

O CYTOTOKSYNIE JAJNIKOWEJ

NAPISAŁ

Dr STANISŁAW DOBROWOLSKI

DOCENT PRYW. POŁOŻNICTWA I GINEKOLOGII W UNIW. JAGIELL. W KRAKOWIE



KRAKÓW

DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO POD ZARZĄDEM JÓZEFA FILIPOWSKIEGO
1906.



akc. 142-52-184

Wstęp.

Jady komórkowe, otrzymane z rozmaitych narządów w sposób podany przez Bordeta, Miecznikowa, Ehrlicha, działają, jak wiadomo, szkodliwie, wywołując w odpowiednich komórkach swoiste zmiany. Znamy już dzisiaj szereg surowic heterotoksycznych, a doświadczeniem wykryto, mniej lub więcej dokładnie, jak i kiedy jady, w tych surowicach zawarte, niszczą narządy, dla których swoistą surowicę przygotowano. Najdokładniej poznano hematotoksynę, mniej dokładnie leukotoksynę, epiteliotoksynę, hepatotoksynę, nefrotoksynę, pankreatotoksynę, suprarenotoksynę, sialotoksynę, neurotoksynę i thyreotoksynę. W każdym jednak razie doświadczenia, wykonane przez rozmaitych badaczy z wymienionymi surowicami, nie dały różnych, a więc ze sobą niezgodnych wyników.

Inaczej już zupełnie przedstawiają się wyniki badań cytotoksyny łożyskowej; są one w doświadczeniach różnych badaczy zasadniczo różne, a zależy to, zdaniem mojem, nie od różnic w przygotowaniu surowicy, bo tych nie ma, tylko od różnorodności zadań, jakie łożysko w ustroju samicy ma wypełniać, a które to zadania dotychczas nie we wszystkich kierunkach są zbadane. Zadanie łożyska nie kończy się wcale na pośrednictwie w wymianie materii pomiędzy matką a płodem. Łožysku przypisujemy dzisiaj jakąś bliżej nieokreśloną zdolność wydzielania wewnętrznego, do czego nas skłania spostrzeżenie kliniczne. I tak Halban podnosi w ostatnich czasach sprawę wpływu łożyska rozwijającego się na rozwój i wydzielanie gruczołu mlecznego. Jakkolwiek wniosków swoich nie opiera on na ścisłych doświadczeniach, mimo to nie można przejść nad nimi do porządku dziennego, gdyż opiera je na spostrzeganiu klinicznym. Wiadomo z badań Schmorla, że kosmki, a więc części łożyska, w każdej ciąży odrywają się od

całości tego narządu i przenoszą się do odległych narządów. Należy przeto przypuścić, że skoro te kosmki, rozsiane po ustroju, żyją, to jakąś rolę w tym ustroju odgrywać muszą. Dowodu na to, że rozsiane po ustroju kosmki żyją, nie brak, gdyż wiemy, że one mogą czasami przy ciąży fizyologicznej, jak i patologicznej, nawet po jej przerwaniu, dalej bujać i mogą na drodze przerażania się (metaplazji) dać powód do powstania nowotworu złośliwego, znanego pod nazwą nabłoniaka kosmówki. Warunki, wśród których taki nowotwór powstać może, są nam wprawdzie nieznane, ale podobnież nauka dotychczas nie wyjaśniła powstawania także i innych nowotworów.

Ta różnorodność czynności łożyska musi być powodem rozmaitych wyników badań, jakie znamy z piśmiennictwa, dotyczącego sprawy cytotoksyn łożyskowych. Veit i Scholten twierdzą, że surowica łożyskowa heterotoksyczna wywołuje u odpowiednich zwierząt białkomocz. Weichardt, Kavasoya i Katagiri znaleźli prócz tego zmiany w narządach mięszszowych, jakie u ludzi powoduje rzucawka porodowa (*eclampsia*). Tych twierdzeń Weichardta nie potwierdziły ani doświadczenia Liepmanna, ani też moje. Podobnie nie potwierdzono przypuszczeń Ascoliego, który podawał, że przy pomocy cytotoksyn łożyskowych powiodło mu się u zwierząt wywołać obraz rzucawki porodowej.

Prace dotychczasowe nie wykryły również, w jakim stosunku pozostaje działanie jądów komórkowych łożyska do niepowściągliwych wymiotów, do plamicy i złośliwej żółtaczk u ciężarnych, ale zebrane dotąd doświadczenia każą przypuszczać, że właśnie łożysko, a nie inny narząd, może być u ciężarnych źródłem tych zmian chorobowych.

Jeżeli w końcu przypomnę wyniki ostateczne moich badań, które dowiodły, że surowica łożyskowa działa niekorzystnie tylko u zwierząt ciężarnych, a prócz tego może ona w pewnej, dającej się określić dawce, wywołać poronienie u tych gatunków zwierząt, dla których była przygotowana, nie wywołując znowu w samym utkaniu łożyskowem zmian, dających się wykryć przez badanie histologiczne, to w ten sposób zamknę cały obraz różnorodności działania jądów komórkowych, otrzymywanych z łożysk.

Podobnie jak łożysko, ma też i jajnik różnorodne czynności w ustroju, a działanie, jakie jajnikowi dzisiaj przypisujemy, przedstawię kolejno.

Przegląd piśmiennictwa.

Jajnik, jako narząd, jest co do swej budowy anatomicznej dosyć dokładnie znany, natomiast wszystkich czynności jego nie zdołano dotychczas ściśle określić. Oddawna wiadomo, że prócz widocznego jajczkowania posiada jajnik zdolność wydzielania wewnętrznego (Brown-Séguard), a ta czynność wydzielnicza, bliżej dotychczas nieokreślona, odgrywa bardzo ważną rolę w chemizmie całego ustroju kobiety. Doświadczenie kliniczne pouczyło, że usunięcie jajników przez wytrzebiecie pociąga za sobą u kobiety w wieku dojrzałości płciowej poważne zaburzenia w całym ustroju, a nawet już fizyologiczne ustanie jajczkowania wywołuje prawie u każdej kobiety dostrzegalne zmiany ogólne. Wiadomo dalej, że na pewne zaburzenia w wymianie materii, wywołane ustaniem czynności jajnika, można do pewnego stopnia wpływać przetworami, uzyskanymi z jajnika, jak ooforyną i luteiną Fraenkla. Klinika pouczyła nas także, że przez wytrzebiecie kobiety możemy u niej wyleczyć zmięknienie kości, że przy ustaniu jajczkowania lub nawet przy jego zaburzeniach rozwija się ogólne otłuszczenie, a to dzięki mniejszemu zużyciu tlenu, nawet do 20% (Loewy, Richter, Godman, Jakoby, Reinl, Ott, Scharreff, Giles i Wisner).

