

ASUPRA PENTOZURIEI LA DIABETICI

TEZĂ
PENTRU
DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 21 IANUARIE 1937

DE
TRAIAN DINCULESCU

fost extern titular al Policlinicel C. F. R. Cluj
preparator la Institutul de Chimie Biologică, Cluj



1937

TIPOGRAFIA „CARTEA ROMĂNEASCĂ”
CLUJ

ASUPRA PENTOZURIEI LA DIABETICI

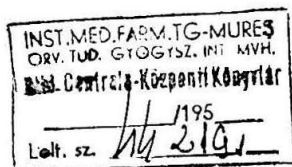


DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 21 IANUARIE 1937

TRAIAN DINCULESCU

fost extern titular al Policlinicii C. F. R. Cluj
preparator la Institutul de Chimie Biologică, Cluj

23 MAY 2005



1937

**UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I^o” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ**

Decan : Prof. Dr. D. MICHAİL

Profesori :

Clinica stomatologică	Prof. Dr. ALEMÁN I.
Microbiologia	„ „ BARONI V.
Istoria Medicinii	„ „ BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală	„ „ BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	„ „ BUZOIANU GH.
Istologia și embriologia umană	„ „ DRĂGOIU I.
Semiologie medicală	„ „ GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetricală	„ „ GRIGORIU C.
Clinica medicală	„ „ HAȚIEGANU I.
Medicina legală	„ „ KERNBACH M.
Farmacologia și farmacognozia (supl.)	„ „ POPOVICI GH.
Clinica oftalmologică	„ „ MICHAİL D.
Clinica neurologică	„ „ MINEA I.
Igiena și igiena socială	„ „ MOLDOVAN I.
Radiologia medicală	„ „ NEGRU D.
Anatomia descriptivă și topografică	„ „ PAPILIAN V.
Clinica chirurgicală } Medicină operatoare }	„ „ POP A.
Fiziologia umană (supl.)	„ „ DRĂGOIU I.
Balneologia	„ „ STURZA M.
Clinica dermato-venerică	„ „ TĂTARU C.
Clinica urologică	„ „ ȚEPOSU E.
Chimia biologică	„ „ THOMAS P.
Clinica psihiatrică	„ „ URECHIA C.
Anatomia patologică	„ „ VASILIU T.
Clinica Infantilă	„ „ POPOVICI GH.

JURIUL DE PROMOȚIE :

Președinte : Prof. Dr. PIERRE THOMAS

Membrii : { „ „ „ D. MICHAİL
 { „ „ „ C. I. URECHIA
 { „ „ „ T. VASILIU
 { „ „ „ M. KERNBACH

Supleant : D-l Doc. Dr. P. VANCEA

*Juriului de promoție
respectuoase mulțumiri.*



*D-lui Prof. Pierre Thomas
omagiu și recunoștință*

D-șoarei Dr. Elena Mattei

și

D-lui Dr. Ion Manta

șefi de lucrări

mulțumiri pentru îndrumările date.



Asupra pentozuriei la diabetici

Istoric

Pentozele au fost puse în evidență în regnul vegetal de *Kiliani* și *Tollens*. În organismul animal, *E. Salkowski* și *Jastrowitz* (1.) le-au găsit pentru prima oară, în urina unui morfinoman, care în timpul curei de desintoxicare și mult timp după aceea, prezenta o urină greu reductoare a licoarei Fehling, fiind în același timp optic inactivă. Ei au izolat acest nou fel de zahăr, cu ajutorul fenilhidrazinei clorhidrice, sub forma unei osazone, care după recristalizări multiple, a arătat un punct constant de topire la 157—59°. Dintre glucidele cunoscute, numai Arabinoza, Xiloza și β . Acroza, un zahăr sintetic obținut de von Fischer și Tafel din acrolein-bromid, dădeau osazone cu acest punct de topire. Arabinoza trebuind să fie exclusă, deoarece deviază la dreapta lumina polarizată; pe când urina s'a arătat a fi fost inactivă, autorii conchid, că e vorbă de Xiloză. Asupra acestui fapt, trebuie însă să fim cu cea mai mare rezervă, deoarece, având în vedere metoda autorilor, ne putem îndoi de preciziunea rezultatelor lor, în cece privește natura pentozei.

Într'o publicație ulterioară, *E. Salkowsky* (2.) mai arată și alte cazuri de pentozurie, iar *Ebstein* (3.) studiază cu ajutorul reacției Tollens cu Phloroglucin, ac. acetic după indicațiile lui *Salkowsky* și găsește, că reacția este slab pozitivă și cu urinile normale.

Fiind vorba de un nou zahăr care se găsește în urină, era natural după toate regulile gândirii logice, ca autorii să se întrebe, dacă această pentozurie nu stă în legătură cu diabetul. Așa *F. Blumenthal* (4.) în legătură cu lucrările publicate de *Salkowsky*, comunică câteva cazuri din practică arătând că, *din 10 cazuri de diabet în nici unul nu a existat în urină pentoză alături de dextroză*. O încercare directă la un pentozuric, a arătat, că pentozuria este independentă de glucidele din alimentație.

iar pe de altă parte că indicanuria, care poate fi considerată ca un indicator al intensității descompunerilor din intestin, este aproape constant ridicată la diabetici. În 2 cazuri de pentozurie s'a găsit numai un conținut foarte redus de indican și conchide că, pentoza din circulație trebuie să se comporte altfel față de microbii intestinali, decât glucoza.

