

CV 1252

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

No. 317

COLESTERINEMIA ÎN TUBERCULOZA PULMONARĂ



DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA

24. 05. 1927

DE

VICTOR VIOR

PREPARATOR LA CLINICA MEDICALĂ.

CLUJ,
INSTITUT DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”. STR. MEMORANDULUI 22.
1927.

COLESTERINEMIA
ÎN TUBERCULOZA PULMONARĂ

TEZĂ
PENTRU
DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA

DE

VICTOR VIOR

PREPARATOR LA CLINICA MEDICALĂ.

24 MAY 2005



CLUJ,

INSTITUT DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL“. STR. MEMORANDULUI 22.

1927.

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE.

Decan: **DI Prof. Dr. TITU VASILIU**

Profesori:

Patologia generală și experimentală	<i>DI Dr</i>	<i>Botez A. M.</i>
Istologia și embriologia umană	" "	<i>Drăgoiu I.</i>
Clinica infantilă	" "	<i>Gane T.</i>
Clinica ginecologică și obstericală	" "	<i>Grigoriu C.</i>
Istoria medicinei	" "	<i>Guiart I.</i>
Clinica medicală	" "	<i>Hațiegan I.</i>
Clinica chirurgicală	}	"
Medicina operatoare		
Farmacologia și farmacognozia	" "	<i>Iacobovici I.</i>
Clinica oftalmologică	" "	<i>Martinescu Gh.</i>
Clinica neurologică	" "	<i>Michail D.</i>
Medicina legală	" "	<i>Minea I.</i>
Igiena și igiena socială	" "	<i>Minovici N.</i>
Radiologia medicală	" "	<i>Moldovan I.</i>
Fiziologia umană	" "	<i>Negru D.</i>
Farmacia chimică și galenică	" "	<i>Nițescu I. I.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	" "	<i>Pamfil Gh.</i>
Clinica oto-rino-laringologică (agr.)	}	"
Clinica stomatologică (supl.)		
Clinica dermato-venerică	" "	<i>Papilian V.</i>
Chimia biologică	" "	<i>Tătaru C.</i>
Clinica psihiatrică	" "	<i>Thomas P.</i>
Anatomia patologică	" "	<i>Urechia C.</i>
	" "	<i>Vasiliu Titu</i>

JURIUL DE PROMOȚIUNE:

Președinte: **DI Prof. Dr. Hațiegan I.**

Membrii:	{	DI Prof. Dr. Nițescu I.
		" " " <i>Botez A. M.</i>
		" " " <i>Vasiliu T.</i>
		" " " <i>Thomas P.</i>

Supleant: **DI Conf. Dr. Goia I.**

Im fac o plăcută datorie exprimând Domnilor Profesori dela Facultatea de medicină din Cluj recunoștință pentru toate cunoștințele date în timpul anilor mei de studiu.

Juriului meu de promoție îi aduc mulțumirile mele.

D-lui Profesor Dr. I. Hațieganu îi datorez multă recunoștință pentru că m'a primit în clinica medicală de sub conducerea D-Sale, dându-mi astfel posibilitatea să-mi completez cunoștințele medicale. Pentru bunăvoința cu care m'a primit, îndemnul și îndrumările date îi mulțumesc și îl asigur de respectul și admirația unui elev devotal.

D-lui Șef de lucrări al Clinicii Medicale Dr. L. Pop îi exprim vii mulțumirii pentru cunoștințele căpătate în serviciul de sub conducerea D-Sale și îl asigur de recunoștința și devotamentul meu.

D-lui Dr. I. Gavrilă, care m'a inițiat în studiul acestei chestiuni, mi-a controlat cercetările de laborator, dându-mi un prețios sprijin în alcătuirea acestei lucrări, îi aduc mulțumiri și îl asigur de recunoștința mea.

D-lor Asistenți și Preparatori ai clinicii medicale, pentru bunăvoința ce au avut-o totdeauna față de mine, pentru dragostea cu care m'au primit în mijlocul D-lor și toate îndrumările date unui începător, le exprim mulțumirile mele asigurându-i de respectul și dragostea ce le-o port.

Colegilor și Prielinilor cu cari am petrecut împreună anii mei de studiu le voi păstra aceeaș dragoste.

Părinților mei, cari au făcut toate jertfele pentru educația mea, le aduc mulțumiri, le păstrez recunoștință și aceeaș nemărginită dragoste.

Introducere.

Importanța noțiunilor de biochimie în medicină și în special în medicina internă a crescut foarte mult în timpul din urmă. Sunt foarte mulți autori cari cauză deslegarea anumitor probleme în legătură cu constituția chimică a diferitelor substanțe ce compun organismul, dar în special cu metabolismul lor. Studiul tulburărilor metabolismului anumitor substanțe ca: lipoizii, hidrații de carbon, sărurile minerale etc., a contribuit mult la elucidarea patogeniei, diagnosticului, dar mai ales, evoluției și prognosticului anumitor boale.

Colesterina, admisă azi ca făcând parte din aproape totalitatea țesuturilor și humoanelor organismului, sigur că ocupă un loc de frunte între aceste substanțe.

Descoperită odată, s'au stabilit diferite procedee pentru a o putea doza exact, atât din organe, dar mai ales din sânge și s'au căutat apoi modificările pe cari le încearcă în diferitele stări fiziologice ale organismului, și mai ales modificările aduse de diferitele stări patologice.

Faptul acesta ne-a făcut și pe noi să căutăm cari sunt tulburările metabolismului colesterei în tuberculoza pulmonară și întru cât este modificată cantitatea normală din sânge a acestei substanțe. Sigur că am căutat să ne explicăm cari sunt factorii la cari țin modificările găsite de noi în diferitele forme ale tuberculozei pulmonare și ce importanță practică poate avea studiul colestereinemiei.

Pentru a avea însă o vedere mai clară a chestiunii nu ne-am rezumat a da numai rezultatul cercetărilor noastre, ci în prima parte a acestei lucrări, am căutat să adunăm noțiunile clasice admise azi asupra colesterei și metabolismului ei.

În a doua parte dăm un scurt rezumat al cercetărilor făcute asupra colestereinemiei în diferitele stări patologice. Literatura consultată de noi este prea puțină pentru ca să avem pretenția de a fi prezentat complet chestiunea.

In a treia parte a lucrării ne ocupăm de colesterinemie în tuberculoza pulmonară. Dăm tot un scurt rezumat al cercetărilor făcute în această direcție până acum, expunem apoi rezultatul cercetărilor noastre. Am dorit colesterina serică la una sută bolnari cu diferite forme ale tuberculozei pulmonare și am grupat cazurile observate în tablouri pentru a nu ocupa prea mult loc.

ANEXA I
Tabelul nr. 1



I. Colesterina. Metabolismul colestेरinei.

COLESTERINA.

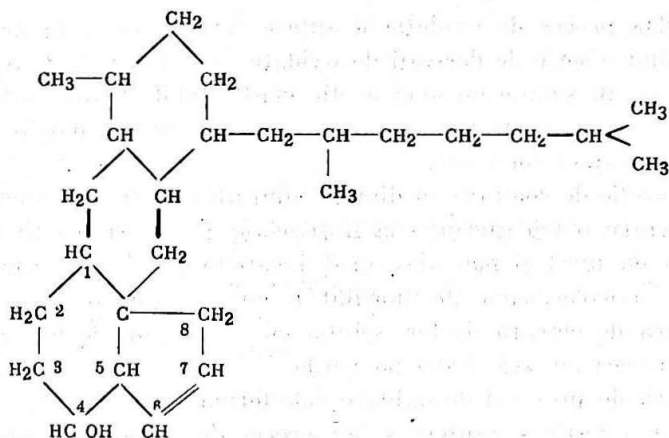
Caracter fisico-chimice.

Substanță ce face parte din grupa lipoizilor nefosforați, colestेरina este cea mai bine cunoscută dintre toți lipoizi. Descoperită în anul 1775 de *Conradi* în calculi biliari, *Chevreul* în 1815 o găsește în bilă, iar *Boudet* în 1833 în sânge. Numeroasele cercetări, ce-i urmează descoperirea în diferitele părți ale organismului uman, stabilesc că colestेरina este o parte esențială a protoplasmului și intră în constituția tuturor celulelor, fie liberă, fie combinată, sub formă de esteri. Cantitățile cele mai mari se găsesc în celulele țesutului nervos și mai ales în substanța albă a creierului. După *Fränckel* colestेरina formează 10% din întreaga masă de lipoizi ai creierului. Azi se admite ca făcând parte în mod normal din toate humorile și țesuturile organismului uman.

Dar afară de aceasta o întâlnim și în diferitele produse patologice ca : exudate, plăci ateromatoase, xanthelasma etc.

Colestेरina se prezintă sub forma de solzi albi, strălucitori unsoși, ușori și fără miros. Insolubilă în apă, acide și baze diluate, totuși poate da cu apa pseudo soluțiuni coloidale. Este foarte solubilă în cloroform, alcool ferbând, ether, benzol, toluol, xitol, mai puțin solubilă în acetona, etil și metil-alcool. În sărurile acizilor grași și biliari se solvă în cantități mici.

O formulă constituțională, care ar corespunde cercetărilor experimentale de până azi, care însă este și ea încă hipotetică, este cea dată de *Windaus* :



Încălzită la 100° perde melocula de apă. Se topește la 148.5.

În vid ar destila fără descompunere. Din ether, cloroform ori benzol cristalizează în ace fine, din alcool 95% în table, cari conțin 1 moleculă apă. Are greutatea specifică de 1046.

În soluție de ether sau alcool este levogiră. Colesterina are funcție chimică de alcool secundar. Se combină cu acizii grași pentru a da esteri, formă sub care se găsește mai ales în organism. Raportul dintre coleslerina liberă și esteri ai coleslerinei în sângele oamenilor normali este după *Bloor* și *Kundson* constant. În sânge 33.5%, în plasmă 58% se găsește sub forma de esterii, iar restul sub forma de coleslerină liberă.

.Cu grăsimile, lecithina, glicerina formează complexe mai puțin bine definite.

Coleslerina se combină cu digitonina pentru a da un complex insolubil, digitonin-colesleridul. Faptul acesta merită atenție deosebită, căci digitonina nu se combină și cu esterii coleslerinei și această însușire a pus bazele unei metode a lui *Windaus* prin care se separă coleslerina liberă de cea în formă de esteri.

Sub influința aerului și luminei coleslerina suferă transformări, în cari punctul de topire și condițiunile de solubilitate se schimbă (*Schultze-Winterstein*). După cercetările lui *Lifschutz* aceste transformări ale coleslerinei țin la oxidarea ei sub influința aerului și luminei. Dealtfel produsele de oxidație ale coleslerinei — oxicoleslerinele — se obțin ușor oxidându-se coleslerina cu acid cronic.

Acelaș proces de oxidație îl suferă colesterina și în organism, dând o serie de derivați de oxidație încă neprecizați până acum cari, în soluție cu acid acetic cristalizabil și după adăugarea a câtorva picături de acid sulfuric concentrat, dau o culoare portocalie apoi verde.

O reacție de colorare cu dimetilsulfat atât pentru colesterină cât și pentru oxicolesterină, dă *Rosenheim*. Cu acest reactiv colesterina dă încet și mai ales după încălzire o culoare roșie ca smeura, oxicolesterina dă imediat o culoare purpurie; prin adăugarea de clorură de fer, soluția cu colesterină devine purpurie, iar cea cu oxicolesterină verde.

Afară de procesul de oxidare colesterina în organism — și anume în intestin — suferă și un proces de reducere. Fixează H_2 și se transformă în coprosterină $C_{17}H_{48}O$. Este o substanță fuzibilă la 95° , cristalizează în lungi ace albe, foarte solubilă în alcool, ether, cloroform, benzină etc.



Originea colesterinei.

Majoritatea autorilor admite astăzi colesterinei din organismul uman o origină dublă.

a) *exogenă sau alimentară.*

b) *endogenă sau sintetică.*

Originea exogenă.

O mare parte a colesterinei din organism este dată de alimente, fie sub formă de colesterină propriu zisă și identică cu colesterina din țesuturi și humori, fie sub formă de phitosterină, din vegetale.

Această origine care pare a fi cea mai importantă este susținută prin o serie de cercetări experimentale.

Dacă se administrează colesterină pe cale bucală se obține o mărire, mai mult sau mai puțin însemnată, însă totdeauna trecătoare, a cantității colesterinei din sânge. Faptul acesta a fost dovedit de experiențele lui *Pribram, Morgenroth și Reicher, Dorée și Garduer, Grigaut, Wacker, Hueck, Huillier, Lehmann* etc., făcute pe diferite animale.

Afară de colesterină, chiar și phitosterina, administrată pe cale bucală, produce o mărire a colesterinei din sânge (*Froser, Gardner, Ellis*).

Administrată colesterina pe cale bucală i-se mărește cantitatea în chilul ce se scurge prin o fistulă a canalului toracic. Legând canalul toracic, hipercolesterinemia nu se mai produce. De aici s'a dedus că, administrată colesterina pe cale bucală, este absorbită în intestin, trece în chilifere și de aici apoi în circulația generală.

Dar nu numai colesterina pură, dar chiar îngenerarea de alimente bogate în colesterină, produc o mărire a colesterinei din sânge, după, cum un regim sărac în colesterină și dacă este urmat mai mult timp, produce o scădere a colesterinei sângelui (*Chauffard, Rosenthal, Patzke*).

Grigaut, comparând cantitatea medie de colesterină din serul animalelor domestice, constată un paralelism între abundența colesterinei alimentare și cea din sânge.

Mai târziu, din cercetările făcute asupra câinilor, găsește că hipercolesterinemia alimentară, în urma unui regim bogat în colesterină, nu este constantă, uneori fiind foarte mică, sau putând chiar lipsi.

Rouzand și *Cabanis*, din cercetări făcute la om, constată aceeași lipsă a hipercolesterinemiei alimentare. Acești autori admit o colesterinemie fiziologică menținută la un nivel constant de organele consumatoare și reglatoare ale colesterinei, care în mod normal nu poate fi schimbată de o ingestie de colesterină.

Colesterina administrată timp mai îndelungat, fie pe cale bucală, fie prin injecțiuni, produce pe lângă o hipercolesterinemie și o mărire a cantității de colesterină din diferite organe. Experiențele făcute pe animale vin să confirme acest fapt. Astfel la epurii alimentați cu substanțe bogate în colesterină — gălbenuș de ou, — s'au găsit în ficat pe lângă depozite de grăsimi și lipoizi, și în special colesterină; la fel în scoarța capsulelor suprarenale, în splină, măduva oaselor.

Tot pentru originea alimentară pledează următorul lucru. La animalele alimentate în mod uniform, cantitate mijlocie de colesterină din fecale, după administrarea de colesterină pe cale bucală, nu crește, sau crește foarte puțin, ceace indică că o mare parte a cantității de colesterină a fost absorbită în intestin (*Iankau, Kusumoto, Darée și Gardner*).

Toate aceste experiențe arată că colesterina și phitosterina, introduse prin alimente, se absorb în intestin și constituiesc o sursă importantă pentru colesterina organismului.

Forma sub care se face această absorbție, esterii sau colesterină liberă, nu este precizată până acum.

Originea endogenă.

Linossier este primul care susține că o substanță așa de necesară vieții protoplasmei, cum este colesterina, ar fi imposibil să provină numai din alimentație și crede că geneza colesterinei este o funcție proprie tuturor celulelor vii.

Astăzi majoritatea autorilor admit o sinteză intraorganică a colesterinei, de și mulți alți consideră originea exogenă ca

singură sursă, căutând prin o serie de cercetări să dovedească ca imposibilă sinteza colesterinei în organism.

Astfel *Ellis* și *Gardner*, dozând colesterina din ou și la puilul tânăr, găsesc aceeași cantitate de colesterină, pentru care motiv neagă posibilitatea unei sinteze a colesterinei în organismul animal.

Gardner și *Lander* compară colesterina puilor abia eșiți din ou, cu colesterina puilor crescuți câteva zile cu regimuri diferite (obișnuit, cu colesterină, fără colesterină. Constată că cantitatea globală a colesterinei este în strânsă legătură cu variațiunile colesterinei alimentare și deci nu se poate admite o sinteză a colesterinei.

Din contră alți autori ca *Collum*, *Halpin* și *Dresde* supun găini la regim lipsit de lipoizi și observă că ouăle pe cari le produc totuși conțin grăsimi, lecitine și colesterină, ca și ouăle găinilor alimentate normal. Acest fapt îi determină să admită sinteza colesterinei în organism.

Dezani supune șoareci albi la un regim lipsit de colesterină și observă că animalele cresc normal și prezintă o ridicare a conținutului global de colesterină, ceea ce dovedește un proces de sinteză. Mai târziu autorul își confirmă primele cercetări și arată că animalele supuse la un regim lipsit de colesterină totuși continuă să elimine o cantitate însemnată de colesterină prin fecale.

Altă dovadă pentru originea endogenă este și faptul că la animale în timpul inaniției cantitatea de colesterină din sânge și țesuturi se mărește; poate fi vorba însă de un fenomen de simplă mobilizare.

