

GAZETA LEKARSKA

TREŚĆ. I. HENRYK WACHTEL. O działaniu żelazicyanku potasowego na krwinki. Str. 483. II. JAN ZAEUSKA. W sprawie powstawania gnileca sporadycznego. Str. 487. III. JAN KOELICHEN. O zapaleniu surowiczym opon mózgowych i wodogłowiu pierwotnem nabytem. (C. d.) Str. 491. *Dział sprawozdawczy.* 78. P. NOLF i A. HERRY. Krwawiaczka (hemofilia), jej istota i leczenie. Str. 495.—79. K. KOTTMANN. O krzepliwości krwi w skazie krwoocznej. Str. 504.—80. N. RÓTH. Badania krwi w chorobie BASEDOW'a (GRAVES'a). Str. 505. *Wiadomości drobne.* Str. 505. *Wiadomości bieżące.* Str. 506. *Nekrologia.* *Ogłoszenia.*

I. Z PRACOWNI ZAKŁADU FIZJOLOGICZNEGO UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO.

O działaniu żelazicyanku potasowego na krwinki.

(Zarys metody stwierdzania hemolizy i uszkodzenia krwinek).

Napisał

Henryk Wachtel.

Wiadomą jest rzeczą, że jeżeli do roztworu oksyhemoglobiny dodamy żelazicyanku potasowego [$K_3 Fe Cy_6$], to oksyhemoglobina zamieni się w methemoglobinę i zmianę tę będziemy mogli stwierdzić na oko różnicą zabarwienia płynu, który przedtem czerwonawy [barwa oksyhemoglobiny], stanie się po dodaniu żelazicyanku potasowego czerwono-brunatnym [barwa methemoglobiny]—a zupełnie dokładnie spektroskopem, przyczem oksyhemoglobina i methemoglobina dają odmienne, dla nich charakterystyczne widma.

Jednakże jeszcze w roku 1883 zauważył v. MEHRING¹⁾, że żelazicyanek potasowy może działać w ten sposób na oksyhemoglobinę tylko w pewnych warunkach. Skoro bowiem np. zadał świeżą krew stężonym roztworem żelazicyanku — żadnej zmiany w barwie płynu nie zauważył; płyn pozostał dalej jasnoczerwonym; oksyhemoglobina nie przeszła pod działaniem

¹⁾ Dr v. MEHRING. Ueber die Wirkung des Ferricyankallium auf Blut. Zeitschrift für physiologische Chemie. t. VIII.

łaniem żelazicyanku w methemoglobinę. Szereg doświadczeń, które dały podobne wyniki, doprowadził v. MEHRING'a do wniosku, że „żelazicyanek potasowy przy działaniu swem na krew wtedy tylko wytwarza methemoglobinę, jeżeli czerwone ciała krwi skutkiem dodania wody, eteru lub chloroformu, zamrożenia i odtajania i t. d. zostały zniszczone i oddały swój barwik otaczającemu płynowi; że natomiast stężony roztwór żelazicyanku potasowego [podobnie jak roztwór soli kuchennej, siarczanu sodowego i t. d.] działa na ciała krwi konserwująco i że skutkiem tego nie może atakować barwika krwi, który w ciałkach znajduje się nie w zwykłym roztworze, lecz chyba w ściślejszym chemicznym połączeniu“.

v. MEHRING, pisząc to, nie znał jeszcze praw ciśnienia osmotycznego, które nam dzisiaj pozwalają wiele z jego doświadczeń, te mianowicie, które polegały na działaniu roztworów izotonicznych i hipotonicznych, jaśniej ująć. Ale ostateczny wniosek jego, jak się łatwo można przez doświadczenie przekonać, jest zupełnie słuszny o tyle, że żelazicyanek tylko oksyhemoglobinę z hemolizowanych krwinek zmienia w methemoglobinę. Dopóki zaś oksyhemoglobina znajduje się w erytrocyocie, żelazicyanek jakby do niej nie miał dostępu. Czy jednak mieszanina ciałek zhemolizowanych z ciałkami nieuszkodzonymi da w spektroskopie po zadaniu jej żelazicyankiem równocześnie obok siebie i widmo oksyhemoglobiny [z ciałek całych] i widmo methemoglobiny [z ciałek zhemolizowanych]—tego v. MEHRING nie badał i to pozostało do zrobienia. Rozstrzygnięcie zaś tej kwestyi było o tyle ważne, że w razie pozytywnego wyniku badań możnaby było na rezultacie tym oprzeć metodę stwierdzania hemolizy we krwi.

Dla zbadania tego utworzyłem szereg płynów częściowo zhemolizowanych i zbadalem ich zachowanie się w spektroskopie.

Doświadczenie I. Do 50-u ctm. sz. jednoprocentowego roztworu zhemolizowanych krwinek [sporządzonego przez rozpuszczenie 1 ctm. sz. krwinek, dwa razy przemytych fizyologicznym roztworem NaCl, w 100 ctm. sz. wody], zadanego żelazicyankiem potasowym [$\frac{1}{2}$ ctm. sz. żelazicyanku półmolarnego], dodajemy 0,45 g. NaCl, aby płyn uczynić izosmotycznym z krwinkami. Roztwór ten już hemolizować nie może. Próba tego roztworu w spektroskopie w naczyniu o szerokości 4,5 ctm., daje czyste widmo methemoglobiny neutralnej [silny prążek w czerwonym, nadto smuga między linią b i F, inne dwie tylko jako cienie zaznaczone]. Dodajemy stopniowo krwi i badamy widma mieszanin, identyfikując smugi w widmie przez porównywanie z widmami roztworów czystej methemoglobiny i czystej hemoglobiny.

Po dodaniu:

- | | | |
|-------------------|---|--|
| 0,1 ctm. sz. krwi | — | żadna zmiana widma. |
| 0,2 | „ | występuje wybitniej prążek w żółtem około D, który istnieje też w widmie oksyhemoglobiny. |
| 0,3 | „ | zaczyna się pojawiać widmo oksyhemoglobiny, bo obok prążka około D, jeszcze silniejszego niż w po- |

przedniej próbie widać w pewnym oddaleniu drugi prążek oksyhemoglobiny. Wybitny prążek methemoglobiny w czerwonym.

0,4 ctm. sz. krwi — widmo oksyhemoglobiny zupełnie wyraźne. Prążki jego zbliżyły się do siebie, co odpowiada zwiększonej koncentracji oksyhemoglobiny w roztworze. Prążek methemoglobiny w czerwonej części widma wybitny.

0,5 " " smugi oksyhemoglobiny zbliżyły się tak do siebie, że ledwie można rozróżnić szczelinę między nimi. Wogóle prawa połowa widma zaciemniona, bo roztwór zanadto absorbuje światło. Prążek methemoglobiny w czerwonym równie intensywny, jak z początku.

0,6 " " kompletna absorbcya światła przez roztwór.

Okazało się tedy, że jeżeli do krwi częściowo zhemolizowanej dodamy żelazicyanku potasowego, to w spektroskopie otrzymamy jednocześnie i widmo oksyhemoglobiny [charakterystyczne dwie smugi w żółtem i zielonym] i widmo methemoglobiny neutralnej [prążek w czerwonym].

Modyfikując to doświadczenie w różny sposób, stwierdziłem, że jak w tem doświadczeniu widmo oksyhemoglobiny występowało tem intensywniej w stosunku do widma methemoglobiny, im mniejszy był procent hemolizy w roztworze, tak i na odwrót w szeregu innych doświadczeń intensywność występowania widma methemoglobiny wzrastała ze stopniem hemolizy. Krew niezhemolizowana widma methemoglobiny oczywiście zupełnie nie dawała. Krew całkiem zhemolizowana dawała tylko widmo methemoglobiny.

Na fakcie tym oparłem metodę oznaczania hemolizy we krwi, której zarys tu podaję. Wynika z niego bowiem, że jeżeli w danej krwi, którą mamy badać, hemoliza w pewnym stopniu zaszła, to krew ta, zadana żelazicyankiem potasowym, da w spektroskopie widmo methemoglobiny obok widma oksyhemoglobiny, pochodzącego z krwinek nieuszkodzonych. Z widma tedy, jakieby dała w spektroskopie próba krwi, zadana żelazicyankiem, możnaby wnosić, czy hemoliza w krwi jest, czy jej nie ma. Z różnicy zaś intensywności, z jakąby występowało widmo methemoglobiny w stosunku do widma oksyhemoglobiny, możnaby spektrofotometrycznie oznaczać hemolizę także ilościowo: możnaby oznaczać „stopień [procent] hemolizy“.

Należało naprzód przekonać się, czy żelazicyanek potasowy sam przez się nie wywołuje hemolizy. Stwierdzono, że roztwór żelazicyanku potasowego o odpowiedniej koncentracji, roztwór izosmotyczny lub słabo hiperosmotyczny względem krwinek, sam przez się hemolizy nie wywołuje, że może być przeto użyty jako odczynnik. Widmo żelazicyanku pota-

sowego zasadza się na silnej absorbcyi w niebieskiej części widma. Zaczyna się ona mniej więcej od 480 $\mu\mu$, nie może więc przeszkadzać stwierdzeniu widm oksyhemoglobiny i methemoglobiny.

Następnie rozchodziło się o oznaczenie czułości, z jakąby się hemoliza dała tym sposobem oznaczać, czyli jaki procent hemolizy można jeszcze tą metodą wykryć.

Zagadnienie sprowadzało się do pytania, jaki procent zhemolizowanych krwinek, zadanych żelazicyankiem potasowym, wykazuje jeszcze wyraźnie w spektroskopie widmo methemoglobiny przy danej grubości warstwy badanego płynu.

T A B L I C A.

Krew o 11% hemoglobiny, zadana kilku kroplami żelazicyanku potasowego $\frac{1}{2}$ mol., rozcieńczana wodą destyl.

Badanie spektroskopowe roztworów w naczyniu o szerokości 1 ctm.

Procent krwi w roztworze	100	50	25	12,5	6,25	3,125	1,56	1,17	0,87	0,78	0,39
Procent methemoglobiny w roztworze	11	5,5	2,75	1,375	0,68	0,34	0,17	0,127	0,09	0,085	0,04
w spektroskopie:	widmo methemoglobiny wyraźnie widoczne								tylko absorbcya światła widoczna		
									widma methemoglobiny nie ma		

z tego: granica czułości 1,17—0,87% krwi
[0,127—0,090% methemoglobiny].

Zwyczajny spektroskop BUNSENA jeszcze np. przy rozcieńczeniu 1,17 krwi [która miała w sobie 11% hemoglobiny] na 100 części wody destyl. po zadaniu jej żelazicyankiem i przy grubości warstwy = 1 ctm., wykazał zupełnie wyraźnie smugę w czerwonym. [Zawartość methemoglobiny w roztworze 0,127%]. Rozcieńczenie 0,87 krwi tej samej na 100 wody [procent methemoglobiny w roztworze 0,09%] dało, jak wynika z załączonej tablicy, tylko znaczną absorbcję w czerwonym. Ogółem można powiedzieć, że roztwór w którym znajduje się jeszcze 0,1% methemoglobiny, daje w widmie wyraźny prążek przy grubości warstwy = 1 ctm. Jeżelibyśmy tedy przyjęli przeciętnie ilość hemoglobiny we krwi równą 10%, to można powiedzieć, że metoda ta przy grubości warstwy = 1 ctm. może jeszcze wykryć hemolizę, któraby objęła $\frac{1}{100}$ część hemoglobiny

całej krwi czyli jednocentową hemolizę. O ile procent hemoglobiny we krwi jest większy niż 10%, to czułość jest jeszcze większa; o ile jest mniejszy, to i czułość jest zmniejszona. Czułość stoi tu w prostym stosunku do ilości hemoglobiny w badanej krwi. I tak np. w krwi o 14% hemoglobiny [ilość przeciętna we krwi ludzkiej] można jeszcze wykazać hemolizę, która objęła $\frac{1}{140}$ część hemoglobiny całej krwi czyli 0,7%-ową hemolizę.

Przy praktycznem zastosowaniu tej metody czułość ulega jednak obniżeniu, ponieważ w krwi częściowo zhemolizowanej mamy do czynienia z zawieszoną krwinek, która, jak każda zawiesina, bardzo silnie absorbuje światło. Dlatego, aby otrzymać widoczne widma okazała się potrzeba rozcieńczenia kilkakrotnego próby krwi, która ma być badaną. Przez rozcieńczenie zmienia się jednak też stopień koncentracji methemoglobiny w płynie. Wnioski z tego zostaną uwzględnione przy wskazówkach do praktycznego stosowania metody.

