

# ETYOLOGIA RAKA

W ŚWIETLE

BADAŃ NAJNOWSZYCH.

NAPISAŁ

DR. LEON KRYŃSKI

ASYSTENT KLINIKI CHIRURGICZNEJ UNIW. JĄGIELL.



KRAKÓW.

DRUKARNIA UNIwersytetu JĄGIELLOŃskiego  
pod zarządem A. M. Kosterkiewicza.

1893.

*Medyc. pol. 3927*



46609  
II  
)

Osobne odbicie z „Przeglądu Lekarskiego“ r. 1893. Nr. 14—19 i 21—24.

Biblioteka Jagiellońska



# Etyologia raka w świetle badań najnowszych.

Napisał

Dr. Leon Kryński,

asystent kliniki chirurgicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego.



Ogromne postępy lat ostatnich w zakresie techniki badań mikroskopowych wzbogaciły histologię patologiczną wieloma nowymi szczegółami morfologicznymi. Z jednej strony udoskonalenie systemów mikroskopowych, z drugiej ulepszenie metod utrwalania tkanek, możność otrzymywania z nich skrawków idealnie cienkich (do  $\frac{1}{6,000}$  milimetra grubości), wreszcie odpowiednie sposoby barwienia ich uprzystępniły oku badacza najdrobniejsze szczegóły budowy części składowych komórki. Z postępów tych skorzystała patologia, aby wyzyskać je dla rozjaśnienia najciemniejszego ze swych zagadnień — kwestyi etyologii nowotworów.

Sprawa ta, odkąd patologia, już jako samoistna gałąź nauk biologicznych, stanęła na pewniejszych podstawach nauki o komórce, nie schodziła z porządku dziennego, zajmując najwybitniejsze umysły badaczy na tem polu. Co jest przyczyną istotną powstania nowotworu, czy istnieje związek przyczynowy pomiędzy bujaniem pewnych elementów tkankowych a wpływem bodźców zewnętrznych lub warunków wewnętrznych ustroju, jaką jest właściwa histogeneza tych tworów patologicznych? — oto pytania, około których obracał się rdzeń badań a których rozstrzygnięcie do dzisiaj nie wyszło jeszcze po za sferę przypuszczeń. To też na hipotezach oparła się nasza wiedza w tym względzie, nie-



kiedy wprawdzie świetnych i wyjaśniających w wielu razach okoliczności, sprzyjające powstawaniu nowotworów, lecz nie dających nam właściwej przyczyny, owego *primum movens* samej sprawy patologicznej.

W pracy swej „o przyczynach nowotworzenia się tkanek patologicznych“ w księdze jubileuszowej Virchowa streszcza Ziegler<sup>1)</sup> w krótkich słowach warunki powstawania nowotworów. Etiologia nowotworów, według słów jego, jeszcze jest nam nieznana; przeto i geneza ich nie jest łatwą do pojęcia. Część ich powstaje z zawiązków tkanki wrodzonych i rozwija się dalej wskutek przyczyn, leżących w samej organizacyi tkanek; inne zaś stanowią twory nabyte, przyczyn więc ich rozwoju szukać należy w tych zmianach, jakie z biegiem lat powstają w tkankach ustroju. Pomiędzy temi przyczynami, jak wskazują spostrzeżenia, ważne znaczenie ma miejscowe zmniejszenie się wzajemnego ucisku tkankowego, utrzymującego pewną równowagę we wzroście części składowych tkanki; wskutek osłabienia lub zaniku pewnej grupy pierwocin tkanki, sąsiednie, pozbawione tej naturalnej z ich strony zapory, zaczynają bujać i tym sposobem powstaje nowotwór. Pogląd ten można zastosować do niektórych rodzajów raków, objaśniając w sposób zupełnie wystarczający ich powstawanie; powstaje jednakże cały szereg przypadków, których hipoteza ta objaśnić nie może. To też tam słuszniej będzie przypuścić wzmożenie się sił rozrodczych, prowadzące do nadmiernego bujania pewnej grupy komórek, niż nienormalną podatność otaczającej tkanki. Obecnie jednak nie mamy jeszcze danych, któreby wyjaśniły nam przyczynę tego wzmożenia się rozrostu komórek.

Nie będziemy wchodzić w bliższe szczegóły obydwóch tych najwybitniejszych hipotez, przytoczonych przez Zieglera. Zarówno pierwsza z nich, teoria z ar o d k o w a Cohnheima jak i druga, teoria z m n i e j s z e n i a się ucisku tkankowego Thierscha nie mogą się stosować do wszystkich przypadków rozwoju nowotworu rakowego. Sam Thiersch starał się uzupełnić swoją teorię, przyjmując obok zmniejszenia się ucisku wskutek zaniku tkanki łącznej, stanowiącego tylko chwilę usposabiającą do rozwoju raka, jako warunek konieczny istnienia jakiegoś bodźca, któryby nadał komórkom nabłonkowym tę energię rozrodczą, jaka właściwa

<sup>1)</sup> Ueber die Ursachen pathologischer Gewebsneubildungen (Internat. Beiträge zur wissenschaftl. Medicin, Festschrift R. Virchow gewidmet Bd. II.).

jest komórkom rakowym. To dało początek teorii o pochodzeniu raka z podrażnienia, mającej niewątpliwie podstawę w licznych przypadkach, lecz nie dającej się uogólnić ani też stwierdzić doświadczalnie (Hanau).

Dla wytłómaczenia, skąd bierze się ta zdolność szybkiego mnożenia się i bujania w komórkach raka, stworzył Klebs fantastyczną teorię zapładniania komórek nabłonkowych przez wnikające w nie leukocyty. Jądra tych ostatnich zlewają się z chromatyną jąder nabłonka, które natychmiast potem ulegają podziałowi. W ten sposób objaśniał Klebs nie tylko tę olbrzymią energię rozrostu komórek, lecz i niezwykłą różnorodność i bogactwo figur karyomitotycznych w rakach. Podobne spostrzeżenia zrobili niezależnie od Klebsa Karg <sup>1)</sup> i Schleich <sup>2)</sup>. Pierwszy z nich nie uważa jednak sprawy wnikania leukocytów wewnątrz komórek rakowych za coś swoistego dla raka a tem mniej za najstotniejszą okoliczność w rozwoju, wyjaśniającą wiele w etiologii tej sprawy nowotworowej. Wnikanie ciałek białych i komórek tkanki łącznej w komórki nabłonkowe stanowi zjawisko fizyologiczne, będące w związku z odżywianiem nabłonka, które spostrzegać można w rozmaitych sprawach nowotworzenia się tkanek, jak na przykład w tworzeniu ziarniny podczas gojenia się ran, w przyrastaniu przeszczepionych kawałków skóry a nawet w nabłonku zupełnie prawidłowym. Jako więc takie, zjawisko to ma niewątpliwą doniosłość dla rozwoju raka, nie w tem jednak znaczeniu, jakie chce mu nadać Klebs.

Odkrycie karyokinezy, tak doniosłe mające znaczenie w pojmowaniu spraw rozwojowych w biologii, rzuciło wiele światła na sprawy patologiczne. W tkankach o tak wybitnej dążności proliferacyjnej, jak nowotwory złośliwe, podział komórek odbywa się szybko i dla tego figury karyokinetyczne występują obficie. Sądzono więc, że tu uda się odnaleźć pewną szczególną cechę, różną od normalnych, która mogłaby wyjaśnić etiologicznie te tak odrębne własności komórek rakowych.

W nowszych czasach ogłosił swe badania Hausemann <sup>3)</sup> nad nieumiarowym podziałem jąder (*asymmetrische Kerntheilung*) polegającym na tem, iż ilość chromatyny po podziale

<sup>1)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. XXV. S. 323.

<sup>2)</sup> Deutsche medicin. Wochenschr. 1891. N. 3.

<sup>3)</sup> Virchow's Archiv T. 119 i 123.

nie jest jednakową w dwóch nowotworzonych jądrach. Zjawisko to spostrzegali oni we wszystkich rakach i to tylko w nich wyłącznie, i na tej podstawie w sposób oryginalny i zręczny tłumaczy energią żywotną komórek rakowych. Te komórki, których jądra po podziale otrzymały większą część chromatyny, tej według embryologów najistotniejszej treści żywotnej komórki, zyskują duży zapas siły i przewagę nad komórkami prawidłowymi, mającemi mniej chromatyny; komórki zaś o małej ilości chromatyny, powstałe po nierównym podziale, jako niezdolne do życia, giną rychło. W tym więc, według Hausemanna, tkwi źródło wielkich zdolności rozrodczych komórek rakowych, dających im możność zdobywania przewagi nad pierwotnymi tkanki prawidłowymi. Twierdzenie Hausemanna sprawdzał Stroebe <sup>1)</sup> i wykazał obecność nieumiarowej (asymetrycznej) karyomitozy nie tylko w rakach, lecz zarówno w nowotworach niezłośliwych, w odrastaniu tkanki prawidłowej, w gruczołach limfatycznych i t. d., lecz w mniejszej, niż w rakach ilości. W obec tego teoria ta traci znaczenie wyłączności dla raka, większą zaś liczbę nieumiarowych figur jądrowych objaśniać należy obfitszemi wogóle zjawiskami podziału komórek w tych nowotworach.

Wszystkie przytoczone dotychczas poglądy i teorie przyczyniły się niewątpliwie do wyjaśnienia wielu stron ciemnych patogenetyki raków, lecz żaden z nich nie poruszył rdzenia sprawy nowotworowej, nie dotarł do tego etyologicznego  $x$ , któreby było w stanie we wszystkich przypadkach wyjaśnić powstanie i rozwój raka.

