

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan: Domnul Prof. Dr. D. MICHAIL.

Profesori :

Clinica stomatologică	Prof. Dr	<i>Aleman I.</i>
Istoria medicinei	" "	<i>Bologa V.</i>
Bacteriologie	" "	<i>Baroni V.</i>
Patologia generală și experimentală	" "	<i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	" "	<i>Buzoianu G.</i>
" ginecologică și obstetricală	" "	<i>Grigoriu Cr.</i>
Istologia și embriologia umană	" "	<i>Drăgoiu I.</i>
Semiologie medicală	" "	<i>Goia I.</i>
Clinica medicală	" "	<i>Hațieganu I.</i>
Clinica chirurgicală }	" "	<i>Pop A.</i>
Medicina operatoare }	" "	<i>Kernbach M.</i>
Medicina legală	" "	<i>Popovici Gh.</i>
Farmacologia și farmacognozia	Supl. "	<i>Popoviciu Gh.</i>
Clinica infantilă	" "	<i>Michail D.</i>
Clinica oftalmologică	Prof.	<i>Minea I.</i>
" neurologică	" "	<i>Moldovan I.</i>
Igienă și igienă socială	" "	<i>Negru D.</i>
Radiologia medicală	" "	<i>Papilian V.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	" "	<i>Drăgoiu I.</i>
Fiziologia umană	Supl.	<i>Sturza M.</i>
Balneologie	Prof.	<i>Tătaru C.</i>
Clinica dermato-venerică	" "	<i>Țeposu E.</i>
" urologică	" "	<i>Thomas P.</i>
Chimia biologică	" "	<i>Urechia C.</i>
Clinica psihiatrică	" "	<i>Vasiliu T.</i>
Anatomia patologică	" "	

JURIUL DE PROMOȚIUNE

Președinte : Domnul Prof. Dr. *D. Michail*

Membrii :	}	Domnul Prof. Dr. <i>V. Baroni</i>
		" " " <i>M. A. Botez</i>
		" " " <i>I. Minea</i>
		" " " <i>Gh. Popoviciu</i>

Supleant : Domnul Doc. Dr. *P. Vancea*

Introducere.

Cercetările experimentale și, în special cercetările biochimice au ajuns să ocupe în patologia generală, un rol care azi nu mai poate fi desconsiderat. Aproape că nu mai putem concepe azi clinica fără de auxiliarul ei prețios care este laboratorul. El este acela care ne ajută la punerea unui diagnostic, depistarea etiologiei afecțiunilor, stabilirea prognosticului și, în ceea ce clinica se dovedește neputincioasă în marea majoritate a cazurilor, determinarea modului de producere al boalei — patogeniei — rolul lui este precumpănitor. Nu înseamnă însă că ne putem dispensa de celelalte mijloace, dacă nu mai utile, cel puțin tot așa de utile ca și laboratorul, sau că trebuie să transformăm clinica în laborator. Aceasta ar fi un abuz care ar prejudicia în primul rând bolnavului iar medicina și-ar pierde atributul ei de artă, pe care — cu drept cuvânt — îl poartă cu mândrie încă.

Clinica oftalmologică a înțeles, poate mai bine necesitatea cercetărilor de chimie biologică, decât multe alte specialități medicale, dat fiind terenul limitat de activitate, care nu-i permite întrebuițarea altor mijloace, uzuale în celelalte ramuri ale medicinei.

Variațiunile compoziției umorilor organismului au repercusiuni indiscutabile asupra ochiului pe care nu-l putem separa, din punct de vedere al patologiei, de restul organismului. Orice suferință a organismului va avea răsunet și în acest mic dar foarte important aparat al economiei noastre. Multe din afecțiunile generale le vom putea depista grație modificărilor survenite concomitent, sau în mod

secundar în acest organ. În schimb avem afecțiuni oculare cărora nu le găsim nici o explicație, ca și cum ar părea singure, izolate, fără să fie precedate sau urmate de schimbări în echilibrul umoral al organismului. Aceasta însă e datorită insuficienței și imperfecțiunii mijloacelor noastre de investigație.

Cercetările de chimie biologică au elucidat multe din aceste cazuri sau sunt pe cale să o facă.

Când cercetările nu se pot face direct pe omul bolnav, obiectul exclusiv al acestor preocupări, se recurge la animalele de experiență, cari se pretează acestor manopere, creând condițiuni analoage stărilor patologice de studiat, dela om.

Cercetările întreprinse până acum au demonstrat rolul jucat de iperinsulinemie (*Vancea*) și ipoinsulinemie (*Michail* și *Vancea*), iper- și ipocolesterinemie (*Michail* și *Vancea*), fermeții de apărare (*Vancea*), iperglicemie și azotemie precum și diferite alte tulburări generale și endocrine asupra ochiului.

De pildă nu se poate nega rolul pe care îl are colesterina în gerontoxon, cataracta senilă, sinchisisul scânteetor, retinita nefretică, xantelasmă, etc., fără însă a putea trage concluzii nete în această privință.

Între afecțiunile oculare cele mai frecvente și a căror etiologie și patogenie a dat naștere la cele mai felurite ipoteze, cataracta senilă pare a deține locul cel mai important. Suntem departe de a cunoaște încă modul de producere al acestei afecțiuni numită și primitivă, dar care pare, ca și majoritatea afecțiunilor așa numite primitive, că ar fi datorită unor cauze cari, până acum cel puțin, au scăpat mijloacelor noastre de investigație.

