

DIABETUL INFANTIL

TEZĂ

PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 22 Iunie 1933.

ȘINCA ȘTEFAN

3219

43960

CLUJ

TIPOGRAFIA CARTEA ROMANEASCA

1933

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

Decan : D-nul Prof. Dr. GH. MARTINESCU

Profesori :

Clinica stomatologică (agr.)	Prof. Dr. ALEMAN I.
Istoria Medicinii (agr.)	" " BOLOGA V.
Bacteriologie	" " BARONI V.
Patologia generală și experimentală	" " BOTEZ A. M.
Istologia și embriologia umană	" " DRĂGOIU I.
Clinica infantilă	" " GANE T.
Clinica ginecologică și obstetricală	" " GRIGORIU C.
Semiologie medicală	" " GOIA I.
Clinica medicală	" " HAȚIEGANU I.
Clinica chirurgicală }	" " IACOBVICI I.
Medicină operatoare }	" " IACOBVICI I.
Medicina legală (supl.)	" " KERNBACH M.
Farmacologia și farmacognozia	" " MARTINESCU GH.
Clinica oftalmologică	" " MICHAÏL D.
Clinica neurologică	" " MINEA I.
Igiena și igiena socială	" " MOLDOVAN I.
Radiologia medicală	" " NEGRU D.
Farmacia chimică și galenică	" " PAMFIL GH.
Anatomia descriptivă și topografică	" " PAPILIAN V.
Fiziologia umană (supl.)	" " POPOVICI GH.
Clinica oto-rino-laringologică	" " PREDESCU-RION I.
Balneologie (agr.)	" " STURZA M.
Clinica dermato-venerică	" " TĂTARU C.
Clinica urologică	" " ȚEPOSU E.
Chimia biologică	" " THOMAS P.
Clinica psihiatrică	" " URECHIA C.
Anatomia patologică	" " VASILIU TITU

JURIUL DE PROMOȚIUNE :

Președinte : D-l Prof. Dr. TITU GANE

Membrii: { " " " I. HAȚIEGANU
" " " V. PAPILIAN
" " " T. VASILIU
" " " M. BOTEZ

Supleant : D-l Docent DR. GH. ZUGRAVU.

Memoriei mamei mele

închin această lucrare

D-lui Profesor Titu Gane

*adâncă recunoștință și respectuoase omagii
pentru toată bunăvoința cu care m'a primit
în Clinica Domniei Sale, mulțumiri pentru
îndrumările și sfaturile date în timp de 2 ani
de când lucrez la Clinica Infanțilă condusă
de Domnia Sa.*

*Juriului de promoție respect
și mulțumiri.*

Țin să mulțumesc: d-nei leonora holovitz W
cu o rădăcină...

D-nei Agregate Dr. Elena Negru pentru sfaturile și îndrumările date în timpul stagiului meu la clinică.

D-lui Docent Dr. Gh. Zugravu recunștință și respect pentru bunăvoința ce mi-a arătat-o întotdeauna.

Amintire asistentului Dr. Gh. Stăniloiu îmi va fi neuitată, îi voi păstra adâncă recunștință.

D-nelor asistente Dr. Cirlea Iuliana și Dr. Berariu Adriana sincere cuvinte de mulțumire, tot asemenea și D-rei Dr. Ortața Mihăilescu.

D-lui asistent Dr. Ilie Toma prietenie.

D-rei Dr. Horovitz Bella și D-lui Grünwald Ernest le voi păstra amintire plăcută.

Etiologia diabetului infantil.

Rolul infecțiilor în mecanismul de producere a stării diabetice a fost de multă vreme presupus, de către cercetători și s'a căutat tot mai mult a se face un raport strâns între infecție și sindromul diabetic.

Cercetările minuțioase anatomico-clinice ale lui Cl. Bernard, Lancereux, Hedon, Minkowsky asupra organelor glicoregulatorie ca pancreasul, ficatul, sistemul nervos și celelalte glande endocrine, cari toate având rolul preponderant în gospodăria organismului, au arătat că toate aceste organe sunt impregnate de toxinele germenilor virulenți și consecutiv funcția lor anihilată. Așa în decursul boalelor infecțioase foarte des se pot observa turburări în metabolismul hidraților de carbon; glicozuria alimentară în aceste stări fiind prezentă, se poate vorbi uneori de un adevărat sindrom diabetic. Bine'nțeles, este greu de-a stabili ca ceva general dela cauză la efect în stările infecțioase, și deaceia trebuie să admitem pe lângă factorul infecțios declanșant și organismul stigmatizat cu terenul predispozant ereditar, care în cele mai multe cazuri cade victimă infecțiilor.

Voi aminti cele mai frecvente boale infecțioase după care s'a observat apariția diabetului, în ordinea următoare:

Parotidita epidemică, este infecțiunea cea mai deasă prezentând o afinitate de-a se cantona pe pancreas și a determina pancreatita oreonică (Lemoine et Lapasset).

Farnann descrie în anul 1922 o epidemie de parotidită și enumeră 119 cazuri de pancreatite. Rolul infecțiilor oreionice a fost descris întâia dată de Harris în anul 1899 la un individ de 42 ani, care după o parotidită epidemică a prezentat simptome diabetice evidente. Laignel-Lavastine notează în 1906 un caz după o parotidită la o fetiță de 16 ani, la care în perioada de convalescență au apărut simptomele de: polidipsie-fagie, glico-

zurie 90 gr. ‰ și emaciere. Lereboullet și Lelong descriu un caz, care în decurs de 10 zile a slăbit foarte mult, a prezentat diaree, glicozurie-polidipsie și care a sucombat în comă diabetică. Anatomico-patologic s'a constatat o pancreatită gravă. Un caz interesant și rar este a lui Barbieri din 1909, la un copil de 6 ani, care dela debutul diabetului la 4 zile în urmă a prezentat parotidită, dovadă că virusul necunoscut are mare afinitate pentru pancreas.

Pancreatita oreionică este frecventă și se vindecă în cele mai multe cazuri, nu lasă sechele, este deci trecătoare. Pentru confirmarea acestui fapt se citează observațiunile lui Cheinisse la un copil după parotidită, care se plângea de dureri în regiunea pancreatică, prezenta vărsături, poliurie glicozurie; celălalt caz descris de Labbé și Debré din 1921, la un tânăr de 20 ani, care s'a prezentat la consultații și a prezentat simptome evidente de pancreatită post oreionică. Ambele aceste cazuri s'au vindecat în câteva zile. Este deci cert, că oreionul poate declanșa o stare diabetică, care este însă trecătoare, dar numai atunci când nu este acompaniat și de alte infecțiuni ca tbc., sif. și când nu este factorul ereditar, în care cazuri totdeauna determină evoluția spre un diabet adevărat.

Febra tifoidă la copii poate fi urmată de diabet și au fost descrise cazuri de P. Lereboullet, Heine, Rimpler. Rumpf descrie 6‰ dintre bolnavii cari au suferit de diabet și care a apărut după această infecțiune. Strauss într'o epidemie de febră tifoidă, paratifică și choleră descrie 30 cazuri de diabet. În aceste cazuri, este posibil ca infecțiunea eberthiană să determine o leziune hepato-pancreatică și care să fie manifestată prin sindromul diabetic. Camidge găsește bacili tifici în bila bolnavilor de diabet post tific, care n'a cedat decât după instituirea unui tratament apropiat specific și ca rezultat, cu dispariția bacililor tifici a dispărut și glicozuria și toate simptomele diabetice.

Rugeola coincide foarte des cu apariția fenomenelor diabetice. Redon într'o lucrare publică 3 cazuri, care se pot încadra ca tipice a urmării infecțiunii.

Taschenmacher citează un caz a unui copil de 7 ani, care suferise de rugeolă gravă, după care a prezentat toate simptomele diabetului zaharat, cari însă au dispărut după 8 zile; ceea ce denotă că infecțiunile pot determina stări diabetice prin

turburarea mecanismului glico regulator. Un caz asemănător a fost descris de V. Noorden la un copil de 2 ani, Mouriquand încriminează rugeola ca factor determinant în 3 cazuri. Poynton prezintă un caz la autopsie, unde insulele lui Langerhans au suferit atrofie și degenerescență post rugeolică.

Infecțiunile intestinale descrise de Gilbert și Lereboullet au arătat că aceste stări, și în special cele cronice pot da turburări morbide, cu repercuiții pe pancreas. Aceste infecțiuni se propagă din tubul digestiv prin canalele excretoare ale glandei pancreasului și pe celelalte anexe ale tubului digestiv. Aceste turburări digestive cari survin la unii indivizi, Lereboullet le consideră ca diateze, și au ca bază un fond familiar ereditar. Hürter ca și Lereboullet atribue un factor deosebit gastroenteritelor repetate în etiologia diabetului infantil. Nobecourt încriminează ca origine a diabetului o stare particulară a intestinului, pe care o confirmă printr'un caz observat de el. Este vorba de un copil de $2\frac{1}{2}$ ani, care a suferit de enterocolită subacută și care pe lângă tot tratamentul instituit, abia s'a ameliorat puțin; peste $\frac{1}{2}$ an copilul e revăzut și pe lângă turburările digestive a prezentat poliurie, glicozurie 181 gr. în 24h, acetonurie.

Diverse infecțiuni acute au fost observate ca stări premergătoare ale diabetului infantil. M. Labbé descrie tusea convulsivă ca determinant al diabetului, și aceasta în spre faza de declin, crede însă că ar putea fi vorba și de o simplă coincidență cu stările infecțioase; acelaș lucru a observat și după injecțiuni cu ser antidifteric și variolic. Tot Labbé descrie un caz de diabet infantil în a cărui antecedente joacă rol angina herpetică și faringita acută.

Gripa pare să fie mai deasă și demonstrativă ca factor determinant, așa Hirschfeld, Lepin citează dintre 100 diabetici 15, la cari în antecedente a fost gripă și după decursul ei, au apărut simptomele diabetice evidente.

Scarlatina nu s'a descris ca determinantă, ci ca agravantă a stărilor diabetice anterioare. Welz descrie cazuri în a căror antecedente a găsit erisipel, parotidită septică, pneumonie, reumatism poliarticular acut, osteomielită, scorbut și supurațiuni dentare.

Dintre boalele cronice sifilisul este singura afecțiune care a fost descrisă în unele cazuri, deși părerile sunt foarte con-

troversate din cauza rarității. Unii autori cred că este mai mult o leziune parasifilitică a pancreasului. V. Noorden crede că mai dese sunt afecțiunile eredosifilitice și dintre cazurile sale de 20 diabetici infantili, găsește 5 copii a căror tată era sifilitic. Vârsta predilectă la care apare în aceste cazuri, este de 5—7 ani. Este admis, că foarte rareori între sifilis și diabet este numai un raport de coexistență și nu de cauzalitate; în același timp, sifilisul poate produce prin leziunea anatomică ori funcțională a organelor diabetogene, sindromul diabetului. Se impune să căutăm această etiologie în toate cazurile de diabet.

Datele lui Labbé și observațiile clinice medicale din Cluj, demonstrează că sifilisul nu are rol mare în etiologia diabetului. Lemonnier crede că pe lângă infecțiunea sifilitică trebuie să coexiste și alte infecțiuni, ca să se declanșeze sindromul diabetic; el descrie un caz tipic la o fetiță de 7 ani, care a făcut diabet după o infecțiune bacilară și a cărei tată era sifilitic.

Raritatea cazurilor de diabet infantil sifilitic a făcut pe diferiți autori să abandoneze originea sifilitică. Joslin, la 395 diabetici, nu-l găsește decât într'un singur caz. Labbé nu găsește nici un caz la care sifilisul să fie în cauză. M. Darier descrie un caz de diabet, pe bază eredo-sifilitică, la care tratamentul specific n'a dat nici o ameliorare. Lemonnier descrie un caz de diabet pe bază eredo-sifilitică, care s'a vindecat cu tratament mercurial; acest caz însă mai târziu a fost restudiat, schimbându-i-se diagnosticul în hepatită sifilitică, care a dat glicozuria și care a fost bineinfluențată prin tratamentul specific.

Hereditatea este factorul care a fost multă vreme neglijat; astăzi i se dă o deosebită importanță, prin faptul că cele mai multe cazuri, au la bază acest stigmat familial și ereditar ascuns.

Este cu atât mai importantă cercetarea heredității, cu cât ne îndepărtăm de ascendenții familiei, căci familiaritatea nu este așa de deasă ca și ereditatea. Nu mai puțin importantă este cercetarea colateralilor: unchi, mătuși și veri primari. Făcând această anchetă familiară, vom găsi mai curând izvorul ereditar al boalei, care întrece cu mult celalalte cauze ale diabetului infantil. V. Noorden în $\frac{1}{4}$ din toate cazurile sale, găsește spinul ereditar familiar. Hereditatea întrece cu mult familiaritatea. După V. Noorden 185% este hereditate și numai 69% familiaritate.

E. P. Joslin dăsește ereditate în 15% și 7% familiaritate. În cazurile de diabet infantil, ereditatea joacă un foarte mare rol, adeseori se observă copiii din aceeași familie suferind de diabet. În aceste cazuri, după V. Noorden căsătoria părinților s'a făcut între veri primari, deci este vorba de consanghinitate, sau că bunicii erau consanghini, factori cari dau o minoră rezistență organismului. Relativ este rar, ca copiii părinților diabetici să sufere de diabet. Cazurile observate de V. Noorden dintre 22 copii diabetici, între vârsta de 1 $\frac{1}{2}$ și 15 ani, au fost 11 cu factorul ereditar. Părinții acestora n'au fost diabetici. În 5 cazuri bunicii au suferit de diabet, în 3 cazuri frații bunicii, 1 caz fratele părinților și în 2 cazuri frații pacientului au suferit și au sucombat în copilărie cu diagnosticul de diabet.

Hereditatea după Naunyn și M. Loeb, ar avea un prognostic bun, atunci când diabetul nu apare în copilăria primă, și cu cât apariția ar fi mai târzie, cu atât și prognosticul ar fi mai bun. Această afirmație, după părerea și observația lui V. Noorden nu este admisă, ci el găsește că foarte des decursul în aceste cazuri este chiar foarte grav. Așa după V. Noorden, sunt descriși mai mulți membri ai unei familii, cari din prima generație au suferit de diabet ușor; la a doua generație, au apărut 3 cazuri (fete) în vârstă mijlocie; iar la a treia generație, 2 copii au suferit de diabet grav, cari au sucombat în scurt timp după declararea fenomenelor diabetice. R. Lépin, descrie cazuri de diabet infantil, și a căror părinți au devenit diabetici numai la vârstă înaintată. Asemenea cazuri au mai fost descrise de Naunyn, F. Ueber, K. Heiberg și M. Pfandler.

Bazat pe legile lui Mendel se poate spune, că diabetul se moștenește; dar regula face excepții și atunci zicem că nu toți membrii unei familii urmează să fie atinși de diabet. Deaceia C. V. Noorden, I. Grober, F. Ueber, au format grupe genealogice predominante și secundare. F. Pick, este primul care formează mai multe grupe genealogice predominante; aceste arată că diabetul în cele mai multe cazuri se moștenește. După legile lui Mendel, proporția dintre grupul genealogic predominant și secundar este 3:1, în favoarea celui predominant.

Mai des însă, se constată că frecvența diabetului infantil, nu urmează grupul predominant, ci mai mult pe cel recesiv;

adică atunci când nu întâlnim diabet la părinți, ci la ascendenți și colaterali din membrii familiei.

Alți autori părăsesc ideia de ereditate a diabetului, și caută în direcția altor stări patologice ca: obezitate, gută. Așa au fost găsite familii, unde bunicul a fost diabetic, fiul artritic, nepotul diabetic; deci cazuri alternante de diabet cu stări diatetice. Deși este greu de a stabili din ancheta bolnavilor antecedentele referitoare la factorul ereditar, totuși merită să fie cercetat, mai ales că din cercetările anatomo-patologice reese, că factorul ereditar joacă un rol foarte mare în diabet.

Așa s'a găsit o diminuare a numărului de insule Langerhans, dar aceasta nu înseamnă că toți aceștia să facă mai târziu diabet. Cu cât numărul de insule va fi mai mic, cu atât apariția diabetului va fi mai precoce.

Afară de insuficiența insulară ale acestor cazuri, s'au descris acestor stigmatizați și o insuficiență pluriglandulară, așa că întreg metabolismul a fost atins.

Ca concluzie, trebuie să atribuim o mai mare atenție factorului ereditar în stabilirea etiologiei diabetului decât până acum, și totodată și factorului de insuficiență pluriglandulară.

Vârsta și sexul. Diabetul atinge atât sexul masculin, cât și pe cel feminin, la toate vârstele copilăriei. Spre deosebire însă de diabetul adultului, cel infantil interesează mai mult sexul feminin, și chiar între procentualitatea celui masculin. Boala poate atinge chiar și sugacii, dar este foarte rar, cece a și îndemnat pe H. I. Freyschmidt de la clinica prof. Göppert din Göttingen, să publice un caz confirmat de diabet, la sugaci de 3 luni. Acesta prezenta dispepsie și diaree dela naștere. La prima examinare i s'a pus diagnosticul de atrofie, la examinările ulterioare s'a constatat diabetul. Care a fost întâia manifestare a stării patologice, diareea și dispepsia sau chiar diabetul dela început? — Nu s'a putut confirma. Se presupune că una și aceeași cauză a fost determinarea sindromului, adică infecțiunea plecată din tubul digestiv. După Priesel-Wagner, vârsta la care apare diabetul ar fi între 3—15 ani; cele mai multe cazuri apar însă la 5 ani.