Ta różnorodność czynności jajnika nasunęła pytanie, czy poszczególne składniki jajnika, czy też narządy, powstające podczas fizyologicznych przeobrażeń w jajniku, nie spełniają tych różnorodnych zadań, tak ważnych dla ogólnego gospodarstwa ustroju. Wiadomo, że skoro jajko opuści swe pierwotne łożo, pozostaje w tem miejscu ciało żółte, które to utrzymuje się w ustroju dłużej i to wtedy, gdy jajko uległo zapłodnieniu, to znowu szybko ulega przemianom wstecznym, kiedy jajko niezapłodnione zmarnieje. Temu to ciałku żółtemu przypisał pierwszy Born bardzo doniosłe znaczenie, gdyż uważał je pierwszy za narząd, powołany do wydzielania, za gruczoł, którego wydzielina umożliwia osadzenie się i rozwój zapłodnionego jajka.

Myśl tę, nie popartą doświadczeniem, podjął Fraenkel i przeprowadził cały szereg żmudnych i dokładnych doświadczeń, któremi stara się udowodnić słuszność przypuszczenia Borna. Fraenkel u szeregu zwierząt niszczył po zapłodnieniu ich ciała żółte doszczętnie przy pomocy wypalania. Wszystkie te zwierzęta

rzucały i to nie wskutek samego urazu, z zabiegiem połączonego, tylko wskutek usunięcia ciałek żółtych, jak tego dowiodły doświadczenia porównawcze. Brak ciałek żółtych w ustroju usuwa, zdaniem Fraenkla, możebność ciąży i jej rozwoju, stąd wniosek dla leczenia u ludzi, że w pierwszych trzech miesiącach ciąży nie należy nigdy usuwać obu jajników, chociażby istniało do tego wskazanie z powodu zmian chorobowych w jajnikach, gdyż w każdym takim przypadku musi nastąpić przerwanie ciąży. Wytrzebiecie w późniejszych miesiącach na ciążę nie wpływa, gdyż podnieta, wychodząca z ciałek żółtych dla rozwoju ciąży, w trzecim lub czwartym miesiącu jej trwania fizyologicznie ustaje działać.

Prócz tego przypisuje Fraenkel ciałku żółtemu poważny wpływ na rozwój macicy, gdyż ono ma dawać, jako gruczoł wydzielający, macicy podniętę odżywczą przez wywoływanie przekrwienia okresowego, podniętę do krwawień miesięcznych. Wreszcie uważa Fraenkel ciałko żółte za jedyny składnik jajnika, który wydzielając, jako gruczoł, wpływa na ogólną wymianę materii. To zapatrywanie nasunęło mu myśl stosowania treści ciałek żółtych jako leku przeciw ciężkim objawom z braku, jak piśmienictwo świadczy, z wynikiem dodatnim i to znacznie pewniejszym, niż przy leczeniu tego cierpienia ooforyną.

Te wywody Fraenkla nie znalazły całkowitego potwierdzenia w pracy Mandla, który na podstawie swych, również licznych doświadczeń dochodzi do wniosku, że wprawdzie bez jajnika nie może nastąpić osadzenie się zapłodnionego jajka, że jednakże nie jest konieczną obecność w ustroju tego jajnika, z którego wyszło jajko, uległe zapłodnieniu, w którym przeto znajduje się po niem ciałko żółte.

W dalszych swych pracach stwierdza Fraenkel, że powiodło mu się uzyskać przez wstrzykiwania treści ciałek żółtych krowy do jamy brzusznej królika surowicę, która działała wybitnie cytolitycznie na komórki luteiny, jak to można było stwierdzić tak przez mikroskop, jakoteż i w próbówce. Fraenkel w swych dedukcyach teoretycznych wypowiada przypuszczenie, że może uda się na wzór rhodagenu otrzymać antyoooforynę, którąby można leczyć zmięknienie kości.

Skrobansky wstrzykiwał zwierzętom do jamy brzusznej jajniki zwierząt innego gatunku, pozbawione ciałek żółtych lub też

jajniki wraz z ciałkami żółtymi i na tej drodze, jak twierdzi, zdołał uzyskać surowicę, niszczącą jajka dojrzewające.

Fraenkel na podstawie swoich doświadczeń i doświadczeń Skrobanskyego przypuszcza, że nietylko ciałka żółte, ale i inne odcinki jajnika wytwarzają jakieś swoiste wytwory wydzielnicze, z których można otrzymać różne swoiste surowice. Idąc śladem doświadczeń Skrobanskyego, możnaby przeto uzyskać surowicę, uniemożliwiającą zastąpienie, lub też przerywającą istniejącą już wczesną ciążę.

Prócz powyższych zdań zasługuje jeszcze na uwagę twierdzenie Prënanta i Sandesa, którzy przypuszczają, że zadaniem ciałka żółtego jest wstrzymywanie dalszego jajeczkowania; dowodów jednak na to twierdzenie autorowie ci nie dostarczyli.

Skrobansky przypisuje ciałku żółtemu zdolność wstrzymania wewnętrznego wydzielania jajnika; właśnie przez obecność ciałka żółtego w ustroju ustaje, zdaniem tego autora, dalsze jajeczkowanie i miesiączkowanie.

Lebreton twierdzi, że obecność ciałka żółtego w ustroju chroni kobiety przed samozatruciem (wymioty i t. p.); gdy ciałko żółte z jakiegokolwiek powodu przedwcześnie zaniknie, występować mają natychmiast groźne objawy samozatrucia ustroju ciężarnej. Do tego przypuszczenia doszedł Lebreton na podstawie skutecznego leczenia za pomocą luteiny objawów samozatrucia w ciąży.

Dane te, zebrane z piśmiennictwa, wskazują, jak różnorodne właściwości przypisuje się czynności jajników i jak trudno uchwycić w doświadczeniu właściwe szczegóły, by którekolwiek z tych przeróżnych przypuszczeń podtrzymać i udowodnić. W każdym razie dotychczasowe prace doświadczalne świadczą i potwierdzają dawno znane ze spostrzegania klinicznego przypuszczenie, że jajnik sprawuje dwie czynności: jedna z nich — to jajeczkowanie, druga — to wydzielanie wewnętrzne, które wywiera wybitny wpływ tak na narządy rodne, jakoteż na ogólną wymianę materii u kobiety. Do dzisiaj nie udało się nikomu rozdzielić w jajniku zupełnie ściśle i dokładnie źródeł tych dwóch oddzielnych czynności, a zwłaszcza doszukać się tych tworów w jajniku, których swoista wydzielina mogłaby się odbić na całym ustroju kobiety.