După *Nițescu* și *Cadaru* extirparea pancreasului la câini produce o hipercolesterinemie crescândă indiferent de starea de inaniție sau digestie în care s'a ținut animalul.

Alte probe cari, pe lângă că par a dovedi posibilitatea formațiunei sintetice a colesterinei, arată și organele cari servesc la această sinteză, sunt cercetările făcute pe organe izolate, între alți de *Reicher*, care supune ficatul izolat unei circulațiuni artificiale a sângelui saturat cu soluție de trioleină, și constată o mărire a colesterinei atât în sânge cât și în țesutul hepatic.

Abelous și *Soula*, lăsând să digere în condițiuni aseptice fragmente de splină, ficat și creier, au găsit în mod constant o mărire a colesterinei în primele 48 ore.

Nu putem afirma cu certitudine, totuși posibilitatea unei sinteze a colesterei pare a fi demonstrată de experiențele făcute asupra țesuturilor izolate și puse în condițiuni artificiale.

Admițând chiar posibilitatea formării endogene a colesterei; în starea actuală a cunoștințelor noastre, noi nu suntem în măsură a preciza de cari substanțe se folosește organismul pentru a forma molecula de colesterină. Mulți autori au arătat o exaltare a colesterinogenezei în prezența grăsimilor, au căutat să explice acest lucru prin ipoteza derivațiunii directe a colesterei din grăsimi, sau din produsele lor de dedublare. Ori *Zrtom*, studiind comparativ bilanțul colesterei și a grăsimilor, în cursul experiențelor pe organe izolate, afirmă „că nici un argument nu se poate trage, care ar pleda în favoarea ipotezei derivațiunii directe a colesterei în dependență de grăsimi sau produsele lor de dedublare“.



Colesterinemia fiziologică.

Să credea mai de mult că sângele uman nu conține decât câteva centigrame colesterină la litru. Ori azi după multe cercetări se admite ca *cifra medie* 1 gr. 50—1 gr. 60 la 1000.

Această cantitate de colesterină din sânge pare a fi destul de stabilă dacă individul în condițiunile obișnuite duce o viață normală.

La indivizi normali un mars, care însă nu duce la surmenare, nu modifică într'un nimic echilibrul colesterinei.

La fel somnul nu are nici o acțiune asupra colesteriniei.

Cu toate acestea sunt o serie de stări fiziologice ale organismului în cari colesterina poate suferi modificări. La fel în cazul când în mod brusc schimbăm condițiile în cari se găsește organismul în mod normal, putem avea modificări.

Astfel *inaniția* aduce schimbări importante în echilibrul colesterinei. După unii de la începutul postului avem o hipocolesterinemie care merge crescând ca în zilele cari precedează moartea să revină la normal sau să se producă chiar o hipercolesterinemie.

Alimentația la fel are influință asupra cantității de colesterină. În mod normal alimentația obișnuită, dacă nu conține o cantitate mare de grăsimi sau colesterină, nu modifică prea mult cantitatea colesterinei din sânge. După o alimentație bogată însă în grăsimi cantitatea de corpi grași din sânge se ridică considerabil, atingând maximul la 6 ore după alimentație și revenind la normal abia după 20 ore.

În ce privește colesterina, *Pribram, Dărée și Gardner, Ellis și Gardner, Fraser și Gardner*, au arătat că la epuri colesterina sângelui se ridică după un prânz bogat în colesterină. Phitosterina pare a acționa la fel, găsindu-se însă în sânge tot sub formă de colesterină și nu sub formă de phitosterină. (*Fraser, Gardner*).

Grigaut și *Huillier* au studiat comparativ, la câini alimentați cu un regim constant și bogat în colesterină, evoluția colesterinemiei și bilanțul colesterinei fecale. Ei au arătat că în aceste condițiuni curba colesterinemiei se ridică până la un maximum variabil cu bogăția regimului în colesterină, coboară apoi încet cu toată perzistența regimului alimentar. În acest timp colesterina fecală are o curbă evolutivă inversă celei serice. Este curios că în aceste hipercolesterinemii alimentare cantitatea de colesterină crește considerabil și este greu de explicat numai prin simpla alimentație. De aceea *Grigaut* admite că este vorba de o sinteză intraorganică a colesterinei în funcție de grăsimi.

Diferitele faze ale vieții sexuale sunt iarăși urmate de tulburări în metabolismul colesterinei.

În timpul *menstruației* în general avem o hipercolesterinemie. După unii hipercolesterinemia e maximă cu 5—7 zile înainte de menstruație, oscilând între 2 gr. și 3 gr. 20 la 1000, coboară la 1 gr. 70—2 gr. 30 în timpul scurgerii, ca să revină la normal după menstruație.

După alții hipercolesterinemia menstruației este progresivă și mai tardivă: ajunge maximum în ziua patra și revine la normal la 2—3 zile după menstruație.

Hipercolesterinemia menstruală poate să existe și în cazurile patologice când menstruația nu are loc (*Gonalons*).

O altă modificare, dată de o stare fiziologică specială, o avem în timpul *sarcinei*. În timpul perioadei gravidice hipercolesterinemia este o regulă. După *Chauffard*, *Guy-Laroche*, *Grigaut*, într'o primă perioadă, dela fecundație până în a VII lună, hipercolesterinemia este frecventă; în perioada următoare, în timpul celor două luni înainte de naștere, este aproape constantă. Cantitatea variază între 2 gr. — 3 gr. 40 în medie 2 gr. 50 la 1000.

După *Watrin* în primele trei luni hipercolesterinemia este excepțională, există totdeauna în ultimele șase luni între 1 gr. 80 — 2 gr. la 1000.

Mauriac și *Strymbau*, studiind sângele mai ales în primele luni ale sarcinei, admit frecvența hipercolesterinemiei în această perioadă.

Klinbert confirmă hipercolesterinemia în ultimele două luni ale sarcinei.

După expulsarea fătului cantitatea colesterinei scade în pri-

mele două zile, crește apoi din nou, ca în ziua unsprezecea după naștere să-și aibă cantitatea inițială. Dela acest timp scade treptat ca după două luni să revină la normal.

Această acumulare de colesterină în organism în timpul sarcinei, după *Watrin*, ar fi datorită unei insuficiențe hepatice, totdeauna existentă în aceste cazuri și nu funcției endocrine a corpului galben.

După majoritatea autorilor însă nu este altceva decât un caz particular de formare de materii de rezervă, necesare creșterii fătului.

Grigaut susține că hipercolesterinemia gravidică ar avea și un rol antitoxic!

După o serie de cercetări, între cari cele a lui *C. Parhon*, *M. Parhon*, *Bequerel* și *Rodier*, *P. Marie*, *Ornstein*, cantitatea colesterinei din sânge variază și după vârstă. Crește cu vârsta și s'au găsit la bătrâni peste 60 ani chiar cantități aproape duble față de cele găsite la oamenii tineri.

Bacmeister și *Hener* din contră au observat o hipocolesterinemie în bătrânețe.

Sexul încă ar juca un rol în variațiunile colesteriniei și după unii autori s'au dat cifre crescute în medie cu 0 gr. 30 0 gr. 60 la ‰ la femei față de bărbați. Probabil însă că ciclul menstrual produce această diferență.

După *Parturier* temperatura produce și ea variațiuni de colesterină. O căldură prelungită face să crească cantitatea de colesterină aproape la dublu; din contră sub influința frigului cantitatea colesterinei scade.

Colesterinemia ar varia și după țări, astfel în Spania este mai mare decât în Franța (Maranon).

Labbé, *Marcel* și *Heitz* susțin că hipercolesterinemia este mai frecventă la rasa semită.

Organe reglatoare ale colesterinemiei.

Cantitatea colesterinei din sânge în mod fiziologic nu variază decât între anumite limite și pentru o durată scurtă. Faptul acesta pledează pentru existența unui mecanism regulator. Acesta, compus din diferite organe, susține la un nivel constant concentrația colesterinei sanghine și funcționarea anormală a diferitelor organe, cari îl compun, se traduce prin prezența în sânge a unei cantități anormale de colesterină.

Acțiunea acestor organe variază după circumstanțe. Dacă colesterina este în exces, vor acționa favorizându-i fie eliminarea, fie destrucția și transformarea chimică, uneori chiar acumularea. Dacă colesterina din contră este scăzută, ele pot produce o neformație prin sinteză, ori o mobilizare a colesterinei acumulate.

Organele cărora azi li se atribuie o funcție reglatoare a schimburilor colesterinei sunt următoarele :

Capsulele suprarenale.

Corpii galbeni.

Ficatul.

Splina.

Pulmonul.

Pancreasul.

Glanda tiroidă.

Creerul.

Rinichiul.

Testicolii.

1. Capsulele suprarenale.

Faptul că suprarenala este organul cel mai bogat în colesterină, conținând la indivizi normali, morți în urma unui accident, 45—50% colesterină, a făcut pe o serie de autori să susțină că suprarenalele ar fi *organe neoformatoare* ale colesterinei. Colesterina se găsește în special în zona corticală a glan-

dei. Variațiunile cantității de colesterină a scoarței suprarenale după *Wacker* și *Hueck*, sunt date mai ales de esterii colesterinei, colesterina liberă reprezentând elementul stabil care intră în constituția protoplasmiei. Esterii sunt elementul variabil și labil produs de funcția lipoidogenă a organului și acei cari variază în diferitele stări patologice.

În special *Chauffard* și elevii săi admit că suprarenalele ar fi sediul unui metabolism lipoidic activ și susțin această doctrină prin o serie de fapte.

În diferitele stări patologice acompaniate de o hiperfuncție a capsulelor suprarenale hipercolesterinemia care se produce coincide cu mărirea cantității de colesterină din suprarenale. Astfel în arterio-scleroză, nefritele cronice, hemarogiile cerebrale, emfizemul pulmonar, cirozele ficatului, cantitatea de colesterină este mărită considerabil. Din contră în infecțiuni septică și piemice grave, acute ori subacute, endocardita malignă, febra tifoidă, cholera, enteritele grave, cari dau tulburări în funcția suprarenalelor, pe lângă o hipocolesterinemie avem și o cantitate foarte redusă de colesterină în suprarenale.

Studiul colesterinei la făt, în diferitele stadii ale dezvoltării sale, face pe *Chauffard*, *Guy-Laroche* și *Grigaut* să tragă aceleași concluziuni.

În prima jumătate a vieții intrauterine cantitatea de colesterină din capsulele suprarenale, ficat și rinichi se menține în jurul cifrei de 2 gr. 50^o/₁₀₀. Pe când însă cantitatea din ficat și rinichi rămâne aproape fixă, capsulele suprarenale își măresc cantitatea începând cu luna IV—V ajungând cifra de 36 gr. ^o/₁₀₀. Se face legătură între volumul mare a suprarenalelor la făt și nou născut, dezvoltarea sistemului nervos și cantitatea considerabilă de colesterină pe care o necesită. *Apert* face chiar câteva relațiuni între distrofiile suprarenalelor și cele ale névraxului.

Laudan în cercetările histologice pe cari le face găsește iarăși o mărire a colesterinei suprarenale în stările acompaniate de o hipercolesterinemie.

Creșterea colesterinei în suprarenale merge dealtfel paralel cu semnele morfologice ale activității celulare de incluziune (mărire în număr, volum, kariokineză).

Porak și *Quinquad* arată că după o injecție intravenoasă de saponină colesterina venei suprarenale crește, se produce o adevărată revărsare, secreție de colesterină din suprarenale.

Un alt argument a lui *Chauffard* pentru funcția de organ formator este și modificarea colestेरinei după suprarenalectomie.

Extirparea la un câine a unei suprarenale, după 3—4 zile dă o hipercolesterinemie care după *Grigaut* și *Troisier* ar fi datorită hiperactivității glandei rămase intactă în situ, care se hipertrofiază și își mărește cantitatea de colesterină.

Deși toate aceste fapte par a asigura suprarenalei un rol în formarea colestेरinei, o serie de autori, *Aschoff* și elevii săi, nu-l admit și consideră capsulele suprarenale ca simple *organe de depozitare*.

Arată în mod experimental că, după o alimentație prelungită cu colesterină, suprarenalele se încarcă cu o cantitate mare din această substanță, colestेरina depozitându-se la acest nivel. (*Aschoff, Gardner, Lander, Sternberg* și alți).

După extirparea unilaterală a suprarenalei constată în capsula rămasă pe loc o diminuare temporală a colestेरinei; hipercolesterinemia observată de *Troisier* și *Grigaut* după ei este numai secundară și datorită hipercolesterinemiei.

Tot așa după extirparea totală a suprarenalelor se produce o ridicare rapidă a cantității de colesterină din sânge și dacă extirparea nu e completă, ridicarea este în raport direct cu întinderea leziunilor suprarenalelor.

În stadiul actual al cunoștințelor noastre ar fi cam dificil să afirmăm cu certitudine care este rolul exact al capsulelor suprarenale în metabolismul colestेरinei. Dacă rolul de organ formator nu este admis în totalitate de toți autorii, capsulele suprarenale sunt considerate totuși ca centrii regulatori importanți în schimburile colestेरinei.

2. Corpii galbeni.

Corpii galbeni ca și suprarenalele joacă un rol important în metabolismul colestेरinei. Cercetările histologice și dozările chimice, cari au arătat bogăția acestor organe în colesterină și variațiunile compoziției lor chimice și histo-chimice în raport cu diferitele faze ale activității funcționale, toate pledează pentru un rol important în schimburile de colesterină.

Comparând curba colestेरinei și cea a evoluției corpului galben putem spune în mod general că cantitatea de colesterină din corpul galben crește progresiv după cum acesta evoluează spre maturitate și regresiv.

Chauffard dozând colesterina din ovarul unei scoafe în diferitele epoci ale funcțiunei găsește : în stadiul hemoragic 1 gr. 99‰, în stadiul de maturitate 3 gr. 84‰, în stadiul de regresiuine 10 gr. 92‰. În corpul galben în maturație, apoi spre regresiuinea colesterina pare a se concentra, ca apoi să fie eliminată pe cale de secreție internă când această glandă temporală se atrofiază.

În cursul gestației suprarenalele și corpii galbeni par a se asocia prin un fel de simbioză funcțională și dau naștere hipercolesterinemiei. Suprarenala este o glandă permanentă cu hiperactivitate ocazională, corpul galben este o glandă temporală, un fel de organ de întărire, cu rolul de a mări producția de care are nevoie organismul feminin în fazele genitalității.

Școala franceză cu *Chauffard*, bazați pe aceste fapte admit că și corpii galbeni ca și suprarenalele sunt *organe formatoare* de colesterină.

Școala germană în schimb nu le admite decât un rol de *organe înmagazinatoare* ale colesterinei în exces.

Astfel *Bacmeister*, *Havers*, *Neumann* și *Hermann* interpretează hipercolesterinemia gravidică ca un fenomen de retenție și nu ca un semn de hiperogeneză colesterinică. Alți autori constată că excesul de colesterină acumulat în organism, în sânge și organe, în timpul sarcinei după naștere este eliminat prin secreția de fapte.

De Bella observă că după costrație în 85% a cazurilor se produce o creștere a colesterinemiei cu 5—30%. Bazat pe acest fapt nu admite ovarului și deci corpului galben o funcție colesterinogenă ci numai de organe înmagazinatoare, a căror suprimare bruscă duce la o hipercolesterinemie.

3. Ficatul.

Rolul complex pe care-l are ficatul în metabolismul colesterinei nu este cunoscut în toate amănuntele sale, cu toate acestea din datele ce le avem până acum putem afirma că el este foarte important.

Ficatul este în primul rând un organ *eliminator* de colesterină prin bila ce o secretă. Bila conține 1 gr. 50 — 1 gr. 60‰ colesterină. Nu numai în bila vesiculară dar și în bila hepatică se găsește colesterină, este deci secretată de celula hepatică sau canalele mici biliare.

Ca dovadă a eliminării colesterinei prin bilă avem experien-

tele autorilor francezi *Chauffard*, *Grigaut*, *Laroche*, cari legând coledocul la câini observă în urma acestei obstrucții, pe lângă apariția unui icter și o ridicare a colesterinei sanghine. Este o hipercolesferinemie prin obstrucție observată în clinică în icterele prin obstrucție hepato-coledociană.

Dar colesterina eliminată de ficat sub această formă nu constituie întreaga cantitate. Ficatul mai are proprietatea de a *transforma* o parte din colesterină, eliminând, sub forma de alți produși, o cantitate mai mare.

Grigaut observă, la bolnavii cu icter prin retenție și operați prin fistulă biliară consecutivă, că în bilă cantitatea de colesterină nu depășește 0 gr. 30 la $\frac{0}{100}$, pe când colesalina sanghină ajungea în unele zile la 1 gr. 80 — 4 gr. 20 $\frac{0}{100}$. Aceasta la făcut să creadă că colesterina eliminată de ficat apare în bilă și sub forma unui produs de transformare. Cunoscută fiind analogia constituțională între colesterină și acidul colalic admite eliminarea unei părți a colesterinei prin ficat sub formă de acid colalic. Acidul colalic ar avea astfel în bilă valoarea unui produs de eliminare a colesterinei.

