

8716
No. 400

APLICAȚIUNI ALE REACȚIEI
ABDERHALDEN ȘI REACȚIEI
CU EXTRACT ALCOOLIC ÎN
MEDICINĂ LEGALĂ

Plasașele au fost reproduse după Abderhalden



DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA..... 6 IV 1928

DE

DIMITRIE BERARIU

ASISTENT LA INSTITUTUL MEDICO-LEGAL

CLUJ, 1928

INSTITUT DE ARTE GRAFICE „VLAȚA”, STR. REGINA MARIA 36.

No. 400

APLICAȚIUNI ALE REACȚIEI
ABDERHALDEN ȘI REACȚIEI
CU EXTRACT ALCOOLIC IN
MEDICINĂ LEGALĂ

Planșele au fost reproduse după Abderhalden

TEZA

PENTRU

DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

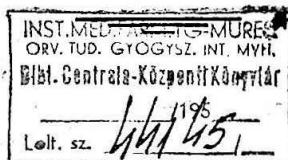
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA.....1928

DE

DIMITRIE BERARIU

ASISTENT LA INSTITUTUL MEDICO-LEGAL

24 MAY 2005



CLUJ, 1928

UNIVERSITATEA DIN CLUJ

FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

Decan: D-nul Prof. Dr. MIHAIL BOTEZ

Profesori:

Patologia generală și experimentală	D-l Dr.	Botez A. M.
Istologia și embriologia umană	„ „	Drăgoiu I.
Clinica infantilă	„ „	Gane T.
Clinica ginecologică și obstetricală	„ „	Grigoriu C.
Istoria medicinei	„ „	Guiart I.
Clinica medicală	„ „	Hațieganu I.
Clinica chirurgicală	}	„ „ Iacoboviți I.
Medicina operatoare		
Farmacologia și farmacognozia	„ „	Martinescu Gh.
Clinica oftalmologică	„ „	Michail D.
Clinica neurologică	„ „	Minea I.
Medicina legală	„ „	Minovici N.
Igienă și igiena socială	„ „	Moldovan I.
Radiologia medicală	„ „	Negru D.
Fiziologia umană	„ „	Nițescu I.
Farmacia chimică și galenică	„ „	Pamfil Gh.
Anatomia descriptivă și topografică	„ „	Papilian V.
Clinica otorino-laringologică	}	„ „ Predescu-Rion I.
Clinica stomatologică (supl.)		
Clinica dermato-venerică	„ „	Tătaru C.
Chimia biologică	„ „	Thomas P.
Clinica psihiatrică	„ „	Urechia C.
Anatomia patologică	„ „	Vasiliiu Titu



JURIUL DE PROMOTIUNE

Președinte: D-l Prof. Dr. N. MINOVICI

Membrii : }

 I. Moldovan
 I. Nițescu
 C. Grigoriu
 T. Vasiliu

Supleant: D-l Docent Dr. M. Kernbach

*Pioasă amintire
părinților mei*



*Dragoste și recunoștința
unchiului și mătușei mele*

Prefață

Medicina legală rămâne ultima instanță atunci când este vorba de a aplica o metodă cu scop de diagnostic.

Toate reacțiile biologice și biochimice pe cari le utilizează clinicianul, fie pentru a pune diagnostic, fie pentru a-și ajuta diagnosticul său clinic, ajunse în fața medicinei legale limitele valorii lor practice devin mai reduse.

În această ultimă instanță rezultatul unei metode nu mai admite interpretări și limite variate, ea pretinde precizie și siguranță.

Aceasta face ca foarte multe din metodele de laborator clinice să nu poată fi utilizate în medicina legală.

Lipsa de încredere pe de-o parte, iar pe de altă parte esitarea medicului ce face medicină legală, de-a încerca să aplice o parte din metodele clinice în domeniul lor, contribuie într-o mare măsură la cauza numărului restrâns de metode biologice în medicina legală.

Acest lucru se întâmplă și în diagnosticul biologic al sarcinei și avortului.

Pentru a vedea dacă nesiguranța ce există în jurul reacției Abderhalden este justificată, maestrul meu d. Prof. Dr. N. Minovici, m'a hotărât să cercetez posibilitățile de aplicare ale acestei reacțiuni în ramura noastră.

Ascultând sfaturilor și îndemmurilor Domniei-Sale, am întreprins o serie de cercetări pentru a controla limitele de aplicabilitate a acestei reacțiuni în diagnosticul „sarcinei” și al „avortului”, lăsând pentru o altă lucrare aplicarea reacției în examenul petelor de sânge.

Având posibilitatea tehnică în institutul condus de d. Prof. Dr. N. Minovici, precum și tot sprijinul D-sale, este pentru mine ocazia cea mai prielnică pentru a arăta față de D-sa deplina mea recunoștință.

Pentru toate cunoștințele câștigate în decursul celor patru ani petrecuți alături de D-sa, precum și pentru tot sprijinul, rog să primească asigurarea sentimentelor mele de admirațiune și recunoștință.

D. Prof. Dr. C. Grigoriu prin a cărui deosebită bunăvoință

am putut obține materialul de cercetări, îl asigur de toată recunoștința mea.

D. Docent Dr. C. Stanca, care de-asemena mi-a pus la dispoziție bolnavele din serviciul d-sale, rog să primească respectuoasele mele mulțumiri.

Iar pe d. Docent Dr. Mihail Kernbach, care m'a inițiat în tehnica reacțiilor făcute și pentru ajutorul dat în decursul acestei lucrări, îl rog să primească călduroasele mele mulțumiri.



Introducere

În medicina legală, diagnosticul sarcinei în primele luni ale gravidității precum și diagnosticul unui avort, după dispariția semnelor uterine, este lipsit de semne precise.

Faptul subliniat în toate tratatele de medicină legală, precum și în acele de obstetrică a determinat, atât pe clinicieni, cât și pe oamenii de laborator, să cerceteze cât mai multe semne și reacțiuni pentru a înlătura acest gol. Deși până astăzi numărăm foarte multe semne clinice și numeroase reacțiuni biologice și chimice pentru diagnosticul sarcinei, totuși în literatura de după război se remarcă o divergență între autori și problema rămâne încă pe viitor deschisă.

Atâta timp însă, cât clinicianul poate aplica toate aceste semne și reacțiuni pentru a-și elucida diagnosticul pe care-l urmărește într'un caz dat, medicul legist, — deși apelează de multeori la specialist — nu va putea avea siguranța diagnosticului cerută în cazurile medico-legale, pentru că el mai are dezavantajul a nu-i fi îngăduit a interpreta prezența sau absența unui simptom sau a unui rezultat de laborator.

În ultimii ani acelaș fapt a determinat pe clinicieni să încerce noi reacțiuni sau să controleze reacțiunile deja existente.

Ou deosebite vechea reacție Abderhalden a câștigat noi adepți. Paralel cu reluarea acestei reacțiuni, în clinica Prof. Sellheim dela Leipzig, s'a creat o nouă metodă pentru diagnosticarea sarcinei.

Afară de acestea cari par a avea cele mai mari șanse de viitor, mai întâlnim și alte reacțiuni biologice. Mai remarcăm totodată că deși tratatele de medicină legală amintesc, la capitolul sarcinei și avortului, o parte din aceste reacțiuni, persoane cari se ocupă cu problemele medico-legale ale sarcinei și avortului nu au luat în studiu nici una din aceste reacțiuni.

Revistele străine de medicină legală, mai noi, nu dau nici un nume care să fi abordat cercetări în direcția medico-legală cu vre'una din reacțiile biologice existente, pentru diagnosticul sarcinei.

Primii autori cari au încercat să aplice reacția Abderhalden în medicina legală au fost Crin și Welsch, cari aplicând reacția

asupra petelor de sânge provenite dala femeii gravide și după avort, au obținut rezultatele următoare:

1. În pete reacția s'a verificat în toate cazurile;
2. E pozitivă în tot decursul scurgerii lochiale;
3. Vechimea petei n'are influență asupra intensității reacției.

