

# PRZEGLĄD LEKARSKI

ORGAN URZĘDOWY TOWARZYSTWA LEKARSKIEGO KRAKOWSKIEGO I TOWARZYSTWA LEKARZY GALICYJSKICH, ORGAN ZWIĄZKU POLSKIEGO LEKARZY I PRZYRODNIKÓW W PETERSBURGU, TOWARZYSTW LEK. POLSKICH W KIJOWIE, CHICAGO I DETROIT, ORAZ

## CZASOPISMO LEKARSKIE

ORGAN TOWARZYSTW LEKARSKICH PROWINCYONALNYCH KRÓLESTWA POLSKIEGO.

Redaktor główny: Prof. Dr Stanisław Ciechanowski.

Z oddziału chorób wewnętrznych I A. szpitala św. Łazarza w Krakowie.

### O roli soli wapniowych w ustroju, a w szczególności o wpływie ich na sprawę zapalne błon surowiczych

podał

Doc. Dr Józef Latkowski

(Dokończenie).

Hypotezie tej sprzeciwiają się badania Weigerta, Pirqueta i Bogena, z których wynika, że pomimo dostarczenia ustrojowi większej ilości wapnia może nastąpić polepszenie w tężycze, dalej badania Schabada, nie wykazujące pogarszającego wpływu nadmiaru wapnia w tej chorobie, jak również badania Rosensterna i Nettera, którym udało się wpływać na zmniejszanie skurczów w tężycze u dzieci przez podawanie chlorku wapnia. Również badania Neuratha wykazują zmniejszoną ilość wapnia czynnego, jako też i badania Iddo i Sarlesa zwiększanie się wydzielania wapnia w tej chorobie.

Wobec tych badań i doświadczeń późniejszych starał się Stoelzner o tyle zmodyfikować swoją hipotezę, iż twierdzi, że w pewnym zgęszczeniu sole wapnia działają podniecająco, zaś po przekroczeniu pewnej granicy (w większej koncentracji) hamująco na objawy zwiększonej pobudliwości układu nerwowego. Ścisłe biorąc, jest to ustąpienie z teorii pierwotnej, gdyż skoro przy zwiększonej koncentracji wapnia objawy tężyczki wedle zmodyfikowanej hipotezy Stoelznera mają się zmniejszać, nie może być mowy o zatruciu wapniem w tej chorobie.

Ciekawe też są badania kliniczne Curschmanna nad dodatnim wpływem wapnia na tężyczkę oskrzelową (bronchotetania), zdarzającą się u dorosłych. Przez podawanie mleczanu wapniowego w niezbyt dużych dawkach (4 gr. pro die) osiągał on zupełne usunięcie objawów tej choroby.

Curschmann widział też dodatnie wyniki działania wapnia w tężycze u dzieci i w tężycze mieszanej z napadami padaczkowymi.

Prócz Curschmanna także Ritschel miał wynik dodatni przy podawaniu wapnia w tężycze oskrzelowej.

Wielu innych klinicystów spostrzegło również fakt,

że sole wapnia usuwają, a względnie zmniejszają objawy tężyczki. I tak Freudenberg, L. Kleemann, Thorspechen, Bauer i Lust widzieli dodatni wpływ soli wapnia w tężycze u dzieci, E. Mayer i E. Kehrler w szczególności w tężycze u ciężarnych (Maternitätstetanie), Grünfelder przy podawaniu specjalnie bromku wapnia uzyskiwał najlepsze wyniki, zaś Saxl przy tężycze jelitowej (Enteritistetanie), wstrzykując wapń z żelatyną, wreszcie Göppert z różnemi solami wapniowemi miał dobre wyniki; uważa on jednak wapń za środek uśmierający, a nie za dyetetyczny, t. zn. wpływający na przemianę materii, za jaki go zwłaszcza na podstawie badań doświadczalnych uważać należy. Przeciwno zapatrywaniu Göpperta na wapń przemawia ten fakt, że nawet bardzo duże dawki wapnia, jak się sam przekonałem i jak wynika z badań Voorhoevea, nie wywołują żadnych działań ubocznych. Dodatni wpływ wapnia na tężyczkę stwierdzili też Parhon, Urech, Berkeley, Bell, Martin i Ott.

Zaznaczyć należy, że wbrew niektórym autorom Curschmann otrzymywał dodatnie wyniki przy podawaniu niezbyt dużych dawek przez dłuższy czas, około 1.5 gr (pro die) miesiącami, a nawet latami, co zgadza się z badaniami Voorhoevea, wykazującemi, że ilość wapnia zatrzymanego w ustroju wzrasta w miarę podawania, a ponieważ w tężycze mamy do czynienia z ubytkiem wapnia, więc przez długotrwałe podawanie, uzupełniając ubytek wapnia w ustroju, usuwamy objawy chorobowe.

Przeważnie niezależnie od tych badań klinicznych robiono też doświadczenia na zwierzętach, których znaczna część nie tylko dowodzi, że przy tężycze mamy głównie ubytek wapnia i przez dostarczanie jego można objawy jej usunąć, lecz także rzuca pewne światło na związek przemiany wapnia w ustroju z niektórymi gruczołami o wewnętrznym wydzielaniu.

Z dawniejszych prac nad tą sprawą zasługuje na uwagę praca Questa, w której wykazuje on zwiększenie pobudliwości układu nerwowego obwodowego u młodych psów pod wpływem diety, zawierającej mało wapnia, a zatem pod wpływem zmniejszenia ilości wapnia, doprowadzonego do ustroju.

W późniejszych doświadczeniach Quest przekonał się, iż zatrzymanie doświadczalne wapnia w ustroju nie wywołuje objawów tężyczki, co obala między innymi hipotezę Stoelznera o zatruciu wapniem przy tężycze.

Ważne i ciekawe doświadczenia nad przemianą wapnia w ustroju i stosunkiem jej do gruczołów o wewnętrznym wydzielaniu przeprowadzili Leopold i Reuss. Wycinali oni mianowicie u szczurów wewnętrzne i zewnętrzne gruczoły przytarczyczne i otrzymali skutkiem tego objawy tężyczki, a przytem badali zmianę ogólnej ilości wapnia w ustroju. Bezpośrednio po wycięciu nie zauważyli żadnych wyraźnych zmian w ilości wapnia, w miarę jednak wzrostu szczurów, pozbawionych gruczołów przytarczycznych, znajdowali zmniejszoną ilość wapnia, co wskazuje z jednej strony na wpływ braku gruczołów przytarczycznych na przemianę wapnia w ustroju, z drugiej zaś strony na związek braku tych gruczołów i ubytku wapnia z powstawaniem tężyczki.

Zauważyć też trzeba, że nietylko ogólna ilość wapnia była mniejsza po wycięciu gruczołów przytarczycznych, lecz i ilość wapnia w tkance kostnej w stosunku do ilości jego w pozostałych tkankach była mniejsza niż prawidłowo, że zatem ubytek wapnia ujawniał się głównie w tkance kostnej, co zgadza się z badaniami nad zachowaniem się zębów i kostniny (callus) po sztucznych złamaniach u szczurów, pozbawionych gruczołów przytarczycznych.

A mianowicie Erdheim oglądał u takich szczurów zęby i po pewnym czasie dostrzegł na przedniej powierzchni zębów siecznych pojawiające się i zwiększające się plamy, których badanie wykazało niedostateczne zwapnienie szkliwa i zębiny. Dalej wywoływał sztuczne złamanie kości u szczurów z wyciętymi gruczołami przytarczycznymi i przeprowadzał badania kostniny, która przypominała zmiany krzywice, a więc wywołane ubytkami wapnia. Fleischmann widział podobne ubytki szkliwa u dzieci z tężyczką.

Najważniejsze może są doświadczenia Mac-Calluma i Vögtlina o tyle, że nietylko przeprowadzili oni badania nad przemianą materii u psów pozbawionych gruczołów przytarczycznych i zauważyli objawy sztucznej tężyczki, lecz starali się też usunąć je doświadczalnie przez podanie (względnie wstrzykiwanie) wapnia, i to z wynikiem dodatnim. Z badań ich wynika, że w tężyczce zachodzi zmniejszenie ilości wapnia w tkankach, a zwłaszcza w mózgu i krwi i zwiększenie się wapnia w moczu i kale, co potwierdza Falta i Cattaneo.

Przekonawszy się o zmniejszeniu się ilości wapnia w ustroju w sztucznej tężyczce, Mac Callum i Vögtlin starali się ją usunąć przez wstrzykiwanie 5% roztworu mleczanu wapniowego i octanu wapniowego śródżylnie, ewentualnie podskórnie i otrzymali znikanie objawów na dobę, poczem po powtórnym wstrzyknięciu objawy znowu zniknęły. Wstrzykiwanie soli Na i K zwiększało objawy tężyczki, które znowu dawały się usunąć przez większe dawki soli wapnia.

Z badań tych klinicznych i z doświadczeń, przeprowadzonych nad sztuczną tężyczką, wynikałoby, że w sprawie, w której mamy do czynienia z brakiem czynności gruczołów przytarczycznych, występuje zaburzenie w przemianie soli mineralnych, w szczególności soli wapnia, a mianowicie, że występuje wzmoczenie wydzielania tychże soli, wiódące do ubytku ich w ustroju. Gruczoły przytarczyczne powstrzymywałyby przemianę soli wapnia w ustroju.

Badania, przeprowadzone głównie przez Falte i jego współpracowników Tedesko, Bertellięgo, Bolaffięgo, Rudingera, na ludziach i zwierzętach nad wpływem innych gru-

czołów z wewnętrznym wydzielaniem na przemianę soli mineralnych, a szczególnie soli wapnia, wykazują też zależność jej od tych gruczołów, i to w rozmaitym kierunku; a mianowicie przekonano się, że wydzielanie tarczycy i przysadki mózgowej zwiększa wydzielanie soli wapnia podobnie, jak i w zasadzie przemianę białka, węglowodanów i tłuszczów, stąd też tym gruczołom nadano nazwę przyspieszających przemianę materii (gl. acceleratoriae).

Natomiast trzustka, podobnie jak gruczoły przytarczyczne, hamuje wydzielanie soli wapnia, równie jak przemianę ciał organicznych, stąd gruczoły te zwą się opóźniającymi przemianę materii (gl. retardivae).

Badania doświadczalne Bascha i Friedlebena wykazywały też wpływ grasicy na produkcję wapnia w ustroju, u zwierząt bowiem pozbawionych grasicy występowały zmiany w kościach, wykazujące zmniejszenie się substancji kostnej, a zwiększanie chrząstkowej.

Podobnie i badania Cozzolina, Soliego, Luciena Perriera, Mac Lenanna, Noëla Patona, Ranzięgo, Tandlera, Klosego, Vogta, Parisota, Mattięgo, wykazały zmiany w kostnieniu kości po wycięciu grasicy. Vogt, Klose i Rahn wykazali, że ilość wapnia po wycięciu grasicy jest dwa razy mniejsza, niż prawidłowa, zatem grasicca działałaby hamująco na wydzielanie wapnia, podobnie jak gruczoły przytarczyczne i trzustka.

Sprawą w ostatnich czasach bardzo często poruszaną jest sprawa znaczenia soli wapniowych w gruźlicy. Już w roku 1877 Bell podawał chlorek wapnia w gruźlicy płuc, a Benecke nieco później fosforan wapniowy.

Prócz powyżej wymienionych cały szereg francuskich i niemieckich badaczy zajmował się tą sprawą, stojąc na wręcz przeciwnym stanowisku. Francuzi, jak Gaube, Robin, Ferrier, Bordet, Loeper i Béchamps, a także Senator i Croftan na podstawie swych badań wyciągnęli wnioski, że w ustroju gruźliczym występuje wzmoczone wydzielanie soli wapniowych, czyli t. zw. demineralizacja jest przyczyną usposobienia gruźliczego. Ale teorię tę oparli na mało uzasadnionych podstawach, t. j. nie na badaniach nad całkowitą przemianą ciał wapniowych, lecz jedynie nad zawartością wapnia w moczu, znajdując ją większą u gruźliczych, niż u ludzi zdrowych.

Przypuszczano też, że zjawisko rzadszej gruźlicy u robotników w kopalniach wapna trzeba przypisać wzbogaceniu płuc w wapno, a więc zwiększonej odporności, jak twierdzą Burno, Selkirk, Fisec i Brocci. Tymczasem Gotstein nie mógł wykazać zwiększonej zawartości wapna w płucach po jego podawaniu. Dalej nie rozstrzygnęły tej sprawy również badania ilościowe na zwłokach, bo jedni, jak Sanozrat i Rebatu, znaleźli zmniejszoną zawartość wapnia, zaś Weigert i Steinitz nie mogli tego wykazać.

Również sprzeczne wyniki otrzymywano z badań nad obecnością czynnych prątków gruźliczych w zwapniałych ogniskach. Lubarsch wykazywał żywe prątki w zwapniałych ogniskach gruźliczych, choć w całkowicie zwapniałych ogniskach mniej zaraźliwe i mniej żywotne; zaś Wegelin na 10 przypadków tylko w 4, i to w bardzo małej ilości mógł je wykazać. Kindborg wykazał, że dodatek soli wapniowych do pożywki nie wywiera szkodliwego wpływu na ich wzrost.

Tak więc danych, na których Robin i inni budowali

swą teorię, wobec tych sprzeczności nie można uważać za pewniki.

Ott dopiero pierwszy oparł swe badania na racjonalniejszej podstawie, bo nie ograniczał się jedynie do badania zawartości wapna w moczu, lecz prowadził bilans z całkowitej przemiany ciał wapniowych, wprowadzając poraz pierwszy oznaczenie wapna w kale. Na tej drodze wydzielają się sole wapnia, jak wykazał Noorden, w przeważającej ilości, około 90%.

Doświadczenie Otta, a także Mayera, wykazały dodatni bilans przemiany ciał wapniowych, z czego wyciągnęli oni wniosek, że w gruźlicy demineralizacja nie jest stałą i nie ma jej w zaczątku choroby. Przeprowadzeniu tych doświadczeń stawia Voorhoeve liczne zarzuty, przede wszystkim co do wyboru materiału. Mayer między pięcioma badanymi gruźliczymi miał dwoje dzieci; danych z przemiany ciał wapniowych nie można w tym przypadku porównać z bilansem u dorosłych z powodu zużycia części wapnia na wzrost nowych tkanek. Trzech zaś pozostałych miało zmiany patologiczne w przewodzie pokarmowym, co silnie oddziaływa na przemianę wapnia w ustroju. Tak więc liczby, znalezione u tych chorych, nie dają prawidłowego obrazu przemiany ciał wapniowych u gruźliczych.

Ott znów u badanych ośmiu chorych (gruźliczych) ze zbyt wysoką ciepłotą nie podał długości ciała ani wagi. Nie wiadomo więc, czy liczb otrzymanych w zestawieniu nie trzeba kłaść na karb zbyt dużego wychudzenia. Albowiem Lewin i Moraczewski wykazali, że dekalcyfikacja jest zwykłym objawem wychudzenia, a więc nie szczególną własnością gruźliczych i można ją uogólnić na wszystkie choroby (włączając gruźlicę), które wyniszczają ustrój.

Dodatni zaś bilans mógł być wynikiem tego, że chorym podawano wapno przeważnie jako zawarte w mleku, a więc w postaci związków łatwo się wchłaniających. Dawki w tej postaci wynosiły  $4\frac{1}{2}$ —6 gr. CaO dziennie, zatem dwa do trzech razy przewyższały prawidłowe zapotrzebowanie ustroju.

Najważniejszej jednak rzeczy Ott nie zrobił, nie przeprowadził bowiem badań porównawczych z osobnikami prawidłowymi, co pierwszy uczynił dopiero Voorhoeve, bo tylko w ten sposób mógł być rozstrzygnięte pytanie, czy ustrój zakażony gruźlicą w mniejszej lub większej mierze zatrzymuje wapno, t. j. czy ma skłonność do dekalcyfikacji.

To też, jak widać, niemieccy uczeni niesłusznie przytaczali badania Otta, jako rozstrzygające w sprawie demineralizacji i na tej podstawie zwalczali wraz z nim francuską teorię Robina, przeciwstawiając jej wynik tych doświadczeń, jako niezbity dowód tego, że dekalcyfikacja nie jest następstwem gruźlicy, oraz że strata wapnia nie tworzy usposobienia do gruźlicy.

Wobec tego, że tak francuscy jak i niemieccy badacze nie opierali swych wniosków na dostatecznie ścisłych i odpowiednich doświadczeniach, należało tę sprawę poddać naukowej analizie.

Uczynił to w r. 1913 Voorhoeve. Wielką wagę położył przede wszystkim na wybór materiału, tak, aby w ustrojach prawidłowych i gruźliczych przemiana ciał wapniowych nie doznawała żadnych zaburzeń. Wybrał z prawidłowych i gruźliczych osobniki: 1) dorosłe rodzaju męskiego (u kobiet wpływa miesięczka na przemianę soli wapniowych),

2) niewychudzone, bo takie wskutek straty znaczniejszej wapnia są skłonne zatrzymywać go w ustroju, 3) takie, które dłuższy czas będąc na klinice, przyzwyczały się do przepisanego trybu życia, 4) wyłączył osoby, które wykazywały stratę na wadze, u nich bowiem już z góry można przypuścić bilans ujemny. Z pomiędzy gruźliczych wyłączył te, u których następujące stany patologiczne: a) zaburzenia w przewodzie pokarmowym, b) choroby nerek, c) zaburzenia w przemianie materii i czynności gruczołów o wewnętrznym wydzielaniu, d) choroby kości lub układu mięśniowego, e) zatrucia kwasami, f) stan wygłodzenia i silne wychudzenie, g) silny przyrost na wadze, zwłaszcza u tych, którzy przedtem byli bardzo wychudzeni, jak również po chorobach zakaźnych, h) gorączka, i) choroby serca, j) choroby pęcherza, — mogłyby wpływać na bilans przemiany wapnia.

Następnie ustalił sprawę pożywienia ze względu na to, że wessanie związków wapnia z pożywienia większe lub mniejsze ma odpowiedni wpływ na przemianę soli wapniowych, oraz, że ta przemiana zależy bardzo od rodzaju pożywienia, a nawet, jak wykazali Kochmann i Biernacki, od stosunku zawartości białka i tłuszczu do węglowodanów w danym pożywieniu.

Z badań Voorhoeva wynika, że ludziom gruźliczym potrzeba większej ilości wapnia, niż zdrowym, i że chory na gruźlicę jest w równowadze wapniowej przy większych dawkach wapnia, niż zdrowy. Zatem ludzie gruźlicy mają skłonność do dekalcyfikacji. Wyniki te potwierdzają zatem teorię francuską demineralizacji, dając jej pewną naukową podstawę, opartą na ścisłych badaniach.

Podając od kilku lat sole wapniowe w różnych postaciach gruźlicy, nie mogłem zauważyć wybitnego wpływu dodatniego na przebieg tej choroby. Dotychczas mogłem zauważyć wybitniejsze działanie wapnia tylko na stan ogólny, oraz na ciężar ciała chorych, lecz nie na zmiany gruźlicze w płucach. Nasuwa się jednak przypuszczenie, że zaburzenia w wydzielaniu soli wapniowych, jak to francuscy autorowie podnosili i jak dopiero co przytoczone dalsze badania stwierdzają, mogą mieć znaczenie w usposobieniu do gruźlicy lub do rozwijania się i postępowania sprawy gruźliczej u kobiet podczas ciąży i karmienia. I należałoby w tym właśnie okresie życia kobiety podawać sole wapniowe przy sprawach gruźliczych, bo szybkie szerzenie się spraw gruźliczych przemawia za możliwością istnienia wtedy usposabiającego do gruźlicy zubożenia ustroju w wapno. Sprawę tę jednakże należałoby zbadać jeszcze dokładnie na większym materiale, odpowiednio dobranym, w korzystnych warunkach.

Jednym z najwięcej nas zajmujących działań soli wapniowych jest ich wpływ na narząd krążenia. Na podstawie doświadczeń na zwierzętach zimnokrwistych i ciepłokrwistych uważają Howell, Locke, Langendorff, Hueck obecność soli wapniowych za konieczną do prawidłowej czynności serca. Langendorff i Hueck spostrzegali po wstrzyknięciu śródżylnem soli wapniowych u kota wzrost ciśnienia krwi i wzrost energii skurczów serca. W doświadczeniach na zwierzętach, ogłoszonych w roku 1906, mogłem się przekonać, że pod wpływem soli wapniowych w pewnym stężeniu wzrasta ciśnienie krwi i rośnie siła skurczów serca. W kilku doświadczeniach, wykonanych w Zakładzie fizyologicznym Uniwersytetu Jag. na psach, po wstrzyknięciu 0.1 chlorku wa-

pnia wzrost ciśnienia był widoczny i wynosił kilkadziesiąt milimetrów rtęci, a mianowicie w doświadczeniu Nr. VIII z początkowego ciśnienia 65 mm. Hg wzrosło średnie ciśnienie na 110 mm. Hg. Obok tego mogłem zawsze stwierdzić, że siła skurczów serca wzrasta bardzo znacznie po wstrzyknięciu soli wapniowych, ale tylko przy pewnym stężeniu. Najwybitniejsze działanie można spostrzedz, gdy ilość soli wapniowych powiększymy w surowicy krwi w dwójnasób. Wpływ ten widać wyraźnie na załączonych krzywych.



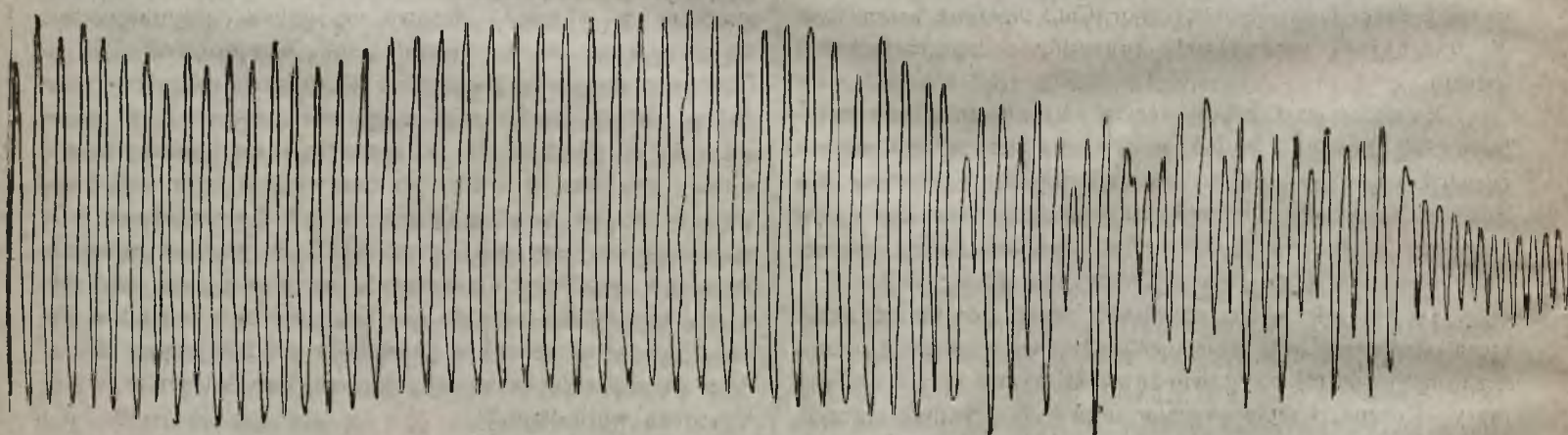
Nr I.