Hipoteza raportului între aceste două corpuri este admisă și de *Klinkert* dar spre deosebire de părerea lui *Grigaut*, după acest autor acizi biliari sunt aceia cari se transformă în colesterină.

Colesterina după *Grigaut* suferă în ficat o oxidație mai completă decât în alte organe, acidul colalic reprezentând un derivat mai oxidat decât oxicolesternia ce o găsim în alte organe și care nu o găsim nici în ficat, nici în bilă.

Ficatul intervine în ciclul colesterinei și *immagazinând* această substanță când este în exces în sânge.

Gardner și *Lander*, *Chatalow* observă o mărire a colesterinei hepatice după administrarea de colesterină per os.

Cercetările mai noi admit ficatului și o funcție *colesterinogenetică*. După cercetările lui *Reicher*, asupra circulației artificiale a ficatului cu sânge saturat cu trioleină, din care se constată o mărire a colesterinei în lichidul circulant, se pare că ficatul are și proprietatea de a forma colesterină.

Alți autori ca *Gauthier* admit formarea colesterinei în ficat în dependență de sustanțele proteice.

Arthon, studiind prin metoda de autolisă aseptică asupra organelor izolate rolul ficatului în metabolismul colesterinei, con-

firmă părerile anterioare, arată însă că glanda hepatică este capabilă de un rol dublu de neoformație și destrucție a colestेरinei. Crede că aceste procese au loc simultan în organism și că numai condițiile speciale de experiență le-au separat. Starea de inaniție sau digestie pot exalta după cazuri unul sau altul din aceste fenomene în așa fel că observăm sau o producție sau o dispariție a colestेरinei.

O dovadă indirectă pentru geneza hepatică a colestेरinei o constituie și studiul comparativ al acțiunii anestezicilor asupra colestेरinei. *Hueck* și *Cattorek* arată că administrarea de alcool, ether sau cloroform o singură dată provoacă o hipercolestערinemie. *Duccescki* observă însă, că pe când administrarea zilnică și îndelungată de alcool sau ether, substanțe cu acțiune pur narcotică, produce o hipercolestערinemie perzistentă, administrarea zilnică de cloroform, după o hipercolestערinemie trecătoare, dă o scădere mare a cantității de colesterină, care poate fi redusă la mai puțin de 30% din cantitatea ei inițială. Faptul se explică prin acțiunea cloroformului care, pe lângă că este un narcotic, este și un toxic puternic pentru protoplasmă, capabil să dea o degenerescență și necroză întinsă și manifestă a parenchimului hepatic.

Din cele expuse am putut vedea că ficatul elimină colesterină, fie sub forma ei adevărată, fie transformată într'un alt produs, o poate înmagazina atunci când este în exces, sau forma după nevoile organismului, asigurându-și prin acest rol multiplu, alături de glandele endocrine, un rol important în metabolismul colestेरinei.

4. Splină.

Rolul splinei în metabolismul colestेरinei a fost bănuț de mult. Lui *Aschoff* și elevilor săi le revine însă meritul de a fi precizat acest lucru.

Până în ultimii ani s'a crezut că splina este și ea un simplu organ de înmagazinare pentru colesterină. Autorii cari susțineau aceasta se bazau, pe deoparte pe cercetările experimentale cari au arătat că hipercolestערinemia alimentară este urmată de o ridicare a cantității de colesterină din endoteliul splinei, pe de altă parte pe faptul că splenectomia este urmată de o ridicare a cantității de colesterină din sânge (*Eppinger King, Rothschild și Laper, Sotti și Torri, Colombiès* etc).

Cercetările făcute de *Abelons* și *Soula, Laporte* și *Soula* în

ultimii ani evidențiază o serie de fapte noi care ne permit să atribuim splinei și o *funcție colesterinogenetică*.

Pentru dovedirea capacității de organ generator, autorii suscitați, dau următoarele rezultate ale cercetărilor făcute :

Sângele venei splinice este în mod normal mai bogat în colesterină decât sângele arterei sau a altor teritorii venoase.

Introducerea de acid clorhidric în duoden produce o hipercolesterinemie, o ridicare a cantității de colesterină în întreg sângele circulant. Sângele venei splinice însă prezintă o ridicare mult mai mare ce nu o găsim în sângele cordului stâng ; sângele deci se îmbogățește în colesterină traversând splina.

Nu au reușit să producă această hipercolesterinemie prin acțiunea acidului clorhidric la animalele spenectomizate.

Splina pusă în condițiuni de autolisă aseptică in vitro, cantitatea de colesterină se ridică.

Fără a ne indica în mod absolut precis rolul splinei în metabolismul colesterinei, experiențele citate, pledează pentru un rol de organ formator, colesterinogeneza splinei fiind în legătură probabil cu actul digestiei.

5. Pulmonul.

Pulmonul are și el un rol în metabolismul colesterinei. *Abe-lons* și *Soula* sunt primii care atribuie pulmonului o acțiune colesterinolică. Dozând cantitatea de colesterină a sângelui din cordul drept și cel stâng constată, că sângele din cordul drept conține în medie cu 0 gr. 259‰ mai puțină colesterină decât cel din cordul stâng. Cantitatea aceasta este reținută de pulmon și servește la protejarea epiteliului pulmonar contra agenților nocivi. Ținând seama de cantitatea mare de sânge ce trece prin pulmon, cât și de depozitele de colesterină ce ar trebui să se formeze în pulmon, în urma reținerii colesterinei — și cari de fapt nu se formează — trebuie să admitem că în interiorul pulmonului colesterina suferă anumite transformări și în special procese de oxidație.

Cercetările acestor autori au fost apoi confirmate și de alți între cari *Nișescu*, *Popescu-Inotești* și *Cadariu*, *Rémond*, *Colombiès* etc.

6. Pancreasul.

Pancreasul intervine și el în metabolismul colesterinei. *Nișescu*, *Popescu-Inotești* și *Cadariu* observă că ridicarea în totalitate a pancreasului la câini este urmată de o hipercolesterine-

mie care crește progresiv câteva zile ca apoi în stadiul de cașezie finală să scadă până sub nivelul inițial.

Autorii afirmă că puterea colesterinolică a pulmonului, manifestată prin diferența între colesterinemia sângelui din inima dreaptă și cea din inima stângă, după extirparea pancreasului pare a fi foarte diminuantă și mai ales puterea colesterinolică manifestată de pulmon *in vitro* este nulă. Pancreasul prin secreția-i endocrină ar interveni în fenomenul de *destrucție, de lisă a colesterinei*.

7. Glanda tiroidă.

După Luden, Colombiès glanda tiroidă, acest mare regulator al schimburilor organice, ar avea un rol important și în metabolismul colesterinei. Colombiès, în teza sa, confirmă lucrările anterioare ale lui Luden, arătând că tiroidectomia și paratiroidectomia determină o hipercolesterinemie.

C. Parhon și M. Parhon constată că în mixedem și hipertiroidie experimentală colesterina sângelui este mărită. Acelaș lucru îl constată și Ornstein în teza sa.

8. Creerul.

Creerului i-se atribuie iarăși o funcție *colesterinogenetică*. Abelous și Soula, Flint găsesc că sângele venei jugulare conține mai multă colesterină decât sângele arterei carotide. La fel Rémond, Colombiès și Trigant găsesc mai multă colesterină în sângele venei cave superioare decât în sângele venei cave inferioare. Aceste fapte îi fac să atribuie și creerului rolul de organ formator de colesterină.

9. Rinichiul.

După Abelous și Soula rinichiul „*in vitro*” ar distruge colesterina dar „*in vivo*” din contră ar avea o acțiune *colesterinogenetică*. Susțin acest lucru bazați pe faptul că sângele venei renale conține mai multă colesterină decât sângele arterei renale sau aortei. Acest fapt îl confirmă și Rémond și Colombiès.

10. Testicolii.

La fel testicolul ar avea o funcție *colesterinogenetică*. căci sângele venei testiculare conține mai multă colesterină decât sângele arterei testiculare (I. Parhon, M. Parhon).

Ciclul colesterinei în organism după cele expuse ar fi următorul: adusă, pe de o parte de alimente, pe de altă parte formată de diferite glande, este în parte utilizată de organe — și în special sistemul nervos, — altă parte distrusă și transformată

de țesuturi — și în special ficat, — este eliminată prin bilă și reabsorbită de mucoasa intestinală.

Ori care parte a acestui ciclu fiind deranjată se prezintă tulburări în metabolismul colestेरinei manifestate, fie prin o hipercolesterinemie, fie prin o hipocolesterinemie.

Studiul ciclului colestेरinei ne permite să diferențiem două feluri de *hipercolesterinemii patologice*: hipercolesterinemia dată de o *hipergeneză* a organelor și în special glandelor suprarenale, și hipercolesterinemia *prin retenție* de origine hepatică.

Ca a treia varietate am putea să luăm hipercolesterinemia *alimentară*.

Din punct de vedere *clinic* hipercolesterinemiile se pot prezenta sub două stări diferite: sau ca *simplă lezizune serică*, fără tendință prea mare la precipitare, sau că ea provoacă în anumite puncte ale organismului niște *depozite locale* tipice.

Hipercolesterinemiile fără precipitări nu sunt decât stări transitorii căci, după un timp care variază după cazuri, ajung la faza de fixațiuni locale: biliare, arteriale, retiniene, cutanate etc.

Prima localizare a hipercolesterinemiei este *xanthomul*, — un thopus colestेरinic cu fixări variate, — dând: xanthelasma pleoapelor, xanthomul coatelor și genuchilor, xanthomul generalizat.

Ochiul la fel este o regiune pedilectă unde depozitele locale de colestेरină pot da: arcul senil sau gerontoxonul, retinitele cu plăci albe etc.

Ca cea mai tipică și poate cea mai importantă depozitare amintesc cea din interiorul căilor biliare; — *calculii biliari*, — hipercolesterinemia jucând rolul primordial în geneza lithiarei biliare.

Rolul biologic al colestेरinei.

Rolul ce-l are colestेरina nu este complet elucidat până azi, cu toate acestea se cunosc o serie de fapte cari toate tind să asigure colestेरinei un rol foarte important în funcțiunile organismului.

După cercetările lui *Iscovesco*, *Mayer*, *Schaeffer*, etc. colestेरina intră în constituția tuturor celulelor din organism și deci și a membranei diferitelor celule și fenomenele de abstracție a multor elemente chimice sunt în legătură tocmai cu prezența colestेरinei aici. Astfel efectul narcoticilor este în bună parte cunoscut prin faptul solubilității acestor agenți în colestेरina membranei celulelor nervoase.

Acțiunea bactericidă ce o are colestेरina este de mult dovedită. *Henes Edwin*, prin cercetări experimentale, a arătat acțiunea inhibitoare ce o are asupra creșterii microbilor. *Lambling* susține că colestेरina formează la suprafața corpului un ade-vărat aparat protector.

Acțiunea farmacodinamică ce o are în organism este puțin cunoscută. După *Danilensky* ar avea un efect excitator asupra fibrelor cardiace.

Brissemoret și *Ioanin* făcând injecții intraperitoneale la epuri constată că ar avea și o acțiune hipotermizantă și somniferă.

Capacitatea respiratorie a sângelui arterial ar fi diminuată prin o cantitate mare de colesterină în sângele circulant, efect ce se combate prin injecții intravenoase de cloroform foarte diluat.

În interiorul tubului digestiv colestेरina are mare importanță în emulsionarea grăsimilor, căci această proprietate ce o are bila este datorită în mare parte colestेरinei.

Afară de aceasta este foarte probabil că colestेरina, vărsată

prin bilă în intestin, exercită și o acțiune *antitoxică* asupra conținutului intestinal.

Este cunoscută deasemea supraproducția de colesterină în diferitele stări patologice. Mulți autori au pus-o în legătură cu defensiva organismului. Colesterina contribuie și ea la dezvoltarea *imunității* și creșterea ei favorizează formarea anticorpilor.

Colesterina exercită și asupra *globulelor roșii* o acțiune protectoare, mărindu-le rezistența. Astfel s'a observat că în boalele în cari avem o mărire a rezistenței globulare — ictere mecanice — avem și o hipercolesterinemie, din contră în boli în cari rezistența globulară este scăzută — ictere dinamice, anemie pernicioasă — avem o micșorare a cantității de colesterină.

Importantă este puterea colesterinei de a *neutraliza* diferitele toxine. *Mulon* și *Porak* constată acest efect neutralizator după introducerea toxinei difterice și tetanice pe cale bucală. Aceeaș acțiune o are față de diferitele seruri, împedecându-le acțiunea hemolitică (*Iscovesco, Eisler*), față de veninurile șerpilor (*Phisalix, Sachs, Abderhalden*). Împedecă acțiunea hemolizinelor parazitare (*Faust, Talquist*) și a hemolizinelor bacteriene (*Nouguchi, Cernovodeanu și Herri*) a săpunurilor și a apei distilate (*Iscovesco, Foucault, Mayerstern*). La fel acționează și asupra altor substanțe hemolitice ca săponinele și digitonina. *Ramson* a reușit să stabilească că săponinele, prin adăugarea de colesterină, pierd acțiunea disolvantă față de globulele roșii, ceea ce s'ar explica prin afinitatea colesterinei față de săponine, cu cari combinându-se le împedecă acțiunea hemolitică.

Pribam, Gardner au arătat că se poate mări acțiunea *antihemolitică* a serului unui animal administrându-i o alimentație bogată în colesterină. *Hert* și *Landsteiner* au explicat mărirea acțiunii antihemolitice a serului ictericilor tocmai prin creșterea colesterinei. *Boudin* și *Flaudin* au stabilit că această acțiune este direct proporțională cu cantitatea colesterinei din ser.

După alți autori ca *Ferré, P. Mauriac, Defoye*, nu există însă nici un raport între puterea hemolitică a serului sanghin și colesterinemie.

Marie atribuie colesterinei o putere *aglutinantă* față de bacilul tific. Serul epurilor după injecții de colesterină are o putere aglutinantă până la $\frac{1}{25}$ — $\frac{1}{5}$ °, proprietate ce o pierde după încălzire la 60°.

Se poate susține pentru colesterină o acțiune antitoxică ge-

nerală, constatându-se o hipercolesterinemie în cele mai multe intoxicațiuni (*Linossier, Lamblnig, Lemoine*).

Darle și Sperling, pe baza unor cercetări făcute la cobai, admit colesterinei o acțiune asupra hemoglobinei și globulelor roșii. După administrarea de colesterină atât hemoglobina cât și globulele roșii cresc în sânge. Acelaș lucru îl constată și *Cantieri* la un copil cu anemie tratat cu colesterină.

Carpani găsește că colesterina ar avea și o acțiune *antianafilactică*, ca și lecitina, cu condiția însă de a fi introdusă puțin timp înaintea injecției intravenoase. *Linz și La Barze* au observat o creștere marcantă a colesterinemiei în cursul șocului anafilactic acut la cobai.

După *Rouzand și Kiery* ar exista un raport direct între cantitatea de colesterină și *vâscozitatea sângelui*. Creșterea colesterinei corespunde creșterii vâscozității și viceversa. Mulți autori cred că acest fapt este foarte important pentru aprecierea prognosticului în uremie.

Colesterina nu are în schimb nici o influență asupra vitezei de sedimentare a globulelor roșii după cercetările lui *Salamon, Potter și Valtis*.

Nițescu, Popoviciu, György, Jenke și alți autori încă susțin că sub influența razelor ultraviolete colesterina și derivații ei suferă modificări intramoleculare, cari fac că să câștige proprietăți *antirachilogene*.

Rolul colestेरinei în patologie.

Colesterina pe lângă importanta acțiune ce o are în biologie, determinată de altfel numai în parte până acum, rămânând în sarcina viitorului de a stabili și multe altele, mai are un rol deosebit de important și în dezvoltarea unor stări patologice.

Astfel *Robertson, Braikford și Burnott* susțin că ar avea o acțiune favorizantă asupra creșterii tumorilor maligne, fapt constatat din experiențele lor făcute asupra șoarecilor carcino-matoși.

După alți autori colestेरina favorizează dezvoltarea arterio-sclerozei și poate chiar să o provoace. Astfel *Wacher, Hueck, Anitschoff, Warilscheff* experimentând pe epuri, pe cari îi tratează cu doze moderate (0 gr. 40 zilnic) de colestेरină timp de 5—30 zile, observă alterațiuni tipice de aterom (infiltrația peretilor aortei cu substanțe quasi-grăsoase).

Acest rol în geneza arterio-sclerozei este admis și *Lemoine*. Un autor italian *Sisto* neagă rolul hipercolestेरinemiei în dezvoltarea arterio-sclerozei.

Având în vedere, pe de o parte teoria care explică bătrâneța prin acumularea substanțelor de desagregare a țesuturilor, susținută între alți de *C. Parhon*, iar pe de altă parte creșterea colestेरinei la bătrâni după *Parhon M. Parhon, Tuiel, Schiff etc.*, după cari colestेरina crește la bătrânețe și mai ales după 60 ani, existând un paralelism între gradul bătrâneței și acel al colestेरinemiei, s'ar putea susține că această substanță are un rol important și în patogenia bătrâneței (*Ornstein*).