În general se poate spune, că distribuția cazurilor pe vârstă ar fi egală. Gröte atribuie acestui capitol ceva relativ și pur teoretic.

Dintre cazurile observate în Clinica infantilă din Cluj, în

număr de 7 din ultimii 10 ani, un caz a fost la 2½ ani, al doilea la 5½ ani, iar celelalte 4 cazuri între 6—9 ani. În ceea ce privește sexul acestor cazuri, 3 băieți și 4 fete.

Referitor la apariția diabetului infantil, Wagner presupune, că ar exista o disproporție între numărul insulelor lui Langerhans, care ar fi reduse ca număr, și restul celulelor organismului, care sunt în plină dezvoltare.

Rasa joacă un rol asemenea important, se pare că seminții ar fi mai privilegiate în ceea ce privește frecvența. Priesel și Wagner din 108 cazuri, găsesc 30 Evrei, Gröte din 47, 4 Evrei, Joslin amintește de 6%, V. Noorden 30—35%. Unii autori atribue boala unui factor de degenerescență a rasei, iar Gröte crede că nu degenerescența, ci o infecțiune ar fi cauza determinării acesteia.

Traumatismele, sunt descrise ca factor al producerii stărilor diabetice, de unii această părere e controversată. Așa prof. Veil din Iena, descrie un caz eclatant, din care reese că traumatismele pot fi cauza sindromului diabetic. Este vorba de un copil în vârsta de 10 ani, care până la data traumatismului de efort, suferit cu ocazia concursului de gimnastică, ținut în arșița soarelui de vară, n'a prezentat nici un simptom diabetic, și care la 2 zile după concurs, a prezentat polidipsie, polifagie, oboseală și o stare generală rea. În familie și la ascendenți nu s'a constatat nimic care să indice stări diabetice, gută și diateze. Autorul acuză în acest caz ca factor producător al diabetului, efortul depus în asemenea ocazii și factorul de insolație. Veil însă e contrazis de prof. Steinthal din Stuttgart, care presupune că este vorba, în acest caz, de diabet infantil latent. Acest autor este combătut, prin faptul că copilul a fost primul gimnastician și are antecedente libere de orice indiciu pentru diabet; afară de aceasta, orice diabet latent are repercusiune asupra organismului, și mai ales la copii. Asemenea cazuri sunt descrise de V. Noorden, la soldații din războiu, în urma supratravaliului depus și a traumatismelor psihice.

Autorul aduce prin acest caz contribuțiuni la confirmarea traumatismelor în etiologia diabetului, care în diabetul infantil are și importanță medico-legală. Simptomele diabetice pot apare după câteva zile și chiar după 11 ori 12 luni dela traumatism. Naunyn și V. Noorden evaluează la 1 an inter-

valul dela data traumatismului și până la apariția fenomenelor. Rosenberg-Umber au descris, mai recent, un caz, la care după 6 ani au apărut primele fenomene diabetice, și care a evoluat în 3 ani cu sfârșit letal.

Fiziopatogenia diabetului.

Primele noțiuni între diabet și pancreas sunt cunoscute de multă vreme. Deja Cawlei, la 1783, descrie un caz la un om de 35 ani; obes, alcoolic și diabetic, al cărui pancreas, la autopsie, a fost găsit sclerozat și plin de calculi. Chopart relatează un asemenea caz. Bright la 1833, descrie un caz unde la autopsie a găsit un cancer al capului pancreasului. Bouchard la 1846, confirmă prin autopsie legătura dintre diabet și pancreas. Langerhans a fost primul care, în anul 1869, a văzut și a descris grupele celulare (Zellhaufchen) care se găsesc în țesutul pancreasului, între tubii și canalele excretoare; el a crezut că aceste grupe celulare sunt în legătură cu sistemul nervos. Lancereaux, la 1877, stabilește individualitatea diabetului pancreatic. În 1889, I. v. Mhering și O. Minkowky descoperă diabetul experimental prin privarea organismului de pancreas pe cale operatorie. Cu această experiență, începe și perioada de înlocuire a pancreasului cu diferite preparate de pancreas în stări diabetice, care la început n'au satisfăcut cerințelor dorite. Hedon pe la anul 1891, face pancreatomie parțială, și obține o stare diabetică asemănătoare celei umane. Thiroloix, atribue diabetul experimental distrugerii plexului solar și nu pancreasului (1892). Pfeiffer condus fiind de ideea lui Thiroloix, a experimentat excitând plexul nervos al pancreasului, crezând că există un centru nervos zaharificogen, dar n'a obținut nici un rezultat și de aceea a combătut pe Thiroloix. Lagnesse studiază pancreasul în 1893, și dă numele de insulele lui Langerhans, părții cu secreție internă, considerându-le mici glande vasculare sanghine, și exprimă părerea că secrețiunea internă a pancreasului, descoperită de fiziologi, este elaborată de aceste formațiuni. Mai târziu același autor studiază istogeneza acestor insule la oaie, confirmând origina și natura lor epitelială. Schutze, la 1900, prin ligatura canalului excretor al pancreasului, la cobai și la iepuri, a observat atrofia țesutului exocrin și persistența insulelor fără diabet.

Acestea fiind considerentele mai apropiate, care interesează fiziopatogenia diabetului zaharat, voi aminti acum, care sunt fenomenele consecutive scoaterei pancreasului. Pancreasul fiind eminentamente necesar vieții, imediat după scoaterea lui și numai atunci când scoaterea este totală, se produce fenomenul cunoscut sub numele de: diabet pancreatic experimental. Lăsând pe loc cel puțin o cincizecime din corpul glandei, fenomenele diabetice nu se vor declara. Diabetul este un sindrom a cărui patogenie este strâns unită cu leziunile pancreasului endocrin; e suficientă o foarte mică porțiune nealterată din glandă pentru ca maladia să nu se manifeste. În mod clinic, s'a observat că individul diabetic prezintă ca fenomene principale: hiperglicemie și glicozurie. S'a constatat că, la indivizii diabetici, se găsesc leziuni la nivelul pancreasului. Dar sunt și observațiuni anatomopatologice care arată că pancreasul a avut leziuni mari; cu toate acestea individul nu a prezentat nici un fenomen diabetic în viața lui. Legea totului sau nimic, ne explică pe deplin acest fapt interesant și curios, pe de altă parte experiențele au demonstrat că lăsând pe loc o foarte mică porțiune din glandă, fenomenele diabetice nu se declară.

Simptomele subiective ale diabetului experimental sunt: animalul depancreatizat prezintă o creștere a poftei de mâncare, are o adevărată polifagie și o senzație de sete intensă, bea foarte mult, are polidipsie. Ca fenomene obiective: prezintă poliurie, hiperglicemie (glucoza se ridică la 6,2‰ și uneori chiar mai mult). Prin urină se elimină diferite feluri de zahăr (glicozurie) și uneori crește și cantitatea procentuală a grăsimii din sânge (hiperlipemie).

Glicozuria este asociată cu azoturie, adică crește și cantitatea azotului eliminat. Un alt simptom obiectiv care caracterizează diabetul este: prezența acizilor cetogenici în urină, cum sunt: acidul beta oxi-butiric, acidul acetil-acetic, sau diacetic, iar în stadiul mai înaintat al boalei: acetona. Eliminarea acestor corpi cetogeni dă ca final rezultat acetona, și consecutiv acetonuria.

Prezența acestor acizi în sânge face ca echilibrul acidobazic să fie modificat și să existe o acidoză pronunțată a umorilor organismului.

Și în diabetul uman, ca și în cel experimental la animale,

avem trei fenomene obiective principale, adică : glicozuria, azoturia și acetonuria.

Fenomenul predominant este și aici creșterea glucozei din sânge, adică hiperglicemia. Cauza hiperglicemiei este mobilizarea glicogenului din mușchi și ficat, deaceia figurează acest surplus de zahăr și în stare de inaniție. Dar afară de zahărul provenit din ficat și mușchi, există și un alt izvor de glucoză în cazul diabetului și anume : din substanțele proteice. Azoturia este așa de exprimată încât trebuie să acceptăm neapărat că zahărul pierdut prin urină provine din distrugerea exagerată a proteinelor (58% pot să se transforme în zahăr.)

Dacă crește cantitatea acizilor cetogeni în sânge, se produce fenomenul cunoscut sub numele de comă diabetică. Coma diabetică survine mai ales în cazul diabetului grav dela om. La câine nu se produce așa de mare acidoză. Câinele slăbește foarte mult deși este supraalimentat, corpul lui este redus la schelet, părul îi cade, pierde vioiciunea și moare în marasm.

Dacă la un astfel de câine diabetic, se face o grefă subcutanată în peretele abdominal, respectând toate vasele grefei pancreatice, putem extirpa pancreasul lesat în întregime, animalul revine și toate fenomenele diabetice dispar. Grefa subcutanată înlocuiește pancreasul, fie scos, fie lezat, pe baza „legii totului sau nimic“.

Cauza diabetului este deci : o tulburare survenită în secreția internă a pancreasului și aceasta se dovedește prin experiența următoare : Dacă legăm canalul lui Wirsung se va produce atrofia țesutului exocrin, dar această legare a canalului nu va da naștere niciodată la glicozurie care e simptomul principal al diabetului. Deci, diabetul este independent de secrețiunea externă a pancreasului. Înălăturând însă grefa suturală mai sus amintită, se constată, după câteva ore, glicozurie precum și celelalte fenomene diabetice.

Aceasta-i o dovadă strălucită că, secrețiunea internă a pancreasului este aceea care determină dispariția, iar suprimarea sau tulburarea acestei secrețiuni determină apariția boalei diabetului. După cum am mai amintit, sunt unii cari cred că determinarea ar fi dată de traumatism și leziunile nervoase cari se ivesc în timpul distrugerii aderenților dintre pancreas și duoden. Când însă se scoate pancreasul în totalitate aproape lăsând din el numai o mică parte, în vecinătatea splinei, dia-

betul nu se va manifesta decât numai trecător, deși manipulația aceasta produce acelaș traumatism ca și scoaterea totală. Iar dacă se înlătură și porțiunea cea mică lăsată din pancreas boala se ivește.

Toate aceste probe denotă că, adevărata cauză a diabetului este insuficiența funcțională a pancreasului endocrin, cu alte cuvinte lipsa secrețiunii interne a pancreasului.

Mecanismul intim al diabetului pancreatic, după cele amintite mai sus, este următorul: Întâiul și principalul simptom al diabetului este hiperglicemia, adică ridicarea enormă a glicemiei normale, care este de 0,1%. În caz de diabet pancreatic, glucoza circulă în sânge fără să fie utilizată, devine incapabilă de a fi vivifiată pentru celulele organismului, devine deci străină țesutului muscular.

Formarea glicogenului este deasemenea suspendată, cu alte cuvinte: ficatul și mușchii și-au pierdut capacitatea lor de a forma glicogenul pe seama glucozei extrasă din sânge. Prin urmare, glanda pancreatică comunică sângelui o proprietate prin care glucoza este folosită de celulele unui organism sănătos.

Concepția actuală este că, în sângele vânos al pancreasului se varsă o secreție internă, care face ca glucoza să fie folosită, utilizabilă de celule; Când această secreție este suprimată dintr'o cauză sau alta, survin fenomenele patologice cunoscute și se desfășură tabloul clinic al diabetului grav pancreatic cu toate simptomele descrise.

Produsul de secreție internă al pancreasului mai face să fie posibilă și folosirea grăsimilor, precum și aceea a substanțelor proteice; și, în fine, transformarea glicogenului de către mușchi și ficat.

În urma tulburărilor de secreție internă, în primul rând este alterat metabolismul hidraților de carbon ce se constată prin fenomenul diabetic principal, adică prin hiperglicemie; apoi chiar metabolismul alimentar întreg.

Pentru ca să se dovedească existența secrețiunii interne a pancreasului, Hedon a depancreatizat un câine, care în urma operației, a prezentat glicozurie și hiperglicemie; a făcut o anastomoză între vâna jugulară a câinelui depancreatizat și vinele pancreatice ale unui câine sănătos și, după această experiență, a constatat scăderea hiperglicemiei în câteva minute iar animalul depancreatizat și-a revenit.

Din datele fiziopatologice sus amintite reese, că este o strânsă legătură dela cauză la efect între sindromul diabetic și afecțiunile pancreasului, fie că e vorba de un diabet de origine hereditară, fie de unul infecțios.

Se știe că, în stare diabetică, glicemia este cu mult ridicată față de proporția normală (0,10%), pe când la diabetici această procentualitate se ridică până la 0,22—0,44%.

Un organism normal, răspunde prompt prin regularea concentrației glucozei din sânge la un aflux mai mare de zahăr ingerat, pecând acest lucru este întârziat sau chiar lipsește la un diabetic.

Hidrocarbonații sunt sursele principale din care organismul, prin sintetizare, își formează forma de zahăr care să poată fi folosită. Acești hidrocarbonați sunt transformați de către diastazele amilolitice în componenți simpli; factorul cel mai important în transformarea lor îl are diastaza pancreasului, care îi transformă până la glucoză, iar aceasta, apoi, este resorbită și dusă prin vena portă la ficat. La nivelul ficatului, cea mai mare parte va fi transformată în glicogen; o mică parte din glicogen este depusă și în țesutul muscular.

Ficatul este organul principal în care este depusă glucoza sub formă de glicogen, care este o rezervă a organismului. Acest glicogen este la rândul său redus în glucoză atunci când organismul și în special țesutul muscular are nevoie de el. Se crede că glucoza, la nivelul țesutului muscular, este din nou transformată în glicogen, și, printr'un mecanism complicat, din acest glicogen se eliberează molecule de glucoză care este apoi întrebuințat de mușchi. Glicogenul se formează în organism nu numai din hidrați de carbon după cum se credea, ci și din albuminele din alimente. După unii autori, acest randament ar fi chiar 58% în stările de inaniție și în diabetul grav. Formarea glicogenului din albumine a fost descrisă deja de Mehring care, la animalele ținute în inaniție mai lungă vreme și a căror ficat și mușchi au fost liberi de glicogen, injectându-le phlorhizină, a obținut diabet phlorhizinic. Glicozuria, în aceste cazuri, n'a putut fi de altă natură decât din albuminele organismului.

Grăsimile, tot astfel, ca și albuminele, pot fi izvor de producere a glicogenului; cercetările însă nu sunt studiate deplin.

Este cert că, organismul diabetic și-a pierdut proprietatea de ardere a glucozei și consecutiv al proteinelor și grăsimilor; cu un cuvânt, metabolismul acestui organism va fi scăzut. Aceasta se poate dovedi prin coeficientul respirator, adică din raportul Co^2 expirat și O inspirat. Adăugarea la rația alimentară a hidraților de carbon nu va mări coeficientul respirator, deci ca și în stările normale. Prin faptul că glucoza nu va fi întrebuințată de organism, se va acumula în sânge, și de acolo va fi eliminată prin rinichi ca și un corp străin organismului. Cercetările lui Embdens au arătat că, în diabet, atât țesutul muscular cât și ficatul, sunt săraci în glicogen și asta e încă o dovadă că secreția internă a pancreasului are rol în formarea și regularea acestei rezerve atât de importantă organismului. Lipsind *incretul*, o mai mare cantitate de glucoză va invade organismul și de aici și hiperglicemia urmată de glicozurie.

După unii autori, nu este exclus că organismul diabetic ar avea proprietatea de a forma glucoză în proporție mai mare decât normal; și aceasta în special pe socoteala albuminelor și din glicogenul depozitat.

Cercetările mai recente atribue sistemului nervos organo-vegetativ un rol deosebit de important în metabolismul corpurilor hidrocarbonate intermediare. Dela descoperirea insulinei de Best și Banting la 1922, nu mai poate fi tras la îndoială că *incretul* pancreatic este factorul cel mai important în patogenia diabetului. Mecanismul intim de acțiune al *incretului* pancreatic, până acum nu se cunoaște; este însă adevărat că injectându-se, produce o ardere mai mare a glucozei din sânge, ceea ce se poate controla prin coeficientul respirator, iar pe de altă parte face ca glucoza circulantă din sânge să fie depozitată ca glicogen în ficat. Ca urmare a acestor doi factori, atât hiperglicemia cât și glicozuria vor dispărea iar corpurile acetonice cari iau naștere din arderile incomplete a grăsimilor, vor fi reduse; cu un cuvânt, starea generală a organismului va fi refăcută.

Noțiuni de fiziologie ale hidraților de carbon.

Componenta cea mai mare din care organismul își recoltează hidrocarbații o face regnul vegetal, și numai o mică parte cel animal. Cel mai important hidrocarbonat este amidonul, un polizaharid care, prin hidrolizare este descompus, prin

acțiunea fermenților amilolitici și a celorlalți fermenți hidrolizanti, în componente mai simple și cari apoi sunt resorbite la suprafața intestinală.

Monozaharidele. Cele mai importante sunt: hexozele, iar celelalte ca: pentoze, trioze, tetroze și heptoze n'au decât rol secundar.