Nr II.



Nr III.



Nr IV.

Nr I, II, III. Krzywe ciśnienia zdjęte na psach kymografionem Ficka.

Nr I. Krzywa w 30 sek. po wstrzyknięciu 0,55% NaCl (13 cm<sup>3</sup>) nie wykazuje zmian.

Nr II. W 35 sek. po wstrzyknięciu 0,55% CaCl<sub>2</sub> (13 cm<sup>3</sup>) wykazuje zmianę akcji serca (amplituda staje się większą).

Nr III. W 40 sek. po drugim wstrzyknięciu 0,55% CaCl<sub>2</sub> (13 cm<sup>3</sup>) wykazuje zwolnienie akcji serca i zwiększenie jeszcze znaczniejsze siły skurczów.

Nr IV. Krzywa ciśnienia zdjęta na psie kymografionem Ludwiga po wstrzyknięciu 10 cm<sup>3</sup> CaCl<sub>2</sub> wykazuje w 57 sek. zwolnienie akcji serca i wzrost siły skurczów.

Gdy dawkę wapnia powiększamy jeszcze więcej, wtedy występują skurcze tężcowe serca i w końcu serce staje w skurczu.

W doświadczeniach moich nad wpływem soli wapniowych przy wlewaniach po krwotokach wynika, że wpływ korzystny działania tych soli na serce i narząd krążenia obwodowego, jakoteż i układ nerwowy, da się zauważyć po bardzo małych dawkach, a mianowicie w rozcieńczeniu 1:5.000, z czego można wnosić, że tu działają same jony wapniowe. Stosując następnie u chorych po krwotokach te same wlewania, spostrzegłem również dobre wyniki. Nie widziałem nigdy podniesienia ciepłoty, o czym już wspominałem. Stosowałem dalej te same roztwory soli kuchennej z chlorkiem wapnia w ciężkich stanach mocznicy i widziałem działanie dodatnie na wydzielanie moczu i na objawy zatrucia mocznicowego ze strony układu nerwowego i narządu krążenia. Z dwunastu przypadków mocznicy, w których stosowałem wstrzykiwania, w trzech objawy mocznicy ustąpiły, w dwóch było tylko polepszenie. W siedmiu wyniku dodatniego nie było, choć prawie zawsze po wstrzyknięciu soli występowało mniej lub więcej obfite oddawanie moczu.

1. J. P., córka rolnika, lat 18. N. d. oddz. 80, od 21. I 1914 do 17. III. 1914. Glomerulonephritis post scarlatinam uraemia.

Przed miesiącem choroba wysypkowa z gorączką, po której skóra łuszczyła się płatami. W dniu przyjęcia chora napół przytomna, apatyczna, bardzo osłabiona, na skórze obrzęki, szczególnie na kończynach dolnych. Badanie moczu wykazuje skąpą ilość moczu, c. g. 1.024 z wielką ilością białka, koło 2%, bardzo liczne wałeczki krwawe i ziarniste, bardzo liczne nabłonki nerkowe, ciała krwi czerwone. Tętno niepoliczalne. Serce rozszerzone, sięga na jeden palec poza linię sutkową lewą i do przymostkowej prawej. Ciągłe wymioty, oddech przyspieszony, głęboki, liczba oddechów 42, ciepłota 36 — 36,1. Pomimo kamfory, kofeiny, pijawek i upustu krwi, stan nie poprawia się. Dnia 22. I. i 23. I. stan tensam, chora bardzo osłabiona, nieprzytomna, wymioty częste, źrenice wąskie, tętno niepoliczalne, oddech bardzo głęboki i przyspieszony l. 50. Digalen śródżylnie bez skutku. Chora moczu nie oddaje. Ponieważ stan przez noc nie poprawił się, chora nieprzytomna wymiotuje, wstrzyknięto 24. I. 1 litr 0.85% NaCl + 0.02% CaCl<sub>2</sub>. Po wstrzyknięciu odeszło w dwie godziny 300 cm<sup>3</sup> moczu krwawego, zawierającego białka 1% i mnóstwo wałeczek krwawych i ziarnistych; stan ogólny lepszy, wymiotów niema, duszność mniejsza, tętno lepiej wyczuwalne. Dnia 25. I. drugie wstrzyknięcie, duszność mniejsza. W płucach mniej rzężeń, tętno lepiej wyczuwalne, 160. Moczu 560 cm<sup>3</sup>. Dnia 26. I. moczu 1.000 cm<sup>3</sup>, tętno 100, lepiej napięte. Odtąd stała poprawa, tak że chora tylko ze śladami białka, bez obrzęków, w dwa miesiące potem opuściła szpital.

2. Nr. dz. 92. 1910. Uraemia post partum. Przypadek ten dotyczy chorej, która 10. dnia po porodzie dostała objawów mocznicy. Mocz badany 3. dnia po porodzie zawierał 3% białka, c. g. 1.020, liczne wałeczki ziarniste i liczne nabłonki nerkowe stłuszczone, ciała krwi czerwone liczne. W tydzień potem doszło do groźnych objawów mocznicowych, jak wielkiej duszności, bólu głowy, wymiotów, ogólnej przeczulicy skórnej i podniesionej pobudliwości mięśni i ścięgien. Drgawki mięśniowe bardzo częste. Wreszcie chora straciła przytomność, a drgawki mięśniowe zwiększyły się i stały się klonicznymi. Mocz wcale nie odchodził. Tętno bardzo słabo napięte, niepoliczalne. Obrzęk wątroby, obrzęki na kończynach i na twarzy. Gdy stan taki trwał 24 godzin, wstrzyknięcie śródżylnie 1 litra 0.85% NaCl + 0.02% CaCl<sub>2</sub>.

W dwie godziny potem chora oddała moczu w ilości 600 cm<sup>3</sup>. Przytomność wróciła, choć chora bardzo senna i osłabiona. Na drugi dzień jeszcze ból głowy, osłabienie, drgawek ani wymiotów niema. Ilość moczu 1.000 cm<sup>3</sup>. Stan chorej w dalszym ciągu poprawia się, tylko niewielka ilość białka, 0.3%, pozostała.

3. Nr. dz. oddz. 114. 10. II. 1914. Nephritis chronica, uraemia.

Chora 53-letnia, nieprzytomna, senna, duszność wielka, liczba oddechów 50, wymioty. Tętno 160, serce powiększone o jeden palec poza linię sutkową lewą. Ciśnienie krwi 180. Moczu skąpa ilość, c. g. 1.012, białka 5%. Wałeczki ziarniste i szkliste. Wstrzyknięcie soli kuchennej z chlorkiem wapnia w ilości 1 litra. Po wstrzyknięciu duszność mniejsza, tętno 120, lepiej wyczuwalne, moczu 500 cm<sup>3</sup>, białka 3%. Wymiotów niema. Stan poprawił się o tyle, że ilość białka wynosiła później 0.1% i objawy mocznicowe się nie powtórzyły.

Wprawdzie wedle obecnych wiadomości o istocie mocznicy nie możemy wiedzieć, na jakim zatruciu polega ten obraz chorobowy, jednak większość badaczy, zajmujących się tą sprawą, zgadza się na to, że przy mocznicy powstaje zatrzymanie pewnych składników moczu (Obermayer i Popper). Z przeciwników tej teorii zatrzymania się trucizn w ustroju Ascoli podnosi fakt, że zdarzają się przypadki bezmoczu, n. p. przy kamicy, a nie występują objawy mocznicy, jak z drugiej strony przy ciężkich zapaleniach nerek niezawsze powstają objawy mocznicy, — pomimo złej czynności wydzielniczej nerek. Lecz w takich przypadkach, jak kamica, niema tak ciężkich zaburzeń w nerkach i dlatego stopień zatrzymania trucizn nie jest tak duży, lub układ nerwowy, dotąd niezatrutowany składnikami moczu, nie jest tak wrażliwy na te trucizny. Za teorią zatrzymania przemawiają takie fakty, jak to, że przy mocznicy znajdujemy zatrzymanie się pewnych ciał we krwi, a mianowicie wykrywano albo zwiększenie ilości azotu, albo pojawianie się indykanu i innych ciał we krwi, albo obniżenie znacznego punktu marznięcia (Strauss, Obermayer, Popper i ja), co przemawia również za zwiększoną ilością drobin różnych ciał we krwi. Dlatego też sądzę, że stosowanie przepłukiwań ustroju w mocznicy ma swoje uzasadnienie w obecnym stanie wiedzy o tej chorobie. Aby jednak nie pozbawiać ustroju w tak ciężkim schorzeniu potrzebnych mu do życia jonów wapniowych, wprowadzałem sole wapniowe wraz z chlorkiem sodu. Wypłukanie bowiem soli wapniowych z krwi mogłoby być dla ustroju bardzo szkodliwe. W mocznicy mamy prawie zawsze osłabienie czynności serca, pozbawienie zaś serca soli wapniowych, potrzebnych mu do prawidłowych czynności, mogłoby być dlań bardzo niebezpieczne. Powtóre i z tego powodu nie należy stosować czystego chlorku sodowego, ponieważ istnieją stany złego wydzielania soli kuchennej i n. p. Widal uważa objawy rzucawki (eclampsia) za zatrucie ośrodków nerwowych chlorkiem sodu. Ceconi zaś odnosi pewne objawy mocznicy do niestosunku między jonami wapnia i sodu i do zubożenia krwi w sole wapniowe.

Przytoczone historie choroby dowodzą, że można pewne stany mocznicy leczyć skutecznie podaniami wyżej wlewaniemi. I choć nie we wszystkich przypadkach można osiągnąć wpływ korzystny, to jednak stosować je można bez szkody, a wynik dotychczasowy jest zachęcający do ich stosowania.

Działanie korzystne soli wapniowych na sprawy zapalne spostrzegłem po raz pierwszy przy łóżku chorego w roku 1907. Opierając się na zasadzie korzystnego wpływu na przybytek ciężaru ciała u zwierząt, podawałem chlorek wapnia przy gruźlicy i zauważyłem wynik wybitnie korzystny w przypadku wysięku całkowitego lewostronnego u 17-letniego chłopca, mającego małe zmiany w płucach na tle gruźliczem. Później znacznie, w roku 1910, pojawiły się prace Chiariego i Januschkego, wykazujące działanie soli wapniowych na ściany naczyń zapalnie zmienionych.

Tłómaczyć to działanie można w myśl doświadczeń Herbsta działaniem soli wapniowych na stan koloidów. A mianowicie udało się temu autorowi przez odciążenie soli wapniowych z otoczenia, w którym rozwijały się jaja jeżowca, wyhodować z jednego jaja dwa zwierzęta. Tłómaczyć to można w ten sposób, że substancja kitowa staje się wskutek braku wapnia w otoczeniu więcej luźna i że komórki jaja mogą się rozdzielić na pojedyncze.

Opierając się na spostrzeżeniach powyższych Herbsta i częściowo na badaniach Wrighta nad wpływem soli wapniowych na powstrzymanie obrzęków skórnych, wykonali R. Chiari i H. Januschke szereg doświadczeń na zwierzętach celem przekonania się o działaniu wapnia na prześięki, względnie wysięki płucne i obrzęki spojówki, mogącem wpływać na zagęszczanie ścian naczyń. Że przepuszczalność naczyń pozostaje w związku z obecnością soli wapnia, o tem przekonał się R. Chiari, wywołując przez podanie substancji strącających wapno (siarczan, szczawian, winian sodu) silne wydzielanie się wody w jelitach, co wskazuje na zwiększenie przepuszczalności naczyń jelitowych.

Autorowie ci przeprowadzili dwa rodzaje doświadczeń. A mianowicie jednym psom wstrzykiwali śródżylnie jodek sodu, tiosinaminę, względnie toksynę błoniczą i równocześnie podskórnie chlorek wapnia, drugim zaś to samo bez chlorku wapnia i przekonali się, że u pierwszych nie dochodzi do wytworzenia się wysięku opłucnej w przeciwieństwie do drugich. W drugiej seryi doświadczeń wstrzykiwali królikom do worka spojówkowego olejek gorczyczny lub abrynę i wstrzykiwali równocześnie podskórnym chlorek wapnia i nie otrzymali u nich prawie całkiem obrzęku spojówki, natomiast na oczach królików, drażnionych w sposób powyższy bez wstrzykiwania tegoż chlorku, otrzymywali obrzęk.

Doświadczenia te, wykonane w sposób bardzo ścisły, dowodzą jasno, że sole wapnia (używali też oprócz chlorku mleczanu wapniowego), powstrzymują wytwarzanie się prześięków w jamie opłucnej, jakoteż i mniejszych obrzęków.

Autorowie ci nadto, wstrzykując obok  $\text{CaCl}_2$  hiru-dynę, wykazali, że to działanie wapnia nie pozostaje w żadnej łączności z jego wpływem dodatnim na krzepliwość krwi. Leo wykonywał też podobne doświadczenia na oczach królików o tyle odmiennie, że podawał też wewnętrznie i że wstrzykiwał sole wapniowe wprost do worka spojówkowego i otrzymywał wyniki dodatnie. Na podstawie tych i poprzednich doświadczeń uważa on za dostatecznie dowiedzione działanie przeciwzapalne soli wapnia, a ponieważ u ludzi nie widział ujemnych ubocznych działań, przeto sądzi, iż w różnych sprawach zapalnych należy zastosować sole wapnia.

W przeciwieństwie do tych doświadczeń, a zwłaszcza Chiariego i Januschkego, które wydają się bez zarzutu, na co i Van der Velden się zgadza, doszedł Levy, powtarzając je, do ujemnych, a częścią przeciwnych wyników, tak w doświadczeniach na oczach królików, jak i nad wysiękami, na podstawie których zaprzecza działania wapnia, powstrzymującego tworzenie się wysięków względnie prześięków.

Doświadczenia te jednak, jako przeważnie o ujemnym charakterze, nie mogą żadną miarą obalić dodatnich doświadczeń Chiariego i Januschkego oraz Lea, które znajdują potwierdzenie w doświadczeniach klinicznych.

Dlatego sądząc, że większy materiał kliniczny, jaki w tym kierunku zebrałem, będzie ważny dla wyświelenia sprawy działania soli wapniowych w sprawach zapalnych błon surowicznych, i to tem więcej, że takie doświadczenie kliniczne albo poprze doświadczenia na zwierzętach, albo choćby faktów samych nie zachwiało, to jednak w razie braku skuteczności tego leczenia na chorych, uczyni sprawę działania soli wapniowych sprawą, nie mającą praktycznego znaczenia dla lekarzy. Materiał mój uzbierany został przez lat kilka, pierwsze bowiem spostrzeżenia moje datują się z r. 1907. Stosowałem sole wapniowe szczególnie u chorych z gruźlicą płuc i gruczołów, dlatego badania wpływu na wysięki i sprawy zapalne błon surowicznych dotyczą głównie stanów zapalnych gruźliczych. Spostrzeżenia moje są bardzo liczne, zestawiam jednak tylko materiał ze 102 chorych, dokładnie przejrany i klinicznie ściśle obserwowany.

Większą liczbę tych chorych badałem na oddziale szpitalnym od grudnia 1912 roku, część zaś w praktyce prywatnej, ale z tych podaję poniżej tylko takie przypadki, w których można było przeprowadzić dokładniejsze badania kliniczne i gdzie obserwacja była bez zarzutu.

Co do sposobu stosowania chlorku wapnia, to z początku podawałem czysty chlorek wapniowy, potem z powodu lepszego smaku przeszedłem do mleczanu wapniowego. Stosowałem je głównie wewnętrznie, albowiem przekonałem się, że wapno bardzo łatwo ulega wessaniu i wpływ jego przy podawaniu wewnętrznym jest zupełnie niewątpliwy. Wstrzykiwań podskórnych z powodu bolesności i tworzenia się nacieków nie stosowałem. Z badań Voorhoevea wynika też, że chlorek i mleczan wapniowy doskonale ulegają wessaniu i można było u chorych gruźliczych usunąć tą drogą, t. j. podając te środki wewnętrznie, zupełnie pewnie demineralizację przedtem istniejącą. Można nawet w ten sposób dłuższy czas utrzymywać nadmiar wapnia w ustroju. Voorhoeve podawał do 15 gr. dziennie u swych chorych i nie widział żadnych zaburzeń jelitowych, ani działań ubocznych. Ja u moich chorych również stosowałem różne dawki od 3—6 gr. dziennie mleczanu wapniowego i dochodziłem do dawek, przez Voorhoevea podanych, bez niekorzystnego działania ubocznego. Tylko Van der Velden widział zaburzenia żołądkowe u swych chorych. Do osiągnięcia jednak dodatniego wyniku przy sprawach zapalnych gruźliczych na błonach surowicznych nie trzeba tak dużych dawek i wystarczy 1-50 gr. mleczanu wapniowego. Z historii chorób podaję najważniejsze.

1. J. N., chłopiec, lat 17. Nr dz. 73. 10. X. 1907 r. Exsudatum pleuriticum sin. totale. Choroba zaczęła się przed dwoma dniami kluciem w lewej stronie klatki piersiowej, kaszlem suchym, gorączką i dreszczami. Ciepłota  $39^{\circ}\text{C}$ ,

tętno 100, duszność, kaszel. W lewym płucu stłumienie z tyłu do 9. kręgu piersiowego, szmery osłabione, tarcie opłucnej. Leczenie: aspiryna 3 razy dziennie i gr. W ciągu 3 dni pogorszenie. Stłumienie do grzebienia łopatki, szmery osłabione w okolicy łopatki — oskrzelowe ciche; niema żadnych rżżeń, ani płwociny. Dnia 15. X. ciepłota 39—39,5° C., stłumienie zajmuje całą lewą stronę klatki piersiowej, drżenie zniesione, szmery niesłyszalne. Nakłucie próbne wykazuje płyn surowiczy, próba Rivalty dodatnia, limfocyty przeważają w obrazie mikroskopowym.

Podano mleczan wapniowy 3 razy dziennie po 0,5 gr. Dnia 17. X. wysięk sięga do pół łopatki. Dnia 22. X. w płucu lewym odgłos opukowy jawny, granica dolna mniej ruchoma. Szmery oddechowe dobrze słyszalne, drżenie zupełnie dobrze wyczuwalne. Dalszy przebieg prawidłowy.

2. S. P. chłopiec lat 12, 30. X. 1913. N. d. oddz. 771. Cond. apic. utriusque, exsudatum pleurit. sin. totale subseq. dislocatione cordis.

Stłumienie po całej lewej stronie, trójkąt Broca po prawej. Ciepłota 38,2—37, t. 102, duszność znaczna, sinica lekka na wargach. Uderzenie serca po prawej stronie. Stłumienie serca 4 cm poza linią mostkową prawą. Leczenie: Mleczan wapniowy 1,50 gr. dziennie. Trzeciego dnia stłumienie do 8. kręgu piersiowego, 8. dnia bez gorączki, 11. dnia chory opuszcza szpital. Serce wróciło na swoje miejsce, po stronie lewej w dole szmery zupełnie dobrze słyszalne, odgłos opukowy jawny, granica mniej ruchoma.

3. F. P. robotnik w hucie, lat 23, dzień przyjęcia 18. X. 1913, N. 740. Exs. pleurit. dextr. in incl. c. condens. apic. Choroba trwa 2 tygodnie. Kłucie w boku prawym. Wysięk sięga do 1/3 dolnej części łopatki. Nakłucie wykazuje płyn surowiczy łatwo krzepnący, w osadzie limfocyty bardzo liczne; próba Rivalty +, białka 4%, ciepłota przy przyjęciu 38,4° C. Brak apetytu. Po podaniu mleczanu wapniowego 1,50 gr. dziennie, w 5 dniach bez gorączki, płynu bardzo mało, granica jeszcze nieruchoma; szmery słyszalne, kaszlu niema, apetyt dobry. 2. XI. chory opuszcza szpital w stanie dobrym, przy stłumieniu od 10. żebra.

4. S. D., mężczyzna lat 40, 6. III. 1913. Exsudatum pleuriticum dextrum in individuo cum cond. apic. dextr. Choroba zaczęła się przed 8. tygodniami bólem tęnym po stronie prawej, na który chory nie zwracał uwagi, przez 6 tygodni gorączka, poty, brak apetytu, osłabienie, bardzo wielkie pragnienie. Ból w boku prawym, kaszel suchy bez płwociny. Badanie wykazało stłumienie w szczycie, obok tego stłumienie od dolnej granicy płuca prawego aż do 7. żebra, w szczycie prawym wdech zaostrozony pęcherzykowy, wydech przedłużony nieoznaczony. Drżenie w miejscu stłumienia niewyczuwalne. Szmery w dole niesłyszalne. Nakłucie wykazuje płyn surowiczy. Przez 6 tygodni leczenie polega na środkach napotnych i moczopędnych. Wysięk się nie zmniejszał, owszem postępował. Ciepłota 39 do 40,3° C. W 24 godzin po podawaniu mleczanu wapniowego płyn się zaczął wsysać, a w 2 dni ubyło go do 10. żebra.

W ciągu 10 dni płyn ustąpił zupełnie, została tylko granica mniej ruchoma i przytłumienie, szmery dobrze słyszalne. W 3 miesiące potem niema śladu płynu, stłumienie od zrostów. Badanie promieniami Roentgena wykazuje zaciemnienie szczytu pr. Gruczoły kołooskrzelowe po obu stronach widoczne, płynu niema, granica płuca pr. mniej ruchoma, przepona wyżej ustawiona.

W przypadku tym był niewątpliwy wpływ wapnia. Odrazu po podaniu mleczanu wapniowego opadła ciepłota o 1° C, poprawił się apetyt, chory, który przedtem jadł ze wstrętem, zaczął jeść i nabierać ciała. Od tego punktu zwrotnego choroba, która zdawała się szerzyć, a w każdym razie wyniszczać chorego, wstrzymała się w swym postępie.

5. F. Ż. mężczyzna lat 52, N. dz. 157, przyjęty 23. II. 1914. Exsudatum pleuriticum serosum sinistrum in individuo cum infiltratione apicis sinistri.

Choroba trwa od 3 tygodni. Chory skłonny do ziębień, przebywał kilka razy grypę. W 20. roku życia kiła. Badanie wykazuje w obu szczytach stłumienie, większe po stronie lewej, szmery oddechowe zaostrozone, rżżenia drobne. Od 7. kręgu piersiowego stłumienie po stronie lewej, szmery oddechowe osłabione, na granicy stłumienia oskrzelowe, w dole po stronie lewej szmery oddechowe niesłyszalne, drżenie zniesione. Rentgenizacja potwierdza badanie kliniczne. Badanie płynu wykazuje płyn surowiczy, krwawo zabarwiony, z licznymi limfocytami; odczyn Rivalty dodatni, białka 4,5%. Leczenie: 3 gr. dziennie mleczanu wapnia. Ciepłota nieregularna, wznosi się codziennie do 37,2° C, raz 19. III 38,9° C, w szczycie lewym liczne rżżenia dźwięczne. Wysięk nie ustępuje. Stan nacieku gruźliczego w płucu lewym pogarsza się. Dnia 28. III. chory zmarł nagle. Badanie pośmiertne wykazuje zmiany gruźlicze większe w płucu lewym, liczne ogniska serowate rozpadające się, w szczycie prawym zmiany włókniste i zaciągnięcia. Na opłucnej lewej liczne gruczołki rozpadające się i złogi włóknikowe, opłucna lewa zgrubiała. W worku opłucnej lewej większa ilość płynu krwawego. W tętnicy płucnej zakrzep, zamykający całe światło naczynia.