Niezadowolone temi wynikami umysły badaczy zwróciły się w inną stronę. Szybkie zdobycze na polu bakterjologii, przekonywająca jasność teorii pasorzytniczej chorób zakaźnych naturalnym rzeczą porządkiem wywarły wpływ przyciągający na badania nad etyologią raka. Analogia niewątpliwa pomiędzy przebiegiem niektórych chorób infekcyjnych a rakiem, którą zauważano i podnoszono już dawniejszemi czasy, nasunęła nowszym badaczom myśl o podobieństwie tych spraw patologicznych i pod względem etyologii, skąd wyłoniła się hipoteza o pasorzytniczem pochodzeniu raków. W samej rzeczy, zestawiając stopniowe okresy rozwoju raka naprzykład z tworzeniem się gruzelka, spostrzedz można podobieństwo wielkie: w miejscu pierwotnego siedliska domniemanego pasorzyta zaczyna się tworzyć guz z dążeniem do szybkiego wzrostu; po jakimś

<sup>1)</sup> Zieglers Beiträge zur patholog. Anatom. Bd. XI. 1891.



czasie powierzchnia ulega owrzodzeniu, gdy części obwodowe drążą nadal w tkankę sąsiednią.

Ta wybitna zdolność rozrodcza komórek obok jednocześniej ich skłonności do rozpadu, to uparte posuwanie się wgląd otaczających tkanek, to przerzucanie się drogą naczyń krwionośnych czy limfatycznych na dalekie przestrzenie w ustroju, dalej możność uogólnienia (*generalisatio*), wreszcie to charłactwo, występujące w późniejszych okresach choroby, wszystko to są objawy wspólne zarówno gruźlicy, jak i rakowi, przemawiające za zakaźną naturą cierpienia. Jaki jest mianowicie ten bodziec zakaźny raka — na to odpowiedź dość długo dała czekać na siebie.

W początkach dziewiątego dziesiątka naszego wieku, w okresie gorączkowego rozwoju badań bakteryjologicznych w najróżnorodniejszych kierunkach, zjawilo się kilka wskazówek w tej kwestyi (Verneuil <sup>1)</sup>, Nedopil <sup>2)</sup>), które jednak przeszły bez wrażenia. Dopiero w roku 1887 stała się głośną odrazu praca Scheuerlena <sup>3)</sup>, który ogłosił, iż wykrył lasecznik swoisty raka, otrzymał czyste jego hodowle a nawet, że udało mu się wykonać z dodatnim wynikiem szczepienie zwierzętom. Naturalnie, jak to bywa najczęściej z odkryciami naukowymi, nawet najblędniejszymi, zaraz potem zjawily się protesty ze strony innych badaczy, występujących w obronie praw swoich do pierwszeństwa. Na szczęście cała ta kwestya pierwszeństwa, *Prioritätsfrage*, zakończyła się bardzo prędko, gdyż w ciągu niespełna roku udowodniono, że ów *bacillus carcinomatis* jest to tylko nieszkodliwy saprofit, rosnący na gnijących substancjach lub wodzie (*Kartoffelbacillus*), który często zanieczyszcza hodowle na niedość starannie wyjałowionych podłożach. Późniejsze nieco opisy bakteryj w tkankach rakowych przez Domingo Treize <sup>4)</sup> i Kubasowa <sup>5)</sup> już nie wzbudziły zainteresowania pomiędzy badaczami i dziś kwestya istnienia pasorzyta raka, w postaci któregoś ze schizomycetów, jest już złożona *ad acta* w zupełności.

<sup>1)</sup> Propriétés pathogènes des microbes renfermés dans les tumeurs malignes (Revue de Chir. IX.).

<sup>2)</sup> Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien.

<sup>3)</sup> Die Aethiologie des Carcinoms. (Deutsch. med. Woch. 1887. 48).

<sup>4)</sup> Premières études experimentales sur la nature du cancer. Paris 1887.

<sup>5)</sup> Drobnoustroje nowotworów rakowych. Wiestnik higieny 1889 (po rosyjsku).

Rzeczywiście już z punktu widzenia teoretycznego nie zdaje się możebnem, aby pasorzytem tym była jaka postać z gromady grzybków rozszczepnych. Jak to stwierdza doświadczenie codzienne z badanych tkanek w chorobach zakaźnych, zawsze sprawa patologiczna rozgrywa się w pośród pierwocin (elementów) tkanki łącznej, stanowiącej jakby stałe podłoże dla rozmnażania się bakteryj. Poczynając od pierwotnego odczynu w miejscu wniknięcia grzybka w tkankę aż do *maximum* rozwoju sprawy chorobowej, zawsze jego wytwory, jak tkanka ziarninowa, gruzelki, ropnie — są pochodzenia łączno-tkankowego, tkanka zaś nabłonkowa, jeżeli przyjmuje udział, to tylko wciągnięta następowo w sprawę. Inaczej zupełnie z nowotworzeniem się raka, gdzie zarówno w miejscu pierwotnem, jak i w późniejszych przerzutach zawsze występują odrazu grupy elementów nabłonkowych nowotworu tego samego typu. Musiałby więc taki pasorzyt, twierdzi Karg <sup>1)</sup>, mieć własność oddziaływania heteroplastycznego na tkankę, do której przeniknął, co przeczyłoby faktom z embryologii.

Jak wykazały badania porównawcze, pasorzytnictwo najniższych grzybków, schizomycetów, znajduje współzawodnictwo w najniższych przedstawicielach świata zwierzęcego, pierwotniakach (*protozoa*). Jednocześnie z wykazaniem nadzwyczajnie wielkiego rozprzestrzenienia się tworów tych w świecie żyjącym, udowodniono, że niektóre z gatunków ich, głównie zaś rodzaje *coccidium*, *sporidium* i *flagellatae*, przebywają jako pasorzyty wewnątrz komórek nabłonkowych zwierząt wyższych. Spostrzeżenia w tej mierze, tyjące się przewodu pokarmowego i wątroby u królików i owiec, datują się jeszcze z przed kilkudziesięciu lat (Hake, Waldenburg, Leuckart).

W nowszych czasach przedmiotem badań i sporów w tym względzie stały się niektóre sprawy chorobowe w skórze ludzkiej, w których wykryto obecność wielkiej ilości ciał kulistych, bardzo przypominających wejrzeniem *protozoa* z wątroby królików. Podobieństwo tych tworów w chorobie skóry, znanej pod nazwą *molluscum contagiosum*, zaznaczone przed laty przez Virchowa, później Bollingera, w nowszych czasach przedstawione zostało już jako rzecz pewna w pra-

---

<sup>1)</sup> Ueber das Carcinom (Deutsch. Zeitschr. für Chirurgie XXXIV).



cach Neissera<sup>1)</sup> i Pfeiffera<sup>2)</sup>), którzy starali się wykazać związek przyczynowy pomiędzy obecnością tych ciał pasożytniczych a samą sprawą patologiczną — bujaniem komórek nabłonkowych w skórze. W ostatnich latach z tego powodu powstał rozłam w poglądach dermatologów na etyologią takich spraw, jak *molluscum contagiosum*, choroba Pageta, *dermatite folliculaire végétante* Dariera: gdy jedni opierając się na twierdzeniach Wickhama, Dariera, Neissera i in., stawiają sprawy te w skórze w ścisłej zależności etyologicznej od obecności pewnych tworów, będących protozoami, drudzy (Kaposi, Török, Tommasoli, Dühring) uważają same te twory jedynie za komórki nabłonkowe w różnych okresach przemian wstecznych, odmawiając im przez to samo wszelkiego znaczenia przyczynowego.

Jak łatwo pojąć, te różnice w poglądach, istniejące do ostatnich czasów, można rozstrzygnąć jedynie tylko badaniami dokładnymi nad morfologią i biologią owych domniemyanych sprawców rzeczonych spraw patologicznych, — pierwotniaków (*protozoa*). Niestety wiadomości zoologiczne w tej mierze są bardzo niewystarczające, dane zaś co do strony patogenetycznej tych najniższych zwierząt ograniczają się do luźnych komunikatów naukowych, nie ujętych jeszcze w całość systematyczną. Jeżeli więc postęp wiedzy w tej mierze ma rzucić nowe światło na etyologią wielu jeszcze ciemnych pod tym względem spraw chorobowych, to musi przebyć tę samą drogę, jaką w ciągu ostatnich lat 15 tu przebyła bakteryologia, tak świetne przyniosłszy wyniki; konieczne tu jest współdziałanie zarówno patologów, jak i przede wszystkim zoologów, którzy tu wiele jeszcze mają do zrobienia.

W ostatnich czasach wybitne stanowisko na tem polu tak mało uprawianem zajął L. Pfeiffer z Weimaru. W dziełku swem „*Die Protozoën als Krankheitserreger*“ usiłuje on dać dokładną o ile można charakterystykę tych chorób, w których znaleziono wewnątrz pierwocin tkankowych rozmaite postacie pierwotniaków. Opisane sprawy patologiczne tyczą się zarówno zwierząt niższych, bezkręgowych (*insecta, vermes*), jak i kręgowców, jak wreszcie i człowieka. Dla zrozumienia i oceny rezultatów prac, które przytoczymy poniżej, nie od rzeczy będzie poznać w jak najkrótszym za-

<sup>1)</sup> Vierteljahrschrift für Dermatologie 1888 N. XV.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Hygiene 1888.

rysie najważniejsze cechy tych najniższych tworów zwierzęcych, których charakterystykę podaje Pfeiffer na podstawie prac specjalistów, jak Bütschli, Balbiani, Leuckart, Schneider i inni.