II. Colesterinemia în stările patologice.

Colesterinemia suferă modificări importante într'un număr mare de stări patologice. După numeroasele cercetări ce s'au făcut asupra schimburilor colesteriniei în diferitele stări morbide s'a căutat a se trage concluzii, tocmai din aceste modificări aduse colesteriniei, asupra patogeniei, diagnosticului și prognosticului diferitelor boli.

Colesterinemia în boalele infecțioase.

Infecțiile modifică mult cantitatea colesterinei. Modificările aduse colesteriniei nu par a fi însă în legătură cu natura infecțiunii căci curbele acestor modificări sunt foarte variate în cursul aceleiași infecțiuni. Dacă însă căutăm a suprapune curbele, nu după natura infecției, ci după intensitatea lor, vedem că diferitele modificări ale colesteriniei se suprapun, indiferent de natura infecției.

Din cercetările făcute reiese că doi factori, — intensitatea și durata infecției, — sunt acelea cari influențează modificările colesteriniei. În felul acesta deosebim trei reacțiuni cari corespund : infecțiilor ușoare, infecțiilor de o gravitate mijlocie și infecțiilor grave.

1. *În infecțiile ușoare* cantitatea colesterinei sau nu e modificată deloc sau foarte puțin. Ca exemplu putem lua un erizipel ușor abortiv cu defervescență în ziua treia-patru și în care nu avem nici o modificare a colesteriniei.

2. *În infecțiile de o gravitate mijlocie*, între cari ca tip putem lua pneumonia francă lobară, colesterina dă modificări foarte caracteristice.

Normală înaintea infecției, în timpul perioadei febrile scade chiar până la 0 gr 80 ‰ uneori, ca în perioada de defervescență și convalescență să avem o hipercolesterinemie. În infecțiile mai grave și de lungă durată cantitatea de colesterina scade

considerabil pentru a reveni la normal în convalescență, fără să mai prezinte ridicarea secundară obișnuită. Faptul acesta îl observăm mai ales în febra tifoidă.

3. *In infecțiile prelungite cu mers supracut și terminațiune fatală cantitatea de colesterină, foarte scăzută în timpul boalei, rămâne sub normal până la moarte.*

În rezumat se poate spune că în perioada febrilă a boalelor infecțioase avem o hipocolesterinemie, existând un raport direct între intensitatea infecției și scăderea cantității colesterinei. În defervescență, în infecțiuni de o gravitate mijlocie, avem o hipercolesterinemie secundară, care lipsește în infecțiile ușoare și infecțiile foarte grave.

Curba colesterinemică este până la un punct proporțională cu curba termică a cărei evoluție o urmează, dar cele două curbe merg în sens invers și se întretaie în momentul defervescenței.

Dealtfel colesterinemia pare a urma în cursul infecțiilor o evoluție în raport cu celelalte procese de reacțiune ale organismului. Perioada de stare a unei infecțiuni coincide cu epoca de mai mică rezistență a individului și în această perioadă avem și o hipocolesterinemie. Din contră în defervescență, când organismul a învins infecția, individul a trecut de perioada așa zisă anergică, apare și hipercolesterinemia secundară.

Doi autori Rouzand și Cabanis reproduc experimental prin vaccin antitific aceleași reacțiuni ale colesterinemiei. Fiecare injecție de vaccin antific reproduce în miniatură acea descrisă în febra tifoidă. Citez după ei : „Fiecare injecție este urmată imediat de o scădere în general proporțională cu intensitatea reacției termice și clinice și urmată destul de rapid de o ascensiune, cu atât mai ridicată cu cât scăderea a fost mai profundă.“ Este interesant de constatat că această reacție hipercolesterinemică este în strânsă legătură cu procesul de imunizare. Foarte marcată după primele două injecții, este mai slabă după a treia și nulă pentru ultima când, organismul fiind imunizat, curba colesterinemică revine la limita normală primitivă și injecțiile făcute de acum înainte nu mai sunt capabile de ai strica echilibrul.

Aceste cercetări făcute în Franța, în cea mai mare parte de *Chauffard, Guy-Laroche, Grigaut*, au fost confirmate și de o serie de alți autori străini ca : *Pribram, Backmeister, Henes* în Germania ; *Klinbert* în Holanda ; *Edwin Henes* în Statele Unite ; *Bauer și Skutsky* în Austria ; *Obakeritch* în Rusia ; *Maranon și Varitos* în Spania.

Studii asupra colesterinemiei în sifilis au fost făcute de *Gäucher, Paris* și *Desmonlière*; acești autori constată că în sifilis, la început cantitatea de colesterină rămâne aproape constantă, mai târziu este totdeauna ridicată și superioara cifrei de 2 gr. $\frac{1}{100}$.

Colesterinemia în intoxicații.

S'au observat schimbările colesterinemiei după administrarea de *alcool* de către *Ducceski*. Constată că în a patra-cincea zi cantitatea de colesterină, după administrarea de alcool, ajunge valoarea aproape dublă.

Roch, Gauthier și *Ferrière* constată o coborâre a curbei colesterinemice după medicațiunea *digitalică* care apoi își reia nivelul primitiv după dispariția cauzei toxice.

Colesterinemia în boalele renale.

În nefrite colesterina sângelui suferă modificări importante. Cercetările mai noi tind a preciza aceste schimbări și a se servi de ele la precizarea unui diagnostic, dar în special la prevederea prognosticului nefritelor cronice.

În *nefritele acute* cantitatea de colesterină nu este modificată, chiar nici în cazurile unde avem un oarecare grad de retenție azotată.

În *nefritele cronice* hipercolesterinemia este o regulă, cifrele pot fi însă foarte variate, putându-se ridica uneori până la cantitatea enormă de 15 gr. la litru.

Această hipercolesterinemie aproape constantă în nefritele cronice, totuși nu este strâns legată de nici unul din simptomele acestei afecțiuni, ci evoluează aproape independent de ele. Astfel gradul retenției clorurate nu condiționează numai decât și intensitatea hipercolesterinemiei.

În ce privește azotemia, raportul pare a fi mai interesant. Când e vorba de cifre ridicate de colesterină sau uree vedem că o retenție mare de azot este acompaniată de o hipercolesterinemie ușoară și invers, o hipercolesterinemie mare este acompaniată de o retenție ușoară de azot. Se comportă ca și cum ar exista o balanță între aceste două stări.

Acest raport invers, ce există între cele două stări chimice ale serului, se observă tot așa de bine la același bolnav. Prin dozaaje făcute în serii vedem colesterina scăzând atunci când urea serului crește, din contră la bolnavi pe cale de ameliorare, colesterinemia se ridică pe măsură ce azotemia scade.

Când e vorba de cifre intermediare de colesterină sau uree, colesterinemia și azotemia evoluează independent, ne având nici un raport de proporționalitate.

Aceste rezultate date de *Chauffard*, *Guy-Laroche*, observate și de *Widal*, *Weil*, *Collatlino*, *Cantieri*, *Backmeister*, au fost controlate de *Henes* în America. După acest din urmă autor diminuarea progresivă a colesterinei merge paralel cu agravarea semnelor clinice.

În ce privește raportul dintre hipercolesterinemie și hipertensiune, chestiunea este și azi foarte discutată; pare a nu fi nici un raport de proporționalitate între aceste două stări. *Chauffard*, *Guy-Laroche* afirmă că în hipertensiuni mari ar exista foarte de multe ori și o hipercolesterinemie, fără însă să fie constantă.

Dintre toate simptomele nefritei, aibuminuria pare a avea raporturile cele mai strânse cu hipercolesterinemia. Albuminuriile mari sunt acompaniate aproape constant, în general de lipemii mari și în special de hipercolesterinemie ridicată.

Hipercolesterinemia de altfel nu este un fapt izolat în nefritele cronice, ci se acompaniază și de o ridicare a grăsimilor și uneori a altor lipoizi, mergând paralele (*Widal*, *Weil* și *Laudat*).

Din punct de vedere clinic frecvența hipercolesterinemiei are mai mare importanță în nefritele cloruremice, pe cari ne permite să le diferențiem de alte boli cu edeme, cum este spre exemplu asistola. În cardiopatii, chiar și în perioadele terminale, cantitatea de colesterină rămâne normală.

Dar determinare colesterinemiei în nefrite nu ne servește numai la facerea unui diagnostic. Un autor american *Henes* a arătat că dozarea colesterinei în nefritele cronice ne poate servi și la precizarea unui prognostic într'un caz dat. După acest autor hipercolesterinemia în nefritele cronice diminuează în apropierea perioadei uremice pentru a ajunge minimă în cursul uremiei și în comă, când poate să scadă până la 1 gr 65—0 gr. 65 la litru de sânge. La aceeași indivizi la cari găsește o scădere relativă a colesterinei, dozează și alte elemente ca urea, azotul, acidul uric, cretinina, zahărul din sânge și cari în foarte multe cazuri le găsește normale. Totuși din scăderea relativă a colesterinei a putut să prezică accidente uremice. În același timp constată, la indivizi pe cari ia putut urmări mai mult timp, un paralelism între diminuarea colesterinei și agravarea semnelor clinice. Autorul crede că lipoizi sângelui în general și colesterina în special ar avea un rol antitoxic.

Colesterinemia în boalele ficatului.

Am văzut la capitolul metabolismului coles-terinei rolul important ce-l are ficatul în schimburile coles-terinei, el fiind, pe de o parte un organ de eliminare, transformare și inmagazinare, pe de altă parte și un focar generator de coles-terină.

Diferitele boli hepatice cari dau o alterare a celulei hepatice vor aduce cu sine și modificări importante în metabolismul coles-terinei.

Dintre toate sindroamele hepatice icterul este acela care se acompaniază mai frecvent de modificări în metabolismul coles-terinei.

Am văzut în cele expuse că există două feluri de hipercoles-terinemii. Una produsă de o hipergeneză a coles-terinei, dată de organele cu acest rol și în special de capsulele suprarenale și alta de natură hepatică produsă prin retenție.

Hipercoles-terinemia ce o găsim la icterici este dată tocmai de această retenție biliară și absolut independentă de cauza reten-ției. Astfel în icterele date de o retenție canceroasă, hipercoles-terinemia ocazională nu are nici o legătură cu procesul canceros, căci în cancerele localizate în alte organe ca pancreas, stomac, rinichi, cantitatea de coles-terină este normală.

Gradul de hipercoles-terinemie este proporționat cu gradul de retenție a celorlalte elemente ale bilei, cholemia și bilirubine-mia având în mod general acelaș mers. Putem avea însă și diso-cierii între bilirubinemie și coles-terinemie. Astfel în icterul he-molitic, în care avem o bilirubinemie ridicată, cantitatea de coles-terină din sânge rămâne normală.

O altă disociere găsim în xantheleasmă, aici însă hipercoles-terinemia este o regulă iar bilirubinemie este foarte rară.

Un caracter important al hipercoles-terinemiei ictericilor, care o diferențiază de cea a nefriticilor, este faptul că este nu-mai parțială, interesează numai coles-terina liberă, pe când la nefretici este globală.

Titescu care studiază coles-terinemia în boalele ficatului, în urma observațiilor cazurilor cu icter, dă următoarele concluzii :

În icterul *catarral* infecțios în perioada fenomenelor generale, coles-terina rămâne normală, sau scade puțin, se urcă apoi trep-tat de și icterul este în scădere. Găsește că avem aceeaș comportare ca în orice boală infecțioasă, având o perioadă de hipercoles-teri-

nemie care coincide cu cea de imunitate și încadrează icterul cataral între boalele infecțioase generale însă cu o afectare mai intensă a ficatului.

In icterul toxic același lucru, colesterina normală sau ușor scăzută la început, trece în ușoară hipercolesterinemie în perioada de ameliorare.

In icterul mecanic dă o hipercolesterinemie dezvoltată lent și destul de redusă.

In icterul hemolitic, ne având nici un obstacol, celula hepatică nefiind lezată, colesterinemia rămâne normală.

In litiaza biliară în evoluție cantitatea de colesterină a serului este în general foarte ridicată. Este un exemplu de asociere între leziunea serică manifestată prin o hipercolesterinemie și calculi — precipitate, fie în totalitate, fie în parte, de colesterină.

Tifescu din dozările făcute găsește colesterina mărită la toți litiazici fără fenomene inflamatorii și febră. Faptul acesta are mare importanță căci poate constitui un excelent mijloc de diagnostic în formele dubioase ale litiazei biliare.

In colecistite și angiocolite colesterina suferă modificări cari după *Tifescu* ne-ar putea servi, până la un punct, ca mijloc de diagnostic diferențial. În colecistita simplă, în care celula hepatică nu este alterată, colesterinemia este normală, din contră în colecistita calculoasă de obicei avem o hipercolesterinemie.

În angiocolite, la cari de obicei se atașează și o hepatită, avem o hipercolesterinemie ca și în alte stări icterice toxi-infecțioase. În cazul când infecția este foarte gravă, cu fenomene de insuficiență hepatică foarte exprimate, putem găsi o hipocolesterinemie. Hipocolesterinemia traduce o lezare gravă a celulei hepatice și indică un prognostic rău (*Colombiès.*)

In tumorile maligne ale ficatului colesterina este mărită, probabil din cauza tulburărilor funcționale ale celulei hepatice.

In chistul hidatic colesterina rămâne normală sau ușor scăzută. Faptul ar putea servi ca mijloc de diagnostic diferențial față de tumorile maligne (*Tifescu*).

In cirozele ficatului, după majoritatea autorilor, nu avem nici o modificare a cantității de colesterină.

Jaroslav, Jedlika susțin că în ciroza atrofică avem o hipocolesterinemie iar în cele hipertropice o hipercolesterinemie.

Tifescu în teza sa dă următoarele concluzii : „Cirozele simple fără combinații de alterare în alte organe, orice etiologie ar avea,

prezintă o colesterinemie normală sau mai scăzută. Dacă ciroza hepatică există cu o aortită sau nevrită vedem că colesterinemia se prezintă mărită cantitativ.

Colesterinemia în boalele cardlace.

În *asistolie* cu edem. după *Chauffard*, *Guy-Laroche* și *Grigaut* colesterinemia se menține normală.

Miocardicii asistolici în general prezintă o hipocolesterinemie. Când avem leziuni miocardice asociate cu leziuni *aortice* scăderea colesterinei se face mai târziu (*Țițescu*).

În *endocardita lentă Țițescu* găsește colesterinemia normală; în cazurile cu fenomene infecțioase mai grave constată o hipocolesterinemie. Nu găsește la nici un caz examinat hipercolesterinemia descrisă de alți autori.

Hipertensiunea după *Collatino*, *Cantieré* nu are nici un raport cu hipercolesterinemia atât în nefrite, cât și la arterio-scleroși. Dealtfel nici arterio-scleroza prin ea însuși, după *Chauffard* nu dă hipercolesterinemie ci numai în cazurile când are asociată și o scleroză renală.

Colesterinemia în boalele de nutriție.

Diabet.

Aspectul lactescent ce-l are sângele diabeticilor, cât și bogăția în lipoizi, a făcut să fie studiată și colesterina încă de mult timp. După cercetările lui *Apert*, *Peckery* și *Rouillard* cu toată bogăția în lipoizi, hipercolesterinemia este rară și fără nici un raport cu glicemia ori acetonemia. La aceleași concluzii ajung și alți autori ca *Chauffard*, *Guy-Laroche*, *Grigaut* și *Lepine*.

Rouzand din contră găsește hipercolesterinemia foarte frecventă la diabetici.

Colombiès în teza sa dozează colesterina la trei sute de diabetici pe cari îi grupează în trei categorii: a) diabet grav evoluând la indivizi cu ficat și rinichi normal, la cari colesterina este cea mai ridicată, cifra medie depășind 4 gr. la litru. b) diabet florid, evoluând la indivizi cu o diminuare a permeabilității renale și cari în majoritate sunt litiazici, hipertensivii. Cifra medie la acești bolnavi depășește 3 gr. la litru. c) Diabet evoluând la bolnavi cu leziuni hepatice grave dar permeabilitate renală normală. În aceste cazuri colesterinemia este foarte puțin ridicată față de normal. Este o clasificare făcută după starea funcțiunilor he-

patice și renale care tinde să explice diferențele mari de cifre date de autori și cari sunt datorite faptului că diabetul este o boală foarte complexă care cuprinde o serie întreagă de categorii de bolnavi.

Găsește că cifra de colesterină mărită are de 3 gr. la litru este un element de prognostic grav, mai ales dacă coincide cu o permeabilitate renală normală.

Această importanță o dau hipercolesterinemiei în prevederea prognosticului și *Rémond* și *Roussand*, iar în America *Jaslin*.

După *Colombiès* hipercolesterinemia se accentuează pe măsură ce intoleranța față de hidrații de carbon crește și este un semn bun pentru rezistența hepatică. Dela o limită oarecare, celula hepatică nu mai poate lupta și apare o hipocolesterinemie terminală, semnul unui sfârșit apropiat.

Țițescu, *Popescu-Inotești*, *Çadariu* constată experimental scăderea colesterinei înaintea morții. La câinii depancreatizați colesterina la început se ridică apoi scade brusc cu câteva zile înaintea morții.