Sposób badania i opis doświadczeń.

Skoro w styczniu r. 1904 rozpocząłem badania, których wyniki mam zamiar przedstawić, sądziłem, że może szukając jadów komórkowych, otrzymanych zapomocą rozmaitych składników jajnika, uda mi się te dwie różnorodne czynności jajnika rozdzielić. Przypuszczałem przeto, że mi się powiedzie uzyskać dwojakie surowice, z których jedna, zabijając jajko, będące w rozwoju, nie dozwalałaby zwierzęciu po wstrzyknięciu tej surowicy zastąpić; druga zaś surowica, wstrzykiwana odpowiednim zwierzętom, wywoływałaby zmiany ogólne w wymianie materii.

Doświadczenia swoje podzieliłem na cztery grupy.

Pierwsza grupa doświadczeń.

I. Doświadczenie.

Otrzymałem surowicę jajnikową izotoksyczną z jajników królic kotnych. W tym celu trzykrotnie wstrzykiwałem, a raczej wprowadzałem pod skórę królicy po dwa jajniki królic, będących we wczesnej ciąży, w odstępach dwutygodniowych. Jajniki wydobywałem za pomocą cięcia brzusznego jałowo, po poprzednim zabiciu zwierzęcia. Wydobyte w ten sposób jajniki rozcierałem w mózdzierzu z wodą jałową, a utworzywszy podskórną torbę u królicy, wprowadzałem do niej tak roztartą treść, jakoteż i miążgę jajnikową. Królicza zachowywała się podczas wstrzykiwań zupełnie prawidłowo; nie traciła na wadze, ani nie okazywała żadnych objawów chorobowych. Wstrzykiwania wykonywałem dlatego w odstępach dwutygodniowych, gdyż właśnie takiego czasu było potrzeba, by wprowadzona pod skórę miążga uległa wessaniu. Ropni podczas wstrzykiwań nie było.

W dwa tygodnie po ostatniem wstrzyknięciu upuściłem królicy krwi z tętnicy szyjnej i otrzymałem zapomocą przyrządu, podanego przez M. Latapie surowicę. Uzyskaną surowicę wstrzykiwałem dwukrotnie w odstępach dziesięciodniowych w ilości 10 cm³ podskórnice królicom młodym niekotnym. Obie królice spadły w czasie wstrzykiwań i po wstrzykiwaniach na wadze nieznacznie, bo tylko po 100 gramów, zresztą zachowywały się zupełnie prawidłowo.

W dziesięć dni po ostatniem wstrzyknięciu sparzono obie samice ze samcami, jedna z nich niebawem stała się kotną, donosiła do kresu ciąży i urodziła płody żywe i zdrowe.

II. Doświadczenie.

W tem doświadczeniu używałem surowicy jajnikowej heterotoksycznej dla szczurów. Otrzymałem ją w ten sposób, że wstrzykiwałem królicy, ważącej 2800 gr. w odstępach 14-dniowych po 6—8 jajników szczurzych podskórnice. Jajniki wydobywałem zapomocą cięcia brzusznego po

zabiciu szczurów chloroformem. Królicą, której wstrzykiwano jajniki, zachowywała się przez cały czas wstrzykiwań zupełnie prawidłowo, a tylko podczas wstrzykiwań stwierdzono u niej spadek na wadze o 800 gr. W tydzień po ostatnim wstrzyknięciu wypuszczono królicę krew i otrzymano surowicę.

Surowicę tę wstrzyknięto dwukrotnie w ilości 5 cm³ trzem samicom szczura w odstępach tygodniowych. W tydzień po ostatnim wstrzyknięciu zabito jedną ze samic chloroformem; przy sekcji stwierdzono u niej znaczne wychudnienie; jajniki znaleziono przekrwione, w narządach mięszzowych, prócz braku tkanki tłuszczowej w otoczeniu, nie znaleziono żadnych zmian. Jajniki te zachowano do badania mikroskopowego. Dwie inne samice szczurze sparzono ze samcami; jedna z nich została szczenią i na czasie rzuciła płody donoszone żywe.

III. Doświadczenie.

Z kolei otrzymałem surowicę jajnikową heterotoksyczną dla świnek morskich. Królicy, ważącej 1850 gr., wstrzykiwałem czterokrotnie w odstępach dziesięciodniowych po cztery jajniki świnek morskich, wydobyte za pomocą cięcia brzuszego, po zabiciu świnek chloroformem. Jajniki te, roztarte w wodzie jałowej, wraz z pozostałą miazgą wprowadzałem wspomnianej królicy podskórnice. Królicą podczas wstrzykiwań zachowywała się prawidłowo i nie traciła na wadze. W 10 dni po ostatnim wstrzyknięciu upuszczono królicę krew z tętnicy szyjnej i otrzymano surowicę.

Po 5 cm³ tej surowicy wstrzyknięto dwukrotnie dwom morskim świnkom do otrzewnej w odstępach pięciodniowych. Obie świnki zaczęły nagle ubywać na wadze i mimo, że łaknienie było u nich znakomite, bo spożywały dwa razy tyle pokarmów, co świnki nieszczepione, jedna z nich w 10 dni, druga w 18 dni po ostatnim wstrzyknięciu padły wśród jak największego wychudnienia. Sekcja obu świnek nie wykryła żadnych zmian w narządach mięszzowych, a natomiast stwierdzono w całym ustroju zupełny brak tkanki tłuszczowej. Jajniki obu świnek znaleziono przekrwione, prawidłowej wielkości; jajniki te przechowano celem zbadania mikroskopowego.

Trzy inne świnki morskie zaszczepiono dwukrotnie w odstępach pięciodniowych podskórnice ilością 5 cm³ tej samej surowicy. Jedna z nich padła w cztery dni po drugim wstrzyknięciu; sekcyja jej stwierdziła, obok znacznego wychudnienia, wgłobienie jelita; uważam to za przypadkowe powiększenie doświadczenia i właściwą przyczynę padnięcia świnki. Drugą świnkę zabiłem w 23 dni² po ostatnim wstrzyknięciu, przy sekcji znalazłem znaczne wychudnienie i zanik tkanki tłuszczowej; jajniki makroskopowo tylko przekrwione, a zresztą bez zmian, zachowałem do badania histologicznego.

Trzecią świnkę sparzono ze samcem i ta dopiero w dwa miesiące od ostatniego szczepienia została kotną; donosiła do kresu i rzuciła płody żywe i zdrowe.

IV. Doświadczenie.

W dalszym ciągu otrzymano surowicę jajnikową heterotoksyczną dla psów. Owcy, ważącej 30 kłgr., wstrzykiwano podskórnice w odstępach czternastodniowych po dwa jajniki suk, wprowadzając całą miazgę jaj-

nikową, w moździerz roztartą, wraz z wyciśniętym wśród rozcierania płynem.