Câțiva ani mai târziu, *Salkowsky* într'o nouă publicație (5.) după ce expune observațiile asupra a trei cazuri de pentozurie, a căror urini nu prezentau alte anomalii, arată că, *din nouă urini diabetice examinate, nu a putut să obțină pentoze.*

Atât *Salkowsky* cât și *Blumenthal* consideră pentozuria ca o nouă anomalie a metabolismului, care însă nu pune în pericol viața pentozuricilor și care nu are legătură cu diabetul. Dintre autorii, pe cari i-au preocupat această chestiune, mai cităm: *Suleiman Bey* (6.) *E. Graefe*, (7.) *Richardo Lazzato*, (8.) *Peter Bergei* și *F. Blumenthal*, (9.) *P. J. Camidge* și *H. A. Howard*, (10.) precum și *Ernst Zerner* — *Rudolfine Waldtuch* (11.) cari au contribuit la cunoașterea pentozuriei din punct de vedere chimic.

Dar, pe când *Salkowsky* și *Blumenthal* în examinările făcute la urini provenite de la bolnavi diabetici, n'au găsit nicio dată pentoze, alături de zahărul obicinuit, glucoză, *E. Kultz* și *J. Vogel* (12.) sunt de părere contrară. Aceștia găsesc pentoze în urina diabeticilor gravi, sau în urina câinilor, care prin extirparea pancreasului sau prin administrare de floridzină s'au făcut diabetici. Aceste pentoze au fost puse în evidență printr'o osazonă, care se topește la 158° și pe care ei o consideră ca fiind o xilosazonă.

Producerea acestei osazone s'a făcut, prin încălzirea urinei cu fenilhidrazină și ac. acetic și din cristalele formate, compuse mai ales din fenilglucosazonă, pentosazona s'a separat solubilizând'o în apă la 60° timp de mai multe ore. La răcire pentosazona s'a cristalizat sub formă de ace galbene deschise. Ceace a indemnat acești din urmă autori să facă aceste analize, a fost faptul, că la examenul urinelor de diabetici prin reacția Tollens—Ficroroglucină—Ac. chlorhidric, din 80 de cazuri examinate, numai patru cazuri n'au avut reacția pozitivă. Totdeauna reacția a fost pozitivă și foarte netă la diabeticii gravi și la câinii cu diabet pancreatic sau flozidzinic. Ei sunt de părere, că cel puțin în cazurile experimentate pentozele provin direct din organism și

nu din alimente. Deasemenea consideră, că diferența rezultatelor obținute la titrarea zahărului urinar, prin metoda de reducție și polarimetrică, este a se atribui prezenței pentozelor.

Kültz și Vogel din 790 cmc. de urină, recoltați dela un copil de 7 ani suferind de diabet grav și care conținea 146 grame de zahăr, au izolat 0.25 grame de osazonă solubilă în apă, cu punctul de topire 158°. Intr'un al doilea caz, dela un bolnav de 30 ani deasemenea cu diabet grav, din 3700 cmc. de urină cu conținut de 168 grame zahăr, au izolat 0.43 grame de osazonă solubilă, cu punctul de topire 157°, iar dintr'un al treilea caz din 1595 cmc urină cu 46 grame zahăr, au izolat o cantitate foarte mică, cu punctul de topire 158°. Deasemenea arată, a fi putut izola pentosazoane dela doi câini cu diabet pancreatic și dela alți doi cu diabet florizinic.

Al. Zlataroff (13.) pretinde că a pus în evidență în urina unui diabetic grav 1.99% Rhamnoză alături de un conținut de 8.8% glucoză, ceace desigur constituie o eroare, metilpentozele punându-se greu în evidență cu ajutorul punctului de topire a osazonei, diferit, prin cele mai mici impurificări a cristalelor.

Asupra naturii pentozei care survine în pentozurie, în unele cazuri observate de *Neuberg* (14.) ar fi *d. l-arabinoza*, iar în altele *d-xilocetoza*. Intr'un caz de pentozurie *L. Levene* și *La Forge* (15.) au izolat o parabromofenilhidrazonă a unei pentoze, cari nu era nici xiloză nici arabinoză. Acest zahăr nu a putut fi obținut în stare cristalină. Autorii admit că e *d-xilocetoză*. *Greenwald* (16.) în 1930 în patru cazuri de pentozurie a obținut o parabromfenilhidrazonă a aceleiași *d-xilocetoze*. După *E. Kraft* (17.) în una și aceeași urină nu se găsesc simultan pentoză și dextroză.

Din această scurtă expunere se poate vedea, că sunt autori care consideră, că pentozele nu survin alături de dextroze în urinile diabetice, cum sunt *Salkowsky* și *F. Blumenthal* pe când alții, ca *Kültz—Vogel* și *Al. Zlataroff* au rezultate diferite.

Aceste considerațiuni ne-au îndemnat, să încercăm acum, când dispunem de reacții mai sensibile (cel puțin calitativ), pentru evidențierea pentozelor, să examinăm un număr mai mare de urini diabetice asupra conținutului lor în pentoze, încercând, în felul acesta, să aducem o contribuție modestă pentru elucidarea acestei chestiuni.