Pierwotniaki (protozoa) zaliczone są przez zoologów do działu IX-go świata zwierzęcego. Grupa ta obejmuje liczne postacie tworów, stojących na najniższym stopniu rozwoju tak, iż niektóre z pomiędzy nich zaliczane bywają zarówno do świata zwierzęcego, jak roślinnego.

Główną ich cechą stanowi budowa jednokomórkowa obok zupełnego braku jakiegokolwiek wyosobnionych narządów, budowa utrzymująca się zawsze, we wszystkich okresach życia; warunkiem dla nich koniecznym jest stan płynny lub przynajmniej wilgotny otoczenia. W braku wody, tlenu lub pożywienia ciało ich kurczy się coraz bardziej i przemienia wreszcie w maleńką okrągłą torbiel, co ma nader ważne znaczenie w sprawie mnożenia się i rozszerzania pierwotniaków, gdyż tak zmienione twory znoszą bez szkody wysuszenie i w tym stanie z łatwością mogą być przetrzucane z miejsca na miejsce. Młode osobniki kształtem i wielkością mało się różnią od dojrzałych, lecz posiadają zato pewną właściwość wyłączną, występującą w pewnym okresie ich rozwoju: jest nią zdolność poruszania się za pomocą wypustki czyli t. zw. nóżek wrzekomych, które jednakże rychło tracą a z niemi zarazem i możność wykonywania ruchów.

Odróżniają zwykle 3 oddzielne grupy czyli klasy pierwotniaków: 1) *Infusoria*, 2) *Sporozoa*, do których należą rodziny *Gregarinae*, *Coccideae* i *Sporidia* (*Mikro-Myxo-* i *Sarco-sporidia*) 3) *Sarcodina* z podziałem na *Radioluria*, *Heliozoa* i *Rhizopoda*. Z tych 3 klas tylko *Sporozoa* zasługują na bliższą naszą uwagę, obejmując sobą wszystkie postacie opisanych dotychczas pasorzytów z pomiędzy *protozoa*, gdy zarówno klasa 1., jak i 3. nie dostarczyły dotychczas materiału pod tym względem. *Sporozoa* w okresie dojrzałym nie mają ściśle typowego wejrzenia: kształt ich, wielkość a nawet ilość zarodników zależą od stosunków miejscowych komórki, w której przebywają jako pasorzyt. Wreszcie co się tyczy znaczenia chorobotwórczego tych drobnoustrojów, to ogólnie mówiąc, tem wybitniej ono występuje, im niższy jest stopień rozwoju pasorzyta.

Rozmnażanie odbywa się przez podział, przyczem tworzy się wielki torbiel pasorzytniczy, zawierający wewnątrz

młode zarodki kształtu sierpowatego (*Schwärmercystenstadium*), lub też występuje forma przejściowa w postaci mniejszych torbieli (*Sporocysten*) wewnątrz pierwotnej wielkiej i dopiero w tych sporocystach mieszczą się zarodniki (*Dauer-cystenstadium*).

Pod względem działania pasorzytniczego ograniczają się pierwotniaki wyłącznie do komórek, które też od pierwszej chwili infekcyi są stałem i jedynem ich siedliskiem. Zarodnik jeden lub też kilka razem, przemknąwszy do wnętrza komórki, czas jakiś może pozostawać spokojnie, nie sprawiając widoczniejszych zmian w otoczeniu; odkąd zaś rozpoczyna się jego rozwój, poprzedza go przerost komórki, która w dalszym ciągu ulega stopniowo zniszczeniu i wreszcie zanika zupełnie, w miejscu zaś jej pozostaje pasorzyt, mający istnieć nadal bardzo długo pomiędzy pierwocinami komórkowymi tkanki, jako jedna ze składowych jej części, odżywiająca się za pomocą wchłaniania soków z otoczenia. Udział jądra komórki zajętej bywa różny, stósownie do rodzaju pasorzyta: niekiedy zachowuje się ono bardzo długo bez zmiany, lecz są postaci protozoa, rozpoczynające zniszczenie komórki od jądra (*Karyophagi*). W przypadkach liczego zakażenia komórki kilkoma lub nawet kilkudziesięcioma zarodkami naraz, zwykle tylko jeden lub najwięcej parę rozwija się dalej i dojrzewa, podczas gdy całe ich mnóstwo pozostaje bez zmiany, dopóki nie powstaną dla nich warunki sprzyjające. Od czego zależy właściwie działanie niszczące pasorzytów na komórkę zajętą i jej otoczenie, obecnie ściśle określić nie można; według wszelkiego prawdopodobieństwa jest to działanie chemiczne pewnych wytworów trujących te *protozoa*, jak to wskazuje przebieg niektórych lepiej znanych spraw chorobowych zwierząt, zależnych od obecności pierwotniaków, jak np. *coccidiosis acuta* u królików, cechującej się objawami cierpienia wybitnie infekcyjnego, przebiegającego ostro.

Obecność mocno trujących ciał w wyciągu glicerynowym z torbieli zarodnikowych rodzaju *sarcosporidia* stwierdził Pfeiffer doświadczeniami na zwierzętach. W końcu wspomniemy o nierzadko występującym fakcie symbiozy pierwotniaków z bakteriami. Trudno rozstrzygnąć, jaki jest stosunek wzajemny w większości przypadków tych współzamieszkujących drobnoustrojów: niekiedy niewątpliwie przeniknięcie do tkanki i działalność jednego z nich ułatwia osiedlenie się tamże drugiemu, który znajduje już zmniejszoną miejscowo odporność komórek i grunt podatniejszy (*mutua-*



*listische Symbiose*), lecz prawdopodobnie zdarzać się może, że działanie ich może sobie do pewnego stopnia sprzeciwić, ograniczając się wzajemnie z korzyścią dla komórek zakażonego ustroju (*antagonistische Symbiose*).

Skreśliwszy w krótkich najogólniejszych rysach ważniejsze cechy biologiczne pierwotniaków, przejdziemy do rozpatrzenia poglądów różnych badaczy na obecność ich wewnątrz komórkowych elementów nowotworów rakowych, ich związek domniemany z powstawaniem tych guzów, wreszcie, do krytycznych zarzutów przeciw tym poglądom. Pierwsze spostrzeżenie obecności w komórkach rakowych tworów, przypominających bardzo pewne postacie pierwotniaków, zrobione było przez wspomnianego powyżej badacza L. Pfeiffra w roku 1887. Badając dwa przypadki raka barwikowego (*melanocarcinoma*) podudzia, znalazł wewnątrz komórek rakowych, w miejscu jądra lub ciała ich, twory, które uważa za pasorzyty z grupy pierwotniaków; porównywając różne ich postacie z bardziej znanymi rodzajami pierwotniaków, spostrzegł największe ich podobieństwo do rodzaju *microsporidia*, mianowicie zaś do gatunków *plasmodiophora brassicae* i *synchytrium mercuriale*. Podczas badania oddzielnych komórek na ogrzewanym stoliku mikroskopowym widzieć było można ruchy amebowate tych tworów wraz z przesuwaniem się w nich jądra. Wielkość ich dochodziła do 20 mikronów (mikron =  $\frac{1}{1,000}$  mm.). Określić rodzaju pasorzytów, spotykających się w komórkach rakowych, zdaniem autora, teraz jeszcze nie można; o ile sądzić wolno na podstawie znacznego materiału porównawczego nie chodzi tu bynajmniej o którąś ze znanych postaci z pomiędzy *coccidia* lub *sporidia* a nawet ze znacznym stopniem prawdopodobieństwa przypuścić należy, że w różnych rodzajach nowotworów rakowych znajdują się też rozmaite postacie pasorzytów - pierwotniaków. Wnioski te wyprowadza Pfeiffer później na podstawie dalszych swych badań we wspomnianem powyżej dziele „*Protozoën als Krankheitserreger*“.

Rok upłynął od pierwszego doniesienia Pfeiffra bez nowych w tym kierunku nabytków w literaturze; spostrzeżenia te, zdawało się, że przeszły bez wrażenia, nie wywoławszy zaprzeczeń ani też potwierdzeń ze strony innych badaczy. Lecz w roku 1889 zjawia się kilka prac, w następnym zaś 1890 cały ich szereg, które dostarczyły nowych szczegółów morfologicznych w sprawie spostrzeganych two-

rów w komórkach raka. Albarran<sup>1)</sup>, Michaux<sup>2)</sup>, Malassez<sup>3)</sup> we Francyi, z niemieckich zaś autorów Thoma<sup>4)</sup>, pierwsi opisali znalezione twory wewnątrz komórek rakowych, podając je już jako niewątpliwe drobnoustroje, należące do pierwotniaków. W obydwóch swych przypadkach raka szczęki górnej Albarran spostrzegł wewnątrz komórek nabłonkowych, rzadziej pomiędzy niemi, twory okrągłe lub nieco wydłużone, kształtem przypominające bardzo *coccidia*. Co się tyczy znaczenia obecności tych drobnoustrojów, to pod tym względem posuwają się dalej we wnioskach ze swych spostrzeżeń Michaux i Malassez, którzy nadają temu znaczenie etyologiczne, kładąc w zależności samo bujanie tkanki nowotworowej od obecności wykazanych kokcydyj. Thoma uważa twory za niewątpliwie pasorzytnicze, które znajdował w komórkach rakowych z żołądka, sutka i odbytnicy. Składają się one z pierwoszcza (*protoplasma*) i jądra, mają kształt okrągły, owalny lub czółenkowaty i mieszczą się pojedynczo lub grupami po 4 lub 6 wewnątrz jąder komórek nabłonkowych raka. Jądra te zwykle są znacznie rozciągnięte, słabo się barwią i okazują oznaki zwyrodnienia. Niekiedy spotykał on w komórkach twory w postaci kul jednostajnych, mocno załamujących światło, lecz nie barwiących się barwnikami jądrowymi, zawierających wewnątrz znaczną ilość drobnych ciałek chromatynowych.