W ciągu pracy nasunęła się kwestya, czy żelazicyanek potasowy działa tylko na oksyhemoglobinę zupełnie zhemolizowanej krwinki, czy też może wystarczy już uszkodzenie erytrocytu, aby żelazicyanek uzyskał dostęp do jego oksyhemoglobiny i zmienił ją w methemoglobinę.

Dla stwierdzenia tego zrobiono szereg doświadczeń, z których kilka przytaczam.

[D. c. n.].

II. Z ODDZIAŁU CHORÓB WEWNĘTRZNYCH dra K. CHEŁCHOWSKIEGO W SZPITALU
DZIECIĄTKA JEZUS W WARSZAWIE.

W sprawie powstawania gnilca sporadycznego.

Podał

Ian Załuska.

Pochodzenie zakaźne gnilca zdaje się nie ulegać wątpliwości. Wszakże o ile chodzi o przypadki gnilca odosobnione, braki w żywieniu odgrywają w powstawaniu tego cierpienia rolę pierwszorzędną, którą — na przykładach z oddziału dra K. CHEŁCHOWSKIEGO — chciałbym uwidocznnić.

Materiał rozporządzalny obejmuje 6 przypadków. W 5-u przypadkach skorbut stanowił cierpienie pierwotne, zaś w jednym [IV] — następcze, po tyfusie brzuszny.

Z tym jedynym wyjątkiem — we wszystkich innych wywiady dawały wskazówkę jednobrzmiącą: że chory od pewnego, zazwyczaj dłuższego czasu przeszedł na żywienie się chlebem, herbatą, słoniną i wędlinami gorszego

gatunku. Żadnych zup, jarzyn i wogóle—poza herbatą—żadnych gotowanych potraw. We wszystkich przypadkach stosowane leczenie, poza odkażaniem jamy ustnej i poza przejściem do zwykłej diety mieszanej z przewagą jarzyn, nie mogło mieć jakiegoś większego wpływu na chorobę; kończyło się jednak mniej lub więcej szybką poprawą lub całkowitem wyzdrowieniem.

I. S. W., woźnica, lat 28. Na oddział zgłosił się dnia 29. II. 1896 r. Od czterech tygodni, wśród dreszczyków i potów, doznawał stopniowo rosnących bólów w lewym ramieniu, obu udach i pod pachami. Miejsca te obrzękły. W tym czasie jeszcze pracował. Od 4-ch dni znaczne pogorszenie i zupełna niezdolność do pracy. Przy badaniu: Stan podgorączkowy; P. 84, R.—22. Odżywienie wcale dobre. Chory doznaje wielkiej trudności w chodzeniu. Pod kolanami plamy sinofioletowe; skóra tylnej powierzchni ud zgrubiała, obrzękła; łydki b. bolesne na ucisk, twarde—jak deska. Naciek na brzegu łokciowym dolnego końca lewego przedramienia. Dziaśła obrzmiałe, brudnoczerwone, krwawiące; na dziąsłach tu i owądzie krwawe pęcherze. Chory od kilku miesięcy nie jadał nic gorącego; żywił się chlebem i wędlinami.

Na oddziale był do 18. IV. tegoż roku; dostawał dietę mieszaną z jarzynami i wyszedł ze szpitala zdrów, zyskawszy 2,9 kilo na wadze.

II. J. R., robotnik ziemny przy mularzach, lat 30. Przybył na oddział 26. I. 1897 r. Niedomaga od lat 2. Przez ten czas miewał kilkakrotnie obrzmienia dziąsła oraz krwawienia i pęcherze krwaworopne na dziąsłach. Przed rokiem był dwa tygodnie w szpitalu z objawami wybitnymi szkorbutu. Przy badaniu: Oba przedramiona twarde, jak deska, barwy ciemnoburej. Podobnie deskowate stwardnienie goleni. Skóra na przedniej powierzchni goleni prawej zgrubiała, nieruchoma, pokryta rozległymi ciemnosinemi plamami. Na rzepce lewej—wyniosłość miękka chęłbocąca, z której drogą nakłucia wydobyto pełną strzykawkę krwi czarnej, płynnej. Zęby mocno zepsute. Dziaśła zaczerwienione, obrzmiałe. *Foetor ex ore.*

Chory od lat 5-u, gdy się przeniósł do Warszawy, z wyjątkiem paru dni uroczystych w roku, nie jada wcale obiadów gotowanych. Jego obiad zwykły przez ubiegłe lata—to wędlina z chlebem i herbatą. Tak samo herbata z chlebem lub bułkami na śniadanie i wieczerzę.

Pobyt na oddziale do 21. IV. 1897; wybitna poprawa.

III. M. Sz., terminator tokarski, lat 18. Na oddział przybył 11. II. 1897. Od 3-ch tygodni chory doznawał bólów w goleniach; bole te były coraz dokuczliwsze, zwłaszcza po nocach. Przy badaniu: Stan bezgorączkowy; odżywienie niezłe. Na obu goleniach liczne wynaczynionka krwawe, obfite zwłaszcza na lewej. Tamże skóra barwy żółto-zielonawej, obrzmiała. Powierzchnie przednie goleni zgrubiała wyraźnie. Dziaśła na zębach prawych bocznych górnych i dolnych obrzmiałe, brudnoczerwone, krwawiące.

Chory pochodzi ze wsi. Od lat 3-ch w Warszawie; od roku jako terminator tokarski na prawach fabrycznych, nie jadał wcale obiadów gotowanych. Jego żywienie się za rok ubiegły: z rana i wieczorem herbata z chlebem lub bułkami; w południe [za obiad]—pół funta wędliny, chleb, do tego piwo lub herbata.

Pobył na oddziale [z 10-dniową przerwą] do 3. IV. t. r.; dyeta mieszana; wyzdrowienie niemal zupełne.

IV. J. G., urzędnik kolejowy, lat 38. Na oddział przybył dnia 16 IX. 1903 r. z objawami tyfusu brzuszego, w trzecim tygodniu choroby. Gorączka typu *febris continua* [39°—39,8°] trwała dni 7 łącznie z ciężkim stanem ogólnym, następne dni 4 były okresem lekkiego spadku t°, zaś po nich wystąpił 2-tygodniowy okres znacznych wahań ciepłoty [z rana 36,8°—36,4°, wieczorem 38,6°—38,8°]. Przez cały ten czas chory odżywał się zgoła niedostatecznie, płynami. Pod koniec okresu wahań, gdy spadek ciepłoty ustalił się, wystąpiły u chorego bole w goleniach, bole dziąseł, wylewy krwawe i twarde nacieki na goleniach i udach, obrzmienie i krwawienia dziąseł.

Chory żywiony przez ostatnie dwa tygodnie pobytu w szpitalu intensywniej, niż poprzednio, opuścił oddział d. 13. XI. t. r. zdrów.

V. P. R. robotnik fabryczny, lat 20. Na oddział przybył dnia 7. IV. 1904 r., chory od dwu tygodni. Początkowo—dreszcze, gorączka; po dniach kilku bole w stopach, następnie w łydkach i udach. Od tygodnia ból i rozpulchnienie dziąseł. Przy badaniu: *st. subfebrilis*; odżywienie mierne. Na kończynach dolnych mnóstwo wybroczyn krwawych; nacieczenie skóry w dolnej części uda lewego. Dziąsła rozpulchnione, na niektórych wrąbki ciemnoczerwone lub szary nalot.

Z wywiadów okazało się, że chory mieszkał od 5-u lat w Warszawie. Przez ten czas jadał obiady gotowane zaledwie 1—2 razy w tygodniu, poza tem zwykle jego pożywienie stanowił chleb, herbata i wędliny.

Chory opuścił szpital d. 2. VI. t. r., zdrów. Dyeta mieszana z przewagą jarzyn.

VI. G. I. robotnik, lat 60. Przybył na oddział 20. II. 1909 r., demonstrowany w Warszawskim Tow. Lekarskim dnia 16. III. t. r. Zachorował przed 10-u dniami: ogólne osłabienie, bole w kończynach, piersiach i karku, zawroty głowy, szum w uszach. Jednocześnie wystąpiły sine plamy, pod prawym kolanem na udzie i goleni; łącznie z plamami wynaczynionka krwawe na obu nogach, rękach i tułowi.

Przy badaniu: *St. afebrilis*. P. 108, R. 28. Odżywienie liche, cera ziemista. Ogólne wrażenie—ciężkiej choroby. Wynaczynionka krwawe na przedramionach, na całym brzuchu, na udach i goleniach. Na prawej łydce [powierzchni tylnej] aż do kostki i wzdłuż dolnej połowy uda sine plamy, oraz bolesne deskowate nacieczenie, wskutek którego chory ma nogę prawą zgiętą w kolanie, jakby skróconą, i nie jest w stanie jej wyprostować. Dziąsła w zaniku, zębów brak zupełny [od wielu lat]; na dziąsłach żadnych obrzmiń ani nalotów. Śledziona i wątroba nie powiększone. Mocz—c. g. 1025, bez białka i cukru. We krwi nieznaczna poikilocytoza. Ciałka czerwone krwi—na świeżo i w preparatach barwionych bez ziarnistości; wśród ciałek białych: 78% neutrofilów, 22% limfocytów wielojądrowych małych i 2% eozynofilów.

Chory pochodził z rodziny zdrowej, nigdy objawów krwotoczności nie

miewał, żadnych chorób—poza próchnicą zębów, która też go przyprawiła o utratę całego uzębienia—nie doznawał. Od kilku miesięcy chory nie prowadzi własnego gospodarstwa i żywi się w sposób następujący: z rana 2 kubki herbaty, chleb ze szmalcem; wieczorem—*ditto*; na obiad— $\frac{1}{4}$ funta wędliny [kiełbasa, wędzonka, kiszka, salceson, t. zw. blutwurst i t. p.], do tego chleb, herbata.

W szpitalu był na dyecie zwykłej, mieszanej z przewagą jarzyn. Objawy chorobne przez pierwszy tydzień w szpitalu wzmagaly się jeszcze, potem powoli zaczęły ustępować. Chory opuścił oddział d. 12. V. t. r., zdrow.

Przypadki skorbutu podobne powyższym, w których można doszukać się uchybień w doborze pokarmów, wcale nie są rzadkie i poza szpitalem. Stąd ich życiowe znaczenie. Po miastach i osadach fabrycznych istnieje cała warstwa, mianowicie młodzieży bezdomnej ze wsi przybyłej, która mieszka gdzieś kątem i żywi się po sklepikach lub podmiejskich wędliniarniach.

Ci ludzie uważają nowy ten rodzaj żywienia się za wyższy i niewątpliwie lepszy od poprzedniego na wsi i nie podejrzewają zgoła, że źródło ich złego wyglądu, niezdolności do pracy, wreszcie cierpienia tak ciężkiego, jak skorbut, tkwi w długotrwałem poprzestawaniu wyłącznie na gorszego gatunku wędlinach, herbacie i chlebie.

Z poglądów na istotę gnilca dzisiaj najwięcej chyba zwolenników liczyłby ten, że gnilec jest chorobą zakaźną, choć niezaraźliwą i że wywołujący go drobnoustrój najlepiej się rozwija na glebie ubogiej w sole potasowe, t. j. przy braku w pożywieniu jarzyn—głównych dostarczycieli tych soli. Przypadki gnilca odosobnione mają tę wartość, że wyraźniej w nich mogą się uwydatniać warunki przyczynowe. Przytoczone przeze mnie spostrzeżenia, pochodzące z różnych lat i różnych okolic miasta, przemawiałyby za tem, że drobnoustrój gnilca jest bardzo rozpowszechniony i łatwo może ujawnić swój wpływ chorobotwórczy, gdy znajdzie korzystną dla siebie glebę wskutek nieodpowiedniego pożywienia, pozbawionego jarzyn, a tem samem ubogiego w sole potasowe.

Piśmiennictwo, dotyczące gnilca, posiada już spostrzeżenia nad odosobnionymi przypadkami tej choroby u ludzi silnych, żyjących w pomyślnych warunkach; tu winić można było jedynie nieodpowiednie, pozbawione jarzyn pożywienie. W podanych tu przeze mnie przypadkach gnilca, na ogół łagodnych, łatwo było stwierdzić, że przebieg choroby tem był dłuższy i cięższy, im dłużej trwało żywienie się niewłaściwe.

III. O zapaleniu surowiczem opon mózgowych i wodogłowiu pierwotnem nabytem.

Podał

Jan Koelichen.

Odczyt, wygłoszony na posiedzeniu Towarzystwa Lekarskiego Warsz. 21-go grudnia 1909 r.