Autori americani *Jaslin*, *Bloor*, *Gray* susțin că colesterina este urcată aproape în toate cazurile în sângele diabeticilor.

Marcel Labbé și *Heitz* găsesc la fel cifre aproape totdeauna mărite, în medie 2 gr 82 la litru.

Țițescu din observațiile sale ajunge la concluzia că hipercolesterinemia este aproape constantă în diabet, numai în cazurile cu cașexie pră exprimată poate fi o hipocolesterinemie. Nu există nici un raport între glicemie și colesterinemie, după cum nu există nici un raport între acidoză și hipercolesterinemie, putând exista ambele sau fiecare în parte.

Peleagră.

Țițescu din dozările făcute constată că în perioada fenomenelor cutanate și digestive a pelagrei colesterinemia rămâne nemodificată.

Boala lui Basedow.

Jedlicha în boala lui Basedow găsește o hipercolesterinemie, *Țițescu* din contră o hipocolesterinemie.

Colesterinemia în boli sanghine. Leucemii.

În mieloza leucemică, *Hogdhn*, *Jedlicha*, *Grigaut* nu găsesc nici o modificare *Țițescu* dă o hipocolesterinemie :

Colesterinemia în boalele mintale.

La alienați colesterina suferă modificări importante. După *Ornstēin*, hipercolesterinemie găsim în alcoolismul cronic, confuzia mintală, demența senilă, psihozele afective și paralizia generală, iar hipocolesterinemie în oligofrenie, epilepsie și demența precoce.

Colesterinemia în ulcerele gastro-duodenale.

S'a dozat colesterina și la bolnavi cu ulcere gastro-intestinale fără a se i-se găsi însă vre'o modificare.



III. Colesterinemia în tuberculoza pulmonară.

Văzându-se importanța mare ce o au variațiunile colesteriniei în diferite stări patologice, putând să servească în unele cazuri dubioase, până la un punct la stabilirea diagnosticului, în facerea unui diagnostic diferențial, dar în special de a prevedea pronosticul anumitor boale, s'au căutat de mai mulți autori variațiunile colesteriniei în serul bolnavilor tuberculoși.

De și rezultatele cercetărilor de până azi sunt foarte contradictorii, ele totuși ne permit să tragem anumte concluzii importante în special asupra prognosticului tuberculozei pulmonare în legătură cu variațiunile colesteriniei.

Vom căuta ca din literatura ce ne-a stat la dispoziție să dăm un rezumat al cercetărilor făcute până în prezent asupra colesteriniei în tuberculoza pulmonară.

Chauffard, Richet și Grigaut găsesc că la bolnavii cu tuberculoză pulmonară fără temperatură colesterinemia este normală, din contră la bolnavi cu temperatură colesterina serică este scăzută. Gradul hipocolesteriniei îl pun în legătură cu temperatura și evoluția boalei, între acestea și hipocolesterinemie existând un raport direct.

Defoye în toate cazurile de tuberculoză pulmonară constată o hipercolesterinemie, *Sokoloff* din contră o hipocolesterinemie.

I. V. Berg, care studiază colesterina în cazuri de tuberculoză localizată în alte organe, înafară de pulmon, susține că avem o hipocolesterinemie, care însă nu este o regulă.

O altă serie de dozări ale colesteriniei în tuberculoza pulmonară fac *M. Jullien* și *M. Ressett*, negăsând însă nici o modificare a cantității normale. Ca rezultat al cercetărilor făcute dau următoarele concluzii :

1° Colesterina din sânge nu este în raport cu forma anatomică a leziunilor.

2° Nu este în raport nici cu alura evolutivă !

3° Este între aceleași limite ca la indivizii normali.

Din contră un autor italian *Talacio*, studiind colesterinemia în diferitele forme anatomo-clinice, găsește variațiuni foarte interesante și cari îi par a fi foarte importante pentru prognosticul boalei.

Găsește că în tuberculoza pulmonară, care evoluează în mod acut, cantitatea de colesterină este diminuată.

În tuberculoza pulmonară cronică ar fi tot o diminuare a colesterinei, care s'ar accentua în timpul puseurilor evolutive și atenua în remisiuni.

În formele tuberculoasei cari evoluează în mod torpid, latent cantitatea de colesterină ar fi normală. Din contră în formele fibroase, cari evoluează adesea la sifilitici, găsește o cantitate ridicată de colesterină.

După aceste rezultate a cercetărilor făcute susține că prognosticul tuberculoasei este cu atât mai bun cu cât avem o hipercolesterinemie mai mare și este cu atât mai rău cu cât cantitatea de colesterină este mai redusă.

Alți autori, cum sunt *Sveany, Henry*, pun variațiunile colesterinei sanghine în legătură numai cu forma anatomo-patologică a leziunilor. La bolnavi cu leziuni fibroase cantitatea de colesterină ar fi crescută, din contră la bolnavi cu leziuni exudative colesterinemia este normală.

Un alt autor *M. Babarcy*, care studiază colesterinemia în tuberculoza pulmonară, caută legătura ce există între reacția imuno-bologică a organismului, pe care o determină prin sensibilitatea față de tuberculină, și cantitatea de colesterină a sângelui ; în acelaș timp arată și modificările colesterinemiei după ridicarea sensibilității față de tuberculină.

În ce privește prima parte, nu găsește o legătură strânsă între sensibilitatea față de tuberculină, deci starea imuno-bologică, și cantitatea de colesterină a sângelui, căci pentru cantități de colesterină variabile găsește aceeaș reacție față de tuberculină, și invers la reacții de intensitate diferită aceeași cantitate de colesterină. Remarcă însă că pe lângă reacții intense la tuberculină nu găsește hipercolesterinemie.

Prin o cură intracutană de tuberculină ridică sensibilitatea bolnavilor și din dozările făcute după aceasta găsește că în majoritatea cazurilor, ridicarea sensibilității față de tuberculină aduce cu sine o scădere a cantității de colesterină din sânge.

Nu găsește nici o legătură între stadiul boalei și temperatura pe care o prezentau bolnavi și colesterinemie.

În rezumat după acest autor cantitatea de colesterină din sânge în tuberculoza pulmonară poate fi normală, ridicată sau scăzută, după cazuri. Ridicarea sensibilității față de tuberculină este urmată de o scădere a cantității de colesterină, indiferent dacă la început am avut o colesterinemie normală, hiper- ori hipo-colesterinemie. La indivizi cu aceeași sensibilitate față de tuberculină colesterinemia poate fi variată. Faptele acestea îl fac să creadă că pe lângă reacția imuno-biologică a organismului sunt și alți factori cari intervin în modificările colesterinemiei și în special forma anatomo-patologică a leziunilor.

Parturier și *Gaston* studiază colesterina la bolnavi bacilari tot în legătură cu reacția la tuberculină. După acești autori, bolnavi cari nu fac nici o reacție la tuberculină au colesterina din sânge scăzută.

Din cele expuse putem vedea că majoritatea autorilor, cari sau ocupat de colesterinemie în tuberculoza pulmonară au găsit modificată cantitatea normală sau spre o hipercolesterinemie sau spre o hipocolesterinemie. Factorii determinați ai acestor modificări variază după autori.

În general factori, cari ar putea să aducă modificări în cantitatea de colesterină, la bolnavi cu tuberculoză pulmonară, îi putem grupa în trei categorii.

În prima categorie cad, simptomele în legătură cu starea boalei: semne locale, temperatură, starea generală, cari ne indică precis atât starea de evoluție sau staționare cât și activitatea sau inactivitatea leziunilor.

În a doua categorie vine forma anatomo-patologică a leziunilor tuberculoase. *Sweeney* este primul care atribuie acestui factor modificările colesterinei. După acest autor, în formele exudative, fibrocazeoase, cu sputa, să elimine o cantitate mare de colesterină, care nu poate fi înlocuită de organism, mai ales dacă individul trăiește cu un regim sărac în colesterină. În formele fibroase agentul patogen duce la o leucocitoză, ori leucocitele prin cantitatea mare de lipoizi ce o conțin contribuie și la ridicarea colesterinemiei.

În a treia categorie ne rămâne starea imuno-biologică a organismului pe care însă numai prin sensibilitatea față de tuberculină am putea-o controla. Ori noi nu am făcut acest lucru

în cazurile noastre. Totuși am căutat ca din semnele locale și generale să ne dăm seama totdeauna dacă leziunile sunt active sau inactive, evolutive sau staționare; am observat deaproape astfel mersul boalei, căutând să ne dăm seama și de reacția imuno-biologică a organismului.

Am dozat colesterina la 100 bolnavi cu tuberculoză pulmonară. Leziunile pe cari le prezentau acești bolnavi sunt variate atât ca formă, întindere cât și evoluție. Am grupat cazurile în tablouri după forma anatomo-patologică a leziunilor și întinderea lor pentru a ușura studierea lor și pentru că dela început ni-s'a părut că forma anatomo-patologică contribuie și ea la modificările colesterinemiei.

Descriem și clasificarea tuberculozei după care au fost diagnosticate cazurile noastre. Este o clasificare curentă în clinica medicală din Cluj, construită pe aceleași principii și în parte identică cu a lui Neuman dar mai simplificată, care cuprinde formele cele mai frecvente ale tuberculozei pulmonare și care pe lângă principiul cantitativ și calitativ are în vedere și principiul imuno-biologic, activ și evolutiv.

I. Tuberculoză primară.

1°. Complex primitiv *inactiv*.

2°. Complex primitiv *activ*.

a) *simple* (bronșită tuberculoasă abortivă).

b) *complicat* (pleurită, pericardită, peribronșită, bronchopneumonie).

II. Tuberculoza secundară sau septemică.

1°. *Tifobaciloza Landouzy*.

2°. *Forma tuberculo-toxică* (reumatism Poncet, pleurită în repetiție).

3°. *Granulia negeneralizată* (piemică-tifoidă-sufocantă).

4°. *Granulia localizată* (meningeală seroasă, hepato-splenomegalică, intestinală, cutanată osteo-articulară, pulmonară).

Forma pulmonară se poate prezenta :

a) *tuberculoză fibroasă discretă* (scleroza tbc. a vârfurilor).

b) *tuberculoză fibroasă întinsă, difusă* (scleroza tbc. generalizată, bronșită densă, emfirematică, astmatică).

Tot aici aparțin și congestiile pulmonare a bacilarilor.

II. A. Forma de trecere.

1°. Ftizia pubertară (Beitzke-Holló).

III. Tuberculoza terțiară sau ftizia.

1°. *Incipientă* și incipientă larvată, anemică gastrică, cardiacă etc.

2°. *Manifestă* : fibrocazeoasă : discretă, întinsă : pulmonică, bronchopneumonică (ftizia galopantă) pneumonică, fibroasă hiperplasică, pleuropneumonică, lobita tuberculoasă, ftizia fibrozată ; ftizia cavitară staționară.

Bolnavi la cari am dozat noi colesterina după această clasificare au prezentat toți forme secundare sau terțiare ale tuberculozei pulmonare.



Dozarea coleslerinei.

Technica urmată de noi a fost următoarea :

1°. Recoltăm sângele din vena bolnavului, îl lăsăm să se coaguleze apoi serul decantat îl centrifugăm cinci minute pentru a deveni cât mai clar. Acesta este modul de recoltare după procedeul lui Grigaut.

2°. Intr'un flacon gradat de 50 cm. c. se pune cam. 35—40 cm. c. dintr'un amestec de 3 părți alcool 96% și o parte eter sulfuric și apoi 1 cmc. din serul preparat mai sus, care se va turna încet cu o pipetă, agitând mereu flaconul pentru a evita precipitarea masivă.

3°. Flaconul astfel încărcat se infundă într'o baie marină ferbinte, fără însă să clocotească conținutul flaconului, cam 12—15 minute în care timp se agită mereu.

4°. Se răcește flaconul la temperatura camerei, se umple până la gradatia 50 cmc. cu amestec de alcool eter, din cel de sus apoi se filtrează.

Lichidul acesta filtrat, într'un flacon bine închis și la întunec rămâne neschimbat un timp încă lung, astfel că dacă nu se poate face atunci determinarea, reacția poate fi continuată mai târziu.

În modul acesta avem extracția din ser a coleslerinei în alcool eter.

5°. Intr'o capsulă de porțelan, curată și uscată, punem cu o pipetă 10 cmc. din extractul de mai sus, apoi pe o baie marină se evaporă încet pentru a nu se arde până ce lasă după sicacitate un strat ușor de coleslerină.

6°. Peste rezidiul acesta din capsulă punem de 3—4 ori câte 4—5 cmc. cloroform, care culege în soluție coleslerina; după fiecare dată însă capsula se ține deasupra băii marine la cald înclinindu-o în toate direcțiile până ce cloroformul rămâne pe jumătate, când din fiecare dată se adună într'un cilindru de

sticlă gradat până la 5 cmc. și astupat. Dacă nu se capătă exact 5 cmc. de cloroform completăm noi astfel ca soluția de colesterină să fie în 5 cmc. cloroform.

7°. Intr'un cilindru de sticlă gradat pentru 10 cmc. cu o pipetă se pun 2 cmc din o soluție de colesterină în cloroform de 0.08% pe care o avem gata pregătită într'un vas bine închis și ținut la întuneric (nu va fi mai veche de 8—10 zile).

Peste acești 2 cmc. soluțe colesterină punem 8 cmc. cloroform, astfel că avem gata și soluția pentru etalon.

8°. Punem din anhidrida acetică 2 cmc. în cilindru cu 5 cmc. soluție cloroformică și 4 cmc. în cel cu 10 cmc. pentru etalon, apoi din acid sulfuric concentrat 0.10 cmc. în primul 0.20 cmc. în al doilea, le agităm, lăsăm să iasă gazele produse apoi pe ambele le punem la întuneric 10 minute după care capătă o culoare verde.

9°. După acest timp lichidul din etalon îl punem în vasul mare al unui colorimetru *Hellige* sau *Autheuritter*, iar pe cel din cilindru cu 5 cmc. în cuveta dreptunghiulară a aceluiași colorimetru. Cu ajutorul regulatorului alăturat ridicăm și coborâm tubul etalon până ce prin orificiul mic dreptunghiular vedem aceeași culoare în cele două vase, ne uităm la gradatie și căutăm în tabela alăturată pentru a face calculul.

Cei 10 cmc. alcool, eter, ser după filtrare, pe cari i-am luat în capsula de porțelan conțin 0.2 cmc. ser.

Se presupunem că la colorimetru avem gradatia 60 căreia în tabelă îi corespunde 0.36 miligrame colesterină, adică la 0.2 cmc. ser corespund 0.36 miligrame la 1 cmc. 1 și 80 mgr. la 1000 cmc. ser 1800 mgr. sau 1,8 gr. colesterină la 1 litru ser sanghin.

Technica aceasta reprezintă *metoda lui Bloor*. Deci noi pentru dozări am pregătit serul după *Grigaut*, am făcut dozarea după *Bloor*, care cere timp mai lung, însă face o extracție mai completă.

Pentru a avea rezultate mai constante, noi am luat sânge de la bolnavi dimineața după un dejun de cafea cu lapte.

Tabela.

Citirea la colorimetru	Colest in mgr. in 5 cmc. sol	Citirea la colorimetru	Colest in mgr. in 5 cmc. sol.	Citirea la colorimetru	Colest in mgr. in 5 cmc. sol
15	0.79	35	0.57	55	0.40
16	0.73	36	0.56	56	0.40
17	0.72	37	0.55	57	0.39
18	0.71	38	0.55	58	0.38
19	0.70	39	0.54	59	0.37
20	0.69	40	0.53	60	0.36
21	0.69	41	0.52	61	0.35
22	0.68	42	0.51	62	0.35
23	0.67	43	0.50	63	0.34
24	0.66	44	0.50	64	0.33
25	0.65	45	0.49	65	0.32
26	0.64	46	0.48	66	0.31
27	0.63	47	0.47	67	0.30
28	0.62	48	0.46	68	0.30
29	0.62	49	0.45	69	0.29
30	0.61	50	0.45	70	0.28
31	0.60	51	0.44	71	0.27
32	0.59	52	0.43	72	0.26
33	0.59	53	0.42	73	0.25
34	0.58	54	0.41	74	0.24

Tuberculoză pulmonară fibroasă discretă.

No.	Numele	Etatea	Sexul	Bolnav de	R. W.	Col. în gr. la ‰	
1	M. A.	16 ani	F.	2 ani	—	2.10	Starea generală bună, afebrilă, câștigă în greutate, leziuni inactice neevolutive.
2	A. P.	19 ani	F.	5 ani	—	2.50	"
3	H. M.	20 ani	F.	1 lună	—	2.25	"
4	Z. B.	21 ani	B.	1 lună	—	2.25	Starea generală bună, subfebril, câștigă în greutate, leziuni inactice neevolutive.
5	D.M.A.	27 ani	B.	1/2 an	—	2.—	Starea generală bună, afebril, fără acuze, leziuni inactice neevolutive.
6	N. M.	17 ani	F.	1 an	—	2.35	Subfebrilă, stare generală bună, leziuni inactice neevolutive.
7	R. Z.	49 ani	B.	5 luni	—	2.25	Afebril. — "
8	R. A.	36 ani	B.	4 ani	—	2.15	"
9	B. M.	26 ani	B.	1/2 an	—	2.45	"
10	H. P.	21 ani	F.	2 ani	—	2.10	Starea generală bună temp. 37.2° leziuni inactice, neevolutive.
11	C. P.	19 ani	B.	1 an	—	2.—	"
12	Z. F.	21 ani	F.	2 ani	—	2.65	Starea generală bună, subfebrilă leziuni inactice neevolutive.
13	S. M.	46 ani	F.	4 ani	—	2.25	Starea generală, bună afebrilă leziuni inactice neevolutive.