6. J. Ł. mężczyzna, N. dz. 291, przyjęty 14. IV. 1914. Pleuritis sicca post pneumonium croup. Chory czuje się niezdrowy od 3 dni, kłucie w boku prawym, kaszel, gorączka, choroba zaczęła się silnym dreszczem. Badanie wykazuje nacieki zapalny w dolnym płacie płuca prawego, płwocina rdzawa; stan gorączkowy 39,3° do 39,5° C, trwa do 17. III. włącznie. Dnia 18. III. nagły spadek ciepłoty. Chory nie gorączkuje do 27. III.; stan ogólny dobry, tętno 72. Objawy nacieku zapalnego do dnia 20. III. zupełnie znikły, natomiast od tegoż dnia tarcie opłucnej w boku prawym i granica gorzej ruchoma, ból kłujący przy oddechu. Ciepłota od 28. III. waha się między 36,5° a 37,2°, 37,5°, 37,8° C. Od dnia 21. III. podano mleczan wapniowy 3 gr. dziennie aż do dnia 27. V. Podczas tego leczenia tarcie powoli ustąpiło i nie doszło do wytworzenia się wysięku. Natomiast wstrzyknięcie tuberkuliny wywołało podniesienie się ciepłoty do 39° C i pogorszenie się chwilowe stanu zapalenia opłucnej.

W tym przypadku był niezwykle długi okres przebiegu choroby.

7. M. W. lat 23, drukarz, N. d. 1499, 20. VI. 1913. Chory często przebywał zapalenie oskrzeli, prawie co roku. Obecna choroba zaczęła się przed 6 tygodniami osłabieniem, gorączką, dreszczami, kłuciem po stronie prawej klatki piersiowej i kaszlem. Lekarz wezwany stwierdził zapalenie opłucnej i podawał aspirynę i jothion do nacierania. Pomimo tego leczenia stan nie poprawiał się i gorączka dochodziła do 39,5° C, czasem zjawiały się dreszczyki. Chory stracił apetyt, kaszel się wzmógł znacznie pomimo podawania leków, tak, że chory z powodu męczącego kaszlu bez środków usmierzających spać nie mógł. Od 3 dni kłucie przeszło na lewą stronę klatki piersiowej i duszność tak się wzmogła, że chory mógł tylko pozostawać w pozycji siedzącej.

Badanie d. 20. VI. wykazuje po stronie lewej stłumienie w dole do 9. żebra w linii łopatkowej, tamże szmery oddechowe osłabione. Powyżej w okolicy 8. żebra i w linii pachowej w okolicy 7. żebra tarcie opłucnej bardzo wyraźnie słyszalne. Po stronie prawej stłumienie do 5. kręgu piersiowego, powyżej odgłos bębnowo-przytłumiony, w szczycie więcej stłumiony. Pole Kroc-niga węższe po stronie prawej, szczyt niżej ustawiony. Szmery odddechowe w dole płuca prawego w miejscu stłumienia zniesione, powyżej oskrzelowe, w szczycie wdech pęcherzykowy zaostrozony, wydech przedłużony nieoznaczony, rżżeń nie słycać nawet po kaszlu.

Badanie płynu wykazuje płyn surowiczo-krwawy, odczyn Rivalty +, limfocyty. Po podaniu mleczanu wapnia 3 razy dziennie po 0.50 gr w przeciągu 3 dni poprawa, spadek ciepłoty i ustępowanie wysięku. Dnia 26. VI. 1913 po stronie lewej niema stłumienia w płucu prawem do 9. żebra, powyżej tarcie opłucne. Ciepłota najwyższa 37.5°. Tarcie to utrzymywało się czas dłuższy. Dnia 21. VII. tarcie jeszcze słyszalne z tyłu i w pasze. Granica dolna płuca prawego nieruchoma, do 10. żebra przytłumienie. Szmeru dobrze słyszalne. Chory wyżył 90 gr mleczanu wapnia i przybrał na wadze 7 kg, do dnia 13. VIII. przybrał znowu 8 kg. W szczycie prawym stłumienie do grzebienia łopatki, drżenie zmniejszone. W dole granica mało ruchoma, po lewej stronie granica zupełnie dobrze ruchoma. Odgłos opukowy jawny w dole płuc, szmeru oddechowe prawidłowe.

8. A. K. mężczyzna, lat 32, 10. II. 1914. Choroba zaczęła się przed 8 dniami dreszczami, gorączką, bólami w kościach i mięśniach, szczególnie w krzyżach i koficynach. Badanie przedmiotowe nie wykazywało żadnych zmian oprócz stłumienia w szczycie prawym po przebytem zapaleniu oskrzeli przed 2 laty. Badanie krwi wykazywało leukocytozę 6400, obraz krwi prawidłowy bez przesunięcia w ciałkach białych, ciałek czerwonych 5,200,000. Ciepłota wahała się między 38 a 39.5° C, dreszczów nie było, kaszel suchy, w płucach nieco nieżyty suchego. Leczenie: aspiryna w razie gorączki. Dopiero 6. dnia choroby kaszel większy i klucie po stronie lewej, z przodu pod obojczykiem, jak i w pasze na znacznej przestrzeni tarcie opłucne, bardzo wyraźne przy wdechu i wydechu.

Dnia 8. podano wapno, na drugi dzień ciepłota najwyższa 37.2° C, chory czuje się dobrze, nie ma żadnych przypadłości, tarcie słyszalne przy wdechu, apetyt dobry. Dnia 10. ciepłota prawidłowa, tarcie bardzo słabo słyszalne w pasze, zresztą niema żadnych objawów przedmiotowych, chory czuje się zupełnie dobrze.

9. M. P., lat 19, przyjęta dnia 2. V. 1914. Exsudatum pleuriticum serosum dextrum. Chora od 6 tygodni osłabiona. Od 2 dni ból w klatce piersiowej po stronie prawej i kaszel. Ciepłota 38.2° C, w szczycie prawym przytłumienie, pole Kroeniga mniejsze. Wysięk sięga do 6. żebra, stwierdzony klinicznie i rentgenologicznie. Trójkąt Garlanda wykazalny, linia Damoiseau typowa. Płyn żółtawy opalizujący, c. g. 1.025, białka 4%, limfocytoza wybitna, próba Rivalty dodatnia. Leczenie: mleczan wapniowy 1.5 gr. dziennie. W 24 godzinach spadek ciepłoty, najwyższa 36.5° C; odtąd przez cały czas dalszej obserwacji prawidłowa. Dnia 3. V. stłumienie sięga do 9. żebra, tarcie opłucnej na granicy stłumienia słyszalne, szmeru oddechowe słyszalne wyraźnie. W tydzień potem, 9. V., odgłos opukowy jawny w miejscu wysięku, granica po stronie prawej ruchoma nieco słabiej, niż po stronie lewej. Ruchomość przepony przy prześwietlaniu promieniami Roentgena prawie taka sama po obu stronach.

10. P. B., mężczyzna, lat 23, przyjęty 15. II. 1914. Exsudatum pleuriticum dextrum sero-purulentum. Choroba zaczęła się nagle przed tygodniem osłabieniem i kaszlem. Badanie 15. II. 1914 wykazuje w prawej jamie opłucnej wysięk, sięgający do 5. żebra, stwierdzony badaniem klinicznym i rentgenologicznym. Badanie wykazuje płyn surowiczy, barwy żółtawej, bardzo mętny. Pod mikroskopem bardzo liczne ciałka wielojądrowe neutrofile (96%), obok nielicznych (4%) limfocytów; białka 3%, płyn krzepnie łatwo, ciężar gatunkowy 1.030. Ciepłota 38.1° — 37.2° C. Podano mleczan wapniowy, 2 gr. dziennie. W 24 godzinach ciepłota prawidłowa. Dnia 18. II. stłumienie od 9. żebra w linii łopatkowej, szmeru dobrze słyszalne, również słyszalne tarcie opłucne; ciepłota wyjątkowo tego dnia 37.8° C. Dalszy przebieg bezgorączkowy, najwyższa ciepłota 36.8° C. Wysięk ustępuje coraz więcej. Dnia 1. III. odgłos opukowy zupełnie jawny, granica prawa ruchoma, wprawdzie

nieco słabiej, niż po stronie lewej. Badanie rentgenologiczne wykazuje zaciemnienie w t. zw. »sinus costodiaphragmaticus«.

11. M. L., lat 22, przyjęta dnia 21. III. 1913. Pleuritis sicca in individuo cum induratione apicis sinistri. Choroba zaczęła się wczoraj kluciem w boku lewym. Chora przed trzema laty przebywała zapalenie oskrzeli. W płucu lewym w szczycie przytłumienie, pole Kroeniga węższe, szczyt niżej ustawiony. Po stronie lewej w pasze i z tyłu w okolicy 9. i 10. żebra tarcie opłucne na dużej przestrzeni. Ciepłota 39° C. Podano mleczan wapniowy. Ciepłota spadła dopiero na trzeci dzień poniżej 37° C. Tarcie utrzymywało się przez tydzień, poczem stan zupełnie dobry.

12. J. K., lat 35, Nr dz. 114, z dnia 26. V. 1913. Chora leczyła się w San Remo z powodu wysięku opłucnego przez 3 miesiące. Badanie wykazuje wysięk do 8. żebra po stronie prawej, stwierdzony promieniami Roentgena. Płyn surowiczy, białka 4%, próba Rivalty dodatnia, limfocyty bardzo liczne. Ciepłota od 36.5° — 37.4° C. W przeciągu tygodnia podczas pobytu w Krakowie wysięk ustąpił przy podawaniu mleczanu wapniowego, tylko granica dolna pozostała nieruchoma. W San Remo chora zażywała diuretykę, przetwory salicylowe, jodowe i arsenik bez skutku.

Z załączonych historii chorób i z zestawionego materiału wynika, że większość chorych miała zapalenie opłucnej t. zw. proste, pojawiające się w początkowych okresach gruźlicy płuc. Materiał składa się ze 102 chorych, w tem 76 mężczyzn, 26 kobiet; leczonych w szpitalu 57 mężczyzn, 18 kobiet. Chorzy ci byli w wieku od 16 — 60 lat. Większość (70 przypadków) dotyczyła ludzi w wieku do lat 40. Wiek odgrywał o tyle rolę przy leczeniu, że u młodych osób wysięki szybciej ustępowały, niż u starszych. Z ogólnej liczby chorych wypada 74 chorych z zapaleniem opłucnej wysiękowym, z tych 22 przypadków dotyczy chorych z rozpadową gruźlicą płuc, tak, że w tych przypadkach właściwie przebieg samej sprawy zapalnej w opłucnej zależeć musi od przebiegu choroby podstawowej. 3 przypadki tyczyły się chorych z wysiękiem obustronnym. Nadto leczono 25 przypadków suchego zapalenia opłucnej (pleuritis sicca).

Z 74 przypadków zapalenia wysiękowego opłucnej większość, t. j. 45, oddziaływała na podanie soli wapniowych bardzo żywo, ponieważ już w 24 godzinach, a najwyżej w przeciągu 2 — 8 dni wysięk ulegał wessaniu. W 6 przypadkach nastąpiło wessanie w przeciągu 8 — 16 dni, liczba zaś dni leczenia u chorych szpitalnych wynosiła w przypadkach korzystnie przebiegających od 4 — 16 dni. Inne przypadki (12) potrzebowały do zupełnego wessania dłuższego czasu, od 3 — 4 tygodni, w nielicznych przypadkach i 6 tygodni. Wreszcie były takie wysięki (11), których wessanie nawet po 6 tygodniach nie było widoczne. Tyczyło się to albo ciężkich przypadków z rozpadową gruźlicą w okresie trzecim, albo powikłania z odmą piersiową, lub wreszcie gruźlicy opłucnej z wysiękiem (Nr 5., tuberculosis pleurae).

Wpływ na ciepłotę był prawie zawsze wybitny z wyjątkiem tych przypadków, w których było powikłanie z gruźlicą płuc czynną. Ciepłota zwykle obniżała się w przeciągu 24 — 48 godzin o 1° — 2°, często stawała się zaraz po podaniu wapnia zupełnie prawidłową i już więcej się nie podnosiła. Takie zachowanie się ciepłoty było zwykle w przypadkach prostego zapalenia opłucnej, w których niemożna wykazać innych czynnych ognisk gruźliczych w płucach, ani w ustroju.

Wedle moich spostrzeżeń brak spadku ciepłoty przy



stosowaniu wapnia przemawia za tem, że w danym przypadku nie mamy prostego zapalenia opłucnej, lecz że istnieje jakieś powikłanie, które jest przyczyną tego podniesienia ciepłoty, t. j. zwykle czynne ognisko gruźlicze. W miarę podawania wapnia ustępowały inne objawy chorobowe, połączone z zapaleniem, jak duszność, ból, kłucie i t. p. Wybitny był wpływ na stan ogólny chorych i zachowanie się apetytu, a mianowicie chorzy, którzy mieli zupełnie upośledzone łaknienie, po podaniu soli wapniowych zyskiwali wyraźnie apetyt i mogli spożywać pokarmy. Można to tłumaczyć tą właśnie okolicznością, że równocześnie spadała gorączka, która zwykle jest przyczyną upośledzonego łaknienia.

Jeśli z omawianego materiału wyłączymy ciężkie przypadki gruźlicy, to musimy przyznać, że uderzającym jest działanie soli wapniowych w prostych wysiękach opłucnej, bo wessanie odbywa się bardzo szybko i jest widoczne już nieraz po 24 godzinach, a są przypadki, jak Nr 1., gdzie wysięk, zajmujący całą stronę, a więc należący do największych, może ustąpić w ciągu jednego tygodnia. Jeżeli zważymy, że takich przypadków niewątpliwie szybkiego wessania się jest w mym materiale kilkadziesiąt, że badanie kliniczne bardzo ściśle było potwierdzone promieniami Röntgena, to musimy dojść do przekonania, że wartość lecznicza wapnia jest w tych sprawach znaczna.

Pomimo więc doświadczeń Lewyego na zwierzętach dających wynik ujemny i pomimo zaprzeczania z jego strony skutecznej działalności soli wapniowych, doświadczenia Chiariego i Januschkego na zwierzętach wykazały już wpływ soli wapniowych na wysięki i przesięki, a jako dodatnie mają większą wartość dowodową, moje zaś kliniczne badania, na dużym materiale oparte, dowodzą również skutecznego działania tych soli.

Może jednak ktoś zarzucić, że wysięk prosty czasem sam ustępuje szybko, czasem już po nakłuciu próbnym; lecz są to wyjątkowe przypadki; zwykle leczenie wysięku trwa 4 — 8 tygodni w przypadkach niepowikłanych.

W moich zaś spostrzeżeniach wynik był dodatni prawie zawsze, i to bezpośrednio po podaniu soli wapniowych. W tych zaś przypadkach, gdzie przy wysięku ciepłota jest stale wysoka i nie ustępuje po środkach przeciwgorączkowych, gdzie stan ogólny jest zły, apetytu niema i chory niszczeje, tam jest zawsze obawa, że przy zapaleniu opłucnej może dojść do postępu gruźlicy w płucach, jak w przypadku 2. i 7., i wtedy, jak w tych właśnie przypadkach, podanie soli wapniowych jest leczeniem radykalnym.

W przypadkach gruźlicy posuniętej obustronnej jest pojawienie się wysięku również okolicznością bardzo niekorzystną i pogarszającą rokowanie. W tych więc przypadkach i szybkie leczenie powikłania ma znaczenie, a więc i u takich chorych leczenie solami wapniowymi może być użyte z korzyścią.

W niektórych znów przypadkach zauważyłem powstanie dużych zrostów, które nieraz po roku dały się jeszcze stwierdzić, sądząc jednak, że pomimo krytycznej oceny niemożna tych zrostów przypisać działaniu wapnia. Są to następstwa zapalenia opłucnej, tak często spotykane przy gruźlicy, że nie mam powodu twierdzić, aby wapno w tym kierunku działało ujemnie. Takich przypadków było 18.

Stan chorych po wyleczeniu wysięku był zupełnie dobry, nigdy nie zauważyłem powtórzenia się choroby.

Co do suchego zapalenia opłucnej, to trzeba podnieść tę okoliczność, że ustępowało ono zwykle w ciągu 3—7 dni i że nigdy nie widziałem przy podawaniu wapnia przejścia tego suchego zapalenia w wysięk, choć chorzy moi nieraz nie leżeli w łóżku.

Wobec tego twierdzą, że w takich właśnie zapaleniach suchych sole wapniowe działają zapobiegawczo i powstrzymująco na rozwinięcie się wysięku. Te przypadki kontrolowałem szczególnie dokładnie promieniami Röntgena i zawsze stwierdzałem brak wysięku. Sądząc więc, że na takiej liczbie spostrzeżeń i na materiale szpitalnym skuteczność soli wapniowych jest bez wątpliwości udowodniona.

Obok stosowania soli wapniowych w wysiękach czysto surowicznych, miałem sposobność podawania tych soli w dwóch przypadkach wysięku mętnego (mającego skłonność do przejścia w ropienie, Nr. 10.); i tu wynik był dodatni. Przy wysiękach ropnych nie stosowałem wapnia. W 2 przypadkach ropnicy, w których powstało suche zapalenie opłucnej, nie widziałem wpływu dodatniego. Natomiast w przypadkach gościcowego zapalenia opłucnej widziałem dodatnie wyniki. W 3 przypadkach samorodnej odmy piersiowej, połączonej z surowicznym wysiękiem, nie było wpływu na wessanie wysięku. Wiemy jednak, że te wysięki są bardzo trudne do leczenia (Fr. Müller, Ketly), dają bardzo złe rokowanie; leczą się trudniej, niż ropniaki z odną opłucną, które wedle Bandeliera i Rocpkego nie wykluczają wyleczenia.

W mych spostrzeżeniach są ujęte 3 przypadki nowotworu płuc i opłucnej, gdzie nie było wpływu na wessanie się wysięku.

W 5 przypadkach zapalenia gruźliczego otrzewnej z wysiękiem nie widziałem korzystnego wpływu soli wapniowych na wessanie się płynu. W jednym przypadku zapalenia otrzewnej dopiero po wypuszczeniu płynu przy równoczesnym podawaniu soli wapniowych płyn się wessał do reszty i nie gromadził się na nowo.

Przypadki te nie były badane sekcyjnie, nie można więc wiedzieć, dlaczego nie było wpływu, sądząc jednak, że u tych chorych były zmiany serowate gruźlicze na otrzewnej, gdyż choroba była daleko posunięta.

W sprawach przesiękowych, n. p. przy puchlinie brzusznej w przebiegu wad serca lub przy marskości wątroby, nie widziałem też wyników wyraźnych. W jednym przypadku w przebiegu niewyrównanej wady serca i następowego zastojów w wątrobie, zmian na tle przekrwienia biernego z towarzyszącym płynem przesiękowym w jamie brzusznej, można było spostrzedz łatwiejsze ustępowanie płynu przy równoczesnym podawaniu wapnia i naparstnicy.

Chcąc ocenić znaczenie lecznicze wapnia w wysiękach opłucnej, musimy się zastanowić nad rolą, jaką odgrywać może zapalenie opłucnej w przebiegu gruźlicy płuc. W tej sprawie istnieją różne zapatrywania. Jedni uważają sprawę zapalne opłucnej za korzystną okoliczność w przebiegu gruźlicy płuc (Konzelmann, Kuthy, Gaillard, Ponat, Osler, Loomis, Weismayer) i tłumaczą to działaniem unieruchamiającym wysięku na płuco naciekle gruźliczo, lub wytworzeniem się przekrwienia biernego w płucu uciśniętem,

a przez to stworzeniem warunków korzystnych dla leczenia się sprawy gruźliczej. Z drugiej strony trzeba jednak podnieść, że zapalenie opłucnej, jako choroba gorączkowa i powikłanie gruźlicy, jest uważane przez wielu znawców gruźlicy, jak n. p. Corneta, za objaw niekorzystny. Autor ten przyjmuje tylko chwilowy korzystny wpływ na sprawę gruźliczą w płucach.

I tak n. p. w 62 przypadkach zapalenia opłucnej na tle gruźliczem, ogłoszonych przez Barra, umarło w przeciągu 6 lat 22; Fiedler podaje, że na 92 takich przypadków po 2 latach 28 zmarło, a tylko 22 wyzdrowiało.

W naszych spostrzeżeniach znajdują się przypadki, jak 4. i 7., w których zapalenie opłucnej miało stanowczo zły wpływ na stan ogólny chorego i sprawę gruźliczą, choćby z powodu rozległych zmian zapalnych na opłucnej i wysokiego stanu gorączkowego, sprowadzającego brak apetytu i upadek sił. W takich przypadkach żadną miarą nie można twierdzić, aby zapalenie opłucnej wywierało wpływ korzystny na przebieg choroby pierwotnej.

Dlatego leczenie tych spraw jest bardzo ważne, nie tylko ze względu na usuwanie samego płynu, lecz także ze względu na przebieg samej gruźlicy płuc.

Co do sposobu usuwania wysięku zapomocą nakłucia, to wiemy z doświadczenia klinicznego, że niezawście wiedzie ono do celu, że często po wypuszczeniu płynu nanowo się zbiera, a zdarzają się przypadki, że po nagłym wypuszczeniu płynu wskutek nagłego rozszerzenia się płuca, przerwania zrostów i błon, dochodzi czasem do rozwinięcia się gruźlicy prosówkowej (Litten). Przez wypuszczenie płynu tracimy również szereg ciał uodporniających, zawartych w wysięku.

Wprawdzie nie wszyscy autorowie przyjmują większą zawartość ciał uodporniających w wysiękach, jednakże nie ma powodu do lekceważenia ich wpływu, a w moich spostrzeżeniach można wykazać takie przyrosty ciężaru chorych po ustąpieniu wysięku, że naprowadzają one na myśl, iż może obok działania soli wapniowych i wessanie się ciał uodporniających (z płynem wysiękowym) może mieć wpływ na polepszenie się stanu ogólnego i choroby podstawowej, t. j. gruźlicy.

Z leków, stosowanych przy leczeniu wysięku, należy wspomnieć dla porównania o środkach moczopędnych, napotnych i przyspieszających wessanie (jak n. p. przetwory teobrominy, salicylu i jodu). Powszechnie wiadomo, że środki te zawodzą i że przy stosowaniu ich czekamy zwykle na powolne wessanie się wysięku.

Jeżeli zaś porównamy działanie soli wapniowych z powyższymi środkami, to musimy im przyznać wyższość nad środkami moczopędnymi, napotnymi lub jodem. Działanie ich jest natychmiastowe i trwałe. Działanie soli wapniowych tłómaczymy sobie w myśl teorii Herbsta działaniem uszczelniającym na ściany naczyń zapalnie zmienionych.