W bliskim związku genetycznym z pracą Thomy, chociaż różne przedmiotem badań, zostają spostrzeżenia Steinhausa<sup>5)</sup> co do obecności wewnątrz jąder komórek nabłonkowych przewodu pokarmowego salamandry pasorzyta z rodzaju *coccidium*, któremu dał nazwę *karyophagus salamandrae*. Stopniowe okresy rozwoju tego drobnoustroju, jego podział i tworzenie zarodników w jądrze komórek nabłonkowych, opisał Steinhaus, co przyspieszyło zjawienie się pracy Thomy.

1) De la contagion du cancer. (Semaine medicale 1889, 29). —

2) Sur les tumeurs epitheliales, contenant des psorospermies. (Sem. med. 1889, 13).

3) Sur les nouvelles psorospermoses chez l'homme. (Arch. de med. exper. T. II).

4) Ueber eigenartige parasitäre Organismen in den Epithelzellen der Carcinome. (Fortschritte der Medicin 1889).

5) Karyophagus salamandrae, eine in den Darmepithelzellen parasitisch lebende Coccidie. (Virch. Archiv. T. 115. 1889).

Nils Sjöbring<sup>1)</sup> zalicza twory spostrzegane przez siebie w komórkach rakowych, głównie w raku sutka, do grupy *microsporidia*: są to ciała małe, jednolite, bez jądra i otoczki, leżące w pierwoszczu komórki. zwykle w sąsiedztwie jądra, które odsuwają na brzeg i uciskają. Osobniki większe bywają nieco ziarniste, gdyż zawierają cząsteczki chromatyny, pochodzące z jądra komórki; mniejsze twory spostrzegał on pojedynczo lub po kilka razem w jądrze komórek, otoczone wązkim paskiem światłym — okoliczność, zdaniem autora, ważna dla odróżnienia tworów tych od jąderek, prawidłowo znajdujących się w jądrze. W pewnym okresie wzrostu pasorzyta następuje jego podział; nowoutworzone zarodniki zostają otoczone wspólną torebką, tworząc t. zw. *sporocystis*; z zarodników wytwarzają się nowe indywidua, które w dalszym ciągu mogą przenikać w komórki tkanki i wywoływać dalsze zmiany nowotworowe.

Z pomiędzy prac autorów angielskich odnieść tu należy spostrzeżenia Ramsaya Wrighta<sup>2)</sup> i Russela<sup>3)</sup>. Pierwszy z nich opisał postacie drobnoustrojów w rakach, zupełnie zgodne z przytoczonymi powyżej Pfeiffra, Thomy i Malasseza, przeciwie zaś Russel opisane przez siebie twory drobnoustrojowe, pod nazwą „ciałek fuksynowych“ zalicza do klasy grzybków drożdżowych. Są to małe twory okrągłe, wielkości 4—12 mikromilim., jednostajne, barwiące się mocno fuksyną karbolową na czerwono i układające się w grupy lub szeregi po kilkanaście. Mieszczą się one zwykle wewnątrz komórki, rzadziej w jądrze a nawet niekiedy na zewnątrz pomiędzy komórkami. Obecność ciałek tych wykazał Russel w 43 przypadkach raka, lecz znajdował je, chociaż rzadko, i w innych tkankach patologicznych (*sarcoma, gumma, ulcus cruris*).

Oprócz rozmaitych postaci nowotworów rakowych, przedmiotem badań była jedna z zagadkowych postaci chorób skóry, opisana po raz pierwszy w roku 1874 przez J. Pageta i odtąd znana pod nazwą „choroby Pageta“. Według jego opisu cierpienie to spotyka się u kobiet pomiędzy 40 a 60 rokiem życia i rozpoczyna się na brodawce piersiowej

1) Ein parasitärer, protozoenartiger Organismus in Carcinomen. (Fortschr. der Med. 1890, VIII).

2) The pathogenic protozoa. Toronto 1890.

3) An adress on a characteristic organism of cancer. (Brit. med. journ. 1890).



i otaczającej skórze sutka: skóra czerwieni się, obrzęka, zewnętrzna warstwa rogowa pęka, obnażając warstwę brodawkową, z której wydziela się płyn surowiczny. Ogólny zatem obraz kliniczny odpowiada przebiegowi wyprysku przewlekłego (*eczema chronicum*), lecz różni się tem, że w późniejszych okresach przechodzi w sprawę nowotworowo-rakową. Cierpienie to nie daje się usunąć żadnemi lekami, lecz tylko drogą operacyjną; pomimo tak przewlekłego przebiegu narząd gruczołowy limfatyczny nigdy prawie nie bywa zajęty. Co się tyczy stosunku tej sprawy do innych spraw chorobowych, to sam Paget uważał ją za postać zupełnie odrębną, samoistną, różniącą się zarówno od raka, jako też i od wyprysku przewlekłego. — Inne zupełnie stanowisko zajęli w sprawie tej Wickham<sup>1)</sup> i Darier<sup>2)</sup>. Pierwszy z nich w monografii swej na podstawie danych z literatury i własnych 6 spostrzeżeń określa chorobę Pageta, jako sprawę niewątpliwie zakaźną (*psorospermosse cutanée*), zależną od obecności w tkankach pasorzyta, należącego do rodzaju *sporozoa*. Najczęściej rzeczywiście dotkniętą bywa skóra sutków, zdarza się jednak i w innych miejscach ustroju, jak w skórze moszen (*scrotum*). Pasorzyt, dostawszy się wewnątrz komórek nabłonkowych skóry, wzrasta, rozmnaża się i tworzy sporocystę, z której oddzielne zarodniki rozchodzą się naokoło w tkanke, zakażając coraz nowe i głębiej leżące części skóry. Cierpienia tego nie zalicza Wickham do raków, lecz ostatni może częstokroć komplikować jego przebieg. Obydwaj ci autorzy podają, że te drobnoustroje umieszczone w wilgotnym piasku okazywały znaki życia w ciągu czternastu dni, jednakże ich hodowli nie udało się otrzymać żadnemu z nich.

Żywe zainteresowanie obudziła sprawa znaczenia tworów śródkomórkowych w rakach na X-tym zjeździe międzynarodowym w Berlinie. W wygłoszonych tam odczytach zarówno jak w dyskusjach przebija już większy krytycyzm, niekiedy znaczna doza sceptycyzmu w ocenianiu tych spostrzeżeń, które z taką stanowczością co do ich znaczenia podawały przytoczone prace.

Opierając się na ogromnym stósunkowo materiale 200-tu zbadanych przypadków raka najróżnorodniejszego po-

<sup>1)</sup> Maladie de la peau, dite maladie de Paget. Thèse de Paris 1890.

<sup>2)</sup> Sur une nouvelle forme de psorospermosse cutanée ou maladie de Paget (Annales de dermat. et de syph. 1889).

chodzenia podaje Siegenbeek van Heukelom <sup>1)</sup> następujące typy spostrzeganych tworów międzykomórkowych: kule wielkie, czasem nieco owalne, mieszczące się zawsze wewnątrz komórek, składające się z pierwszcza i jądra, które dobrze barwi się karminem; posiadają niekiedy kontur podwójny i wielkością zwykle przewyższają wymiary zwykłej komórki nabłonkowej. Spotkać je można w rozmaitej ilości, to tylko oddzielne osobniki, to znów całemi grupami i w różnych postaciach raka; najładniej występują w rakach gruczołowych. Nie można ściśle jeszcze określić, w jakiej części nowotworu mieszczą się one najobficiej; tak n. p. w rakach pierwotnych mało ich jest w miejscu największego bujania, lecz w znacznej ilości znajdują się w okolicy zrogowaciałych kul raka skórniego (*Krebsperlen*); przeciwnie często całemi masami występują w przerzutach. W ogóle mówiąc kształty ich i zachowanie się są tak odrębne, że nie można przypuszczać, aby to być miały produkty zwyrodnienia komórek. Autor zaznacza wielkie ich podobieństwo do tworów, opisanych jako *sporozoa* przez Wickhama i Sjöbringa <sup>2)</sup>. W niektórych przypadkach raka nie znajdował autor tych kul; były to przeważnie drobnokomórkowe raki pierwotne, w których za to wykryć było można małe kulki, nie barwiące się karminem, lecz eozyną, leżące w pierwszczu komórki lub czasem w jądrze. Inny rodzaj stanowią małe kule, bardzo mocno łamiące światło, nie barwiące się, przylegające zawsze do jądra; to ostatnie w miarę powiększania się kuli ulega coraz bardziej uciskowi tak, iż wreszcie przemienia się w wązki pasek chromatyny na boku kulistego tworów. Już prędzej te twory możnaby uważać za skutek zwyrodnienia komórek, lecz w niezgodzie z takim przypuszczeniem zostaje okoliczność, że spotkać je można najczęściej w miejscach rozrostu nowotworu, gdzie niema sprawy rozpadowej lub degeneracyjnej. Oprócz wymienionych tworów opisuje S. v. Heukelom ciała chromatynowe, przypominające wejrzeniem leukocyty o zniekształconem jądrze; znajdują się one najczęściej w wolnej przestrzeni (*vacuola*), w pierwszczu (*protoplasmie*) komórki nabłonkowej. Nie można było jednakże wykryć postaci przejściowych pomiędzy nimi a leukocytami, z drugiej zaś strony tworów tych nie bywa przy jednocze-

1) Intracelluläre Gebilde bei Carcinom. (Verhandl. des X intern. med. Congr.).