[Ciąg dalszy. — Patrz N. 20].

W ostatnich czasach WEBER zajął się bardzo szczegółowo sprawą nabytego wodogłowia i surowiczego zapalenia opon mózgowych i zapatruje się na patogenezę tej sprawy z zupełnie odmiennego punktu widzenia. Rozpatrując kolejno różne postaci nabytego wodogłowia, dochodzi on do wniosku, że u podstawy tego cierpienia zawsze leżą trzy następujące warunki mechaniczne, powodujące nagromadzenie płynu w komorach mózgu: 1) wzmożone wydzielanie płynu mózgowodzeniowego, 2) utrudniony odpływ płynu z jamy czaszkowej i 3) zmniejszona odporność ścianek komór mózgu. WEBER jest zdania, że wyżej przytoczone warunki mechaniczne, a przynajmniej dwa z pomiędzy nich zawsze wchodzą w grę przy tworzeniu się wodogłowia, zarówno przy wodogłowiu wrodzonym, jak i przy nabytem, zarówno przy wtórnem t. j. towarzyszącem nowotworom i innym cierpieniom mózgu, jak i przy pierwotnem, t. j. powstałem na tle surowiczego zapalenia opon. Według WEBERA we wszystkich przypadkach wodogłowia, badanie anatomiczne mózgu i jego opon wykazuje w nich mniej lub więcej rozległe zmiany, które służyły za podstawę do wytworzenia się wyżej przytoczonych warunków mechanicznych, niezbędnych dla powstania wodogłowia. Względem przypadków tak zwanego idyopatycznego wodogłowia WEBER zachowuje się bardzo sceptycznie, twierdząc, że takich przypadków, w których badanie anatomiczne nie wykazało w mózgu i oponach żadnych zmian prócz nagromadzenia płynu w komorach, opisano dotychczas bardzo niewiele, a przytem i te, które zostały opisane podlegać mogą zarzutowi, że pominięto przy nich drobnowidzowe badanie tkanki mózgowej. Widzimy więc, że WEBER, stojąc na czysto anatomicznym stanowisku, nie uznaje odrębnej postaci pierwotnego nabytego wodogłowia i pragnie umieścić kliniczną jednostkę: surowicze zapalenie opon mózgowych—w anatomicznem pojęciu: wodogłowie nabyte.

Tak mniej więcej przedstawia się dotychczas sprawa surowiczego zapalenia opon mózgowych i wodogłowia nabytego w oświetleniu hipotez i przypuszczeń. Przejdźmy obecnie do faktów i danych, których nam dostarczyło dotychczasowe doświadczenie w dziedzinie anatomii patologicznej tego cierpienia. Okazuje się, że wyniki badania anatomopatologicznego w przypadkach surowiczego zapalenia opon mózgowych były bardzo różnorodne. Istnieje przedewszystkiem cały szereg przypadków, w których przy sekcji nie

znajdowano żadnych innych zmian, prócz znacznego rozszerzenia komór mózgowych i nagromadzenia w nich wielkiej ilości płynu. Ilość płynu wynosiła średnio od 200 do 300 ctm. sz., w niektórych przypadkach jednak dochodziła do 800 ctm. sz. a nawet do 900, gdy normalna zawartość płynu w komorach mózgu i w przestrzeniach podoponowych wynosi według tablic BISCHOFF'a od 41 do 103 grm., a według QUINCKE'go średnio około 50 grm. W zależności od tak znacznego nagromadzenia płynu w komorach mózgu znajdowano w tych przypadkach odpowiednie ślady ucisku na mózgu i oponach. Mianowicie opony bywały blade, anemiczne, zwoje mózgu spłaszczone, brózdki wygładzone, dno 3-ej komory wypukłone, *corpus callosum* nieraz scieńczałe, pień mózgowy i opuszka spłaszczone. Nieraz udawało się również stwierdzić spłaszczenie pni nerwów przebiegających na podstawie czaszki, najczęściej spłaszczeniu ulegały nerwy węchowe, wzrokowe, okoruchowe, odwodzące i twarzowe. W niektórych przypadkach płaty mózdzku bywały wciśnięte do kanału kręgowego. *Tela chorioidea* i ependyma komór w przypadkach tych nie wykazywały żadnych zmian, nawet badanie drobnowidzowe nie wykrywało w nich nieraz nic nienormalnego. Jednakże w innym szeregu przypadków znajdowano zarówno na ependymie komór, jak i w *tela chorioidea* wyraźne zmiany, czasem nawet dosyć wybitne, posiadające charakter zmian zapalnych. Najczęściej spostrzegano rozlane mniej lub więcej znaczne zgrubienie ependymy komór i *plexus chorioidei*, lub granulacye na ependymie; w przypadku EICHHORST'a na tle gładkiej ependymy występowały wyraźne wysepkowate zgrubienia, w przypadku BECK'a ependyma komór była spęczniała i zgrubiała, komórki jej mętne (*trübe Schwellung*) i miejscami złuszczone, pod ependymą było widoczne nacieczenie drobnokomórkowe. GERHARDT spostrzegał włókniste zgrubienie *plexus chorioidei* i zawarte w nich małe torbiele, FINKELNBURG opisuje zmiany zapalne w *plexus chorioidei* i naczyniaki, FUCHS stwierdził nieznaczne nacieczenie drobnokomórkowe. Poza tem spostrzegano również zmiany w oponach miękkich mózgu, najczęściej w postaci pasemkowatego zmętnienia wzdłuż naczyń krwionośnych, lub też w postaci lekkiego rozlanego zmętnienia, które przeważnie dotyczyło podstawy mózgu i okolicy *infundibulum*, pnia mózgowego i opuszki. W przypadkach OPPENHEIM'a i QUINCKE'go istniały nawet zgrubienia i zrosty w oponach miękkich rdzenia. W przypadkach BECK'a i FUCHSA badanie drobnowidzowe wykryło nacieczenie drobnokomórkowe w okolicy naczyń krwionośnych opony miękkiej, które wzdłuż naczyń przechodziło nawet do samej istoty mózgu, wykazującej pewne przekrwienie.

Z powyższego przeglądu zmian anatomicznych, spostrzeganych w przypadkach surowiczego zapalenia opon mózgowych i pierwotnego nabytego wodogłowia widzimy, że obraz anatomiczny tego cierpienia nie jest bynajmniej jednolity. Z jednej strony istnieją niewątpliwie przypadki, w których badanie pośmiertne nie wykrywa żadnych zmian w tkankach prócz zwiększonego nagromadzenia płynu surowiczego w komorach mózgu i mechanicznych skutków tego nagromadzenia, z drugiej zaś strony obserwowano przypadki, w których znajdowano lekkie ślady sprawy zapalnej w ependymie komór mózgowych, w *tela chorioidea*, a nawet w oponach miękkich i w powierzchownych war-

stwach samej istoty mózgu. Jeżeli zastanowimy się teraz, dlaczego pomimo tak rozbieżnych wyników badania anatomicznego zaliczano wszystkie te przypadki do jednej grupy nozologicznej, jeżeli postaramy się stworzyć dla nich ogólną charakterystykę i odnaleźć tę cechę wspólną, która je łączy, to dojdziemy do wniosku, że cechę charakterystyczną wszystkich tych przypadków stanowi to właśnie, że na pierwszy plan występują w nich zmiany mechaniczne w zawartości jamy czaszkowej, zmiany zaś w budowie tkanki mózgowej i jej opon albo wcale nie istnieją, albo bywają tak nieznaczne, że ustępują na drugi plan wobec wybitnych zmian mechanicznych.

Zastanowimy się teraz, jakie są przyczyny i jaki mechanizm powstawania tych stale spotykanych w tem cierpieniu wybitnych zmian mechanicznych w postaci nadmiernego nagromadzenia i wzmożonego ciśnienia płynu mózgowordzeniowego w komorach mózgu. Jak widzieliśmy, wypowiedano już w tym względzie różne przypuszczenia, starano się objaśnić wzmożone nagromadzenie się płynu w komorach mózgu obrzękiem angioneurotycznym lub sprawą zapalną w ependymie komór i w *tela chorioidea*. Lecz oba te przypuszczenia nie są w zgodzie z faktami: pierwszemu przeczą te przypadki, w których znajdowano ślady sprawy zapalnej w *tela chorioidea*, w ependymie komór i oponach mózgu; z drugim przypuszczeniem trudno pogodzić te obserwacje, w których nawet drobnowidzowe badanie nie wykrywało żadnych zmian w tkankach komór mózgowych. Opierając się na dotychczasowem doświadczeniu kliniczmem i anatomicznem oraz na wiadomościach o tworzeniu się płynu mózgowordzeniowego, można, mojem zdaniem, na sprawę powstawania surowiczego zapalenia opon mózgowych i pierwotnego wodogłównia zapatrywać się z odmiennego punktu widzenia. Już QUINCKE, a następnie KOCHER wypowiedali przypuszczenie, że głównem źródłem, wydzielającym płyn mózgowordzeniowy, są *plexus chorioidei* komór mózgowych; pogląd ten zyskuje coraz więcej zwolenników i obecnie wielu badaczy uważa *plexus chorioidei* wprost za organ posiadający charakter gruczołu, wytwarzającego płyn mózgowordzeniowy. Przypuścić więc łatwo, że pod wpływem różnych bodźców następuje wzmożone wydzielanie płynu mózgowordzeniowego do komór mózgowych, jako odczyn *plexus chorioidei* na te bodźce, podobnie jak wydzielanie śliny z gruczołów ślinowych zwiększa się pod wpływem różnych bodźców chemicznych lub fizycznych. Powstałe w ten sposób w skutek wzmożonego wydzielania nagromadzenie płynu w komorach mózgu stwarza być może automatycznie warunki do coraz większego nagromadzenia; prawdopodobnie wchodzi przytem w grę zarówno te momenty mechaniczne, na które wskazał QUINCKE, jak i te, o których wspomina BOENNINGHAUS i WEBER. Z tego punktu widzenia na surowicze zapalenie opon mózgowych należy zapatrywać się jako na skutek odczynu *plexus chorioidei* komór mózgowych na różne bodźce zewnętrzne i wewnętrzne. Zależnie od charakteru tych bodźców odczyn ten ograniczyć się może jedynie do wzmożonego wydzielania płynu do komór mózgowych bez jakichkolwiek zmian strukturalnych w tkance opon mózgowych i samego mózgu, albo też towarzyszyć jej mogą mniej lub bardziej wybitne zmiany w tkankach. Wobec tego pomiędzy zapaleniem surowiczem opon mózgo-

wych a zapaleniem ropnem ostrej granicy przeprowadzać nie można. Przy obu tych sprawach zapalnych widzimy, że *plexus chorioidei* reagują przez wzmózone wydzielanie płynu mózgowordzeniowego, a różnica polega na tem, że odczynowi temu towarzyszą raz mniej, raz bardziej wybitne zmiany w tkance opon mózgowych, przyczem w stopniu tych zmian bywają nieraz tak nieznaczne różnice, że istnieje cały szereg postaci przejściowych pomiędzy jedną a drugą formą zapalenia opon.

Z praktycznego punktu widzenia do kategorii surowiczego zapalenia opon należy zaliczać tylko te przypadki, w których na pierwszy plan występują czysto mechaniczne zmiany w zawartości jamy czaszkowej, zmian zaś strukturalnych albo wcale niema, albo są jedynie minimalne. Przypadki te wyróżniają się nie tylko pod względem obrazu anatomicznego, lecz i pod względem obrazu klinicznego i przebiegu, zasługują więc w zupełności na utworzenie z nich odrębnej jednostki nozologicznej.

W etyologii surowiczego zapalenia opon mózgowych wrażliwość wrodzona i wrodzone usposobienie odgrywa wielką rolę. Usposobienie to przejawia się często nieznacznym stopniem wodogłównia wrodzonego, które do pewnego czasu nie daje absolutnie żadnych objawów patologicznych i manifestuje się jedynie zewnętrznymi cechami [duża czaszka, spłaszczony u nasady nos, wydane guzy czołowe, szeroko rozstawione oczy] i dopiero pod wpływem wypadkowej przyczyny zaczyna się zwiększać szybko lub stopniowo i wywoływać poważne objawy kliniczne. Na częstą obecność tych zewnętrznych cech wodogłównia u osób zapadających na surowicze zapalenie opon mózgowych zwrócili uwagę QUINCKE, OPPENHEIM i inni. Poza tem wrodzona skłonność do zapadnięcia na surowicze zapalenie opon mózgowych przejawia się również często we wrażliwości całego układu naczynioruchowego. Stwierdzono niewątpliwie, że cierpienie to zdarza się często u ludzi skłonnych do umiejscowionych obrzęków skóry i stawów, do przekrwień miejscowych, do potów u ludzi z wyraźnym dermatografizmem. W szeregu zewnętrznych przyczyn wywołujących surowicze zapalenie opon mózgowych najczęściej bodaj bywa wymieniany uraz fizyczny, uderzenie lub upadek na głowę, często również za bezpośrednią przyczynę cierpienia bywa podawany uraz psychiczny, dalej szereg takich czynników, jak udar słoneczny, zaziębienie, przemoknięcie i ostre lub przewlekłe zatrucie alkoholem. Upatrywano nieraz pewien związek cierpienia ze sprawą porodową, z miesiączkowaniem, z cierpieniem nerek.