Odstęp czasu czternastodniowe wystarczały do zupełnego wessania wprowadzonych pod skórę jajników; ropni w miejscu wstrzyknięcia nie było. Jajniki brano z suk młodych, ale takich, które już rozdziły, a wydobywano je zapomocą cięcia brzuszego, po zabiciu zwierzęcia chloroformem.

Owca przez cały czas wstrzykiwań zachowywała się prawidłowo, a nawet przybrała na wadze o $6\frac{1}{2}$ kilograma.

W dwa tygodnie po ostatnim wstrzyknięciu wypuszczono owcy krew z żyły szyjnej i otrzymano surowicę.

Surowicę tę wstrzykiwano podskórnie i do otrzewnej pięciu sukom:

Suce *a*), ważącej 10750 klgr., wstrzyknięto dwukrotnie pod skórę po 10 cm³ surowicy w odstępach trzech tygodniowych. Już po pierwszym wstrzyknięciu suka stała się bardzo żarłoczną, a mimo to widocznie szybko chudła, tak, że przed drugim wstrzyknięciem waga jej spadła do 9500 klgr. W tydzień po drugim wstrzyknięciu ważyła już tylko 8500 klgr., wychudnienie doszło do ostateczności, a osłabienie zwierzęcia, mimo ciągłego dużego łaknienia i forsownego żywienia, było tak znaczne, że zwierzę nie mogło ustać na nogach. W dwa tygodnie po drugim wstrzyknięciu, skoro suka już bezwładnie leżała, dobito ją chloroformem, by otrzymać świeże jajniki do badania mikroskopowego. Sekcyja stwierdziła zupełny zanik tkanki tłuszczowej w całym ustroju, nawet w tych miejscach, gdzie przy sekcyjach zwłok zwierząt, padłych z jakiegokolwiek wyniszczenia, jeszcze zawsze ją napotyamy. W jajnikach nie było żadnych gołem okiem dostrzegalnych zmian ani co do budowy, ani co do wielkości, a tylko było wyraźne przekrwienie. Ponieważ równocześnie z wychudnieniem u tej suki wystąpił także pewien niedowład w kończynach, zbadano dokładnie także i kości długie w celu stwierdzenia, czy nie ma choćby początkowych zmian zmięknienia kości, jednakowoż na przekrojach kości stwierdzono stosunki zupełnie prawidłowe.

Suce *b*), ważącej 3750 gr., wstrzyknięto raz 10 cm³ otrzymanej surowicy pod skórę, drugi raz po upływie 10 dni tę samą ilość do otrzewnej. Zwierzę to po wstrzykiwaniach zachowywało się tak samo, jak suka *a*). Po tygodniu już waga jej spadła do 3000 gr. i od tego czasu nie mogła suka już chodzić; w cztery dni zaś od drugiego wstrzyknięcia padła wśród objawów wyjątkowego wychudnienia. Sekcyja stwierdziła te same zmiany, co u suki *a*); jajniki jej również tylko przekrwione, a zresztą niezmiennione, użyto do badania mikroskopowego.

Suce *c*), ważącej 3700 gr., wstrzyknięto dwukrotnie surowicę w tych samych odstępach czasu, w tej samej ilości i w ten sam sposób, co suce *b*). Ta suka zniosła wstrzykiwania nieco lepiej od poprzedniej; chociaż w tydzień po pierwszym wstrzyknięciu spadła na wadze o 500 gr., mogła jednakże jeszcze chodzić. Wychudnienie w dalszym ciągu, przy utrzymującym się bardzo znacznym łaknieniu, postępowało wolniej, niż w poprzednich dwóch przypadkach. W miesiąc po drugim wstrzyknięciu, przy wadze suki 2500 gr., wstrzyknięto jej po raz trzeci do otrzewnej 10 cm³ surowicy. W 17 dni po tem wstrzyknięciu suka padła, ogromnie wychudzona, a na tydzień przedtem nie mogła już wykonywać żadnych samodzielnych ruchów. Zmiany anatomiczne znaleziono takie same, jak u suk *a*) i *b*); jajniki przechowano również do badania mikroskopowego.

Suce *d*) wstrzyknięto trzy razy do otrzewnej po 10 cm³ otrzymana-

nej surowicy; dwa pierwsze wstrzyknięcia zrobiono w odstępie dwutygodniowym, trzecie dopiero w miesiąc po drugim. Waga pierwotna 7000 gr., spadła przed drugim wstrzyknięciem do 6200 gr., przed trzecim do 5500 gr. W trzy tygodnie po ostatnim wstrzyknięciu zwierzę zupełnie wychudzone, leżące od 10 dni mimo obfitego przyjmowania pokarmów nieruchomo, zabito chloroformem. Jajniki wzięto do badania mikroskopowego. Sekcja stwierdziła te same zmiany, co u suk poprzednich.

W końcu suce *e)*, ważącej 3700 gr., wstrzyknięto raz do otrzewnej 10 cm³ surowicy swoistej, drugi raz po upływie trzech tygodni tę samą dawkę pod skórę. Zwierzę przed drugim wstrzyknięciem ważyło już tylko 3000 gr.; a w 18 dni po drugim wstrzyknięciu suka padła zupełnie wychudzona. Wynik sekcji był zupełnie taki sam, jak wynik sekcji zwierząt poprzednich; jajniki przechowano do badania mikroskopowego.

Jak z powyższych doświadczeń wynika, wszystkie suki po wstrzyknięciu swoistej surowicy traciły szybko na wadze mimo bardzo wzmoczonego łaknienia; u jednych szybciej, u innych wolniej nastawał zupełny zanik tkanki tłuszczowej w ustroju, a wtedy następowała śmierć z wyniszczenia. W kościach długich, badanych w każdym przypadku, nie stwierdzono nigdy objawów zmięknienia. Narządu nerwowego ośrodkowego nie badałem.

Pierwszą tę grupę doświadczeń zamknę przedstawieniem wyniku badań mikroskopowych jajników, branych w tym celu prawie ze wszystkich zwierząt, użytych do doświadczeń. Jajniki każdego zwierzęcia ustalałem w sublimacie, wysokoku lub w formalinie, stwardnione zatapiałem w parafinie, a skrawki barwiłem już to podwójnie, lub też pojedynczo różnymi barwikami anilinowymi. Wynik tych badań drobnowidowych był zupełnie ujemny, w żadnym jajniku nie znaleziono, podobnie jak gołem okiem, tak też i przez mikroskop, żadnych zmian. Jajeczkowanie w każdym jajniku znalazłem w różnych okresach rozwoju i nigdzie nie dostrzegłem żadnego zwyrodnienia samych jajek, lub też komórek jajka okalających. Podobnie też tak ciała żółte, jakoteż podścielisko i gruczoly w niem istniejące badanych jajników były zupełnie prawidłowe.