Glicoză (dextroza) și *fructoză* (levuloza) se găsesc în toate fructele, în semințe și rădăcini, (20%) fie sub formă simplă, fie polimere ca *zacharoza*, care sub acțiunea invertinei se descompune (zahăr invertit).

Manoza se găsește numai în unele plante.

Galactoză este zahărul care se află exclusiv numai în lapte, iar ca polimer se găsește și în regnul vegetal. Toate aceste hidrocarbonate, amintite până acum, nu sunt influențate de sucurile intestinale ci se absorb ca atare.

Pentozele ca: *arabinoza*, *riboza*, *rhamnoza* se găsesc în formă complexă în regnul vegetal și se numesc pentozane. În regnul animal se găsesc sub formă de combinație în constituția acizilor nucleinici. Dintre pentoze o parte se elimină din organism iar altă parte se întrebuințează sub o formă care rămâne în domeniul cercetărilor.

Dizaharidele sunt acele hidrocarbonate, cari sunt compuse din două molecule de monozaharide și cari sunt legate prin grupul eteric de grupul carbonilic, formând așa zisul grup carbonilic. Prin fierbere cu un acid se descompun în monozaharide, luând o moleculă de apă (fenomen zis „de invertire“).

Zacharoza, sau zahărul de trestie, se cultivă în regiunile tropicale și subtropicale, la noi sfecla de zahăr este cultivată în acest scop. *Zacharoza* se mai găsește în fructe în cantitate mai mică, mai cu seamă în fructele coapte. Cantitatea cea mai mare este invertită, de însuși fermenții vegetali, în *glicoză* și *levuloză*.

Pentru dedublarea *zacharozei* este suficient acidul clorhidric stomacal, asemenea și fermenții intestinali.

Lactoza este sintetizată de glanda mamară unde se găsește exclusiv. Este descompusă în intestin, de fermentul *lactază*, în *dextroză*, și *galactoză*. Dacă ajunge nededublată, în circulația sanghină, se elimină prin urină, ceea ce survine des în timpul lactației.

Maltoza se găsește în cantitate mică în plante, se obține prin acțiunea diastazei asupra amidonului și la încolțirea orzului care servește la fabricarea berei. În intestin prin acțiunea maltazei, se dedublează în două molecule de glucoză. Maltoza, ca și lactoza, dacă ajunge în sânge se elimină.

Polizacharide: *Amidonul* sau amilum, este cel mai important hidrocarbonat care intră în alimentația obicinuită. Este descompus de salivă și fermentul pancreatic până la maltoză, apoi prin acțiunea maltazei mai departe până la glicoză (formă resorbabilă).

Inulina se găsește în plante, așa în *Helianthus* și *Dahlia*, în *Stachys* și *Topinambur*. Este ca și amidonul și glicogenul o formă polimeră, dar nu a dizaharizilor ci a monozaharizilor și anume a fructozei.

Celluloza este componenta principală a învelișului plantelor și nu este descompusă de organism.

Schimburile intermediare ale hidraților de carton.

Hidrații de carbon ajung prin vena portă la ficat, sub diferite forme ca: glicoză, levuloză, galactoză, urme de dextrină, maltoză. În alimentație abondentă de hidracarbonate pot ajunge și lactoza și zaharoza. Soarta acestora se schimbă la nivelul ficatului. Deja, cercetările lui Cl. Bernard au arătat că ficatul depozitează glicoză sub formă de glicogen și că acest glicogen nu este depus liber în celula ficatului ci în combinație labilă cu o albumină. I. Arnold arată că glicogenul este depus pe niște corpusculi purtători și cari acumulează glicogenul. Acești corpusculi au fost numiți de autor: „plasmosome” și „granule”, cari sunt într’o anumită regulă plasați și pe cari se depozitează glicogenul. Proporția glicogenului este 14% din greutatea ficatului. În inaniția de 4—8 zile cantitatea glicogenului scade și la dosarea lui se găsesc numai urme. Proporția scăderii glicogenului ficatului și al mușchilor merge paralel.

Afară de glicoză, s’a observat că și levuloza contribuie la formarea glicogenului; ba chiar s’a constatat că în unele stări patologice, ca intoxicația cu fosfor, levuloza se polimerizează mai ușor în glicogen decât glicoză.

Afară de aceste două hidrocarbonate: glicoză și levuloză, prin cercetările pe broască țestoasă s’a constatat că glicolul,

glicerina, aldehida glicerică, acidul lactic s'ar transforma în glicogen, datorită polimerizării (K. Gruber, I. Parnas și I. Bär).

K. Gruber, tot la broasca țestoasă, a experimentat cu formaldehidă și a găsit o acumulare însemnată de glicogen la nivelul ficatului.

Transformarea albuminelor, după E. Pflüger, în glicogen, s'a demonstrat deja la 1908. El a ținut animalul de experiență în inaniție mai multe zile, apoi i-a dat hrană bogată în albumine și a găsit o cantitate mare de glicogen depozitat în ficat.

Studiile făcute cu grăsimile, ca izvor de producere al glicogenului, n'au dat rezultatul determinant. Așa botanistul I. Sachs descrie pentru întâia dată transformarea grăsimilor în amidon la plante. La animale, E. Pflüger experimentează, după ce a privat ficatul de glicogen prin inaniție și apoi le-a dat hrană bogată în grăsimi. La autopsia lor, găsește o cantitate infinit de mică a glicogenului. Cercetările acestea cu grăsimile nu sunt încă puse la punct.

Glicemia. Cantitatea de zahăr înainte de cercetările moderne biochimice era evaluată cu mult mai mult decât în starea normală. Dela B. Naunyn posedăm primele cifre adevărate, și el a găsit 0-7-1.0‰. Cercetări sistematice datează din 1906 prin lucrările lui R. Stern, E. Liefmann și C. V. Noorden, din clinica din Frankfurt. Acești autori găsesc „à jeun” 0.65-1‰ ca limită normală. Datele mai sus amintite sunt confirmate prin cercetările ulterioare ale autorilor ca: W. Weiland, H. Tachan, și L. Michaelis. Vârsta și sexul nu joacă rol în menținerea acestei concentrații a sângelui. (A. Bergmarck, G. Mogwitz).

Forma circulantă a zahărului sanghin.

Glucoza este forma fiziologică normală sub care metabolismul se menține în echilibru. O mică parte de glicogen, care a fost dozată de H. Huppert și care este de 0,0025%; iar după A. Dastré 0,0097% se găsește în limfă. Glicogenul în formă circulantă este legat de elementele celulare sanghine. Afară de glucoză și glicogen s'au mai descris ca corpuri reductoare: acidul uric, creatinina, creatina, aminoacizii, acizii glicuronici (W. Stepp) cari însă în stări normale nu produc o tulburare în do-

zarea substanțelor reductoare și acest fapt se poate controla cu polarimetrul.

Este încă și astăzi o întrebare dacă glucoza din sânge se află în stare cristaloidă liberă sau este în formă coloidală, ori este legată de un vehicul? Lépine, introduce noțiunea de „sucre virtuel” și pleacă dela observația găsită cu ocazia dozării zahărului dintr'un sânge examinat imediat după venepuncție și o cantitate dozată mai târziu. Ca concluzie, găsește că sângele examinat mai în urmă are o cantitate mai mare de zahăr și această cantitate el o numește „sucre virtuel”.

În continuare cu aceste lucrări, Bierry, la diabetici și animale depancreatizate, dozează glucoza în felul de mai sus și o numește „sucre proteidique”. Ambele aceste noțiuni nu sunt încă deplin explicate. Pentru evitarea erorilor, referitor la datele lui Lépine și Bierry, este bine de știut că: *a*) „sucre libre” a lui Lépine, este zahărul dozat imediat după recoltarea sângelui unde fermentii încă n'au acționat; *b*) „sucre virtuel” (Lépine) este zahărul care este în combinație labilă cu proteinele și care se eliberează ulterior, dar lucrul nu este încă clarificat; *c*) „sucre proteidique”, (Bierry) se obține în urma fierberii albuminei sângelui cu un acid slab; *d*) „sucre combiné” (Lépine) este suma factorului *b*) și *c*). Toate aceste date până în prezent sunt încă neconfirmate.

Mecanismul glicoregulator.

Dosările biochimice ale glucozei din sânge, făcute în serie, au demonstrat că există o constantă concentrație în raport cu diferitele stări fiziologice. De aceea, lăsând la o parte momentele ocazionale de alimentație bogată în hidrați de carbon — stări cari sunt trecătoare și reversibile, în scurt timp după alimentație — putem vorbi de un prag de concentrație peste care organismul normal nu trece. (L. Pollak). Bazati pe aceste date, putem afirma că există un mecanism regulator al glucozei sanghine. Explicația acestui mecanism pleacă dela diferite premise și fiecare are răspunsul ei. Cea mai veche teorie este a lui Cl. Bernard care este bazată pe sistemul nervos, și care zice că excitația ar pleca dela organe pe calea centripetă până la bulb, iar de-acolo prin calea centrifugă la ficat. Azi, această teorie nu este admisă.

Autorii moderni admit o excitație chimică. V. Noorden admite acidul lactic, alții anumiți ioni (H. Ellias) cari dominează glicoregularea. L. Pollak admite însăși glicemia normală ca un factor de excitație adecvată organismului sănătos și această excitație interesează ficatul în ceea ce privește regularea concentrației glucozei. Foarte probabil că regularea glicemiei este dominată de factorul pluriglandular și, în special, de secreția internă a pancreasului și a capsulei suprarenale.

Hiperglicemia alimentară provocată.

Stabilirea toleranței față de hidrații de carbon are o importanță deosebită în ceea ce privește prescrierea regimului la un diabetic. Primele observări datează dela C. V. Noorden și colaboratorii săi ca: H. Liefmann, R. Stern, apoi A. Bandoin, Slosse, din Bruxelles, studiază glicemia provocată la copii și găsește curba glicemică mai ridicată între 1 și 2 ore după ingerarea unei soluții de glucoză de 50 gr. la 200 gr. apă. La $\frac{1}{2}$ oră după consumarea acestei soluții începe ridicarea curbei, care se menține în platou după 1—2 ore, apoi descrește brusc. În stări diabetice, acest platou este prelungit și scăderea lui se face prelungit și aceasta denotă o insuficiență a fixării glucozei în ficat și mușchi. Paralel cu examinarea glicemiei provocate trebuie examinată glicemia „à jeun“, care este poate și mai importantă și care ne dă indicii prețioase asupra toleranței hidrocarbonaților.

Prof. Hamburger într-o lucrare arată că glicemia și glicozuria la copiii diabetici, în timpul nopții și a somnului, prezintă o ridicare a platoului, pe când această stare tinde să scoboare în decursul zilei. Această observare o explică prin factorul de consumare și ardere la nivelul țesutului muscular și care este mai ridicat ziua, adică atunci când funcțiile organismului sunt mai active. Această constatare a lui Hamburger are o deosebită importanță, mai ales în cazurile tratate ambulatoric și în ceea ce privește economia de insulină în tratamentul diabetului. Glicozuria și glicemia deci are ascensiuni crescânde în timpul nopții și ajunge maximum dimineața; apoi începe să scadă înainte de masă. Dosărilor zahărului sanghin făcute din 3—3 ore, au arătat că dând bolnavilor, dimineața, o hrană bogată în hidrați de carbon, curba glicemică crește mai mult decât după masă cu același regim.

Prof. Louis R. și Gröte din Frankfurt a. M. sunt de părere, că curba glicemică la un copil, este supusă la oscilații foarte mari, iar nu ca la adult, unde prezintă o stabilitate mai fixă. Aceasta contribuie foarte mult la stabilirea metabolismului bazal. Cauza acestei oscilări la copil ar fi în legătură cu labilitatea mare pe care o prezintă glicogeneza ficatului. De aici și greutatea mare de a stabili un echivalent glicolitic al insulinei la copiii diabetici. Autorul este de părere ca dosările insulinei să se facă empiric, dela caz la caz, prin ridicarea dozei inițiale cu câte 2 U pe zi și până la dispariția glicozuriei.

Glicozuria alimentară.

Se înțelege sub această numire glicozuria care se prezintă imediat după ingerarea alimentelor bogate în hidrați de carbon. Înainte, s'a crezut că este o mare deosebire între glicozuria de acest fel și glicozuria diabetică.

Azi, se crede că și în glicozuria alimentară, care înainte a fost considerată aparte de starea diabetică, nu este altceva decât o hibriditate a metabolismului hidraților de carbon de origină pancreatică. Naunyn și V. Noorden admit o permeabilitate renală față de glicoză în aceste stări. Acești autori, introduc noțiunea de „glicozuria e sacharo” și „glicozuria ex amylo”. Aceasta din urmă ar avea o importanță practică prin care s'ar deosebi glicozuria alimentară de glicozuria diabetică. Pentru a face deosebire între una și cealaltă, Naunyn și V. Noorden administrează 80 gr. pâine cu unt și ceai 150 gr, fără zahăr. Dacă glicozuria apare în decurs de 2—3 ore, cazul trebuie încadrat de diabetic; dacă nu apare glicozuria, aceasta nu înseamnă că nu este diabetic, ci poate avea o toleranță mai ridicată față de hidrații de carbon, și pentru control recomandă examinarea glicemiei.

Pentozuria. A fost descrisă prima dată de E. Salkowsky și Jastrowitz, la 1892. Este mai des întâlnită la rasa semită și vârsta cea mai mică, la care s'a constatat a fost 5 ani. Familiaritatea pare să favorizeze etiologia afecțiunii. Este o tulburare încă necunoscută a metabolismului hidraților de carbon. Injecțiunile de floridzină nu măresc pentozuria după cum s'ar aștepta, ci favorizează o glicozurie florizinică. Pentozele se pun în evidență cu reactivul lui Bial (acid clorhidric, orcină, clorură ferică). Din acest reactiv încălzim 5 cm³ până la fierbere, adăugăm câte-

va picături de urină și în caz de pentozurie, vom obține culoarea verde-albăstrue.

Lactosuria. Mai des este întâlnită la gravide și la mame în timpul ablactației rapide. Se întâlnește la sugaci în stările de tulburări digestive, datorită lipsei de reducere din intestin a lactozei. Se presupune și un factor de insuficiență a ficatului.

Levulozuria. Este rară, pare că permeabilitatea renală ar fi un factor mai apropiat stării acesteia. Unii autori o încadrează chiar în capitolul diabetului renal. La copii, levulozuria este extrem de rară.

Glicosuria renală. (Diabetul renal). Numele de diabet renal, este dat de Klemperer la 1896, acelor forme, unde găsim o glicozurie cronică, fără ca glicemia să fie modificată. Această glicozurie este analoagă cu a diabetului phloridzinic, unde predomină glicosuria, iar glicemia este normală. Se crede că permeabilitatea renală este alterată în aceste stări. Unii cred că s'ar produce un proces fermentativ la nivelul epiteliului renal. Alții cred că este o tulburare a electroliților din sânge și anume: quotientul între ionul potasiu și calciu este în dezechilibru.

Cercetările lui P. J. Camidge demonstrează că ar exista, în aceste stări, o hiperglicemie și nu disparatiroidism, fapt că după administrarea acestor electroliți, ar dispărea fenomenele glicozurice. M. Labbé asemenea indică în glicozuria renală un tratament cu calciu îndelungat.

În unele cazuri, afară de glicozurie s'a constatat și albuminurie orto-statică, ba chiar și hematurie (Labbé). Cauza sigură încă nu se cunoaște. Diabetul renal, apare în copilărie și durează toată viața; se observă la mai mulți membri ai familiei. Glicozuria este permanentă, nu este reductibilă prin regim și insulină. Diabetul renal se poate complica cu un adevărat diabet zaharat și atunci prognosticul și evoluția este fatală. (Labbé).

Acetonuria și sursele ei de proveniență.

S'a crezut la început că corpurile acetonice ar fi de origine hidrocarbonaților prin desagregarea lor vicioasă și formarea corpurilor acetonice ar începe în intestin. Această părere a fost părăsită în scurt timp, căci atât la diabetici, cât și la normali, prin adăugarea la alimentație de hidrați de carbon, nu s'a observat o creștere a acestor corpi acetonici, ci din contră, o diminuare.

a lor. Apoi s'a crezut, că albuminele ar fi acele cari ar fi sursa principală de formare a lor. Nici această părere n'a rămas afirmată, deoarece s'a găsit că azotul și acetona eliminate prin urină, nu au proporția care să indice proveniența acetonei din albumine. A. Magnus—Lewy găsește că din 100 gr. albumine numai 30—40 gr. se pot transforma în acetonă și aceste sunt dozate ca acid oxybutiric. Cea mai mare cantitate de corpi acetonic, este dată de substanțele grase. (H. C. Geelmuyden, A. Magnus—Lewy).

Acetonuria poate fi prezentă și în alte stări patologice, dar intensitatea ei nu ajunge proporția ca și în diabet, și aceasta prin faptul, că, arderile în organism sunt întreținute de către hidrații de carbon, ori această ardere este lipsită în cazul diabetului. Grăsimile și albuminele nu pot fi arse până la sfârșit, și ca urmare, vor da acești intermediari de corpi cetonic, cari vor fi apoi eliminați prin urină. Cantitatea acetonei eliminată poate fi dela 1—5 gr. pe zi.

Substanțe antiacetonice.