№	Numele	Etatea	Sexul	Bolnav de	R. W	Col. în gr. la ‰	
14	C. I.	20 ani	B.	2 an	—	2.25	Subfebril „
15	Gh. A.	24 ani	B.	1 an	—	2.15	„
16	K. I.	24 ani	B.	1/2 an	—	2.30	„
17	N. I.	18 ani	F.	4 ani	—	1.75	Starea generală bună, temp. 37 ⁵ leziuni active neevolutive.
18	L. M.	18 ani	F.	2 1/2 ani	—	1.90	Temp. 37 ³⁰ „
19	S. E.	19 ani	F.	1 ani	—	1.85	Temp. 37 ² „
20	T. N.	37 ani	B.	8 luni	—	1.70	Starea generală bună, Temp. 37 ⁵ leziuni active spre latentă.
21	U. A.	16 ani	F.	1 an	—	1.80	„
22	T. I.	23 ani	B.	4 ani	—	1.75	„
23	K. M.	26 ani	F.	1 an	—	1.85	„
24	A. O.	28 ani	F.	1 an	—	1.70	„
25	S. V.	19 ani	B.	1/2 an	—	1.75	Temp. 37 ² „
26	N. I.	26 ani	F.	6 ani	—	1.75	Temp. 37 ⁰⁰ „ Leziuni staționare.
27	T. S.	28 ani	B.	1 lună	—	1.85	Starea generală bună, subfebril leziuni inactice spre latentă.
28	T. N.	27 ani	B.	4 luni	—	1.70	Temp. 37 ⁶⁰ „
29	T. M.	21 ani	F.	3 ani	—	1.90	Temp. 37 ³⁰ „
30	B. H.	30 ani	B.	1 an	—	1.80	Starea generală bună, subfebril leziuni inactice spre latentă.
31	A. Gh.	23 ani	B.	4 ani	—	1.75	„
32	B. M.	18 ani	F.	1 an	—	1.90	„
33	Sz. I.	21 ani	B.	1/2 an	—	1.75	„
34	T. E.	23 ani	F.	1 an	—	1.80	„
35	O. E.	24 ani	B.	3 ani	—	1.90	„
36	R. I.	28 ani	B.	1 an	—	1.80	„
37	T. A.	23 ani	B.	1 an	—	1.90	„

Din tabloul alăturat în general putem spune că colesterina serică în *formele fibroase discrete ale tuberculozei pulmonare* este mărită. Ne frapază însă dela început variațiunile mari dela un caz la altul cari pot nerge dela 1 gr. 70 la 2 gr. 50‰. Am căutat să ne explicăm aceste variațiuni și cum forma anatomo-patologică a leziunilor și întinderea lor singure nu ne-o pot da, am pus-o în legătură cu activitatea sau inactivitatea, starea de evoluție sau staționare în care se găsesc.

Am avut în vedere semnele generale pe cari le prezentau bolnavii ca : emacierea, inapetența, febra, simptoame cari arată o activitate a procesului, pe de altă parte semnele locale fizice cari, pe lângă simptoamele generale ne arată evoluția sau starea staționară a procesului, căutând astfel să avem starea reală în care se află bolnavul.

Ținând cont de toate aceste fapte vedem că la bolnavii cu o stare generală bună, cu temperatura normală, iar local fără modificări cari ar trada o evoluție a boalei, colesterina întrece cu mai mult limita normală decât în cazurile cu o stare generală mai slabă, la bolnavii cari pierd din greutate, sunt febrili temperatura ridicându-se până la 37.2° — 37.5°, iar local cu semne fizice cari denotă că procesul nu e staționar.

Astfel referindu-ne la tabloul alăturat vedem că în cazurile 1—16, toți bolnavii cu stare generală bună, afebrili sau ușoară subfebrilitate și fără semne locale cari ar arăta evoluția leziunilor, colesterinemia este foarte mărită, ridicându-se peste 2 gr. ‰.

În restul cazurilor, deși cu aceeași formă și întindere a leziunilor însă cu semne generale și locale cari arată o ușoară activitate și evoluție a proceselor, avem tot o hipercolesterinemia care însă nu se ridică în cazurile noastre peste 2 gr. ‰.

Deci dacă forma anatomică și întinderea leziunilor, în cazurile noastre forme fibroase discrete, deci forme relativ benigne ale tuberculozei pulmonare, influențează colesterina serului sanguin, dând o hipercolesterinemie, nu este mai puțin adevărat, că starea de activitate sau inactivitate pe de o parte, evoluția sau staționarea leziunilor pe de altă parte, contribuie și ele atât la producerea, cât și la variațiunile acestei hipercolesterinemii.

În rezumat din tabloul de mai sus putem trage următoarele *concluzii*.

1°. În tuberculoza pulmonară forma fibroasă discretă cantitatea de colesterină a sângelui este mărită.

2°. Activitatea sau inactivitatea leziunilor, starea lor de evoluție sau staționare sunt factori cari, pe lângă forma anatomo-patologică, contribuie la formarea hipercolesterinemiei explicându-ne în acelaș timp și variațiunile ei.

3°. Formele inactive și neevolutive prezintă totdeauna o hipercolesterinemie mai mare decât formele active și evolutive.

4°. Din punct de vedere a imunității, bolnavi fiind toți în perioada treia a boalei, deci cu o stare imuno-biologică bine dezvoltată, ce reese și din observația clinică, se pare că există un raport direct între hipercolesterinemie și reacția imuno-biologică a organismului.

* * *



Tuberculoză pulmonară fibroasă difuză.

No.	Numele	Etatea	Sexul	Bolnav de	R. W.	Col. în gr. la ‰	
1	H. A.	23 ani	B.	4 ani	—	2.65	Starea generală bună, temperatura 37.2, leziuni puțin active și evolutive
2	P. P.	38 ani	B.	6 ani	—	2.25	"
3	B. I.	24 ani	F.	4 ani	—	2.25	leziuni staționare
4	S. D.	32 ani	B.	5 luni	—	1.75	Starea generală bună, temp. 37.5, leziuni puțin active și evolutive
5	B. A.	22 ani	F.	2 ani	—	1.70	"

Ftizio fibrosate.

1	Z. A.	52 ani	B.	12 ani	—	3.15	Starea generală bună, febril, leziuni staționare.
2	I. N.	54 ani	B.	20 ani	—	1.70	Are și o laringită bacilară, este mai debil, leziunile pulm. staționare pentru moment

Am dozat colesterina în cinci cazuri de *tuberculoză pulmonară fibroasă difuză* găsind tot o hipercolesterinemie, variabilă însă după cazuri dela 1 gr. 70% — 2 gr. 65‰. Cum forma anatomo-patologică a leziunilor este aceeași iar întinderea părte puțin variată dela un caz la altul, am explicat aceste variațiuni tot prin starea de activitate și evoluție a leziunilor.

Cazurile 1—3, cu toată întinderea leziunilor sunt foarte benigne, cu o evoluție lungă dela 4 la 6 ani, cu o stare generală bună și o ușoară subfebrilitate, deci și cu o stare de imunitate ridicată și cu o hipercolesterinemie care și aicea trece peste 2 gr. ‰/100.

În cazurile 4—5 hipercolesterinemia este mai puțin ridicată, sunt cazuri cari evoluează de timp mai scurt, au temperatura mai ridicată și o stare generală mai slabă.

Concluzii :

1°. În formele fibroase difuze ale tuberculozei pulmonare avem tot o hipercolesterinemie.

2°. Hipercolesterinemia este cu atât mai ridicată cu cât boala este mai benignă, evoluează de timp mai îndelungat, este mai puțin activă și evolutivă.

3°. Întinderea leziunilor nu pare a modifica colesterinemia căci găsim aceeași hipercolesterinemie ca și în formele fibroase discrete.

4°. Hipercolesterinemia și în aceste forme ca și în formele fibroase discrete, pe lângă forma anatomo-patologică benignă este condiționată și de o reacție imuno-biologică intensă a organismului.

* * *

Am avut numai două cazuri de *ftizii fibrozate* în cari am găsit o hipercolesterinemie. Ambele cu o evoluție lungă dela 12 la 20 ani, deci forme benigne. Judecând după cazul prim în ftiziile fibroase cari evoluează de timp îndelungat avem o hipercolesterinemie foarte ridicată. Și aici ca și în cazurile precedente, pe lângă întinderea și forma leziunilor, rezistența, starea de imunitate a organismului pare a juca rolul cel mai important în producerea hipercolesterinemiei.

În cazul al doilea laringita bacilară asociată, care a făcut ca starea generală să fie mai gravă, ia micșorat rezistența, ne explică și hipercolesterinemia mai redusă decât în primul caz.

Concluzii :

1°. În fziile fibrozate cantitatea de colesterină a serului este mărită.

2°. Ca și în celelalte forme fibroase și aici pe lângă forma anatomo-patologică, benignitatea leziunilor, starea de înactivitate și staționare sunt factorii cari determină hipercolesterinemia.

3°. Intinderea leziunilor nu pare a interveni, nici după aceste cazuri, în modificările colesterinemiei.

* * *



Tuberculoză pulmonară fibrocaseoasă discretă.

No.	Numele	Etate	Sexul	Bolnav de	R. W.	Col. în gr. la %	
1	D. M.	22 ani	F.	4 ani	-	2.—	Starea generală bună, afebrilă, leziuni inactive, staționare
2	C. Sh.	24 ani	B.	2½ ani	+	2.75	Starea generală bună, temp. 37.5, leziuni inactive, staționare
3	P. E.	16 ani	F.	1 lună	—	2.—	"
4	G. I.	20 ani	F.	2 ani	—	1.85	Starea generală bună, temp. normală, leziuni inactive spre latență
5	P. C.	36 ani	F.	1 an	—	1.75	Starea generală bună, temp. până la 37.5, leziuni neevolutive
6	F. Șt.	34 ani	B.	3 luni	—	1.70	"
7	D. G.	21 ani	F.	3 ani	—	1.65	"
8	M. A.	21 ani	B.	6 ani	—	1.65	"
9	L. I.	21 ani	B.	3 ani	—	1.85	Starea generală bună, temp. 37.6, leziuni f. puțin active spre latență
10	C. V.	19 ani	B.	2 ani	—	1.65	"
11	A. I.	19 ani	B.	2 ani	—	1.60	Este și diabetic Slăbit, temp. 37.5, leziuni active, evolutive
12	M. E.	27 ani	B.	1 an	—	1.60	Are și gangrenă pulmonară. Slăbit cu leziuni active evolutive

Am dozat colestherina la douăsprezece cazuri de *tuberculoză pulmonară fibrocaseoasă discretă* dintre cari în nouă cazuri am găsit hipercolesterinemie și în trei cazuri cantitatea de colestherină normală.

Ținând seama și aici în fiecare caz dat, de aceeași factori prin cari ne-am explicat hipercolesterinemia variabilă găsită în formele fibroase, ne putem explica variațiunile mari din această formă, dela o hipercolesterinemie ușoară de 1 gr. 65% la 2 gr. 75‰, cât și colestherinemia normală a ultimilor cazuri din tabloul alăturat.

Cazurile 1—3 din tablou, cu leziuni de aceeași formă anatomo-patologică iar întindere variată, au fost bolnavi la cari boala a fost de o manifestă benignitate. Cu o stare generală bună, afebrili, sau cu o temperatură ce nu trece peste 37.5°, în timpul curei sanatoriale câștigă câteva kilograme în greutate, iar local cu semne fizice ce tradează o staționare a leziunilor. În aceste cazuri ca și în formele fibroase ale tuberculozei am găsit o hipercolesterinemie ce trece peste 2 gr. ‰.

Cazul patru intră în sanatoriu cu o stare generală slabă, temperatură cu oscilațiuni până la 38°. Se face pneumotorax artificial, starea generală și locală se ameliorează simțitor, bolnava devine afebrilă, câștigă în greutate. Colestherina dozată în acest timp o găsim mărită la 1 gr. 85‰.

Cazurile 5—6 cu o stare generală relativ bună, cu temperatura până la 37.5° iar local fără semne fizice ce ar trada evoluția procesului, prezintă o hipercolesterinemie mai redusă dela 1 gr. 70—1.75‰.

Aceiași situație în cazurile 7—10, găsim tot o ușoară hipercolesterinemie.

Singurê cazurile 11—12 prezintă colestherina în cantitate normală, dar ambele au leziuni asociate, diabet zaharat în cazul 11, gangrenă pulmonară în cazul 12, în contul cărora putem pune lipsa hipercolesteriniei, căci au făcut ca leziunile bacilare să fie evolutive.

În general putem spune și aici, ca și în cazurile de tuberculoză pulmonară, forme fibroase discrete, că avem o hipercolesterinemie. Cifrele de colestherină găsite în formele fibrocaseoasă discrete ne demonstrează în acelaș timp că forma anatomo-patologică nu ste factorul cel mai important în producerea hipercolesteriniei. Faptul că în formele fibroase avem o hiperco-

lesterinemie mai manifestă putem să o atribuim benignității mai mari a acestor forme și tendinței spre staționare, totdeauna mai evidentă în aceste cazuri.

Febra nu pare a interveni direct în modificările colesterinemiei, căci pentru aceeași temperatură găsim cifre ale colesterinemiei foarte variate și invers, bolnavi cu aceeași cantitate de colesterină prezentau diferențe destul de mari de temperatură.

Concluzii :

1°. In formele fibrocaseoase discrete ale tuberculozei pulmonare, fără alte boli asociate, cantitatea de colesterină din sânge este mărită.

2°. Tendința spre staționare și inactivitate sunt și aici factori cei mai importanți în producerea hipercolesterinemiei.

3°. In cazurile cu boli asociate, cari favorizează evoluția tuberculozei pulmonare, nu mai avem hipercolesterinemie, este tot o dovadă că factori esențiali în producerea hipercolesterinemiei sunt starea de inactivitate și staționare.

4°. Febra nu pare a influența colesterinemia.

5°. Din micile diferențe ce au existat între leziunile bolnavilor de mai sus se pare că hipercolesterinemia nu este în raport nici cu întinderea leziunilor.

* * *

080	---	ms 3	31	ms 71	10.10.10
081	---	ms 7	31	ms 10	10.11.10
082	---	ms 1	31	ms 10	10.11.10
083	---	ms 2	31	ms 10	10.11.10
084	---	ms 2	31	ms 10	10.11.10
085	---	ms 2	31	ms 10	10.11.10
086	---	ms 2	31	ms 10	10.11.10
087	---	ms 1	31	ms 10	10.11.10

Tuberculoză pulmonară fibrocaseoasă extinsă.

No.	Numele	Etatea	Sexul	Bolnav de	R W	Col. în gr. la ‰	
1	G. A.	36 ani	F.	7 ani	—	1.30	Are și tbc. intestinală și laringeană Temp. cu oscilațiuni mari până la 39°. Leziunile pulm. evolutive face pneumotorax spontan și sucombă la 10 zile după dozare.
2	K. Șt.	25 ani	B.	5 ani	—	0.95	Are și tbc. intestinală și laringeană, otită bacilară. Tem. 36.5°—39.5°. Leziunile pulm. evolutive sucombă la 18 zile după dozare.
3	H. K.	32 ani	F.	5 ani	—	1.40	Foarte slăbită, temp. 36.5° 39.5°, leziunile pulm. f. evolutive, sucombă la 2 săpt. după dozare.
4	B. P.	34 ani	B.	1 an	—	1.40	„
5	D. M.	33 ani	F.	2 ani	—	0.80	Temp. 36.2—39. Leziuni pulm. extinse bilaterale, cavitare, evolutive, sucombă la 9 zile după dozare
6	M. O.	17 ani	B.	5 ani	—	1.10	Slăbit temp. 36.5°—39°. leziuni pulm. bilaterale active și evolutive.
7	M. V.	24 ani	F.	1 an	—	1.05	Are și tbc. ganglionară stenoză mitrală, temp. 36—38.5 leziuni pulm. evolutive.
8	P. I.	32 ani	B.	1 an	—	0.90	Are și tbc. intestinală, f. slăbit temp. 37.5° 39°, leziuni pulm. evolutive.
9	C. A.	23 ani	F.	2 ani	—	1.20	Slăbită temp. 38° leziuni active evolutive
10	M. I.	33 ani	B.	1½ an	—	1.20	Slăbit temp. 36°—39.5°, leziuni evolutive.
11	A. I.	31 ani	B.	2 ani	—	1.20	Are și tbc. laringeană, f. slăbit, temp. 36°—38.5°, leziunile pulm. evolutive.
12	M. A.	21 ani	F.	1 an	—	1.20	Slăbită temp. 36.5—39, leziuni evolutive, face un pneumotorax spontan.