Autorii au lucrat cu pete de o vechime între 2 și 65 zile.

Aceste rezultate însă n'au fost controlate prin reacțiuni făcute cu pete de sânge provenite din altă parte a corpului și dela femeii, fie menstruate, fie cu alte afecțiuni ginecologice.

Lipsește prin urmare dovada specificității acestei reacțiuni. Afară de acești doi autori nu întâlnim în literatura medico-legală alții cari au fost preocupați de aceiași chestiune.

În schimb revistele de ginecologie și obstetrică și chiar monografiile separate ne dau un material enorm asupra diferitelor reacțiuni și semne de sarcină.

Semnele de sarcină sunt numeroase și se împart în semne sigure, probabile și nesigure.

Semnele sigure apar abia în înmătărea a doua a gravidității sau cătră finea ei, asemenea și majoritatea semnelor probabile. Deci primele luni ale gravidității sunt lipsite de semne sigure.

Dar în timpul mai nou Randa a descris următorul semn, care s'a verificat în 66% a cazurilor și care este prezent dela săptămâna a doua după ultima menstruație până la săptămâna a șasesprezecea. Cel mai evident este între săptămâna a noua și a unsprezecea.

Acest semn constată în acea că o apăsare cu degetul pe fața anterioară sau laterală a uterului lasă o impresiune de 1 cm. adâncime. Această impresiune este cauzată de un edem al uterului.

Printre semnele nesigure, Herschan descrie și următoarele:

REAȚIUNI BIOLOGICE

1) *Reacția Abderhalden* care are mai multe metode. Dintre cele mai utilizate sunt metoda dializantă de care ne-am ocupat în lucrarea de față și pe care o vom descrie ulterior mai detaliat, și metodele optice ca: metoda de polarizație și metoda interferometrică.

2) *Reacția cu extract alcoolic* (AER) Lüttge și v. Mertz. Această reacție se bazează pe același principiu ca și reacția Abderhalden (RA) doar membranele dializante sunt aci înlocuite cu alcool 96% ca mijloc precipitant.

Și această metodă o vom descrie mai detaliat când ne vom ocupa de ea.

3) *Metoda prin sedimentarea globulelor roșii* — Alf-Westergren. Se amestecă 0.5 cc. dintr'o soluție de citrat de sodiu cu 2 cc

sânge într'un tub special gradat. Sedimentarea, în mod normal, după 1, 2 și 24 ore este de 5, 10 și 80 mm. Dela începutul sarcinei, iuteala cu care se sedimentează globulele roșii tot crește până ce ajunge aproape de naștere de 15—20 ori mai mare.

REAȚII DE METABOLISM

1) *Reacția Frank-Nothmann*. Producerea unei glucozurii artificiale prin administrare de hidrați de carbon. S'a constatat că în graviditate există o intoleranță destul de însemnată față de hidrații de carbon. Această metodă a dat rezultat pozitiv în 96% a cazurilor.

2) *Proba cu florizină*. Se bazează pe o permeabilitate mai mare a rinichiului față de zahăr. Se injectează dimineața, înainte de dejun, 0,002 gr. florizină și se administrează apoi 500 cc apă sau ceai fără zahăr. Se examinează urina, ca și la metoda Frank-Nothmann, după $\frac{1}{2}$, 1, $1\frac{1}{2}$ oră. Dacă se află zahăr în una din cele trei urini, este o probă nesigură de sarcină. Până la luna a 5-a a sarcinei a dat în 80% a cazurilor rezultat pozitiv.

3) *Proba cu adrenalina*. După o injecție cu adrenalină, secreția de zahăr a rinichiului este mărită. Este pozitivă în primele 8 luni ale sarcinei în rest negativă. Este pozitivă în 80-90% a cazurilor.

Autorul mai amintește și urămtoarele reacțiuni, cari însă sunt cu totul nesigure.

1) *Reacția Weichhard* care se bazează pe evidențierea de produși de desagregare a albuminei după adăugare de catalisatori.

2) *Reacția Kottmann și Thönen*. Preparate specifice de albumină metalică produse din albumina placentară dau o combinație anumită cu fosfatul de fier.

Serul gravidelor descompune albuminele și eliberează fierul care trece în ser și se poate pune în evidență prin rhodan.

3) *Reacția cutanată Engelhorn și Wintz*. Este o vaccinare intracutană cu extract placentar. Se bazează pe o hipersensibilitate a pielii la gravide.

4) *Reacția de precipitare Freund-Kaminer*.

5) *Reacția cu antitripsină*. Antitripsina din serul sanguin este mărită în jumătatea a doua a gravidității.

6) *Reacția lui Roemer*. Dela luna a treia crește cantitatea de lipoizi în serul sanguin.

7) *Eritrocitii din sângele de cal* sunt disolvați de cătră veninul de cobra în prezenta serului de gravidă.

Reacția nu e specifică căci se produce și la sifilis și tuberculoză.

8) *Reacția cu meiostagmină a lui Ascoli și Izar*. În gravi-

ditate ar exista o mărire a tensiunii superficiale care se poate constata cu stalagmometrul dacă se amestecă ser sanghin cu antigen specific, un amestec alcoolic de acid linoleic și ricinoleic.

9) *Reacția lui Dienst.* Se pune într'o eprubetă 1 cc ser +0.3 cc dintr'o soluție apoasă de ninhidrina +10 cc apă și se fierbe o minută. Prin acest procedeu se distruge trombina din metatrombină iar antitrombina se pune în libertate și se colorează în albastru prin ninhidrina prezentă.

După Lüttge și v. Mertz, toate aceste reacțiuni, afară de reacția Abderhalden și reacția cu extract acoolic, nu sunt specifice fiind pozitive atât în graviditate cât și în cancer și în procesele inflamatorii.

În fața acestor semne și reacțiuni, deși foarte multe la număr, problemele medico-legale legate de sarcină, avort, naștere și pruncucidere, rămân în unele împrejurări chestiuni foarte dificile și greu de rezolvat.



LEGISLAȚIA ȘI PROBLEMELE MEDICO-LEGALE ÎN LEGĂTURĂ CU SARCINA

Dat fiind că în Ardeal și în vechiul regat legislația nu este unificată, le vom urmări pe rând.

În vechiul regat, în *civil*, ne întâlnim cu chestiunea sarcinei referitor la legitimitatea copiilor și recunoașterea lor.

Art. 291. C. C. R. spune: „Dacă bărbatul a murit mai înainte de a reclama, dar în timpul pe când era primit a o face, moștenitorii vor avea două luni spre a contesta legitimitatea copilului, socotite din ziua când acel copil ar fi intrat în posesiunea averii bărbatului, sau din epoca când ar fi atacat posesiunea moștenitorilor asupra acelei averi.

Referitor la succesiuni și donațiuni dintre părinți și copii, găsim următoarele articole:

Art. 654. C. C. R. — Pentru a succede trebuie neapărat ca persoana care succedă să existe în momentul deschiderii succesiunii, copilul conceput este considerat că există. Copilul născut mort este considerat că nu există.

Art. 808. C. C. R. — Este capabil de a primi prin donațiune între vii, oricine este conceput în momentul donațiunii. Este capabil de a primi prin testament oricine este conceput la epoca morții testatorului.

Chestiuni legate de căsătorie unde de asemenea se pune diagnosticarea unei gravidități, le întâlnim în art. 127 C. C. R. completat prin art. 167:

„Cu toate acestea căsătoria contractată de soții cari nu aveau încă vârsta cerută pentru a putea contracta căsătoria, sau din care unul numai nu ajunsese la această vârstă nu se mai poate ataca.”

a) Dacă au trecut 6 luni de când acești soți sau unul din ei au ajuns în vârsta competenței.

b) Dacă femeia care nu avea încă această vârstă a devenit grea înaintea expirării celor 6 luni.”