Dru ga grupa doświadczeń.

Doświadczenia grupy pierwszej dowiodły, że wytwarzając surowicę cytotoksyczną z jajników, branych w całości, otrzymujemy jady, niszczące tkankę tłuszczową w ustroju zwierząt u tego gatunku, dla którego surowica była przygotowana. Nasunęło się teraz

pytanie, gdzie właściwie jest źródło tych jadów i które składniki jajnika wpływają na ich wytwarzanie się.

Najprawdopodobniejszym wydało mi się, że ciałko żółte, jako twór, najwięcej zbliżony do gruczołu i za taki przez wielu badaczy uznany, chyba najprędzej będzie źródłem tych trucizn; wobec tego przygotowałem surowicę cytotoksyczną z treści ciałek żółtych.

W tym celu wstrzykiwałem treść ciałek żółtych do otrzewnej królicy. Jajniki do doświadczeń brałem krowie, gdyż to jest materiał, którego obficie zawsze w świeżym stanie można dostać.

Powierzchnie ciałek żółtych przypalałem żegadłem, a następnie jałową pipetą wyciągałem treść ciałka żółtego.

Tak uzyskaną treść wstrzyknąłem 5 razy do otrzewnej królicy, ważącej pierwotnie 2415 gr. Królicza zniosła dobrze 4 pierwsze wstrzykiwania, wykonane w odstępach tygodniowych; po czwartym wstrzyknięciu przez dwa dni nie jadła i stała się osowiałą, przyczem waga jej opadła do 2250 gr.; już jednak po trzech dniach przeschła zupełnie do siebie i waga jej również się podniosła. W tydzień po ostatnim wstrzyknięciu upuszczono królicy krew z tętnicy szyjnej i otrzymano odpowiednią surowicę.

Surowicę tę wstrzykiwałem kilkakrotnie po 10 cm dwóm sukom do otrzewnej. Jedna z suk była młoda, druga stara.

Suka młoda *a)*, ważąca pierwotnie 7800 gr., spadła na wadze w dwa tygodnie po pierwszym wstrzyknięciu do 6500 gr., w trzy tygodnie po drugim wstrzyknięciu ważyła już tylko 5400 gr., a w 12 dni po trzecim wstrzyknięciu 5000 gr., mimo, że przez cały czas trwania doświadczeń łaknienie u niej było wzmożone i pożerała bardzo dużo pokarmów. W 5 dni po czwartym wstrzyknięciu suka padła bardzo wychudzona i tak osłabiona, że w ostatnich tygodniach tylko z trudnością mogła stanąć na nogach. Sekcja stwierdziła zupełny zanik tkanki tłuszczowej w ustroju, podobnie jak u zwierząt w poprzedniej grupie doświadczeń, brak zmian gołem okiem widocznych w narządach miększych, jakoteż ani śladu zmięknienia kości.

Suka stara *b)* zachowywała się podczas wstrzykiwań znacznie odporniej wobec działania surowicy. Traciła ona na wadze, chudła bardzo znacznie, ale mimo pięciu wstrzykiwań nie schudła tak, jak młoda i przez cały czas doświadczenia była ruchliwa i wesoła. Waga jej pierwotna 7700 gr., opadła po pierwszym wstrzyknięciu do 7000 gr., po drugim do 6500 gr., po trzecim do 6000 gr., po czwartym do 5800 gr., w końcu po piątym do 5600 gr.

Ponieważ u tego zwierzęcia wychudzenie wyraźnie postępowało, aczkolwiek wolniej, niż u innych zwierząt, użytych do doświadczeń, nie można było wobec całego szeregu jednakowych poprzednich wyników spodziewać się wystąpienia w ustroju jakichś innych zmian, dlatego sukę tej nie zabito. W miesiąc po ukończeniu wstrzykiwań suka przy bardzo dobrem żywieniu doszła zaledwie do wagi 5800 gr., nie okazywała jednakże żadnych objawów chorobowych.

Druga ta grupa doświadczeń dowiodła, że surowica, otrzymana przy użyciu wyłącznie ciałek żółtych, działa zupełnie podobnie do surowicy, otrzymanej przy użyciu całych jajników.

Na pozór mogłoby się wydawać, że surowica ta działa słabiej, gdyż na sprowadzenie zupełnej chery musiałem dłużej czekać i wykonać więcej wstrzykiwań. Jednakże tak nie jest w rzeczywistości. W pierwszej grupie doświadczeń posługiwałem się surowicą swoistą, przygotowaną dla właściwego gatunku zwierząt, natomiast w drugiej grupie doświadczeń miałem surowicę, właściwie przygotowaną dla krów. Mimo to działała ona przecież bardzo wybitnie na psy, użyte do doświadczeń, na zwierzęta, w każdym razie odległe od właściwego gatunku, dla którego surowicę przygotowano. Działanie to świadczy przeciwnie o bardzo wielkiej zjadliwości danej surowicy, a nawet o zjadliwości wprost wyjątkowej z pośród surowic cytotoksycznych. Jak wiadomo, inne surowice cytotoksyczne, przygotowane dla jednego gatunku zwierząt, działają tylko na tkanki odpowiednie tegoż gatunku; stosowane natomiast u innych zwierząt, choćby pokrewnych, albo wogóle żadnego wpływu nie wywierają, albo działają bardzo niestale i niepewnie, w każdym razie nigdy nie sprawiają ostatecznie takiego samego skutku co do zmian, wywołanych w odpowiednich tkankach, jak u właściwego gatunku zwierząt.

Trzecia grupa doświadczeń.

W tej grupie doświadczeń chciałem przekonać się, o ile przegrzanie surowicy jajnikowej osłabia lub też niweczy jej działanie.

Przygotowałem surowicę jajnikową heterotoksyczną dla psów, sześcią pięć razy w odstępach tygodniowych po dwa cafe jajniki miazdzone z suk kozie ważącej 29 klgr. Techniki wstrzykiwań używałem tej samej, co w pierwszej grupie doświadczeń. Kozą podczas wstrzykiwań zachowywała się zupełnie prawidłowo, a strata na wadze wynosiła wszystkiego jeden kilogram.

W dwa tygodnie po ostatnim wstrzyknięciu wypuszczono kozie krew z żyły szyjnej i otrzymano żadaną surowicę.