No.	Numele	Etatea	Sexul	Bolnav de	R.W.	Col. în gr. la ‰	
13	T. I.	19 ani	B.	2 ani	—	1.20	Slăbit, temp. 36.6°—38°, leziuni evolutive.
14	O. L.	24 ani	B.	2 ani	—	1.20	"
15	F. T.	38 ani	F.	5 ani	—	1.25	"
16	B. I.	28 ani	B.	3 ani	—	1.30	"
17	M. I.	28 ani	B.	2 ani	—	1.30	"
18	L. C.	35 ani	B.	1½ ani	—	1.30	Are și tbc. laringeană, f. slăbit, temp. 36.5°—37.9° leziunile pulm. evolutive.
19	B. D.	28 ani	B.	6 ani	—	1.40	Slăbit, temp. 36.8—38°, leziunii evolutive.
20	D. P.	31 ani	F.	2 ani	—	1.40	Are și tbc. laringeană, f. slăbit temp. 36.6—38, leziunile pulm. evolutive.
21	M. L.	39 ani	B.	1 an	—	1.40	slăbit temp. 36.2°—38°, leziuni evolutive.
22	F. A.	24 ani	B.	1½ an	—	1.40	"
23	B. G.	22 ani	B.	2 ani	—	1.40	"
24	M. Gh.	20 ani	B.	1 an	—	1.40	Are și tbc. laringeană, temp. 37°—39°, leziunile pulm. evolutive.
25	S. V.	32 ani	B.	2 ani	—	1.50	Slăbit temp. 36.4°—38°, leziuni evolutive.
26	F. R.	26 ani	F.	3 ani	—	1.50	F. slăbită temp. 37°, 39°, leziuni evolutive.
27	R. Gh.	21 ani	B.	3 ani	—	1.55	Temp. 36.5°—38°, leziuni pulmonare evolutive.
28	N. E.	26 ani	F.	1 an	—	1.75	Starea generală relativ bună, temp. până la 37.5, leziuni puțin active și evolutive.
29	P. A.	21 ani	B.	2 ani	—	1.65	Starea generală relativ bună temp. până la 38°, leziuni puțin active și evolutive.
30	M. I.	29 ani	B.	1½ an	—	1.85	Starea generală bună, afebril, leziuni stationare.
31	B. V.	55 ani	B.	20 ani	—	1.90	Starea generală bună, temp. 36.5°—37.5°, leziuni puțin active și evolutive.
32	T. A.	52 ani	B.	8 ani	—	1.85	"
33	R. F.	32 ani	B.	1 an	+	2.—	Starea generală, relativ bună, temp. până la 38°, leziunile pulm. puțin evolutive. Este sifilitic.

Cazurile cu *tuberculoză pulmonară fibrocaseoasă extinsă* au fost iarăși numeroase. Totalul de treizecișitri bolnavi au prezentat aceaș formă anatomo-patologică, dar cu întinderi foarte variate; dela cazuri extinse, dar unilaterale, la bolnavi cu leziuni bilaterale, foarte extinse, cavitare, într'o emaciare extremă, cari și sucombă la scurt timp după dozarea coles-terinei. Aceste întinderi variate ale leziunilor, dar în special evoluția lor ne explică și variațiunile cifrelor găsite.

Din totalul de treizecișitri bolnavi douăzecișisapte au coles-terina scăzută. Numai în cinci cazuri am găsit hipercoles-terinemie, deci marea majoritate au avut o hipocolesterinemie, foarte manifestă în unele cazuri, mai redusă în altele.

Primii cinci bolnavi din tabloul alăturat, cu leziuni fibro-caseoase extinse bilaterale, sucombă la câteva săptămâni după dozarea coles-terinei. Deci în o perioadă foarte avansată și apropiată morții a acestei forme găsim o hipocolesterinemie foarte marcată, dela 0 gr. 80 — la 1 gr. 40⁰/₁₀₀.

Cazurile 6—8 iarăși cu leziuni foarte întinse, active și foarte evolutive, ba două din ele cu leziuni mixte, pulmonare și gan-glionare într'un caz, pulmonare și intestinale în cel de al doilea, deci cu o rezistență foarte redusă, prezintă o hipocolesterinemie foarte evidentă, cantitatea de coles-terină variind între 0 gr. 90 — 1 gr. 10⁰/₁₀₀.

Aceaș stare în cazurile 9—18, leziuni extinse bilaterale, la unii bolnavi cavitare, în cazurile 11 și 18 cu leziuni mixte la-riingo-pulmonare, toți bolnavi într'o perioadă foarte avansată a boalei, cu o rezistență foarte redusă. Cantitatea de coles-terină redusă mult și în aceste cazuri, variind între 1 gr. 20 — 1 gr. 30⁰/₁₀₀.

În cazurile 18—27 tot o hipocolesterinemie variind între 1 gr. 40 — 1 gr. 55⁰/₁₀₀.

Fac excepție cazurile 28—33 cari, deși prezintă aceaș formă anatomo-patologică, mai mult sau mai puțin avansată după cazuri, au cantitatea de coles-terină din sânge mărită.

Observând însă mai de aproape acești bolnavi vedem că boala, pe lângă toată întinderea ei, prezintă o oarecare benig-nitate. La o majoritate boala evoluează de timp îndelungat, pe lângă o stare generală relativ bună. În urma curei sanatoriale și tratamentului urmat boala arată tendință de staționare, bol-navi părăsesc serviciul mult ameliorați, ba unii din ei, cum sunt

cazurile 30—31, chiar afebrili și cu o stare generală foarte bună în comparație cu forma și întinderea leziunilor ce le prezentau.

În cazul ultim infecția sifilitică poate ca să fi contribuit și ea cu ceva la ridicarea cantității de colesterină până la 2 gr. ‰.

Concluzii :

1°. În general putem spune că în formele fibrocaseoase extinse, active, cu simptome ce arată evoluția boalei, la bolnavi cu o stare generală gravă, cu temperatura ridicată și cu oscilațiuni mari, deci cu o rezistență foarte scăzută, găsim o hipocolesterinemie manifestă.

2°. La bolnavi cu leziuni fibrocaseoase extinse, dar cu caracter staționar, cu temperatura nu prea ridicată, sau chiar afebrili, cu o stare generală bună, cu un organism rezistent, găsim și în aceste forme o hipercolesterinemie.

3°. Întinderea leziunilor nu intervine în modificările colesterinemiei, căci atunci când leziunile sunt staționare avem hipercolesterinemie în timp ce la alți bolnavi cu aceleași leziuni dar evolutive avem hipocolesterinemie.

4°. Forma anatomo-patologică, prin ea însuși, iarăși nu pare că modifică prea mult colesterinemia, căci am văzut că, indiferent de formă, atunci când leziunile sunt inactive și neevolutive cantitatea de colesterină este mult ridicată, din contră în cazurile active și evolutive este scăzută.

5°. Leziunile bacilare asociate și aici ca și în celelalte forme aduc o scădere a cantității de colesterină.

		* *			
018	—		1	31	1000
071	—		1	31	1000

Pleurezii exudative bacilare.

No.	Numele	Etatea	Sexul	Bolnav de	R. W.	Col. in gr. la ‰	
1	L. I.	32 ani	B.	5 luni	—	2.25	Pleurerie exudativă stg. Tbc.pulm-fibroasă discretă Starea generală bună, leziunile pulm. inactive, staționare
2	M. F.	18 ani	F.	3 luni	—	1.75	„
3	S. I.	21 ani	B.	4 luni	—	1.75	„
4	O. A.	54 ani	B.	4½ luni	—	1.70	Este și miocardic și sifilitic
5	A. Șt.	25 ani	B.	1 an	+	2.10	Are și peritonită bacilară și este sifilitic
6	E. N.	17 ani	B.	½ an	—	1.70	Pleurezie exudativă stg. Tbc. pulm fibr. discretă. Starea gen bună, leziunile pulm. staționare

Cortico-pleurite bacilare.

No.	Numele	Etatea	Sexul	Bolnav de	R. W.	Col. in gr. la ‰	
1	P. C.	35 ani	B.	2 luni	—	2.25	Cortico-pleurită stg-bacilară
2	T. P.	26 ani	B.	2 luni	—	1.75	„
3	G. I.	15 ani	B.	4 luni	—	1.70	Cortico-pleurită dr.-bacilară

Pleurezii purulente.

1 ^o	S. I.	21 ani	F.	8 luni	—	1.60	Pleurezie purulentă dr. Tbc. pulm. fibrocaseoasă discretă. Starea generală bună, temp. 36.5—38 ^o
2 ^o	O. A.	19 ani	B.	3 ani	+	1.20	Are bronsectazie, f. slăbit, sucombă, 1 lună după dozare

Am dozat colesterina la cinci bolnavi cu *pleurezii exudative de natură bacilară*. Primele trei cazuri, pe lângă pleureziile exudative, prezintă și leziuni pulmonare fibroase discrete. Colesterina la acești bolnavi este mărită între 1 gr. 75 — 2 gr. 25‰. Cazul patru este un bătrân miccardic și sifilitic cu o colesterinemie de 1 gr. 70 iar cazul cinci are și peritonită este și sifilitic, prezintă o hipercolesterinemie de 2 gr. 10‰.

Cazurile sunt prea puține că să ne permitem anumite concluzii, totuși ținem să remarcăm faptul că nici unul din bolnavi nu au avut colesterina scăzută sub normal, sau normală, ci toți prezentau o hipercolesterinemie. Pleureziile în sine deci nu par a modifica cantitatea colesterinei și hipercolesterinemia găsită este dată mai mult de leziunile bacilare pulmonare, forme fibroase discrete în cazurile noastre, în cari în toate cazurile am găsit hipercolesterinemie.

În cele trei cazuri de *cortico-pleurite* am găsit tot hipercolesterinemie, variabilă dela 1 gr. 70 — 2 gr. 25‰. La fel ca și la bolnavi cu pleurezii exudative putem spune că leziunile pulmonare sunt acelea care modifică colesterina, fără să putem preciza dacă leziunile pleurale contribuie și ele cu ceva la aceste modificări.

De și am avut numai două cazuri cu *pleurezii purulente* cifrele dozărilor făcute par demonstrative pentru cele susținute în capitolele anterioare.

Primul din cazurile noastre cu pleurezie purulentă și leziuni pulmonare forma fibroasă discretă, cu o temperatură mică, stare generală relativ bună și care părăsește serviciul mai târziu complet reformată, prezintă o colesterinemie normală în timpul boalei. Din contră cazul al doilea, cu temperatura ridicată cu oscilațiuni mari, starea generală gravă și care mai târziu sucombă, prezintă în timpul boalei o hipocolesterinemie de 1 gr. 20‰. Deci și aceste două cazuri vin să confirme cele susținute de noi în capitolele anterioare. Bolnavii cu o stare generală bună, cu rezistența mare, cu simptome locale ce arată o ameliorare, nu au cantitatea de colesterină scăzută nici odată sub normal. Din contră bolnavii febrili, temperatura cu oscilațiuni mari, debilitați, semne locale ce se agravează, toate simptome deci cari arată activitatea și evoluția proceselor, au colesterina sanghină totdeauna scăzută sub normal.

Factori cari intervin în modificările coles- terinemiei în tuberculoza pulmonară.

După ce am expus astfel grupate după forme rezultatul cercetărilor noastre, arătând modificările coles-
terinei sanghine în diferitele forme ale tuberculozei pulmonare, vom reveni asupra unor lucruri spuse într'un capitol anterior asupra factorilor cari determină aceste modificări, căutând a preciza rolul fiecăruia din ei.

Înainte de a face acest lucru vom face o comparație între rezultatele dozărilor noastre și cercetările făcute de alți autori înainte de noi în această materie.

Am văzut că *Chauffard*, *Richel* și *Grigaut* atribue modificările coles-
terinemiei temperaturii, susținând că bolnavi fără temperatură au coles-
terina normală și numai bolnavi cu temperatură au coles-
terina scăzută.

Făcând o privire generală asupra cercetărilor noastre nu putem afirma acest lucru. Este adevărat că în cazurile noastre active și evolutive, cu temperatură am găsit și noi o hipocolesterinemie, dar în acelaș timp avem bolnavi cu temperatură, la cari procesele locale se ameliorează și la cari avem hipercolesterinemie. În ce privește prima parte, că bolnavi fără temperatură au coles-
terina normală, — noi afirmăm tocmai contrarul. — Bolnavii noștri cu forme fibroase discrete, mulți fără temperatură, cu leziuni inactive și staționare, sunt tocmai aceia cari prezintă cele mai mari modificări ale coles-
terinei, având o hipercolesterinemie ce în unele cazuri se ridică peste 2 gr. ‰.

Părerea noastră este deci că nu putem face o legătură între temperatură și modificările coles-
terinei sanghine a bolnavilor bacilari.

Tot astfel nu putem să confirmăm părerea altor autori ca *Defoye*, care în toate cazurile găsește o hipercolesterinemie, sau părerea lui *Sokoloff* care susține că în tuberculoza pulmonară avem totdeauna o hipocolesterinemie.

Cazurile noastre fibroase inactive cu o hipercolesterinemie ce uneori se ridică peste 2 gr. ‰, sau cazurile fibrocaseoase extinse cavitare, cari au evoluat spre fatalitate și cari prezentau o hipocolesterinemie așa de evidentă, ne îndreptățesc să nu primim această generalizare de hiper sau hipo-colesterinemie în toate cazurile de tuberculoză pulmonară indiferent de forma anatomo-patologică, starea leziunilor și rezistența bolnavului.

Comparând concluziile noastre dela diferitele capitole cu acelea date de *Jullien* și *Resset* găsim aceleași diferențe. Părerea acestor autori că forma anatomo-patologică a leziunilor nu ar avea nici un raport cu colesterina sângelui nu o putem admite în întregime. Sigur nu forma anatomo-patologică singură este cea care determină modificările colesterinei, dar nu este mai puțin adevărat că formele fibroase prin benignitatea lor în cazurile noastre au contribuit și ele cu ceva la hipercolesterinemia găsită de noi în aceste forme.

Și mai puțin putem admite a doua concluzie, după care alura evolutivă nu ar avea iarăși nici un raport cu colesterina sanghină. Ori noi, pe lângă starea de inactivitate sau activitate, evoluției îi atribuim rolul cel mai important în determinarea modificărilor găsite. Am arătat la capitolele diferitelor forme că tocmai starea de inactivitate și neevolue sunt acelea cari dau o hipercolesterinemie ridicată și din contră la bolnavi cu leziuni active în plină evoluție găsim colesterina foarte scăzută.

În ce privește a treia concluzie, după care colesterina serică la bolnavii bacilari este între limitele normale, o excludem dela început, căci din una sută dozări făcute de noi, abea avem câteva cazuri cu cantitatea de colesterină normală.

Mai apropiate sunt rezultatele cercetărilor noastre de cele date de *Talacio*.

Faptul remarcat de acest autor, că în tuberculoza pulmonară acută cantitatea de colesterină este scăzută, îl confirmă și cercetările noastre, de și nu sunt grupate după evoluția boalei.

Nu putem însă confirma părerea autorului, după care în toate cazurile de tuberculoză pulmonară cronică avem o diminuare a cantității de colesterină. Noi am văzut că tocmai în formele cronice, cu o evoluție lungă, benigne, avem o hipercolesterinemie foarte ridicată. Faptul remarcat, că puseurile evolutive accentua, iar remisiunile ar atenua hipocolesterinemia ce o găsește, vine iarăși în sprijinul afirmațiilor noastre. Evoluția.

leziunilor și în cazurile noastre a dat o accentuare a hipocolesterinemiei iar staționarea o ridicare a colesterinemiei, atât doar că noi nu am găsit dela început în toate cazurile o hipocolesterinemie.

În formele cari evoluează în mod torpid găsește colesterinemia normală, noi o ușoară hipercolesterinemie.

În fine ultima afirmație, după care în formele fibroase am avea o hipercolesterinemie, corespunde într'u toate cu rezultatele cercetărilor noastre, căci și noi în toate aceste forme am găsit o hipercolesterinemie, ce-i drept variabilă, dar noi aceste variațiuni le-am explicat prin intervenția altor factori.

În ce privește relațiile făcute asupra prognosticului suntem iarăși de acord, căci și din rezultatele noastre reese în mod foarte evident că prognosticul este cu atât mai bun cu cât avem o hipercolesterinemie mai ridicată și este cu atât mai infaust cu cât cantitatea de colesterină este mai scăzută.

Nu am putea afirma iarăși după *Sweany* că modificările aduse colesterinemiei ar fi date numai de forma anatomo-patologică. Este adevărat că și noi găsim hipercolesterinemie foarte manifestă în formele fibroase, avem însă în acelaș timp și forme fibrocaseoase extinse, cavitare, cari dacă sunt staționare ne dau tot o hipercolesterinemie. Deci o împărțire numai după formele anatomo-patologice ne pare imposibilă, căci sunt o serie de alți factori, chiar mai importanți, cari intervin.