Z tego działania soli wapniowych, w wielu przypadkach nadzwyczaj szybkiego, trzeba przypuszczać, że w naczyniach zapalnie zmienionych w błonach surowicznych, musi być brak soli wapniowych i że ten brak może być czynnikiem usposabiającym do spraw wysiękowych u ludzi gruźliczych. Przypuszczenie to popierają wspomniane wyżej prace Voorhoevea.

Przy zalecaniu soli wapniowych przeciw sprawom zapalnym powinienem wspomnieć o jednym jeszcze działaniu, t. j. o działaniu na krzepliwość krwi. Sprawa ta nie jest jeszcze rozstrzygnięta i badania nasze nie są jeszcze ukończone. Tu jednak już zwrócić muszę uwagę, że w przypadku 5. wytworzył się skrzep w tętnicy płucnej, który był przyczyną śmierci chorego. Ponieważ jeszcze w jednym przypadku u osoby młodej podczas stanu gorączkowego widziałem powstanie zakrzepu w żyły odpiszczelowej (v. saphena) podczas podawania soli wapniowych, przeto nie należy podawać tych soli u osób bardzo ciężko schorzałych, leżących w łóżku, osłabionych, gdyż można ułatwić w takich warunkach wytworzenie się skrzepów w naczyniach żylnych. Byłoby to jedyne ujemne działanie soli wapniowych i bardzo rzadko dające się spostrzegać.

Na podstawie tych klinicznych spostrzeżeń dochodzę do następujących wniosków:

1. Sole wapniowe wywierają wybitny wpływ na zmiany naczyniowe w sprawach zapalnych, szczególnie wysiękowych na tle gruźliczem i na wessanie się płynu.
2. Przy zapaleniu opłucnej suchem są sole wapniowe środkiem zapobiegawczym przeciw tworzeniu się wysięków.
3. Działanie ich obok tego objawia się też spadkiem gorączki i poprawą stanu ogólnego.
4. Wpływając na szybkie wessanie się wysięku, skracają sole wapniowe czas leczenia.
5. Nie działają w sprawach przesiękowych
6. Nie działają przy sprawach zapalnych wysiękowych, połączonych z naciekami gruźliczymi opłucnej lub otrzewnej.
7. Nie należy ich stosować u osób bardzo osłabionych, wyniszczonych i długo leżących w łóżku, z powodu obawy łatwiejszego wytworzenia się zakrzepów.

**Piśmiennictwo.** 1) Freund, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Ther. 1912 Bd. XIII. S. 213. — 2) Magnus-Lewy, Der Mineralstoffwechsel, Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. 1909, S. 26. — 3) R. Emmerich, O. Loew, Über die Wirkung der Kalksalze bei Gesunden und Kranken. München 1913. — 4) Hamburger, Bioch. Zeitschr. Bd. 26, 1910. S. 66. — 5) N. Voorhoeve, Zur Lehre des Kalkstoffwechsels. D. Arch. f. k. Med. Bd. 110. S. 231. u. 461. — 6) Blühdorn, Berliner kl. Woch. 1913. S. 16. — 7) Hassan-Dschalalian, Über rationelle Kalkmedikation. In-Diss. München 1913. — 8) Lewy, Berl. klin. Woch. 1911. S. 1322. — 9) Fleischer-Hoyt, Centr. f. Physiologie 1908. Bd. 22. S. 496. — 10) R. v. d. Velden, Zur Pharmakotherapie mit anorganischen Kalksalzen. Therapeut. Monatschrift 1913. J. XXVII. S. 685. — 11) R. Chiari u. H. Januschke, Hemmung von Transsudat- und Exsudatbildung durch Kalziumsals. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1913. S. 120. — 12) Cammas, Societé de therapeutique 1908. — 13) Gaube, Soc. de biologie, T. 46. 1894. — 14) Robin, Arch. gén. 1894, 1895. — 15) Robin, Bullet. med. 1907, Bullet. de thér. 1909. — 16) Ferrier, Bullet. de la Soc. d. biolog. 1910. — 17) Bordet, Bullet. de thér. 1909. — 18) Levison, Journ. of the Americ. Med. Assoc. vol. 54, N. 8. p. 613. 1910. — 19) Burns Selkirk, Brit. med. Journ. Nr 2 1908. — 20) Fisac, Revue de hyg. et de tuberc. 1909. — 21) Brocci, Klin. med. 1905. — 22) Sanozrat, La tuberculose dans le pratique 1910. — 23) Weigert u. Steinitz, Monatschr. f. Kinderh. T. 4. 1905. — 24) Schmidt C. W., Deut. Arch. f. kl. Med. T. 2. S. 89. — 25) Kindborg, Berl. klin. Woch. Nr 40. 1911. — 26) Wegelin, Korresp.-Bl. f. Schweiz. Ärzte 1919. — 27) Ott, Zeitschr. f. klin. Med. T. 50. 1903. — 28) Ott, Deut. Arch. f. klin. Med. T. 70, 1901. — 29) v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berl. 1903. — 30) Mayer, Deut. Arch. f. kl. Med. T. 90. S. 408. — 31) Moraczewski, Zeitschr. f. kl. Med. T. 33. S. 1897. — 32) Biernacki, Zentraibl. f. Stoffwechs. Nr.

12 u. 13. 1909. — 33) Ruthewitsch, Arch. d. ges. Physiol. Bd. 129 S. 487. 1910. — 34) Loeb J. Pflüg. Arch. T. 80. — 35) Howell, Americ. Journ. of Physiol. 30, S. 182, 1912. — 36) Martin, Americ. Journ. of Physiol. 13. S. 192. 1905. — 37) Benedict, Amer. Journ. of Physiol. 21. S. 16, 1908. — 38) Benedict, G. Brückner, Zeitschr. f. kl. Med. Bd. 79, S. 300, 1914. — 40) Stöltzner, Jahrb. f. Kinderh., 63, S. 661, 1906. — 41) Bogen, Monatschr. Kinderh., 6, Nr 5, 1907. — 42) Schabad J. A., Monatschr. Kinderh. 9. H., 1, 1910. — 43) Netter A., Revue névr. d. mal. d'enfants, p. 197, 1907. — 44) Neurath R., Zeitschr. f. Kinderh., p. 1, 1910. — 45) Berkeley und Beebe, Journ. med. res., 20, 2, Febr. 1909. — 47) Ott I., Philad. 1909. — 47) Quest Robert, Wien. kl. Woch. 1906. — 48) Quest R., Monatschr. f. Kinderh., 9, p. 7, 1910. — 49) Leopold I. S. u. Reuss v. A., Wien. kl. Wochenschr. 1908. — 50) Curschmann, Münch. m. Woch. Nr 6, 1914. — 51) Erdheim J., Frankf. Z. f. Path., 7, p. 175, 1911. — 52) Erdheim J., Frankf. Z. f. Path., p. 238, 1911. — 53) Falta; Bertelli, Bolaffio, Tedesco u. Rudinger. Verb. d. Kongr. f. i. Med. 1909, p. 138. — 54) Mac Mallum W. G. and Voegtlin C., Bull. of the John Hopk. Hosp., 19, p. 91, 1908. — 55) Mac Callum W. G. and Voegtlin, Proc. Soc. exper. Biol. Med. Vol. 5, p. 84, 1909. — 56) Baset K., Monatschr. f. Kinderh., 7, 9. 1908. — 57) Friedleben A., Die Physiologie der Thymusdrüse in Gesundheit u. Krankheit vom Standpunkte experimenteller Forschung u. klinischer Erfahrung. Frankf. a. M. 1858. — 58) Klose H. u. Vogt H., Beitr. klin. Chir., 69, p. 1. 1910.

## O reinjekcyi surowicy przeciwbłoniczej.

(Dalszy przyczynek na zasadzie spostrzeżeń z praktyki własnej. Odczyt zgłoszony na II Zjazd lekarzy prowincjonalnych Król. Polsk. w Lublinie i na Zjazd higienistów polskich we Lwowie).

Podał

**Dr Wincenty Puławski** (Radziejów, gub. Warszawska).

(Dokończenie).

Wszystkich więc przypadków reinjekcyi osobiście przez lat dziewiętnaście spostrzegałem — 68; co do liczby okresów leczniczych, jakim one podlegały i co do liczby dokonanych wstrzyknięć grupują się one, jak następuje:

Grupa I. Należy tu 10 przypadków, leczonych czterokrotnie surowicą, t. j. każdy z tych przypadków prócz leczenia pierwotnego podlegał trzykrotnej reinjekcyi w różnych odstępach czasu. Dwa z nich leczono tylko surowicą przeciwbłoniczą z powodu błonicy gardła i krtani, występujących oddzielnie, lub jednocześnie. Jeden chory po trzykrotnych okresach błonicy, które przebył w odstępach czasu sześciolatnim i czteroletnim, zapadł po upływie dwóch lat na płonicę, powikłaną rozlanem błonicowatym zapaleniem gardła, a zatem był w czwartym okresie leczniczym reinjekowany dwiema surowicami jednocześnie: przeciwpacior-kowcową przeciwbłoniczą w ilości 30 cm sześć, i przeciwbłoniczą w ilości 1000 jedn. ochron. w objętości 5 cm sześć. Surowice te otrzymał podskórnice w jednej dawce; pochodziły one z pracowni prof. Bujwida w Krakowie i dały dość słaby odczyn posurowiczy w postaci pokrzywki umiarkowanej na 10. do 12. dnia po wstrzyknięciu. Pozostałe siedem przypadków w swych ostatnich okresach leczniczych, czwartych z kolei, a zatem w trzecich reinjekcyach, leczono z powodu objawów płonicy, bez powikłań ze strony gardła, tylko surowicą przeciwpacior-kowcową przeciwpło-

niczą (prof. Bujwida) w ilościach 20 do 30 cm. sześć. Trzy z nich dały objawy odczynu posurowiczego w postaci nader łagodnej pokrzywki w czasie między 7. a 10. dniem po wstrzyknięciu, przy rozmaitem zachowaniu się po reinjekcyach uprzednich i wstrzyknięciach pierwotnych, o czym poniżej:

Co do szczegółów, dotyczących spostrzeżeń tej grupy, to były one następujące:

1) Co do płci: chłopców 7, dziewcząt 3.

2) Co do wieku przy wstrzyknięciu pierwotnym, t. j. przy pierwszym okresie leczniczym:

0—1 roku	3	2—3 lat	1
1—2 lat	2	3—4 »	4

3) Co do ilości wstrzyknięć dawkowych: W 10 pierwotnych injekcyach dokonano 11 wstrzyknięć dawkowych; pozostałe 30 reinjekcyi leczono zapomocą 31 pojedynczych wstrzyknięć dawkowych. Razem 40 etapów leczniczych, dokonanych zapomocą 42 wstrzyknięć.

4) Co do odstępów czasu, w jakich dokonywano reinjekcyi: Trzydzieści reinjekcyi dokonano w następujących odstępach czasu:

po upływie roku	1
» » 2 lat	10
» » 3 »	4
» » 4 »	11
» » 5 »	2
» » 6 »	2

5) Co do odczynu posurowiczego wysypkowego:

po wstrzyknięciu pierwotnym wystąpił 5 razy	
» reinjekcyi pierwszej	5 »
» » drugiej	4 »
» » trzeciej	5 »

Razem po 40 okresach leczniczych 19 razy  
w tem po 30 reinjekcyach 14 »

W czterokrotnych leczeniach surowicy odczyn ten zjawiał się:

Jednorazowo w 4 przypadkach	
dwukrotnie » 3 »	
trzykrotnie » 3 »	
czterokrotnie ani razu.	

6) Co do objętości wstrzykniętej surowicy, to była ona bardzo różna, a mianowicie od 8 cm sześć. do 35 cm sześć. Dzień choroby, w którym surowicę wstrzyknięto, wahał się między pierwszym a ósmym.

Grupa II. Należy tu 31 przypadków, leczonych surowicą trzykrotnie, a zatem w każdym przypadku oprócz wstrzyknięcia pierwotnego zostały dokonane dwie reinjekcyje. Dwadzieścia przypadków leczono we wszystkich trzech etapach leczniczych tylko surowicą przeciwbłoniczą z powodu błonicy gardła i krtani, występującej samodzielnie lub jednocześnie. Pięcioro chorych po dwóch etapach błoniczych, zapadło w trzecim na płonicę, powikłaną przez błonicowate zmiany (dyfteroid) gardła, dlatego też po dwóch uprzednich leczeniach tylko surowicą przeciwbłoniczą, przy trzecim zachorzeniu leczone były metodą skombinowaną, t. j. przez zastosowanie dwóch gatunków surowic jednocześnie: przeciwpacior-kowcowej przeciwbłoniczej (Bujwida) i przeciwbłoniczej (Bujwida i Palmirskiego) w różnych ilościach i dawkach. Pozostałych 6 chorych nakoniec, po dwukrotnym przebyciu błonicy gardła i krtani, zapadło na pło-

nicę bez powikłań ze strony gardła; dlatego też. po przebyciu dwóch okresów leczniczych surowicą przeciwbłoniczą, w trzecim zachorzeniu były leczone tylko surowicą przeciwpaciorkowcową przeciwbłoniczą (Bujwida) w ilościach po 20 cm sześć. na jedną dawkę.

Szczegóły, dotyczące tej grupy, są następujące:

- 1) Co do płci: chłopców 24, dziewcząt 7.
- 2) Co do wieku przy wstrzyknięciu pierwotnym, czyli przy pierwszym etapie leczniczym:

od 0—1 roku . . . 5	od 5—6 lat . . . 1
» 1—2 lat . . . 9	» 6—7 » . . . 3
» 2—3 » . . . 6	» 7—8 » . . . 1
» 3—4 » . . . 2	» 8—9 » . . . 1
» 4—5 » . . . 3	

3) Co do ilości pojedynczych wstrzyknięć dawkowych: W 31 iniekcjach pierwotnych dokonano 36 wstrzyknięć dawkowych, a w 62 reiniekcjach — 71; razem w 93 pojedynczych okresach leczniczych zastosowano 107 oddzielnych wstrzyknięć dawkowych.

4) Co do odstępów czasu, w jakich dokonane zostały reiniekcje: 62 reiniekcji dokonano w następujących odstępach czasu:

po upływie roku . . . 4
» » 2 lat . . . 16
» » 3 » . . . 13
» » 4 » . . . 13
» » 5 » . . . 11
» » 6 » . . . 2
» » 7 » . . . 1
» » 8 » . . . 1
» » 10 » . . . 1

5) Co do odczynu posurowiczego wysypkowego:

po wstrzyknięciu pierwotnym wystąpił 18 razy
» reiniekcji pierwszej » 7 »
» » drugiej » 14 »
Razem po 93 okresach leczniczych » 39 razy
w tem po 62 reiniekcjach » 21 »

W trzykrotnych leczeniach surowicą odczyn ten zjawiał się:

Jednorazowo w 10 przypadkach
dwukrotnie » 10 »
trzykrotnie » 3 »
Nie było go ani razu 8 razy.

6) Co do objętości wstrzykniętej surowicy w każdym pojedynczym okresie leczniczym, to była ona różna i wynosiła od 6,8 do 40 cm sześć. Dzień choroby, w którym surowicę wstrzyknięto, wahał się między pierwszym a ósmym.

Grupa III. Należy tu 27 przypadków, leczonych surowicą dwukrotnie, czyli każdy pojedynczy przypadek oprócz wstrzyknięcia pierwotnego podlegał jednej reiniekcji. Wśród nich jeden chłopiec, 1½ roku liczący, po błonicy gardła i krtani, wyleczonej surowicą swoistą w ilości 2000 jedn. ochron. objętości 16 cm sześć. w jednej dawce, przy objawach umiarkowanej pokrzywki od 7. do 9. dnia po wstrzyknięciu, w rok potem zapadł na płonicę, powikłaną przez rozlany dyfteroid gardła. Zastosowano 20 cm sześć. surowicy przeciwpaciorkowcowej przeciwbłoniczej Bujwida i 1000 jedn. ochron. w objętości 8 cm sześć. surowicy przeciwbłoniczej Palmirskiego. Wstrzyknięcia dokonano w 2

dawkach z następczą pokrzywką, dosyć obfitą, między 6. a 8. dniem po wstrzyknięciu. Pozostałe 26 przypadków leczono tylko surowicą przeciwbłoniczą.

Szczegóły, dotyczące tej grupy, są następujące:

- 1) Co do płci: chłopców — 18, dziewcząt 9.
- 2) Co do wieku przy wstrzyknięciu pierwotnym:

od 0—1 roku . . . 7	od 3—4 lat . . . 1
» 1—2 lat . . . 8	» 5—6 » . . . 3
» 2—3 » . . . 6	» 8—6 » . . . 2

3) Co do ilości pojedynczych wstrzyknięć dawkowych: W 27 wstrzyknięciach pierwotnych dokonano 32 pojedynczych wstrzyknięć dawkowych, a w 27 reiniekcjach — 34; razem w 54 pojedynczych okresach leczniczych zastosowano 66 oddzielnych wstrzyknięć dawkowych.

4) Co do odstępów czasu, w jakich dokonane zostały reiniekcje:

po upływie 11 miesięcy . . . 1
» » roku . . . 5
» » 2 lat . . . 4
» » 3 » . . . 6
» » 4 » . . . 3
» » 5 » . . . 2
» » 6 » . . . 3
» » 8 » . . . 2
» » 12 » . . . 1

5) Co do odczynu posurowiczego wysypkowego.

Po wstrzyknięciach pierwotnych wystąpił 14 razy  
» reiniekcjach wystąpił 15 »  
Razem po 54 okresach leczniczych 29 razy

Przy dwukrotnym leczeniu w każdym pojedynczym przypadku odczyn posurowiczy:

1) nie zjawiał się wcale	w 6 przyp.
2) zjawiał się tylko po wstrzyknięciu pierwotnym	» 6 »
3) » » » » reiniekcji	» 7 »
4) » » w obu razach	» 8 »

6) Objętość surowicy, wstrzykniętej w pojedynczym przypadku, wynosiła od 6 do 40 cm sześć. Dzień jej wstrzyknięcia wahał się między pierwszym a ósmym dniem choroby.

Zbierając wszystkie trzy grupy, otrzymamy dane następujące:

1) W 68 spostrzeganych przypadkach dokonano 68 iniekcji pierwotnych zapomocą 79 wstrzyknięć oraz 119 reiniekcji zapomocą 136 wstrzyknięć, czyli razem 187 okresów leczniczych przy 215 wstrzyknięciach.

2) Płeć: chłopców 49, dziewcząt 19.

3) Wiek przy wstrzyknięciu pierwotnym:

0—1 roku 15	od 5—6 lat 4
1—2 lat 19	» 6—7 » 3
2—3 » 13	» 7—8 » 1
3—4 » 7	» 8—9 » 3
4—5 » 3	

4) 119 reiniekcji dokonano w następujących odstępach czasu:

po upływie 11 miesięcy 1
» » roku 10
» » 2 lat 30
» » 3 » 23
» » 4 » 27
» » 5 » 15

po upływie 6 lat	7
» » 7 »	1
» » 8 »	3
» » 10 »	1
» » 12 »	1

5) Co do odczynu posurowiczego wysypkowego:

Po 68 wstrzyknięciach pierwotnych wystąpił	37 razy	(54%)
» 68 reinjekcjach I.	» 27 »	(41%)
» 41 » II.	» 18 »	(44%)
» 10 » III.	» 5 »	(50%)
<hr/>		
» 187 okresach leczniczych	» 87 »	(46%)
» 119 reinjekcjach	» 50 »	(42%)

W 68 przypadkach, wielokrotnie leczonych surowicą, odczyn posurowiczy wysypkowy:

nie zjawił się ani razu w 14 przypadkach	
zjawił się jednorazowo » 27 »	
» » dwukrotnie » 21 »	
» » trzykrotnie » 6 »	

Dla łatwiejszej orientacji, wszystkie wyszczególnione tu dane zestawiam w tablicy II.

Wszystkie spostrzeganne przypadki reinjekcji zestawilem poprzednio w tablicach według chronologii, a mianowicie: pierwsze 54 przypadków w Przeglądzie lekarskim 1910 Nr 41—43; następne sześć przypadków w Przegl. lek. 1911 Nr 31—32 (odczyt łódzki), a w odczynie obecnym (patrz tablica I) ostatnie osiem przypadków. Z tablic tych widać, że w 34 przypadkach (50%) ostatnie reinjekcje nie dały wcale żadnych objawów posurowicznych przy różnorodnym zachowaniu się po reinjekcjach lub iniekcjach pierwotnych uprzednich.

Prócz tego, pod względem jakości wstrzykiwanej surowicy, mogą one być podzielone na trzy odrębne grupy, mianowicie:

I. Siedem przypadków podczas ostatniej reinjekcji leczono skombinowaną metodą leczniczą dwiema surowicami jednocześnie: przeciwpaciorkowcową przeciwpłoniczą Bujwida z powodu objawów płonicy i przeciwbłoniczą Palmirskiego, a częściowo i Bujwida z powodu jednoczesnych objawów rozległego błoniczego zapalenia gardła (angina diphtheroides), mianowicie w sposób następujący:

Po jednokrotnym leczeniu przeciwbłoniczem	1 przyp.
» dwukrotnem » » »	5 »
» trzykrotnem » » »	1 »

Tę kategorię przypadków, niezmiernie ciekawych pod względem klinicznym, zestawilem w głównych szczegółach w odczynie poprzednim (patrz wyżej l. cit.).

II. Trzydzieści przypadków było podczas ostatniej reinjekcji leczonych surowicą przeciwpaciorkowcową przeciwpłoniczą Bujwida z powodu objawów płonicy bez wydatniejszych powikłań ze strony gardła, mianowicie:

Po dwukrotnym leczeniu przeciwbłoniczem	6 przyp.
» trzykrotnem » » »	7 »

III. Pozostałe 48 przypadków we wszystkich okresach leczniczych leczono jedynie surowicą przeciwbłoniczą. Wśród nich było:

dwukrotnie leczonych	26 przypadków
trzykrotnie » » »	20 »
czterokrotnie » » »	2 przypadki.

Tablica II.