Metoda

Pentru punerea în evidență calitativă, a pentozelor din urină, autorii mai vechi întrebuințau metode bazate pe transformarea pentozelor în furfurool, cum este și reacția lui Tollens. Noi am încercat această metodă și am constatat întotdeauna, reacții pozitive cu indiferent ce fel de urină, normală sau patologică. Această metodă bună pentru dozarea pentozelor din alte materiale, noi o considerăm, că neputând fi aplicată în cazul urinei. Desigur acidul glicuronic normal și constant prezent în urină, nu este străin de pozitivitatea, în toate cazurile, a acestei reacții.

O metodă de separare a pentozelor de hexoze din urina diabeticului, pe care am încercat s'o utilizăm din primele momente, a fost metoda fermentației cu levură, zisă și *metoda microbiologică a lui Castellani* (18.) Este cunoscut faptul că una din proprietățile pentozelor este, că nu fermentează cu levură pe când glucoza, fermentează până la dispariția oricărei urme. Am încercat această metodă cu urina provenită dela obs. No. 1. (C. Pop). Urinile dela 23 până la 27 Ianuarie 1935 au fost amestecate și însămânțate cu levură obișnuită, și lăsate mai multe zile la temperatura laboratorului. De unde la început urinile dădeau o reacție calitativă slab pozitivă pentru pentoze, după fermentație aceasta nu s'u mai obținut. Trebuie amintit, că am oprit fermentația când titrarea prin metoda Fehling arăta încă un conținut de 5% zahăr reductor. Am considerat, că insuccesul acestei metode s'ar putea datori faptului, că urinile fiind de cele mai multe ori septice, pentozele ar putea să fie fermentate și ele de unul din microbii prezenți. Deaceia am sterilizat urina în oală Koch (obs. No. 8.) și am însămânțat levură pură obținută prin culturi la Institutul de Igienă. Și cu aceste precauțiuni rezultatele au fost și aici la fel cu cele de mai sus, reacția slab pozitivă pentru pentoze dispărând după fermentație. Din acest motiv am părăsit această metodă.

Paralel cu metoda întrebuințată în mod constant pentru punerea în evidență a pentozelor din urină, am încercat din când în când și *proba Bial după Kraft* (19.) precum și *proba Jolles* (20.) cu care nu am obținut rezultate mai bune.

Noi am ales *metoda prof. P. Thomas* (21.) pe care am întrebuințat-o în toate cele 53 observațiuni ale noastre. O soluție de β . Naftol 3 la mie în acid sulfuric concentrat pur, servește

ca reactiv pentru distingerea pentozelor de toate celelalte zahăruri. Pentru aceasta, din reactivul proaspăt pregătit se ia 3—4 cmc. și se pun într'o eprubetă. La suprafața reactivului se adaugă picătură cu picătură (în așa fel, ca cele două lichide să nu se amestece) soluția care conține pentoze. În prezența unei soluții foarte diluate de pentoză, se formează un inel colorat în albastru intens, la nivelul de separație al celor două lichide. Materia colorată albastru se disolvă puțin câte puțin în acidul sulfuric, care ia o colorație albastră mai mult sau mai puțin închisă. Cu hexozele inelul este colorat în brun verzui și acidul sulfuric rămâne incolor.

Din urinile recoltate am luat de obicei, 30 cmc. pe cari i-am agitat cu 3 cmc. din soluție 30% de acetat neutru de plumb, pentru defecare. Urina filtrată am tratat-o cu câteva picături de acid sulfuric pur pentru a scoate excesul de acetat neutru de plumb. Am filtrat și din acest filtrat, am adăugat 1—2 cmc. la 3—4 cmc. soluție 3% β . Naftol în acid sulfuric, după prodedeul descris mai sus. Aceasta este reacția calitativă pentru pentoze, pe care am întrebuințat-o la toate observațiile noastre.

Pentru a ne da întotdeauna seama de gradul diabetului, dela care provenea urina, am dozat zahărul utilizând soluția Fehling titrată, precum și metoda polarimetrică. Diferențele observate cu aceste două metode au fost destul de mici, așa cum se întâmplă de obicei.

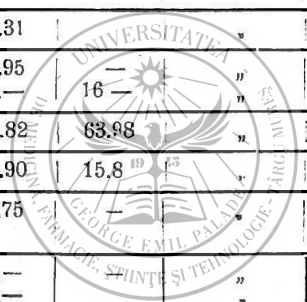
Urinile le-am recoltat dela bolnavi din oraș, pe care i-am putut descoperi. Numărul bolnavilor diabetici ospitalizați este destul de mic, pe deoparte, iar pe de altă parte sunt toți bolnavi care țin regim și fac intens tratament. Bolnavii la domiciliu, sunt mai adesea cu boala lăsată să evolueze fără nici o intervenție, ceace constituie condițiuni optime pentru examinare. Pe cât ne-a fost posibil am căutat să luăm urina din 24 ore, ceace evident nu ne-a reușit în totdeauna; câteodată a trebuit să ne mulțumim cu urina recoltată numai din 12 ore și de multe ori numai cu o probă din cea eliminată dimineața.

Datele și rezultatele acestor observații le dăm în tabloul următor, rămânând să descriem ceva mai pe larg numai observațiile în cari reacția cu β Naftol a fost slab pozitivă. Aceasta am făcut-o întotdeauna comparativ, dintr'un amestec de glucoză-xiloză în proporțiile bănuite la diabetici, pe deoparte și din urina bolnavului pe de altă parte.

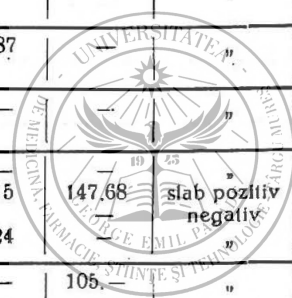
Tabloul observațiilor personale.