S'a căutat să se întrebuințeze în practica medicală diferite substanțe, cari să înlăture producerea corpurilor acetonic; așa, în primul rând: hidrații de carbon, acidul glicuronic, glicerina, acidul lactic. Aceste substanțe însă n'au dat rezultatul dorit. Acidul lactic a influențat mai mult producerea efectului dorit, dar în acelaș timp și glicozuria a crescut și pe lângă acestea producea tulburări digestive ca diarei și greață. Din punct de vedere practic, O. Neubauer, H. Benedikt, E. Gräfe, au recomandat alcoolul care este bine tolerat de bolnavi, acetonuria scade și de aceea se prescrie în diabetul grav.

Teoria acidozei diabetice.

Aceasta a fost studiată de B. Naunyn și colaboratorii săi și cari au găsit că, atât sângele cât și țesuturile, sunt impregnate de acizii organici cunoscuți în stările diabetice și cari apoi dau fenomenul cunoscut de comă diabetică sau acidoza. Experiențele lor pe câine, prin administrarea de alimente acide, au dat ca rezultat o stare comatoasă apropiată celei din diabet. După B. Naunyn acumularea acizilor, indiferent de ce natură ar fi, este considerată ca factor declanșant. V. Noorden și colaboratorul său

L. Wilbur au arătat că felul acidului și chiar sărurile acestor acizi ar avea un rol deosebit de important. Așa, acidul B.oxibutiric este mai toxic decât natura sa acidă corespunzătoare în ph., asemenea sarea acestui acid, acidul acetic ar fi mai toxic decât cum se credea până atunci.

Mai nou, sub inspirația lui A. Löwy: Lynn, Tschunn-Nien pune întrebarea dacă în comă diabetică acidul oxybutiric n'ar avea oare un rol special? Acesta dă căinelui acid B. oxybutiric, Iso-butiric și acid clorhidric. În concluzie găsește că părerea lui V. Noorden este justă, și că starea comatoasă depinde de natura acidului, iar nu numai de acumularea în organism a acizilor. În cazul diabetului, găsește că acidul B. oxybutiric este acela care determină, în prima linie, starea de acidoză și comă diabetică. Starea de acidoză produce un deranj în echilibrul acido-bazic, alcaliența diminuează mult și probabil că se repercutează asupra sistemului nervos, de unde și tulburările centrului respirator.

Rezerva alcalină, la copiii diabetici, este în general scăzută. Fenomenele hiperglicemice duc la o scădere mare a hidremiei din sânge și țesuturi și consecutiv se constată mărirea acidozei. Eritrocitele cresc în volum în urma concentrației ionilor. De multe ori s'a putut găsi o mărire de concentrație a ionului Cl. pe eritrocite, datorită trecerii lui din ser.

Este diabetul zaharat o entitate morbidă pur pancreatică?

Descoperirea celebră a diabetului pancreatic experimental a făcut ca cei mai mulți chimiști și patologi să creadă, că este în funcție numai de insuficiența pancreatică. Este adevărat că în cele mai multe cazuri, acest factor are procentualitatea mai ridicată. După cercetările actuale a lui V. Noorden, trebuie admisă, pe lângă insuficiența pancreatică, joacă un rol foarte mare și celelalte glande cu secreție internă, și în special secreția internă a capsulei suprarenale. Deci sindromul diabetului, după concepția actuală, este în funcție de insuficiența pancreatică și care este pe primul plan, iar al doilea factor de bază îl formează disfuncția glandelor endocrine.

Simptomatologia diabetului infantil.

Debutul diabetului infantil este insidios și neobservat în

cele mai multe cazuri (M. Labbé), alteori este rapid și în aceste cazuri nici nu se poate vorbi de o stare latentă. Unii autori nici nu admit perioada latentă în diabetul infantil, deoarece cele mai mici fenomene diabetice la un copil se manifestă printr'un tot de fenomene patologice ale stării diabetice. Această perioadă latentă, grație capacității mari de energie reparatoare și de desvoltare a corpului de care organismul unui copil are neapărată nevoie, nu se constată în diabetul infantil. Lancereaux chiar zice, într'o publicare, că debutul diabetului infantil este atât de brusc încât din plină sănătate ajunge în stare diabetică gravă.

În general, copiii la începutul boalei, prezintă o fatigabilitate generală; părinții cred ca ceva banal acest simptom și nu consultă medicul. Perioada aceasta este afebrilă și nu manifestă alte semne cari să ne îndrepte spre un diagnostic sigur. După un timp mai scurt, părinții observă că copilul prezintă o sete arzătoare și bea cantități mari de lichide; după aceasta urmează faza poliurică. În faza poliurică, un semn important este urma de pete pe care o prezintă urina acestor copii pe rufe și lingeri. Cantitatea de urină poate ajunge până la 3000—3500 gr. în 24 ore. Culoarea urinei diabetului este galbenă deschisă, ușor verzue, de multe ori incoloră. Dacă stă mai mult timp, se tulbură din cauza fermentației zahărului; mirosul este aromatic (miros de acetonă). Reacția este acidă și această aciditate crește dacă o lăsăm mai mult timp la aer și aceasta datorită acidului lactic și fermentațiunilor alcoolice. Densitatea este importantă de examinat, ea poate să ne îndrepte spre un diagnostic aproximativ. Urina diabetului trece de densitatea 1025. Densitatea sub 1020 este excepțională. În urinele cu densitate mică este recomandată proba fermentației.

Pentru stabilirea diagnosticului, probele biochimice aduc rezultatul cel mai sigur.

Reacțiile calitative mai importante pentru zahărul din urină.

Reacția Moor. Constă: fierbem într'o eprubetă urină, la volumul urinei se adaugă apoi $\frac{1}{3}$ din volumul ei hidrat de potasiu, apoi fierbem din nou mai de multe ori; dacă reacția este pozitivă, va apare culoarea brună.

Proba de reducere a lui Trommer. Se adaugă urinei cam $\frac{1}{3}$ din volumul ei hidrat de sodiu 10%, apoi adăugăm o soluție de

sulfat de cupru 5% până când va dispărea precipitatul format; încălzim acum partea superioară a soluției și dacă va conține glicoză, va apărea o precipitare galbenă-roșietică. Reacția Trommer nu este sigură deoarece dă rezultate pozitive și cu alte substanțe reductoare medicamentoase ca: clorhidratul, morfina, camforul, acidul salicilic, etc. De aceea, este bine ca reacția să fie controlată, și aceasta, fie prin polarimetru, fie cu proba de fermentație. Reacția Trommer se poate face mai ușor și mai repede prin reactivul Fehling I—II. Înainte însă trebuie controlate soluțiile Fehling, deoarece singure pot da precipitarea galbenă-roșietică, și aceasta se face prin fierberea anticipată a soluțiilor Fehling la care se adaugă apoi urină încălzită.

Reacțiile cantitative ale zahărului din urină, se fac cu reactivul Fehling, care este compus din sulfat de cupru cristalizat 34.6 gr., sare Seignette 173 gr., hidrat de sodiu officinale 100 cc., apă dest. ad. 1000 cm³. Un cm³ din această soluție reduce 5 mgr. glicoză.

Metoda aproximativă. Luăm din soluția Fehling 2 cm³ cu ajutorul unei pipete și această cantitate se diluează cu 20 cm³ apă destilată într'o eprubetă.

Cantitatea de oxid de cupru, care este în reactiv, va reduce tocmai 1 ctgr. de glicoză. Așa dar, vom încălzi până la fierbere soluția aceasta de Fehling, la care adăugăm apoi picătură cu picătură urina de examinat, până când se produce cel mai discret viraj al soluției Fehling. După numărul picăturilor și prin ajutorul unei tablele vom găsi cantitatea de glicoză la %.

Metoda titrimetrică cu Fehling. Luăm 20 cm³ soluție Fehling într'un vas de sticlă și o diluăm mult cu apă destilată. Urina se va dilua de 10 ori, și o introducem într'o buretă din care apoi, cm³ cu cm³, vom adăuga soluției de Fehling încălzite, până când se va decolora complet soluția Fehling. Soluția de 20 cm³ Fehling este redusă de 0.10 gr. glicoză. Procentualitatea este foarte ușor de calculat; așa, de ex. dacă din urina diluată de 10 ori, am întrebuințat 27 cm³ pentru a reduce 20 cm³ Fehling, deci 27 cm³ urină se găsește 0.1 gr. glicoză, iar 100 cm³

$$\frac{0,1 \times 100}{27} = 0.37 \text{ gr.};$$

dar fiindcă urina am diluat-o de 10 ori, vom avea 3.7 gr.

Determinarea zahărului din sânge. Microdosimetrare colorimetrică după Dr. Kovarsky.

Aparatul Leitz—Bergmann. Se va lua sânge cu ajutorul unui mestecător de 0.1 sau 0.2 cm³. Prealabil punem 1.7 cm³ apă destilată într'o eprubetă de centrifugă. Sângele se ia din pulpa degetului sau din ureche. După ce am luat exact 0.1 cm. sânge, punem sângele în apa destilată din eprubeta de centrifugă, amestecându-l bine, spălând de câteva ori și mestecătorul. Pe urmă, adaugăm din soluțiile de Natriumvolframat și acid sulfuric, din fiecare câte 0.1 cm. exact. După adaugarea fiecărei soluții agităm eprubeta. Centrifugăm, — albumina se sedimentează, iar soluția clară dela suprafață o turnăm într'o altă eprubetă. Din soluția aceasta măsurăm 1 cm³ pe care îl introducem în eprubeta gradată din dreapta comparatorului. În eprubeta gradată din stânga comparatorului punem 1 cm. din soluția Standard diluat. În ambele soluții adaugăm câte 1 cm. din soluția alcalină de cupru (Kupferlösung alkalisch) încălzind ambele soluții timp de 6 minute în apă clocotindă, după care lăsăm pentru răcire ambele eprubete gradate, timp de 2—3', în apă rece. După răcire, adaugăm în fiecare eprubetă gradată câte 1 cc. din soluție de acid fosforwolframomolibden (Phosphormolibdensäure) și agităm puternic. După eliminarea veziculelor de gaz, formate în urma amestecului, complotăm fiecare eprubetă până la gradația de 5 cm. cu apă destilată și agităm. Dacă soluțiile din ambele eprubete sunt de aceeași culoare, sângele examinat prezintă 100 mgr. glucoză la sută. Dacă soluția de examinat e mai intens colorată, adaugăm apă destilată până când soluțiile din ambele eprubete vor avea aceeași culoare. La punerea la punct al comparatorului, îndepărtăm sticla albastră. Cantitatea glucozei se calculează după tabela alăturată aparatului. Ex. Dacă soluția de examinat a fost diluată până la 7.8 cm., atunci conținutul de zahăr, după tabelă, e 155 mgr. %. Dacă apare soluția Standard mai intens colorată, atunci diluăm cu apă până obținem egalarea culorilor.

Conținutul de glucoză se va stabili prin multiplicarea numărului 100 cu 5, iar rezultatul obținut (500) îl împărțim cu cifra de diluție aflată. Aceasta însă numai atunci, când este o stare hipoglicemică. În toate celelalte cazuri, calculul se va face după tabela alăturată aparatului.

Ureca, la diabetici, este în general mărită. Cantitatea variază după cantitatea de albumine din alimentele consumate. În cazul diabetului grav, atunci când hidrații de carbon nu pot fi între-

buițați de loc, cantitatea ureei și a corpurilor azotate crește și mai mult. Această mărire a substanțelor azotate este dată de distrugerea materiilor proteice ale organismului. Acidul fosforic și sulfuric, eliminați prin urină, corespund proporției substanțelor azotate eliminate. Amoniacul, după Hellervorden, este mărit în urina diabeticilor. Cantitatea poate ajunge până la 3—5 gr. pe zi. Acidul B. oxibutiric, în unele cazuri grave, se poate ridica în urina diabeticilor până la 30—50 gr. în 24 ore. Cu apariția acidului B. oxibutiric apare în urină și acetona și acidul acetic. Cantitatea acestora variază după gradul diabetului și mai ales în stările comatoase. Acidul acetic se pune în evidență cu clorură ferică care, în prezența acidului acetic, va da culoarea roșu de Burgundia. (Gerhardt).

Acetona din urină se pune în evidență cu reacția lui Legal. Adăugăm urinei de examinat câteva picături de soluție proaspătă de nitroprusiat de sodiu și hidrat de sodiu. Urina va lua o culoare roșietică; adăugăm apoi acid acetic și culoarea se schimbă în violet sau roșu-purpuriu. Dacă lipsește acetona, această ultimă culoare, nu va apare.

Simptomele metabolismului. Glicozuria este în strânsă legătură cu cantitatea de hidrați de carbon ingerată. Cu cât un diabetic va consuma mai mult din substanțele amidice, cu atât și glicozuria va crește. Suprimând din rația alimentară aceste materii, glicozuria diminuează, ba chiar dispare în cele mai multe cazuri. Acest fapt ne îndreptățește să afirmăm că organismul diabetic și-a pierdut proprietatea de a asimila hidrații de carbon și de a oxida glicoză până la CO_2 și apă. Aceasta este totodată și cauza hiperglicemiei.

Coeficientul energetic, la un diabetic, este întreținut mai mult din sursa substanțelor proteice și grase. Coeficientul respirator este nemodificat sau chiar scăzut. Oxidațiile hidraților de carbon nu sunt suprimate complet în diabet, excepție fac numai cazurile grave (Külz). De aceea, se impune ca să stabilim toleranța față de hidrații de carbon în fiecare caz în parte. Cercetările lui Külz au demonstrat că organismul diabetic și-a pierdut proprietatea de a oxida hidrații de carbon dextrogiri, pe când a levogirilor este alterată mai puțin și organismul îi tolerează mai bine. Dintre aceste levogire, mai importante sunt: levuloza, inulina, manita și inositol.

In cazuri grave diabetice, după cum am mai amintit, pro-

teinele pot fi surse de formare a hidrocarbonaților. Așa se explică persistența glicozuriei în diabetul grav cu toată reducerea la minim a hidraților de carbon. În ultimul timp s'a găsit că munca musculară diminuează glicozuria în stările diabetice, aceasta însă nu se aplică în cazurile grave.

Stările psihice par să mărească glicozuria. Așa Gröte, pune mare preț, pe lângă tratamentul medical, pe preocupările psihice, pe cari trebuie să le avem în vedere atunci, mai ales, când bolnavul este în era școlară. Din observațiile lui Gröte, reiese că majoritatea copiilor diabetici este stigmatizată de o natură sensibilă; acești copii, la cele mai mici contradicții ori neajunsuri, reacționează cu maximum. Baumann a observat acelaș lucru în cazurile sale. După aceste stări psihice, au găsit o agravare a stării diabetice și o scădere a toleranței față de hidrații de carbon cu o glicozurie pronunțată.

Bolile infecțioase acute măresc glicozuria, iar toleranța hidrocarbonaților o micșorează. Consecutiv acestora, nutriția organismului scade, pancreasul este scos complet din funcție și copiii sucombă în cele mai multe cazuri. Foarte des, înainte de moarte cu câteva zile, glicozuria dispare.

Simptome generale. În unele cazuri de diabet infantil se observă că creșterea, atât în lungime cât și în greutate, este deficitară; asemenea suferă și pubertatea care este mult întârziată. Afară de oboseală, la cel mai mic efort, apare: poliurie și poli-dipsie; bolnavii nu prezintă alte semne subiective mai importante; ei slăbesc mult și ajung într'o stare de marasm. Sfera psihică de multe ori este alterată. Temperatura corpului se menține normală sau poate prezenta chiar o hipotermie.

Simptomele tubului digestiv. Bolnavii prezintă o sete arzătoare, așa că sunt siliți să bea cantități mari de lichide la intervale scurte. Cauza poliuriei, consecutivă polidipsiei, până azi nu se cunoaște sigur. Pe de o parte, probabil că ar fi o cauză nervoasă, pe de altă parte factorul renal care ar avea o permeabilitate mai mare în aceste stări hidremice. Se crede că glicozura ar acționa asupra terminațiilor nervoase din cavitatea bucală și faringiană și aceste excitațiuni ar fi cauza senzației de sete în diabet. Limba bolnavilor este uscată, prăjită și foarte des prezintă un depozit. Gingia lor, la cea mai mică insultă, sângerează. Marginea dentară poate prezenta necroze și fenomene inflamatoare. Pioreea alveolară, periodontitele, sunt dese în

cazurile neglijate. Toate aceste fenomene sunt datorite micșorării rezistenței organismului față de infecțiune. Secreția din cavitatea bucală și secreția parotidei prezintă o reacție acidă pronunțată. Pe palatul moale și limbă, foarte des, vom găsi leziuni de soor. Simptome din partea stomacului de regulă lipsesc. Dilatările stomacului în urma alimentației abundente, nu prezintă, din punct de vedere practic, o importanță prea mare. Scaunele sunt normale, constipația și diareea pot alterna. Grăsimile odată apărute în materiile fecale, ne indică o complicație în secreția pancreasului. Ficatul și splina nu prezintă modificări mai importante, uneori ficatul este ușor mărit. Icterul este rar și numai în cazurile complicate.