Acestea sunt articolele din C. C. R. din vechiul regat, unde medicul legist poate fi chemat să diagnosticheze o sarcină.

Ne-am referit îndeosebi asupra articolelor unde se cere un diagnostic precoce al sarcinei.

În *penal*, problemele ce se referă la sarcină sunt toate în domeniul avortului și sunt prevăzute în articolul 246 C. P. R.

De asemeni în pruncucidere se pune chestiunea nașterii și art. 230 C. P. R. se referă la această chestiune:

„Pruncucidere se numește omorul copilului său născut de curând“.

În Ardeal găsim aceleași articole, care se referă la naștere, sarcină, avort și pruncucidere ca și în Austria.

Referitor la căsătorie *codul civil austriac* spune la art. 58:

„Când soțul găsește, după încheierea căsătoriei, că soția sa a fost însărcinată de un altul, atunci el poate cere ca această căsătorie să devie nevalabilă afară de cazul prevăzut în art. 121.“

Referitor la recăsătorirea femeii văduve întâlnim art. 120:

„Când o căsătorie este declarată nevalabilă neexistentă în urma divorțului sau în urma morții bărbatului, atunci femeia, când este însărcinată, nu însă înainte nașterii și nici când există vre'o bănuială de sarcină și nici înainte de 180 zile, poate să contracteze o nouă căsătorie. Când însă după împrejurări sau după certificatele experților, sarcina nu este probabilă, atunci se poate obține o dispensă după trecerea a 3 luni.“

În *penal*, chestiunile referitoare la sarcină sunt cuprinse în paragrafele din domeniul avortului și a pruncuciderii după cum urmează:

Art. 284. — „Mama care cu intențiune își va ucide copilul natural în timpul nașterii sau imediat după naștere se va pedepsi cu recluziune până la 5 ani.“

Art. 285. — „Femeia gravidă, care, cu intențiune va lepăda sau va ucide copilul conceput sau va pune pe altul să facă aceasta, se va pedepsi cu recluziune până la 2 ani, dacă a rămas gravidă fără să fi fost căsătorită, iar în cazul contrariu, cu recluziune până la 3 ani.“

Aceeași pedeapsă se va aplica și aceluia, care săvârșește această crimă cu consimțământul femeii gravide, iar dacă face aceasta din lăcomie de câștig, se va pedepsi cu recluziune până la 5 ani.“

Art. 286. — „Acela, care, cu intențiune și fără consimțământul femeii gravide, va provoca lepădarea sau moartea copilului conceput de aceasta, se va pedepsi cu temniță grea până la 5 ani. Iar, dacă prin aceasta a provocat moartea femeii gravide, se va pedepsi cu temniță grea dela 10 până la 15 ani.“

Art. 287. — „Părintele, care va expune copilul său, care din cauza vârstei sau stării sale este incapabil de a viețui prin sine însuși, într'un loc părăsit sau de regulă nefrecventat sau îl părăsește în astfel de împrejurări în cari salvarea lui depinde numai de întâmplare, săvârșește crima expunerii de copii și se va pedepsi cu temniță grea până la 3 ani, etc.“

În rezumat, diagnosticul sarcinei și a nașterii trebuie pus în numeroase împrejurări cerute de legiuitori atât în *codul civil* cât și în cel *penal*.

In civil, în problemele legate de căsătorie, recăsătorire, legi-

timitatea copiilor. donațiunii, medicul legist, sau chiar mămoșul va fi chemat să pue un diagnostic precoce al sarcinei.

În *penal*, în materie de avort, pruncucidere, graviditate, naștere; expertul se lovește de semnele tardive locale și generale, căci de cele mai multe ori aceste crime se descopăr târziu, după ce semnele sigure ale sarcinei au dispărut.

Aci, în jurul *diagnosticului precoce al sarcinei și a diagnosticului tardiv al avortului*, consistă problema dificilă în medicina legală.

E un gol mare recunoscut de toți marii profesioniști ai medicinei legale, și deși această specialitate este ariergarda celorlalte specialități, nici una din acestea n'au dat în mână expertului o metodă sigură pentru a-și îndeplini misiunea cu care a fost însărcinat de către magistrat.

Din acest motiv am întreprins o serie de cercetări biologice cu R. A. și AER — în total 130 reacțiuni — în cazuri de gravide, avorturi, lăuze, etc., pentru a vedea dacă medicul legist poate să se folosească de reacțiuni biologice în diagnosticul sarcinei și al avortului.

REAȚIUNEA ABDERHALDEN (RA):

1. PRINCIPIUL REACȚIUNII

Reacțiunea Abderhalden se bazează pe procesele fermentative ce au loc în organismul animal.

Încă de prin 1910, Abderhalden a constatat că serul animal are proprietatea de a desfăce molecula albuminei sau a polipeptidelor în substanțe de structură moleculară inferioară, mergând până la acizii aminati.

Plecând dela acest fapt s'a gândit că această facultate o poate avea și plasma în vivo și a cercetat cum se comportă plasma la introducerea parenterală a diferitelor substanțe albuminoase în organismul viu.

Experiențe pe animal au arătat că la injectarea unei albumine de o constituție bine definită, apar în sângele acelui animal fermenți cari descompun acea albumină și cari nu se găseau mai înainte la acel animal.

Acest rezultat a făcut să se nască ideea în gândul cercetătorilor că, apariția fermenților noi cari descompun substanța introdusă în organism ar fi un mijloc de apărare al organismului și că acești fermenți ar avea proprietăți peptolitice.

După alte numeroase cercetări, faptul s'a repetat constant la diferite injecțiuni în organismul animal, ceiace a făcut pe Abderhalden și unul din colaboratorii săi, să enunțe următoarea ipoteză asupra mecanismului de apărare al organismului prin formarea de fermenți:

„Ne putem gândi că organismul este apărat de substanțe străine, cari nu se află în mod normal în sânge, prin fermenți. Aceasta se poate întâmpla și cu elemente celulare ce apar accidental în sânge și a căror distrugere nu trebuie să fie numaidecât aparentă ochilor noștri. Dacă organismul isbutește să descompue aceste substanțe și să le facă nevătămătoare, atunci nu se mai produce nici o perturbațiune în el. Dacă nu poate reacționa pe această cale, atunci aceste substanțe și probabil produsele superioare de desagregare moleculară dau loc la fenomene grave. În special la eclampsie unde probabil este o lipsă a fermenților cari să poată descompune elementele placentare, și alle substanțe ar circula în sânge și ar deslănțui criza eclamptică. Aceasta este teoretic și urmează a se demonstra prin probe experimentale.“

În 1910, reușește Abderhalden să realizeze principiul tehnic al metodei de azi. El a încercat, în vitro, cum se comportă serul gravidelor cu diferite peptone și a constatat că peptona placentară suferă o degradare. Serul femeilor gravide începând din primele luni de graviditate și mergând până în luna a noua produce o descompunere a peptonei placentare.

Plecând de aci, el a pus problema specificității. La început a crezut că fermenții de apărare au o acțiune nespecifică, dar cercetând seruri provenite de la canceroși sau alte boli a constatat că acțiunea fermenților este specifică. Aceasta a făcut să realizeze metoda sa originală — dializatoare — care apoi a fost utilizată pe o scară întinsă de diferiți autori.

În monografia sa primă (1912) cât și în ultima (1922) Abderhalden precizează principiul metodei sale atât în stările fiziologice, cât și în cele patologice.

Când în sânge vor circula substanțe străine lui, organismul va lua măsuri de apărare și va da naștere la fermenți (fermenți de apărare) cari au rolul să le distrugă, să le transforme în substanțe asimilabile, ușor de eliminat.

Acești fermenți ne vor da indicii asupra:

- 1) tesuturilor noi formate (placentă, cancer, etc.);
- 2) organelor afectate (ferm. renali, tiroidieni, etc.);
- 3) etiologiei afecțiunii (fermenți microbieni).