No.	Numele bolnavului	Data	Volumul urinei	Ore	Zahăr p. 1000 (glucz.)	Canțit. totală zahăr	Reacția cu β. nătrou pentoze	Acetonă	Observații
1	C. Pop 35 ani	23 I 935	565	12	58.—	32.7	slab pozitiv	negativ	Urările din 23 p. in 27 Ian. Incluziv, au fost amestecate și fermentate cu levură obicinuită. După 5 zile a dispărut orice urmă de reacție pentru pentoze. Incepe inj. cu insulină " " "
		24 " "	855	12	44.6	38.23	negativ	"	
		25 " "	1845	24	41.42	76.43	slab pozitiv	"	
		26 " "	1340	24	31.53	42.25	" "	"	
		27 " "	1750	24	36.25	63.43	" "	"	
		28 " "	1000	24	58 —	58.—	negativ	"	
		13 XI 936	Probă dim.	—	34.6	—	slab pozitiv	"	
		14 " "	" "	—	21.39	—	" "	"	
		15 " "	" "	—	33.—	—	negativ	"	
		19 " "	" "	—	15.95	—	" "	"	
		20 " "	" "	—	11.4	—	" "	"	
2	Sp. Ev.	26 I 935	Probă dim.	—	30.52	—	negativ	negativ	
		28 " "	1675	—	69.34	116.15	" "	"	
3	Dna F. B.	26 I 935	Probă	—	5.32	—	negativ	negativ	
		30 " "	"	—	6.1	—	" "	"	
4	Dna W. 63 ani	26 I 935	Probă	—	44.6	—	negativ	negativ	
		27 " "	"	—	39.34	—	" "	"	
		28 " "	910	24	53.16	47.38	" "	"	
		5 II "	Probă	—	38.6	—	" "	"	
5	T. D.	4 VIII 936	500	12	13	—	slab pozitiv		Se pune la evaporat 1000 cmc. urină acidulată cu ac. acetic și se evap. p. la 400 cmc. Proba Neuberg și Wohlgemuth pentru arabinoză negativă.
		5 " "	600	12	10	—	" "		
6	DI B.	28 I 935	2040	24	27.74	56.48	negativ	—	
7	Dna B. Mediaș	1 II 935	Probă	—	42.6	—	negativ		
		3 " "	2250	24	31.9	71.77	" "		

No. crt	Numele bolnavului	Data	Volumul urinei	Ore	Zahăr P. 1000 (glucz.)	Canit. totală zahăr	Reacția cu β. naltol pentroze	Acetonă	Observații
8	Dna Gr. 50 ani	23 II 935 26 " "	Probă 3290	— 24	42.52 49.07	191.45	slab pozitiv " "	negativ "	Ferm. cu levură pură
9	Dna I. 60 ani	23 II 935	Probă		12.44		negativ	—	
10	DI W. E.	29 IV 935	Probă	—	2.31				
11	Preot D. C.	29 IV 936 30 " "	500 1000	12 24	15.95 16.—	16.—	" "		
12	Step. I.	4 V 936	2300	24	27.82	63.98	" "		
13	DI C. Gh.	4 V 936	2000	24	7.90	15.8	" "		
14	DI Giț. 62 ani	13 XI 936	Probă	—	35.75				
15	Dna F. Bț. 2	14 XI 936 19 " " 20 " " 24 " "	Probă " " 1300 3000	— 24 24	55.— 20.— 50.7 47.5	65.91 142.5	" " " " " "		
16	Dna S. 61 ani	13 XI 936 5 XII "	1000 1000	12 12	50.— 3.—		" "		Face insulină din 13 XI
17	C. M. S. V.	20 IX 936	1500	24	13.75	22.62	" "		
18	Dna R. R.	29 XI 936 21 " " 17 XII "	Probă 1200 1000	— 24 12	28.8 31.13 34.32	37.3 —	indoelnic slab pozitiv " "	negativ "	



No. crt.	Numele bolnavului	Data	Volumul urinei	Ore	Zahăr p. 1000 (glucz.)	Canit. totală zahăr	Reacția cu p. națol pentru pentoze	Acetonă	Observații
19	DI M. M.	20 XI 936	Probă	—	1,2	—	negativ	—	
20	Dna St. H.	21 XI 936	Probă 2000	—	19,22	—	"	—	
		24 " "		24	24,42	48,64			
21	Dna H. 70 ani	21 XI 936	Pr. dim.	—	51,25	—	"		
22	DI X. Y. San. Clîn.	21 XI 936	" "	—	15,87		"		
23	DI B. Aug. San. Clîn.	21 XI 936	" "		2,—		"		
24	Dna Israel	23 II 935	"3200"	—	12,—	147,68	slab pozitiv negativ		
		23 XI 936		24	46,15				
		26 " "		24	44				
		27 " "		24	40,24				
25	Dna D. 41 ani	23 XI 936	3200	24	33,—	105,—	"		Face inj. cu insulină regulat
		24 " "	Probă	—	20,—	—	"		
		30 " "		"	36,06	—	"		
26	DI D. E. (Fa)	24 XI 936	1200	12	14,43	—	"		Face insulină.
27	DI Spg.	25 XI 936	2300	24	47,14	108,42	"	Pozitiv	
		26 " "	2500	24	48,53	121,32	"	"	
28	DI Ber. M.	25 XI 936	2200	24	55,—	—	"	negativ	
		30 " "	3500	24	63,—	—	"	"	