Simptomele aparatului respirator. Tulburările funcționale ale pulmonilor, ca urmare a diabetului, sunt rare. În stările grave, se simte o halenă ex ore care este datorită acetonei. Într-o fază înaintată a boalei se poate dezvolta o tuberculoză pulmonară cu tip exudativ și care în scurt timp duce la moarte. Diagnosticul, în aceste cazuri, se bazează pe găsirea bacilului Koch în spută. Gangrena pulmonară nu este o raritate în decursul diabetului.

Simptomele aparatului cardiovascular. În multe cazuri, aparatul cardiovascular nu prezintă modificări. Pulsul este normal ori prezintă o bradicardie; în cele mai multe cazuri este moale; mai rar hipertensiv. S'a descris insuficiența acută cardiacă și cu sfârșit fatal, aceasta însă se observă mai des în stările comatoase.

Simptome urinare și ale organelor genitale. De obicei rinichii sunt măriți de volum și acest fenomen, autorii germani îl numesc „Diabetesniere“. Se constată o necroză epitelială, degenerescență grasă, și depozite de glicogen în tubii drepți și ansa lui Henle. Urina conține albumină și consecutiv alterării venelor se pot găsi edeme. Albumina nu este prezentă în toate cazurile. Albuminuria, după unii autori, ar fi în legătură cu tuberculoza pulmonară și sifilisul. Pielitele și pielonefritele sunt dese în stările diabetice; asemenea și cistitele cari sunt o urmare a fermentației urinei. Acești bolnavi cu cistită pot prezenta pneumaturie. Din partea organelor genitale vom găsi la fete „pruritus pudendi“. Acest simptom uneori poate fi unicul din întreg tabloul clinic al diabetului. Nu rareori găsim eczemă și furunculoză a

regiunei genitale. La băeți găsim balanite și ca urmare fimoze și parafimoze.

Simptoame oculare. La copii nu s'au putut evidenția cataracte și retinite ca la adulți. Tulburările de acomodare însă nu sunt rare.

Simptoame cutanate. Pielea este uscată, cu aspectul pergamentos, fragilă; excepțional este umedă și poate prezenta o transpirație profuză. Transpirația poate fi acompaniată și de o eliminare de glicoză prin glandele sudoripare. Pruritul general este des întâlnit la copii. Colorația galbenă de canar a pliurilor naso-labiale, a mânilor și picioarelor, a fost asemenea descrisă de V. Noorden sub numele de xantozis diabetica. Furunculoză poate fi chiar dela debutul boalei și ne poate îndruma spre diagnostic.

Avansarea piodermiilor poate duce spre *carbunculoză*, care este amenințătoare vieții individului. Au fost observate și edeme ale țesutului subcutanat chiar și fără alterația venelor.

Simptomele sistemului nervos. Fenomenele nervoase, la copii, se manifestă prin starea generală ca: indispoziție, oboseală, cefalee și o iritabilitate la cele mai mici contradicții, nevralgii occipitale, trigeminale, hemicranii. Buchard descrie prima dată dispariția reflexelor patelare la diabetici și care este de natură degenerativă. Cel mai important simptom nervos este coma diabetică, care a fost întâia dată descrisă de Küssmaul. Coma diabetică se poate instala în orice fază a diabetului; cele mai multe cazuri au fost observate după un efort mai mare, asemenea după traume psihice, suprainfecțiuni, fie gastrice, faringiene, fie pulmonare.

Decursul comei diabetice la copii este foarte grav. Ca simptome premergătoare ale comei diabetice cităm: greață, cefalee, dureri abdominale localizate în epigastru, constipație, alteori diarei incoercibile, lombalgii, senzație de sufocație și agitație pronunțată. După această perioadă prodromală, bolnavii intră în stare de somnolență, apatie și inconștiență (comă). Niciodată nu sunt prezente convulsiunile la o comă diabetică adevărată. Foarte caracteristică este respirația în comă diabetică și anume aceea zisă tip Küssmaul „Coma dispnoicum“. Bolnavii sunt cianozați în această fază. Pulsul bradicard și mic. Temperatura corpului scăzută, hipotermie de 30°C, tensiunea globilor oculari micșorată. (P. Krause și Strümpel). Cauza acestei hipotonii a

globilor oculari ar fi de origină cardiovasculară. La oftalmoscop, Krause găsește pe retină niște benzi albe difuze pe cari le pune pe contul lipemiei sanghine mărite. Sângele venos asemenea prezintă o lipemie. Lipemia se găsește în toate stările diabetice grave și în special în starea comatoasă; ea este datorită tulburării grave a metabolismului. În stare comatoasă, mirosul acetonic din jurul bolnavului este atât de pronunțat încât ne îndrumă neapărat spre diagnostic. Urina în stările comatoase dă reacție intensă pentru acetonă. Albuminuria și cilindriuria este caracteristică în aceste stări comatoase. Trebuie să facem diagnostic diferențial în aceste stări cu *coma uremică*, pe care deja macroscopic o putem elucida prin sângele din urină. Măsurăm presiunea sanghină, facem examenul fundului ochiului și acestea toate vor exclude greșala ce putem comite în asemenea ocazie. În uremie, mirosul bolnavului este caracteristic de urină; bolnavul uremic prezintă convulsii subintrante, convulsii epileptiforme, reflexele exagerate, etc.

Meningita tuberculoasă, în ultima fază, poate da o glicozurie și glicorachie. Antecedentele și paralizia nervilor cranieni ne vor lămurii în asemenea cazuri.

Vărsăturile periodice cu acetonemie pot da confuzie cu stări diabetice; în aceste cazuri glicemia poate fi ușor mărită; glicozuria niciodată nu este prezentă în aceste stări, asemenea tulburările respiratorii ca „Küsmal“ lipsesc.

Comoziuni cerebrale: în aceste cazuri avem glicozuria, dar în antecedente, traumatismul va fi elucidator al cauzei. Pierderea cunoștinței totdeauna este acompaniată de traumatism.

Stările toxice din vârsta sugărilor sunt, întotdeauna, acompaniate de hiperglicemie, glicozurie și acetonurie. Glicemia, în aceste cazuri, ne lămurește diagnosticul deoarece nu atinge niciodată curba stării diabetului și a comei diabetice.

Formele diabetului infantil. Diabetul infantil are toate formele ca și diabetul adultului, spre deosebire însă, tratamentul diabetului cu forma gravă la copii este ireductibil și totdeauna duce la denutriție și acidoză terminată prin moarte.

Lereboullet și Gilbert descriu forme staționare moderate. Acești autori descriu un caz de diabet, la o femeie de 35 ani și la care primele simptome au apărut la vârsta de 5 ani. Asemenea caz a fost descris și de Magnus—Lewy.

După Labbé formele diabetului se împart în:

1. Diabetul grav, unde există o glicozurie neinfluențabilă,

nici prin regim, nici prin tratamentul insulinic, cu denutriție azotată și acidoză.

2. Diabetul ușor, fără denutriție azotată, glicozuria influențabilă prin regim.

3. Diabetul formă intermediară acestor două.

Evoluția diabetului infantil.

Diabetul infantil trebuie considerat întotdeauna ca o boală gravă și cu prognostic sever.

Înainte de erea insulinică, adică până la anul 1922, evoluția diabetului infantil a fost aproape întotdeauna fatală în decurs de 1—3 ani. V. Noorden s'a exprimat în sensul că diabetul infantil nu cunoaște iertare și odată diagnosticat era egalat cu moartea.

Cu descoperirea insulinei și grație experienței din ultimul timp referitor la instituirea dietetice raționale s'a schimbat mult părerea de mai sus. Mulțumită școlii vieneze, în frunte cu Priesel—Wagner cari au cele mai multe cazuri observate, se poate spune că datorită insulinei, prognosticul și evoluția diabetului infantil nu mai trebuiesc considerate egale cu moartea.

M. Labbé, V. Noorden, Priesel și Wagner sunt de părere, că diabetul are un mers progresiv și lent, evoluția lui este mult retardată grație insulinei care face să putem prelungi viața bolnavilor în condițiuni quasi normale.

Azi sunt descise cazuri de diabet infantil cari au o evoluție de 10—15 ani. Tratamentul îndelungat, atât dietetic, cât și insulinic a făcut ca dezvoltarea organismului să se facă în condițiuni bune atât din punct de vedere al taliei, cât și al greutateii. Copiii pot urma școala, iar acei cari au ocupații ușoare, asemenea pot satisface cerințelor fizice, fără inconvenient. (Priesel—Wagner).

Infecțiunile intercurrente fac să se agraveze starea lor diabetică și de multe ori ele declanșează stări de acidoză cu comă urmată de moarte. Insulina nu face altceva decât să înlocuiască încretul pancreatic, iar evoluția progresivă a boalei nicidecum n'o influențează, ci numai prelungește evoluția progresivă a boalei. Starea diabetică ajunge să fie definitivă prin intoleranță față de hidrații de carbon și această fază este de diabet total. (Priesel—Wagner). În această fază va trebui să administrăm

doze masive de insulină pentru a compensa insuficiența pancreatică și pentru a întreține starea fiziologică apropiată stării normale. După această fază care nu este îndelungată urmează coma diabetică ireductibilă. În general, evoluția diabetului infantil este în funcție de apariția lui: cu cât apare mai de timpuriu cu atât și evoluția diabetului este mai rapidă. Depinde apoi de tratamentul aplicat și de conducerea lui. Acest factor, la rândul său, este în funcție de starea materială și de condițiunile igienice generale ale familiei copiilor.

Anatomia patologică.

Cercetările anatomo-patologice ale pancreasului confirmă tot mai mult factorul ereditar al diabetului. Așa, dintre cazurile diabetice ajunse pe masa de autopsie, s'a constatat o micșorare atât a numărului cât și a volumului insulelor lui Langerhans (Schilds-Warren din Chicago). Tot acest autor constată pe cazurile sale în număr de 10, că afară de hipotrofia insulară nu există alte tulburări ca degenerescență grasă, hialină; deci numai o lipsă de dezvoltare congenitală. Numai într'un singur caz din 10 a găsit o infiltrație limfocitară în sistemul insular, ceea ce după afirmația autorului nu se găsește la adulți.

Medwedeff face autopsie în 9 cazuri de diabet infantil și cari au terminat cu comă diabetică. Acest autor a constatat o infiltrație bogată a organelor cu glicogen. Asemenea a găsit că atât numărul cât și volumul insulelor este redus. Autopsia pe centrul vegetativ a arătat o scleroză a ganglionilor, degenerescență grasă și procese de neuronofagie. Afară de pancreas și sistemul nervos vegetativ, în celelalte glande cu secreție internă, nu a putut pune în evidență alte tulburări specifice.

Diagnosticul diabetului.

Diagnosticul diabetului în general nu este greu. Cunoscând simptomatologia acestei afecțiuni, ușor ne vom orienta în fiecare caz în parte. Foarte des, chiar părinții sau însoțitorii copilului ne atrag atenția spre confirmarea boalei. La sugaci este mai greu de a pune diagnosticul per primam, de cele mai multe ori se va face confuzie cu atrofii sau tulburări digestive. Din antecedente, bine luate în aceste cazuri, părinții ne vor spune că urina.

copilului lasă urme pe rufe (aspectul urmelor de sirop). Acesta este un semn important în stabilirea punctului de orientare. La copiii mai mari, diagnosticul se pune dacă sunt pozitive reacțiile glicozei în urină, sau dacă există unele dintre simptomele descrise.

Diagnosticul diferențial. Afară de stările amintite deja la coma diabetică, trebuie să facem un diagnostic diferențial cu hepatitele cronice, congestiuni ale ficatului, tulburări digestive, enterite, apendicite, supra-alimentațiuni și cari toate pot da, în mod secundar, fenomene diabetice la copii. Glicozuria, în aceste cazuri, nu atinge decât maximum câteva grame. În acelaș timp, poate exista o fatigabilitate generală, slăbire, poftă de mâncare exagerată, deci semne cari pot să ne ducă în eroare.

Examinând copilul, vom constata: mărirea ficatului și sensibilitate lui, tegumentele subicterice. Examenul urinei ne dă o urobilinurie abundantă, glicozurie, colalurie, amonurie, aminoacidurie și ușoară albuminurie; acestea toate sunt semne de insuficiență hepatică. Glicozuria este în aceste stări habituală și moderată, influențabilă prin regim lactovegetarian.

Cu glicozuria renală sau diabetul renal diagnosticul diferențial este relativ ușor. Glicozuria în aceste cazuri este permanentă, nu cedează la regim și tratamentul insulinic; pe de altă parte, glicemia în aceste cazuri nu este mărită.

Diabetul renal apare în copilărie și durează toată viața, fără ca să se manifeste cu starea generală cunoscută a diabetului zaharat.

Diagnosticul diferențial se face apoi cu pentozuriile. Cazurile sunt foarte rare și ele apar mai des la adulți. Reacția lui Bial din urină, ne clarifică diagnosticul. Examenul polarimetric este negativ, în pentozurie, deoarece este inactiv față de pentoze.

Lactozuria se poate confunda cu stările diabetice. Este destul de des întâlnită la sugacii cu tulburări digestive, este trecătoare și nu produce alte simptome mai grave. Examenul urinei este important în aceste cazuri pentru a se evita erorile.

Prognosticul diabetului infantil.

Până în prezent este imposibil de a se face un prognostic favorabil în diabetul infantil. Timpul de observație și tratamentul general al diabetului infantil încă nu a dat roade suficiente

pentru a ne putea pronunța în mod favorabil. Totuși, pe lângă toate năajunsurile medicale în acest domeniu, nu trebuie să fim prea pesimiști. Dintre cazurile observate de Priesel—Wagner și cari au cele mai multe cazuri descrise până în prezent, nu reiese o mortalitate prea mare. Sunt cazuri, citate în literatură, unde primele simptome au apărut în prima copilărie și ajunse fiind la pubertate, simptomele diabetice au dispărut pentru mai multă vreme. Aceasta s'ar explica grație evoluției glandelor endocrine, iar fenomenele acestea nu se pot preveni niciodată.

Baumann este de părere că, chiar cu tratamentul insulinic boala avansează și duce la moarte în timp mai mult sau mai puțin lung. În general prognosticul este grav deoarece copilul diabetic nu se poate lipsi de injecțiile seriata și continue de insulină, care sunt singurele ce fac posibilă supraviețuirea. Acele cazuri de diabet cari sunt urmate de o boală infecțioasă, și în special parotidita epidemică, trebuiesc considerate sub un prognostic favorabil și cari de regulă sunt tranzitorii.

Tratamentul insulinic.

Câteva considerente generale asupra insulinei.

Înainte de a aborda acest capitol, voiu aminti câteva date istorice referitoare la descoperirea insulinei care a adus cu sine o eră nouă în terapeutila diabetului în general și în special al diabetului infantil.

Punctul de conducere al tratamentului diabetului s'a început cu descoperirea diabetului experimental de I. v. Mehring și O. Minkowsky, la 1889. La început, preparatele pancreatice ale autorilor: E. Gley, I. Thiroloix, E. Hedon n'au dat rezultatul dorit. Profesorul G. Zülzer și colaboratorii lui, ca Dohru și A. Marxer, au obținut un preparat pancreatic lipsit de substanțe proteice și care injectat intravenos a diminuat glicozuria, însă acțiunea sa secundară toxică a fost atât de mare, încât I. Forschbach în 1912, dela clinica lui Minkowsky, a propus să fie scos din terapeutilă.

Merită să amintim lucrările prof. Paulescu care, înainte de descoperirea insulinei, a publicat în C. R. dela Société de Biologie din 1921 p. 555 și în Archives internationales de Physiologie din Liège (1921 August) o serie de observări perso-

nale, din cari reesă că descoperirea tratamentului diabetului îi aparține și îi stabilește prioritatea.

În Noembrie 1921, Paulescu izolează principiul activ al extractului pancreatic, pe care-l numește „Pancreină”. Preparatul este produs din macerația apoasă a pancreasului și din care albuminoidele sunt precipitate. Purificarea preparatului, a fost făcută cu metoda precipitării prin alcool 95° și reducerii volumului cu ajutorul evaporării în vid la temperatura de 40°. Unitatea de pancreină a fost stabilită în acelaș timp, luând ca măsură cantitatea de tocătură de pancreas întrebuintată pentru a o prepara.

În 10 Aprilie 1922, adică înainte de descoperirea insulinei, prof. Paulescu cere Ministerului Industriei și Comerțului din România un brevet de invenție intitulat: „Pancreina și procederea fabricației sale” (No. 6259). Neputându-se însă instala o uzină, din cauza lipsei mijloacelor materiale, fabricația preparatului în cantități mari nu s'a putut face.

După această descoperire a lui Paulescu, adică pela sfârșitul anului 1922, o serie de medici canadieni, disprețuind citarea lucrărilor lui Paulescu, au pretins că ei au inventat tratamentul diabetului. Așa la sfârșitul anului 1922, Banting și Macleod au fost proclamați descoperitorii insulinei și au fost premiați cu Premiul Nobel.

Obținerea insulinei. În general se face cu metoda purificării prin alcool și eter din pancreasul animalelor de abator. Metoda, care și azi este aplicată mai mult sau mai puțin modificată, este a lui I. B. Collip. Cu această metodă se pot obține cantități mari de insulină și extrasul obținut nu are acțiunea secundară ale celorlalte preparate anterioare.