2) Patrz wyżej.

snym mocnym naciekem zrębu (*stroma*) łącznotkankowego raka a występują znów obficie w zupełnym braku tego nacieku (*infiltratio*). Ostatni wreszcie rodzaj spostrzeganych tworów są to małe ciała, mocno błyszczące, robiące wrażenie kropel, leżące w rozmaitej wielkości i ilości zarówno wewnątrz komórek rakowych, jak i pomiędzy nimi a nawet w zrębie raka. W końcu zadaje sobie v. H. dwa pytania: 1-o co to są za twory, 2-o czy mogą one mieć jakie znaczenie w sprawie atypowego łujania nabłonka.

Co do pierwszego autor z wielką oględnością skłania się do przyjęcia opisanych tworów za drobnoustroje z grupy pierwotniaków, chociaż zastrzega ostatnie słowo w tym względzie zoologom; drugie pytanie pozostawia nierozstrzygniętem, uważając za pożyteczniejsze zostawienie kwestyi otwartą wobec braku podstaw faktycznych, niż budowanie fantastycznych przypuszczeń.

Na tem samem posiedzeniu Zjazdu następny odczyt miał w tej samej kwestyi Kiener<sup>1)</sup>, który wnioski swe wyraził w sposób bardziej stanowczy, lecz w znaczeniu wprost przeciwnym. — Z pomiędzy tworów śródkomórkowych w rakach, opisanych przez wielu badaczy jako pierwotniaki, niektóre zaliczone nawet do najbardziej typowych nie spotykają się częstokroć zupełnie w tych nowotworach, gdy inne znów spostrzegać można w wytworach nabłonkowych natury czysto zapalnej. Ażeby ustrzedz się omyłki w ocenieniu istoty tworów śródkomórkowych, należy mieć na uwadze dwie sprawy patologiczne w naskórku. Pierwszą z nich jest zboczenie w sprawie zrogowacenia, (*kératinisation*), dzięki któremu komórka naskórkowa lub niekiedy cały ich konglomerat, zamiast przemienić się w ciekłą warstewkę rogową, ulega przeistoczeniu szklistemu, zachowując zarysy jądra, i otacza się jednolitą błoną bezbarwną. Tak zmienione komórki, szczególnie jeżeli większa ich ilość tworzy jedną grupę, przedstawiają rzeczywiście pewne podobieństwo do okresu tworzenia zarodników (*enkystement et sporulation*) psorospermij.

Drugą z tych spraw stanowi zboczenie w przebiegu karyokinezy. Niekiedy jedna z komórek nabłonkowych ulega przerostowi, uciskając otaczające ją, które spłaszczają się coraz bardziej i tworzą wreszcie naokoło niej

<sup>1)</sup> Sur la signification de certaines formations epidermoïdales pathologiques qui pourraient être confondues avec des psorospermies. (Verhandl. d. X Intern. med. Congr. Abth. III.).



układ płaskich tworów koncentrycznych; jądro zaś jej nadzwyczaj bogate w chromatynę nie dzieli się drogą karyokinezy, lecz przemienia się w jedno lub kilka ciał chromatynowych, mocno się barwiących. Jeżeli zmiany takie odbywają się w komórce wielojądrowej, to powstałe stąd twory mogą łatwo robić wrażenie obecności drobnoustrojów pierwotniakowych wewnątrz komórek nabłonka.

Ch. Firket<sup>1)</sup> spostrzegł na preparatach mikroskopowych z brodowczaka włóknistego z okolicy odbytnicy pomiędzy komórkami nabłonka pokrywającego guz, ciało kuliste lub owalne, zawierające wewnątrz kulki mocno błyszczące. F. widzi znaczne ich podobieństwo do tworów śródkomórkowych, opisanych przez Malasseza, Thomę, wreszcie van Heukeloma, lecz co do ich pochodzenia, to uważa je za przeistoczone szkliste skrzepy i komórki nabłonka. W dyskusji nad przytoczonymi trzema odczytami zaznaczył Marchand znacznie większe prawdopodobieństwo degeneracyjnej natury przerzeczonych tworów śródkomórkowych w rakach, niż możliwości pasorzytniczego ich pochodzenia. Według zaś Steinhaus'a twory te należą do dwóch różnych zupełnie kategorii: jedne z nich, nie mające żadnej budowy wewnętrznej stanowią wytwory przemiany klejowatej, drugie, mające wyraźne cechy budowy komórkowej, pierwoszcze i jedno lub więcej jądro, są to wciśnięte do wnętrza komórek rakowych leukocyty. Czy istnieje jeszcze trzecia kategoria rzeczywistych pasorzytów rakowych — teraz jeszcze niema na to danych.

W pierwszej swej pracy nieco ostrożniej, w drugiej już całkiem stanowczo oświadcza się A. Kosiński<sup>2)</sup> za pochodzeniem pasorzytniczem tworów, spostrzeganych przez siebie w wakuolach komórek rakowych. Odróżnia on 4 główne ich typy: pierwszy stanowią postacie składające się z pierwoszcza i jądra z jąderkiem, drugi — jednorodne pierwoszcze bez jądra, czasem z nielicznymi kulkami, barwiącemi się safraniną, trzeci — protoplazmatyczna masa, zawierająca mnóstwo kulek safraninowych o różnej ilości barwika, czwarty — takąż masę z wielu ciałkami sierpowatemi, mocno barwiącemi się safraniną, w których dostrzedz można coś w rodzaju budowy wewnętrznej.

<sup>1)</sup> Demonstration d'éléments anormaux dans l'épithélium de revêtement d'une tumeur. (Verh. d. X intern. med. Congr. III Abth.).

<sup>2)</sup> O fizaliforach rakowych opucholej. (Warszawa 1890), i Sporozoa w komórkach raka (Gazeta lekarska 1892.).

Zastanawiając się nad pochodzeniem tych tworów, odrzuca Kosiński hipotezę o wewnętrznem rozmnażaniu się komórek, zarówno jak i możliwość mechanicznego wtłaczania się (*invaginatio*) komórek i wybiera przypuszczenie, że postaci te śródkomórkowe są to pasorzyty,<sup>1</sup> *sporozoa* a nawet porównywając je z różnemi rodzajami pierwotniaków, opisanych w monografii Pfeiffra, zaznacza on największe podobieństwo do form rozwojowych rodzaju *Eimeria*.

Wakuole, zawierające różnej wielkości twory rozmaicie barwiące się, widział Steinhaus<sup>1)</sup> w jądrach komórek mięsaka barwikowego (*Melanosarcoma*) i wątroby marskiej (*cirrhosis*). Zachowanie się ich względem barwików było różne a nawet spotyka się wewnątrz jednego jądra kilka ciał tego rodzaju, różnie się barwiących, czerwono (saframina) lub niebiesko (hematoksylina). Czy są to osobniki pasorzytnicze, czy też wytwory przemian wstecznych, autor rozstrzygać nie chce. W pracy swej o tworach w komórkach raka<sup>2)</sup> podaje tenże autor wyniki zbadania 30 tu nowotworów rakowych. W większej liczbie przypadków przerzuczone twory spotykały się w bardzo nieznacznej ilości; w niektórych nie można było wcale ich wykazać. Najobfitszą ich obecnością odznaczały się raki sutka. Spotykane twory dzieli Steinhaus na dwa rodzaje, stósownie do ich umiejscowienia: twory jądra komórki i twory pierwoszcza. Pierwsze z nich znalazł tylko w jednym przypadku raka sutka i to w 3-ech głównych typach: 1-e zupełnie jednolite (*homogen*) bez śladów budowy wewnętrznej, 2-e zawierające jedno zabarwione jąderko w jaśniejszem polu i 3-e najrzadziej spotykane, posiadające liczne ciała chromatynowe kształtu sierpowatego lub nieprawidłowego. Jeszcze większą różnorodnością kształtu i zabarwienia odznaczają się twory wewnątrz ciała komórki: bywają one okrągłe, owalne, półksiężycowate, jednolite lub zawierają wewnątrz jąderka i liczne ciała chromatynowe. Barwią się dobrze różnemi barwikami, jak nigrozyna, eozyna, fuksyna, błękit anilinowy i inne. Większość spostrzeżonych postaci stanowczo nie jest wytworem spraw wstecznych, degeneracyjnych w komórkach raka tak, iż można się wahać w orzeczeniu ich pochodzenia tylko między dwoma przypuszczeniami: albo są to zmienione leukocyty, które wcisnęły się

<sup>1)</sup> Ueber abnorme Einschlüsse in dem Zellkern menschlicher Gewebe. (Cntrbl. f. allg. Path. 1891 Nr. 14).