Surowicę tę przegrzewałem w ciągu godziny do 60° C i tak przegrzaną wstrzykiwałem dwóm sukóm po 10 cm³ do otrzewnej w odstępach tygodniowych po pięć razy. Tę samą surowicę, ale nie przegrzaną, wstrzykiwałem suce kontrolnej w tych samych odstępach czasu do otrzewnej po 10 cm³, ale tylko trzy razy.

Podczas wstrzykiwań surowicy przegrzanej suka *a*), ważąca 20500 gr., spadała na wadze do 19000 gr., 18200 gr., 18000 gr., 17500 gr. Suka ta żarła bardzo dużo, chudła wyraźnie, ale zachowała zupełną swobodę ruchów.

Suka *b*), pierwotnie ważąca 4500 gr., wśród wstrzykiwań surowicy przegrzanej, spadała na wadze do 4020 gr., 3700 gr., 3500 gr., 3300 gr. Po ostatnim wstrzyknięciu doszło u niej wyniszczenie już do tego samego stopnia, jak u zwierząt z poprzednich grup doświadczeń, a osła-

bienie również było tak znaczne, że nie mogła wykonywać samodzielnych ruchów. Skoro zaprzestano wstrzykiwań, suki nie padły, ale też mimo obfitego żarcia nie rychło przybywały na wadze. Suka *a*), po miesiącu od ostatniego wstrzyknięcia ważyła 18500 gr., suka zaś *b*) tylko 3700 gr., mogła jednakże już chodzić.

Suka kontrolna, której wstrzykiwano tę samą surowicę, jednakże nie przegrzaną, spadła po trzech wstrzyknięciach z wagi pierwotnej 5500 gr. do wagi 4200 gr., a po trzecim wstrzyknięciu już tak była wyniszczona, że musiano przerwać wstrzykiwania. Nie powstrzymało to jednak dalszego rozwoju wytworzonej sztucznie chery, gdyż suka ta w 10 dni po zaniechaniu wstrzykiwań padła. Sekcja stwierdziła te same zmiany, jakie znaleziono u zwierząt, padłych po surowicach w grupach poprzednich.

Doświadczenia tej grupy stwierdziły przeto, że przegrzanie surowicy jajnikowej cytotoksycznej nie niweczy całkowicie jej działania, a tylko osłabia je w pewnym stopniu.

Czwarta grupa doświadczeń.

W tej grupie doświadczeń postanowiłem uzyskać surowicę jajnikową antycytotoksyczną, by przez jej działanie powstrzymać gwałtowny zanik tkanki tłuszczowej, wywołany u zwierząt przez wstrzykiwanie surowicy jajnikowej cytotoksycznej. Otrzymanie takiej surowicy sprawiało mi znaczne trudności z powodu wielkiej zjadliwości surowicy cytotoksycznej.

I tak jedna królicza padła już po dwóch wstrzyknięciach do otrzewnej po 6 cm³ surowicy jajnikowej, swoistej dla psów, wśród poprzednio kilkakrotnie opisanych objawów ostatecznego wychudnięcia. Podobnie druga królicza padła po czterech wstrzyknięciach do otrzewnej po 5 cm³ surowicy jajnikowej, dokonywanych w odstępach tygodniowych, przyczem waga jej pierwotna 2600 gr. spadła do 1620 gr. Dopiero trzecia królicza, ważąca 4150 gr., wytrzymała czterokrotne wstrzyknięcie do otrzewnej po 6 cm³, w tygodniowych odstępach czasu, chociaż ubytek na wadze był także dosyć znaczny, bo wtedy, kiedy jej wypuszczałem krew z tętnicy szyjnej w celu otrzymania surowicy antycytotoksycznej, waga jej wynosiła 3340 gr. Surowicę, w ten sposób otrzymaną, wstrzykiwałem trzykrotnie w odstępach tygodniowych po 10 cm³ do otrzewnej suce, szczepionej w poprzedniej grupie doświadczeń surowicą przegrzaną. Suka ta w dwa miesiące po ukończeniu poprzednich wstrzykiwań nie poprawiła się wcale co do swego ogólnego odżywiania, a nawet w ostatnim miesiącu ubyło jej na wadze znowu 200 gr., przeto ważyła w chwili rozpoczęcia ponownych wstrzykiwań 3500 gr.

Po wstrzykiwaniach tej surowicy antycytotoksycznej suka poczęła lepiej wyglądać, a waga jej podniosła się w ciągu trzech tygodni, to jest po trzech wstrzyknięciach, do 4300 gr., t. j. o 800 gr.

W tydzień po ostatnim wstrzyknięciu zabito tę sukę chloroformem; przy sekcji stwierdzono, że w miejscach zwykłych znajdowała się tkanka tłuszczowa mimo ogólnego wyniszczenia.

Tutaj dodać muszę, że brałem narządy mięszone, mięśnie i gruczoły tarczowe zwierząt, padłych w ostatnich trzech doświadczeniach z powodu działania surowicy cytotoksycznej jajnikowej, do badania mikroskopowego. Częstki narządów ustalałem w wyskoku lub w formalinie, a skrawki brałem jużto z cząstek mrożonych, już też zatopionych w parafinie.

Badanie skrawków tych stwierdziło, że mięśnie, gruczoły tarczowe, nerki i serce zwierząt padłych nie uległy zgoła żadnym zmianom, przez mikroskop dostrzegalnym; natomiast pewne zmiany napotkałem w wątrobie, a to: tak jądra komórkowe, jakoteż i protoplazma komórek bardzo słabo się barwiły, obrysy poszczególnych komórek i granice były niewyraźne, a wśród protoplazmy napotkałem bardzo liczne ziarna barwikowe. W otoczeniu narządów mięszonej nie napotkałem w skrawkach badanych nigdzie tkanki tłuszczowej. W narządach mięszonej, mięśniach i gruczole tarczowym psa, szczepionych najpierw surowicą cytotoksyczną, a następnie surowicą antycytotoksyczną, nie było zgoła żadnych zmian, przez mikroskop dostrzegalnych.

Wyniki doświadczeń.

1. Doświadczenia moje pozwoliły mi uzyskać surowicę cytotoksyczną jajnikową, działającą na ogólną wymianę materii, nie działającą zupełnie ani na jajniki, ani też na jajczkowanie.

Doświadczenia te przeto nie potwierdziły wcale wyników badań, podanych w tymczasowym doniesieniu przez Skrobanskyego. Ponieważ jednak Skrobansky od tego czasu, tj. od dwóch lat, nie podał dokładniejszych szczegółów i wyników swych badań, można przypuścić, że w dalszych swych doświadczeniach doszedł do odmiennych wyników, które nie podtrzymały jego pierwotnego twierdzenia.