Să vedem acum extinderea pe care a luat-o metoda aceasta în diferitele domenii ale medicinei.

Reacțiunea Abderhalden și-a aflat aplicațiuni aproape în toate ramurile medicinei.

În obstetrică a fost aplicată în diagnosticarea precoce a sarcinei și în diagnosticul sarcinei extrauterine.

Asemenea s'a aplicat și în diagnosticarea cancerului.

În medicina internă a fost aplicată în diagnosticarea precoce a tuberculozei și în afecțiunile glandelor cu secrețiune internă.

S'a aplicat și în dermatologie.

În psihiatrie s'a studiat histeria, epilepsia, demența precoce și altele.

Și oftalmologia a aplicat-o (Mihail și Vancea). Oto-rinolaringologia în complicațiile cerebrale ale afecțiunilor otogene.

S'a încercat și diferențierea sexului copilului în corpul matern.

Pediatria a aplicat-o în rachitism, diateze, etc.

2. ORIGINEA FERMENTILOR DE APĂRARE

Dela început Abderhalden s'a gândit că acești fermenți își au originea în leucocite. După numeroase cercetări s'a ajuns însă la opinia că cea mai mare parte a fermenților specifici de apărare sunt identici cu fermenții celulari specifici unor organe și că ei nasc din acestea.

3. NATURA FERMENTILOR DE APĂRARE

S'a pus întrebarea dacă aceștia au vre'o asemănare sau legătură cu celelalte substanțe asemănătoare din sânge: alexine, toxine, enzime, anticorpi. Abderhalden, Grigorescu și alții, au stabilit că acești fermenți, au o acțiune proteolitică, fermentativă. Acești fermenți se caracterizează printr'o termolabilitate foarte mare. Natura lor complexă nu este încă pe deplin cunoscută dar în nici un caz natura reacției Abderhalden nu trebuie căutată într'un proces fizic care ar avea loc între ser și substratul organic.

4. SPECIFICITATEA FERMENTILOR DE APĂRARE

Specificitatea fermenților lui Abderhalden a fost dovedită mai evident prin experiențele pe animale. S'a injectat la epuri albumină organică sau peptonă, organică cu calități moleculare supericare. S'a dovedit pe această cale că există fermenți organo-specifici. Pe cercetările făcute la om, opiniile sunt variate, unii cred în specificitatea, alții în nespecificitatea fermenților de apărare. Aceștia mai ales în cercetările pe canceroși și gravide n'au putut obține întotdeauna reacțiuni strict specifice. S'a vorbit atunci de „acțiuni colaterale“, și s'a indicat calea cantitativă pentru a putea alege dintre numeroasele rezultate pozitive, pe aceia care cantitativ e mai intensă.

În aceiași direcțiune sunt și cercetările pe cale optică ale lui Jacobi. Acesta găsește o nespecificitate a glandelor genitale și explică aceasta nespecificitate prin faptul că, substratul utilizat în reacțiune conține pe lângă albumina specifică și țesut conjunctiv nespecific. De aceia crede, că pentru rezolvirea specifi-

cității să se întrebuițeze metode cantitative — metoda interferometrică.

Cu aceste notiuni asupra cunoștințelor teoretice ale reacțiunii să trecem acum la partea practică.

5. TEHNICA REACȚIUNII

După cum am amintit R. A. se poate face după trei metode:

1. metoda dializatoare;
2. metoda optică;
3. metoda directă.

Nu vom reda aici decât tehnica metodei dializatoare, pe care am întrebuițat-o în cercetările noastre și pe care însuși autorul o recomandă ca cea mai sigură.

METODA DIALIZATOARE

Principiul metodei este următorul: pentru a pune în evidență fermentii de apărare din organismul unui individ bănuț canceros, gravidă, etc. se va pune într'un tub dializator serul acestui bolnav cu albumina organului respectiv (cancer, placenta).

Dacă vor fi fermenti de apărare, ei vor acționa asupra substratului și prin tubul dializator vor dializa substanțe de des-agregare dializabile, cari se vor putea colora cu reactivi speciali.

N'au fost fermenti, lichidul în care stă tubul dializator nu se va colora cu acești reactivi (ninhidrină).

Tubul dializator. — Acest tub este format din membrane animale. Se pot utiliza și saci de colodiu, dar aceștia s'au dovedit că nu dau rezultate sigure și se pot ușor leza.

Aceste tuburi se procură dela firma Schoeps din Halle și pot fi primite probate pentru permeabilitatea lor, atunci sunt trimise în borcane cu apă sterilă — sau pot fi trimise neprobate, în stare uscată.

În acest din urmă caz, tuburile trebuie puse la curent de apă 7—8 zile și apoi urmează a se face două probe:

- 1) proba pentru albumină;
- 2) proba pentru peptona de mătasă.

Aceste tuburi trebuie să fie impermeabile pentru albumină. De aceea se face această probă în felul următor:

Tuburile dializatoare se opăresc în apă destilată fiartă timp de 3 minute și apoi se răcesc cu aceeași apă rece. Se scurge apa și se lasă 2—3 minute înainte de întrebuițare, apoi se pun în borcănășe mici de sticlă de Jena în care se găsește 20 cc apă destilată, fiartă și răcită. În interiorul tubului dializator se pune

1 cc xilol sau toluol. Borcanul astupat se pune la termostat la 37° timp de 16 ore. După acest interval se scoate cu pipete sterile (toate obiectele trebuie să fie sterilizate) câte 10 cc de apă din borcănaș în care se pune 2 cc din ractivul lui Spiegler Pollaci. La limita de separație a celor două lichide, în caz că tubul a dializat albuminele serului, se va forma un inel tulbure. Acele tuburi nu sunt bune în reacțiune. Restul se va supune la proba cu peptona de mătasă.

Această probă este necesară pentru a clasa tuburile după puterea lor de dializare. Peptona de mătasă Hoechst în soluțiune de 1% dializează prin aceste membrane.

Pentru această a doua probă este acelaș procedeu ca și pentru prima. În tuburile dializatoare se pune de astă-dată 2 cc peptonă. După ce s'au scos borcănașele dela termostat se scoate din fiecare din ele 10 cmc lichid se adaugă la el 0.2 cmc ninhidrină 1%. Se fierbe apoi timp de 1 minută în eprubete de sticlă de Jena. După fierbere apare o colorație violetă care variază după permeabilitatea tubului dializator. Alegem pe acele cari dau acelaș grad de colorare și le punem pe categorii în borcane de sticlă cu apă notând cu semnele:

- + = culoarea cea mai intensă;
 [+] = culoarea mai puțin intensă;
 [[+]] = culoarea cea mai puțin intensă.

Prepararea substratului organic.

În această reacțiune avem nevoie de diferite organe pentru a căuta fermentii ce ne interesează.

Prepararea organului cere o deosebită atenție, căci dacă nu respectăm toate prescripțiile, riscăm să obținem rezultate false.

Organul trebuie mai întâi spălat de ultima picătură de sânge apoi curățat de vase, nervi și țesut conjunctiv.

Prima operațiune se face tăind organul în fragmente mici cât boabele de mazăre, evitând, cordoanele mari de țesut conjunctiv și vasele. Astfel tăiat se pune într'o pânză curată și fixat de un stativ de lemn se pune la curent de apă. Spălarea se face până ce organul devine alb, aceasta se obține în 24—48 ore. În acest interval, organul se mai ia dela spălat și se freacă cu un corp dur și curat, alegându-se de 2—3 ori firele de țesut conjunctiv și nervi.

Odată spălat și curățat organul, trebuie fiert pentru a elimina substanțele care se colorează cu ninhidrină. Pentru aceasta recoltăm organul în sticle Erlenmayer sterile și-l fierbem cu apă destilată de atâtea ori, până ce apa de fierbere nu se colorează cu ninhidrină. În medie se fierbe de 6—10 ori când apa este limpede.