Se amestecă volume egale de pancreas cu alcool 95%, toată cantitatea se agită mai multe ore. Se repetă acest procedeu de mai multe ori până la precipitarea completă a substanțelor proteice și apoi se evaporă în vid. Residuiul obținut se tratează apoi cu eter care disolvă grăsimile și din nou se evaporează în vid. Substanța rămasă se redisolvă în 80% alcool și se pune la centrifugare. Sedimentul se tratează apoi cu alcool absolut care precipită substanța activă. Se filtrează apoi prin Berkefeld. Din filtratul obținut se poate titra după nevoie.

Titruul insulinei. Titruul fiziologic al insulinei este cantitatea de insulină necesară pentru a provoca scăderea glicemiei

normale până la 0,045% la un iepure de 2 kgr., ținut în inaniție timp de 24h. Doza clinică sau unitatea Lilly este 1/3 parte din doza fiziologică. Această doză s'a mărit apoi cu 40%.

Mai recent, comisia internațională din Franța a elaborat un preparat uscat care este considerat azi pretutindeni ca etalon și după care se poate face titrul specific al fiecărui preparat în parte.

Proprietăți fizico-chimice. Preparatul I. B. Collip este o pulbere hygroscopică albă, ușor solubilă în apă și soluții de alcool 8%. Încălzită la baie marină 10' nu-și pierde acțiunea. Mediul alcalin și acid nu prea ridicate, ph. = 5-6, nu schimbă nimic din acțiune. Nu difusează membranele coloidale. Este reținută de filtrul Berkefeld. Asupra proprietății chimice nu se cunoaște nimic sigur. Poate că este un derivat complex de albumine, ceea ce este confirmat prin sensibilitatea ce o prezintă față de tripsină și pepsină (W. H. Dundley). În general se compune din: carbon, oxygen, azot, hydrogen și sulf, în proporții necunoscute încă. Insulina dă reacția biuretului și reacția lui Millon. Insulina cea mai pură este a lui I. I. Abel, care cu colaboratorii săi a reușit să obțină forma cristaloidă a insulinei. Cristalele sunt romboide, la temperatura de 223 C. se topesc. Nu este solubilă în apă destilată, ci în soluții slab alcaline; se precipită în mediu acid.

Acțiunea insulinei cristalizate este extraordinară: 0,001 gr. corespunde la 100-125 Unități fiziologice. Preparatele insulnice își pierd acțiunea fiziologică, când stau mai mult timp. Regulă este, că după 3 luni dela emisie, își pierde din acțiunea titrată. Preparatele uscate au meritul de a se putea întrebuința cu efect chiar după un timp mai îndelungat. Așa firma Kahlbaum, din Berlin, lansează preparate în pulbere care înainte de întrebuințare se disolvă, și astfel sunt evitate inconvenientele amintite.

Căile de administrare ale insulinei. Cele mai frecvente căi sunt: subcutanate și intramusculare, apoi intravenoase și intracutanate. Regiunile mai bine alese pentru injecții sunt: gluteală, în coapsă și regiunea unde tegumentele prezintă un țesut celular lax, adică mai puțin aderente de planurile profunde. Calea intravenoasă se folosește numai în cazurile de comă diabetică, când acțiunea se cere numaidecât. Injecțiile intracutanate de insulină ar avea o acțiune mai mare asupra gli-

cemiei decât cele subcutanate; aceasta din cauza stimulului pe care l-ar avea asupra sistemului nervos organo-vegetativ (Müller). Metoda nu este încă recunoscută, nici nu se recomandă, căci duce la infiltrații și lipodistrofii locale.

Reacții alergice. Se întâlnesc relativ rar. Se pot constata dureri locale după injecția de insulină, dar ele dispar repede după aplicarea compreselor. Reacții locale mai îndelungate de 5—7 ore, sau de mai multe zile, se pot întâlni, dar mai frecvent la sexul feminin și numai în timpul menstruației. Reacții generale ca: anafilaxie, urticarie, febră, alteori vărsături, sunt foarte rare. Reacțiile locale se pot evita, adăugând insulinei câteva picături de tricrezol care este aproape specific acestor inconveniente (Wagner)

Acțiunea insulinei se manifestă prompt în cele mai multe cazuri; excepție fac cazurile remitente la insulină, ele sunt însă rare. În aceste cazuri recurgem la tratamentul cu syntalină deși este puțin toxică pentru copii. Efectul maximum este după 1—2 ore, iar între 5—8 ore după injecție este mai scăzut și ajunge la zero. Copiii, în general, suportă mai bine insulina ca adulții, când li se dă un regim bine aplicat și acest lucru face ca unitățile de insulină să fie proporțional mai ridicate decât la adult.

Efectele generale ale insulinei. cazurile de diabet infantil și tratate după o schemă bine aplicată, se deosebesc fundamental de cele din era preinsulinică. Așa evoluția clinică și durata fiecărui caz în parte este mult prelungită. Copiii se dezvoltă sub acțiunea insulinei atât din punct de vedere fizic, cât și psihic, pot frecventa școala, ba chiar pot îndeplini unele ocupații mai ușoare. Pubertatea, aproape în toate cazurile tratate cu insulină, nu este întârziată. Chabanier—Lebert atribue un rol stimulant al insulinei în dezvoltarea copiilor diabetici. Lereboullet zice că nu se produce o creștere uniformă la toți cei tratați cu insulină. Nobécourt afirmă că insulina nu face altceva decât să stabilească prin înlocuire, o funcție bună a organismului privat de incretul pancreatic și ca urmare, organismul se dezvoltă în condițiuni normale. Insulina încetinește evoluția boalei, ameliorează capacitatea de utilizare a hidraților de carbon; deci este un medicament substitutiv al pancreasului. Tratamentul iusulinic, combinat cu cel dietetic, face ca partea rămasă nealterată din pancreas să se reactiveze și astfel funcția insulelor lui Langerhans va da un aflux mai mare de incret.

Regenerarea insulelor lui Langerhans a fost descrisă de unii autori ca G. L. Boyd și W. L. Robinson din Toronto, la un copil de 9 ani care a fost tratat cu insulină. În acest caz, autorii, făcând autopsie la câteva ore după moarte, au găsit focare de neformațiune a părții insulare. Nu s'a putut însă preciza până acum dacă aceste focare neformative își au funcția lor de organ cu secreție internă.

Indicațiile, dosarea și repartiția dozei de insulină la copii.
Observațiile clinice referitoare la diabetul copiilor, atât din era preinsulinică cât și după descoperirea insulinei, au arătat că singur regimul dietetic aplicat în fiecare caz în parte, nu numai că nu a fost folositor dar chiar foarte nociv organismului, și aceasta din motivul că regimul prescris a fost inferior cerințelor organismului copiilor, atât din punct de vedere al rației alimentare care făcea ca organismul să nu să poată desvoltă, cât și din punct de vedere al greutății și al taliei; pe de altă parte scoaterea hidraților de carbon din alimentație făcea ca toleranța față de hidrații de carbon să scadă complet și ca urmare acesteia, să se desvolte o acidoză și comă fatală în scurt timp. S'a încercat și în era insulinică să se părăsească injecțiile de insulină, în acele cazuri, unde au reușit să obțină stări aglicozurice. Întreruperea injecțiilor n'a fost de lungă durată, deoarece s'a instalat glicemia și glicozuria în scurt timp. (Umber, Hirsch—Kauffmann, Priesel—Wagner).

Insulina fiind un loctiitor al incretului pancreatic și care în diabet lipsește, nu trebuie să stăm la îndoială nici o clipă când este vorba de aplicarea tratamentului la copiii diabetici.

Pe baza observărilor clinice făcute de diverși clinicieni până în prezent, se impune administrarea insulinei în toate cazurile de diabet infantil, ba, chiar trebuie continuat toată viața. Și acest factor indică deosebirea diabetului infantil de cel al adultului unde numai în cazurile grave este aplicat, iar în celelalte forme, regimul singur este suficient pentru a combate simptomele generale ale diabetului. Înainte de-a recurge la injecțiile cu insulină, se impune cunoașterea glicemiei à jeun, apoi din 3—3 ore, fie cu regimul lui de acasă, fie după un regim instituit în clinică. Dealtfel este foarte necesară internarea copiilor, pentru a le stabili gradul diabetului și toleranței față de hidrații de carbon și fără care nici nu se poate preciza un regim de durată. Dacă nu putem examina glicemia, din dife-

rite motive tehnice, atunci ne vom conduce după concluziile trase din dosarea glicozei din urina colectată în 24 h. Afară de aceste două probe stabilim apoi toleranța aparentă a hidraților de carbon: dăm bolnavilor 100 gr. franzelă și colectăm urina în 24 h. și din glicozuria pe care o va prezenta, vom cunoaște toleranța aparentă. Dar pentru a cunoaște toleranța reală care este și mai importantă, deoarece sunt cazuri când toleranța lor este mai mare decât pentru 100 gr. hidrați de carbon, atunci vom da progresiv cu câte 10 gr. franzelă până când va apare glicozuria.

Aceste probe de toleranță sunt indicate în cazurile copiilor mai mari; în toate celelalte, examinarea glicemiei este cea mai importantă. Cunoașterea stării glicemice din fiecare parte a zilei, are importanța de prevenire a stării hipoglicemice din cursul tratamentului insulenic și aceasta mai ales la copiii cari, fără excepție, prezintă oscilații mari ale glicemiei în cursul zilei.

Doza optimă de insulină și care trebuie dată în fiecare caz în parte variază după autori. V. Stolte admite că pentru 15 gr., 2 gr.—2.5 gr. de glucoză din urină, să se dea 1 unitate de insulină. Toate aceste dosări sunt relative, și în cele mai multe cazuri fără rezultat; acțiunea insulinei în stările diabetice depinde de factorii endogeni cari până în prezent sunt încă necunoscuți. — Cea mai bună metodă, care este practică astăzi pe o scară întinsă este a lui Priesel-Wagner, metoda empirică. Acești autori, după ce au stabilit rația alimentară corespunzătoare vârstei dau insulină începând cu 10 U. zilnice și măresc apoi cantitatea cu câte 2 U. pe zi până când dispăre glicozuria. În multe cazuri, chiar dacă reușim să obținem dispariția glicozuriei de peste zi, totuși, la examinarea urinei de dimineață vom găsi glucoză în urină și ea poate persista timp îndelungat. Această glicozurie nu are o repercusiune mai însemnată asupra stării generale a copiilor și trebuie considerată ca fiziologică stării diabetice (Priesel—Wagner). Așadar, reușind să obținem aglicozuria de peste zi cu metoda mai sus amintită, glicozuria de dimineață nu trebuie luată ca indiciu pentru mărirea unităților insulinice. Bine'nțeles, cu această metodă trebuie să fim atenți la fenomenele hipoglicemice și cari se pot ivi de altfel în fiecare caz al diabetului.

Repartiția dozelor de insulină are o importanță practică foarte mare. Este știut că, curba glicemică crește în timpul

noapții și scade în cursul zilei, pentru ca să se ridice spre seară. Cunoșcând această variație trebuie să acomodăm și doza de insulină, conform oscilării curbei glicemice. În diabetul ușor, foarte des sunt suficiente numai 2 injecțiuni pe zi, seara și dimineața și cari vor scădea glicozuria sau chiar vor fi capabile să mențină o stare aglicozurică. Cele mai multe cazuri însă necesită 3 injecțiuni, după autorii englezi chiar și 4, în 24 h. Școala germană nu acceptă 4 injecțiuni, prin faptul că sunt incomode atât pentru bolnav cât și pentru medic; afară de aceea din observațiile școlii germane reese, că cele 3 injecțiuni zilnice sunt suficiente pentru a obține o stare aglicozurică.

După Priesel-Wagner, prima injecțiune să se facă la ora 6.30, a doua la 13.30, a treia la 21.30, cu $\frac{1}{2}$ oră înainte de mâncare. După Wagner, pentru cazurile cari necesitau mai puțin de 50 U. de insulină, proporția de repartiție trebuie să fie de 6:4, iar intervalul dintre o injecție la cealaltă de 12 ore. În cazurile în cari unitățile trec de 50 U., să se facă 3 injecțiuni, maxima dimineața și cea de seară să fie mai ridicată decât dela amiază. Proporția dintre unități să fie ca 5:2:3. Intervalul dela o injecție la alta să fie de 7, 8, 9 ore, deci să asigurăm bolnavilor un repaus de 9 ore în timpul nopții. Afară de insulină s'a recomandat Syntalina în tratamentul diabetului (Priesel-Wagner). Cazurile la cari s'a dat au fost de regulă insulinoresistente (nici $\overline{300}$ U. de insulină n'au influențat glicemia și glicozuria (Stavrovsky-Walz). În mod obicinuit însă, cei mai mulți autori sunt de părere că syntalina este rău suportată de organismul copiilor. Așa, Bessau și Thoenes, bazați pe cazurile lor observate, au constatat că copiii scădeau în greutate, prezentau vărsături, diaree și glicozurie permanentă.

Tratamentul mixt, cu insulină și syntalină, ar fi superior celui syntalinic pur. Pe lângă syntalină este bine să administrăm, în fiecare caz, decholină ca desinfectant al căilor biliare. Contraindicațiile syntalinei sunt: coma diabetică, stări precomatoase, copiii mai mici (sub 4 ani) și copiii emaciați. Doza sintalinei: 0,015 gr. pe Kgr. greutate; această doză să nu fie niciodată depășită.

Tratamentul comei diabetice. În stări comatoase, unitățile ridicate de insulină sunt totdeauna bine tolerate, fără amenin-

țarea fenomenelor hipoglicemice. Priesel-Wagner recomandă tot la 2—3 ore doze mari de insulină ca 30—40—50 U. Cantitatea totală poate ajunge la zi de 200—300 U. Deobiceiu sunt suficiente 140—180 U. în 24 h.

În cazurile când este indicată transportarea bolnavului într'un sanatoriu, în stare comatoasă, se recomandă 50 U. insulină intravenos și o transfuzie cu ser fiziologic. Dealtfel, în toate cazurile este indicată transfuzia cu ser fiziologic, deoarece starea hidro-dinamică în aceste cazuri este mult scăzută. Putem administra și clisme cu ser fiziologic, picătură cu picătură. În general, se dau doze ridicate de insulină, tot la 2—3 ore, până la remontarea bolnavului. Importanță covârșitoare are examinarea glicemiei înainte de fiecare injecție insulinică, și aceasta mai ales după primele 2—3 injecțiuni. Astfel evităm să se producă fenomenul hipoglicemic care e foarte neplăcut bolnavului. — În stare comatoasă trebuie să ținem socoteală și de funcția cardiacă care este mult alterată. Se indică injecții de cardiotonice, tot la 3—4 ore, se poate administra cafea neagră, dacă nu varsă, alcoolicele asemenea sunt indicate în aceste stări. Administrarea medicamentelor alcalice în stările comatoase dă rezultate satisfăcătoare; în celelalte forme ale diabetului este inutilă întrebuintarea lor.

Ca adjuvante ale acțiunii insulinice au fost descrise: ergotamina (Gynergen-Sandoz) care administrată concomitent cu insulina ar scădea mai repede glicemia decât insulina singură. A. Gigon, recomandă V—X gte amestecate cu insulină și înainte de injecțiune.

Tra. de opiu în asemenea condițiuni, se poate da atâtea picături câți ani are bolnavul.

I. Bertam a amestecat insulina cu Cazeozan și a găsit că atât acțiunea cât și timpul de acțiune sunt mai ridicate. Injctând separat acestea nu obține acest rezultat. F. Umber face asemenea amestecuri, însă cu autoser și obține rezultat bun.

În ambele cazuri se cere ca amestecul să se facă înainte de injecțiune, căci altfel se produce o precipitare care astupă acul siringei.

Cercetările mai recente atribue un efect adjuvant sărurilor de cobalt, nichel și cari totodată ar avea rol și asupra formării glicogenului din ficat. Abelin arată că dând diabeti-cilor, în alimentație, splină și zahăr de trestie, glicogenul din ficat crește scăzându-se totodată și glicemia.

Complicațiile tratamentului cu insulină. Cele mai dese inconveniente ale tratamentului sunt stările hipoglicemice zise și hiperinsulinemie. Simptomatologia clinică se traduce prin: stare de prostrație, amețeli, cefalee, transpirație profuză, slăbiciune generală urmată de somnolență, „équivalentes psychiques“, parestezii ale limbei și cutanate, senzație de foame exagerată. Pulsul devine moale, bradicardie într'o fază mai înaintată, disartrie, afazie, strabism, diplopie, apoi convulsii tonico-clonice, cari sunt fenomenele cele mai grave ale stării hipoglicemice. urmează apoi moartea prin comă hipoglicemică. În această fază se cere facerea diagnosticului diferențial între coma acidozică și brightică. Se impune controlul glicemiei însă, fiindcă cere prea mult timp, trebuie să ne bazăm pe două elemente esențiale: a) intervalul scurt dela injecția insulinei și până la apariția fenomenelor, b) absența zahărului din urina emisă în aceste stări. Aceste elemente vor fi indiciile cari ne conduc spre diagnosticul hipoglicemiei. Tratamentul stării hipoglicemice constă în administrarea de 200—250 cm.³ de glucoză 10% subcutan sau a unei soluții de 33½ („Osmon Phiag“) pe cale intravenoasă.

Alimentația în diabet.