	Grupa	I.	II.	III.	Suma	%
Dane ogólne	Ile razy każdy przypadek leczono surowicą	4	3	2	—	
	Ilość przypadków spostrzeganych	10	31	27	68	
	Chłopców	7	24	18	49	72
	Dziewcząt	3	7	9	19	28
	Ilość pojedynczych okresów leczniczych	40	93	54	187	
	Ilość pojedynczych wstrzyknięć dawkowych	42	107	66	215	46
	Ile razy wystąpił odczyn posurowiczy	19	39	29	87	
	Dto w %	47	42	54	46	
Wstrzyknięcia pierwotne	Ilość ogólna	10	31	27	68	
	Ilość pojedynczych wstrzyknięć dawkowych	11	36	32	79	54
	Ile razy wystąpił odczyn posurowiczy	5	18	14	37	
	Dto w %	50	58	52	54	
Reinjekcje	Ilość reinjekcji w każdym pojedynczym przypadku	3	2	1	—	
	Ilość ogólna wszystkich dokonanych reinjekcji	30	62	27	119	
	Ilość ogólna pojedynczych wstrzyknięć dawkowych	31	71	34	136	42
	Ile razy wystąpił odczyn posurowiczy	14	21	15	50	
	Dto w %	47	34	55	42	
Odczyn posurowiczy (szczegółowo)	Ilość dokonanych wstrzyknięć pierwotnych	10	31	27	68	54
	Ile razy wystąpił odczyn posurowiczy	5	18	14	37	
	Dto w %	50	58	52	54	
	Ilość dokonanych reinjekcji I.	10	31	27	68	41
	Ile razy wystąpił odczyn posurowiczy	5	7	15	27	
	Dto w %	50	22	55	41	
	Ilość dokonanych reinjekcji II.	10	31	—	41	44
	Ile razy wystąpił odczyn posurowiczy	4	14	—	18	
	Dto w %	40	45	—	44	
	Ilość dokonanych reinjekcji III.	10	—	—	10	50
	Ile razy wystąpił odczyn posurowiczy	5	—	—	5	
	Dto w %	50	—	—	50	
	Ilość ogólna wszystkich dokonanych reinjekcji	30	62	27	119	42
Ile razy wystąpił odczyn posurowiczy	40	21	15	50		

Najkrótszy przeciąg czasu między dwiema po sobie następującymi reinjekcjami lub reinjekcją a wstrzyknięciem pierwotnym wynosił 11 miesięcy, najdłuższy 12½ lat. Jeszcze raz tu wspomnę, że reinjekcją nazywam wstrzyknię-

cie, dokonane w odstępie nie mniejszym nad osiem tygodni po ostatnim wstrzyknięciu poprzednim. Wstrzyknięcia, dokonane powtórnie w ciągu pierwszej doby lub w dniach następnych aż do upływu ośmiu tygodni, uważam za dodatkowe, pomocnicze, dotyczące jednego i tego samego zakażenia. Perturbacje biochemiczne, zachodzące we krwi z chwilą wprowadzenia w nią surowicy przeciwbłoniczej, również dopiero po ośmiu tygodniach najwcześniej dochodzą do równowagi biologicznej, na co wskazuje stan odporności biernej, trwający od 3 do 8 tygodni, biorąc średnio po zapobiegawczych wstrzyknięciach surowicy przeciwbłoniczej.

Przed wysnuciem ostatecznych wniosków pozostaje mi już tylko wymienić dane liczbowe ogólne z mej osobistej praktyki przeciwbłoniczej, aby uwydatnić tło, na którym spostrzegałem opisane reinjekcje.

A więc co się tyczy ostatnich trzech lat (1911—1912—1913) oraz pięciu miesięcy roku bieżącego, to w czasie tym przypadków błonicy, leczonej surowicą, było — 108, w tem dwa śmiertelne, czyli około 2% liczby ogólnej. Przypadków z powikłaniami krtaniowemi było 67, czyli 62% ogólnej liczby; dały one zatem 3% śmiertelności. Ponieważ w czasie tym spostrzegałem 10 przypadków reinjekcji, gdyż 59. i 60. przypadek kolejny zdarzyły się w pierwszej połowie 1911 i weszły w opis w odczycie Łódzkiem, więc stanowiły one 9% ogólnej liczby przypadków.

Dane liczbowe, dotyczące objawów posurowicznych wysypkowych (Serumexanthem) za tensam czas, przedstawiają się, jak następuje: Na 106 spostrzeganych przypadków (po wyłączeniu śmiertelnych) wysypka zjawiła się w 28 przypadkach, czyli w 26% przypadków. Wśród nich 11 przypadków z zastosowaniem surowicy w ilości 1000 jedn. ochron. nie dało żadnych objawów posurowicznych; pozostałych 95 zatem dało 29% wysypek posurowicznych. Najwcześniejsza wysypka zjawiła się czwartego, najpóźniejsza czternastego dnia; zwykle około ósmego dnia. Wysypka trwała od jednego do czterech dni, najczęściej dwa dni. Co do rodzaju wysypki, to pokrzywka zjawiła się w 18 przypadkach, rumień (rash) — w 4 przypadkach, nakoniec wielopostaciowa wysypka mieszana wystąpiła w 6 przypadkach. Wśród 10 przypadków reinjekcji w sześciu nie było zupełnie żadnych objawów posurowicznych po ostatnim okresie leczniczym, przy różnorodnym zachowaniu się po uprzednich reinjekcjach lub wstrzyknięciach pierwotnych.

Następnie, co się tyczy całego okresu lat dziewiętnastu (od 1. VII. 1895 do 31. V. 1914), to w czasie tym u dzieci do lat 14 spostrzegałem ogółem 851 przypadków błonicy, leczonej surowicą swoistą. Wśród nich było 49 przypadków śmiertelnych, co stanowi 5.7% ogólnej liczby. Przypadków z powikłaniami krtaniowemi było w tym okresie 470, czyli 55% ogólnej liczby, dały one zatem 10.4% śmiertelności. 68 przypadków reinjekcji stanowiło więc około 8% ogólnej liczby przypadków spostrzeganych.

Co do objawów posurowicznych za cały ten okres, to po wyłączeniu 49 przypadków śmiertelnych z pozostałych 802 były objawy wysypkowe w 325, czyli w 40% ogólnej liczby. Ponieważ 353 przypadków z zastosowaniem w nich 1000 jedn. ochr. w objętości od 36 do 10 cm. sześć. dało tylko 12 razy wysypki posurowicze, czyli 3.4%, zatem pozostałych 449 przypadków z zastosowaniem surowicy

powyżej 1000 jedn. ochr. dało powikłania wysypkowe 312 razy, czyli w 69% przypadków. Widzimy, że w ostatnich trzech latach odsetek ten wyniósł zaledwie 29%, czyli jest 2½ razy mniejszy, co przypisałbym większej wartościowości wyrabianych surowic, dających w mniejszych znacznie objętościach większą ilość jednostek ochronnych.

Co do dnia występowania wysypki po wstrzyknięciach, to najwcześniej zjawiała się ona już na drugi dzień po wstrzyknięciu, lecz tylko w bardzo niewielkiej liczbie przypadków, i to wówczas, gdy miała być bardzo słabą. Nie wyłączało to nieraz zjawiania się pokrzywki, również nader umiarkowanej, w czasie właściwym około 7. do 10. dnia po wstrzyknięciu (odczyn podwójny). Najczęściej wysypka zjawiała się około ósmego dnia, a bardzo rzadko około 14. lub 16 dnia po wstrzyknięciu, a wówczas zwykle w postaci nader umiarkowanej. Rodzaj wysypki posurowicznej był trojaki, mianowicie: 1) tylko pokrzywka — w 204 przypadkach na 325 ogólnej liczby wysypek, czyli w 63%; 2) tylko rumień (rash) — w 74 przypadkach, czyli 23%; 3) na koniec wielopostaciowa, mieszana, w 47 przypadkach, czyli w 14% ogólnej liczby przypadków odczynu posurowiczego.

Powyższe dane liczbowe, zebrane z ubiegłych lat dziewiętnastu mej osobistej praktyki lekarskiej, małomiasteczkowej i wiejskiej, nie są bardzo duże. Corocznie jednak ogłaszam je systematycznie w tem przeświadczeniu, że każda grupa spostrzeżeń nie może być dla sprawy seroterapii zbędną, o ile tylko opiera się na odpowiednich kryteriach. Otrzymane dotąd przezemnie wyniki streszczam, jak następuje:

1) Na 851 przypadków błonicy, leczonej surowicą swoistą, zmarło 49, czyli 5.7% ogólnej liczby; na 112 przypadków płonicy, leczonej surowicą przeciwpaciorkowczą przeciwbłoniczą, zmarło 15, czyli 13% ogólnej liczby. Żaden z tych 64 przypadków śmiertelnych nie był przedtem leczony żadną surowicą leczniczą wogóle, czyli żaden z 68 przypadków reinjekcji nie zakończył się śmiertelnie. Uważałbym to za przypadkowy zbieg okoliczności, niemożliwe jest bowiem, aby bezwarunkowo wszystkie podlegające reinjekcyom przypadki były wyleczone. Mogą zdarzyć się wśród nich śmiertelne dla tych samych powodów, dla których i pierwotnie leczeni surowicą nie mogą być wszyscy uratowani, jak n. p. zbyt późne zwrócenie się o pomoc lekarską w przypadkach zaniedbanych, zbyt małe ilości zastosowanej surowicy w stosunku do siły zakażenia w danym przypadku, nakoniec indywidualne własności ustroju, który nie zdoła uporać się zwyczajko z zakażeniem pomimo pomocy, jaką mu daje w tym względzie wstrzyknięta surowica.

2) W spostrzeganych 68 przypadkach, leczonych 187 razy zapomocą 215 wstrzyknięć surowicy, przyczem było 68 wstrzyknięć pierwotnych i 119 reinjekcji, ani razu nie widziałem żadnych swoistych objawów nadwrażliwości wogóle, ani w szczególności objawów wstrząsu anafilaktycznego.

3) Tosamo powiedzieć mogę i co do tych powtórnych wstrzykiwań dodatkowych, pomocniczych, których dokonałem w 963 przypadkach w jednym okresie choro-

bowym w przerwach kilkodniowych lub kilkotygodniowych; wstrzykiwań tych za właściwe reinjekcje w ścisłym tego słowa znaczeniu uważać nie należy.

4) Jedyne objawy posurowicze polegały na występowaniu wysypek z całym zbiorem typowych zjawisk odczynu posurowiczego. Wysypki te co do czasu występowania po wstrzyknięciach, co do długości trwania, co do objawów współtowarzyszących, jak n. p. bóle mięśniowe lub okołostawowe, co do jakości, rodzaju i innych właściwości, niczem zgoła nie różniły się od tych, jakie zwykły występować po wstrzykiwaniach pierwotnych. Przytem natężenie objawów po większej części zależy raczej od objętości wstrzykniętej surowicy, a nie od wielokrotności wstrzykiwań.

5) Odczynu posurowiczego natychmiastowego lub przyspieszonego we właściwym słów tych znaczeniu (sofortige und beschleunigte Reaktion według Pirqueta) nie spostrzegłem dotąd ani razu.

6) Miejscowo, w miejscu wstrzyknięcia, nie spostrzegłem dotąd również po reinjekcjach żadnego swoistego odczynu.

7) Sam przebieg choroby i zdrowienie po reinjekcjach, o ile mi się osobiście zdaje, następowały lżej i prędzej.

## II.

Wiadomo powszechnie, że każde białko obce gatunkowo, czyli heterologiczne, t. j. pochodzące z surowicy zwierzęcia innego gatunku, wprowadzone do ustroju w postaci płynnej surowicy dożylnie, śródmięśniowo lub podskórnie, t. j. parenteralnie, czyli z pominięciem przewodu pokarmowego, działa na ustrój podobnie jak toksyny i bakterye, wywołując tworzenie się niweczników, zbliżonych naturą chemiczną do fermentów białkowych. Gdy po kilku dniach nagromadzenie się tych niweczników dojdzie do maksymalnego napięcia, resztki białka heterologicznego jako antygeny, wprowadzonego do krwi wraz z surowicą, zaczynają się rozkładać pod wpływem tych fermentów, wytwarzając z siebie przytem przejściowe produkty rozkładu białka, dla ustroju mniej lub więcej trujące, zależnie od rodzaju wstrzykniętej surowicy. Tak n. p. surowice przeciwjadowe (antytoksyczne) w rodzaju przeciwbłoniczej, przeciwtężcovej i t. p., dają przejściowe produkty rozkładu swego białka o wiele mniej trujące, niż surowice i środki t. zw. bakteryobójcze (jak przeciwdurowa, przeciwcholeryczna, przeciwdżumowa, różne tuberkuliny i t. p.), które zwykle w sobie zawierają lub zawierać mogą: 1) bakterye same przez się; 2) produkty ich życia czyli toksyny lub egzotoksyny; 3) strzępy, ułamki i resztki ciał zmarłych bakteryi, czyli t. zw. endotoksyny (Leiberbakteriennachresten); 4) substancje białkowe bakteryobójcze. Trujące działanie tych przejściowych produktów rozkładu polega na podrażnieniu ośrodków naczynioruchowych i przejawia się na zewnątrz całym szeregiem objawów chorobowych, jak: wykwitły skórne, bóle w mięśniach, stawach, zmiany tętna i oddechu, wahania ciepłoty, uczucie duszności, swędzenie skóry, niekiedy obrzęki gruczołów chłonnych i t. p. Objawy te, zależne od stopnia wrażliwości sfery naczynioruchowej danego ustroju i od ilości wprowadzonej surowicy, występują słabiej lub silniej

i znane są pod ogólną nazwą zbiorową: choroby posurowiczej lub odczynu posurowiczego. Trwają one różnie: od kilku lub kilkunastu godzin do kilku dni, jeżeli występują z przerwami, a następnie znikają bez śladu, jeżeli tylko surowica wstrzyknięta odpowiadała warunkom następującym: 1) nie zawierała żadnych pierwiastków białkowych, powyżej wymienionych, właściwych składowi surowic bakteryobójczych; 2) była dobrze i »lege artis« przygotowana; 3) była odpowiednio przechowana aż do chwili wstrzyknięcia i 4) nie podlegała przeto zepsuciu, nadpsuciu lub jakimkolwiek niepożądanym zmianom chemicznym w swych białkowatych częściach składowych. Analogicznie do tego, jak po skończeniu się pomysłnym zakażenia ustroju, pozostają we krwi ślady przebytej sprawy w postaci różnych nowych substancji t. zw. ochronnych krwi (jak n. p. opsoniny, bakteryolizyny, precipityny i t. p.), które jako niweczники wywołują krócej lub dłużej trwający stan odporności czynnej, tak i po zniknięciu posurowicznych objawów chorobowych pozostają we krwi substancje, zbliżone swą naturą chemiczną do fermentów białkowych i wytwarzające przez pewien czas stan odporności biernej, a jednocześnie stan uczulenia (sensibilisatio) ustroju na ponowne wprowadzenie tegoż samego heterologicznego białka. Część serologów jest nawet zdania, że objawy choroby posurowiczej po pierwotnym zastosowaniu surowicy są już przejawem uczulenia, czyli nadwrażliwości, stosunkowo najsłabszej i dla danego osobnika nieszkodliwej, choć może nieraz niemilej. Sądzą oni, że ustrój jest uczulony przez obecność w nim pewnych substancji białkowatych (w rodzaju precipityn), wytworzonych przez drobnoustroje błonicy, które przenikły do krwi drogą zakażenia ustroju przez wrota naturalne. Substancje te przez styczność z białkiem surowicy swoistej, heterologicznej dla ustroju, działającej jako »antygen« według Ehrlicha, lub jako »allergen« według Pirqueta, wytwarzają w okresie największego nagromadzenia się niweczników, t. j. w czasie 6 do 14 dni po wstrzyknięciu, swoiste »anafylaktyczne ciała odczynowe«, działające trująco według jednych (jak Wolff-Eisner) bezpośrednio na ośrodki naczynioruchowe i wywołujące przez to osutkę posurowiczą, według Behringa zaś wywołujące rozkład składników proteinowych protoplazmy komórek, przyczem wytwarza się nowy jadowity czynnik, »apotoksyna«, zatruwająca ośrodki naczynioruchowe. Posurowiczy więc odczyn powinien być o wiele silniejszy po reinjekcjach wobec zwiększenia się uczulenia tkanek ustroju, aż do stopnia nadwrażliwości na jeden i ten sam gatunkowo obcy rodzaj białka płynnego (artfremdes Serumeiweiss). Z chwilą reinjekcji tej samej surowicy białko jej, jako antygen, pod wpływem nagromadzonych we krwi niweczników — fermentów białkowych, ulega nader szybkemu rozkładowi, tworząc produkty przejściowe w dużej ilości i bardziej trująco działające na ośrodki naczynioruchowe.

Według badań Pirqueta i Schicka wzmoczony ten odczyn przejawiać się może klinicznie albo w postaci odczynu »przyspieszonego« lub też odczynu »natychmiastowego«, lub też, jeżeli reinjekcja dokonana została po upływie dni 7 do 10 po wstrzyknięciu przygotowawczem, a zatem w okresie maksymalnego nagromadzenia się niweczników, czyli w okresie najwyższej nadwrażliwości, w postaci »wstrząsu anafylaktycznego«. Wstrząs taki u zwierząt, czułych na trujące działanie białka heterologicznego, czyli z chwiejną równo-

wagę ośrodków naczynioruchowych (vasomotorische Labilität według Wolff-Eisnera), jak n. p. myszy, świnki morskie, króliki i t. p., może bardzo szybko wywołać śmierć wskutek skurczu mięśni oskrzelowych z następczem ostrem rozdęciem płuc. Istota anatomiczno-patologiczna tego stanu polega z jednej strony na nagłym niedokrwieniu mózgu wskutek nagłego przekrwienia najdrobniejszych naczyń krwionośnych w sferze nerwów trzewnych, z drugiej strony zaś objawy takie, jak duszność, bicie serca, sinica i drgawki wskazują na zajęcie całej sfery naczynioruchowej nerwu błędnego. Chwilową nadwrażliwość ustroju można przenieść z jednego zwierzęcia na drugie drogą przeszczepiania krwi; będzie to wówczas nadwrażliwość bierna. O ile zwierzę nie zginęło po reiniekcji z powodu zbyt małej dawki obcego gatunkowo białka, lub z powodu indywidualnej wytrzymałości, to następuje stan t. zw. »antyanafilaksji« (Friedberger), czyli »odczulenia« (Łazarewicz), które jest poniekąd równoległoznaczne do »odporności« (immunitas).

Ta bliska łączność nadwrażliwości ze zjawiskiem odporności czyni od lat kilku badania nad nimi niezmiernie aktualnymi i stanowiącymi najgłówniejszą niejako cechę medycyny dzisiejszej w dziedzinie chorób zakaźnych.

Już Ch. Richet, twórca nazwy »anafilaksja«, wyrzekł zdanie: »Point d'immunisation sans l'anaphylaxie, laquelle est le premier pas pour la prophylaxie«. Mniemał on (Annales de l'Inst. Pasteur 1907—1908), że pierwsze wstrzyknięcie antygeny (Richet używał w tym celu kongestyny) wywołuje zjawienie się nowego ciała, które on nazywa »toksogeniną«, a które przy spotkaniu się z kongestyną, wstrzykniętą powtórnie, staje się źródłem powstania nowego jadowitego ciała, nazwanego przez Richeta »apotoksyną«, będącego powodem wstrząsu anafilaktycznego.

Friedberger jest tego zdania, że odporność jest raczej tylko pewnym okresem w toku sprawy nadwrażliwości, cechującym się bądź częściowym odczuleniem (antyanafilaksja), bądź zdolnością ustroju do szybkiego niszczenia »anafilatoksyny«, swoistego jadu, uzyskanego przez Friedbergera sztucznie »in vitro« drogą łączenia precypitatów krwi, otrzymanych po pierwszym wstrzyknięciu, z antygenem i dopełniaczem (komplementem), a mającego działać trująco na ośrodki naczynioruchowe.

Następne badania zmieniły nieco te zasadnicze poglądy Friedbergera. Behring mniema, że wśród niweczników, wytwarzających się pod działaniem antygeny, znajdują się również »anafilaktyczne ciała odczynowe« (anaphylaktische Reaktionskörper), identyczne z anafilatoksyną Friedbergera, działające rozkładowo na substancje białkowe, zawarte w protoplazmie komórek, przyczem wywiązuje się nowa substancja jadowita, »apotoksyna«, będąca powodem wstrząsu anafilaktycznego, zgodnie z mniemaniem Richeta.

H. Dold i A. Rados w Strasburgu również wykazali, że anafilatoksyna Friedbergera nie jest identyczna z jadem, wywołującym wstrząs anafilaktyczny (Anaphilatoxiegift), jak to mniemał Friedberger. Przedewszystkiem dlatego, że dla jego powstania nie jest konieczna obecność swoistych niweczników, które tylko przyspieszają wytwarzanie się jadu, lecz nie są do tego nieodzowne. Można go otrzymać n. p. przez strawienie heterologicznego białka (bakteryę) zapomocą świeżej surowicy, więc czynnik niezbędny dla wytworzenia zatrucia anafilaktycznego — obecność swoistych niweczników — nie jest dla powstawania anafilatoksyny warunkiem niezbędnym.

Dold i Aoki, Dold i Hanau w Strasburgu zdołali odjąć bakterjom, przez powtórne ich strawienie świeżą suro-

wicą, własność wytwarzania anafilatoksyny, gdy tymczasem wywoływały one nadwrażliwość. Dlatego też mniemają oni, że nie należy identyfikować anafilatoksyny i jadu, wywołującego wstrząs anafilaktyczny.

Najnowsze prace Wassermana i Kreysera, Ritza i Sachso-Bauera, Dörra, Dörra i Picka rzuciły również inne światła na doświadczenia Friedbergera. Dörr był tego zdania, że nadwrażliwość jest sprawą odpornościową, w której obce gatunkowo białko działa jako antygen (Ehrlicha), lub jako allergen (Pirqueta), jako niwecznik zaś działa »anafilaktyczne ciało odczynowe«, które może być identyczne z innymi niwecznikami obcego białka, a równoległoznaczne z »precypityną«, grającą tak ważną rolę w następczej odporności czynnej lub biernej. Wskutek doświadczeń, dokonanych wraz z Pickiem (Wiener klin. Woch. 1912 Nr. 9), w których otrzymano surowice jadowite zapomocą zwykłego przesączania świeżej surowicy świnki morskiej przez świece Berkefelda, wystąpił Dörr przeciw ogólnie panującej teorii Friedbergera o pochodzeniu anafilatoksyn z antygenów. Dörr przypuszcza, że jadowitość anafilatoksyn zależy nie od rozkładu antygeny na związki toksyczne, lecz od adsorbeyi przez antygeny pewnych części składowych surowicy, a między innymi i dopełniacza (komplementu Ehrlicha), które zobojętniają i maskują prawidłowo istniejącą przedtem jadowitość surowic. Doświadczenia, jakie przeprowadzał Stefan Muttermilch z Warszawy w pracowni C. Levaditiego w Instytucie Pasteura w Paryżu, dowiodły, że jadowitość surowic wzmagą się równoległe do zaniku dopełniacza w miarę dodawania do tych surowic substancji, adsorbujących dopełniacz, znika zaś ona przez nagrzewanie surowic do 56° przed lub po dodaniu substancji adsorbujących. Działanie anafilatoksyn i wstrząs anafilaktyczny można wytłómaczyć na mocy tego samego mechanizmu, mianowicie na mocy adsorbeyi pewnych protekcyjnych substancji osocza krwi i komórek, a między innymi i dopełniacza. (St. Muttermilch: »Adsorbeyjna teoria anafilaksji«. Pamiętnik Warsz. Tow. lek. 1913 zes. IV).