2. Sądzę, że doświadczenia moje wskazują na to, iż jajniki, względnie ciała żółte, posiadają zdolność wydzielania wewnątrznego. Do wytworzenia surowicy cytotoksycznej używałem w drugiej grupie doświadczeń tylko treści ciała żółtego, a więc jego wydzieliny, a także jego komórek. Wyniki moich doświadczeń zdają się dowodzić, że wydzielina ta odgrywa niepoślednią rolę w wymianie materii całego ustroju i że zawiera ona jakiś, dzisiaj bliżej nieokreślony składnik, który wprowadzony do ustroju in-

nego zwierzęcia, wywołuje we krwi jego wytworzenie się jadu, sprawiającego tak u zwierząt tego samego gatunku, z którego brano jajniki do doświadczeń, jakoteż u zwierząt innego i wcale niepokrewnego gatunku bardzo poważne zaburzenia w całym ustroju, co więcej wywołującego z reguły śmierć i zupełny zanik tkanki tłuszczowej w ustroju zwierzęcia, szczepionego tą surowicą.

Taki wynik doświadczeń nasuwa mi, jako klinicyście, pewne uwagi ze spostrzegania klinicznego. Wiadomo ogólnie, że zanim nauka doświadczalna udowodniła zdolność wytwarzania trucizn przez tkanki w żyjącym ustroju i zanim zaczęto wytwarzać surowice cytotoksyczne, już klinicyści czysto przypadkowo wyzyskiwali pewne właściwości tkanek w organoterapii.

Wiadomo oddawna, że kobiety zaczynają zwykle bardzo szybko tyć, skoro tylko utracą zdolność jajczkowania, bez względu na to, czy to zjawisko przydarzy się samo przez się, czy też wywoła się je sztucznie na drodze operacyjnej, zwłaszcza, gdy to ustanie jajczkowania nastąpi przedwcześnie. Klinicyści mają sposobność spostrzegać również niemal codziennie, że u kobiet bardzo otyłych miesiączkowanie bywa nieregularne i skąpe, że kobiety takie rzadko kiedy zastępują, chociaż nie ma ku temu wykazalnej przyczyny w zmianach narządu rodne go. U kobiet takich zwykle miesiączkowanie i jajczkowanie występuje bardzo późno i zazwyczaj zbyt szybko ustaje, gdyż przedwcześnie nastaje starczy zanik części rodnych.

Ponieważ związek taki między nadmiernem gromadzeniem się tkanki tłuszczowej ustroju, a czynnościami jajnika musiał klinicystów uderzać, nic dziwnego, że poczęto leczyć otyłość u kobiet, a zwłaszcza otyłość, złączoną z objawami ustawiania czynności jajników, przetworami jajników zwierzęcych lub ciałek żółtych, to jest owaryną i luteiną Fraenkla. Wyniki, licznie w piśmiennictwie ogłaszane, dowodzą, że jakkolwiek częstokroć lekovanie takie zawodzi, to przecież w wielu przypadkach osiągnąć można wcale wybitny wynik leczenia na tej drodze. Jeżelibym chciał poszukać w swych doświadczeniach odpowiedzi, dlaczego te przetwory tak często w leczeniu zawodzą, to sądzę, że przyczynę tego stwierdziłem doświadczalnie, gdyż tak jajniki, jak i treść ciałek żółtych, wprowadzone zwierzętom podskórnie, sama przez się wcale żadnego wpływu na nic nie wywierały, prócz tego, że wytwarzały w ich ustroju cytotoksyny.

Jeżeli poszukamy w patologii szczegółowej obrazu choroby, wprost przeciwnego chorobowej otyłości, zjawiającej się po ustaniu miesiączkowania, to znajdziemy go przy zmięknieniu kości. W chorobie tej prócz zmian kości znajdujemy uwiąd, połączony z ostatecznym wychudnieniem przez zanik tkanki tłuszczowej przy czynności jajników nie tylko utrzymanej, ale nawet wzmożonej. Wiadomo, że przy uwiądach na tle innych schorzeń miesiączkowanie zazwyczaj ustaje i rozwija się przedwczesny zanik części rodnych. Przy uwiądzie zaś, towarzyszącym zmięknieniu kości, tak miesiączkowanie, jako też jajczkowanie utrzymuje się niemal do ostatnich chwil życia, na co chyba najlepszym dowodem są częste ciążę u kobiet, dotkniętych zmięknieniem kości w tym okresie choroby, w którym chore z powodu wyniszczenia ustroju nie mogą o własnych siłach wykonywać dowolnych ruchów. Przyczyny, wywołującej zmięknienie kości, wprawdzie dotychczas nie znamy, wiadomo nam jednak, że zdarza się ta choroba właśnie u tych kobiet, które często i wiele rodziły. Wreszcie i to uwzględnić musimy, że wytrzebieenie, polecone przez Fehlinga, leczy najdoszczętniej zmięknienie kości, i w tem znowu dowód, że choroba ta pozostaje w ścisłym związku z czynnością jajników. Skoro tylko usunie się jajniki u chorych na zmięknienie kości, choroba wkrótce ustaje i to nie tylko kości twardnieją, ale także i ogólne odżywienie zbliża się do stanu prawidłowego. Ścisłe badania Fehlinga dowiodły, że zmięknienie kości zależy tylko od działania jajników, a nie od rodzaju i sposobu żywienia, jak inni twierdzili.

Bardzo liczne badania, wykonane na wyciętych za życia jajnikach u kobiet, dotkniętych zmięknieniem kości, dały wyniki ujemne, gdyż nie znaleziono w tych narządach nigdy zmian anatomicznych, dla danej choroby swoistych. Skoro zaś w jajnikach takich niema zmian anatomicznych, to źródło choroby musi tkwić w jakichś zбочeniach ich wydzielania wewnętrznego.

3. Doświadczenia moje grupy pierwszej dowiodły, że izotoksyny nie działają wcale, a wstrzykiwanie surowicy jajnikowej izotoksycznej jest dla ustroju tak samo obojętne, jak wstrzykiwanie jajników lub treści ciałek żółtych.

4. Działanie właściwe wywiera dopiero surowica jajnikowa heterotoksyczna, a działanie jej jest jednakowe bez względu na to, czy wytwarzano ją, używając całych jajników, czy też samych ciałek żółtych.

5. Działanie tej surowicy jest pewne, gdy stosujemy ją u zwierząt, będących w pełni rozwoju płciowego i jest wysoce trujące. Surowica ta działa zawsze jednakowo; jak z doświadczeń wynika, skoro raz jej działanie wywoła u zwierzęcia, użytego do doświadczenia, wychudnienie, to to wychudnienie stale postępuje i kończy się śmiercią, chociaż się przerwie wstrzykiwania.