No. crt.	Numele bolnavului	Data	Volumul urinei	Ore	Zahăr p. 1000 (glucz.)	Canit. totală zahăr	Reacția cu β-naltol pentru pentoze	Acetonă	Observații
29	Biro	25 XI 936	2300	24	81.40	187.22	slab pozitiv	Potitiv	Din 30 XI a inceput inj. cu insulină.
		27 " "	2930	24	71.73	210.16	"	"	
		10 XII "	Probă	—	60. —	—	"negativ"	"	
30	Dr. S.	25 XI 936	"	—	7.38	—	negativ	negativ	Diabet grav. A avut 2 come. Face trat. intens cu insulină = (3 × 40 u,
31	Dna Sz.	29 XI 936	Pr. dim.	—	60.—	—	"	"	
		30 " "	5500	24	55.—	302.5	"	"	
32	Dna Grosz	29 XI 936	Pr. dim.	—	28.3	—	"	"	
		30 " "	" "	—	15.65	—	"	"	
33	DI L. Lst.	9 XII 936	Probă	—	17.13	—	"	"	
		20 " "	1500	24	17.84	26.76	"	"	
34	DI Lw.	30 XI 936	2500	24	39.3	98.25	"	—	
35	DI M. Frizer	29 XI 936	Probă	—	15.25	—	"	"	
		30 " "	"	—	16.86	—	"	"	
36	DI Ber. F.	24 XI 936	2500	24	26.58	66.45	"	"	
		3 XII "	Probă	—	29.40	—	"	"	
37	Dna K.	2 XII 936	3000	24	18.76	56.28	"	"	
38	DI C. Cz.	2 XII 936	1800	24	28.68	51.60	"	"	
39	Dna Mdr.	2 XII 936	1500	24	25.7	38.5	"	"	
40	Dna Ws.	2 XII 936	Probă	—	34.39	—	"	"	

No. crt.	Numele bolnavului	Data	Volumul urinei	Ore	Zahăr p. 1000 (glucz)	Canit. totală zahăr.	Reacția cu β. naltol pentru pentoze	Acetonă	Observații
41	Dna Grz.	4 XII 936	3000	24	50.76	152.28	negativ	—	
		5 " "	1400	12	51.5	—	—	—	
42	Dna Sh. Sd.	4 XII 936	500	12	20.6	—	"	"	
		5 " "	500	10	19.2	—	"	"	
43	Dna G.	7 XII 936	2000	24	5.—	10	—	negativ	
44	Dna Ort.	7 XII 936	Probă	—	7	—	"	"	
45	DI Chid.	7 XII 936	1600	24	44	70.4	slab pozitiv	"	
		8 " "	2500	24	40	100	25	"	
46	DI Vd	8 XII 936	1800	24	52.38	94.14	negativ	"	
47	K. M. 56 ani	9 XII 936	1000	12	41.2	—	slab pozitiv	"	
		10 XII 936	2500	24	48.5	111.25	—	—	
48	Dna Brbt.	9 XII 936	Probă	—	1 ⁰ / ₀₀	—	negativ	negativ	
49	DI Osw. B.	9 XII 936	Probă	—	1.6 ⁰ / ₀₀	—	negativ	negativ	
		10 " "	"	—	1.55	—	"	"	
50	Dna L.	22 XII 936	Probă	—	1.5	—	"	"	
		23 " "	1000	24	1.2	12.—	"	"	
51	Dna S.	20 XII 936	Probă dim.	—	34.98	—	"	"	
		23 " "	2000	24	33.57	67.14	"	"	
52	Dna Ers.	22 XII 936	Probă	—	60.39	—	negativ	"	
53	DI Laf.	22 XII 936	Probă	—	50.63	—	negativ	"	
		23 " "	3000	24	74.18	222.54	"	"	

Observații

Obs. No. 1. (Tabl. 5).

T. D. bolnav în vârstă de 35 de ani. Suferă de diabet de 3 ani. Face injecții cu insulină, neregulat. Regim rațional nu ține, de cât uneori. La data când i se recoltează urina (4. VIII. 1935) nu a făcut injecții cu insulină și nu a ținut regim aprox. de 2 luni. În 4 VIII. 1935 am putut să obținem 500 cmc. din 12 ore, iar în ziua de 5 VIII. 1935 600 cmc. tot din 12 ore.

Din ambele probe de urină am făcut după defecare cu acetat neutru de plumb, reacția cu β . Naftol pentru pentoze, după procedeul Thomas descris. Reacția s'a arătat a fi slab pozitivă. Conținutul în zahăr reductor analizat după metoda Fehling era de 13 resp. 10 grame la litru. Cum reacția pentru pentoze era slab pozitivă, ne-am gândit, că dacă ar fi vorba de arabinoză, aceasta ar putea fi izolată după metoda lui Neuberg și Wohlgemuth (21.) bazată pe faptul că difenilhidrazona 1-Arabinozei este foarte puțin solubilă și servește pentru izolarea și caracterizarea acestui zahăr..