<sup>2)</sup> Ueber Carcinom-Einschlüsse. (Arch. Virchowa T. 126).

do wnętrza komórek nabłonkowych, albo pasorzyty. Przyznać należy, że zupełnie jasnych dowodów dać nie można ani za ani przeciw żadnym z tych tłumaczeń. Dla niektórych jednakże z opisanych tworów drugie z nich t. j. przypuszczenie pochodzenia pasorzytniczego jest prawdopodobniejszem.

W dalszych swych badaniach<sup>1)</sup> nad rakiem skórnym podeszwy objaśnia Steinhaus powstawanie zagadkowych postaci morfologicznych w ogniskach komórek płaskich raka skórnego, jakie przedstawiali Pfeiffer i Wickham za niewątpliwe pasorzyty, wynikiem sprawy zrogowacającej tych komórek wewnątrz bujających wypustków nowotworu. O ile więc spotykają się niekiedy w rakach twory, które uważać należy za pasorzyty, o tyle ich do tej kategorii zaliczać nie można.

Z pomiędzy wielu zjawisk morfologicznych wewnątrz komórek nowotworowych spostrzegał Stroebe<sup>2)</sup> najczęściej przenikanie leukocytów, które znajdował nie tylko w samych komórkach rakowych, lecz i w komórkach podścieliska (*stroma*). Leukocyty ulegają tam rozmaitym zmianom wstecznym, prowadzącym w rezultacie do zaniku; wtedy na miejscu takiego ciała pozostaje częstokroć *vacuola*, niszcząca wewnątrz resztki chromatynowe jądra różnych kształtów, mocno barwiące się safraniną. Drugi rodzaj tworów stanowią ciała chromatynowe śródjądrowe, które uważa Stroebe za skutek zmian wstecznych w jądrach; postać ich rozmaita, nieprawidłowa, to wydłużona, to znów w kształcie czółenka lub ostrza nożyka. — Jest wreszcie trzeci rodzaj tworów o kształcie zupełnie kulistym i budowie wewnętrznej bełeczkowatej, których nie można brać za jedno ani z leukocytami, ani z ciałkami czerwonymi krwi; w obec niewątpliwego podobieństwa ich do pewnych okresów rozwoju *sporozoa*, taka pasorzytnicza geneza tych tworów zda się najprawdopodobniejszą tem bardziej, że wszelkie inne objaśnienie ich pochodzenia jeszcze mniej ma za sobą pewności.

W najnowszych pracach badaczy rosyjskich pasorzytnictwo śródkomórkowe w nowotworach rakowych przybiera kształty zupełnie określone i pewne i już nie natura spotykanych w rakach tworów, ulega wątpliwościom lub dyskusji, ale ich ścisły związek etyologiczny z rozwojem samej sprawy nowotworowej.

<sup>1)</sup> Weitere Beobachtungen ueber Carcinom-Einschlüsse. (Arch. Virchowa J. 127).

<sup>2)</sup> Zur Kenntniss verschiedener zellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. (Beitr. zur pathol. Anat. 1891. Bd. XI).



Podwysocki i Sawczenko<sup>1)</sup> we wspólnej swej pracy starają się wykazać pewną zależność pomiędzy obrazem anatomicznym i klinicznym raka a rodzajem i ilością znajdujących się w nim tworów pierwotniakowych. Ilość ta w oddzielnych przypadkach nowotworów ulega ogromnym wahanom: najczęściej bywa ich w rakach miękkich (*carcinoma medullare*), w innych zaś tem więcej, im bardziej zbliżają się budową do typu takich raków, im więcej komórki rakowe mają cech nablonka zarodkowego, im obfitszą jest treść ich pierwoszcza (*protoplasma*), wreszcie w bliskości miejsc rozpadowych nowotworu. Siedliskiem ich bywa albo wewnątrz komórek raka albo też szczeliny limfatyczne pomiędzy komórkami; w jądrach komórek nie spotykali autorzy nigdy takich postaci, które mogliby uważać niewątpliwie za *sporozoa*; toż samo tyczy się i naczyń krwionośnych. — Wszystkie spotykane postaci sprowadzić się dadzą do 3 głównych typów, pozostających ze sobą w związku genealogicznym: a) twory śródkomórkowe amebowate, b) duże zbiorowiska drobniejszych tworów zarówno wewnątrz, jak i zewnątrz komórek, c) twory kuliste duże, zawierające wewnątrz większą lub mniejszą ilość ciałek wrzocionowatych.

Zarówno kształt, jak i wielkość tworów amebowatych są nader zmienne: od najdrobniejszych, które można widzieć dopiero przy mocnych powiększeniach immerzyjnych, aż do wielkości ciała czerwonego krwi i więcej. W tworach tych wyraźnie odróżnić można istotę protoplasmatyczną i jądrową; jąder bywa niekiedy kilka o rozmaitym kształcie. Oprócz opisanych spotykają się jeszcze twory amebowate, w których istota jądrowa znacznie przeważa nad pierwoszczem tak, iż zdaje się niekiedy, że twór taki składa się z samego li tylko jądra. Widzieć można takie obrazy, wskazujące na możliwość mnożenia się tworów amebowatych drogą podziału prostego, przyczem powstają dwa, niekiedy trzy młode osobniki. Komórki nablonkowe, zawierające wewnątrz ciała amebowate, nie okazują zwykle widocznych oznak zwyrodnienia a nawet częstokroć jednocześnie z obecnością tworu pasorzytniczego w pierwoszczu komórki jądro jej znajduje się w okresie karyomitozy. Barwiąc podwójnie safraniną i fioletem goryczkowym w wodzie anilinowej otrzymać można różnicę wybitną w zabarwieniu chromatyny komórek rako-

<sup>1)</sup> O pasorzytnictwie w nowotworach rakowych wraz z opisem niektórych postaci *sporozoa* w komórkach raka. Wracz 1892, Nr. 7 (po rosyjsku).

wych i pasorzytów: pierwsza z nich przybiera kolor fioletowy, podczas gdy istota chromatynowa pierwotniaków otrzymuje barwę pomarańczowo-czerwoną. Za odpowiednim więc barwieniem twory te występują w tkance tak wyraźnie i po większej części o tyle charakterystycznie, że nawet przy największej dozie sceptycyzmu zaledwo może powstać myśl o możliwości nieodróżnienia ich od elementów tkankowych lub wytworów ich zwyrodnienia. Już z tego względu możemy wnosić z całą pewnością, iż mamy tu do czynienia z tworami zupełnie obcymi dla ustroju.

Ostateczny dowód, że są to rzeczywiście pasorzyty z grupy *sporozoa*, stanowią wykryte przez autorów postacie typowe dla pewnych okresów rozwoju *sporozoa*, które wyłączają już wszelką możliwość pomieszania ich z czem innym. Są to twory kuliste, większe zazwyczaj od ciała czerwonego krwi, wypełnione wewnątrz większą lub mniejszą ilością zarodków wrzecionowatych o wyraźnych zupełnie zarysach. Spotykają się one stosunkowo rzadko; częściej widzieć można postacie przejściowe pomiędzy nimi a przedstawionymi powyżej tworami amebowatymi, gdzie istota chromatynowa nie jest tak wyraźnie wyosobniona, lecz przybiera kształty to okrągławe, to wydłużone, to sierpowate. Analogicznie do cyklu rozwoju kokcydyj twory kuliste z zarodkami należy nazwać sporocystami. Największe ze spotykanych postaci stanowią ogromne torbielowate zbiorniki mnóstwa pojedynczych zarodków i drobnych sporocyst, mieszczące się najczęściej zewnątrz komórek.

Zestawiając szereg spostrzeganych postaci, przychodzą autorzy do przekonania, że we wszystkich przypadkach ma się do czynienia z jednym i tem samym zjawiskiem pasorzytnictwa śródkomórkowego i że pomiędzy wszystkimi postaciami tych *sporozoa* istnieją tylko różnice ilościowa i rozwojowa. Prawdopodobnie zarodki, wydobywszy się ze wspólnej torbieli macierzystej, rozchodzą się w otaczającą tkankę, przenikają wewnątrz komórek rakowych, gdzie rozwijają się i przemieniają w opisane już ciała amebowate.

Czy wszystkie te *sporozoa* zaliczać należy do jednego gatunku, czy też są pomiędzy nimi przedstawiciele kilku gatunków -- obecnie rozstrzygnąć nie można; zdaje się jednak prawdopodobniejszem przypuszczenie drugie. Ta okoliczność, że przerzeczony twory nie znajdują się nigdy w elementach łącznotkankowych, że nawet w miejscach największego ich nagromadzenia nie występują nigdy objawy zapalne w tkance — dowodzi niewątpliwie, że *sporozoa*

w przeciwieństwie do bakteryj nie wydzielają takich substancyj chemicznych, któreby działały chemiotaktycznie na komórki mezodermiczne.

Bezpośredniej zależności przyczynowej szybkiego wzrostu nabłonków od obecności pasorzytów teraz jeszcze, zdaniem autorów, udowodnić nie można, lecz pośredni ich związek z bujaniem nowotworu jest bardzo prawdopodobny. Mianowicie z jednej strony mogą one, mieszcząc się wewnątrz komórek, żarzać rozwijającą się tkankę nowotworową i przez drażnienie pobudzać ją do wzrostu, z drugiej zaś, wytwarzając produkty trujące, jak to wykazał Pfeiffer, sprzyjać rozwinięciu się charłactwa (*kacheksyi*) rakowego i osłabieniu całego ustroju.