Proba cu ninhidrină se face luând 5 cmc din apa de fierbere și se fierbe cu 1 cm ninhidrină 1% timp de 1 minută.

După această probă organul e gata preparat și se păstrează în borcane de sticlă între două straturi: jos un strat de clorofom, deasupra un strat de xilol sau tolnol. Acestea au rolul de

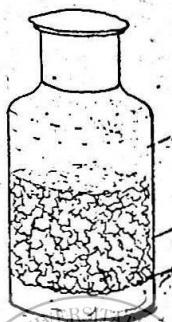


FIG. 1
Păstrarea organului

a feri de infecțiuni. Din aceste borcane se scoate organul, în momentul întrebuințării, cu pense sterile.

Pentru a realiza reacțiunea Abderhalden avem nevoie de următoarele:

1. Ser dela bolnav, gravidă, etc;
2. organul a cărui fermenți îi căutăm;
3. pipete sterile de 2 cmc și de 10 cmc;
4. borcănase de sticlă de Jena;
5. tuburi dializatoare;
6. soluție de ninhidrină 1%;
7. eprubete de Jena;
8. apă destilată și sterilizată.

Serul se obține prin venepuncție. După coagulare se decantează și se centrifughează. Să se evite hemolizarea și infectarea lui.

Organul formează substratul reacțiunii. El se scoate cu pense flambate din borcan, se pune într'o eprubetă, se spală cu eter și alcool, apoi se fierbe 5 minute. După fierbere se filtrează și se uscă cu filtre tari și curate.

Tuburile dializatoare, după ce s'au spălat câteva ore la curent de apă, sunt opărite cu apă destilată sterilizată, răcite cu aceeași apă și lăsată câteva minute înainte de reacțiune fără apă.



Pensă pentru
scoaterea tuburilor

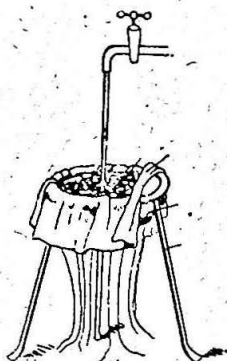


FIG. 2
Înainte de întrebu-
ințare tuburile se
spală la curent
continuu



Păstrarea
tuburilor

Borcănașe de sticlă, de Jena cu dopuri șlefuite. (Fig. 3). În acestea se pune 20 cmc apă destilată și sterilizată apoi se adaugă tubul dializator. În acesta se pune organul preparat, o cantitate

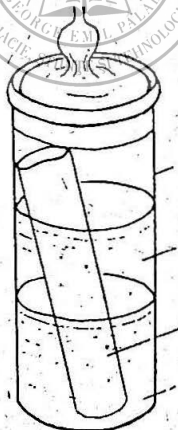


FIG. 3

de mărimea unei boabe de mazăre (Să se evite căderea de fragmente de organ în apa de dializat). Se mai pune în tub 1.5 cmc ser luând aceeași precauție.

* Spre control se mai pune la fiecare caz un borcănăș cu tub în care se pune numai ser. fără placentă (organ).

Se pune totul la termostat și se lasă timp de 16 ore. Se scoate și se ia din fiecare borcănaș 10 cmc din apa de dializat și se pune în tuburi de Jena sterile. Aceasta se face cu pipete.

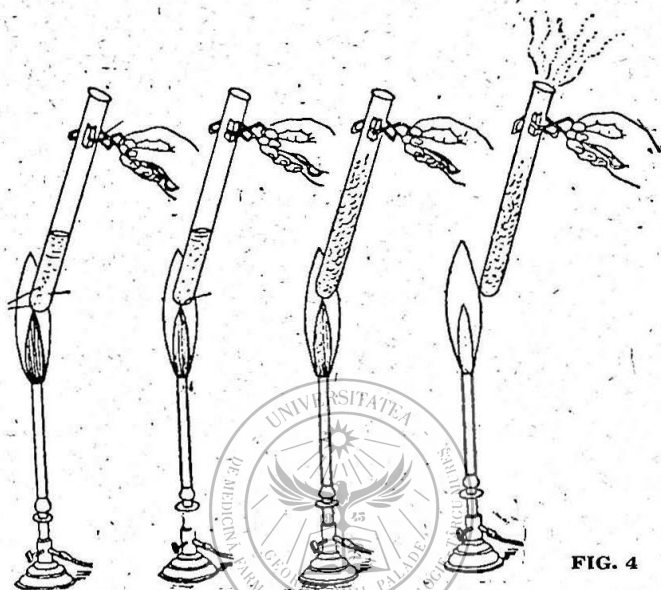


FIG. 4

Modul și diferitele faze ale fierberii

Pentru fiecare borcănaș altă pipetă. Prealabil se pune în aceste tuburi 0.2 cmc ninhidrină apoi se fierbe timp de 1 minut.

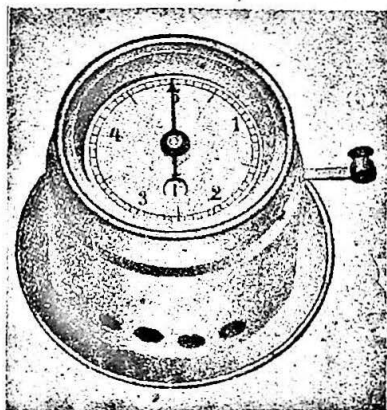


FIG. 5

Ceas (Stopuhr) care umblă 5 minute și sură la 1, 3 și 5 minute

Unde se produce colorațiune, indică prezența fermenților de apărare care a acționat asupra substratului organic.

După terminarea reacțiunii se așteaptă 10 minute și se citește rezultatele când tuburile sunt reci.

Este bine să vedem și cari pot fi erorile în aplicarea acestei reacțiuni.

ERORI

Erorile se datoresc mai cu seamă *substratului*. Dacă nu este bine deshemoglobinizat sau curățit dă erori. O fierbere prea puțină, dă prezența de substanțe colorabile cu ninhidrină. S'au mai descris fenomene de adsorbțiune din partea organului, care face ca rezultatul să fie negativ, nepulându-se produce desagre-garea albuminei.

Serul trebuie să fie steril, limpede și fără globule roșii ca să nu dea erori. El poate conține uneori fermenți peptolitici cari trec prin membrana dializatoare și chiar la tubul control obținem culoarea violetă după fierbere. Se va face totdeauna comparațiune între tubul reacției propriu zise și control și numai o diferență mare între ele poate conta ca rezultat pozitiv. Când au aceiași intensitate de colorație reacție e socolită negativă.

Un alt moment care expune la erori sunt schimbările în echilibrul coloidal al serului, care poate acoperi prezența unui rezultat pozitiv.

Ninhidrina. — Această substanță dacă este prea veche nu dă rezultate sigure, în soluția de 1%. Este recomandabil ca de fiecare dată ce se face o nouă soluție să se controleze titrul puterii de colorare al ninhidrinei.

Tuburile dializatoare, după cum am pomenit la descrierea tehnicei, trebuie să fie controlate cel puțin odată la lună, cu albumină și pentonă de mătăsă, pentru a nu lucra cu membrane de diferite puteri de permeabilitate în aceeași reacțiune.

Apa destilată trebuie să fie complet neutră, sterilă.

Tot asemenea pipetele, eprubetele și borcanele să nu fie spălate cu apă cu sodă, pentru că prezența ei împiedecă reacțiunea.

CERCETARI PERSONALE

Reacția Abderhaldén a fost aplicată după tehnica descrisă anterior pe 32 femei gravide, 22 femei în menstruație, 12 lăuze, 6 sarcini extrauterine, 14 avorturi și 14 femei cu diferite afecțiuni ginecologice.

Sângele a fost recoltat dimineața din Clinica ginecologică și de la spitalul de femei,

REZULTATELE

În prima tabelă (No. I.) referitoare la gravide — gravide din tot decursul sarcinei — constatăm în totalitatea cazurilor, cu excepția unui singur caz, rezultate pozitive.