6. Skoro surowicę tę stosujemy u zwierzęcia starego, to chociaż w jego ustroju powstają zmiany, podobne do zmian u zwierząt młodych, przecież nawet duże dawki nie zabijają takiego zwierzęcia.

7. Przegrzanie surowicy do 60° C w ciągu godziny nie niweczy zjadliwości surowicy, ale jad w każdym razie osłabia. Zwierzęta, szczepione taką surowicą, oddziałują zupełnie podobnie do zwierząt starych, którym wstrzykuje się surowicę nieprzeżraną.

8. Doświadczalnie powiodło mi się uzyskać surowicę antycytotoksyczną, która ma zdolność ratowania zwierzęcia, szczepionego poprzednio surowicą cytotoksyczną, od zupełnego zaniku tkanki tłuszczowej w ustroju.

9. Surowica tak cytotoksyczna, jakoteż i antycytotoksyczna nie wywołuje u zwierząt szczepionych żadnych takich zmian, któreby można dostrzedz przy badaniu przez mikroskop, ani w jajnikach, ani w mięśniach, ani w kościach, ani też w narządach mięsnych, z wyjątkiem wątroby.

Powyższe wnioski, jakie wysnułem na podstawie moich doświadczeń, mają znaczenie tylko teoretyczne. Pytanie, czy właściwość surowicy, przezemnie stwierdzona, może kiedyś znaleźć zastosowanie w lecznictwie? Sądzę, że tak; bo skoro surowica, przygotowana dla jednego gatunku zwierząt, działa i na inne gatunki, należy przypuścić, że zadziała ona i na człowieka. Zdaniem mojem należy tylko wykonać dalsze doświadczenia na licznych gatunkach zwierząt i to coraz wyższych, by na tej drodze znaleźć dawkę leczniczą, a nie trującą, któraby działała w tempie, dla całego ustroju nieszkodliwym.

Skoro doświadczalnie stwierdzono, że chorobowe otłuszczenie, rozwijające się przy ustaniu czynności jajników, polega na obniże-

niu wymiany gazowej o 20%, to trzeba, by wspomniana surowica tę wymianę podniosła o ten sam odsetek — a nie większy; a wtedy ustrój mógłby wrócić do równowagi.

Czy surowica taka, z jaką wykonywałem doświadczenia, może działać leczniczo przeciw innym objawom braku, rozwijającym się po ustaniu miesiączkowania? nie wiem i na to pytanie mógłbym odpowiedzieć dopiero po wykonaniu szeregu doświadczeń na człowieku. Łatwiej może uda się wyzyskać leczniczo surowicę antycytotoksyczną, gdyż ona w doświadczeniach moich nie okazała się trującą. Możliwość jej próbować w przypadkach władu, towarzyszącego zmięknieniu kości, uważam bowiem to schorzenie, jeżeli już nie za jednakowe, to w każdym razie bardzo pokrewne co do swego źródła powstania, do uwiadu, jaki wywoływałem sztucznie u zwierząt przez wstrzykiwania surowicy jajnikowej cytotoksycznej.

Badania wykonałem w pracowni bakteryologicznej prof. J. Nowaka w Krakowie.

Piśmiennictwo.

1. Schmorl. *Pathol. anat. Untersuchungen über Puerperaleclampsie.* Leipzig, 1893.
2. Veit. *Die Verschleppung der Chorionzotten.* Wiesbaden, 1905.
3. Dobrowolski. *O cytotoksynie łożyskowej. Rozprawy Wydz. mat.-przyr. Akad. Um. w Krakowie T. XLIII Serya B., str. 169, r. 1903.*
4. Halban. *Die innere Secretion des Ovarium und Placenta und ihre Bedeutung für die Funktion der Milchdrüse.* *Arch. f. Gyn. T. 75, Z. 2, 1905.*
5. Löwy, Richter etc. *przytoczeni za Strassmannem, Winckels Handbuch d. Geburtshilfe, 1903.*
6. Fraenkel. *Die Funktion des Corpus luteum.* *Arch. f. Gyn. T. 68, Z. 2, 1903.*
7. Imm. *Die Bedeutung des Corpus luteum.* *Monatschrift für Geb. und Gyn. T. XXI, Z. 4, 5, 6. 1905.*
8. Fraenkel. *Weitere Mitteilungen über die Funktion des Corpus luteum.* *Geb.-gyn. Gesell. in Wien. Posiedzenie z dnia 15/XII 1905. Dyskusya: Mandl, Halban, Skrobansky.*
9. Mandl. *Beitrag zur Kenntniss der Funktion der weiblichen Keimdrüse.* *Chrobaks Festschrift I. Wien, 1903.*
10. Fraenkel. *Weitere Experimente über die Funktion des Corpus luteum.* *76 Versaml. deut. Naturf. u. Aerzte in Breslau.*
11. Prénat. *De la valeur morphologique du corps jaune, son action physiologique et thérapeutique possible.* *Rev. gén. 1898.*
12. Sandes. *Centralblatt für Gyn. 1904, str. 635.*
13. Skrobansky. *Beitrag zur Immunisierung mit Eierstock.* *Münch. med. Woch. 1903, str. 1913.*
14. Skrobansky. *Sitzungsbericht der geburts.-gynek. Gesellschaft in Wien vom 16/XII 1905.*
15. Lebreton. *Société de Biologie. Paris. Posiedzenie 8/VII. 1899.*

Spis rzeczy.

	Str.
Wstęp	129
Przegląd piśmiennictwa	131
Sposób badania i opis doświadczeń	134
Wynik doświadczeń	141
Piśmiennictwo	146



ROCZNIK LEKARSKI

WYDAWANY PRZEZ WYDZIAŁ LEKARSKI UNIWER-
SYTETU JAGIELLOŃSKIEGO I TOWARZYSTWO LE-
KARSKIE KRAKOWSKIE

Wychodzi zeszytami, z których każdy stanowi zam-
kniętą całość.

Redaktor naczelny: **Prof. Dr. Stanisław Ciechanowski.**
(Kraków, Wielopole 4).

Komitet redakcyjny: **Prof. Dr. Tadeusz Browicz, Doc.
Dr. Stanisław Dobrowolski, Dr. August Kwaśnicki.
Prof. Dr. Julian Nowak.**

Administracja: **Dr. Wojciechowski,** (Kraków, Podwale 9).

TREŚĆ ZESZYTU I: **Doc. Dr. Droba i Doc. Dr. Kućera:** Ba-
dania epidemii zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w Ga-
licyi w r. 1905 (z 2 mapami i 4 tablicami).

TREŚĆ ZESZYTU II: **Doc. Dr. Dobrowolski:** O cytotoksynie
jajnikowej.

Pojedyncze zeszyty nabywać można po cenie, oznaczonej
na okładce każdego zeszytu.