Am văzut părerile autorilor, cari au găsit modificări ale colesterinemiei în tuberculoza pulmonară, asupra factorilor cari determină aceste modificări. Aproape totalitatea lor pun toate modificările colesterinemiei în contul unui singur factor, fie forma anatomo-patologică, evoluția acută sau cronică, temperatura etc.

Noi vom face o privire generală asupra celor expuse, căutând să precizăm, că după rezultatul dozărilor noastre, cari sunt factori cari au dat modificările găsite de noi în diferitele forme.

La explicările ce le dăm la diferitele capitole pentru hipercolesterinemie sau hipocolesterinemie găsită, cât și pentru variațiunile găsite la aceeași formă anatomo-patologică, ne-am servit de o serie de *factori* pe cari i-am împărțit în trei categorii.

În *prima categorie* am pus simptoamele generale și semnele fizice, după cari ne putem face o părere reală despre starea

în care se află bolnavul, emacierea inapetența, febra fiind simptome care arată activitatea procesului, iar semnele fizice evoluția leziunilor.

Referindu-ne la tablourile noastre vedem că indiferent de formă, activitatea și evoluția sunt doi factori foarte importanți în modificările găsite de noi.

Am găsit în formele fibroase discrete în toate cazurile o hipercolesterinemie, am văzut însă că, această hipercolesterinemie este mai ridicată atunci când procesul este inactiv, leziunile staționare.

Această observație o avem de făcut și pentru cazurile cu forme fibroase difuze sau ftizii fibrozate.

În ce privește rezultatele căpătate în formele fibrocaseoase discrete, hipercolesterinemia dacă e condiționată până la un punct de forma și poate chiar și de întinderea mică a leziunilor este dată totuși, credem noi, tocmai de faptul că au fost leziuni inactive sau puțin active și staționare. Căci am văzut că atunci când leziuni asociate, ca în ultimele două cazuri, fac ca leziunile pulmonare să fie active și evolutive, cu toate că avem aceeași formă anatomo-patologică, aproape cu aceeași întindere, nu mai avem hipercolesterinemie.

În fine rezultatele căpătate în formele fibrocaseoase extinse vin să confirme într'ou toate părerea noastră, că activitatea și evoluția leziunilor sunt factorii cei mai importanți. În primele douăzeci și șapte cazuri cu hipocolesterinemie, sunt bolnavi cu leziuni foarte active și evolutive, mulți în ultima perioadă a boalei. Ar putea să ni-se obiecteze că poate forma anatomo-patologică sau întinderea sunt factorii cari determină scăderea colesterinei sanghine; dar noi am avut cinci cazuri cu aceeași formă anatomo-patologică, leziunile fiind tot așa de extinse, dar cari erau staționare și la cari noi am găsit hipercolesterinemie.

Toate aceste fapte ne fac să spunem că în tuberculoza pulmonară, indiferent de forma și întinderea leziunilor, atunci când procesul este în plină activitate și evoluție, avem colesterina sângelui scăzută iar atunci când leziunile sunt inactive și staționare, spre latență sau latente, colesterina sângelui este mărită.

În a doua categorie a factorilor determinanți ai modificărilor colesteriniei împărțim forma anatomo-patologică. Să vedem acum până la ce punct intervine acest factor.

Sigur faptul că în formele fibroase am găsit o hipercolesterinemie constantă și mai ridicată ca în alte forme ne face să credem că și forma anatomo-patologică are rol în modificările colesterinemiei. Dar hipercolesterinemie am găsit și în formele fibrocaseoase atunci când leziunile sunt inactive și staționare, deci forma leziunilor singură nu duce la hiper sau hipo-colesterinemie.

Nu am avut procese fibroase foarte active, bolnavi cu o stare generală slabă, febrili deci cu leziuni în plină evoluție, ca să vedem dacă și în aceste forme evoluția aduce cu sine o hipercolesterinemie; în acest caz am fi putut exclude complet influința formei asupra colesterinemiei.

Poate că faptele relatate de *Sweany* fac ca în formele fibroase să avem o hipercolesterinemie mai ridicată decât în cele fibrocaseoase. În primul rând leucocitoza formelor fibroase care mărește cantitatea lipoizilor din sânge și deci și a colesterinei. Dar mai important este al doilea motiv invocat de acest autor. În formele fibrocaseoase se elimină prin sputa mai abundentă o cantitate mai mare de colesterină prin pulmon.

Știim de altfel de la capitolul metabolismului colesterinei rolul de organ colesterinolic al pulmonului. O parte a colesterinei se depozitează și servește la protecția epitelului pulmonar, o altă parte suferă procese de oxidație și este apoi eliminată prin spută.

În formele fibrocaseoase extinse evolutive, cu sputa abundentă, se elimină prin pulmon o cantitate mai mare de colesterină și prin acest lucru și forma anatomo-patologică contribuie la hipocolesterinemia găsită.

În formele fibrocaseoase discrete, sputa fiind mai puțină, se elimină colesterină mai puțină, ce poate fi înlocuită de organism și nu duce la hipocolesterinemie, doar hipercolesterinemia dată de inactivitatea și staționarea proceselor, starea imuno-biologică precum și alți factori, este mai puțin ridicată decât în formele fibroase, unde bolnavi expectorează de obicei foarte puțin sau deloc.

Văzute din acest punct de vedere lucrurile putem spune că și forma anatomo-patologică poate contribui la modificările colesterinemiei.

În a *treia categorie* ne rămâne starea imunitară a bolnavilor. Noi nu am făcut reacția la tuberculină, de altfel greu de

interpretat și asta, ci am căutat ca din manifestațiunile clinice ale boalei să ne dăm seama și de faza imuno-biologică a bolnavilor.

Din observația clinică și pe baza dozărilor făcute putem afirma, că în tuberculoza pulmonară există un raport direct între starea imuno-biologică a individului și cantitatea de colesterină din sânge. Cu cât bolnavi vor avea o stare de imunitate mai bine dezvoltată cu atât și colesterina sanghină va fi mai mărită, din contră la bolnavi cu o stare de imunitate slabă, cantitatea colesterinei sanghine va fi scăzută.

De altfel rezultatele cercetărilor noastre din tuberculoza pulmonară sunt aceleași cu cele găsite de autori în diferitele boli infecțioase.

Atâta timp cât individul este în plină infecție, eu organismul debilitat, avem hipocolesterinemie; imediat ce boala se ameliorează, individul își câștigă o imunitate, avem hipercolesterinemie. Ca și în bolile acute și în tuberculoza pulmonară, în faza terminală a boalei, înainte de moarte avem tot hipocolesterinemie.

În rezumat colesterinemia în tuberculoza pulmonară suferă modificări importante pe cari noi nu le putem pune pe seama unui singur factor, indiferent care ar fi, ci intervenției mai multora.

Rolul cel mai important după noi pare al avea starea procesului — activitatea sau inactivitatea, starea de evoluție sau staționare. — În al doilea rând vine starea imuno-biologică a organismului și în fine într-o măsură mai mică forma anatomo-patologică a leziunilor.

După ce am văzut modificările pe cari le suferă colesterinemia în diferitele forme ale tuberculozei pulmonare, cât și factori cari intervin în producerea acestor modificări, să vedem acum ce importanță practică ar putea prezenta studiul colesterinemiei la bolnavi bacilari.

Am văzut legătura ce o are colesterinemia atât cu activitatea și evoluția procesului cât și cu starea imuno-biologică a bolnavului. Atunci când procesele sunt active și evolutive iar starea imuno-biologică slabă avem o hipocolesterinemie.

Deci hipocolesterinemia găsită la un bolnav bacilar ne indică că leziunile pe cari le prezintă sunt active și în evoluție, iar starea imuno-biologică scăzută și deci prognosticul boalei grav.

Raportul dintre hipocolesterinemia și prognosticul boalei este direct, cu cât cantitatea de colesterină este mai scăzută cu atât și prognosticul este mai grav.

Din contră o hipercolesterinemie găsită arată că procesul este inactiv și staționar, că bolnavul are o stare imuno-biologică bine dezvoltată și deci boala este de un prognostic bun. Raportul este același, cu cât hipercolesterinemia este mai ridicată, cu atât și prognosticul este mai bun.

Deci determinarea colesterolului în sângele bolnavilor cu tuberculoză pulmonară poate să ne servească, pe lângă altele, ca un element pentru prevederea prognosticului boalei.



Concluzii generale.

1°. Colesterinemia suferă modificări în toate formele tuberculozei pulmonare.

2°. În formele fibroase discrete ale tuberculozei pulmonare avem totdeauna o hipercolesterinemie, care este mai ridicată atunci când leziunile sunt inactive și neevolutive, iar starea a imunobiologică a bolnavului este bine dezvoltată.

3°. În formele fibroase difuze ale tuberculozei pulmonare avem tot o hipercolesterinemie și aici variațiunile ei fiind condiționate tot de starea de activitate și evoluție a leziunilor și de starea de imunitate a bolnavului.

4°. În ftiizik fibroase găsim tot o hipercolesterinemie, variabilă, condiționată de aceiași factori.

5°. În tuberculoza pulmonară forma fibrocaseoasă discretă cantitatea de colesterină este iarăși mărită, variind după cazuri hipercolesterinemia fiind mai evidentă în cazurile cu leziuni inactive și neevolutive și stare de imunitate bine dezvoltată.

6°. În tuberculoză pulmonară forma fibrocaseoasă extinsă, atunci când leziunile sunt evolutive avem o hipercolesterinemie, din contră când leziunile sunt staționare avem și în această formă o ușoară hipercolesterinemie.

7°. Pleureziile exudative și cortico pleuritele de natură bacilară nu intervin în modificările colesterinemiei, acestea fiind condiționate de leziunile pulmonare ce le prezintă bolnavii.

8°. Pleureziile purulente, atunci când starea generală este bună, nu modifică cantitatea colesterinei din sânge, atunci însă când pleureziile survin la un bolnav cu starea generală gravă dau o hipocolesterinemie.

9°. Întinderea leziunilor nu pare a influența colesterinemia, căci bolnavi cu aceeași formă și întindere a leziunilor pot prezenta fie hiper, fie hipo-colesterinemie.

10°. Bolile asociate sau leziunile bacilare localizate în alte organe, cari fac ca procesul pulmonar să devină evolutiv și slă-

besc rezistența organismului, provoacă o scădere a cantității de colesterină.

11°. *Factori cari intervin în modificările colesterinemiei în tuberculoza pulmonară sunt :*

a) *Activitatea sau inactivitatea, starea de evoluție sau staționare a procesului*, au rolul cel mai important, căci indiferent de forma și întinderea leziunilor, atunci când acesta sunt active avem o hipocolesterinemie, din contră când leziunile sunt inactive și staționare avem o hipercolesterinemie.

b) *Forma anatomo-patologică a leziunilor* intervine și ea într'u grad mai redus, bolnavi cu forme fibroase având cantitatea de colesterină mai ridicată, decât cei cu leziuni fibrocaseoase.

c) *Starea imuno-biologică a bolnavului*. O stare imuno-biologică bine dezvoltată aduce cu sine o hipercolesterinemie, din contră o stare imuno-biologică slabă, o hipocolesterinemie.

12°. Prognosticul tuberculozei pulmonare este cu atât mai bun cu cât avem o cantitate mai ridicată de colesterină în sânge, căci aceasta indică că leziunile sunt inactive, staționare sau spre latență, iar starea imuno-biologică a bolnavului este bine dezvoltată, și este cu atât mai grav cu cât cantitatea de colesterină este mai redusă, căci aceasta arată activitatea și evoluția leziunilor și o stare imuno-biologică slăbită.

Văzută și bună de imprimat :

Cluj, la 25 Mai 1927.

Președinte :

ss. Prof. Dr. I. Hațiegan.

Decan :

ss. Prof. Dr. Titu Vasiliu.

Bibliografie.

- Abelous și Soula* : Acțiunea colesterinolică a pulmonului. C. R. Soc. Biol. 1920, No. 20.
- Achard Ch.* : Tulburările schimburilor nutritive. Vol. II. Colesterina.
- Aschard* : Colesterina sângelui din inima dreaptă și stângă. C. R. Soc. Biol. No. 20, 1921.
- Brissemoret* : Despre colesterina. C. R. Soc. Biol. No. 49, 1921.
- Babarczy* : Colesterina în sângele lithiazicilor : Klin. Wochensch. No. 37, 1922.
- Babarczy* : Colesterina în sângele bolnavilor cu tuberculoză pulmonară Orvosi hetil. No. 49, 1926.
- Banu, Negrescu și Herescu* : Colesterina la sugaci. C. R. Soc. Biol. No. 27, 1924.
- Colombiès F. H.* : Cercetări experimentale și clinice asupra colesterinei și metabolismului. Teză. Toulouse 1924.
- Chauffard M. A., Guy Laroche* : Colesterinemia (din colecția Sergent).
- Chauffard* : Litiiza biliară.
- Chauffard, Laroche și Grigaut* : Colesterinemia în stare normală și patologică. Annal. de Med. t. VIII, No. 2, 1920.
- Chauffard, Laroche și Grigaut* : Ciclul colesterinemiei în organism. Annal. de Med. t. VIII, No. 3, 1920.
- Chauffard, Laroche și Grigaut* : Depozitele locale de colesterină fixă și colesterina circulantă. Annal. de Med. t. VIII, No. 5, 1920.
- Danyisz, Michel, Laskowski* : Variațiunile cantității de colesterină din sânge sub acțiunea antisepticilor. C. R. Soc. Biol. No. 27, 1924.
- Degkwitz și Zoelch* : Rolul colesterinei în metabolismul celular. Klin. Wochensch. No. 35, 1924.

- Falbitzer*: Despre colesterinemie. Gior. di clin. med. 1923, pag. 141.
- György, Jenke, Popoviciu*: Cercetări asupra rachitismului experimental. Jahrb. Kinderheilsk. Bd. CXII, 926.
- Hafiegün*: Formele clinice ale tuberculozei pleuro-pulmonare ale adultului. Conf. Cluj 1926.
- Henes*: Valoarea prognostică a colesterinemiei în nefrită cronică. Presse med. No. 4, 1920.
- Hintz*: Colesterinemia aorticilor. Arch. d. med. du coeur. 1924, pag. 24.
- Jullien M. și Ressel M.*: Colesterina în serul sanghin al tuberculoșilor. C. R. Soc. Biol. No. 22, 1925.
- Labbé, Hintz*: Colesterinemia diabeticilor. Soc. med. d. Hop. No. 33, 1924.
- Labbé, De Moor, Nepveux*: Colesterina în lichidul duodenal obținut după tehnica Meltzer-Lyon. C. R. Soc. Biol. No. 12, 1924.
- Lambling*: Biochimie.
- Kurten*: Colesterinemia și stabilitatea suspensiunii în sânge în timpul gravidității și puerperiului. Klin. Wochensch. No. 12, 1924.
- Marie*: Cercetări asupra colesterinemiei. C. R. Soc. Biol. No. 18, 1921.
- Marie*: Dozarea colesterinei în serurile terapeutice. C. R. Soc. Biol. No. 2, 1923.
- Nișescu, Popescu-Inotești, Cadariu*: Insulina și colesterinemia. Colesterinemia în diabetul experimental. C. R. Soc. Biol. No. 4, 1924.
- Nișescu, Popescu-Inotești, Cadariu*: Colesterinemia și colesteroliza în diabetul experimental. C. R. Soc. Biol. No. 14, 1924.
- Nișescu, Cadariu*: Insulina și metabolismul colesterinei. C. R. Soc. Biol. No. 4, 1925.
- Ornștein I.*: Contribuțiuni la studiul colesterinemiei în special în boalele mintale. Teză. Iași 1925.
- Parhon C. I., Parhon M.*: Hipercolesterinemia bătrâneței. C. R. Soc. Biol. No. 3, 1923.
- Parturier*: Influența temperaturii asupra cantității de colesterină din sângele cobailor. C. R. Soc. Biol. 7 Jul. 1923.

- Rémond, Colombiès, Bernardbeig*: Cercetări asupra metabolismului colestेरinei. C. R. Soc. Biol. No. 14, 1924.
- Rémond, Colombiès, Berardbeig*: Colesterinemia tiro și partiroidiană. C. R. Sol. Biol. No. 25, 1924.
- Rémond, Colombiès, Tregant*: Variațiunile colestेरinемiei în alterațiunile hepatice. C. R. Soc. Biol. No. 25, 1924.
- Sergent, Ribadean-Dumas, Babonneix col.*: Tuberculoza Vol. I. Tuberculoza în general.
- Sternhart B.*: Ciclul colestेरinемiei în boalele infecțioase. Teză. București 1926.
- Talacio*: Variațiunile colestेरinемiei în diferitele forme anatomice clinice ale tuberculozei pulmonare. Revista de hig. y. de tuberculosis. Valencia 1925.
- Tuberculoza în anul 1926*. Paris med. No. 1, 1927.
- Țițescu V.*: Colesterinemia în boalele ficatului. Teză. Cluj 1926.
- Watrin*: Hipercolestेरinemia sarcinei. C. R. Soc. Biol. No. 24. 1925.