Cercetările întreprinse în această direcție au arătat rolul pancreasului prin secreția lui internă, a tiroidei, paratiroidei, a suprarenalei (colesterina) fără a putea considera închisă problema. Au rămas nestudiați o serie de factori al căror rol în patolo-

gia altor organe a fost demonstrat de o mulțime de cercetători. Unul din acești factori, a cărui legătură cu ochiul și în special cu cristalinul cataractat nu a fost stabilită până acum — după datele pe cari le posed — este așa numita lipază serică, fermentul lipolitic descoperit de M. Hanriot la 1896, a cărui rol în patologia generală pare destul de important, după cum vom vedea mai departe.

Subiectul lucrării de față, se bazează pe un număr de fapte experimentale cari fac parte dintr-o serie de cercetări pentru a căror realizare, Dl Prof. Dr. *D. Michail* a binevoit să mă asocieze. Această parte de fapte urmărește să evidențieze rolul pe care lipoidele îl joacă în apariția cataractei experimentale dela iepuri.

După o succintă trecere în revistă a variațiilor pe cari lipaza serică le prezintă în diferitele afecțiuni ale organismului, voi intra în fondul chestiunii vorbind despre datele de până acum referitoare la patogenia cataractei, studiată experimental pe iepuri, cărora li-s'a provocat o cataractă naftalinică, cea mai apropiată din toate punctele de vedere de cataracta senilă. Ultimul capitol al acestei lucrări o vor constitui acea parte din cercetările făcute împreună cu Dl Prof. *Michail*, care privește variațiile lipazei în serul iepurilor cărora li-s'a provocat o cataractă naftalinică, studiind paralel și variațiile colesterinei din sânge, fapt de altfel pus la punct de Dl Prof. *Michail* și *Doc. Vancea* (1926).

Variațiunile lipazei serice în diferite stării fizio-patologice

Aproape totalitatea autorilor cari au studiat modificările suferite de lipaza din ser în diversele stări patologice, au întrebuințat ca procedeu de determinare metoda lui *Rona* și *Michaelis* (1911), numită și metoda stalagmometrică, bazată pe modificarea suferită de tensiunea superficială a unui lichid atunci când acesta conține o emulsie de esteri.

Aproape că nu există domeniu al patologiei în care să nu fi fost cercetată puterea lipolitică a serului și diverselor umori din organism (lichid cefalorachidian *Gozzano*, urină *Yasuda*, suc duodenal etc.).

În capitolul de față voi trece într'o scurtă revistă câteva din aceste determinări la principalele afecțiuni studiate din acest punct de vedere. În *scleroza în plăci*, *Crandall* constată o mărire a lipazelor în 87% din cazuri, *Gradnauer* determină variațiunile suferite de lipază în diferite forme ale *tuberculozei la copii*, întrebuințând metoda lui *Rona* și *Michaelis* modificată de *Willstätter* și *Memmen*.

Constatăările la cari au ajuns acești autori sunt următoarele:

In tuberculoza hilară lipazele scad,

In tuberculoza osoasă lipazele cresc,

In tuberculoza infaustă și tuberculoza renală ele sunt extrem de scăzute.

Tanca găsește la *sugacii normali* puterea lipolitică a serului crescută câtă vreme la cei *gravi bolnavi* ea e foarte scăzută. Copiii *expuși razelor ultra-*

violete prezintă o urcare a lipazelor în ser. *Alimentația cu grăsimi* (unt) nu ar avea după el nici o acțiune asupra lipazei.

Nadel determină puterea lipolitică a serului sanguin într'o mulțime de *dermatoze* fără să poată observa o modificare prea remarcabilă a lipazelor în legătură cu aceste afecțiuni.

Afecțiunile pancreasului (*Comfort* și *Arnold*) și cele *hepatice* (*Fiessinger*, *Weil* și *Crandall*, *Noel* și *Gajdos*) au fost obiectul unor serii întregi de cercetări, dată fiind importanța acestor organe în ceea ce privește producerea și îmagazinarea lipazei. Aproape toți au ajuns la concluzia că lipazele serice scad remarcabil în afecțiunile cronice și cașectizante ale acestor organe.

La bolnavii de *malarie* *Tudoranu*, *Herescu* și *Grinberg* au cercetat variațiile suferite de lipază în urma administrării de chinină, constatând o oprire a puterii lipolitice a sângelui, lucru neobservat la bolnavii cărora nu li se aplică acest tratament.

Administrarea *tiroxinei* sub formă de injecții (*Bauer* și *Feil*, *Bach*, *Lovas* și *Neufeld*, *Bauer* și *Hoffmann*, *Dell'Acqua* și *W. Strauss*) provoacă o scădere bruscă a lipazei, lucru neobservat „în vitro“ (*Bach*, *Lovas* și *Neufeld*). Această scădere a titrului lipazei din ser se produce chiar după blocarea sistemului reticulo-endotelial prin „*tipanblau*“.

Pinncussen observă o scădere accentuată a lipazelor în serul animalelor supuse *razelor ultra-violete*, ceea ce ar fi în contradicție cu observațiile lui *Tanca* la sugarii iradiați la cari observă din contră o creștere a lor. *Schwerdt* dorind să confirme rezultatele obținute de *Pinncussen*, administrează la iepuri doze mari de *ergotină iradiată*, fără să observe însă modificări importante.

În urma *alimentației cu substanțe grase* (oleu de olive, unt, slănină) *Werner* observă o urcare a lipemiei în majoritatea cazurilor cu 100% fără să observe o urcare proporțională a lipazelor serice

ceeece ar fi în concordanță cu observațiile lui *Tanca* la copii nutriți cu unt.