Tot aci se mai remarcă că cu cât sarcina este mai înaintată, reacțiunile sunt mai întens pozitive.

În șase cazuri unde clinica ne-a trimis sângele pentru a constata o graviditate, clinicește bănuindu-se o sarcină extra-uterină (Tabl. II) am obținut de 3 ori rezultate pozitive pentru sarcină, cazuri cari s'au confirmat ulterior prin operație (No. 1, 2, 3). Alt caz (No. 5), la care am obținut tot rezultat pozitiv, nu se operase încă dar punctia în Douglas era pozitivă.

Avem odată și un caz negativ (No. 4) care s'a confirmat ulterior clinicește.

În acel singur caz (No. 16) nici diagnosticul clinic nu era sigur.

TABELA No. 1

N-rul	Diagn. clinic	Reacția Abderhalden	
		ser	ser + placenta
1	gravidă?		+
2	"		+
3	"	-	[+]
4	"	-	[+]
5	"	-	+
6	gravidă luna Ia	-	+
7	"	-	[+]
8	"	-	+
9	"	-	+
10	gravidă luna IIa	-	+
11	"	-	+
12	"	-	[+]
13	"	-	+
14	"	-	[+]
15	"	-	+
16	"	=	-

TABELA No. 1

N-rul	Diagn clinic	Reacția Abderhalden	
		ser	ser + placenta
17	gravidă luna IIa	"	[+]
18	"	"	[+]
19	"	"	[+]
20	"	"	[+]
21	gravidă luna IIIa	"	[+]
22	"	"	+
23	"	"	+
24	gravidă luna IVa	"	+
25	"	"	+
26	gravidă luna Va	"	+
27	gravidă luna VIa	"	+
28	gravidă luna VIIa	"	+
29	"	"	+
30	gravidă luna VIIIa	"	+
31	gravidă luna IXa	"	+
32	dureri de facere	"	+

În ultimul caz rezultatul nostru a fost pozitiv, deși la operație s'a constatat o tuberculoză a organelor genitale.

Tabl. No. III reprezintă rezultatele obținute asupra 12 cazuri de lăuze. Recoltarea sângelui s'a făcut dela 24 ore până la 10 zile inclusiv după naștere.

În toate aceste cazuri s'a obținut rezultate pozitive.

După aceste rezultate, reeșă că fermentii de apărare persistă încă mult timp în sângele periferic.

Asupra intensității reacțiunii nu putem trage concluziuni, rezultatele nefiind uniforme.

În Tabloul No. IV găsim rezultatele referitoare la avorturi.

Recoltarea sângelui s'a făcut în intervale diferite după avort, variind dela 24 ore până după a 19-a zi.

Rezultate pozitive se obțin până inclusiv după ziua 8-a.

În cazul 5 controlul dă, aceiași colorație ca și reacția propriu zisă — intră deci în rezultatele negative. Serul său era

foarte tulbure. Acelaș lucru se întâmplă și cu cazul 8, din acelaș motiv.

Incepând dela ziua 14-a în sus, toate rezultatele sunt negative.

TABELA No. 2

N-ral	Diagn. clinic	Reacția Abderhalden		Diagn. postoperator
		ser	ser + placenta	
1	grav. extraut ?	-	+	confirmat la operație
2	"	-	+	" " "
3	"	-	+	" " "
4	"	-	-	tratament conservativ
5	"	-	+	Puncția în Douglas pozitiv.
6	"	-	+	Tbc. organelor genit.

In cazul ultim, un avort după 4 luni, femeea fiind chiar la menstruație, a dat rezultat pozitiv.

TABELA No. 3

Nral	Diagn. clinic	Reacția Abderhalden		Câte zile după răs- tere s'a recoltat sângele pt. reacție
		ser	ser + placenta	
1	lăuză	-	[+]	după 24 ore
2	"	-	+	" 2 zile
3	"	-	[+]	" 3 "
4	"	-	+	" 5 "
5	"	-	+	" 5 "
6	"	-	+	" 6 "
7	"	-	[+]	" 6 "
8	"	-	[+]	" 7 "
9	"	-	+	" 8 "
10	"	-	[+]	" 9 "
11	"	-	+	" 10 "
12	"	-	+	" 10 "

Din această tabelă se poate presupune, fără a afirma, dat fiind numărul restrâns de cazuri, că fermității lui Abderhalden

perzistă încă, aproximativ 14 zile după expulsarea placentei.

Faptul că în menstruație am obținut rezultat pozitiv ne-a determinat să încercăm această reacție pe un număr mai mare de menstruate.

În tabela No. V. găsim rezultatele acestor cercetări. Toate 22 cazuri de menstruate au dat rezultate pozitive

TABELA No. 4

Nrul	Diagn. clinică	Reacția Abderhalden		Câte zile după avort, s'a recoltat sângele pentru reacție
		ser	ser + placenta	
1	avort luna IIa	—	+	după 24 ore
2	av. luna IIIa raclaj	—	[+]	" " "
3	" "	—	([+])	" 2 zile
4	avort luna IVa	—	+	" " "
5	av. luna IIIa raclaj	+	+	" 4 "
6	avort luna Va	—	+	" 8 "
7	av. luna IIa raclaj	—	—	" 9 "
8	naștere prem. l. VIIa	+	([+])	" 9 "
9	avort l. IVa	—	([+])	" 14 "
10	" " IIIa	—	—	" 14 "
11	" " IIIa	—	—	" 15 "
12	" " IIa	—	—	" 17 "
13	" " IIa	—	—	" 19 "
14	av. l. V menstruată	—	+	" 4 " luni

Pentru a face probe de control am mai aplicat această reacție în 14 cazuri cu diferite afecțiuni ginecologice. (Tabl. No. VI).

În cinci din aceste cazuri (No. 1, 2, 3, 4, 14) obținem rezultate negative, în rest pozitive. Între acestea, pozitive, sunt cancerle care dau întotdeauna reacții pozitive, și stări inflamatorii ale organelor genitale interne. În cazul 6 și 7 diagnosticul clinic n'a fost încă elucidat, femeile fiind sub observație.

Rezultatele negative le-am obținut în cazuri de afecțiuni traumatiche ale organelor genitale, afecțiuni inflamatorii mai ales cronice, tumorale și neoplazice.

Interpretarea rezultatelor obținute cu reacția Abderhalden o vom face în comparație cu rezultatele obținute cu reacția cu extract alcoolic.

TABELA No. 5

N-rul	Diagn. clinic	Reacția Abderhaldon	
		ser	ser + placenta
1	menstruație	-	+
2	"	-	+
3	"	-	+
4	"	-	+
5	"	-	[+]
6	"	-	+
7	"	-	((+))
8	"	-	+
9	"	-	+
10	"	-	+
11	"	-	+
12	"	-	+
13	"	-	+
14	"	-	+
15	"	-	+
16	"	-	[+]
17	"	-	+
18	"	-	((+))
19	"	-	((+))
20	"	-	[+]
21	"	-	+
22	"	-	((+))

TABELA No. 6

N-rul	Diagnostic clinic	Reacția Abderhalden	
		ser	ser + placentă
1	uter fibromatos	—	—
2	parametrită post.	—	—
3	uter antev. flex.	—	—
4	ruptură perineală	—	—
5	anexită dreaptă	—	+
6	organele genit. normale	—	[+]
7	"	—	[+]
8	Abces în Douglas	—	[+]
9	miom uterin	—	[+]
10	cancer al port. vag.	—	([+])*
11	"	—	+
12	"	—	+
13	"	—	[+]
14	"	—	—

REAȚIUNEA CU EXTRACT ALCOOLIC (AER)

Această reacțiune își are începuturile foarte recente (1924) și apare prima dată sub numele de reacțiunea lui Sellheim, deși tehnic a fost lucrată de colaboratorii, acestuia, Lüttge și v. Mertz.

Aceștia doi din urmă, modifică mai întâi reacțiunea Abderhalden și în urmă găsesc o nouă metodă pentru diagnosticul serologic al sarcinei.