Oddzielnie nieco stoi teoria W. Weichardta, profesora bakteriologii w Erlangen; zalicza on objawy wstrząsu anafilaktycznego do rzędu t. zw. »proteotoksykoz«, czyli zatrucia ustroju przez produkty rozkładu substancji białkowych, analogicznie do działania apotoksyny Behringa. Wspólnie ze Stöffferem dowiódł Weichardt, że hemoglobina, jako katalizator krwi, wzmacnia swe swoiste działanie (przenoszenie tlenu) przez obecność małych ilości produktów rozkładu obcego białka, działających podniecająco na wzmoczenie stanu odpornościowego; natomiast większe ilości tych produktów przejściowych rozkładu działają na czynności hemoglobiny hamująco, wywołując zjawienie się zatrucia anafilaktycznego, krócej lub dłużej trwającego i o natężeniu zmiennem. Do rzędu tychże proteotoksykoz zalicza Weichardt objawy zatrucia ustroju po rozległych oparzeniach skóry, oraz wchłanianie się w krew ustroju białka bakterji, któreby się doń dostały w jakikolwiek sposób.

Widzimy, że w tej dziedzinie są jeszcze różnice w zdaniach i poglądach, wymagające dalszych dociekań. Nieustanne prace bardzo licznych badaczy z każdym dniem nieomal rozszerzają widnokrąg pojęć, czyniąc go coraz to dostępniejszym dla ogółu lekarzy praktycznych.

Teoretyczne dowodzenia o zjawisku anafilaksji i możliwość doświadczalnego sprawdzenia ich w odpowiednich pracowniach pobudziły niejako uwagę klinicystów seroterapeutów do pilniejszego spostrzegania każdego przypadku, leczonego wielokrotnie surowicą przeciwbłoniczą. Wszelkie spostrzeżenia, w których byłyby nawet tylko podejrzenia



co do anafilaksyi, zaczęto skrzętnie publikować. Przytoczę tu cały szereg znanych mi z ostatnich czasów.

J. Bókay w Peszcie (Deut. med. Wochenschrift 1911 Nr. 1) spostrzegł odczyn natychmiastowy po upływie pięciu minut po wstrzyknięciu u dwóch osobników, którym po raz pierwszy wstrzyknięto po 3000 jedn. ochr. w objętości 10 ctm. sześć., z zupełnym, szybkim wyzdrowieniem. Rankin (Lancet 17/XII 1910) spostrzegł jeden taki przypadek z silnym odczynem natychmiastowym w 15 minut po wstrzyknięciu. Fritz Meier w dyskusyi w Towarzystwie lekarzy berlińskich wspominał, że u kobiety lat średnich, która otrzymała dożylnie po raz dwunasty 1000 jedn. ochr. w objętości 10 ctm. sześć., w dziesięć minut potem wystąpiły: silny obrzęk twarzy i powiek, tętno bardzo przyspieszone, ciepłota do 40,5<sup>0</sup>, na skórze plamy czerwone. Po zastosowaniu morfiny i eteru podskórnym przyszła chora szybko do równowagi i wyzdrowiała zupełnie. Hallé i Bloch w odczycie, wygłoszonym w lutym 1913 w paryskiej »Société de pédiatrie«, wspominają, że w »Hôpital des enfants malades« w Paryżu przez cały czas stosowania przez nich surowicy przeciwbłoniczej od r. 1893, czyli przez lat dwadzieścia, spostrzegali tylko dwa przypadki rzeczywistej nadwrażliwości, jak ją opisał Ch. Richet. Były one dość ciężkie, lecz bynajmniej nie śmiertelne; Hallé i Bloch nie widzą więc żadnej zasady do odstręczenia od seroterapii. Caussade i Joltrain w odczycie, wygłoszonym w lutym 1913 w paryskiej »Société medicale des hôpitaux« przytaczają przypadek śmierci, dotyczący lekarza, który zachorowawszy na ciężką błonicę, odmówił z powodu obawy przed nadwrażliwością zastosowania u siebie seroterapii. Wnoszą oni, aby starać się usilnie o to, żeby obawa przed nadwrażliwością nie stawała na przeszkodzie do seroterapii. Surowica powinna być koniecznie zastosowana nawet wtedy, jeżeli istnieje tylko podejrzenie co do błonicy, lub jeżeli wobec ujemnego nawet wyniku badania bakteriologicznego zachodziło zetknięcie się z chorymi na błonicę. W dyskusyi Louis Martin, klinicysta paryski, dodał przytem od siebie, że należy energicznie przeciwdziałać obawom przed nadwrażliwością, gdyż obawy te wiodą wprost do zwiększenia się odsetków śmiertelności, która dla Paryża i Francyi wynosiła w roku 1911 — 8%, a w 1912 — 10% przy wydatnem zmniejszeniu się seryi surowic, przechodzących obowiązkowo zawsze przez kontrolę państwową.

E. Schreiber (Deut. med. Wochenschrift, 1913, Nr. 20) spostrzegł na oddziale chorób wewnętrznych w szpitalu Magdeburg-Sudenburg kobietę 23-letnią, silnej budowy, u której przed 15 laty zastosowano surowicę przeciwbłoniczą, a w rok później zapobiegawczo po raz drugi. Obecnie z powodu ponownej błonicy gardła wykonano reinjekcję śródmięśniową 1000 jedn. ochron. 400-krotnej surowicy z Höchst w objętości 2,5 ctm. sześć. Po sześciu minutach wystąpiły: bicie serca z tętnem około 200 na minutę, sinica, swędzenie po całej skórze; oddech skurczowy dychawiczny, niepokój; potem zupełny brak tętna, a następnie do 50 uderzeń na minutę, przyczem serce dawało przy osłuchiowaniu tylko jeden głuchy ton; następnie brak oddechu, utrata przytomności. Eter, zastosowany podskórnym i sztuczny oddech, po 10 minutach przywróciły przytomność i tętno prawie prawidłowe. Po upływie trzech godzin groźne objawy zupełnie ustąpiły, zjawily się natomiast parcie w brzuchu, pęcherz i boleści. W godzinę potem obfita wysypka w postaci rumienia, wymioty i mdłości przy ciepłocie prawidłowej. Wieczorem bardzo obfita wysypka, która na drugi dzień zrazu znikła, lecz w ciągu tygodnia wracała trzy razy, na trzeci i piąty dzień po wstrzyknięciu, przy braku tchu i ściskaniu. Drugie spostrzeżenie E. Schreibera dotyczyło kobiety 40-letniej, której wstrzykiwano surowicę przed 11 laty; obecnie ósmego dnia po reinjekcyi wystąpiły: wysypka bardzo silna, duszność, tętno małe, przyspieszone, niepokój, bredzenie, uczucie duszenia się wraz z uczuciem opuchnięcia w ustach i w gardle oraz z trudno-

ścią w przełykaniu. Upust krwi oraz wlewania solne z dodatkiem adrenaliny spowodowały szybką poprawę, zniknięcie wysypki wraz z zupełnym wyzdrowieniem.

Pirquet i Schick spostrzegali w kilku przypadkach u dzieci reinjekowanych burzliwy odczyn »wzmocniony«, jednak nie śmiertelny. Heubner na klinice chorób dziecięcych w berlińskiej Charité przez lat 20 stosował systematycznie zapobiegawczo surowicę przeciwbłoniczą niezliczoną ilość razy z następczem stosowaniem wstrzykiwań leczniczych. Przez cały ten czas spostrzegł jeden przypadek śmiertelny z powodu nadwrażliwości u dziecka, wysoce niedokrwistego, reinjekowanego dożylnie z powodu błonicy. Heubner sądzi, że ustrój ludzki nawet we wczesnych latach dziecięcych jest o wiele mniej skłonny do nadwrażliwości, niż małe zwierzęta doświadczalne; następnie, że u dzieci zdrowych przy reinjekcyach podskórnych lub mięśniowych, niema zgoła żadnego niebezpieczeństwa, że natomiast u dzieci krzywiczych, chłupaczych lub niedokrwistych należy reinjekcyę robić ostrożnie i metody dożylniejsze zupełnie zaniechać.

Behring w swem nowym dziele: »Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten«, (Berlin 1912) powiada, że u własnych jego dzieci bywa stale przy odpowiednich okazyach stosowana zapobiegawczo surowica. Jest on tego zdania, że niebezpieczeństwa nadwrażliwości nie należy przesadnie zwiększać rzekomo bez godnych uwagi motywów.

Nemmsen w petersburskim szpitalu Piotra i Pawła od 1896 do 1900 r. spostrzegł 300 chorych na płonicę, leczonych surowicą przeciwpaciorokowcową. W pracy swej (Deut. med. Wochenschrift, 1913, Nr. 16), podaje on, że 1002 chorym wstrzykiwano przedtem surowicę przeciwbłoniczą zapobiegawczo; w tem 900 dwukrotnie, a 102 w odstępach 12-dniowych trzy-, cztero- i pięciokrotnie w objętości 6 do 12 ctm. sześć. naraz. Wśród nich tylko 42 przypadki, czyli około 4%, dały objawy zwykłej choroby posurowiczej, a więc wysypki w postaci pokrzywki, rumienia, niekiedy niewielkie przejściowe nacieki w miejscu wstrzyknięcia; żadnych innych objawów anafilaktycznych nie spostrzegano.

Karol Rozenfeld z Częstochowy w swym odczycie: »O chorobie posurowiczej«, wygłoszonym d. 4 Czerwca 1911 na Zjeździe w Łodzi, a następnie drukowanym w »Nowinach lekarskich«, (1911, Nr. 7—11), wspomina o następujących trzech przypadkach z praktyki własnej: 1) U kobiety 30-letniej po jednorazowym wstrzyknięciu 2000 jedn. ochron. rumień i bóle stawowe trwały z częstymi nawrotami przez szereg miesięcy. Rozenfeld przypuszcza w tym przypadku istnienie szczególnej idyosynkrazji ustroju, polegającej na nadmiernej chwiejności równowagi sfery naczynioruchowej. 2) Sześciolatnia dziewczyna z powodu ciężkich objawów błonicy gardła i nosa, przy ciepłocie 40<sup>0</sup>, w pół godziny po pierwszym wstrzyknięciu 1000 jedn. ochr. podległa zapadowi: przy ciepłocie 36,0<sup>0</sup> kończyny zimne i sine, duszność, niepokój, tętno zaledwie wyczuwalne, trudno zliczalne. Po wstrzyknięciu kamfory i kofeiny w ciągu pół godziny objawy te ustąpiły. Leczona była surowicą przeciwbłoniczą po raz pierwszy; istniało podejrzenie co do zajęcia gruźliczego gruczołów oskrzelowych. 3) Dziewczynę 16-letnią w ciągu kilku lat trzy razy wstrzyknięto surowicę przeciwbłoniczą. W rok po ostatnim wstrzyknięciu zapadła znów na błonicę, przyczem zastosowano 1000 jedn. ochr. W godzinę potem wystąpiły: obrzęk twarzy, pokrzywka na całej skórze, sinica, duszność, tętno nitkowate i bardzo szybkie. Po wstrzyknięciu kamfory szybka poprawa z zupełnym wyzdrowieniem.

Kazimierz Piotrowski w Warszawie na oddziale kol. Rodysa w warszawskim szpitalu dla dzieci spostrzegł w końcu Września 1913 następujący przypadek (Gazeta lekarska, 1914 Nr. 1). Dziewczynę 8-letnią z powodu błonicy wstrzyknięto przed 5-tygodniami trzy flakony surowicy przeciwbłoniczej. W tydzień potem wystąpiły objawy pobłoniczego porażenia podniebienia, które zaczęto leczyć,

stosownie do nowych publikacji, wtórnymi wstrzykiwaniami surowicy przeciwbłoniczej, prawdopodobnie jednogatunkowej. Zabiegu tego dokonano z pewną ostrożnością; z początku wstrzyknięto jeden flakon, by się przekonać, czy uczulony ustrój będzie oddziaływać na reinjekcję. Przy wyniku ujemnym wstrzyknięto po przerwie jednodniowej dwa flakony, a na trzeci dzień potem jeszcze trzy flakony. Groźne objawy zaczęły występować na szósty dzień po wstrzyknięciu, tak, że w 10 godzin po przyjęciu chorej do szpitala wystąpił bardzo silny typowy zapad, trwający godzinę i kwadrans, z zejściem śmiertelnym. Na zasadzie szczegółowej analizy objawów przedśmiertnych przy zastosowaniu rozpoznania różniczkowego, dochodzi Piotrowski do wniosku, że były to typowe objawy wstrząsu anafilaktycznego po reinjekcjach, dokonanych po upływie 5 tygodni od wstrzyknięcia pierwotnego — przygotowawczego.

Fritz Cuno (D. med. Woch. 1914, Nr. 20) podaje, że w szpitalu imienia Dra Christa we Frankfurcie nad Menem na oddziale błoniczym od końca roku 1894 wstrzyknięto surowicę 3500 dzieciom chorym, podejrzanym co do błonicy, lub też w celach zapobiegawczych. Wśród nich u 207 stosowano reinjekcje w różnych odstępach czasu; tylko w jednym przypadku spostrzegano objawy dość lekkiej nadwrażliwości. Było to 5-letnie dziecko, które we Wrześniu roku 1912 po raz pierwszy było leczone surowicą swoistą z Höchst (Nr. II) z powodu błonicy gardła, a po 6 miesiącach, w Marcu 1913, z powodu błonicy gardła i krtani otrzymało reinjekcję tejże surowicy (Nr. III), po której niezwłocznie (odczynnem natychmiastowym) wystąpiły: obrzęk twarzy, rąk i płamista wysypka po całym ciele. Objawy te po upływie doby znikły. Cuno zaleca dokonywać reinjekcji tylko podskórnym i powoli; unikać ich u dzieci chrowitych lub cierpiących prócz błonicy na inną jeszcze chorobę gorączkową, zwłaszcza na tak zw. gorączkę sienną, której przejawy występują głównie w sferze naczyńioruchowej, podrażnionej pyłkiem roślinnym, zawierającym swoiste substancje białkowe.

Gaffky z Jochmannem spostrzegali przypadek, dotyczący lekarza, który w r. 1902 otrzymał pierwsze, a w r. 1907 powtórne wstrzyknięcie surowicy bez żadnego zgoła odczynu. Gdy po upływie trzech lat, w r. 1910, otrzymał on ponowną reinjekcję, wystąpiły po 20 minutach: obrzmienie w miejscu wstrzyknięcia, ogólna pokrzywka i przejściowe osłabienie działalności serca. Po tym odczynie natychmiastowym wystąpiła czwartego dnia ponownie pokrzywka, obrzęk twarzy i biegunka; przeszły one wkrótce bez śladu, lecz były dość przykre dla chorego. (Veröffentlichungen der med. Verwaltung 2, H. 8).

Wiedemann (Münch. med. Wochen. 1912, Nr. 33), opisał przypadek, dotyczący 13-letniego chłopca, któremu przed dwoma laty wstrzyknięto 1000 jedn. ochr. z powodu ciężkiej błonicy gardła i krtani. Obecnie z powodu ponownego zachorzenia przed wstrzyknięciem surowicy właściwym dostał chory zapobiegawcze wstrzyknięcie próbne w ilości 8 kropeł tejże surowicy wysokowartościowej, po którym niezwłocznie wystąpiły ciężka duszność i sinica, poczem W. podał choremu dwa razy wewnątrznie (per os) po 1500 jedn. ochr. bez wywołania objawów anafilaktycznych, lecz i bez poprawy stanu chorobowego. Poprawę osiągnięto dopiero po zastosowaniu surowicy wołowej przeciwbłoniczej, bez wywołania objawów anafilaktycznych. Wprost przeciwny przypadek podaje Heubner (Veröff. d. m. Verwaltung 2, H. 8). Dotyczył on 7-miesięcznego oseska, który czterokrotnie wstrzyknięcie surowicy końskiej zniósł doskonale bez odczynu posurowiczego; gdy po pewnym czasie zastosowano piąte wstrzyknięcie, surowicy wołowej, wystąpił typowy zapad anafilaktyczny, zakończony wyzdrowieniem po zastosowaniu środków skrzepiających. W tejże publikacji opisuje Heubner swój przypadek śmiertelny, dotąd jedyny, o którym wyżej wspominałem. Dotyczył on 7-letniej dziewczynki, chorej oddawna na ciężką błędnicę z białaczką rzekomą. Gdy po upływie 3½ tygodnia

od wstrzyknięcia pierwotnego zastosowano reinjekcję dożylną 4000 jedn. ochr., wystąpił niepokój, wymioty, drgawki i zupełne wstrzymanie oddechu, poczem śmierć.

O drugim, również śmiertelnym przypadku wspomina Dreyfuss (Münch. med. Woch. 1912, Nr. 15). Dotyczył on chłopca 7-letniego, który na rok przedtem otrzymał zapobiegawczo 150 jedn. ochr. surowicy przeciwbłoniczej. Gdy z powodu błonicy w rok później wstrzyknięto surowicę z Höchst (Nr. III), niezwłocznie wystąpiły drgawki, zupełna utrata przytomności i tętna, oraz śmierć po upływie 20 minut.

Prócz wymienionych spostrzegali jeszcze przypadki nieprawidłowego odczynu posurowiczego, zarówno po pierwotnych, jak i po wtórnych wstrzykiwaniach, z zupełnym wyzdrowieniem: Umber, Otto, Currie, Taylor, Allard, Lemaire, Lenzmann, Asam i inni. Fritz Cuno w pracy swej, wyżej wspomnianej, podaje je wszystkie w krótkim streszczeniu ze wskazaniem źródeł.

Oto są mniej więcej wszystkie, znane mi z piśmiennictwa, opisy niebezpiecznych lub bardziej niemiłych powikłań posurowicznych, ogłoszone w ostatnich kilku latach. Bezwątpienia wśród milionów chorych, leczonych przez ostatnie 23 lata surowicą przeciwbłoniczą, można znaleźć pewną część przypadków, dających nieprawidłowy odczyn posurowiczy zarówno po wstrzykiwaniach pierwotnych, jak i po reinjekcjach. Wspomnieć jednak należy, że nawet szczepienia ospy ochronnej dotąd jeszcze nie są bezwzględnie wolne od niepożądanych powikłań różnego rodzaju i pochodzenia.

W mojej praktyce osobistej w ciągu ubiegłych lat 19 nie spostrzegłem ani razu ani objawów anafilaktycznych, ani odczynu wzmożonego, czy to natychmiastowego lub przyspieszonego. Jak to już w końcu pierwszej części niniejszego odczynu podkreśliłem, 963 spostrzeganych przypadków, wśród których 68 z reinjekcjami w liczbie 119, nie może bezwzględnie rozstrzygać. Wskazuje to jednak, że lekarze, stosujący surowicę swoistą od początku jej wynalezienia, mogą nie spotkać niekiedy przez długie lata żadnych nieprawidłowych odczynów posurowicznych.

Ze względu na to, że nie możemy zupełnie stanowczo twierdzić, aby objawy niebezpiecznej nadwrażliwości lub cięższe posurowicze nie mogły się zjawiać po leczniczych reinjekcjach surowicy, przeto musimy się zająć praktycznie ważnym pytaniem, jak zapobiedz możliwości zjawiania się objawów niebezpiecznej nadwrażliwości, oraz jak zapobiedz silniejszym i niemiłym postaciom, a jak twierdzą niektórzy, niebezpiecznym objawom choroby posurowiczej. Jest ciągle i silnym staraniem serologów i seroterapeutów — wykryć sposoby i metody uczynienia surowicy zupełnie nieszkodliwą. Przedewszystkiem więc co do metody wprowadzania surowicy do ustroju, to wielu klinicystów, a między innymi Guinon w Paryżu, wraz z innymi lekarzami paryskimi i francuskimi wogóle, próbowali stosować surowicę przez odbytnicę, lecz zarówno Guinon, jak i Lesné, Weill-Hallé i inni, doświadczalnie i praktycznie dowiedli braku wszelkiego działania surowicy tą drogą na chory ustrój. Inni znów, a między nimi Tirolloix w Paryżu, proponowali wewnętrzne podawanie surowicy (per os), mianowicie w postaci pastylek do ssania, zawierających surowicę wysuszoną, w dawkach: 0:10 zapobiegawczo i 0:20 leczniczo. Instytut

Pasteura zaniechał już ich wyrobu wobec wątpliwej korzyści, brano je zatem od Arloinga z Londynu. Louis Martin, klinicysta paryski, wyraża zdanie, że pastylki te mogłyby być chyba tylko dodatkiem do seroterapii właściwej; radzi przytem wogóle pastylki najlepiej zarzucić zupełnie z obawy, aby bojaźliwi chorzy nie odmawiali zastosowania seroterapii właściwej, przez wstrzykiwanie, co mogłoby być zgubnem. (Według dyskusji po odczycie, wygłoszonym przez Caussade i Joltrina w lutym 1913 r. w paryskiej »Société med. des hôp.«). Wewnętrznie próbował stosować surowicę Wiedemann, jak to wyżej opisałem, zupełnie bez skutku. Besredka początkowo podawał środki narkotyczne przed reinjekcją, by zmniejszyć wrażliwość ośrodków naczynioruchowych, jednak bez skutku. Następnie podawał również surowicę wewnątrznie i przez odbytnicę w celu wywołania przez przewód pokarmowy pewnego stopnia antyanafilaksji czyli odczulenia na wypadek późniejszej potrzeby zastosowania tejże surowicy drogą pozajelitową, t. j. podskórnie, śródmięśniowo lub dożylnie. Bezskuteczności tej metody dowiedli, jak wyżej wspominałem: Guinon, Lesné, Weill-Hallé, Louis Martin, Wiedemann i inni.

Co do metody technicznego przygotowania surowicy, to Uffenheimer zalecał w swoim czasie zupełne usunięcie dodatków fenolu lub krezolu, które w Niemczech bywają zwykle dodawane dla lepszej konserwacji surowicy; lecz i surowice, sporządzone zupełnie bez tych dodatków, również nie są wolne od odczynu następczego, zależnego od obecności w surowicy białka, obcogatunkowego dla ustroju.

Netter zaleca zapobiegawcze podawanie chlorku wapnia (calcium chloratum —  $\text{CaCl}_2$ ) wewnątrznie lub podskórnie w dawce 100 do 200 na dobę przez kilka dni z rzędu po wstrzyknięciu. Uzyskał on w ten sposób osłabienie odczynu posurowiczego i zmniejszenie się jego ilościowe przeszło o połowę, co potwierdzają Moro i Wright, natomiast Rosenau i Anderson nie zauważyli wyraźnego działania dodatniego, co znowu potwierdza wielu innych lekarzy praktyków. Rozenblatówna podaje, że w szpitalu dla dzieci Anny Maryi w Łodzi uzyskano tą drogą zmniejszenie się odsetki choroby posurowiczej.

Co do metod oddziaływania na samą istotę surowicy, jej właściwości swoiste i sprawę przyswajania jej przez ustrój, to pobeżnie wyliczę następujące:

1) Spronck proponuje używać tylko surowicy podgrzewanych (pasteryzowanych) do  $56^\circ \text{C}$ . Zalecają to również: Instytut Pasteura w Paryżu i wszyscy wogóle serologowie francuscy oraz Zakład serologiczny w Wiedniu (prof. Paltauf), bez skutku jednak, jak się przekonał Pirquet, który po stosowaniu surowicy podgrzewanej spostrzegł nieraz bardzo silne wysypki. Doświadczenia Dörra i Picka, dotyczące adsorbcyjnej teorii nadwrażliwości, oraz Stefana Muttermilcha, o których wyżej wspominałem, stwierdzają, że podgrzewanie zmniejsza prawidłowo poprzednio istniejącą jadowitość surowicy. Również świeżo dokonane doświadczenia K. Josepha nad podgrzewaniem surowicy dowiodły, że surowice podgrzewane tracą tylko tak zwaną jadowitość pierwotną (primäre Toxizität), czyli tak samo jak surowice odstałe (abgelagerte Sera).