Pentru aceasta, am luat 1000 cmc. urină cu un conținut de 11.9 grame zahăr reductor. După acidulare cu acid acetic, am concentrat volumul prin destilare la vid relativ, până la 400 cmc. Apoi, am adăugat un egal volum de alcool cald. După 12 ore de repaus la rece, am filtrat și spălat reziduiul cu alcool 50%. Am adăugat pentru fiecare gram de zahăr 1.4 grame difenilhidrazină și am încălzit pe baia marină 1—2 ore. După ședere de 48 ore n'am putut obține nici un fel de cristal de difenilhidrazonă. Proba a fost deci negativă. O altă probă de urină n'am mai putut obține de la acest bolnav, care a părăsit localitatea.

Obs. No. II. (tabl. 8).

Doamna Gr. de 50 ani, bolnavă de 10 ani. Nu a făcut tratament cu insulină și nici nu ține regim. În decursul acestor 10 ani a slăbit cu 12 kgr. La data de 23 II. 1936 avea 59 kgr. La această dată o probă de urină conținea 42.5 grame de zahăr reductor la litru, iar cei 3290 cmc. de urină recoltați din 24 ore la 26 II. 1936 conțineau 49.7 grame de zahăr reductor la mie, adică, 161.45 grame zahăr pe 24 ore. Reacția Thomas cu β . Naf-

tol era slab pozitivă din ambele probe. Cum cantitatea de glucoză era destul de mare, am căutat s'o îndepărtăm prin fermentație, cu levură pură, cultivată pe medii bacteriologice. După sterilizarea urinei la oala Koch am însămânțat-o cu această levură. După fermentație, reacția cu β . Naftol a devenit negativă, deși am oprit fermentația când urina mai conținea 0.60% glucoză.

Obs. No. III. (tabl. 18).

Doamna R. R. de 40 ani. A avut o soră, care a murit de diabet. E bolnavă de 6 ani. Nu face nici tratament și nu ține nici regim. Nu știe să fi scăzut în greutate.

În ziua de 20 XI. 1936 am putut obține o probă de urină eliminată dimineața. Aceasta prezenta un conținut de 28.8 la mie zahăr reductor, iar reacția cu β . Naftol era îndoelnică. La 21 XI. 1936 am recoltat 1200 cmc. din 24 ore, cu un conținut de 31.13 la mie zahăr reductor. În această urină, reacția cu β . Naftol era slab pozitivă. În urina concentrată până la a zecea parte din volumul inițial reacția a fost pozitivă.

Din această cauză, dintr'o probă de urină recoltată la 17 XII. 1936 cu conținut de 34.32 grame la mie zahăr reductor, analizat cu o soluție Fehling titrată, am căutat să izolăm eventualele pentoze, cu ajutorul osazonelor. Pentru aceasta, 100 cmc. urină i-am amestecat cu 4.76 grame de fenilhidrazină clorhidrică și 7.23 grame acetat de sodiu. După dizolvare am ținut soluția la baia marină clocotindă 2 ore, în care timp s'a format o masă cristalină de osazone. Acestea au fost lăsate la rece 48 ore. Pentru a extrage eventualele pentosazone, care s'ar fi aflat în masa de cristale formată, după filtrare am reluat cristalele cu 50 cmc. de apă la 60° timp de 3 ore. Am filtrat repede și filtratu l'am lăsat la rece mai multe zile. În acesta nu s'a produs nici un fel de cristale, chiar după ce am evaporat în exicator pe acid sulfuric, aproape întreaga cantitate de soluție. Reacția a fost deci negativă pentru pentoze cu această probă.

Obs. No. IV. (Tabl. 29).

Doamna B. E. în vârstă de 36 ani, căsătorită și cu 2 copii, este bolnavă de 3 ani. A slăbit mult în greutate este emaciată. Este gravidă în luna 6-a. Nu ține regim și nici nu face injecții

cu insulină. Are reacția cu nitroprusiat în soluție acetică și amoniac pentru acetonă intens pozitivă

Am recoltat la 25 XI. 1936 urina din 24 ore în cantitate de 2300 cmc. cu un conținut de 81.4 la mie zahăr, sau 186.22 grame de zahăr în 24 ore. În 27 XI. 1936 am obținut 2930 cmc. urină din 24 ore cu un conținut de 71.73 grame zahăr reductor pe litru, adică, 210.16 grame în 24 ore. Din ambele probe reacția cu β . Naftol era slab pozitivă,

Am căutat să producem și aici osazone, cu intenția de a izola eventualele pentoze. Am luat 100 cmc. de urină din 27 XI. 1936 și i-am amestecat cu 9.98 grame fenilhidrazină, prelabil dizolvată în acid acetic. Am lăsat amestecul $1\frac{1}{2}$ ore la baia marină clocotindă. Masa de cristale de fenilosazone am lăsat-o de 24 ore, după care am filtrat. Cristalele le-am reluat cu apă 60' timp de 3 ore. Din filtratul obținut nu s'a depus, după ședere la rece timp de mai multe zile, nici un fel de cristal de pentosazone. Masa de cristale am agitat-o și cu acetonă, dar nici aceasta nu a solubilizat nici o parte din masa osazonelor.

Din alți 100 cmc. urină am dozat „pentozele“ utilizând metoda lui A. Jolles (23) al cărei principiu se bazează pe transformarea pentozelor în furfuroi. Acesta se tratează cu o soluție de bisulfid n/10 în exces. Soluția neutilizată de bisulfid (excesul) se retitreză cu o soluție de joasă n/10. Titrarea arată într'adevăr un conținut de 0.45 grame la litru calculate ca pentoze. Am constatat însă prin verificarea metodei, că cifre comparabile se obțin și din urinile normale, ba chiar și din „probe la alb“. Deaceia am considerat titrarea ca negativă și ne-am convins odată mai mult, că metodele bazate pe transformarea pentozelor în furfuroi, nu sunt de aplicat în analiza urinei.