În urma *injecțiilor intramusculare cu oleu (Cherbuliez)* cât și în urma *injecțiilor de grăsimi și lipoizi (Rossi)* nu se constată nici o modificare a titrului lipazic.

Tot în acest loc trebuie să amintim seria de cercetări a lui *Nițulescu, Ornstein și Herescu* privitoare la variațiile suferite de lipaza sanghină în *cursul vârstei*, problemă foarte apropiată de ceea ce ne-am propus să studiem în lucrarea de față.

Acești autori pornesc dela cercetările lui *Sakai* (1914) care admite că lipemia bătrânilor și tendința lor la dipozitate ar fi datorită scăderii lipazelor din sânge. În *diabet și adipozitate* (ca stare patologică) găsim o urcare a lipazelor, ceea ce ar constitui o reacție de apărare a organismului.

Cercetările autorilor de mai sus s'au făcut pe un număr de 41 persoane de diferite vârste. La marea majoritate a acestor persoane s'a constatat un raport invers între vârstă și conținutul lipazic al serului sanguin, deci cu cât vârsta înaintează, puterea lipolitică a serului scade, ceea ce confirmă în totul afirmațiile lui *Sakai*. Numai în 2 cazuri s'a constatat o creștere a lipazelor deși vârsta ne-ar fi îndreptățit să presupunem contrarul. Este vorba de un bolnav nefretic și de unul de 60 ani cu cataractă senilă. La acesta din urmă însă creșterea lipazei în ser este foarte puțin accentuată.

Pentru determinări autorii de mai sus s'au folosit de metoda lui *Rona și Michaelis* întrebuintând stalagmometrul lui *Traube*.

Concluzia la care au ajuns este că nu se poate găsi o corespondență între importanța scăderii lipaziei din ser și înaintarea vârstei.

Problema patogeniei cataractei naftalinice.

Problema patogeniei cataractei zise primitive a suscitât interesul cercetătorilor din toate timpurile fără a putea fi clarificată până în prezent. E de ajuns să amintesc câteva nume de cercetători în acest domeniu ca *Deutschmann, Schön, Burdon-Cooper, Magnus, Mörner, Elschnig, Vogt, Peters, Scalinici, Possek, Leber, v. Hess, Wessely, Römer, Salus, Nordmann, Goldschmidt, Michail și Vancea*, etc., pentru ca să ne putem da seama de importanța pe care această problemă o prezintă pentru patologia oculară.

Din cauză că studiul direct al patogeniei cataractei umane întâmpină greutăți de neînviins s'a recurs la animalele de experiență, în special la iepuri, pe cari să se studieze diferitele faze evolutive ale cataractei.

În 1886 *Bouchard și Charrin* obțin la iepuri, cei dintâi, prin administrare pe cale orală de mici cantități de naftalină, leziuni cristaliniene, cari din toate punctele de vedere sunt foarte apropiate de leziunile observate în cataracta umană (*v. Hess*).

Acesta a fost și motivul pentru care cataracta naftalinică a fost punctul de plecare al tuturor cercetărilor privitoare la patogenia cataractei primitive, ceea ce a adus importante contribuțiuni studiului cunoașterii acestei probleme.

La început s'a crezut că numai administrarea naftalinei pe cale bucală e capabilă de a determina leziuni oculare, s'a constatat însă (*Michail și Vancea*) că naftalina administrată subcutan sau in-

traperitoneal, încă duce la leziuni oculare, prima într'un timp mai îndelungat, iar ultima într'unul mai scurt. Această din urmă cale s'a dovedit a fi cea mai toxică, animalul sucombând în câteva zile dela administrare.

Precedând tulburările cristalinene, alteori concomitent cu ele, apar și leziuni retiniene (*Dor*) sub forma unor focare mici de diferite mărimi, cari cu timpul confluează, formând plăci mai întinse.

Leziunile cristalinene încep la periferia cristalinului, dela câteva ore până la câteva zile dela administrarea naftalinei, sub forma unor fine spicule radiare cari cu timpul se îngroașe și confluând duc la opacificarea întregului cristalin, dacă se continuă administrarea naftalinei.

Lindberg a observat că leziunile apar mai întâiu în regiunea cristaliniană, care, în mod normal e acoperită de iris, în timp ce pupila rămâne mult timp intactă. La fel s'a observat că regiunea cristaliniană din dreptul unui colobom irian operator este mai tardiv interesată decât porțiunea acoperită de iris. Pe acest fapt de observație se bazează ipotezele lui *Klingmann*, *Peters* și *Kolinski*, cari susțin că iridociclita toxică ar fi premergătoare cataractei naftalinice care nu ar fi decât o cataractă complicată. De altfel o serie de autori susțin această ipoteză. *Panas* susține că ar fi secundară inflamației retinei și vitrosului; *Dor* crede că ar fi datorită alterațiilor primitive din sânge.

Alți autori, în schimb, susțin că leziunile cristalinene ar fi cele primitive. Astfel *v. Hess* arată că în multe cazuri leziunile cristalinene apar înaintea celor retiniene și vitreene. *Leber* și *Ulry* cred că naftalina ar avea o acțiune directă asupra cristalinului simultan cu acțiunea pe care o are asupra celorlalte membrane oculare.

Intrebarea care și-au pus-o mulți cercetători a fost dacă naftalina însăși acționează sau produce săi de descompunere. Unii, ca *Magnus*, au găsit în cristalinul cataractat, cristale de naftalină, cari însă

s'au dovedit a fi artefacte (*Faravelli*). *Salfner* administrând naftalina, chiar în doze mari subcutanat, intraperitoneal și intravenos, nu a reușit să obțină nici o tulburare din partea cristalinului, lucru dovedit mai târziu ca posibil, cel puțin pentru primele două căi, de către *Prof. Michail* și *Doc. Vancea*.