Wreszcie w całym szeregu przypadków surowicze zapalenie opon mózgowych występowało w bezpośrednim następstwie różnych spraw zakaźnych. Obserwowano je przy ropnych sprawach w uchu i jamach nosowych, po pneumonii, po tyfusie, odrze, influency, FIEDLER upatrywał związek tego cierpienia z ostrym reumatyzmem stawowym, RIEBOLD zwrócił uwagę na związek z gruźlicą płuc, QUINCKE w ostatniej swej pracy uzależnia je od syfilisu. Widzimy więc jak różnorodne czynniki bywają wymieniane w szeregu przyczyn surowiczego zapalenia opon mózgowych. Obok czynników czysto mechanicznych, jak uraz, wysoka lub niska temperatura, spotykamy wpływy psychiczne, toksyczne i wreszcie czynniki zakaźne. Większość autorów zgadza się

przytem na to, że zarazki nie działają bezpośrednio na opony mózgu, a jedynie za pośrednictwem toksyn. Jednakże w nielicznych wprawdzie przypadkach znajdowano przy surowiczem zapaleniu opon zarazki w płynie mózgowordzeniowym i oponach. LÉVY znalazł pneumokoki, STROEBE wspomina o tem, że znajdowano bakterye tyfusowe, bacylle influency, streptokoki i bakterye coli, wreszcie MUELLER stwierdzał obecność zarazków gruźliczych. Na możliwy związek surowiczego zapalenia opon mózgowych z gruźlicą rzucają pewne światło nowsze prace francuskich autorów. Mianowicie GOUGEROT opisał niedawno cały szereg różnych postaci zapalenia opon mózgowych, w których gruźleńców na oponach nie znajdowano, a jednakże badanie drobnowidzowe wykrywało obecność zarazków gruźliczych w produktach zapalnych. Jedną z tych postaci przejawia się jedynie przekrwieniem opon mózgowych i czysto surowiczym wysiękiem: *ménengite infiltrée diffuse séreuse et congestive non folliculaire*“.

{D. c. n.}

DZIAŁ SPRAWOZDAWCZY.

78. P. Nolf i A. Herry. Krwawiaczka (hemofilla), jej istota i leczenie.

1. Mechanizm krzepnięcia krwi. Najwięcej może zwolenników znajduje dziś ostatnia teoria Al. SCHMIDT'a w modyfikacy MORAWITZ'a [1905], według której osocze zawiera fibrynogen i trombogen, ciała zaś krwi [i wszystkie zresztą komórki ciała] wytwarzają trombokinazę; przy uszkodzeniu pewnej liczby ciałek krwi trombokinaza uwalnia się i w obecności jonów wapniowych przemienia trombogen w trombinę, ta zaś przemienia fibrynogen w włóknik. Jednakże znacznie już dawniej [1884] WOOLDRIDGE odkrył fakt, nie przewidywany ani w teoryi MORAWITZ'a, ani w żadnej innej — a mianowicie samoistne krzepnięcie w pewnych warunkach czystego osocza, które więc zdaje się zawierać wszystko, czego potrzeba do krzepnięcia, gdy leukocyty byłyby w krzepnięciu krwi całkowitej pomocniczymi tylko czynnikami.

Najlepszym sposobem zebrania osocza jednego z większych ssaków jest centryfugowanie napełnionego krwią odcinka żyły, podwiązanego z dwu stron. Wewnątrz ścian naczyńiowych osocze to zachowuje się w stanie płynnym nieograniczenie długo, w szklanem zaś naczyniu krzepnie szybko. Można też świeżo zebraną krew centryfugować w rurce wylanej parafiną; plazma zebrana w ten sposób skrzeplnie też dopiero w zetknięciu ze szkłem. Osocze ptaka lub ryby jest o tyle mniej krzepliwe, że zachowuje stan płynny w naczyniu szklanem; i ono jednak skrzeplnie, byle tylko powiększyć odpowiednio jego powierzchnię zetknięcia z ciałami obcemi przez rozcieńczenie wodą, dodanie sproszkowanego szkła lub jakiegokolwiek substancji dziurkowanej, wreszcie roztworów koloidalnych, zwłaszcza zaś wyciągów tkankowych jakiegobądź pochodzenia [których działanie nie jest tu więc bynajmniej czemś swoistem]. Różnice więc pomiędzy osoczem różnych kręgowców są co do krzepliwości tylko ilościowe.

Zgodnie z zapatrywaniami WOOLDRIDGE'a badania NOLFA każą przyjmować, że ukazywanie się w krzepnięcem osoczu trombinie nie jest wcale przy-

czyną tworzenia się włóknika, lecz zjawiskiem współrzednym. Osocze zawiera faktycznie trzy substancje koloidalne—fibrynogen [AL. SCHMIDT'a i HAMMARSTENA], trombogen [MORAWITZ'a] i trombozymę; przy krzepnięciu osocza ssaków i ptaków fibrynogen i trombozyma znikają zupełnie, trombogen zaś przeważnie, dając natomiast skrzeplę włóknik i rozpuszczoną trombinę, która zresztą co do własności jest najzupełniej identyczna z włóknikiem ponownie rozpuszczonym, względnie nie strąconym. Przy krzepnięciu osocza rybiego trombina nie tworzy się; ukazywanie się jej przy krzepnięciu jest w filogenetycznym szeregu kręgowców nabytkiem stosunkowo świeższym i najzupełniej celowym, bo przyspieszającym tworzenie się skrzepu. Można mianowicie dowieść, że w całkowitem osoczu roztwór trombiny staje się czynnikiem skrzepotwórczym („agent thromboplastique“) zupełnie tego samego rzędu, co np. sproszkowane szkło, albo jakiś wyciąg tkankowy; tworząc więc trombinę, krzepnące osocze przyspiesza autokatalitycznie dalsze swe krzepnięcie.

Co się tyczy pochodzenia ciał włóknikodajnych, fibrynogen, a zapewne i trombogen powstają w wątrobie, trombozyma zaś zawiera się obficie w leukocytach, płytkach i komórkach śródbłonka naczyńowego. Trzeba tu zaznaczyć, że trombozyma nie jest bynajmniej właściwością w s z e l k i c h żywych komórek; przeciwnie — brak jej w ustroju roślin, zwierząt bezkręgowych, u kręgowców zaś np. w organach mięsnych, jak mięśnie i gruczoły. Jednym z błędów teorii MORAWITZ'a było to właśnie, że hipotetycznej „trombokinazie“ przypisano tu jednocześnie własności trombozymy i różnych czynników skrzepotwórczych, jakimi są rzeczywiście wyciągi wszelkich tkanek.

Choć osocze zawiera wszelkie materiały potrzebne do utworzenia skrzepu, krew wewnątrz naczyń nie krzepnie jednak dzięki wytwarzanej przez wątrobę antytrombinie. Jest to ta sama substancja, która przez swój nadmiar np. w zatruciu propeptonowem odbiera krwi zupełnie zdolność krzepnięcia; wogóle jednak jej produkcja stosuje się ściśle do krzepliwości krwi w danej chwili.

2. Określenia i historyczne szczegóły, dotyczące badań nad krwawiczką. Odróżniamy hemofilję rodzinną oraz wrodzoną. O tej mówimy wtedy, jeżeli hemofilkiem jest stale i od urodzenia jeden tylko członek rodziny, nie liczącej zresztą wcale chorych tego rodzaju w swych pokoleniach dawniejszych. Etiologicznie odróżniać trzeba jeszcze hemofilję nabytą, jako skutek np. zakażenia lub zatrucia, czasową i zwykle krótkotrwałą.

Nauka o krwawicze weszła na właściwą drogę, odkąd SAHLI (1905) udowodnił, że cechą tego stanu jest zmniejszona krzepliwość krwi, choć zresztą — jak i u zdrowego człowieka — po uprzednim krwotoku krew odzyskuje tu znowu na pewien czas swą krzepliwość normalną, całkowicie lub częściowo.

Wbrew utartym teoryjom krzepnięcia dawniejsze jeszcze badania wykazały, że ani zawartość fibrynogenu i soli wapniowych, ani ilościowe i jakościowe stosunki ciałek krwi nie zdradzają u hemofilików nic charakterystycznego. Przez pewien czas przypuszczano, że mogą tu wchodzić w grę substancje powstrzymujące krzepnięcie; nie udało się jednak dowieść, aby surowica hemofilików powstrzymywała zawsze krzepnięcie krwi prawidłowej. Dopiero SAHLI podkreślił należycie znaczenie dwu sprzecznych na pozór zjawisk, jakie można spostrzegać jednocześnie u hemofilików w okresie krwotoku, trwającego od kilku dni: krew tych chorych *in vitro* krzepnie wtedy z szybkością zwykłą, a jednak w ranie sączy się wciąż z pod słabego skrzepu. U człowieka zdrowego każde uszkodzenie ściany naczyniowej pokrywa się zaraz skrzepem; widocznie więc u hemofilików ściana naczyniowa wydziela zbyt mało substancji ścinających, które w zetknięciu z krwią powinnyby

wyprowadzać ją natychmiast ze stanu płynnego. Jeżeli poza okresami pokrwotokowymi krew hemofilika krzepnie *in vitro* zbyt wolno, świadczy to, że ta sama niedomoga wydzielnicza rozciąga się i na ciałka krwi.

3. Krzepliwość krwi hemofilików. Badania autorów dotyczyły trzech przypadków rodzinnej hemofilii. Krew aspirowano z żyły szprycą, wygotowaną w fizyologicznym roztworze soli i zlewano do zwykłej czystej probówki; doświadczenie robiono zawsze z rana na czczo. Krew zdrowego człowieka w tych warunkach krzepnie zupełnie w ciągu 5—10 minut. Tymczasem krew np. chorego I w jednym z doświadczeń po godzinie pozostawała jeszcze zupełnie płynną, utworzyła w osoczu pierwszy obłoczek włóknikowy po upływie 1½ godziny, skrzepła zupełnie po 2½ godzinach. Krzepnienie krwi dwu pozostałych chorych było opóźnione jeszcze o kilka do kilkunastu godzin. Krzepnięcie zaczynało się zwykle po zupełnym opadnięciu ciałek czerwonych, niezupełnem ciałek białych i płytek, najczęściej przez strącanie kolejnych obłoczków włóknikowych.

4. Samoistne krzepnięcie osocza hemofilików. Próbkę krwi, poddane od razu centryfugowaniu w probówkach szklanych nie wylanych parafiną, dawały osocze zupełnie płynne i klarowne, które w ciepocie zwykłej krzepło zwykle w ciągu kilku godzin, tworząc szereg obłoczków włóknikowych, przy 0° zaś zachowywało stan płynny przez cały dzień i dłużej. Pod względem stałości osocze hemofilików może więc być porównywane z osoczem ptaków lub ryb. Krzepnięcie osocza nie wymagało o wiele więcej czasu, niż omówione wyżej krzepnięcie krwi całkowitej. Wynika stąd, że leukocyty i płytki zawieszane w osoczu nie dopomagają mu wiele do krzepnięcia.

Z tych i innych faktów wypływa wniosek, że pragnąc zbadać warunki krzepnięcia danej krwi, należy przede wszystkim działać odpowiednimi czynnikami nie na krew całkowitą, lecz na osocze; udział ciałek krwi będzie tylko komplikować w nieobliczalny sposób warunki doświadczenia.