Obs. No. V. (tabl. 45).

Domnul Gh. de 41 ani, bolnav de 5 ani. Pensionat dintr'un serviciu de stat din cauza diabetului. Nu a slăbit în greutate. Ține foarte neregulat regim și tratament nu face deloc. Când i-am analizat urina, bolnavul de aproximativ $1\frac{1}{2}$ an nu a ținut deloc regim.

În ziua de 7—XII—1936 am recoltat 1600 cmc. din 24 ore cu un conținut de 44 gr. zahăr la mie, adică 70.4 grame pe 24 ore. Proba cu β . Naftol era slab pozitivă. Ca reacție calitativă

in acest caz, am mai intrebuintat și *reacția după Jolles* (24.) După această metodă, din 20 cmc. de urină am format osazonele corespunzătoare, care după spălarea cu apă, au fost distilate cu acid clorhidric. Distilatul cu conținut de furfurool a dat reacția Bial (19) pozitivă, alcoolul amilic extrăgând substanța colorantă verde.

Și aici ca și in cazul precedent descris, încercând să obținem pentosazone cu ajutorul fenilhidrazinei după metoda de mai sus, rezultatul a fost negativ.

Obs. No. VI (tabl. 47).

Domnul K. M. in vârstă de 56 ani. Suferă de diabet de 7 ani. A slăbit in greutate cu 20 Kgr. A descoperit că suferă de diabet cu ocazia unui carbuncol al cefei, de care a suferit mult, vindecându-se foarte greu și numai in urma tratamentului cu insulină. La data analizelor noastre ține regim, dar nu face injecții cu insulină.

Am recoltat in ziua de 9—XII—936 o cantitate de 1000 cmc. din 12 ore, care conțineau 41.2 grame zahăr la mie. La 10—XII—936 am obținut 2500 cmc. urină din 24 ore, cu conținut de 48.5 grame zahăr la mie, adică 111.25 grame in 24 ore. Din ambele probe reacția cu β . Naftol, a fost slab pozitivă. Deașemenea și reacția pentru acetonă. La încercarea de a izola pentoze cu ajutorul fenilosazonei, rezultatul a fost negativ.

Din aceste șase observațiuni, scoase din totalul de 53 de *observațiuni personale*, care formează obiectul lucrării noastre, se poate vedea că sunt cazuri, când deși reacția calitativă pentru pentoze este slab pozitivă, acestea nu se pot izola. Pentru a explica acest fapt, două posibilități pot veni in discuție: ori metoda de izolare lasă de dorit, ori sunt in urină și alte substanțe care dau reacția pentozelor pozitivă. In cece privește metoda de separare, aceasta nu poate fi pusă in discuție, deoa-rece ea reușește foarte bine dintr'un amestec cunoscut de glucoză și pentoză. O substanță care să dea reacția pentozelor pozitivă, se găsește in urină. Aceasta este acidul glicuronic norma și constant prezent. Deaceia ne-am propus să facem următoarele

Două probe experimentale pentru acidul glicuronic

La doi oameni, unul diabetic, cu un conținut de 20 grame zahăr la litru, iar altul sănătos, le-am dat să ingereze esență de terebentină în capsule gelatinoase, în doze de 4×0.30 grame la zi. Când urina a prezentat un miros net de violete, am recoltat-o. Înainte de a administra esența de terebentină, reacția cu β . Naftol făcută după defecarea urinei, era negativă. Se știe că terebentina, se elimină din organism în urină sub forma compușilor de desintoxicare cu acidul glicuronic. După defecarea acestor urini, cu conținut de acid glicuronic, am făcut din ambele cazuri reacția cu β . Naftol. Rezultatul a fost, că reacția s'a arătat a fi slab pozitivă în ambele cazuri. Aceasta ne face să conchidem, că reacția pozitivă cu β . Naftol se datorește, aici ca și în cazul celor șase observațiuni descrise mai sus, acidului glicuronic.

În urma acestor lucrări, credem că suntem îndreptățiți să tragem următoarele concluzii.





Concluziuni.

1. Din cele 53 cazuri de diabet analizate, in nici unul nu am putut afla in urină și pentoze alături de glucoză.

2. Cele șase reacțiuni slab pozitive se datoresc prezenței acidului glicuronic, care are aceeași reacție calitativă.

3. Pentozuria și Glicozuria sunt două anomalii ale metabolismului, independente una de alta.

Văzută și bună de imprimat.

Decanul facultății : Președintele juriului de promoție:
(ss). Prof. Dr. D. MICHAIL (ss). Prof. Dr. PIERRE THOMAS

Bibliografie

Articole și reviste consultate

1. *Salkowsky u. Jastrowitz* Über eine bisher nicht beobachtete Zuckerart im Harn. Zentralblatt f. d. Med. Wissenschaft. 1892 No. 12.

2. *E. Salkowsky*. Über das Vorkommen der Pentaglykosen im Harn. Centralblatt f. d. Med. Wissenschaft 1892 No. 32.

3. *Wilhelm Ebstein*. Einige Bemerkungen über das Verhalten der Pentaglykosen im menschlichen Organismus. Virchow's Arch. Bd. 129 S. 401.