După numeroase încercări și publicațiuni, făcute în interval de 3 ani, autorii atingând un număr de 1200 reacțiuni, publică într-o monografie principiile, aplicațiunile și tehnica reacțiunii lor.

Prima reacțiune pe care au întrebuințat-o autorii este o modificare a reacțiunii ABD, metoda dializatoare, care se rezumă în următoarele:

La 1 cmc ser de gravidă se adaugă 0,005 gr. pulbere de placentă uscată, punându-se în tuburi la termostat, timp de 24 ore la 37°. După aceasta se adaugă 10 cmc alcool 96%, se fierbe puțin pe baia de apă, se filtrează și se adaugă 0.25 cmc ninhidrină 1%. La o reacțiune pozitivă apare o colorațiune albastră.

Această modificare a fost numită *reacțiunea cu substrat alcoolic*.

Autorii găsesc că această reacțiune are următoarele avantaje față de vechea reacțiune Abderhalden:

1) Este mai simplă, înlocuind membranele dializatoare cu alcool și

2) Este mai fină căci se obțin numai substanțe colorabile cu ninhidrină.

Reacțiunea originală este cea cu extract alcoolic.

PRINCIPIUL REACTIUNII

Autorii combat principiul fermentativ al R. A. susținând că în timpul gravidității ca și în timpul diferitelor afecțiuni generale (endocrinopatii, cancer), nu este vorba de apariția fermentilor de apărare, ci este vorba de apariția unor substanțe — increte — care ajută organismului să se adapteze și să participe la noile cerinți create de o fiziologie normală sau patologică a acestuia.

Deci contra fermentilor de apărare a lui Abd., autorii opun substanțe — increte — de adaptare și participare.

În timpul sarcinii aceste substanțe increte circulă atât acele din organismul matern în organismul foetal, cât și invers.

Bazați pe acest principiu ei au emis ipoteza „corelațiunii organice foetomaterne” (Foeto-maternal organcorelation) susținând că dacă s'a admis până la ei că, elementele nutritive cât și factorii necesari creșterii trec din sângele matern la produsul de concepție, tot asemenea incretele și hormonii foetali trec în sângele matern, ajutând prin aceasta să se adapteze și să poată participa la funcțiile nou create în urma gravidității.

În rezumat, reacțiunea lor nu este fermentativă și față de R. A. șapte sunt diferențele cari o deosebesc de prima:

DEOSEBIRILE ÎNTRU:

R. A.

și

A E R

După Lüttge și v. Mertz

- | | |
|--|--|
| 1. Reacțiune coloido chimică | 1. Reacțiune de ioni |
| 2. Desagregarea substratului | 2. Afinitate electivă a serului pentru albumina extractului |
| 3. Reacțiune de fermenți | 3. Fermentii lipsesc |
| 4. 24 ore la termostat | 4. Executabilă imediat |
| 5. Albumina substratului strict organospecifică. | 5. Albumina extractului nu este organospecifică |
| 6. Substratele tuturor organelor se aduc, prin spălare, fierbere și păstrare în apă, la același indice PH. | 6. Indicele PH al extractelor este deosebit |
| 7. Diferențierea între ser de gravidă și cancer imposibilă. | 7. Diferențierea între serul de gravidă și cancer, posibilă. |

Bazați pe acest principiu, autorii încearcă diagnosticarea sexului intrauterin, supunând că hormonii testiculari ai fătului circulă în sângele periferic al mamei.

În locul extractului de placentă au utilizat extract de testicol.

Aceiaș reacțiune cu extract este utilizată și în diagnosticul cancerului.

Autorii pretind chiar că au putut diferenția diferitele feluri de cancere și sarcome, iar în cecece privește cancerul uterin, au putut diferenția un cancer al colului de cel al corpului, utilizând substratul canceros corespunzător.

TEHNICA REACȚIUNII

Tehnica propriu zisă este foarte redusă, în schimb însă prepararea extractului alcoolic reclamă o tehnică mai grea și îndelungată.

Cum noi am obținut extractul alcoolic de placentă prin bunăvoința domnilor doctori Lüttge și v. Mertz, cărora le aducem și aci mulțumirile noastre, nu vom descrie această tehnică care se poate găsi în monografia autorilor foarte detaliat descrisă.

Ne vom rezuma în a descrie tehnica propriu zisă a reacțiunii.

Se pune într'o eprubetă 1 cmc ser de examinat și se adaugă 1 cmc extract alcoolic de placentă. Se scutură ca să se amestece bine apoi se mai adaugă 10 cmc alcool și se scutură din nou. Se filtrează printr'un filtru obișnuit în altă eprubetă, dar primele picături nu se prind de oarece porii filtrului se închid abia mai târziu.

La filtrat se adaugă 0.2 dintr'o soluție alcoolică 1% de ninhidrină și se fierbe timp de 1 minută la becul cu gaz. Ia acest filtrat, încă fierbinte, se adaugă o picătură de acid clorhidric n/20. Se scutură iar cu precauție, pentru ca această picătură să se amestece bine în filtrat.

Oțirea rezultatului se face abia când eprubetele s'au răcit.

Să vedem acum cari sunt condițiunile pentru ca o reacțiune să reușască bine.

1) Sângele trebuie recoltat dimineața înainte de mâncare. Serul care conține grăsimi nu dă reacțiuni sigure.

Pacientele să nu fi ingerat mai înainte nici un fel de medicament (morfină, ovoglandol). Procesele inflamatorii și iradierile cu raze X și rادیu, strică asemenea. În decursul menstruației rezultatele sunt pozitive.

2) Serul trebuie centrifugat cel puțin cu 12 ore înainte de reacțiune.

3) Eprubetele trebuie să fie de sticlă de Jena, curate și sterile. Curățirea se face cu apă și năsip apoi apă destilată. Uscare la etură. Să se evite spălarea cu sodă.

4) A se evita prezența formalinei.

5) Alcoolul etilic n'are voie să conție aldehide și concentrația lui

trebuie să fi de cel puțin 98%. Dacă procentul e mai mic, dă rezultate pozitive.

6) Ac. clorhidric trebuie să fie exact $n/20$. O variație în plus dă reacțiune pozitivă, în minus o reacțiune negativă.

7) Ninhidrina să fie întotdeauna proaspătă și să se păstreze în sticle brune.

8) Fierberea se face exact 1 minută după aceeași tehnică ca la R. A.

CERCETĂRI PERSONALE

După tehnica de mai sus, am realizat 30 de reacțiuni pe femei gravide și negravide. Pe tabela No. VII se văd rezultatele acestor reacțiuni.

În toate cazurile, fie graviditate sau nu, am obținut colorațiune albastră.

Intensitatea colorațiunii era aproape întotdeauna aceeași variind foarte puțin în unele cazuri.

TABELA No. 7

N-rul	Diagn. clinică	A. E. R.	Observațiuni
1	gravidă ?	+	
2	grav. luna IIa	+	
3	" " VIIa	+	
4	" " IXa	+	
5	sarc. extraut.	+	confirmat prin operație
6	" "	+	" " "
7	lăuză	+	născut înainte cu 24 ore
8	"	+	" " " 2 zile
9	"	+	" " " 5 "
10	"	+	" " " 6 "
11	"	+	" " " 7 "
12	"	+	" " " 9 "
13	avort luna IVa	+	recoltat sânge după 2z.
14	" " IIIa	+	" " " 4 "
15	" " Va	+	" " " 8 "
16	" " VIa	+	" " " 9 "

N-rul	Diagn. clinic	A. E. R.	Observațiuni
17	avort luna IIa	+	recoltat sange dudă 9z.
18	" " IVa	+	" " " 14,,
19	menstruație	+	și tumoră anexiolară
20	"	+	" " "
21	"	+	
22	"	+	
23	"	+	
24	"	+	
25	"	+	
26	parametr. post.	+	
27	uter antev. flex.	+	
28	Abces în Douglas	+	
29	cancer uterin	+	
30	"	+	

Aceste rezultate ale noastre sunt confirmate și prin alte cercetări, făcute în alte domenii, unde studii comparative între R. A. și AER au găsit pe prima mult superioară ultimei.