Tratamentul diabetului infantil, înaintea descoperirii insulinei, s'a mărginit pur și simplu la regim, prin care s'a încercat combaterea simptoamelor predominante, scoțând din alimentație hidrații de carbon pentru a combate glicozuria; acest regim dacă a fost menținut mai multe zile a dat fenomenele cunoscute ale acidozei. Invers, s'a căutat apoi scoaterea grăsimilor din alimentație, regim asemenea unilateral, care a dat stări glicozurice pronunțate; cu un cuvânt, regimul aplicat a fost pur simptomatic. Observațiile clinice, culese dela diabeticii adulți, au fost aplicate fără alte considerațiuni fiziologice la copii. Așa, zilele de post, cari la adulți aduc un efect bun stării diabetice, au fost aplicate și copiilor și acest lucru azi nu mai este admis. Mai târziu, zilele de post au fost înlocuite prin regimul lui Petrén și care constă din multe grăsimi sub formă de unt și multe lichide. După Petrén, prin acest regim metabolismul substanțelor azotate este mult redus și consecutiv și a hidraților de carbon. Asemenea și v. Noorden reco-

mandă 200—250 gr. ulei de olive sau ulei de pește; toate aceste regimuri n'au dat rezultatul dorit, deoarece la 3—4 zile după aplicarea lor au dat turburări digestive ca: vărsături, grețuri și diarei. Importanța mai apreciabilă are regimul de legume verzi, ou și grăsime al lui V. Noorden și care, în scurt timp după aplicare, mărește toleranța hidraților de carbon. Petrén modifică acest regim prin reducerea albuminei și dă 250 gr. unt sau slănină, 150 cm.³ smântână la 1000 gr. legume sau fructe.

Glicozuria persistă pe lângă aceste regimuri carentate în hidrații de carbon și dispare prin adăugarea lor în rația alimentară (Naunyn-Norden). Cu aceste încercări se stabilește acțiunea binefăcătoare a hidraților de carbon, fapt dovedit deja la 1874, de Donkin prin regimul lactat, mai târziu de Düring sub numele de regim cu orez, apoi de Mossé care recomandă cartofi fie fierți sau copti. Neputându-se continua dieta cu aceste 3 regimuri mai multă vreme, V. Noorden încearcă cu zile de ovăs, care sunt bine suportate de diabetici, ridicând toleranța hidraților de carbon. Forma sub care este recomandată e făină sau flacoane de ovăs 150—200 gr. în supă. Cu regimul de ovăs, Langstein descrie 2 cazuri la cari glicozuria a scăzut dela 235 gr. la 65 gr. pro ‰, iar în alt caz dela 1—2% la 0.1%. Recomandate pot fi, cu succes, zilele de orez și fructe, precum și regimul Falta „Mehlfrüchtekur“. Toate aceste regimuri descrise, nu pot avea pretenția de a îndeplini factorii necesari pentru creșterea organismului și menținerea echilibrului metabolismului.

Regimurile acestea au servit înaintea descoperirii insulinei la învingerea și combaterea stărilor amenințătoare ale glicozuriei și ale acidozei. Ca regim de durată nici nu se poate vorbi, luând separat fiecare principiu alimentar, și aceasta mai ales în diabetul infantil. O combinație armonioasă între cele 3 principii alimentare, la rândul ei, este bine venită. La început, diferiți autori au căutat să restrângă mai mult hidrații de carbon, fără ca să aibă considerare la grăsimi și proteice.

Primele observări referitoare la pericolul ce-l pot avea proteinele în stările diabetice au fost descrise de Naunyn și Weintraud. Aceste observări au fost aplicate apoi în dietele ce sunt și azi dominante. Deci o reducere a hidraților de carbon și a proteinelor, dar proporțional stării diabetice, trebuie luată

totdeauna în considerare. Sunt diferite păreri după care să se constituiească rația alimentară a diabeticilor.

Proporția între proteine, grăsimi și hidrații de carbon, variază dela un autor la celălalt. Așa, Freise dă maximum 0.20—0.60 gr. proteine pe Kgr. greutate, pe de altă parte dă de 2 ori mai mult din grăsime decât hidrați de carbon. Ioslin admite 1 gr. albumine pe Kgr. greutate la copii mai mari și 3 gr. la cei sub 3 ani, de 3 ori mai multă grăsime ca hidrați de carbon; dacă glicozuria persistă, scade și mai mult din proteine. V. Noorden dă 1.5 gr. albumină pe Kgr. greutate, iar în cazurile când este nevoie de un regim sărac în grăsimi, ridică % proteic, iar în regim bogat în grăsimi îl scade. (Este aproape de regimul lui Petrèn).

Priesel—Wagner dau 10% albumine din totalitatea caloriilor, grăsimi 50% și hidrați de carbon 40%. Această metodă este aplicată și de autorii americani ca: Morgan, Hatfield și Tamer.

Dieta prescrisă de Priesel—Wagner este recunoscută pre-tutindeni dând bun rezultat în aplicarea regimului de durată. Acești autori se bazează pe principiul de alimentație a lui v. Pirquet luând ca unitate de măsură, valoarea N. E. M. Regula generală a aplicării este ca, la un diabetic a cărui toleranță față de hidrații de carbon este încă necunoscută, să se dea $\frac{3}{10}$ dn. I², iar odată stabilită, recomandă $\frac{6}{10}$ dn. I². Din totalul valorii nutritive se dă 10% albumine, iar din restul de $\frac{6}{10}$ dn. I², se va da 50% grăsime și, în sfârșit, 40% hidrați de carbon.

Aplicarea regimului, după această metodă, se face în toate cazurile afebrile și indiferent de vârstă. Dacă bolnavul prezintă temperatură sau orice boală infecțioasă Priesel—Wagner intercalează în regimul diabeticilor și zile de „Apfeltag și Mehlfrüchtage“, cari sunt foarte bine suportate de bolnavi, și prin care evită producerea stării de acidoză și acetonurie.

Cazurile tratate în clinica infantilă, din Cluj, au fost supuse regimului lui Priesel—Wagner, după sistemul de alimentație V. Pirquet. Amănunte referitoare la acest capitol se găsesc în „Sistemul lui Pirquet în alimentația copiilor sănătoși și bolnavi“, de Dr. Gheorghe N. Zugravu.

În general, pentru ca regimul aplicat unui diabetic să corespundă cerințelor așteptate trebuie să ținem socoteală de următoarele condiții: 1. Regimul să fie tolerat de metabolismul

diabeticului, 2. Să fie în concordanță cu dosajul insulenic, 3. Să fie fiziologic în raport cu vârsta copilului, luând în considerare cei 3 factori alimentari: proteic, hidrați de carbon și grăsime. Conducându-ne în fiecare caz diabetic după aceste considerente, vom reuși de cele mai multe ori să obținem rezultatul dorit.

Afară de regimurile compuse după principiile de mai sus, Porges—Adelsberger au aplicat un regim relativ bogat în hidrați de carbon chiar pelângă restrângerea grăsimilor.

Acest regim a dat bune rezultate mărind toleranța bolnavilor. Regimul acesta a fost aplicat și de Priesel—Wagner cu rezultate bune. Autorii se bazează pe supoziția că hidrații de carbon constituiesc un stimulant pentru recăștigarea funcției pancreasului; lipsind acest stimulent, funcția pancreasului nu s'ar reactiva.

Școala din Breslau, în frunte cu prof. Stolte, aplică un sistem de alimentație cu mult mai larg sub raportul admeririi hidraților de carbon. Nu este de părerea lui Priesel—Wagner, în a căror cazuri mulți copii nu s'au dezvoltat bine; acetonuria și glicozuria permanentă pe care ei o cred fiziologică nu este altceva decât un metabolism vicios. Școala din Breslau, bazată fiind pe aceasta, a renunțat la tratamentul dietetic conceput anterior și a aplicat dieta liberă adică regimul obicnuit acasă de bolnav.

Ideia conducătoare a fost că insulina injectată, de ce n'ar putea îndeplini funcția metabolismului ca și când organismul ar fi normal? Aceasta fiind ideia conducătoare, deja dela descoperirea insulinei au aplicat dieta liberă cu bune rezultate; copiii s'au dezvoltat normal, ba chiar au fost menajați de obsesia alimentară severă cu ocazia fiecărei mese, că nu cumva au trecut de limita toleranței lor. Stare psihică, care poate agrava decursul boalei unui copil diabetic, în orice fază a ei.

În clientela particulară, pe lângă regimul de acasă, unitățile de insulină pot fi de 7—15 U. de 3 ori pe zi. Regulă fixă nu există, se poate mări sau micșora doza insulenică și totul depinde de starea glicozurică. Cerem părinților colectarea urinei înaintea meselor principale și examinarea cu Fehling. Dacă urina va fi negativă scădem cu 2—4 U. în ziua următoare. Găsind-o foarte slab pozitivă, reducerea dozei de insulină se va face pe jumătate; dacă va fi intens pozitivă, se va menține doza din ziua precedentă, nemodificată. Dacă nu scade

glicozuria putem ridica cu 1—4 unități dosa anterioară. La înlocuirea acestui tratament ambulatoric este bine ca la prima injecție însoțitorul să aibă o soluție de glucoză cu scopul că dacă eventual fenomenele hipoglicemice se ivesc, ele, să poată fi combătute.

În caz de boli intercurente să se administreze hidrați de carbon din abundență, iar insulina nu este necesar să fie ridicată, deoarece pericolul hipoglicemiei la domiciliu este periculos și neplăcut. Excepție de la dieta liberă fac cazurile întrate în comă diabetică; în aceste cazuri se aplică injecțiile de insulină din abundență și tot la 2—3 ore pe lângă suprimarea completă a alimentelor.

Se va renunța la injecțiile intravenoase de glucoză, în schimb se dau infuzii cu ser fiziologic atât pe cale intravenoasă cât și pe cale rectală. După ce bolnavul s'a recules și glicozuria a dispărut complet se va începe administrarea de hidrați de carbon sub formă de fructe și făinoase „Mehlfruchtage“, apoi încetul cu încetul se va înstitui alimentația obișnuită a bolnavului.

Dr. Docent Dr. Iancu citează pe prof. Allaria care dă următoarele indicațiuni referitoare la numărul calorilor de 1 Kgr. greutate, conținând valori ce variază cu vârsta copilului: Pentru un organism având o greutate inferioară la 10 kgr. admite 55 calorii pe Kgr., între 10—20 Kgr. greutate 50 calorii, peste 20 Kgr. 50—40 calorii, la cei mai mari 40—30 calorii pe Kgr. greutate.

Această rație inițială poate fi repartizată după acest autor în modul următor: pentru un 1 Kgr. greutate: proteine gr. 1 = cal. 4'1, grăsimi gr. 2'5 = cal. 23'0, hidrocarbonate gr. 5'5 = 3 cal. 22'9 = 12'3. Total cal. 50'0 = 39'4.

Cazuistica.

În cele ce urmează, voi da în rezumat observațiunea cazurilor de diabet infantil, tratate în clinica infantilă din Cluj, urmând ca la sfârșit, într'un tablou rezumativ, să arăt frecvența în raport cu numărul bolnavilor internați și dela ambulanța clinicei infantile din Cluj între anii 1919-1932, pentru a putea trage mai ușor concluziile referitoare la frecvența diabetului infantil.

Obs. No. 1. — S. Vasile 9 ani. Intrat 12/XI 1924. Diagnosticul: diabet zaharat. Antecedente heredo-colaterale fără importanță. Antecedente personale, de notat: peritonită tuberculoasă forma exudativă, malarie. Boala actuală a survenit după decursul malariei la 2 luni și de când părinții observă că bea multă apă și urinează mult.

Starea generală: afebril, copilul slab dezvoltat, tegumentele palide, uscate, hipertrichoză pe spate. Țesutul celulo-adipos și muscular redus, macropoliadenie generalizată. Aparatul respirator: toracele paralic, scapulae alatae. La percutație și ascultație: submatitate în spațiul interscapulovertebral, respirația suflantă. Aparatul circulator: bătăile cardiace surde, puls bradicard. Tubul digestiv: polidipsie, polifagie, scaune dure, constipat. Abdomenul: balonat, splîna și ficatul nu se palpează. Aparatul uro-genital: genitale normale, poliurie (1600 cc). Sistemul nervos: pupilele egale, centrale, reacționează la lumină și distanță. Reflexele rotuliene slabe.

Tratamentul dela intrare și până la 8/XII a fost cu Liq. arsen. Fowleri și Natr. Bicarb. Pe lângă acest tratament a continuat să prezinte poliurie, glicozurie, acetonurie, greutatea copilului a scăzut. În ziua de 8/XII i se dă insulină prof. Nițescu, câte 10 U. pe zi în 2 doze, cu regim mixt. Glicemia examinată scade dela 5.6^o/₁₀₀ la 2.4^o/₁₀₀, la 1½ oră după injecție. Se ridică apoi treptat U. de insulină până la 35 U; glicozuria, acetonuria persistă. În 7/I 1925, bolnavul intră în comă, la orele 9 dimineața i se fac injecții de insulină 30 U. cardiotonice, flebotomie, ser glicozat; la orele 9 seara, bolnavul sucombă.

Obs. No. 2. — K. Hilda, 5 ani 6 luni. Intrată la 6/V. 1928. Diagnosticul: diabet zaharat. Antecedente heredo-colaterale: fără importanță. Antecedente personale: nimic deosebit. Boala actuală datează de 3 săptămâni, de când prezintă: polifagie, polidipsie, poliurie, slăbește mult, dureri în membrele inferioare. Vine la clinică în stare subcomatoasă; i se administrează 10 U. insulină „Degewop“ și o porțiune cu bicarbonat de sodiu după care se simte mai bine. Starea generală: afebrilă, fetița mai slab dezvoltată ca greutate în raport cu vârsta. Tegumentele palide, uscate, regiunea păroasă a capului prezintă cruste seboroice. Țesutul muscular redus. Ganglionii regionali palpabili. Aparatul respirator: la percute și asculta-

ție submatitate interscapulo-vertebrală, respirația suflantă. Aparatul circulator: nimic patologic. Tubul digestiv: polifagie, polidipsie, varsă din când în când, constipată. Aparatul urogenital: genitalele externe normale, fetița prezintă poliurie (2000 gr.). Sistemul nervos: nimic deosebit. Examene: urina conține zahăr 16‰, acetonă și acid B. oxybutiric foarte intens pozitiv. 8/IV: Urina 1100 gr., zahăr 16‰, acetonă pozitiv. Pirquet negativ. 15/V: Urina 775 gr., zahăr 9‰, acetonă negativ. 18/V: zahăr, acetonă negativ. Regimul și insulina aplicată: La ora 7: 25 gr. unt + 25 gr. franzelă + 20 gr. brânză. La ora 10: 25 gr. unt + 25 gr. franzelă + 100 gr. mere. La ora 13: 100 gr. supă + 40 gr. carne + 50 gr. pure: La ora 16: 100 gr. smântână. La ora 19: 25 gr. pâine + 20 gr. șuncă. Insulină de două ori pe zi câte 10 U. în ziua de 19/V. 1928 pleacă din clinică foarte mult ameliorată. În 16/IV 1929, se reîntoarce pentru a i se face un examen complet și a i se prescrie dieta. Fetița a crescut cu 3500 gr. De 4 zile e mai inapetentă, constipată. Examenul urinei: 17/IV: urina 1200 gr., densitatea 1,040, zahăr 79,3‰, acetonă intens pozitivă. 18/IV: Fetița este apatică, acuză cefalee, greață, este dispneizantă. Urina 1650 gr., dens. 1022, zahăr 13,3‰, acetonă foarte intens pozitivă. Regimul a fost cel obicinuit la diabetici, după Pirquet. Administrarea insulinei a fost de 20 U. pe zi. Glicozuria, acetonuria persistă pe lângă tratamentul aplicat. Părăsește clinica în 13/V 1929.

Obs. No. 3. — A. Rozalia, 5 ani. Intrat la 24/VIII 1927. Diagnosticul: diabet zaharat, scarlatină. Antecedente heredo-colaterale: fără importanță. Antecedente personale: înainte cu 4 ani, pertussis, enterită foliculară, scabies. Boala actuală datează de 4 săptămâni, când a prezentat polifagie, polidipsie, poliurie cu polakyurie, cefalee, dureri musculare. De 2 zile prezintă astenie, somnolență, nu poate umbla. Este primită în stare comatoasă. Starea generală: fetița a slăbit mult, tegumentele palide, uscate, musculatura redusă. Aparatul respirator: Respirația Kűsmaul, tiraj supra și substernal. În rest nimic deosebit. Aparatul circulator nu prezintă nimic patologic. Tubul digestiv: apetitul redus, varsă rar, greață, constipație. Abdomenul nimic particular. Urina tulbure, albumină și r. Nylander pozitivă, sistemul nervos nimic patologic.