5. Ścinający wpływ normalnej ludzkiej surowicy na osocze hemofilików. Jeszcze SAHLI zauważył, że dodatek niewielkiej ilości świeżej normalnej surowicy wywołuje dość szybkie krzepnięcie krwi hemofilików. Wpływ świeżej surowicy normalnej [zlanej natychmiast po skrzepnięciu krwi] na osocze hemofilików jest niemniej wyraźny i tem wybitniejszy, im więcej surowicy użyto. U chorego III np. w tej samej porze gdy osocze czyste tworzyło pierwszy obłok po 6-u godzinach od upustu, — 1 ctm. sz. osocza z dodatkiem 0,05 ctm. sz. normalnej surowicy utworzył obłok po 26 minutach, miękki skrzep po 45 minutach, mocny skrzep po 2 godzinach; 1 ctm. sz. osocza z dodatkiem 0,1 ctm. sz. normalnej surowicy utworzył obłok po 19-u minutach, miękki skrzep po 30-u minutach; 1 ctm. sz. osocza z dodatkiem 0,3 ctm. sz. normalnej surowicy utworzył skrzep po 13-u minutach. Przy mniejszym dodatku surowicy skrzep tworzy się w postaci szeregu obłoczków, jak przy krzepnięciu samorzutnem.

6. Ścinający wpływ wyciągów różnych narządów na osocze hemofilików. Są czynniki, których ścinający wpływ na osocze hemofilików przewyższa o wiele świeżą normalną surowicę; należy tu większość wyciągów z różnych narządów, np. wyciąg z wykrwionej śledziony psa. Dodany w ilości 0,05 ctm. sz. do 1 ctm. sz. osocza chorego II, wzgl. III, wyciąg ten wywoływał skrzepnięcie w ciągu 6, wzgl. 3 minut; skrzep powstawał od razu jako twór zbity i mocny.

Wyciąg z jakiegokolwiek narządu zawiera zarówno trombozymę — ze śródbłonka naczyniowego i ciałek krwi — jak czynniki krzepotwórcze, wspólne wszelkim tkankom. W podostrem fosforowym zatruciu u psa, znoszącem częściowo lub zupełnie krzepliwość krwi, gdy w osoczu znacznie

jest zmniejszona zawartość trombogenu i fibrynogenu, antytrombiny wątrobowej, przeważa zaś wybitnie trombozyna, dodatek niewielkiej ilości wyciągu z jakiegokolwiek narządu szybko ścina osocze. Porównyując z tem doświadczeniem doświadczenie poprzedzające, widzimy, że nie świadczy ono wcale o zmniejszonej ilości trombozyny w osoczu hemofilików. Ścinający wpływ wyciągów trzeba przypisywać raczej czynnikom skrzepotwórczym, energiczniejszym, wzgl., obfitszym w wyciągu śledzionowym niż w surowicy.

7. Zawartość trombozyny, trombogenu i fibrynogenu w osoczu hemofilików. Ilościowy stosunek tych trzech ciał w danem osoczu, oraz dla każdego z nich ilościowy stosunek pomiędzy dwoma różnymi osoczami—mogą być oznaczone w przybliżeniu według metody rozcieńczeń stopniowych, opartej na następujących podstawach. Osocze ustalone (odwapnione) krzepnie w szklanem naczyniu, gdy je rozcieńczyć wystarczająco izotonicznym roztworem chlorku sodowego z pewnym dodatkiem chlorku wapniowego; przy rozcieńczeniu znaczniejszem skrzepu jednak nie otrzymamy. Według teorii współstrącania się trzech wymienionych koloidów granica ta odpowiada zbyt znacznemu rozcieńczeniu jednego z nich; mamy przecież zupełne prawo do dodatkowego przypuszczenia, że ilości ich w osoczu nie są równoważne, że dla każdego więc musi istnieć inne rozcieńczenie krytyczne, poza którem przestaje uczestniczyć w tworzeniu skrzepu.

Badania przeprowadzone według tej zasady, przekonały, że osocze normalne na 1 równoważnik fibrynogenu zawiera 6 równoważników trombozyny i 20 równoważników trombogenu.

Przeprowadzając takie samo badanie nad osoczem chorego II i III i porównyując rozcieńczenia krytyczne z odpowiednimi rozcieńczeniami krytycznemi zdrowego człowieka, nie stwierdzono żadnych poważniejszych różnic w zawartości trombogenu i fibrynogenu, w zawartości zaś trombozyny różnice niestałe.

8. Wpływ czynników skrzepotwórczych na osocze hemofilików. Jeżeli różnice ilościowe pomiędzy trombozyna hemofilików a ludzi zdrowych nie są stałe, mogą tu zachodzić natomiast stałe różnice jakościowe. Wiadomo rzeczywiście, że jakość trombozyny wpływa bardzo na własności osocza. Przechowywane *in vitro* osocze ptaka lub ryby np. staje się coraz mniej krzepliwem; w temperaturze 0° to „ustalanie się” osocza idzie w parze z widoczną zmianą stanu trombozyny, która strąca się częściowo w postaci białych kłaczków; w temperaturze zwykłej zmiana trombozyny nie jest widoczna, lecz ustalanie się osocza postępuje jeszcze szybciej. Można dowieść, że w ustalającym się w ten sposób osoczu nie brak trombogenu ani fibrynogenu, a dodatek świeżej trombozyny przywraca wszelkie cechy świeżego osocza. Ustalanie się więc starzejącego się osocza zależy tylko od zmian w jakości trombozyny, które prowadzą ostatecznie do tego, że osocze staje się prawie lub zupełnie niewrażliwem na działanie sproszkowanego szkła, wyciągów tkankowych i innych czynników skrzepotwórczych. Wywołując strącanie się trzech wymienianych ciał włóknikodajnych, skrzepotwórcze czynniki działają tylko za pośrednictwem jednego z nich—trombozyny; w starzejącem się osoczu zmniejsza się widocznie powinowactwo trombozyny do czynników skrzepotwórczych,—powinowactwo, które trzeba brać zapewne w znaczeniu fizycznym [przyleganie powierzchniowe]. Te zjawiska w starzejącem się osoczu normalnem dopomagają bardzo do zrozumienia cech osocza hemofilików.

Dodając do osocza osolonego i rozcieńczonego osób zdrowych i hemofilików substancji krzepotwórczych (żółtko kurze), autorzy przekonali się, że oso-

cze hemofilików w porównaniu z normalnem jest bez porównania mniej wrażliwe na wpływ tych substancji.

Na zasadzie doświadczeń powyższych, autorzy utrzymują mianowicie, że trombozoma w osoczu hemofilików jest mniej skłoną do przechodzenia w stan nierozpuszczalny, niż trombozoma normalna.

Doświadczenia nad ścinającym wpływem świeżej surowicy na osolone; rozcieńczone osocze rzuciły więcej jeszcze światła na różnice pomiędzy osoczem normalnem a hemofiliczem. Mając do rozporządzenia trzy surowice i trzy osocza—od dwu niehemofilików i hemofilika III—mieszano w rozmaitych stosunkach każdą z tych surowic w każdym z trzech osoczy, obserwując następnie szybkość krzepnięcia. Przytem stwierdzono przedewszystkiem, że działanie surowicy hemofilicznej na osolone rozcieńczone osocze hemofiliczne jest bardzo słabe i powolne. Każda surowica zresztą na osocze hemofiliczne działała wyraźnie wolniej, niż na osocze niehemofiliczne.

W mieszaninie z osoczem niehemofilika surowica hemofiliczna działała, przeciwnie, prędzej niż surowice niehemofiliczne.

Aby zrozumieć znaczenie tych doświadczeń, należało przedewszystkiem wyświetlić o ile można naturę używanych surowic, badając w specjalnych doświadczeniach ich ścinające działanie na uwapniony, względnie odwapniony roztwór czystego fibrynogenu. W myśl teorii krzepnięcia, rozwiniętej powyżej, normalna surowica powinna zawierać trombinę powstającą przy krzepnięciu równocześnie z włóknikiem. Wiadomo dalej, że trombina może wywoływać krzepnięcie osocza i płynów pokrewnych w dwojaki sposób. Spotykając się mianowicie z fibrynogenem, trombogenem i trombozymą w obecności związków wapiennych, trombina wywołuje połączenie się trzech wymienionych koloidów na nierozpuszczalny włóknik i nową ilość trombiny, nie łącząc się zresztą z ciałami włóknikodajnymi, zachowując się raczej jako czynnik skrzepotwórczy. Spotykając się przeciwnie z tymi samymi trzema koloidami włóknikodajnymi w nieobecności związków wapiennych, albo też spotykając się z samym tylko fibrynogenem w środowisku, zawierającym sole wapienne lub wolne od nich, trombina łączy się natomiast sama z fibrynogenem, tworząc znów nierozpuszczalny włóknik. Krzepnięcie według pierwszego sposobu przebiega znacznie prędzej niż według drugiego. Przechodząc teraz do dodatkowych doświadczeń, o których mieliśmy mówić, stwierdzono naprzód, że surowice niehemofiliczne działają na roztwór czystego fibrynogenu w środowisku uwapnionem znacznie silniej niż w środowisku odwapnionem—wbrew warunkom działania czystej trombiny, dla której obecność związków wapiennych byłaby tu rzeczą obojętną. Surowica hemofiliczna, świeższa nawet od niehemofilicznych, działała jednak znacznie słabiej na roztwór fibrynogenu w środowisku uwapnionem, w środowisku zaś odwapnionem nie działała zupełnie. Wyniki te każą wnosić, że surowice niehemofiliczne oprócz trombiny zawierają jeszcze resztę trombogenu i trombozomy, surowica zaś hemofiliczna zawiera tylko niewielką ilość dwu tych koloidów, trombiny zaś nie zawiera wcale.

Dane te tłómaczą oporność osocza hemolitycznego na działanie surowic niehemofilicznych w doświadczeniach poprzednio przytoczonych: trombina tych surowic nie mogła tu działać prawie wcale według pierwszego sposobu [ob. wyżej] wobec małej wrażliwości hemofilicznego osocza na czynniki skrzepotwórcze, przeważnie więc musiała łączyć się bezpośrednio z fibrynogenem, i dlatego krzepnięcie osocza hemofilicznego odbywało się tu niewieleco prędzej niż krzepnięcie czystego fibrynogenu pod wpływem tej samej surowicy w doświadczeniu dodatkowem. Również słabe działanie hemofilicznej surowicy na hemofiliczne osocze tłómaczyć należy tem, że surowica hemofiliczna nie zawiera wcale trombiny. Że ta sama surowica działa jednak na osocze nie-

hemofilicznie, świadczy to, że i ona—jak tyle cieczy ustrojowych—zawiera czynniki skrzepotwórcze [pochodzące zapewne z leukocytów], którym zbyt mało ulega tylko osocze hemofiliczne wskutek niewystarczającego powinowactwa swej trombozimy ku tym substancjom. *A priori* można się spodziewać, że przy krzepnięciu krwi hemofilicznej w surowicy pozostanie znaczny nadmiar czynników skrzepotwórczych, nie pochłoniętych przez skrzep; rzeczywiście, jak widzieliśmy, surowica hemofiliczna działa na osocze hemofiliczne wyraźnie silniej, niż surowica niehemofiliczna.

9. Wpływy przeszkadzające krzepnięciu. Niektórzy badacze próbowali przeprowadzić analogię pomiędzy hemofilią a propeptonem zatruciem u psa; można dowieść, że niezdolność krwi do krzepnięcia, rozwijająca się po wewnątrzżylnem wstrzyknięciu propeptonu, zależy od nadmiernej zawartości antytrombiny [wydzielanej przez wątrobę], ponieważ osocze zatrutego psa w mieszaninie z krwią normalną energicznie powstrzymuje jej krzepnięcie. Że normalne osocze zawiera zawsze pewną ilość antytrombiny, można się łatwo o tem przekonać: mieszanina odwapnionego [traktowanego szczawianami] osocza z odwapnioną również świeżą surowicą krzepnie znacznie wolniej niż czysty roztwór fibrynogenu, zmieszany w tym samym stosunku z tą samą odwapnioną surowicą. Porównując w ten sam sposób osocza hemofiliczne z niehemofilicznymi, autorowie—zgodnie z dawniejszemi nieco badaniami MORAWITZ'a i LOSSEN—nie zauważyli nigdy, aby ilość antytrombiny w osoczu hemofilicznym była zwiększona; niekiedy wydawała się raczej zbyt niską.