INTERPRETAREA REZULTATELOR

Comparând rezultatele obținute prin R. A. și AER, remarcăm că aceste două reacțiuni se diferențiază în cece privește specificitatea lor.

Atâta timp cât prin R. A. am obținut rezultate negative pentru placentă, în cazurile unde lipsea graviditatea — afară de menstruație — într'un procent de aproximativ 30% prin reacțiunea AER nu am obținut nici un rezultat negativ în asemenea cazuri.

În cece privește menstruația ambele reacțiuni dau rezultate pozitive pentru placentă, fapt pe care l-au găsit și subliniat atâta inițiatorii reacțiilor cât și alți cercetători.

În starea actuală a tehnicii a acestor două reacțiuni, rămâne menstruația un dușman pe care nu-l putem evita și care ne va da un procent foarte mare de erori în diagnosticul sarcinei. Ar rămânea de stabilit diagnosticul precis al menstruației, înainte

de facerea reacțiunii biologice, prin metode deja cunoscute adăugând și ultimele rezultate ale lui Böhmer.

Urmează apoi diferitele stări inflamatorii sau tumorale ale organelor genitale interne cari dau deasemenea un rezultat pozitiv cu placentă. Aceste cazuri se pot evita printr'un examen ginecologic bine făcut.

În ceace privește aplicațiunea R. A. în avort, se pare că aceasta ar avea o limită în ceace privește prezența temporară a fermenților de apărare. Această metodă s'ar putea întrebuița ca o metodă adjuvantă la punerea diagnosticului.

R. A. în starea ei actuală dă mai multă speranță de a fi utilizată și în scopurile medico-legale unde se cere precizie și siguranță.

Încercările făcute de noi în Institutul Medico-legal, de sub conducerea d-lui Prof. Dr. N. Minovici, împreună cu d. Docent Dr. M. Kernbach, în sensul de a modifica tehnica originală, nu neau dat rezultate mai bune.

Noi am căutat un substrat organic mai specific, lucrând cu substrat organic de corp galben, ovar, uter gravid, mamelă gravidă și făt. Am încercat să modificăm prepararea substratului placentar lucrând cu el în stare proaspătă, sau tratându-l cu ser de cal și menținându-l în diferite substanțe conservatoare.

Toate aceste încercări făcute pe 2—300 cazuri nu neau dat rezultate mai satisfăcătoare decât cu reacțiunea clasică.

Vitorul acestei reacțiuni ar fi în înlăturarea membranelor dializatoare și obținerea unei albumine organice strict specifice.

Dacă cercetările noastre nu aduc rezultate practice imediate, din punct de vedere științific însă demonstrăm pentru prima dată într'un institut de medicină legală limitele de aplicațiune a reacției Abderhalden în diagnosticarea avortului și ca fapt nou dispariția fermenților de apărare după aproximativ a 14-a zi dela facerea avortului.



Concluziuni

1) Reacția Abderhalden este pozitivă în tot decursul sarcinei începând cu primele săptămâni și până la finea ei. Ea continuă să fie pozitivă încă 10 zile după naștere (în cazul nostru).

2) În sarcina extrauterină reacțiunea este deasemeni pozitivă, aducând un nou semn pentru stabilirea diagnosticului.

3) În avort R. A. dă rezultate pozitive pentru placentă. Persistența fermentilor de apărare pare a fi limitată, noi obținând rezultate negative cu sânge recollat după a 14-a zi dela facerea avortului.

4) R. A. se va putea aplica pentru diagnosticarea avortului, nu ca o metodă de diagnostic, ci ca un semn ajutător pe lângă celelalte semne clinice. Ea va trebui făcută numai în cazurile unde lipsesc afecțiuni ginecologice inflamatorii sau tumorale și menstruația.

5) În menstruație R. A. este totdeauna pozitivă.

6) Această reacțiune dă rezultat pozitiv pentru placentă și cu serul femeilor care prezintă diferite afecțiuni inflamatorii sau tumorale ale organelor genitale. Aceasta dovedește că R. A. nu este o reacție strict specifică.

7) Reacția cu extract alcoolic dând rezultate pozitive pentru placentă, atât în graviditate cât și în oricare afecțiune ginecologică, nu are nici o specificitate și este inferioară reacției Abderhalden.

Cluj la 28 Martie 1928.

Văzută și bună de imprimat:

Președinte:

Prof. Dr. N. MINOVICI

Decan:

Prof. Dr. M. BOTEZ



Bibliografie

- Abderhalden E.** — Die Abderhaldensche Reaction.
- Alf-Westergren** — citat după Herschan loc. cit.
- Ascoli u. Izar** — citat după Lüttge v. Mertz.
- Bund R.** — Ergebnisse mit der Ninhydrinflokkungsprobe nach Vogel. — Zentrbl. f. Gynäkol. Jg. 51 Nr. 14. p. 852.
- Bauer u. Lehndorff.** — Das Verhalten des Serums Schwangerer zur Kobragift. — Pferdebluthämolyse. Folia serologica 1909. H. 3.
- Corin et Welsch.** — Sur l'utilisation de la methode d'Abderhalden pour le diagnostic de la grossesse en médecine légale. — Arch. intern. de méd. Lég. Vol. V. Fascic. 1. p. 26.
- Dallera N.** — Sulla diagnosi sierologica della gravidanza col metodo di Kottmann. Folia gynecol. V. 23. 2 p. 177.
- Dienst.** — Zur Frühdiagnose der gravidität. Mon. f. Geb. u. Gyn. 1926. H 5.
- Engelhorn u. Wintz.** — Über eine neue Hautreaktion in der Schwangerschaft M. m. W. 1914. p. 689.
- Frank u. Nothmann** — citat după Lüttge v. Mertz. loc. cit.
- Freund-Kaminer** — citat după Herschan O.
- Herschan O.** — Die Untersuchung bei fraglicher Schwangerschaft und Geburt. Hdbuch: der biolog. Arbeitsmethoden T. 12. H 3 p. 359.
- Iakowieff I.** — Kritische Bemerkungen zur Vogelschen Schwangerschaftsreaktion. Zentralbl. f. Gyn. Jg. 51 Nr. 23. p. 1455.
- Iakobi** — citat după Hirsch loc. cit.
- Kottmann u. Thönen** — citat după Lüttge v. Mertz. loc. cit.
- Lüttge W. v. Mertz.** — Alkohol—Extrakt—Reaktion. Leipzig 1927.
- Banda A.** — Zur Diagnose der ersten Schwangerschaftsmonate. Wien. med. Woch. Jg. 77. Nr. 3. p. 95. 1927.
- Roemer R.** — Über den Lipoidgehalt und die Kobra hämolyse. Zschr. f. Geb. u. Gyn. 1912. Bd. 71 p. 350.
- Sellheim H.** — Über Verbesserung und praktische Verwendbarkeit der Abderhaldenschen Reaktion und eine neue Blutreaktion. Klin. Woch. 4 Jg. No. 6.

Weichardt u. Kelber, citat după Lüttge v. Mertz. loc. cit.

Hirsch P. — Die Abderhalden-Reaktion mittels der quantitativen „Interferometrischen Methode.“ nach P. Hirsch Jena Klin. Woch. 4 Jg. Nr. 28, 29.

Grigorescu — citat după Abderhalden loc. cit. —

Böhmer K. — Beiträge zum Menstrualblutnachweis, Deutsch. Zeitschr. f. d. ges. ger. Med., B. 10 H 4-5 p. 430. 1927.

Vancea P — Cercetări asupra reacției lui Abderhalden în afecțiunile corneene. Clujul Medical, Anul V. Pag. 135. 1923.