4. *Ferdinand Blumenthal*. Klinische Beobachtungen über Pentosurie. Berl. Klin. Wochenschrift 32. 567—68. Berlin. Chem. Zentralblatt, 1892. II. 685.

5. *E. Salkowsky*. Über die Pentosurie, eine neue Anomalie des Stoffwechsels, Berl. Klin. Wochenschrift 32, 364—68. și Ch. Zbl. 1895. S. 177.

6. *Suleiman Bey*. Zur physiologischen Chemie der Pentosen und Metilpentosen. Zts. Klin. Med. 39, 305—12 I. Med. Univ. Klinik—Berlin. Chem. Ztbl. 1900. I. 803.

7. *E. Graefe*. Klin. Wschr. 11, 1742—44. 1932. Würtzburg.

8. *Ricardo Luzzato*. Untersuchungen bei einem Falle von Pentosuria chronica. Arch. für Exp. Pathol. u. Pharm. 1908 Supplementband. Chem. Ztbl. II. 1908. 2027.

9. *Peter Bergel u. F. Blumenthal*. Über die Isolierung der Pentose und Metilpentose im Harn. Arch. der Anat. und Psys. (His—Engelmann) Physiol. Abtl. 1900. 155—58. Chem. Ztbl. 1900. I. 518.

10. *P. J. Camidge u. H. A. Howard*. Sieben Fälle von

essenzieller Pentosurie. Brit. Med. Journal, 1920 II. 777—79. Chem. Ztbl. 1921, I, 193.

11. *Ernst Zerner — Rudolfine Waldtuch.* Ein Beitrag zur Kenntnis der Pentosurie vom chemischen Standpunkt. Chem. Ztbl. 1914, I. 1104; Chem. Ztbl. 1914, II. 804.

12. *Prof. Dr. E. Kültz und Dr. J. Vogel.* Über das Vorkommen von Pentosen im Harn bei Diabetes Mellitus. Ztschr. für Biologie. Neue Folge. 32, 1895, 185—96. Chem. Ztbl. 1895 II. 231.

13. *As. Zlataroff.* Über eine neue Art von Glukosurie: Glucosomethylpentosurie. (Aus dem chem. Inst. d. Univ. v. d. Königl. Bakt. Inst. in Sofia) Hoppe—Seyler's. Ztschr. für Physiol. Chemie. 97, 1916 28—31. Chem. Ztbl. 1916, II. 941.

14. *Neuberg.* Berl. Bericht 33, 2243. (1900). Berl. Bericht. 33, 1467 (1900).

15. *L. Levene și La Forge.* Journal of Biol. Chemistry 1914, 18, 319.

16. *Greenwald.* Jour. of. Biol. Chemistry. 1930. 88, 1—7.

17. *E. Kraft.* Apoth. Ztg. 1906. 21, 611.

18. *P. Pietra.* Giorn. Batter. 2. I. Ref: Ber. Physiol. 40, 254 (1927) Chem. Ztbl. 1927, II. 963.

19. *Peter Rona.* Praktikum der Physiologischen Chemie 1929. Berlin—Springer. S. 472. Orig. in Dtsch. Med. Wchschr. 28, 253; 29, 477.

20. *Peter Rona.* Op. cit. pag. 473, Orig. Biochem. Z. 2, 243. Ztbl. inn. Med. 28, H. 17, 417. Z. anal. Chem. 52, 104.

21. *Pierre Thomas* Bull. Soc. Chim. biol. Paris 7, 102 (1925) Chem. Ztbl. 1925, II 77.

Pierre Thomas — Rosa Imas. C. r. Soc. Biol. Paris. 92, 300 (1925) Chem. Ztbl. 1925, II 77.

22. *Neuberg u. Wohlgemuth.* Quantitative. Bestimmung der Arabinose im Harn. Ztschr. physiol. Chem. 1902, 35, 41.

23. *A. Jolles.* Ztschr. Analyt. Chem. 1907, 46, 764. Spaeth Op. cit. 321.

24. *A. Jolles.* Biochem. Ztschr. 1906, 2, 244. Ztbl. f. innere Mediz. 1907. 28, 415. Spaeth. Op. cit. 318.

Lucrări consultate

Aberhalden Emil: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. (Kohlenhydrate, bearbeitet von Prof. Dr. Géza Zem-

plen u. Dr. Ing. F. F. Nord) Urban & Schwarzenberg, Berlin, N. 24 Wien I. 1922.

Bertrand G. et. Pierre Thomas: Guide pour les manipulations de Chimie Biologique — Paris. (VI-e) H. Duond et E. Pinat, 1910.

Biochemisches Handlexioon. Herausgegeben von E. Abderhalden Bd. II., Bd. VIII. Bd. X. und Bd. XIII. — Berlin Julius Springer 1910—31.

Fiessinger N. — Oliver H. R. — M. Herbain. Diagnostics biologiques 3-e Ed. Edit. Méd. Norbert Maloine, Paris 1929.

Oppenheimer: Handbuch der Biochemie. (2 Aufl.) Jena — 1925—1930.

Pierre Thomas: Cours de Chimie Biologique I. Part. générale. Les Press. Univ. de France — Paris, 1926. II. Part. spéciale. Les Press. Univ. de France Paris 1929.

Pierre Thomas: Manuel de Biochimie, Masson & Co. Paris. VI-e 1936.

Eduard Spaeth: Die Chemische und Mikroskopische Untersuchung des Harnes. Johann Ambrosius Barth, Leipzig. 1912.