Examene de laborator: zahăr, acetonă, acid B. oxybutiric intens pozitiv, urme de albumină. 25/VIII, febrilă 39°, la baza

dreaptă submatitate și câteva raluri subcrepitante. Regim diabetic, 20 U. insulină Welcome. 1/IX. Fenomenele pulmonare dispărute, urina tulbure, albuminurie persistentă. Starea generală bună, crește în greutate, glicozuria și acetonuria persistentă. Continuă tratamentul insulenic și dietetic până la 8/I. 1928 când se intrerupe insulina timp de 9 zile. Bolnava se simte bine, glicozuria crește, asemenea și acetonuria. În 10/II. temp. 36.7; apar în secția bolnavei 2 cazuri de scarlatină. R. Dick pozitivă. Se administrează 5 cc. ser antiscarlatinos. Se transpune la secția infecțioasă a clinicei medicale. La 21/III revine cu fenomene subcomatoase. Se administrează insulină 20 U. 22/III: bolnava se simte bine, se alimentează bine, tolerează regimul Pirquet de 24 Hn. Glicozuria, acetonuria persistente. 23/V: Bolnava părăsește clinica contra indicației medicale. 31/V: Revine în clinică, pofta de mâncare păstrată, glicozuria, acetonuria și B. oxybutiric intens pozitiv. 2/VI: Se suprimă insulina 2 zile; zahărul și acetona cresc. Se simte rău, are greață, vărsături, cefalee, dureri lombare. 8/VI: Starea generală se ameliorează; glicozuria, acetonuria și B. oxybutiric intens pozitive. 30/VI: Bolnava părăsește clinica. Se recomandă regimul și injecțiile insulinice. În 8/IX 1928 este primită în clinică pentru a treia oară. A continuat dieta și injecțiile insulinice. A crescut în ultimele 2 luni în greutate cu 1200 gr. 11/IX: De la intrarea în clinică n'a primit insulină. Prezintă cefalee, greață, expirația miroasă a acetonă, apatie, somnolență. Se dă 1 cc. insulină „Welcome“. 13/IX: Se simte bine, glicozuria, acetonuria intens pozitiv. 16/IX: Bolnava de la intrare a crescut în greutate cu 1500 gr. cu regimul diabetic de 23½ Hn. 30/IX: Crește în greutate cu 400 gr. pe săptămână. 7/X: Zahăr, acetonă și acid B. oxybutiric pozitive. 29/X: Bolnava în ultima săptămână, a scăzut în greutate cu 200 gr. 18/XI: zahăr, acetonă, acid B. oxybutiric intens pozitive; starea generală relativ bună. 24/XI: Bolnava în ultima săptămână a crescut cu 400 gr.; regimul prescris a fost 22½ Hn. 8/XII: Scade în greutate cu 700 gr. față de săptămâna trecută. Insulina se ridică la 30 U. pe zi. Glicozuria, acetonuria persistă. 12/XII: Temp. 37. Tușește, pulmonar nimic deosebit, faringele hiperemic. 15-XII: Scade în greutate cu 200 gr., prezintă mici ascensiuni de temperatură, sensibilitate auriculară. 23/XII. Scade în greutate

cu 300 gr., persistă acetonuria, glicozuria; starea generală relativ bună. În restul timpului, până la 13/III 1929, prezintă oscilări ale stării generale: când crește, când scade în greutate și a fost mereu afebrilă. Glicozuria, acetonuria și B. oxybutiric persistă a fi pozitive în tot cursul tratamentului. În ziua de 13/III: Temp. 37.6, starea generală alterată, faringele hiperemic, amigdalele mari, coriză intensă. 17/III: Temp. 37.5, starea generală profund alterată, prezintă dispnee foarte pronunțată. Pulmonar câteva raluri crepitante, subcrepitante. Sucombă în 18/III 1929.

Obs. No. 4 — F. Ida, 10 ani. Intrat 29 X 1931. Diagnosticul: diabet zaharat. Antecedent heredo-colaterale: un frate are dextrocardie, tatăl reumatic. Antecedente personale: pertussis, piodermie, furunculoză. Boala actuală a debutat acum 2 luni cu polifagie, polidipsie, poliurie și deatunci slăbește în greutate.

Starea generală: temp. 37.5, slab dezvoltată, tegumentele palide, hipertrichoză pe spate. Ganglionii tuturor regiunilor sunt măriți, nedureroși și imobili. Aparatul respirator: toracele alungit, scapulae alatae, semnul Tourban pozitiv. La percuție: submatitate și respirație surlantă în spațiul inter-scapulovertebral. Aparatul circulator: nimic patologic. Tubul digestiv: polifagie, polidipsie. Abdomenul nimic patologic. Cavitatea bucală exală miros de acetonă. Examen: albumină urme, foarte rari cilindri granuloși. Glicoză intens pozitivă. Acetonă, R. Imbert intens pozitiv. Densitatea 1048. Cantitatea urinei 1650 în 24 h. Se dă 3 dn I^e, din regimul diabetic, apoi se ridică la 4 dn I^e. Se administrează 30 U. insulină la zi. Glicozuria, acetonuria rămâne pozitive până la părăsirea clinice (9 XI 1931).

Obs. No. 5 — P. Vilhelm, 2 ani 6 luni. Intrat 4 I. 1932. Diagnosticul: diabet zaharat. Antecedente heredo-colaterale: părinții sănătoși, bunica a suferit de astm, fratele mamei de epilepsie. Boala actuală datează de 2 săptămâni; a început să bea apă multă și să aibă poliurie, a slăbit mult. Starea generală: Temp. 37.2, mai slab dezvoltat în raport cu vârsta lui. Tegumentele de culoare normală, țesutul celular și muscular redus. Aparatul respirator nimic deosebit. Aparatul circulator nimic patologic. Tubul digestiv: polidipsie, polifagie. Abdomenul nu prezintă nimic patologic. Examen: urme de al-

bumină, R. Fehling intens pozitivă, acetonă pozitivă. Glicemia 316 mgr. ‰. Regim diabetic cu 9 Hn. Insulină 20 U. Cu acest regim este ținut până în ziua de 17 I. 1932 când părăsește clinica.

Obs. No. 6. — M. Francisc, 6 ani 8 luni. Intrat 2 IV. 1932. Diagnostic: diabet zaharat și Adenopatie trancheobronșică. Antecedente heredo-colaterale: nimic important. Antecedente personale: fără importanță. Boala actuală datează de 6 săptămâni, între timp, copilul a slăbit mult. A prezentat polidipsie pronunțată, mai puțin polifagie și poliurie. De 3 zile starea lui s'a agravat. Starea generală: Temp. 36°5. Slab desvotat în raport cu vârsta lui. Tegumentele palide uscate, copilul este emaciat; micromacropoliademie generalizată. Aparatul respirator: Semnul Turban foarte pronunțat. Submatitate și respirație suf-lantă în spațiul interscapulovertebral. Aparatul circulator nimic patologic. Tubul digestiv: este complet inapetent, n'a vărsat, este constipat. Abdomenul nu prezintă nimic patologic.

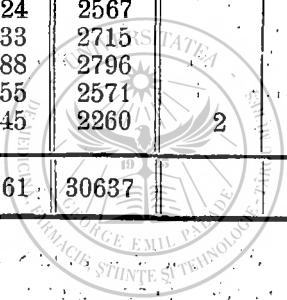
Sistemul nervos: reflexele patelare foarte vii. Examine: glicemia 189 mgr. ‰, glicozuria, acetonuria pozitivă. Regim „Mehlfrüchtage“ după Pirquet. 3 IV. Temp. 36°7. Stare sub-comatoasă, anorexie totală, chiar după injecția de insulină. Poli-dipsie pronunțată. Pleacă din clinică.

Obs. No. 7. — W. Elisabeta 7 ani 8 luni. Intrată întâia dată la 25 V. 1932. Diagnostic: Diabet zaharat. Revine în clinică la 27 VIII. 1932. Antecedente heredo-colaterale: fără importanță.

Antecedentele personale care sunt fără nici o importanță. Boala actuală datează de 4 luni. A debutat cu polifagie, poli-dipsie și poliurie. De 10 zile bolnava se simte mai rău. În timpul cât a stat acasă a urmat regimul prescris fără să i se injecteze insulină. Vine în clinică în stare comatoasă. Este afebrilă, tegumentele uscate, slab desvoltată. Aparatul respirator: submatitate la ambele baze; ascultatoric nimic deosebit. Sem-nul lui Turban este discret. Aparatul cardiovascular nimic deo-sebit. Tubul digestiv: apetitul scăzut, constipație, vărsături, nimic patologic abdominal. Faringele hiperemic, amigdalele mari. Sistemul nervos: nimic patologic. 28 VIII. În urină acetonă ne-gativ. Glicemia 122 mgr. ‰. Regim Pirquet 12 Hn. + 20 U. insulină. Starea generală e mai bună, nu prezintă polidipsie, polifagie, poliurie. 1 IX: Glicemia 200 mgr. ‰. Alimentația: 16 Hn. Insulină 30 U. 4 IX. Pleacă din clinică puțin ameliorată.

Proporția cazurilor de diabet infantil în raport cu numărul bolnavilor internați și de la ambulanța clinicei infantile din Cluj între anii 1919—32.

Anul	Bolnavi internați	Bolnavi la ambulanță	Total	Cazuri de diabet		Total	%
				Sex masc.	Sex fem.		
1919	307	1880	2187				
1920	281	865	1146				
1921	365	1316	1683				
1922	434	1661	2095				
1923	407	1847	2254				
1924	401	1775	2176	1		1	
1925	461	1403	1864				
1926	477	1562	2039				
1927	478	1805	2283		1	1	
1928	643	1924	2567				
1929	682	2033	2715				
1930	608	2188	2796				
1931	417	2155	2571		2	2	
1932	415	1845	2260	2	1	3	
Total	6376	24261	30637			7	0.022%



Concluziuni.

1. Din datele cazuistice clinice reiese că diabetul zaharat la copii constituie o stare morbidă rară. În clinica infantilă Cluj (în 1919 - 1932) s'a observat la 30637 bolnavi un număr de 7 cazuri de diabet; frecvența este de 0,022%.

2. În etiologia diabetului infantil se impune cercetarea factorului ereditar, pe lângă factorul infecțios care a fost probat clinic și experimental. Vârsta la care apare diabetul ar fi între 3-15 ani; cea mai mare frecvență este însă la 5 ani. Excepțional în prima copilărie.

3. Simptomatologia clinică a diabetului infantil seamănă cu diabetul adultului.

4. Evoluția diabetului la copii este progresivă chiar și în cazurile tratate cu insulină.

5. Bolile intercurrente agravează starea diabetică și deslănțuiește foarte ușor coma.

6. Regimul dietetic al copiilor diabetici, după concepțiile actuale de fiziologie, diferă de cel al adultului prin rația alimentară mai mare și mai ales prin faptul că numai acest regim este insuficient și incapabil de a constitui tratamentul unic al boalei.

Tratamentul insulinic se impune în toate cazurile de diabet infantil și trebuie continuat fără întrerupere, deoarece incretul pancreatic lipsește complet.

7. Prognosticul diabetului infantil trebuie să fie rezervat chiar și în cazurile tratate cu insulină. Deși avem supraviețuiri mai îndelungate decât înainte, grație insulinei, totuși această stare morbidă este incurabilă în copilărie.

Cluj, la 10 Iunie 1933.

Văzută și bună de imprimat

Președintele tezei:
Prof. Dr. TITU GANE

p. Decan:
Prof. Dr. C. GRIGORIU

BIBLIOGRAFIE.

1. Adlesberg und Porges. Weitere Erfahrungen über die Behandlung des Diabetes mellitus mit fettarmer Diät. Klinisch. Wschr. 50. 1927, p. 2371.
2. Babonneix I. Heredo-syphilis et glandes endocrines. Archives de Medicine des enfants. 4. 1927, p. 201.
3. Baumann. Zur Ätiologie und Klinik des Diabetes mellitus juvenilis. Schweizerische Med. Wochenschr. 48. 1930, p. 1129.
4. Blechmann. Diabète infantile. L'Hopital, Mars 1928. p. 190.
5. Blechmann. Un cas de diabète infantile familial à marche rapide. Presse Medicale. 82. 1921, p. 820.
6. Chabanier H., Mlle Lebert et C. Lobo-Onell. Physiopathologie et traitement du diabète sucré. Masson editeurs, Paris 1929.
7. Farges. Contribution à l'étude du diabète infantile. Presse Medical 1920.
8. Freise R. Choremis K. Insulinstudien am Kinde. Monatsch. f. Kinderheilk. 31. 1925—26, p. 1—14.
9. Freise. Stoffwechselerkrankungen des älteren Kindes. Zeitschr. f. ärztliche Fortbildung. 1930.
10. Freyschmidt H. I. Über einem mit insulin behandelten Fall von Säuglingsdiabetes. Monatschr. f. Kinderheilk. 2. 1928, p. 121.
11. Freidjung, Joseph K. Primäre Pancreatitis epidemica. Zeitschr. f. Kinderheilk. 46. 1928, p. 303.
12. Gottstein, Wund Bohne, A. Zum Diabetes im Kindesalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. 41. Heft 3, 1926, p. 287.
13. Gournay I. I. et André Le Grand. Études expérimentales.

- tales sur le diabète sucré tuberien. *Annales de Medicin* 6. 1925, p. 434.
14. Gündisch Mihail. Contribuțiuni la studiul insulelor lui Langerhans. Teză, Cluj. 1932.
15. Hațieganu I. Sifilisul visceral medical. 1926.
16. Heiberg K. A. Üeber Diabetes bei Kinder. *Arch. f. Kinderheilk.* 56. 1911, p. 403.
17. Heimann-Trosin. Üeber ambulante insulinbehandlung bei Kindern. *Monatschr. f. Kinderheilk.* 1925—26. 31, p. 536—538.
18. Heimann-Trosin. Zur diätetischen Behandlung des kindlichen diabetes. *Deutsch. Med. Woch. I.* 1926.
19. Hildesheimer. Das Kindlichen diabetes. *Deutsch. Med. Woch.* 1930, p. 1309.
20. Hildesheimer. Üeber Säuglingsdiabetes. *Deutsch. med. Woch.* 1930.
21. Hirsch Kauffmann und Heimann-Trosin. Bakterienwachstum auf dem Blut diabetischer Kinder. *Klin. Wochenschr.* 41. 1926.
22. Hirsch—Kauffmann. Studien zur Ernährung des Kindlichen Diabetes. Sonderabdruck aus dem Jahrbuch f. Kinderheilkunde. 72. 1928.
23. Holst. Die Häufigkeit der benignen Glikozurie in diabetischen Familien. *Arch. of. Intern. Med.* 38. 1927, p. 3.
24. Hymans A. A. von Den Bergh. Vorlesungen über die Zuckerkrankheit. Berlin, verlag von Julius Springer 1926.
25. Iancu Axente. Actualități în puericultură și pediatrie. 1932.
26. Katzenelbogen et M. Stöiloff. Le rapport entre la glycemie et la glycorachie sa valeur semiologique. *Annales de Medicin* 2. 1928, p. 160.
27. Labbé. Evolution du diabète infantile sous l'influence du traitement par le regim et l'insuline. *Presse Medicale* 1930.
28. Labbé M. et Henri Touflet. Le rôle de la syphilis dans l'étiologie du diabète. *Annales de Medicin* 4, 1923, p. 367.
29. In Langer. Klinische Erfahrungen über Synthalinbehandlung des Kinderdiabetes. *Manatschr. für Kinderheilk.* 43, 1929, p. 457.
30. Lecocqu, Diabète sucré infantile et infections. Thèse de Paris. 1926.

31. Lereboullet. Diabète sucré infantile et grippe. Bull. Soc. de Pediatr. de Paris. Janv. — Fév. 1927.
32. Lereboullet. Le diabète infantile et son traitement. Le progres Medical 24. 1925.
33. Lereboullet-Lelong. Un cas de diabète infantile post ourlien. Bull. Soc. Med. de Pediatrie 16 Dec. 1924, p. 431.
34. Morrison L. und Bogan. Knochenentwicklung bei diabetischen Kindern. Americ. journ. of. the med. sciences 174, 1927, p. 313.
35. Nobécourt-Lebee. Scarlatine et diphtérie chez une diabetique de 14 ans. Paris Medical 1924. Nov.
36. Noorden—Isaac, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung VIII Aufl. Berlin 1927.
37. Paulescu. Tratamentul diabetului. (Documente ce stabilesc prioritatea). Spitalul 2, 1924, p. 45.
38. Priesel—Wagner. Die Optimale Insulinverteilung in der Behandlung des Kindlichen Diabetes mellitus. Klinisch. Woch. 1926. p. 301.
39. Priesel R. und Wagner R. Körperbau, Wachstum und Entwicklung diabetischer Kinder. Zeitschr. f. Kinderheilk. 41: 1926. p. 267.
40. Priesel—Wagner. Le Diabète Sucré de l'Enfant et son traitement par l'insulin. Revue Francaise de Pediatrie. 6. 1930 p. 781.
41. Priesel—Wagner. Le traitement policlin. des enfants diabetiques Klin. Woch. 40: 1926.
42. Priesel—Wagner. Merkblatt für Angehörige Zuckerkranker Kinder. Wiener Med. Woch. 1929.
43. Priesel R. und R. Wagner. Weitere Erfahrungen in der Behandlung des Diabetes mellitus juvenilis. Zeitschr. f. Kinderheilk. 46. 1928. p. 62.
44. Stolte. Freie Diät beim Diabetes, Medizinische Klinik. 1931.
45. Werner David. Die Klinik der Insulin—Behandlung für den Praktiker. (Broşură, 1928).
46. Widnäs K. Diabetesstudien bei Kindern. Acta pediatri. 1928. junie supliment.
47. Zugravu Gh. Sistemul lui Pirquet in alimentația copiilor sănătoși și bolnavi. 1927.