10. Mechanizm krzepnięcia osocza i krwi hemofilików. Dążenie jakiegokolwiek osocza do krzepnięcia w warunkach zwykłych jest wypadkową dwu przeciwnych sobie wpływów—przeciwskrzepowego działania antytrombiny, oraz powinowactwa trombozimy, trombogenu, fibrynogenu, popychającego trzy te ciała do utworzenia nierozpuszczalnego związku—włóknika; powinowactwo, czy dążność do wzajemnego strącania się trzech koloidów włóknikodajnych, wzrasta pod wpływem czynników, zmniejszających rozpuszczalność jednego z nich przynajmniej; czynniki skrzepotwórcze zdają się zmniejszać właśnie rozpuszczalność trombozimy. Wystawmy sobie normalne osocze w probówce wylanej parafiną, której ściana nie może więc wywierać wpływu skrzepotwórczego; osocze pozostaje tu płynnem, ponieważ działanie antytrombiny przeważa. Dodajmy jednak odrobinę jakiegokolwiek czynnika skrzepotwórczego, np. żółtka: warunki równowagi chemicznej zmieniają się natychmiast i za dotknięciem cząstek koloidalnego roztworu rozpocznie się natychmiast strącanie włóknika, z początku wolno, potem coraz prędzej. Krzepnięcie osocza jest zjawiskiem przyspieszającym się stopniowo, ponieważ uboczne produkty odczynu—pozostające w roztworze cząstki włóknikowe [trombinowe]—same są czynnikami skrzepotwórczymi, a zarazem w miarę krzepnięcia słabnie działanie antytrombiny. Stwarzając więc dla siebie coraz to nowe przyczyny i usuwając stopniowo istniejące przeszkody, krzepnięcie osocza staje się zjawiskiem autokatalitycznem, które można porównać z wybuchem.

To samo przyspieszanie się w wyższym jeszcze stopniu ma miejsce przy krzepnięciu krwi całkowitej. Badając to zjawisko mikroskopowo, spostrzegamy naprzód, jak wiadomo, aglutynację płytek i leukocytów, których gromady stają się jakby ośrodkami dla rozciągających się promienisto nici włóknika; po tej aglutynacji następuje szybki rozpad ciałek oplątywanych przez sieć włóknikową. Wbrew utartym teoryom krzepnięcia, jesteśmy zupełnie uprawnieni do przypuszczenia, że ten rozpad płytek i leukocytów nie jest przyczyną, lecz skutkiem strącania włóknika; widzieliśmy przecież, że i czyste osocze, otrzymane przez centryfugowanie krwi w podwiązanej żyłę, zaczy-

na krzepnąć w szklanem naczyniu nie później niż krew całkowita; dalej należy przytoczyć, że hirudyna, fluorek czy cytrynian wapnia wy, które przeszkadzają krzepnięciu czystego osocza, w całkowitej krwi zapobiegają aglutynacji i rozpadowi bezbarwnych ciałek. Przebieg zjawiska musimy więc pojmować w taki sposób, że ultramikroskopowe jeszcze złogi włóknikowe zaczynają się tworzyć przy powierzchni ciałek krwi, tych zwłaszcza, z którymi łączy je pewne substancyjonalne pokrewieństwo; widocznym następstwem tego ścisłego stosunku musi być aglutynacja płytek i leukocytów, które ulegają potem zmiążdżeniu w corazto gęstszej i tęższej sieci włóknikowej. Z zarodzi ich dyfundują do osocza trombozoma i czynniki skrzepotwórcze, które oczywiście muszą znacznie ułatwiać zupełne skrzepnięcie płynnego częściowo śródowiska. Przy samorzutnem wstrzymywaniu się krwotoku przez krzepnięcie krwi w ranie naczyniowej nie mniej ścisły stosunek musi zachodzić pomiędzy tworzącym się skrzepem a brzegami rany, zwłaszcza rany naczyniowej, której śródbłonek wydziela nie tylko czynniki skrzepotwórcze, jak wszystkie wogóle żywe tkanki, ale przedewszystkiem i trombozymę, pośredniczącą w działaniu tych czynników na osocze.

Co się tyczy teraz krwi hemolitycznej, to jej trombozoma, jak wyżej zaznaczono, zbyt mało ulega strącającemu wpływowi czynników skrzepotwórczych; jest to właściwość zasadnicza, z której dają się wyprowadzić wszystkie anomalie w krzepnięciu tej krwi. Czynniki skrzepotwórcze—płyny tkanekowe, z którymi krew spotyka się w ranie, czy też szkło naczynia, w którym zebrałiśmy krew przy doświadczeniu—nie mogą tu zmusić trombozomy do energiczniejszego łączenia z fibrynogenem i trombogenem; odczyn włóknikodajny przebiega zbyt opieszale, aby można było liczyć na produkcję wtórnych czynników skrzepotwórczych [trombina], które zresztą nie byłyby skuteczniejszymi od pierwotnych. W słabym skrzepie włóknikowym i ciałka bezbarwne będą rozpadać się bardzo wolno; jeżeli zwrócimy uwagę, że pochodzący z tego źródła niewielki dodatek trombozomy i czynników skrzepotwórczych też nie będzie w stanie przyspieszyć w poważniejszym stopniu odczynu włóknikodajnego, nie będziemy się już dziwić, dlaczego krzepnięcie krwi hemofilicznej rozciąga się z minut na godziny. Bezsilnymi są tu również czynniki skrzepotwórcze i trombozoma, pochodzące z tkanek rany; dlatego właśnie skrzep nie może się połączyć ściślej z jej brzegami, przy których też krew sączy się nieograniczenie długo.

Z wydzielniczą niedomogą białych ciałek i śródbłonek łączy się też w wielu przypadkach hemofilii wrodzonej wybitna nietrwałość ścian naczyńiowych. Wylewy podskórne mogą tu się tworzyć przy najlżejszem stłuczeniu czy potarciu; chód zwyczajny staje się wystarczającą przyczyną wylewu w stawie kolanowym; krwawe wypróżnienia, hematurya, krwotoki wewnętrzne zdarzają się bez wszelkiego widocznego powodu. Przy autopsjach zresztą niejednokrotnie znajdowano tu wyraźne uszkodzenia ścian, bądź w większych naczyniach, bądź w tętniczkach i naczyniach włoskowatych.

Opierając się na błędnej teorii „trombokiny“, poważni badacze (MORAWITZ, SAHLI) byli skłonni upatrywać istotę hemofilii w niedostatecznem wydzieleniu pewnych niezbędnych przy krzepnięciu ciał przez wszystkie komórki ustroju. Uogólnienie to jest najzupełniej zbyteczne. Widzieliśmy, że wszystkie osobliwości hemofilii tłumaczą się wystarczająco przez anormalne własności ciałki trombozomy, stanowiącej swoistą wydzielinę ściśle określonych komórek, pochodzących z wspólnego zawiązku, różniczkującego się niezmiernie wcześnie w życiu zarodkowym—z żyłek „pola naczyniowego“, których osrodkowe komórki stają się ciałkami krwi, obwodowe zaś śródbłonekiem naczyńiowym. W ostatecznej swej

przyczynie hemofilia wrodzona jest wadą rozwojową tego właśnie terytorium zarodkowego.

11. Leczenie hemofilii. O ile się zdaje, Fry (w Nowym Jorku) był pierwszym lekarzem, który zwrócił uwagę na zbawienne działanie podskórnych iniekcji normalnej surowicy w krwotokach hemofilicznych (1898); powszechnie znana stała się jednak ta metoda dopiero dzięki publikacyom P. E. Weil'a, którego wyniki znalazły potem jednogłośnie potwierdzenie. Dziś można już podawać jako fakt, że krwotoki hemofiliczne ustają zupełnie w ciągu kilku godzin po wstrzyknięciu niewielu centymetrów sz. surowicy niehemofilicznej ludzkiej czy zwierzęcej, ewentualnie przeciwbłoniczej czy przeciwjęczowej, gdybyśmy nie mogli znaleźć na razie surowicy świeżej. Jeżeli więc od kilku już lat jesteśmy w posiadaniu prostego i dzielnego środka przeciw krwotokom hemofilicznym, to przecież jego sposób działania długo pozostawał zagadką. Z początku chwytało się najprostszego przypuszczenia, że z zastrzykiwaną surowicą wprowadzamy do ustroju hemofilika pewne konieczne do krzepnięcia krwi substancje, których rzekomo brak w krwi hemofilika; teoria ta upada jednak od razu wobec faktu, że ta sama surowica, która w ciągu paru godzin przerywa niebezpieczne krwotoki, na razie i w samym miejscu wstrzykiwań może jednak nie zapobiedz tworzeniu się krwiaka z uporczywym sączeniem się płynnej krwi przez ukłucie. Jeżeli więc odległość, w nieobliczalnym rozcieńczeniu, surowica wydaje się znacznie skuteczniejszą niż w miejscu zastrzyknięcia, nie podobna tu naturalnie myśleć o jej bezpośrednim ścinającym działaniu, które i *in vitro* nie jest zbyt silne.

Aby zrozumieć ten paradoks, trzeba rozpatrzyć naprzód zjawiska następujące po wstrzyknięciu innych roztworów proteinowych obcego pochodzenia, np. roztworów propeptonu. Wiadomo od dawna, że wewnątrzylne wstrzyknięcie tego ciała odbiera krwi krzepliwość, choć sam propepton nie posiada żadnego bezpośredniego działania przeciwskrzepowego; nieskrzepliwość krwi jest tu tylko wyrazem reakcyi ustroju na nagłe ukazanie się propeptonu w krwiobiegu,—specyalnie zaś wyrazem działania wydzielanej przez wątrobę antytrombiny. Tak samo wpływają na krzepliwość krwi wstrzykiwania różnych jądów, toksyn, wyciągów z różnych narządów, obcych surowic; krew psa np. traci krzepliwość po szybkim wewnątrzylnem wstrzyknięciu surowicy wołu lub jakiegokolwiek innego zwierzęcia, w odpowiedniej ilości. Badając dalej to szczególne działanie obcych proteinowych roztworów, zauważono, że propepton np. wpływa na wątrobę nie bezpośrednio, lecz za pośrednictwem leukocytów, jeżeli bowiem wprowadzić go do naczyń wątroby żywej, lecz wypłukanej z krwi, antytrombina będzie wydzielać się wtedy tylko, gdy wstrzykniemy wraz z propeptonem zawiesinę z leukocytów. Działając tylko na leukocyty, np. w mieszaninie z krwią *in vitro*, propepton zmusza je do obfitszego wytwarzania trombozyny i czynników skrzepotwórczych, wskutek czego krzepliwość krwi wzrasta; propepton jeszcze bardziej powiększa krzepliwość krwi, gdy go zastrzyknąć wewnątrzylnie zwierzęciu pozbawionemu wątroby, ponieważ w tym razie podnieca wydzielniczą działalność nie tylko leukocytów, lecz i śródbłónka. Na ten wzrost krzepliwości krwi u zwierzęcia normalnego wątroba odpowiedziałaby zaraz obfitem wytwarzaniem antytrombiny. Ostateczny wynik zatrucia propeptonowego co do krzepliwości krwi zależy od ustosunkowania pomiędzy reakcją leukocytarną a przeciwdziałającą jej reakcją wątrobową: gdy pierwsza jest zbyt gwałtowna—przy szybkim wstrzyknięciu wewnątrzylnem—druga przebiega jeszcze gwałtowniej, w następstwie czego krew traci krzepliwość; gdy pierwsza odbywa się wolniej—przy powolnem wstrzyknięciu wewnątrzylnem, wstrzyknięciu do jam surowicznych, w s t r z y k n i ę c i u p o d s k ó r n e m—druga nie jest w stanie go zamaskować, a krzepliwość krwi wzrasta.

Wszystko co tu mówiliśmy o działaniu propeptonu, stosuje się i do innych ciał proteinowych obcych. Lecnicze działanie podskórnych wstrzykiwań niehemofilicznej surowicy w krwotokach hemofilicznych zależy więc niewątpliwie od jej podniecającego wpływu na wydzielniczą czynność leukocytów i śródbłonna naczyniowego—tych właśnie pierwiastków, których niedomoga stanowi podstawę hemofilii. Działanie to nie jest czemś swoistem dla surowicy; *a priori* już można się raczej spodziewać, że co najmniej równie energiczny odczyn leukocytarno-śródbłonkowy powinny wywoływać podskórne wstrzykiwania propeptonu, skoro i odczyn wątrobowy po wewnątrzylnej wstrzyknięciu tego ciała jest tak silny (aby znieść na pewno krzepliwość krwi psa, trzeba zastrzyknąć szybko do żyły na kilogram wagi około 5 ctm. sz. świeżej surowicy wołowej, względnie tylko 0,3 ctm. sz. 10^o/o-ego roztworu „peptonu WITTEGO“, zawierającego propepton).