Alți autori (*Manca, Ovio* și *Salfner*) au ținut cristaline în oleu cu naftalină mai mult timp fără să observe nici o modificare din partea cristalinelor în ceea ce privește transparența.

Aceste cercetări par a demonstra că nu naftalina ar acționa asupra cristalinului, ci produșii săi de desfacere ca nitronaftalina, beta naftolul, antracenul și acidul ftalic, care iau naștere în tubul digestiv, ar fi cauza leziunilor cristaliniene. Incercările făcute în acest sens au rămas însă până în prezent infructuoase.

Aceste cercetări au dus la concluzia că nu naftalina sau produșii săi de desfacere ar fi aceia care ar interveni direct asupra cristalinului, ci că există alți factori cari ar declanșa aceste fenomene sub influența alimentației naftalinice.

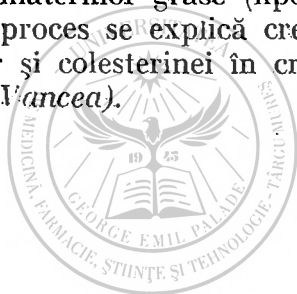
Prof. Michail și *Doc. Vancea*, cercetând variațiile pe cari le suferă colestera și glucoza în sângele iepurilor cărora li s'a provocat cataractă naftalinică, au ajuns la concluzia că „alimentația naftalinică a iepurilor provoacă în afară de leziunile retiniene și cristaliniene deja cunoscute și o ipercolesterinemie însoțită de iperglicemie, a căror evoluție este concordantă“. Ipercolesterinemia e mult mai accentuată ca iperglicemia și persistă mult timp și după suprimarea alimentării cu naftalină, luând caracter cronic.

Cercetările întreprinse pe bolnavii de cataractă au confirmat în totul datele obținute experimental la animalele de laborator.

Prof. Michail și *Doc. Vancea* susțin că ipercolesterinemia, iperglicemia, leziunile retiniene și cele cristaliniene obținute prin alimentare cu naftalină.

la iepuri, ar fi datorită disfuncțiunii endocriniene a pancreasului, „care ar mări puterea colesterinogenetică a corticalei capsulelor suprarenale, a cristalinului și retinei, provocând astfel o colesterinemie cronică cu depozitare de colesterină autogenă în cristalin și retină“.

Cunoscând rolul jucat de pancreas în formarea lipaziei, cu drept cuvânt ne putem întreba dacă nu cumva și acest factor, alături de cei arătați mai sus, ar fi vinovat de producerea leziunilor oculare, știut fiind că în cristalinul cataractat lipoidele joacă un rol dintre cele mai importante. Se știe că în cataractă se produce o disociere a complexului lipido-albuminos din epiteliul subcapsular și fibrele cristalinene corticale, ceea ce duce la eliberarea albuminelor și materiilor grase (lipoide și colesterină). Prin acest proces se explică creșterea procentuală a lipidelor și colesterinei în cristalinul cataractat (Michail și Vancea).



Variațiile lipazei serice în cataracta naftalnică.

(Cercetări personale în colaborare cu Dl
Prof. Michail).

Ca și majoritatea cercetărilor în acest domeniu, pentru determinarea puterii lipolitice a serului sanguin ne-am servit de metoda lui *Rona* și *Michaelis* (1911). Cercetările le-am făcut pe un lot de 7 iepuri, cărora le-am administrat per os zilnic un gram pe kg. de greutate dintr'o emulsie de naftalină în glicerină, determinând înainte și după administrare, la anumite intervale, dictate de modul de apariție al leziunilor oculare, puterea lipolitică a serului sanguin. Concomitent cu aceasta, la un număr de 5 dintre iepuri am determinat și variațiile suferite de colesterină în ser, în urma administrării naftalinei.

Determinările asupra lipazei le-am efectuat în laboratorul de chimie biologică al Institutului de fiziologie al Fac. de Medicină, iar cele privind colesterina, în laboratorul de chimie biologică al Clinicii Oftalmologice.

Principiul metodei stalagmometrice a lui *Rona* și *Michaelis* constă în proprietatea pe care o au esterii de a micșora tensiunea superficială a unui lichid în care ei se găsesc în soluție, măbind astfel pe unitatea de volum numărul picăturilor din acea soluție. Producții de desfacere ai acestor esteri nu mai au proprietatea atât de accentuată a micșorării tensiunii superficiale, așa că pe măsură ce ei iau naștere într'o soluție de esteri, cu numărul de picături înainte cunoscut tensiunea superficială crește, ceea ce duce la o micșorare a numărului de picături pe

unitatea de volum, lucru pe care-l determinăm stalagmometric, putând apoi determina procentul de esteri desfăcut sub acțiunea lipazei, cu ajutorul unui tablou dinainte întocmit.

Ca soluție de ester întrebuițăm o soluție saturată de *tributirină* care se prepară punând o picătură de *tributirină Schering-Kahlbaum sau Merck* într'o sută de cmc apă distilată, pe care apoi o agițăm timp de o oră sau două. Înainte de întrebuițare, soluția astfel preparată trebuie să stea în repaus 12—24 ore. Nu e bine să întrebuițăm soluții mai vechi de 48 ore. Agitarea se poate efectua manual sau cu ajutorul unui aparat, special construit pentru acest scop.