2) Bujwid w Krakowie proponował w swoim czasie odstawanie się surowicy przez czas dłuższy przed jej użyciem, aby nie była stosowana zbyt świeża, przez co wskaźnik toksyczny surowicy zmniejsza się przez stratę pierwotnej jadowitości, jak to twierdził i K. Joseph z Höchst. Świeże badania i próby kontrolujące, dokonane w tym kie-

runku przez K. E. Boehnkego w Instytucie medycyny doświadczalnej we Frankfurcie nad Menem (dyrektor prof. Ehrlich), dowiodły, że przez odstawanie się (Ablagerung), choćby najdłuższe, trwające rok i dłużej, surowica nie traci wcale na sile i ilości antytoksyn swoistych, lub traci je tylko w cząstkach minimalnych, niemających znaczenia. Traci ona natomiast zupełnie swą wyżej wspomnianą jadowitość pierwotną (Deut. mediz. Woch 1914, Nr. 11). Zdaniem więc obu badaczy metoda podgrzewania absolutnie skuteczną jednak być nie może ze względu na jadowitość surowicy następczą, wtórną (secundäre Toxizität), której istota polega na rozkładzie w ustroju surowiczego białka obcogatunkowego.

3) Hirschfeld i Dungere proponują jodyzację surowicy. Doświadczenia i badania wykazały, że tak spreparowana surowica z dodatkiem jodu wywołuje objawy posurowicze, równe co do jakości i siły objawom po surowicy zwyczajnej, tracąc przy tem około 25% antytoksyn swoistych.

4) Eichholz proponuje wstrzykiwać zawiesinę surowicy suchej sproszkowanej w oliwie (Oel-Trockenserum), której wchłanianie odbywa się tak wolno, że tymczasem wywiązuje się w ustroju stan antyanafilaksji, zabezpieczającej przed możliwością wstrząsu. Doświadczenia, dokonane przez Josepha w Höchst, wykazały, że co do uczulenia ustroju zawiesina ta zachowuje się zupełnie tak, jak surowica zwyczajna (normalna) (Deut. med. Woch. 1914, Nr. 11).

5) Rosenau i Anderson, Neufeld, Besredka, Dörr, Friedberger i Mita wykazali, że małeńka dawka podskórna, poprzednio wstrzyknięta zwierzętom na kilka godzin przed właściwą reinjekcją, zapobiega występowaniu wstrząsu anafilaktycznego. Przypuszczalnie zachodzić tu powinno nasycenie atrepsji (według Ehrlicha) czyli chciwości istniejących w uczulonym ustroju niweczników, a głównie anafilaktycznych ciał odczynowych (anaphylaktische Reaktionskörper według Friedbergera) przez uprzednie wprowadzenie minimalnej ilości antygeny białkowego. Ponieważ praktyka nie wykazała zbyt wielkiej skuteczności tej metody, jak to widzieliśmy n. p. z wyżej przytoczonych przypadków Wiedemanna, a u nas Piotrowskiego z Warszawy, przeto Friedberger i Mita proponują w tym celu dożylnie wstrzykiwanie surowicy bardzo powoli, kroplami, zapomocą osobno w tym celu zbudowanego przyrządu (Deut. med. Woch. 1912, Nr. 5). Przyrząd ten służyć ma głównie do wstrzykiwania większych ilości surowicy, przyczem krew stopniowo wchłania małe jej ilości, wprowadzane kroplami dożylnie, niezwłocznie je przerabiając, przez co zapobiega się nadmiernemu nagromadzeniu się anafilatoksyny i wzbudza się we krwi stan antyanafilaksji.

6) Blumenthal i Ruete-Enoch proponują użycie surowicy oczyszczonych czyli zawierających mało białka (eiweissarmes Diphtherieheilserum »R. E.«). Jest to surowica normalna, zawierająca o 50% mniej białka; instytut serologiczny Ruete-Enocha w Hamburgu wyrabia również takie surowice w postaciach wielowartościowych: 400 i 500-krotne. Instytut drezdeński (S/S) wyrabia 1500-krotną surowicę, czyli w  $\frac{6}{3}$  ctm. sześć. zawierającą 10000 jedn. ochr., a przytem tylko 0,5 gr. białka, gdy tyleż jednostek 400-krotnej surowicy w 25 ctm. sześć. zawiera 2 gr., a 500-krotnej w 20 ctm. sześć. — 16 gr. białka płynnego. Otrzymuje się surowice te przez usunięcie z cieczy tych pierwiastków białkowych, które nie są związane z antytoksynami. Lecz jest to możliwe tylko przy pewnej utracie antytoksyn, zwłaszcza w surowicach wysokowartościowych, gdzie każdy element białkowy jest związany z antytoksynami swoistymi. Przytem nawet surowice normalne, »oczyszczone« z białka do pozostałości 5% tegoż, dawały również objawy posurowicze, jak i surowice zwykłe. W każdym razie jest to metoda godna zaznaczenia i dalszego wypróbowania.

7) Niektórzy serologowie proponują używać do celów zapobiegawczych lub też do reinjekcji surowicy przeciwbłoniczej, pochodzącej od różnego gatunku zwierząt, jak:

muły, osły, mały, psy, kozy, owce, krowy, wielbłądy, woły i t. p., aby, gdy zachodzi potrzeba reiniekcji, używać ich naprzemian z końskimi, nie wytwarzając w ten sposób możliwości stopniowego zwiększania się uczulenia tkanek ustroju na jeden i ten sam typ białka surowicy. Ascoli, który jeden z pierwszych przeprowadzał w tym kierunku doświadczenia w Instytucie serologicznym w Medyolanie (dyrektor prof. Bellfanti), nazwał surowice te »anallergicznymi«, t. j. pozbawionymi możliwości wywoływania tak zwanej przez Pirqueta »allergii«, czyli odmiennego stanu krwi, przyspieszającego i wzmacniającego posurowiczy odczyn po reiniekcji aż do wywołania wstrząsu anafilaktycznego. Uśiłowania te, zupełnie nieudatne co do kozy, krowy i dromadera, okazały się udatniejsze co do owcy (Ascoli: D. mediz. Woch. 1910, Nr. 26). Jochman, pracujący nad tą samą sprawą w Instytucie chorób zakaźnych w Berlinie, wypróbował wiele razy w przypadkach wstrzyknięć zapobiegawczych surowicę wołową bez żadnych zgoła objawów toksycznych. Wyrabia ją pracownia serologiczna w Höchst również w postaciach wysokowartościowych, jak końska. Wskaźnik toksyczny tej surowicy jest cztery razy większy, niż surowicy końskiej; prócz tego ma ona własność wywoływania miejscowej martwicy. Wskutek tego podniosły się zarzuty, że użycie jej w celach wstrzyknięć zapobiegawczych lub leczniczych u ludzi jest niewłaściwe. Między innymi zwrócił na to uwagę Heubner przy publikacji (Veröff. d. mediz. Verwaltung 2. H. 8) przypadku, o którym wyżej wspominałem. Dotyczył on mianowicie 7-miesięcznego oseska, który czterokrotnie wstrzyknięcie surowicy końskiej zniósł doskonale, bez żadnego zgoła odczynu posurowiczego. Gdy po pewnym czasie zastosowano piąte wstrzyknięcie, dla ostrożności używając surowicy wołowej, wystąpił typowy zapad anafilaktyczny, zakończony wyzdrowieniem po zastosowaniu środków uśmierających. Heubner to nadszpodziewane zjawisko przypisał wysokiej pierwotnej jadowitości surowicy wołowej.

Uhlenhuth i Haendel po przeprowadzeniu nader licznych doświadczeń przekonali się, że substancje jadowite surowicy wołowej, wywołujące martwicę, są bardzo nietrwałe, tak, że już dłuższe odstawanie się surowicy wywołuje ich zniknięcie, a tem więcej giną one przez częściowe podgrzewanie (fraktionierte Erwärmung) do 58° C, przyczem substancje, wywołujące martwicę miejscową giną wcześniej, niż ogólnie jadowite.

Joseph w najnowszych swych doświadczeniach w pracowni serologicznej w Höchst stwierdził zupełnie to samo i zaleca, aby przed obowiązującą kontrolą państwową przeprowadzać próbę na świńce morskiej pod względem jadowitości ogólnej przez wstrzyknięcie 100 tej surowicy śródsercowo oraz pod względem wywoływania martwicy miejscowej przez wstrzyknięcie podskórne 0.20 surowicy. Obydwie próby nie powinny dawać żadnego śladu wyniku dodatniego. Surowica ta, według Josepha, byłaby odpowiednia do wstrzykiwań zapobiegawczych lub pierwotnych, aby w następstwie mózdz w razie potrzeby zastosować wysokowartościową surowicę końską (D. med. Woch. 1914, Nr. 11). Metoda ta jest godna zaznaczenia i wypróbowania w większej liczbie odpowiednich przypadków.

W ten sposób przez nieustanne badania powstaje nowy gmach chemoterapii, seroterapii i serologii współczesnej, do którego budowy przyczynili się nasi badacze, że wspomnę tutaj: Brunnera, Bujwida, Eisenberga, Gryglewicz, Karłowski, Karwackiego, Palmirskiego, Pruszyńskiego, Serkowskiego i innych.

Badania w tym zakresie uzyskały nowy świeży bodziec przez wynalazek Behringa szczepionki ochronnej przeciwbłoniczej. Gdyby się urzeczywistniła genialna idea otrzy-

mania szczepionki ochronnej, mogącej ustrój ludzki zabezpieczyć przed błonicą tak, jak przed ospą naturalną, usunęłaby obawę ponownego zapadania na błonicę, a tem samem konieczność wielokrotnego stosowania surowicy swoistej. Oprócz mnogich prac, dotyczących próbnego stosowania szczepionki (Toxin-Antitoxingemisch), powstały badania doświadczalne i prace, wspomniane przezemnie w części pierwszej niniejszego odczytu, wyjaśniające wiele zagadnień, które dotąd uważano za mniej ważne, a które dla seroterapii okazały się pierwszorzędnego znaczenia.

Ze wszystkich tych prac można wysnuć wnioski mniej więcej takie: 1) Surowica przeciwbłonicza, jako antytoksyczna, przy zachowaniu warunków, o jakich wspominałem na początku części drugiej odczytu, a dotyczących dokładnego jej przygotowania, odpowiedniego przechowania, własności jej składu białkowego i t. p., nie powinna zazwyczaj dawać żadnych objawów anafilaktycznych, ani cięższych posurowicznych, gdyż surowica końska wogóle bywa przez ustrój ludzki, nawet w latach najmłodszych, znoszona znacznie lepiej, niż przez ustrój wszystkich zwierząt, używanych do doświadczeń i prób leczniczych przedwstępnych. — 2) Metoda wprowadzania surowicy leczniczej do ustroju gra bardzo ważną rolę: najsilniej i najprędzej działają wstrzykiwania dożylna, one też wywołują najsilniejszy i najniebezpieczniejszy odczyn; wstrzykiwania śródmięśniowe, wchłaniając się nieco wolniej, dają też i odczyn następczy nieco słabszy, bardziej zbliżony do podskórnego; wstrzykiwania podskórne, wchłaniające się najwolniej, działają też najsłabiej, i sama możliwość działania zależy od zdolności tkanki podskórnej do należytego wessania wstrzykniętej cieczy; odczyn posurowiczny dają one też najsłabszy. — 3) Surowica przeciwbłonicza z jakiegokolwiek gatunku zwierzęcia zawsze zawiera białko gatunkowo obce dla leczonego ustroju i dlatego musi dać odczyn posurowiczny o różnym natężeniu, stosownie do warunków indywidualnych ustroju, ilości zastosowanej surowicy i t. p. Dlatego należy, o ile można, stosować surowicę wysokowartościową, aby w jak najmniejszej objętości zawierała ona jak najwięcej antytoksyn swoistych; wówczas wprowadzamy do ustroju przy dużej ilości jednostek ochronnych względnie mało gatunkowo obcego białka. Naprzemienne stosowanie surowic anallergiczych może usunąć niebezpieczeństwo uczulenia, nie może jednak usunąć zwykłych objawów posurowicznych.

Co się tyczy moich osobistych spostrzeżeń w przeciągu lat 19, to spotykając się przeważnie w mej praktyce z biedniejszą sferą ludności, nie dokonywałem nigdy wstrzykiwań zapobiegawczych, ograniczając się do stosowania surowicy wtedy, gdy już jakiegokolwiek objawy choroby, choćby najdrobniejsze, można spostrzedz. Sądzę, że postępowanie takie, szczególnie tam, gdzie wogóle łatwo o pomoc lekarską, może być usprawiedliwione nie tylko ze względów oszczędnościowych wobec tego, że współczynnik zaraźliwości błonicy, stosownie do wskazówek różnych spostrzegaczy, wynosi od 14.5 do 20, więc i odsetka zachorowań powinna być o wiele mniejsza. Prócz tego w razie wystąpienia objawów chorobowych ma się zupełną swobodę postępowania wobec braku tak zwanych wstrzyknięć przygotowawczych.

Co do stosowania zapobiegawczego surowicy przeciwbłoniczej, zdania są podzielone. Wspomnieni przezemnie: Heubner, Behring, Nemmsen, Fritz Cuno oraz wielu innych, stosują je na szeroką skalę i przeważnie z dobrym skutkiem, bez żadnych złych następstw, pomimo wielokrotnie dokonywanych potem reiniekcji leczniczych tejże surowicy. Inni zalecają pewną rezerwę w stosowaniu wstrzyknięć zapobiegawczych, a nawet dowodzą ich szkodliwości. Tak n. p. N. Bassi (Gazz. dei osp. 1913, Nr. 48) utrzymuje, że odporność po wstrzykiwaniach zapobiegawczych trwa nie dłużej nad trzy tygodnie; gdy zaś później pomimo to osoby takie zapadną na błonicę, śmiertelność wśród nich ma być większą, co Bassi przypisuje zmniejszeniu się zdolności fagocytarnej ciałek białek wskutek okresu odporności biernej, przez jaką czasowo przeszły. Inne badania dotąd, o ile wiem, nie potwierdziły tego mniemania.

Nadzwyczajnie ciekawe są pod tym względem prace, ogłaszane przez stację przeciwbłoniczą przy miejskim szpitalu Friedrichshain w Berlinie. Stacją tą, przeznaczoną specjalnie do walki z błonicą we wschodniej części Berlina, kieruje W. Braun. Z prac asystenta Hoescha (D. med. Woch. 1911, Nr. 37) i samego Brauna (D. med. Woch. 1913, Nr. 6 oraz 1914, Nr. 23), wynika, że przez 2½ lat (od I/X 1911 do 31/III 1914) dokonano na tej stacji 2218 zapobiegawczych wstrzyknięć surowicy w ilości od 300 do 600 jedn. ochr. na dawkę jednorazową. Z pośród tych osób 36 (czyli 1.62%) zachorowało późno, przeważnie lekko; z tego cztery przypadki zakończyły się śmiertelnie (około 11%). W rodzinach, w których wstrzyknięć zapobiegawczych nie dokonano, zdarzyło się 30% do 35% zachorowań. Braun i Hoesch wraz z Gaffkym i Heubnerem (Veröffentl. deut. med. Verwaltung, 1913, 2. H. 8) nie widzieli po wstrzykiwaniach zapobiegawczych żadnych objawów nadwrażliwości, prócz zwykłych posurowicznych, a własności trwania tej odporności biernej są według nich niedoceniane. Czas trzech tygodni jest najkrótszym czasem jej trwania, zwykle bywa on dłuższy, niekiedy nawet do roku i dłużej. Braun proponuje, aby w celach porównawczych dokonywać równoległych szeregów spostrzeżeń ze stosowaniem surowicy przeciwbłoniczej antytoksycznej, już istniejącej, najlepiej w dawkach 500 do 600 jedn. ochr., oraz oddzielnie ze stosowaniem nowej szczepionki przeciwbłoniczej Behringa. Braun podaje, że »Circular of information to physicians and others regarding diphtheria«, wydany przez »City department of Health« w New-Yorku za r. 1912, wykazuje, iż tam od 1/I 1895 przeprowadzono przez inspektorów służby zdrowia i innych lekarzy przeszło 105000 dobrowolnych wstrzyknięć zapobiegawczych, z których to osób 207 (czyli 0.2%) zachorowało na błonicę późno i przeważnie łżej; jeden przypadek skończył się śmiertelnie. Braun, jako ostateczny wniosek, podaje: Wstrzykiwania zapobiegawcze i wczesne lecznicze, dokonywane bezpłatnie na osobnych stacjach miejskich, są główną podstawą i pomocą do walki z błonicą.

Łagodność objawów posurowicznych wogóle, zarówno po wstrzykiwaniach pierwotnych, jak i po reiniekcjach, a dalej brak jakichkolwiek groźniejszych lub dolegliwszych objawów anafilaktycznych oraz brak silniejszego odczyuu

swoistego na miejscu wstrzyknięcia, a także ze strony bliższych lub dalszych gruczołów i naczyń chłonnych, mogą w moim materiale dość zasadnie przypisać (pomijając sprawę aseptyki wstrzyknięć i dobroci samej surowicy) używaniu zwykle niezbyt wielkich dawek surowicy i, jak dotąd, tylko podskórnie. Metoda podskórnego wprowadzania surowicy przeciwbłoniczej do ustroju jest, jak to wyżej wspomniałem, powolniejsza i słabsza w działaniu, jednocześnie zaś jest również słabsza i w odczynie posurowicznym. Dla lekarza praktyka jest ona najłatwiejsza i najdostępniejsza w praktyce prywatnej, przeto najodpowiedniejsza dla praktyki prowincjonalnej w przeważnej liczbie przypadków; dla przypadków o natężeniu słabszym lub średnim metoda ta wystarcza w zupełności. Natomiast w przypadkach ciężkich, zaniedbanych lub zapóźnionych, gdzieby chodziło o prędsze i silniejsze działanie surowicy, pewniejszego skutku dodatniego należałoby oczekiwać od metody dożylniej; przy zachowaniu zaś pewnych ostrożności i odpowiedniej ścisłej aseptyki niema żadnego niebezpieczeństwa nawet w praktyce prywatnej. Metoda wstrzykiwań śródmięśniowych, stojąca pośredku między dożylną a podskórną, według Morgenrotha i Gabriela działa sześć razy prędszej, niż podskórna. Zalecają od roku 1911 powszechnie dokonywać jej zamiast podskórnej, a już obowiązkowo tam, gdzie metoda dożylna nie może być dla jakichbądź powodów zastosowana. Początkowo proponowano wstrzykiwania śródmięśniowe w okolicy międzyłopatkowej, lecz niedogodność leżenia na plecach i bóle międzyżebrowe były powodem do zmiany miejsca wstrzyknięć na okolicę pośladków. Tu znów często zjawiające się długotrwałe nacieki, które osobiście w kilku przypadkach wstrzyknięć, nie przezemnie dokonanych, miałem sposobność spostrzegać jeszcze w 8 do 10 dni po wstrzyknięciu, w postaci nacieków dość bolesnych, wielkości dobrej pięści, powstałych przypuszczalnie z powodu niepokoju i ruchów dziecka z przysiadaniem na pośladki, — były powodem do zmiany miejsca wstrzyknięcia na okolicę mięśni uda (m. vastus externus). Nie rozstrzygnięto dotąd, czy tkanka mięsna może sobie dość łatwo dawać radę z wessaniem w jednym punkcie surowicy w objętości od 4 do 30 ctm. sześć. albo i wyżej, zwłaszcza, że, jak powszechnie wiadomo, jednym z objawów posurowicznych są bóle mięśniowe, zjawiające się szczególnie po wstrzyknięciu większych ilości surowicy leczniczej. Przykładem tego jest mój przypadek Nr. 64 (patrz wyżej w części pierwszej), gdzie bóle mięśniowe zjawiły się między 8. a 10. dniem po wstrzyknięciu 32 ctm. sześć., a powodem ich zjawienia się było przypuszczalnie nagromadzenie się w mięśniach produktów pozajelitowej przeróbki większej ilości obcej surowicy, czyli wytworów przejściowych rozkładu białka tej surowicy. Przy wstrzyknięciach więc śródmięśniowych objętościowo większych dawek surowicy ten objaw niepożądany ze strony mięśni mógłby się potęgować. To też, mem zdaniem, słusznie Fritz Cuno w pracy swej, wyżej przytoczonej, usilnie zaleca przedewszystkiem metodę podskórną.

Mniejszą ilość surowicy w celach leczniczych stosowałem przeważnie nie z obawy przed groźniejszymi powikłaniami, (gdyż, jak to już wspominałem, płynne białko surowic przeciwjadowych nie powinno zawierać w sobie

pierwiastków toksycznych »quand même«), lecz przeważnie z musu, mając do czynienia z biedniejszą klasą ludności, lub też z ludźmi szczególnie wrażliwymi na wydatki, dotyczące leczenia, a i stojące zwykle na ostatnim planie lub nawet poza planem budżetu domowego. Ten przymusowy niejako zbieg okoliczności zgadza się jednak z teorią ekonomii pracy krwi przy przeróbce pozajelitowej różnych pierwiastków białkowych, przez co i ubocznych produktów przejściowych tej przeróbki pozostaje o wiele mniej do następczego usunięcia ich z ustroju. Konieczne jednak trzeba tu zaraz zaznaczyć, że w postępowaniu lekarza praktycznego przy leczeniu błonicy surowicą swoistą, naczelną zasadą nie ma być stosowanie małych dawek z obawy przed odczynem posurowicznym, lecz stosowanie większych dawek jednorazowych, stosownie do potrzeby danego przypadku, bez względu na możliwość odczynu. Przy wahaniu się i obawach, czy wogóle zastosować lub zmniejszyć dawkę stosowaną, można łatwo przeoczyć tę krytyczną chwilę choroby, w której waży się życie lub śmierć chorego. Myślę, że postępowanie takie sprawia to, że, jak dotąd, mam wyniki bardzo dobre, jeżeli wprost nawet nie doskonałe. Dane moje cyfrowe, przytoczone w końcu części pierwszej tego odczytu, są niewielkie w porównaniu z tysiącami i dziesiątkami tysięcy wielkich środowisk leczniczych, ale z takich mniejszych grup spostrzeżeń tworzą się grupy większe i największe, dające podstawy do wysnucia wniosków, obowiązujących lecznictwo praktyczne. Dodatkowo wyniki, otrzymane przezemnie, zgadzają się w głównych zarysach z wynikami, podawanymi przez klinicystów seroterapeutów, którzy wskazują, że groźniejsze objawy odczynu posurowiczego oraz nadwrażliwości spostrzegali tylko w razach wyjątkowych: albo po bardzo dużych dawkach surowicy, albo po zbyt częstych dawkach, objętościowo mniejszych lub średnich, zwłaszcza stosowanych dożylnie, przy jednoczesnej wyjątkowej skłonności leczonego ustroju do utraty równowagi ośrodków naczynioruchowych (vasomotorische Labilität), jak to bywa u chorych na dychawicę, neurasteników i wogóle u osób nerwowych oraz u osobników niedokrwistych, krzywiczych lub charłacznych, jak również podczas dłuższej trwających powikłań pobłonniczych. W tych ostatnich stanach chorobowych obecność ciągła żywych prątków błonniczych i stałsze związanie się ich toksyn z protoplazmą komórek, pomimo współczesnego istnienia większej ilości niweczników swoistych we krwi po pierwotnym wstrzyknięciu leczniczym surowicy przeciwbłonniczej, stwarza warunki niepomysłne dla działania świeżej dawki antygeny białkowego surowicy reinjekowanej. Klinicznie przejawiać się to może pod postacią niepożądanego, a nawet fatalnego, odczynu następczego.