Antyhemofiliczne działanie propeptonu autorowie mieli sposobność wypróbować w jednym tylko przypadku hemofilii rodzinnej—u chorego III. W ciągu ostatniego roku chory ten miał pomiędzy innymi bezustannie krwotoki nosowe i przybył do szpitala z tamponami w obudwu jamach nosowych; drugiego dnia po podskórnym wstrzyknięciu 10 ctm. sz. 5^o/o-ego roztworu „peptonu WITTEGO“ tampony te usunięto, nie wywołując recydywy krwotoku; skutek dalszych wstrzykiwań był jak najkorzystniejszy, i chory opuścił szpital ze znacznym polepszeniem. Bardzo ciekawą obserwacją zrobiono przy porównywaniu szybkości krzepnięcia *in vitro* krwi aspirowanej z żyły, wzgl. spływającej z ułkcia palca, przed wstrzyknięciami i po wstrzyknięciach propeptonu. W pierwszym doświadczeniu krew z żyły skrzepla po 3—3½ godzinach, krew z palca po 1 godz. 5 minutach; w ciągu następujących dziesięciu dni zrobiono cztery wstrzyknięcia po 10 ctm. sz. 5^o/o-ego roztworu „peptonu WITTEGO“; w drugim doświadczeniu krew z żyły skrzepla po 2 godz. 55 minutach, krew z palca po 38-u minutach. Jak widzimy, pod wpływem wstrzyknięć propeptonu prawie nie zmienia się szybkość krzepnięcia *in vitro* krwi czystej, wzrasta zaś znacznie szybkość krzepnięcia *in vitro* krwi zmieszanej z wydzieliną rany. Aby to zrozumieć, przypomnijmy sobie naprzód, że słabą stroną krwi hemofilicznej jest trombozyna, lecznicze zaś wstrzyknięcia propeptonu wynagradzają przynajmniej na ilości trombozyny to, czego nie mogą zmienić w jej jakości; niewielki nawet dodatek trombozyny zdradzi się jednak przez szybsze krzepnięcie krwi, o ile tylko krew spotka się z dość silnymi czynnikami skrzepotwórczymi. W pierwszych już rozdzielach pracy niniejszej widzieliśmy, że szkło jest bez porównania mniej silnym czynnikiem skrzepotwórczym niż substancje zawarte w świeżej surowicy, te zaś ustępują znacznie substancjom zawartym w wyciągach różnych organów. W ostatnim doświadczeniu krew zanieczyszczona przez wydzielinę rany musi *in vitro* krzepnąć szybciej niż krew czysta, ponieważ czynnikiem skrzepotwórczym stają się dla niej oprócz szkła i wypłukane soki tkankowe.

Propepton nie zawodził też nigdy oczekiwań i w przypadkach dyatezy krwotocznej, nie dających się podciągnąć pod pojęcie hemofilii wrodzonej. W kazuistyce podanej przez autorów znajdujemy uporczywe krwotoki z zębodołów i nosa, bezprzyczynowe wynaczynienia podskórne, hematurye wstrzymujące się stanowczo w ciągu niewielu godzin po jednym lub paru wstrzyknięciach po 10 ctm. sz. 5^o/o-go „peptonu WITTEGO“.

Można twierdzić na pewno, że żelatyna należy do tej samej rodziny farmakodynamicznej, co surowica i propepton, ponieważ tylko od jej wstrzyknięcia podskórnego i wewnątrzylnego powolnego powiększa się krzepliwość krwi, zmniejsza się zaś od szybkiego wstrzyknięcia wewnątrzylnego. Podług wszelkiego prawdopodobieństwa propepton jest tu środkiem najsilniejszym, i dlatego zastrzykując go w celach leczniczych, należy szczególnie omijać żyły, aby wbrew

chęciom nie powiększyć krwotoku. Z tem jedynem zastrzeżeniem propepton zasługuje całkowicie na polecenie, jako środek wytrzymujący doskonale sterylizację [1200 przez kwadrans], najzupełniej nie drażniący miejscowo w zwykłej i wystarczającej zawsze dawce 10—20 ctm. sz 5%-ego roztworu „peptonu WIRTEGO“ w 0,5%, owym roztworze chlorku sodowego,—nie wywołujący wreszcie, o ile się zdaje, przyzwyczajania się ani uczulenia [anafylaksji] przy wielokrotnem stosowaniu. O wyleczeniu hemofilii wr. dzionej zapomocą propeptonu nie można naturalnie myśleć; w hemofiliach nabytych środki tego rodzaju mogłyby jednak być czemś więcej niż paliatywami.

Wstrzyknięcia propeptonowe nie działają natychmiast, i dlatego trzeba zawsze myśleć i o doraźnem miejscowem leczeniu krwotoków hemofilicznych. W szerokim zakresie możemy tu wyzyskiwać skrzepotwórcze własności świeżej niehemofilicznej surowicy, albo lepiej jeszcze wyciągów z śledziony, gruczołów limfatycznych, grasicy. Aby przyrządzić taki wyciąg, rozciera się naprzód świeże organy z niewielką ilością wypłukanego i wyjałowionego piasku; do otrzymanej papki dodajemy wyjałowionego roztworu z 0,9% chlorku sodowego i 0,5‰ chlorku wapniowego w stosunku podwójnej wagi roztworu na wagę organów, poczem precedzamy wszystko. Tamponik zwilżony tym przesączem przyciskamy lekko do krwawiącego miejsca, pozostawiając na kilkanaście minut do kilku godzin [jeżeli rany nie można kontrolować częściej],—nie za długo, bo wyciąg nie jest aseptyczny i zacznie gnić. Autorowie opisują uratowany w ten sposób przypadek krwotoku po wyrwaniu zęba u siedmioletniego hemofilika. Próbując bezskutecznie w ciągu szeregu godzin chlorku żelaza, adrenaliny, przypałań i t. p., zatkano wreszcie zębodół tamponikiem zmoczonym w wyciągu z śledziony, każąc dziecku ścisnąć trochę zęby; gdy w pół godziny później tamponik wyjęto, rana nie krwawiła. Po 12-u godzinach krwotok powrócił, ale taka sama tamponada wstrzymała go znowu na 24 godziny; po drugiej recydywie i trzeciej tamponadzie krwotok zatrzymał się ostatecznie. Powtarzanie tamponady będzie zwykle zbyt czyste, o ile nie zaniedbamy równoczesnego wstrzyknięcia propeptonu.

(*Revue de médecine*, 1909, Nr. 12 i 1910, Nr. 1, 2).

J. Rzepko.

79. K. Kottmann [Bern]. O krzepliwości krwi w skazie krwotocznej.

Na Zjeździe w Peszcie autor demonstrował nową metodę badania krzepliwości krwi zapomocą koagulowiskozimetru. Szczegółowy opis tego skomplikowanego przyrządu podany jest w *Zeitschr. f. klin. Med.* t. 69, r. 1910. Tamże znajdujemy opis ulepszonej przez HOFFMANN'a dawnej metody VIERORDT'a. Ta ostatnia oddaje usługi w praktyce dziecięcej, gdzie nie możemy robić przekłucia żyły w celu otrzymania krwi potrzebnej do badań. Posługując się wspomnianym przyrządem, KOTTMANN badał krew u kilku hemofilików, nie zmieniając jej składu, lub bez dodania substancji, zwiększających lub zmniejszających stopień jej krzepliwości. Wyniki otrzymane zapomocą koagulowiskozimetru dają się wyrazić graficznie w cyfrach. Na linii poziomej odczytujemy minuty, na pionowej stopień zakrzepnięcia odpowiadający danej minucie. Istota choroby polega [według ostatnich badań] na braku we krwi chorych czynnika pobudzającego krzepnięcie (*Thrombokinasę*), a dostarczane go przez komórki krwi, być może także naczyń krwionośnych i innych komórek wogóle. Autor nie miał n. ożności przekonania się własną metodą badania, czy podawanie do żył, lub podskórnie substancji zwiększających krzepliwość, daje wyniki lecznicze. BIENWALD opisywał przypadek miejscowego uporeczywego krwawienia, które zostało zatrzymane dopiero przy wpuszczeniu krwi zdrowej do ranki krwawiącej. Mieszkańcy wsi wobec braku lub od-

ległości lekarza mogą z korzyścią w takich razach używać świeżej krwi zwierząt, lub wyciągu wodnego z wątroby roztartej królika lub innych zwierząt [rozczyn trombokinazy].

(München. med. Woch. 1910 r., Nr. 1).

M. Gliński.

80. N. Róth [Peszt]. Badania krwi w chorobie Basedow'a (Graves'a).

Pierwszy KOCHER znalazł pewne zmiany we krwi w tej chorobie, mianowicie zmniejszenie hemoglobiny bez zmniejszenia liczby czerwonych ciałek [w niektórych razach nawet było powiększenie], nieznaczną leukopenię. Małe i duże jednojądrowe leukocyty stałe znajdują się w obfitości; niekiedy wielojądrowe ciała eozynofilowe. Liczbą wielojądrowych neutrofilów zwykle bywa zmniejszona.

Badania te potwierdzili GORDON, v. JAGIĆ i CARO. Ten ostatni w charakterystycznych przypadkach choroby G. znajdował 30—50% komórek bazo-filowych.

HOWALD, KOCHER i NEGAELI uważają limfocytozę za bardzo charakterystyczną dla choroby G. CARO wywoływał wybitną limfocytozę przez podawanie tabletek tyreoidyny ludziom zdrowym, co potwierdzałoby teorię MOEBIUS'a o pochodzeniu choroby G.

Autor przytacza szczegółowe dane badania krwi w sześciu własnych przypadkach choroby G. [klinika KORÁNYI'ego], które potwierdzają dane innych autorów. W przebiegu chorób gorączkowych obraz się zmienia [wielojądrowa leukocytoza]. W postaciach zatartych (*frustes*) choroby G. stwierdzano również limfocytozę [9 przypadków].

Wnioski:

1) W większości przypadków choroby GRAVES'a spotykamy leukopenię obok limfo- i mononukleozy,

2) przypadkowe choroby gorączkowe zmieniają obraz hematologiczny w ten sposób, że znika limfocytoza, zjawia się leukocytoza, ale mononukleozą pozostaje bez zmiany,

3) jakościowe badanie krwi posiada wielką wartość dla rozpoznania nie-wykształconych postaci choroby G (*f. frustes*).

(Deut. med. Woch. 1910, Nr. 6).

A. Puławski.

Wiadomości drobne.

15. Przy poszukiwaniu we krwi plazmodyi ma-larycznych znaczne ułatwienie stanowi ma, według SABRAZÉS'a, podbarwianie nieutralowanego preparatu krwi, roztartej na szkiełku, roztworem błękitu metyloвого 1:500. Kroplę tego roztworu wpuszcza się między szkiełko pokrywkowe a przedmiotowe: po upływie paru minut pasorzyty uwydatniają się znakomicie; karyosoma zabarwia się na fioletowo, cytoplazma na niebiesko. Krążki krwi z ziarnistością bazofilową, widoczne przy tej metodzie barwienia, bywają przeważnie wolne od pasorzytów, co autor tłumaczy większą ich odpornością wskutek przypuszczalnej otoczki lipidowej, jaką tracą w miarę dojrzewania. Barwienie powyższe pozwala zarazem rozpoznawać poszczególne typy białych ciałek krwi.

(Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang, 1910, Nr. 3). W. St.

16. CH. LARNED z Balt mora opisuje przypadek tyfusu brzusz-
nego u krwawca (hemofilika), zasługujący na uwagę z tego względu, że
w przebiegu tyfusu nie było wcale krwawienia z kiszek,
choć były napady bardzo silnych krwotoków nosowych. Chory zupełnie
wyzdrowiał, co autor po części przypisuje podawaniu w czasie choroby mle-
czanu wapnia (*Calcium lacticum*). Hemofilię odziedziczył chory po ojcu, a nie
po matce [jak to najczęściej bywa].

(*The amer. jour. of. the med. scien. 1910, marzec*).

P.

17. COURTOIS-SUFFIT zakomunikował niedawno Akademii Lekarskiej pa-
ryskiej ciekawy przypadek z a w l e c z e n i a z a r a z k a tyfusu o w e-
go przez osobę pozornie zdrową. Jakaś kobieta, przebywająca w okolicy,
gdzie panował tyfus, zapadła na gorączkę, osłabienie, a ponieważ jedno-
cześnie wystąpiło zatrzymanie peryodu, stan jej był przypisywany ciąży, czem
tłumaczono nawet krwotok kiszkowy, jaki się zjawiał podczas choroby. Oczy-
wiście chora przeszła tyfus brzuszny. Dla wypoczynku przeniosła
się do innej miejscowości, gdzie tyfus był prawie nieznanym. Było to
w miesiąc po krwotoku kiszkowym. W jakiś czas po jej przybyciu zapadło
na tyfus 14 osób z najbliższego otoczenia, poczem choroba rozeszła się po ca-
łej okolicy.