Lipaza ca să acționeze are nevoie de temperatură constantă și de un pH potrivit. Pentru a menține aceeași temperatură în aparat în tot cursul determinărilor, stalagmetrele moderne sunt prevăzute cu un manșon de sticlă în care se pune apă la temperatura dorită (19—20°C.). Un astfel de stalagmetru este cel al lui *Traube*. În lipsa unui astfel de aparat, noi am întrebuițat un stalagmetru de construcție mai simplă (*Duclaux*), care nu posedă un astfel de dispozitiv și deci a cărui constanță e mai relativă.

Obținerea concentrației optime de H-ioni se face cu ajutorul unei soluții tampon („*Puffermischung*“) compusă din fosfat monopotasic și fosfat bisodic, și care dă un pH de 7,5 optim pentru acțiunea lipazei. Amestecul acestor două substanțe se face imediat înaintea determinării, căci preparată cu mult înainte, își schimbă concentrația în H-ioni prin absorbția de CO₂ din aerul înconjurător. Soluțiile se păstrează separat, în sticle a căror tuburi de deschidere sunt prevăzute cu cilindri umpluți cu Cl₂Ca care nu permite intrarea CO₂-ului în soluție.

Serul în care am determinat puterea lipolitică, a fost proaspăt recoltat din vâna marginală a urechii dela iepure și separat prin centrifugare din sânge. Cantitatea întrebuițată a fost 0,5 cmc din

diluția de $1/5$ a serului, în ser fiziologic, dată fiind marea putere lipiolitică a serului de iepure.

Determinarea se face într'un balon Erlenmayer în care am pus 25 cmc din soluția saturată de tributirină, 1,5 cmc. din amestecul de fosfați („Puffermischung“) și 0,5 din serul de examinat, diluat $1/5$.

Numerotarea picăturilor se face imediat după ce se amestecă aceste soluții, pentruca să fie continuuate apoi la 12, 24 și 48 minute.

Dăm mai jos tabloul după care având numărul de picături, putem determina, cu ajutorul unui mic calcul, procentul de tributină saponificată de lipaza serică. Rezultatele se exprimă în procente de tributirină desfăcută.

Scară titrimetrică (pentru stalagmometrul lui Duclaux).

1.	Apă destilată + ser fiziologic + Puffermischung	98 pică.	
2.	Tributirină sol. 10%	101	”
3.	” ” 20 ”	108	”
4.	” ” 30 ”	116	”
5.	” ” 40 ”	121	”
6.	” ” 50 ”	126	”
7.	” ” 60 ”	131	”
8.	” ” 70 ”	137	”
9.	” ” 80 ”	142	”
10.	” ” 90 ”	145	”
11.	” ” 100 ”	150	”

După cum vedem deci, soluția saturată de tributirină trebuie să dea în prezența amestecului tampon, 150 picături cu stalagmometrul lui Duclaux.

Determinarea colesterolului am făcut-o după metoda colorimetrică a lui Bloor, cu ajutorul colorimetrului lui Hellige.

Dau mai jos tabloul cu rezultatele obținute la 6 din cei 7 iepuri luați în studiu, unul (iepurele No. 6) sucombând câteva zile după administrarea de naftalină. La acest iepure s'a constatat o foarte slabă putere lipolitică a serului său înainte de administrarea naftalinei (vezi mai jos).

Cifrele înscrise în tablou reprezintă procentele de tributirină saponificată:

	<i>Iepurele I</i>			
	0'	12'	24'	48'
Serul normal: 8 X. 1935	—	32,8	70,0	80,0
Apariția primelor leziuni retiniene 11 X. 1935	—	4,0	13,4	52,2
Apariția primelor spicule cristaliniene 15 X. 1935	—	16,7	32,8	70,0
Spiculele cristaline mult mai numeroase și confluente 22 X. 1935	—	32,8	52,0	78,8
16 XI. 1935	—	20,0	34,6	52,0
28 EI. 1935	—	24,0	30,0	62,0

După cum observăm în tabloul de mai sus, puterea lipolitică a serului iepurelui No. I este foarte accentuată înainte de administrarea naftalinei, mergând cu desfacerea tiburirinei până la 80% din total. Imediat însă după apariția primelor leziuni retiniene se constată o scădere accentuată a lipazelor, cari nu mai descompun decât 52% din tiburirină.

În zilele următoare prezintă o tendință de revenire, atingând chiar normalul, în ziua când cataracta este în plină evoluție, pentru ca apoi să prezinte din nou o ușoară scădere. Reținem deci scăderea foarte accentuată a puterii lipolitice a serului la acest iepure, după administrarea de naftalină și tendință de revenire în zilele următoare.

	<i>Iepurele II</i>				
	0'	12'	24'	48'	Colesterină
24 X 1935					
Serul normal	—	26,0	50,0	74,0	0,15%
4 X 1935 Apariția turburărilor din vitros	—	40,0	54,ă	71,6	0,16 „
15 X 1935 Apariția cataractei	—	30,0	38,2	62,8	0,20 „
27 XI 1935 Cata- ractă în evoluție	—	16,7	30,0	58,0	0,10 „

La acest iepure, contrar primului, constatăm o urcare a puterii lipolitice a serului în primele zile după administrarea de naftalină, urmată de o scădere a acestei puteri în timpul evoluției cataractei aproape cu 30%. În același timp cu dozarea puterii

lipazice a serului am determinat, la acest iepure și colesterinemia. Se constată, după cum era și de așteptat o urcare a ei după administrarea de naftalină urmând cam aceeași curbă cu urcarea lipazei din sânge.