W dalszych swych badaniach nad pasorzytniczemi sporozoami w rakach zajmuje się Sawczenko<sup>1)</sup> wykazaniem związku gienetycznego pomiędzy rozmaitemi a nader licznymi postaciami pierwotniaków, znalezionych w jednym przypadku raka wargi dolnej. We wszystkich prawie ogniskach tego nowotworu występowała wyraźnie *vacuolisatio* komórek rakowych; wakuole te miały różne wymiary, wypełniając czasem całe wnętrze komórki. Niekiedy wakuole bywają zupełnie próżne, co pochodzi zdaniem autora stąd, że mieszczący się tam pasorzyt opuścił swe siedlisko, przenosząc się dalej w tkankę. Przedstawiwszy liczny szereg różnorodnych postaci zarodkowych, rozrzuconych pojedynczo lub po kilka w pierwoszczu komórek, kreśli autor obraz stopniowego tworzenia się z takich osobników *sporocysty*. Pasorzyt wrzecionowaty, sierpowaty lub innego kształtu w pewnym okresie zwija się jakby w kulę i przechodząc w to stadium traci stopniowo swe jądro i otacza się torebką. Powoli na obwodzie tej otoczki powstają maleńkie wypustki okrągłe, mocno załamujące światło, w których stopniowo wyodrębnia się coraz wyraźniej ciało chromatynowe, stanowiące już właściwy nowy zarodek. Sprawa ta odbywa się nie równocześnie tak, iż równocześnie widzieć można twory w różnych okresach rozwoju, od maleńkiego punkcika błyszczącego na obwodzie do zupełnie już wykształconego osobnika pasorzytniczego. W miarę postępu rozwoju zarodków otoczka ich wspólna staje się coraz bardziej przejrzystą, jakby roztopiała się, zużywając się prawdopodobnie na utwo-

<sup>1)</sup> Dalsze badania nad pasorzytniczemi sporozoami w nowotworach rakowych. Wrac 1892, Nr. 17 i 18 (po rosyjsku).



rzenie otoczek dla nowych osobników tak, że w tym czasie, kiedy całe już ciało pasorzyta zastąpione zostało przez grupę nowych zarodków, znikają też ślady pierwotnej otoczki. — Wtedy dojrzałe już twory posuwają się w głąb pierwoszcza komórki lub też, porzuciwszy ją, przenikać mogą do wnętrza komórek sąsiednich. Wszakże tylko nieznaczna część ogólnej liczby zarodków ulega dalszemu rozwojowi, gdyż w przeciwnym razie wobec znacznej liczby sporocyst z tak licznymi zarodkami musiałoby powstać olbrzymie mnóstwo dojrzałych pasorzytów w komórkach raka, gdy w rzeczywistości występują one w ilości niewielkiej. Pasorzytów wewnątrz jąder (*karyophagi*) nie widział S a w c z e n k o ani razu; zarówno nie znalazł ich w komórkach raka, będących w okresach karyomitozy.

Co się tyczy zależności bujania nabłonków od tych pasorzytów, to różnorodność ich postaci bynajmniej nie świadczy przeciw takiej etyologii nowotworu; przeciwnie nawet, jeżeli zgodzimy się na taką etyologią raka, to *a priori* przypuszczać będziemy zmuszeni istnienie rozmaitych gatunków *sporozoa* w tak różniących się między sobą postaciach guzów rakowych.

Na 95 badanych przypadków raka we wszystkich bez wyjątku spostrzegął Sudakiewicz<sup>1)</sup> twory wewnątrz komórek nabłonkowych guza, będące pasorzytami z grupy *sporozoa*. Obecność pasorzytów sprawiała z jednej strony przerost komórki ze zmianami w jej pierwoszczu, z drugiej szereg przemian w jądrze, częstokroć nawet pod względem karyomitozy. Pomijając szczegółowy opis rozmaitych postaci tych tworów śródkomórkowych, zaznaczymy, że kształt ich przeważnie był kulisty, rzadziej nieco wydłużony o różnorodnej treści wewnętrznej ciał chromatynowych. Do szczególnych postaci, opisanych przez Sudakiewicza, należą twory o jednej lub dwóch otoczkach, posiadające na obwodzie liczne wypustki promieniste, jednostajnie cienkie lub o główkowatych zgrubieniach; wypustki te niekiedy były tak długie w stosunku do samego pasorzyta, że przypominały bardzo nóżki wrzekome niektórych pierwotniaków (*pseudopodia*). Wreszcie w niektórych z nich można było widzieć zjawiska odmiennego barwienia się (*metachromasia*) hematoksyliną, od której przybierały barwę czysto fioletową. Zwróciwszy uwagę na to zjawisko, zaczął badać autor stósunek tych

<sup>1)</sup> Recherches sur le parasitisme intracellulaire des néoplasies cancéreuses. (Annales de l'institut Pasteur 1892, Mars).

tworów do różnych innych barwików i otrzymał analogiczne wyniki przy następującem postępowaniu<sup>1)</sup>. Jeżeli skrawki preparatów raka, utrwalonych w kwasie osmowym i płynie Müllera, zabarwić roztworem *hematoksyliny* Ranviera, to otrzymują one ogólne zabarwienie szare, na tle którego występują jądra komórek tkanki łącznej, leukocytów i komórek rakowych o barwie brudnej ciemnofiołkowej, podczas gdy *sporozoa* wykazują zjawisko metachromatyczne, przybierają zabarwienie czysto-fiołkowe, zupełnie, jak gdyby od barwików fiołkowych anilinowych. Drugie zjawisko tego rodzaju daje *safranina*: tło ogólne barwionych nią skrawków (utrwalenie w płynie Flemminga) blade-bure, na niem występują wyraźnie czerwone jądra komórek rakowych, *sporozoa* zaś barwiły się dwójako: twory amebowate przybierają odcień szaro żółty, wszystkie zaś inne, posiadające otoczkę, fiołkowy, nieco brudnawy. Wreszcie trzecim barwikiem, analogicznie zachowującym się jest błękit metylenowy, barwiący w roztworze stężonym w wodzie anilinowej wszystkie pierwociny tkankowe na kolor zielonawy (*olive*), podczas gdy pierwotniaki — na czysto niebieski. Nie we wszystkich jednak przypadkach każdy z tych sposobów barwienia daje wyniki dodatnie; niekiedy jeden tylko może być zastosowany a nawet zdarzało się, że autor za pomocą żadnego z nich nie mógł otrzymać odpowiedniego zabarwienia.

W późniejszej swej pracy<sup>2)</sup> przedstawiwszy szereg nowych szczegółów morfologicznych, dotyczących się spostrzeganych tworów pasorzytniczych śródkomórkowych omawia Suda kiewicz stósunek, zachodzący pomiędzy nimi a samymi komórkami raka. Obecność pierwotniaków nie jest obojętną dla komórek nowotworu i może sprawiać w nich zmiany w dwóch kierunkach, wytwórczym i wstecznym. Co do pierwszego, to bardzo często komórka, zawierająca pasorzyt, jest w stanie znacznego przerostu, jądro jej bywa też powiększone niekiedy w okresach karyomitozy. Jeżeli nie można jeszcze wykazać bezpośredniego związku przyczynowego pomiędzy obydwoma zjawiskami, to w każdym razie dowodzą one, że obecność pasorzyta w komórce rakowej nie przeszkadza ani jej rozrostowi, ani sprawie podziału. Zmiany

<sup>1)</sup> O zjawiskach metachromazji w sporozoch pasorzytniczych wewnątrz komórek rakowych (po rosyjsku) Wrac 1892. Nr. 25.

<sup>2)</sup> Parasitisme intracellulaire des néoplasies cancéreuses. Annales de l'inst. Pasteur. 1892. Août.

wsteczne stanowią zazwyczaj następstwo ucisku ze strony pasorzyta, sprawiającego stopniowy zanik części składowych komórki: jądro odsuwane i uciskane przez rosnące *sporozoon* spłaszcza się coraz bardziej, aż wreszcie przemienia się w cienką blaszkę, przylegającą ściśle do otoczki pierwotniaka. Podobnie dzieje się z pierwoszczem komórki, które ostatecznie ulega zniszczeniu i uwolniony pasorzyt lub jego zarodniki (spory) przenoszą się do sąsiednich komórek.

Oprócz tego sposobu pozakomórkowego rozszerzania się zakażenia pasorzytniczego istnieje drugi śródkomórkowy ważniejszy i częstszy. Bywa on w komórkach nowotworowych, zawierających kilka pasorzytów i jądro w okresie karyokinezy: po podziale każda z młodych komórek zawiera w sobie jeden lub więcej pasorzytów.

Wszystkie te zmiany produkcyjne w komórkach rakowych skłaniają autora do przyjęcia z w i ą z k u p r z y c z y n o w e g o pomiędzy obecnością pierwotniaków a tą nadmierną czynnością (*suractivité*) komórek nabłonkowych. Pierwociny nabłonkowe zakażone przez *sporozoa* wpadają w czynność nadmierną (przerost, mnożenie się) i wciągają stopniowo w sprawę komórki otaczające, niszcząc równocześnie inne tkanki, nawet najbardziej odporne, jak kości, chrząstki, tkankę włóknistą. Doszedłszy do naczyń, komórki te mogą być porwane prądem limfy lub krwi i przeniesione w inne miejsce ustroju, gdzie znów podobne sprawiają zmiany. Komórki rakowe w przerzutach zachowują ten sam typ i zawierają takie same postacie pasorzytnicze, co i ognisko pierwotne.