Co do reinjekcji, to gra tu jeszcze bardzo ważną rolę czas, w którym zostają one dokonywane, ze względu na możliwość odczynu natychmiastowego, przyspieszonego lub też wzmoczonego aż do postaci wstrząsu anafilaktycznego, oraz ze względu na możliwość zjawienia się swoistego odczynu miejscowego. Na zasadzie badań Pirqueta i Schicka, opisanych w ich wspólnej pracy: »Die Serumkrankheit« (1905), którą następnie Pirquet uzupełnił drugą pracą: »Allergie« (1910), przyjęto, że wstrząs anafilaktyczny i odczyn natychmiastowy najczęściej zdarzają się po reinjekcjach, dokonanych w 10 do 40 dni po wstrzyknięciu

pierwotnem. Przy dłuższej przerwie, nie przewyższającej 6 miesięcy, spostrzegać można niekiedy odczyn podwójny, rzadziej przyspieszony; po 6 miesiącach w olbrzymiej większości przypadków następuje tylko odczyn przyspieszony. W zebranych przezemnie w odczynie niniejszym przypadkach z kazuistyki różnych klinicystów i praktyków wskazane są terminy dokonanych reinjekcji bardzo różne, a jednak z odczynami niebezpiecznymi, co by dowodziło, że schemat powyższy Pirqueta i Schicka nie da się szablonowo zastosować do bardzo wielkiej liczby spostrzeżeń odczynów nieprawidłowych. W moich spostrzeżeniach odczyn podwójny zjawiał się nieraz po wstrzyknięciach pierwotnych i wcale nie był cechą charakterystyczną reinjekcji, po których wcale go nie spostrzegałem. Wszystkie spostrzegane przezemnie przypadki właściwej reinjekcji stoją poza wskazanymi terminami niebezpiecznymi, gdyż najkrótszy odstęp czasu wynosił 11 miesięcy, najdłuższy zaś 12<sup>1</sup>/<sub>3</sub> lat pomiędzy dwiema po sobie idącymi reinjekcjami lub pomiędzy wstrzyknięciem pierwotnem a reinjekcją. Lecz dodać muszę, że i po tych wstrzykiwaniach, które wykonywałem jako pomocnicze i dodatkowe w odstępach kilkogodzinnych, kilkodniowych lub kilkotygodniowych, zawsze w okresie przed upływem 8 tygodni po pierwszym przygotowawczem wstrzyknięciu, również dotąd ani razu nie spostrzegałem jakichkolwiek groźniejszych objawów posurowicznych lub anafilaktycznych.

Ostateczne wnioski, jakie z otrzymanych dotąd wyników wysnućby można co do leczenia błonicy surowicą swoistą, dadzą się sprowadzić do następujących prawideł i wskazówek postępowania:

Aby zmniejszyć, o ile można, objawy posurowicze, należy starać się wstrzykiwać ile możności małe objętościowo dawki surowicy jak najbardziej wysokowartościowej, to jest zawierającej jaknajwiększą liczbę jednostek ochronnych w jednym centymetrze sześć. W razie braku pod ręką takiej surowicy należy wstrzykiwać tę, o jaką w danej chwili najłatwiej, a więc n. p. normalną, w ilościach, o ile można, większych naraz, stosownie do potrzeby danego przypadku chorobowego. Ewentualnie w razie potrzeby powtórzyć wstrzyknięcie tego samego dnia, bez względu na to, czy będzie to przypadek wstrzyknięcia pierwotnego, czy też reinjekcji, dokonywanej po upływie ośmiu tygodni od pierwotnej i nie metodą dożylną.

Wiedzieć i pamiętać należy o tem, że objawy posurowicze, choćby w cięższej i niemiłej postaci (co jest zjawiskiem rzadkiem i wyjątkowym), nie są nigdy dla chorego niebezpieczniejsze, niż sama choroba zakaźna. Przez zwlekanie, wahanie się, odkładanie wstrzyknięcia lub zastosowanie zbyt małych dawek w stosunku do istotnej potrzeby danego przypadku stan chorego może się stać beznadziejnym, co niestety miałem sposobność stwierdzić w okresie perturbacji przeciwsurowicznych w ciągu ubiegłych lat dziewiętnastu. Ostrożność natomiast zachować należy, jak poleca pewna część seroterapeutów, w stosowaniu metody dożylniej, zwłaszcza przy reinjekcjach wczesnych, pomocniczych i dodatkowych, dokonywanych w okresie czasu od 10 dni do 8 tygodni po pierwotnej. Unikać należy stosowania surowicy bez koniecznej potrzeby, zwłaszcza w zbyt małych, często powtarzanych dawkach, oraz zbyt pochopnego

stosowania jej w celach zapobiegawczych. W tym razie otrzymujemy odporność bierną, trwającą nie dłużej nad 3 do 6 tygodni, po których upływie byłaby wymagalna ponowna reiniekcja w ustroju uczulonym, i to tem więcej, o ile wstrzykiwania dokonywane są dożylnie w celu uzyskania wzmocnionego działania.

Takie jest streszczenie prawideł postępowania leczniczego przy stosowaniu surowicy przeciwbłoniczej z zachowaniem maximum ostrożności. Dla uzupełnienia ich należy wspomnieć, że w celu zwalczania najcięższych lub zaniebanych przypadków proponują wstrzykiwać dożylnie wielkie dawki surowicy wysokowartościowej. Stosowano je w Ameryce, Szwecyi, Francyi i w Niemczech w dawkach bardzo różnych, dochodzących do 100.000 jedn. ochr. (Ameryka), z wynikami dla chorych doskonałymi i bez objawów nadwrażliwości. Pomimo to, że surowice, sporządzone celem trwałości i łatwego przechowania z dodatkiem fenolu lub krezolu, jak n. p. niemieckie, mniej nadają się do tego celu, w ostatnich latach wiele prób takich podejmowano w Niemczech, między innymi w Berlinie na klinice Heubnera, z surowicami fabryk niemieckich. Ze względu na pewną odsetkę fenolu stosowano naraz nie więcej nad 9000 jedn. ochron. 500-krotnej surowicy, czyli 18 ctm. sześć. Dawkę taką w ciągu dni kilku powtarzano kilkakrotnie bez wywołania zatrucia fenolem, a dochodzono do wprowadzenia drogą dożylną 65 000 jedn. ochr. czyli objętościowo 130 ctm. sześć. ze skutkiem dodatnim dla danego przypadku i stanu chorobowego, a bez żadnych następczych skutków szkodliwych (Wolff-Eisner, Jochmann, Heubner, Schöne — stwierdzali to również w szpitalu Virchowa w Berlinie, na klinice w Gryfii i po innych szpitalach i klinikach).

Stosowano dawki te i w przypadkach reiniekcji, dokonywanych w okresach czasu, przyjętych za najbardziej niebezpieczne co do odczynu posurowiczego. Fakty te wskazywałyby, że w poszczególnych przypadkach chory na błonicę ustrój posiada wysoką trwałość równowagi ośrodków naczynioruchowych, odpornych na rzekomo jadowite bodźce swoiste, lub też, że zjawisko nadwrażliwości musi zależeć jeszcze i od innych, niewiadomych dotąd przyczyn dodatkowych, działających na terenie warunków przygotowawczych, obecnie już dokładnie określonych.

#### Piśmiennictwo.

(Wymieniam tylko te prace, które bezpośrednio dotyczą treści mego odczytu i są mnie samemu znane. Przytoczone w tekście prace pomijam w poniższym spisie). 1) Ehrlich: Beiträge zur experimentellen Pathologie u. Chemotherapie. Leipzig 1909. — 2) A. Wolff-Eisner: Handbuch der Serumtherapie. München 1910. — 3) A. Wolff-Eisner: Klinische Immunitätslehre und Serodiagnostik. Jena 1910. — 4) A. Dieudonné: Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. Leipzig 1911. — 5) H. Much: Die Immunitätswissenschaft. Würzburg 1911. — 6) R. Kraus und C. Levaditi: Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. I. Ergänzungsband. Jena 1911. — 7) W. Weichardt: Ueber Anaphylaxie im Lichte moderner eiweisschemischen Betrachtungsweisen. Würzburg 1910. — 8) L. Heim: Lehrbuch der Bakteriologie u. Immunitätslehre. Stuttgart 1911. — 9) W. Kolle und H. Hetsch: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten mit der Immunitätslehre. Berlin-Wien 1911. — 10) P. v. Baumgarten: Lehrbuch der pathogenen Bakterien. Leipzig 1911. — 11) A. Baginsky: Diphtherie und diphtherischer Croup. Leipzig und Wien 1913. — 12) P. Müller: Vorlesungen über Infektion und Immunität. Jena 1912. — 13) P. Müller: Vorlesungen über allgemeine Epidemiologie. Jena

1914. — 14) Walther Ewald. (Frankfurt a. M.) Soziale Medizin. I. B.: Die Seuchenbekämpfung. Berlin 1911. II. B.: Die soziale Versicherung. Berlin 1914. — 15) H. Dold und A. Rados: Deut. med. Woch. 1913, Nr. 31. — 16) W. Weichardt: Deut. med. Woch. 1913, Nr. 31. — 17) R. Otto: Deut. med. Woch. 1914, Nr. 11. — 18) H. Römer: Ibidem. 19) W. G. Ruppel: Ibidem. — 20) K. E. Boehnke: Ibidem. — 21) E. Friedberger: Deut. med. Woch. 1912, Nr. 5. — 22) Schober: Pariser medizinische Gesellschaften im Februar 1913. Deut. med. Woch. 1913, Nr. 28. Vereinsberichte. — 23) H. Mühsam und J. Jacobsohn: Deut. med. Woch. 1914, Nr. 21. — 24) St. Serkowski: Wakcynoterapia. (Warszawa) 1913. — 25) St. Łazarewicz: O anafilaktyi i idiosynkrazyi, z dodatkiem opisu prac prof. Popielskiego we Lwowie. Nowiny lek. 1911, Nr. 2-6. — 26) Fr. Chłapowski: Nowiny lek. 1911, Nr. 6. — 27) Stefan Muttermilch: Pamiętnik Warsz. Towarzystwa lek. T. CIX. 1913. Z. 4. — 28) H. Rozenblatówna: Przegląd lekarski 1913, N. 48. Streszcz. odczytu w Tow. lek. Łódzkim d. 24 września 1913. — 29) H. Rozenblatówna: Przegląd pedyatr. 1914. Z. III. Streszcz. zbiorowe. — 30) Karol Rozenfeld: Nowiny lek. 1911, Nr. 7-11. — 31) K. Rozenfeld: Przegląd lek. 1911, Nr. 19. Streszczenie odczytu w Tow. lekarsk. częstochowskim. — 32) Kazimierz Piotrowski (Warszawa): Gazeta lek. 1914, Nr. 1. — 33) Steising: Lwowski Tygodnik lekarski 1911, Nr. 5. Wykład w Tow. lek. lwowskim. — 34) W. Puławski: Przegląd lek. i Czasopismo lek. 1911, Nr. 31-32. — 35) W. Puławski: Przegląd lek. i Czasopismo lek. 1910, Nr. 41-43. — 36) W. Puławski: Leczenie błonicy surowicą swoistą. Sprawozdania coroczne od 1895-1913: a) Gazeta lek. (1895-1901). b) Czasopismo lek. Łódź (1903-1907). c) Przegląd lek. i Czasopismo lek. Kraków (1908-1914).

## Sprawy Towarzystw naukowych.

### Towarzystwo lekarskie warszawskie.

#### Posiedzenie kliniczne z d. 3 III. 1914.

1) Higier przedstawił przypadek **padaczki psychastenicznej w przebiegu niezwyklej postaci obłędu lubieżnego** (nymphomania) dziedziczno-rodzinnego w 3 pokoleniach. Ojciec chorej, 42-letniej, do starości uprawiał namiętnie samogwałt, brat jej od 3. roku życia podlegał temuż nałogowi. Córnka 12-letnia od drugiego, a synek 2-letni od pierwszego roku życia są onanistami. Chora nie pije, nie pali i obok stałego hyperseksualizmu miewa od wielu lat napady padaczkowe bez drgawek, na które bromki zgoła nie działają. Napady te noszą pewne cechy padaczki psychastenicznej czyli wzruszeniowej. Napadów, powtarzających się od lat 30 co kilka tygodni, nie było przez 5 lat pożycia małżeńskiego, aczkolwiek chora obok stosunków płciowych uprawiała wtedy namiętnie samogwałt.

2) J. Goldberg i B. Hertz: **O wpływie dwuwęglanu sodu na wydzielanie chlorków i wprowadzonego dożylnie cukru mlecznego.** Autorowie badali wpływ sody na wydzielanie chlorków. W tym celu podawali chorym 10-20 gr. sody i badali stężenie chlorków, wydzielanych co godzinę w moczu. W każdym badanym przypadku po podaniu sody stężenie solne w moczu obniżało się znacznie; najwybitniejsze obniżenie występowało w 2-3 godz.; w godzinach następnych stężenie powoli wyrównywało się. W celu wyjaśnienia patogenezy tego zjawiska posługiwali się autorowie metodą Schlayera. Wstrzykiwali dożylnie cukier mleczny i jednocześnie podawali wewnętrznie 15 gr. sody; w parę dni później robili drugie doświadczenie, wstrzykując jedynie cukier mleczny. Autorowie przeprowadzali takie badania u 5 osób. Pod wpływem dwuwęglanu sodu okres wydalania cukru mlecznego z moczem w każdym przypadku opóźniał się znacznie. Autorowie wyprowadzają z tego wniosek, że dwuwęglan sodu zmniejsza sprawność wydzielniczą nerek; przez analogię przyjmują, że i obniżenie stężenia solnego w moczu pod wpływem sody zależy również od upośledzonej sprawności nerek.

W dyskusji Ciągłiński K. zapytuje, czy małe dawki sody również upośledzają działanie nerek; okoliczność ta miałyby doniosłe znaczenie w praktyce codziennej. — b) Halpern zaznacza że prelegenci, potwierdziwszy badania innych autorów co do zatrzymywania się soli kuchennej po podaniu sody, starali się zbadać przyczynę owego zatrzymywania, a chcąc sprawdzić, czy nie zależy ono od zaburzonej czynności nerek, badali zachowanie się cukru mlecznego; znalazłszy zwolnione wydalanie tego cukru w stosunku do stanu prawidłowego, prelegenci wnoszą stąd o zaburzonej czynności nerek. Wniosek ten uważa H. za zbyt rozległy, gdyż zachowanie się jednego składnika nie mówi nam nic o zachowaniu się innych. — c) Wł. Janowski zauważa, że badania podobne powinny być by dokonać nie tylko z cukrem mlecznym, ale i z jodkiem potasu. — d) Grundzach uważa wnioski prelegentów za słuszne i prawdziwe; zwraca uwagę, że badania laboratoryjne potwierdzają doświadczenia kliniczne starszych praktyków, którzy ostrzegali przed zbyt długim podawaniem zasad, które wywołują »hydremię«; obecnie stan ten zwiemy zatrzymaniem jonów chlorowych i sodowych we krwi. — e) Goldberg J. wyjaśnia, że doświadczeń z małymi dawkami sody nie przeprowadzono i podkreśla, że wogóle wpływ nawet dużych dawek na sprawność nerek był jedynie przemijający. Za wpływem sody na sprawność nerek przemawiają również rozpoczęte badania prelegentów ze wskaźnikiem Humberta. — f) Hertz R. zaznacza, że badania omawiane dowodzą, iż soda upośledza czynności nerek. — g) Halpern sądzi, iż jeśli zachowanie się cukru miało być probierzem, że zatrzymanie soli kuchennej istotnie zależy od zaburzonej czynności nerek, a nie od czynników pozanerkowych, to nie można mówić o zaburzeniu czynności nerek wogóle, albowiem zatrzymanie soli przemawia za upośledzoną czynnością kanalików, a zwolnione wydalanie cukru mlecznego za zaburzeniem czynności kłębków. Dla sprawdzenia czynności kanalików względ. kłębków należy wybierać substancje, wydalone przez kanaliki względnie kłębki.

3) Goldberg J. **O wpływie pobudzającym dużych dawek dwuwęglanu sodu na czynność wydzielniczą gruczołów żołądkowych.** Soda wywiera wpływ niewątpliwy na zatrzymanie chlorków w ustroju. Prelegent starał się wyjaśnić, co się dzieje z jonem chlorkowym, zatrzymanym w ustroju pod wpływem dwuwęglanu sodu. W tym celu podawał chorym duże ilości sody (12—30 gr. dziennie) w 2 równych porcjach; naczczo i po śniadaniu próbnym. Chcąc się przekonać, czy soda działa jedynie bezpośrednio na błonę śluzową żołądka, czy też przeciwnie może być mowa o działaniu ogólnym, w 2 przypadkach wstrzyknął prelegent dożylnie 3 % roztwór sody. Z tablic wynika, że podawanie dużych ilości sody wywoływało zatrzymanie chlorków w ustroju i wzrost kwasu solnego, aczkolwiek nie w jednakowym stopniu we wszystkich przypadkach. Prelegent wyprowadza wniosek, że istnieją przypadki, w których po podaniu dużych ilości dwuwęglanu sodu występuje bardzo widoczne zwiększenie wydzielania kwasu solnego w żołądku. Na zasadzie badań z wstrzyknięciem dożylnym wypowiada myśl, że obok działania bezpośredniego dwuwęglanu sodu na błonę śluzową żołądka istnieje działanie ogólne; przypuszcza, że zachodzi związek pomiędzy zatrzymaniem chlorków w ustroju pod wpływem sody, a wydzielaniem się kwasu solnego.

W dyskusji a) Halpern przypomina o badaniach Biernackiego, który stwierdził, że w zapaleniu nerek spotykamy się często z nadkwaśnością soku żołądkowego. Wiemy też, że w zapaleniu nerek mamy również zatrzymanie soli kuchennej w ustroju; to samo widzimy przy podawaniu sody; w obu przypadkach owo zatrzymywanie soli odbija się jednakowo na kwaśności soku żołądkowego. — b) Grundzach na mocy własnych spostrzeżeń doszedł do wniosku, że średnie dawki sody (4—8—10 gr. dziennie), zażywane w ciągu 1—2 miesięcy, nie miały trwalszego wpływu na wydzielanie soku żołądkowego i stopień jego kwaśności

Posiedzenie kliniczne z d. 17. III. 1914 r.

1) Neugebauer przedstawił a) **torbiel przyjajnikową** lewostronną, usuniętą na drodze laparotomii u 33-letniej kobiety i b) preparat oraz rysunki z przypadku **włóknika przedniej ściany macicy.**

2) Karaś-Przeradzka: **O odczynie serologicznym Abderhaldena.**

Prelegentka podała wyniki badań Abderhaldena, któremu udało się przez wstrzykiwanie zwierzętom bezpośrednio do krwi lub pod skórę białka, węglowodanów, tłuszczów — wykryć w surowicy krwi zaczyny, których przedtem nie było i które posiadają własność rozkładania tych ciał. Dalsze badania wykazały, że owe zaczyny zjawiają się w pewnych stanach drogą naturalną, jako ciała ochronne. N. p. w surowicy krwi zwierząt i kobiet ciężarnych zazwyczaj udaje się wykryć zczyn, rozkładający białko łożyska; jest to odczyn swoisty, gdyż surowice zwierząt i kobiet ciężarnych nie rozkładają białka innych narządów. Badania te naprowadziły innych badaczy na myśl, że być może w pewnych schorzeniach narządów krążą we krwi ciała niedostatecznie rozłożone z owego narządu. W ten sposób w chorobie Basedowa udało się wykryć w surowicy krwi zaczyny, rozkładające białko tarczycy, grasicy i niekiedy jajnika. Doświadczenia te otwierają szerokie pole dla badań nad patologią komórek. W dalszym ciągu omówiła prelegentka metodę badań i opisała metodę dyalizy oraz optyczną, stanowiącą się nad ich wartością i znaczeniem.

W dyskusji: a) Jastrzębski M. pokazał ostateczny wynik odczynu Abderhaldena na dowód, że i przy sztucznym świetle widać go dobrze; pokazał sproszkowany antygen z łożyska, jakiego używa do odczynu, zamiast antygeny w kawałkach. Mowca wątpi, aby odczyn Abderhaldena znalazł praktyczne zastosowanie w celu wczesnego rozpoznawania nowotworów, gdyż nie można będzie określić siedliska nowotworu; twierdzi, że odczyn Abderhaldena jest bezwzględnie swoisty.

b) Luxenburg uwydatnił zakres pytań, na jakie daje odpowiedź metoda Abderhaldena i wspomniał o swych badaniach nad surowicą krwi chorych na kile.

c) Landau A. w doświadczeniach swych nad chorymi z klinicznym rozpoznaniem raka, spostrzegał odczyn dodatni z antygenem rakowym, ale wynik dodatni występował również z surowicą osób, niewątpliwie dotkniętych rakiem. Wyniki doświadczeń z antygenami z narządów nie upoważniają L. do twierdzenia, że odczyn Abderhaldena pozwoli zawsze na ściśle określenie miejsca sprawy chorobowej.

d) Męczkowski podnosi znaczenie odczynu Abderhaldena w rozpoznawaniu ciąży. W dziedzinie schorzeń gruczołów o wydzielaniu wewnętrznym nowy odczyn może być nader pomocnym środkiem dla kliniki.

e) Gajkiewicz przypomina, że w ogłoszonym niedawno wywiadzie z większością klinik niemieckich przeważa zdanie, iż odczyn Abderhaldena, jak dotychczas, daje wyniki ujemne.

f) Żurkowski A. zwraca uwagę, że ciała Abderhaldena należą do tego samego szeregu, co bakteriolizyny Pfeiffra i cytotoksyny Miecznikowa. Niezbędna jest ostrożność we wnioskowaniu co do wartości rozpoznawczej próby A. Obecnie należy zbierać materiał, badać próbę w stanach zdrowia i chorób u ludzi i zwierząt, na ocenę zaś wartości rozpoznawczej jeszcze nie czas.

g) Altkauffer H. przytoczył spostrzegany przez siebie przypadek ciąży zewnątrzmacicznej, w którym próba Abderhaldena dała wynik niezgodny z rzeczywistością.

Tadeusz Borzęcki.

Odpowiedzialny redaktor:

Prof. Dr. Stanisław Ciechanowski.