Iepurele III

24 X 1935	0'	12'	24'	48'	Colesterina
Ser normal	—	66,0	58,0	78,8	0,12
4 XI 1935					
Lez. de retinită în evoluție	—	24,0	52,0	78,0	0,17
15 XI 1935					
Apariția leziunilor de cataractă	—	26,0	38,2	68,0	0,23
27 XI 1935					
Cataracta în evoluție		26,0	38,2	58,0	0,15

În acest caz observăm modificări prea puțin importante în primele zile după administrarea de naftalină, pentruca pe măsură ce cataracta evoluia ză să observăm și aici o scădere cu 30% a puterii lipolitice a serului față de serul normal. Curba colesterinemiei urmează și aici un mers ascendent cu o tendință de scoborire către sfârșitul cataractei.

Iepurele IV.

Serul normal	0'	12'	24'	48'	Colesterină
3 II 1936	—	20,0	38,2	77,2	0,28%
13 II 1936					
Apariția leziunilor retiniene și a spiculelor cristalinier	0'0	6,0	7,4	38,2	0,20 „
20 II 1936					
Cataractă în evoluție	6,0	32,8	48,0	48,8	0,56 „

Aici după cum vedem se constată o accentuată scădere a puterii lipolitice a serului în momentul apariției leziunilor retiniene și cristalinier, cu o tendință de revenire mai târziu rămânând sub valoarea normală, însă, cu 30%.

Curba colesterinemiei suferă aici o mică modificare întrucât observăm o scădere a colesterinei în ser în primele zile, următoare administrării de naftalină, fapt observat de altfel și în următoarele ca-

zuri, datorit probabil faptului că dozarea colesterinei nu s'a putut face imediat după recoltarea serului. Mai târziu însă se observă o urcare a curbei colesterinei, în timpul evoluției cataractei.

<i>Iepurele V.</i>					
	0'	12'	24'	48'	Colesterină
4 II 1936					
Ser normal	—	16,6	34,6	70,0	0,32%
11 II 1936					
Apariția primelor lez. retiniene 10,0		26,0	34,6	54,0	0,50 „
20 II 1936					
Apariția leziunilor cristaliniene 0,0		28,0	44,0	52,0	0,20 „

La acest iepure se constată o urcare a puterii lipolitice în primele minute, în urma administrării de naftalină, care urcare însă nu este susținută în tot timpul celor 48 minute, tributirina nefiind desfăcută decât în 52% ceea ce prezintă o scădere față de normal de aproape 30%.

Colesterina prezintă o ușoară tendință de scădere în primele zile care apoi devine mai accentuată spre sfârșitul cataractei.

<i>Iepurele VI.</i>					
	0'	12'	24'	48'	Colesterină
6 II 1936					
Serul normal	—	0,0	22,0	36,4	0,24%

Acest animal a sucombat în primele zile după administrarea naftalinei, cu semne de adinamie, astenie și somnolență. Dau rezultatul determinărilor în serul lui înainte de administrarea naftalinei spre a se vedea ce scăzută era puterea lipolitică a serului său. La sfârșitul celor 48 minute abia saponificase 36,4% din tributirină.

<i>Iepurele VII</i>					
	0'	12'	24'	48'	Colesterină
6 II 1936					
Serul normal	—	22,0	40,0	70,0	0,19%
12 II 1936					
Apar primele lez. retin. și spicule crist.	2,0	32,8	54,0	77,0	0,24

21 II 1936

Cataracta în

evoluție	10.0	44,0	48.0	52.0	0.20
----------	------	------	------	------	------

La acest animal observăm ușoară tendință de urcare a puterii lipolitice a serului în primele minute de dozare, în urma administrării de naftalină care tendință este însă numai aparentă căci nu e susținută în tot decursul celor 48 minute, valoarea totală a tributirinei desfăcută, la sfârșitul acestor minute, fiind de 52%, adică aproape cu 30% mai redusă ca a serului normal al aceluiaș iepure. Colesterina în acest caz nu ne arată oscilațiuni prea accentuate, manifestând totuși o tendință de urcare.

* *

Din relatarea datelor de mai sus reese clar că în sângele iepurilor naftalinizați, lipazele suferă o reducere a puterii lor lipolitice, în sensul că, atunci când apare cataracta, facultatea de a desface tributirina, este micșorată — în toate cazurile studiate de noi — cu 30% față de capacitatea aceluiaș ser înainte de administrarea naftalinei.

Cu drept cuvânt ne putem întreba deci, dacă nu există o legătură între puterea lipolitică scăzută a serului iepurilor naftalinizați, apariția cataractei, a turburărilor retiniene, a ipercolesterinemiei și a iperglicemiei?

Nu cumva aceeaș cauză care acționează asupra acestor din urmă modificări ar fi cauza diminuării lipazelor? Sau poate este cazul să ne întrebăm dacă nu cumva diminuarea lipazelor ar putea fi făcută răspunzătoare de apariția tulburărilor cristaliniene? Rolul pe care lipoidele îl au în formarea cataractei ne-ar îndreptății să presupunem acest lucru.

Ori poate, la baza tuturor acestor modificări, sunt turburări endocrinene, în special cele pancreatice, ipoteză formulată în 1926 de Dl Profesor Michail și Doc. Vancea și care devine actuală în lumina acestor noi cercetări.

Viitorul ne va demonstra dacă am urmat calea cea adevărată

Concluziuni

1. Cercetările biochimice au reușit să precizeze în multe cazuri, patogeneza afecțiunilor oculare.

2. Legătura strânsă, pe care o are ochiul, cu celelalte organe ale economiei, explică analogia perfectă cu modul de comportare al restului organismului.