(*La Semaine med. 1910, Nr. 11*).

P.

18. CHARLES H. MELLAUD. Leczenie blednicy. Opierając
się na badaniach SMITH'a, że w blednicy ogólna zawartość hemoglobiny jest
normalna, tylko zwiększona jest plazma [osocze], autor leczy blednicę zapo-
mocą odciążenia płynów przez środki moczopędne, czyszczące
i napotne, a nawet wymiotne (?). Leczenie takie wzmacnia przez dietę mało
solną, ale stosuje je wyłącznie w tych przypadkach, w których zawodzi żelazo,
które jednakże w leczeniu blednicy jest najskuteczniejsze.

(*Brit. med. Jour. 1909, 11, XII*).

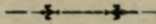
P.

Wiadomości bieżące.

— Z kasy chorych lekarzy w Stowarzyszeniu leka-
rzy polskich. W d. 1-go kwietnia było 130-u uczestników kasy i kapitał obro-
towy wynosił rub. 541; do 15-go maja przybyło członków 10-u, którzy zapłacili
wpisowego rub. 50; z wpłat rublowych wpłynęło rub. 136, czyli razem kapitał obro-
towy wynosił rub. 727. Wyplacono odszkodowania rub. 140 i rub. 104 = 244; po-
zostało 727 — 244 = 483; wobec tego uczestnicy kasy winni wpłacić drugą ratę
rublową, celem uzupełnienia kapitału obrotowego do zastrzeżonej przez ustawę.
Na kapitał zapasowy wpłynęło rub. 100, jako ofiara od kol. SOMMERA. Fundusz na
wydatki administracyjne wynosi w d. 15-go b. m. rub. 85 kop. 85.

Na zebraniu uczestników kasy w d. 13-ym b. m. postanowiono, że wpłaty ru-
blowe należy wносить do kancelaryi Stowarzyszenia w ciągu tygodnia od otrzymania
zawiadomienia, po tygodniu będzie posyłany poborca i będzie ściągana kara po 20
kop. od rubla tygodniowo. Niewniesienie opłaty w ciągu 4-ch tygodni powoduje
wykreślenie z listy uczestników kasy.

NEKROLOGIA.



Dnia 8-go maja 1910 r. zmarł w Warszawie dr WŁADYSŁAW FREUDENSON, przeżywszy lat 60. Urodził się w Warszawie 1849 roku, tutaj ukończył gimnazjum i w r. 1867 wstąpił na wydział lekarski b. Szkoły Głównej. Dyplom lekarski uzyskał w r. 1872. W r. 1874/5 był ordynatorem kliniki wewnętrznej, następnie przez lat kilka lekarzem miejscowym w szpitalu Starozakonnych, wreszcie w r. 1883 został mianowany ordynatorem oddziału wewnętrznego w tymże szpitalu i na tem stanowisku pozostawał aż do śmierci. Z czasem wyspecjalizował się w chorobach gardła i krtani i z powodzeniem oprócz medycyny wewnętrznej i tę specjalność uprawiał.

FREUDENSON był *par excellence* praktykiem-terapeutą i udzielaniem pomocy lekarskiej zajmował się z prawdziwym zamiłowaniem, pracował więc z zapalem i niemal bez wytchnienia przez lat kilkadziesiąt; nie dziw, że strzał zdrowie przedwcześnie i legł, powalony ciężką nieuleczalną chorobą serca.

Pochłonięty zajęciami zawodowymi zdołał FREUDENSON pozostawić w piśmiennictwie ślad zaledwie swego wielkiego doświadczenia lekarskiego. W Gazecie Lek. ogłosił dwie prace: 1) „Przyczynek do kwestyi przeciwgorączkowego działania antypiryny“ [1885] i „Przypadek ciała obcego w krtani“ [1889]. W Pamiętniku Tow. Lek. Warsz. — „Przypadek tętniaka łuku aorty“ [1895]. Przez pewien czas zajmował się też popularyzowaniem medycyny i higieny.

Wrażliwy na niedolę bliźnich, był FREUDENSON inicjatorem sanatorium dla ubogich żydów suchotników w Otwocku.

Ze śmiercią FREUDENSONA społeczeństwu ubył człowiek zacny i lekarz sumienny, a takich nigdy za wiele, szczerzy więc żał towarzyszy mu do grobu!

Z.

Dnia 5-go maja zmarł w Karlsbadzie znany i ceniony kolega, Dr med. MAKS KAUFMAN. Wielką swoją dobrocią i serdecznością potrafił zmarły przywiązać do siebie tych wszystkich, którym dane było z nim przestawać. Towarzystwo Lekarskie w Karlsbadzie i lekarze polacy żegnali zwłoki Jego i czić będą pamięć tego zacnego kolegi i człowieka. M.

ODPOWIEDŹ OD REDAKCYI.

Panu J. Tyl. Na zapytanie Pańskie: „czy lekarz ma prawo odmówić zwołania narady, jeżeli chory kategorycznie się tego domaga“, nie możemy dać odpowiedzi, nie znając bliższych szczegółów konkretnego przypadku. Przepisy, regulujące sprawy odnośne na podstawie uchwał ostatniego Zjazdu lekarzy polskich we Lwowie, a przyjęte przez Izbę lekarską galicyjską, zebrano w wydawnictwie p. t. „Deontologia lekarska“.

O G Ł O S Z E N I A.

Towarzystwo Lekarskie Warszawskie podaje do wiadomości, że z funduszu imienia D-ra Med. i Chir. LEONA KONITZA przyznaną zostanie przez Towarzystwo w dniu 15-m października 1911 roku, jako w rocznicę zgonu dra KONITZA, nagroda pieniężna w kwocie około Rb. 250 za najlepszą pracę oryginalną w języku polskim, poświęconą li tylko chorobom kobiecym lub aku-szeryi z liczby przedstawionych Towarzystwu prac, ogłoszonych drukiem w terminie od dnia 1-go kwietnia 1908 r. do dnia 31 Marca 1911 roku. Przedmiotem prac mogą być zarówno kliniczne jako też i laboratoryjne badania we wzmiankowanej specjalności lub podręczniki, obejmujące wykład chorób kobiecych wogóle. Mogą także autorowie w terminie prekluzyjnym do dn. 31-go marca 1911 r. przedstawić Towarzystwu prace w rękopisach z zachowaniem zwykłych formalności konkursowych, t. j. z dewizą i kopertą zapieczętowaną, zawierającą nazwisko i miejsce zamieszkania autora. Wszystkie prace nadesłane być mają pod adresem Sekretarza Stałego Towarzystwa Lekarskiego w Warszawie (ul. Niecała № 7) lub przedstawione za pośrednictwem jednego z członków, z oświadczeniem na piśmie, że praca złożona zostaje Towarzystwu na konkurs imienia Leona Konitza. Praca, wydrukowana początkowo w jakimkolwiek innym języku, a następnie przetłumaczona na język polski, nie może być nagrodzona. Rozprawa uwieńczona z pomiędzy prac w rękopisach przedstawionych należy do Towarzystwa Lekarskiego i dopiero po wydrukowaniu jej w Pamiętniku Towarzystwa zwraca się na własność autora.

Sekretarz Stały Towarzystwa, *Dr. Med. A. Sokołowski.*

Towarzystwo Lekarskie Warszawskie podaje do wiadomości, że nagroda pieniężna, w kwocie rub. 200, imienia TYTUSA CHAŁUBIŃSKIEGO, przyznaną zostanie przez Towarzystwo w roku 1913 za najlepszą pracę oryginalną z dziedziny nauk lekarskich lub pomocniczych w zastosowaniu do medycyny, ogłoszoną drukiem w języku polskim w czasie od dnia 1-go stycznia 1909 r. do 31-go grudnia 1912. Ustawa konkursowa i regulamin dopełniający żadnych innych ograniczeń w przyjmowaniu prac do ubiegania się o nagrodę nie zastrzegają. Autor, przysyłając pracę do Towarzystwa, na piśmie wyrazić winien, że ją do konkursu, o jakim mowa, przeznaczą. Prace do konkursu składane być mogą w ciągu lat: 1910, 1911, 1912 i w ciągu stycznia 1913 r. na ręce Sekretarza Stałego Towarzystwa. Ustawę i regulamin konkursowy każdy w Kancelaryi Towarzystwa [ulica Niecała Nr. 7] przejrzeć może.

Sekretarz Stały, *Dr. Med. A. Sokołowski.*

Redaktorzy: **Dr A. Puławski i Dr W. Starkiewicz.** Wydawca, **Dr W. Szumlański.**

Druk. K. Kowalewskiego, Warszawa, Mazowiecka 8.

Stale, łatwo wchłaniające się, niedrażniące

MAŚCIE

otrzymać można przez stosowanie nowej

Podstawy dla maści „MITIN” prof. Jessnera

odpowiedniej do wyrobu wszelkich maści i past.

Bardzo łatwo daje się mieszać z ciałami stałymi i płynnymi.

MITIN-CRÈME

zastępuje Cold-Creme
doskonała maść chłodząca.

MITIN-PASTE

zastępuje Pastę cynkową
Wyborna maść ochronna.

MITINUM HYDRARGYRI

Nadzwyczaj łatwo dająca się wcierać 33 $\frac{1}{3}$ %-wa maść rtęciowa.

Do kuracyi zapomocą wcierań

W rurkach szklanych z tłokiem z podziałką.

MITIN-

MYDŁO PUDER DLA DZIECI PUDER

dla celów leczniczych i kosmetycznych.

Licht-Mitin od piegów

Frost-Mitin od odmrożenia.

KREWEL & Co G. m. b. H. Kolonia n. Renem

Kantor chemicznych preparatów St. Petersburg, Małaja Koniuszennaja 10
Reprezentant S. Rościszewski, Bracka 6, tel. 128.46.

Lecznica d-ra Tarnawskiego

w KOSOWIE (za Kołomyją)

Stacya kolejowa Zabłotów, Galieya

OTWARTA OD 1 MAJA DO KOŃCA PAŹDZIERNIKA

Prospekty są w księgarni Arcta w Warszawie.

Chloroform „Anschütz“

Najeżyściejszy chloroform do usypiania.

Buteleczki po 25 i 50 gramów.

Próby i piśmiennictwo bezpłatnie.

ACTIEN - GESELLSCHAFT FÜR ANILIN - FABRIKATION.

PHARMACEUT. ABTEILUNG.

BERLIN S. O. 36.

Apteka Saskiego w Brześciu Litewskim poleca uwadze p.p. Lekarzy

„TUSSIN”

pewny środek na **koklusz**, astmę, przy ostrych i chronicznych katarach krtani i oskrzeli. Dozwolony przez Radę Medyczną. Grand Prix na wystawie w Hadze. Flakon 80 kop.

Do sprzedania
Fotel ginekologiczny paryski.
Sienna № 14, m. 16.

Nałęczów **Źródła szczywy żelazistej radioaktywne.**

gub. Lubelska, st. kolei Nadw.

na miejscu.

Miejscowość zdrowotna, malownicza. Rozległe spacery i wycieczki. Własna orkiestra. Hydroterapia, kąpiele żelaziste, borowinowe, igliwiowe, gazowe, mineralne sztuczne. Wszelkie metody leczenia fizykalnego: kąpiele świetlne, 4-komorowe, powietrzne i słoneczne, D'Arsonwalizacja, Rentgenizacja, Elektroterapia. Masaż ręczny i wibracyjno-elektryczny. Wierdowanie. Wody mineralne. Kefir. Kuracje dietetyczne. Ordynujący lekarze: **K. Tokarski** (dyrektor zakładu), **K. Szokalski** (pom. dyr. zakł.), **L. Czarkowski**, **M. Gliński**. Sezon letni od d. 1-go Czerwea. Prospekt i cennik na żądanie franco i gratis.

Lekarze całego świata zalecają stale

Idealny środek
przeczyszczający
dla dorosłych
i dzieci

PURGEN

Przyjemny,
łagodny,
skuteczny.

Cena pudełka 65 kop. Dostać można we wszystkich aptekach. Dr. Bayer és Tárša, Budapeszt.

UWAGA!! Oryginalne pudełka opatrzone są niebieską banderolą z rosyjskim napisem.



VITTEL

GRANDE SOURCE

poleca się cierpiącym na
reumatyzm

podagrę
artretyzm

Reprezentant: **Charles Fortier**
Moskwa

Małaja Łubianka N-r 14.