3. Variațiunile lipazei în patologia generală, arată scăderea sa în afecțiunile anergizante și în unele intoxicațiuni (tiroxină, chinină).

4. În cataracta toxică naftalinică, — cea mai apropiată ca evoluție de cataracta senilă, — se produce deasemenea o scădere a lipazei sanguine cu aproximativ 30%.

5. Cercetări ulterioare în legătură tot cu variațiile lipazei, poate că vor demonstra identitatea patogeniei cataractei naftalinice cu aceea a cataractelor endocrinene.

Văzută și bună de imprimat.

Decanul Facultății:

Președintele tezei

(ss) Prof. Dr. D. Michail

(ss) Prof. Dr. D. Michail

Bibliografie

1. *Achard, Ch. et A. Clerc*: Apropos du pouvoir lipasique du sérum sanguin. *Ann. Méd.* 34, 494—495—1933.
2. *Ammon, R.*: Fortschritte der physiologischen Chemie seit 1929. II, Enzyme. Esterasen und Lipasen, *Angew. Chem.* 1934, 447—451.
3. *Bach, E.; Lovas und L. Neufeld*: Die Wirkung des Thyroxins auf die Serumlipase. *Naunyn-Schmiedebergs Arch.* 165, 614—620—1932.
4. *Bauer, Julius, und Leopold Feil*: Über den Sturz der Serumlipase durch Thyroxin und dessen Hemmung. III. *Mitt. Wien, med, Wschr.* 1934 I., 566—568.
5. *Bauer, Julius, und Max H. Hoffman*: Über den Sturz der Serumlipase durch Thyroxin und dessen Hemmung. I *Mitt. Klin. Wschr.* 1933 II, 1933—1934.
6. *Rauer, J., und L. Feil*: Über den Sturz der Serumlipase durch Thyroxin und dessen Hemmung. IV, *Mitt. Z. klin. Med.*, 128, 77—89 (1935).
7. *Benetato, Gr.*: Sur l'action antilipasique provoquée du sérum du lapin. *C. r. Soc. biol, Paris*, 118, 476—478 (1935).
8. *Brickner, Richard M.*: Studies of the pathogenesis of the multiple sclerosis. II, Evidence of the presence of an abnormal lipase in the blood in multiple sclerosis. *Bull. neur, Inst, New-York*, 1. 105—135 (1931).
9. *Cherbuliez, E. et J. Stephani-Cherbuliez*: Sur l'influence de l'introduction intramusculaire d'huile sur la teneur en lipases du sérum sanguin. *C. r. Soc. Physique Geneve*, 49, 150—151 (1932).
10. *Chiray, M., H. Berdet et E. Taschner*: La lipase pancréatique du sérum sanguin. I. Les diastases pancréatiques du sérum sanguin. *Arch, des Mal, Appar, digest.* 21, 1137—1153 (1931).
11. *Confort, Mandred W., and Arnold E. Osterberg*: Lipase and esterase in the blood serum. Their diagnostic value in pancreatic disease. *J. Labor. a. clin, Med.* 20, 271—278 (1934).
12. *Crandall jr., Lathan A., and Ion S, Cherry*: Blood lipase, diastase and esterase in multiple sclerosis. *Arch. of Neur.* 27, 367—374 (1932).

13 *Crandall jr., Lathan A., and Ian S. Cherry*: The regulation of blood lipase and diastase by the liver. *Amer. J. Physiol.* 97, 515—516 (1931).

14. *Dell'Acqua, G., und Waller Strauss*: Über den Sturz der Serumlipase durch Thyroxin und dessen Hemmung. II Mitt. Blockade des reticulo-endothelischen Systems. *Klin. Wschr.* 1933 II. 1935.

15. *D'Ignazio, C., L. G. Montani e G. Solgin*: Recherche comparative sul compartamento dei principali fermenti del succo duodenale (erepsina, diastasi, tripsina, lipasi). *Diagnostica e Tecnica Labor.* 3. 114—127, (1932),

16. *D'ignazio, Camillo*: Sulle lipasi del siero nel cane (Ricerche sperimentali). *Fisiol. e Med.* 3, 432—442 (1932).

17. *Fiessinger, Noel, et Alfred Gajdos*: Les lipases sanguines au cours des cirrhoses du foie. *méd.-chir, Mal, Foie etc.* 9, 317—330 (1934).

18. *Fiessinger, Noël, Michel Albeaux-Fernet et Alfred Gajdos*: Contribution a l'étude des lipases du sérum, *Ann, Méd.* 34, 101—135 (1933).

19. *Fraser, A. C., and V. G. Walsh*: An apparatus for the production of finely dispersed emulsions and the rate of digestion of fat by lipase in relation to the surface area. *J. of Physiol.* 78, 467—474 (1933).

20. *Gley, E.*: *Traité élémentaire de physiologie*, vol. I—II, Ed. III. Paris 1913,

21. *Goldschmidt, M.*: Die Lipoide der Linse. *Klin, Mbl, f, Augenheilk* 67, 310 (1921).

22. *Gozzano, Mario*: Recherche sulle lipasi del liquido cefalorachidiano. *Boll. Soc. ital. Biol, sper.* 9, 170—174 (1934).

23. *Gradnauer A.*: Über den Serumlipaseter bei der Tuberkulose des Kindes. *Beitr. klin, Tbk.* 77, 725—741 (1931),

24. *Herzfeld, E.*: Über eine einfache tyndallmetrische Methode zur Messung von Lipasewirkungen. *Mikrochem., N, F.* 9. 227—232 (1934),

25. *Labbé H. et Lavagna F.*: Sur la constitution chimique du cristallin normal et pathologique. *C. r. hebdomadaire des séances de l'Acad. des sciences.* 180, 1186 (1925).

26. *Lavagna, F.*: Recherches physico-chimique sur le cristallin normal et pathologique. Thèse de Paris 1926.

27. *Michail, D., et P. Vancea*: L'action de l'insuline sur l'évolution de la cataracte naphthalinique. *C. r, Soc. Biol, Paris* 1927, 96. 65.

28. *Michail, D., et P. Vancea*: La courbe de la glycémie au cours de l'intoxication naphthalinique. *C. r, Soc. Biol, Paris* 1927, 96. 1456.

29. *Michail, D., et P. Vancea*: Recherches sur le pouvoir cholesterinolithique du sérum humain dans les affections oculaires. *C. r. Soc, Biol, Paris* 1928, 98, 1470.

30. *Michail D., et P. Vancea*: Role du système réticulo-endothérial dans l'apparition des lésions oculaires naphthaliniques. C. r. Soc. Biol. Paris 1929, 102, 1127.

31. *Michail D., și P. Vancea*: Contribuțiuni experimentale la studiul patogeniei cataractei naftalinice. Cluj. med. 1926 No. 7—8.

32. *Michail D., și P. Vancea*: Despre multiplicitatea căilor pe cari se pot produce leziunile oculare naftalinice. Cluj, med. 1927, No. 1—2.

33. *Michail D., I. Cadariu și P. Vancea*: Cercetări „in vitro” referitoare la rolul cristalinului în metabolismul colestereinei. Cluj. med, 1925, No. 11—12.

34. *Minea, I.*: Essais d'activation de la régénérescence nerveuse, C. r. Soc. Biol. Paris 1932, 111, 341.

35. *Nitzescu I. et Gr. Benetato*: Sur la formation d'antilipase, C. r. Soc. Biol. Paris 1932, 111, 341.

36. *Nitzulescu J., I. Ornstein et D. Herescu*: Recherches sur les lipases sériques, C. r. Soc. Biol. Paris, 114, 747—749 (1933).

37. *Nadel, A.*: Hautkrankheiten und Serumlipase (Tributyrase), I Mitt.: Psoriasis, Lupus vulg. Tuberculosis colligativa, Lupus erythematodes, Scabies, Gonorrhoe, Arch. f. Dermat. 170, 253—262 (1934).

38. *Nadel A.*: Hautkrankheiten und Serumlipase (Tributyrase), II Mitt.: Toxikdermien, Ekzeme, Pemfigus, Lues, Schwangerschaftstoxikosen u. a. Arch. f. Dermat. 170, 331—340 (1934).

39. *Nadel A.*: Hautkrankheiten und Serumlipase (Tributyrase), III Mitt.: Über den Einfluss einiger in der Dermatologie in Anwendung stehenden Medikamente auf das Verhalten der Blutserumlipase des Menschen in vitro und vivo. Arch. f. Dermat. 170, 397—402 (1934).

40. *Rona Peter*: Berichte über die gesamte Physiologie und experimentelle Pharmakologie. Julius Springer Vlg. Berlin 1932—1935.

41. *Rona und Petow*: Biochem. Zeitschr. 146, 144 — 1924.

42. *Rona P. u. Michaelis*: Stalagmometrische Methode. Biochem. Zeitschrift, 31, 345 — 1911.

42. *Rona P.*: Handbuch der Biochem. Arbeitsmethoden. 1915, p. 302.

43. *Rona Peter*: Praktikum der physiologischen Chemie. Erster Teil. Julius Springer Vlg. Berlin, 1931.

44. *Rossi Vittorio*: Comportamento dei limfociti e della lipasi del siero di sangue in seguito ad iniezioni di grassi e di lipoidi. Clin. pediatr. 14, 175—194 (1932).

45. *Schieck F. und A. Brückner*: Kurzes Handbuch der Ophthalmologie. Vol. V și VII, Julius Springer Vlg. Berlin 1930—1932.

46. *Schwerdt Richard*: Untersuchungen über den Lipasegehalt des Kaninchenblutes bei Fütterung grosser Vigantoldosen. Göttingen: Diss, 1931, p. 16.

47. *Tanca Aldo*: Studi sulla lipasi ematica nella prima infanzia, Riv. clin. pediatr. 30, 321—345 (1932).

48. *Tsudzimura, H.*: Blutlipase und Insulin. Pflugers Arch. 234, 250—254 (1934).

49. *Tudoranu, G., D. Herescu et A. Grinberg*: Sur la lipase sérique chez les paludéens quininsés ou non quininsés. C. R. Soc. Biol. Paris 116, 1117 (1934).

50. *Vancea P.*: Rolul pancreasului în resorbția spontană a cataractei, Clujul Med. 1932, No. 2.

51. *Vancea P.*: Cercetări asupra reacțiunii lui Aberhal-den în afecțiunile corneene, Clujul Med. 1924, No. 5—6.

52. *Weil Artur and Lathan A. Crandall Jr.*: Relationship between lipase and neurotoxic action of dog's serum after experimental liver damage. Proc. Soc. exper, Biol, a. Med, 29, 388—389 (1932).

53. *Werner M.*: Alimentäre Hyperlipämie beim Menschen und ihre Beziehungen zur Lipase des Blutes. Z. exper. Med. 83, 402—408 (1932).

54. *Yasuda Rikuro*: Über den Lipasegehalt des Harns und des Blutserums bei Nierentuberkulose, mit besonderer Berücksichtigung des separierten Harns. Tohoku J. exper. Med. 20, 265—274 (1933).