Burchardt<sup>1)</sup> w przypadku raka śluzowego w jajniku znalazł wewnątrz komórek nowotworu oprócz opisanych postaci pasorzytnicznych twory, bardzo rzadko dotychczas spostrzegane, które zdaniem jego ostatecznie przemawiają za pasorzytniczem ich pochodzeniem; są to mianowicie torbiele zarodnikowe trwałe (*Dauersporencyste*). Są to twory o budowie nader złożonej, mieszczące się zawsze w pierwoszczu komórki, nigdy zaś w jądrze; składają się one z okrągłej torbieli grubościennej, zawierającej wewnątrz jeden (nigdy więcej) jajowaty zarodnik (*Spore*), w którym znajduje się gruby pęcherzyk z właściwymi dopiero zarodkami (*Keime*), zazwyczaj okrągłymi, w liczbie 5 lub więcej. Wielkość zarodków wynosi 1—1½ μ (mikron), gdy średnica torbieli zewnętrznej dochodzi do 16 μ. Komórki rakowe, zawierające

<sup>1)</sup> Ueber ein Coccidium im Schleimkrebs des Menschen und seine Dauersporencyste. Archiv Virch. T. 131. Z. 1.



te torbiele ulegają zazwyczaj znacznemu przerostowi; jądro zwykle bywa uciśnione, jakkolwiek jednocześnie może być powiększone a nawet wejść w okres podziału. Jednakże obecność równoczesna figur karyomitotycznych i torbieli pasorzytów tak jest rzadka, że zależności jakiejś między nimi upatrywać nie można, Pomimo to za istnieniem wpływu obecności pasorzytów na bujanie komórek nowotworu przemawiają takie obrazy często spotykane, gdzie grupa cyst pasorzytnicznych otoczona jest ogniskiem młodych komórek; z drugiej zaś strony nigdy prawie znaleźć ich nie można wewnątrz lub w sąsiedztwie komórek ześluzowaciałych, na rozwój więc tego zwyrodnienia twory te wpływu nie mają. Oprócz opisanych postaci *sporozoa* spostrzegał autor wewnątrz komórek raka twory komórkowe, bez otoczki z jądrem wyraźnie barwiącem się; są to rzeczywiste leukocyty, które jednakże należy i można bez wielkich trudności odróżnić od pasorzytów, *sporozoa*.

Jeżeli w szeregu przytoczonych dotychczas badań pasorzytnictwo tworów śródkomórkowych w raku stopniowo przybierało postać bardziej określoną i pewną, to zyskało ono formę najwięcej wyrobioną i uzasadnioną naukowo w najnowszym dziele kilkakrotnie wspomnianego już badacza, najgorliwszego stronnika teorii pasorzytnicznej raka, L. Pfeiffra<sup>1)</sup>.

Współczesna patologia, zbudowana na zasadzie, iż komórka stanowi elementarną jednostkę składową ustroju i że zboczenia w jej prawidłowym rozwoju przedstawiają w ogólnej sumie choroby tego ustroju, wyjaśniła świetnie istotę wielu spraw chorobowych; pozostaje jednak bardzo ważny dział w nauce o komórce, dotychczas nieco na uboczu stojący — pasorzytnictwo komórkowe, którego zbadanie rzuci nowe światło na wiele spraw patologicznych. I jedynie tylko brakowi odpowiednich wiadomości przypisać należy błędne zapatrywania się na znaczenie infekcyi pierwotniakowej w komórkach nowotworów. Do częstszych błędów należy zdanie, iż pierwotniaki pasorzytniczne są wielopostaciowe (*polymorph*). Są one takimi dla tego tylko, że obecnie za mało znamy ich warunki życiowe, że my lekarze jesteśmy jeszcze bardzo słabymi zoologami, że zoologowie wreszcie

<sup>1)</sup> Untersuchungen über den Krebs. Die Zellerkrankungen und die Geschwulstbildungen durch Sporozoen. Text und Atlas. Jena 1893.

za mało mają możliwości i chęci do badania materiału patologicznego. Stan obecny wiedzy naszej co do pasorzytnictwa pierwotniaków da się streścić w następujących zdaniach:

Komórki ustroju zwierzęcego stanowią dla rozwoju *sporozoa* pasorzytniczych nader dogodną, jeżeli nie jedyną pożywkę. Wzrost tych tworów odbywa się zawsze wewnątrz komórek i kosztem ich soków odżywczych. Komórka, mówiąc ogólnie, nie ginie wskutek wniknięcia do niej pasorzyta, lecz traci zdolność mnożenia się i pełnienia swej czynności swoistej w ustroju; ten ostatni częstokroć nie odnosi początkowo żadnej szkody i może nawet w warunkach sprzyjających uwolnić się od pasorzytów. W przeciwnym razie one rozrastają się, przybierają charakterystyczną swą postać (*ameba*, *kokcydia*, *gregarina*) i przystępują do tworzenia nowej generacji drogą podziału na 2 lub też liczne zarodki, których ilość waha się w pewnych granicach, stósownie do rodzaju pasorzyta i warunków miejscowych w komórce nowotworowej. Młode osobniki pasorzytnicze zakażają dalej nowe komórki, wybierając przeważnie młode. Oprócz takich tworów powstałych drogą prostego podziału, które powstają w warunkach dla pasorzytów dogodnych i zwykle w wielkiej ilości (*Zoosporen*), wytwarzają pierwotniaki drugi rodzaj zarodków, mających na celu ochronę gatunku w warunkach niepomyślnych od zniszczenia; są to t. zw. zarodniki trwałe (*Dauersporen*, *Dauercysten*), zaopatrzone zwykle w mocną otoczkę zewnętrzną.

Równocześnie z tworzeniem młodych zarodków (*Zoosporen*) i z przeniknięciem ich wewnątrz tkanek sąsiednich występuje działanie toksyn, wytwarzanych przez nie, sprawiające z jednej strony zboczenia ogólne w dotkniętym ustroju, z drugiej, żywe bujanie komórek miejscowe.

Pod względem stósunku pasorzytów do rodzaju tkanek ustroju odróżniać należy *sporozoa*, przebywające w jednym tylko rodzaju tkanek, naprzykład w nabłonkach (*monophagi*) i drugie pasorzytujące w rozmaitych tkankach (*polyphagi*). Do pierwszych należą *gregarinidae* i *coccidia*, stanowiące grupy tworów wyżej uorganizowanych, mieszczących się zawsze wewnątrz komórek. *Polyphagi* przedstawiają twory niższe, nie posiadające określonego miejsca pobytu w tkance i przez to dla ustroju groźniejsze. Równolegle odbywające się mnożenie tworów pasorzytniczych i komórek tkankowych ustroju wpływa na zmianę kształtu i konsystencji dotkniętego sprawą chorobową narządu; jeżeli odbywa się to w miejscu ograniczonym, to powstaje tu guz nowotworowy.

W badaniach swych zajął się autor głównie wyjaśnieniem powstawania ognisk rakowych w tkance mięsnej, wybierając tkankę tę w tym celu, aby mózdz rozstrzygnąć kwestyę, czy komórka rakowa stanowi rzeczywiście samodzielną, bujającą komórkę nabłonkową, czy też jest to komórka pasorzytnicza i skłania się ku drugiemu z tych przypuszczeń, twierdząc, że bujanie komórek nabłonkowych nie stanowi bynajmniej istoty zasadniczej w tworzeniu się raka.

Według Pfeiffra w przebiegu powstawania nowotworu rakowego odróżnić można następujące okresy: W pierwszym okresie zakażenia (*Infectionsstadium*) zarodki pasorzytnicze przenikają do wnętrza komórek tkankowych, gdzie przekształcają się w osobniki dojrzałe, zdolne do dalszego wzrostu i tworzenia nowego pokolenia pasorzytów. Rozwojowi i mnożeniu się temu towarzyszy wytwarzanie substancyj trujących (*Toxine*), które działaniem swem pobudzają okoliczną tkankę do bujania i tworzenia ziarniny. Odtąd właśnie rozpoczyna się okres drugi (*Evasions- und Granulationsstadium*); młode pasorzyty opuszczają swe siedlisko w komórce pierwotnej i przenoszą się do komórek tkanki nowotworowej, która pod wpływem coraz obfitszej infekcyi buja coraz więcej, sprawiając wzrost nowotworu. Budowa histologiczna tego ostatniego zależy w pierwszym rzędzie od typu tej komórki, czy też całej grupy komórek, które były pierwotnem siedliskiem pasorzytów.

Jak to już wspomniano powyżej, istnieją twory pasorzytnicze mające powinowactwo do komórek jednego tylko rodzaju tkanki, n. p. tkanki nabłonkowej, tkanki łącznej lub mięśniowej; z drugiej zaś strony są inne pasorzyty, które mogą się zastosować do różnych pierwocin tkankowych równocześnie. Dalej budowa nowotworu pozostaje w związku ze stósunkami miejscowemi zakażonych komórek tkankowych, ich ugrupowaniem, ciśnieniem bocznem przez tkankę sąsiednią, obfitością naczyń, bliskością przestrzeni jamistych lub przewodów i t. d. Wreszcie ma wpływ na tę budowę sam rodzaj pasorzyta, jego sposób mnożenia się, wytwarzania toksyn. Układ nowotworu powstałego na takim gruncie jest zawsze atypowy, różnomienny (*heterolog*) i charakteryzuje się obecnością swoistych tworów komórkowych. Te ostatnie powstają wskutek zakażenia młodych komórek tkanki zarodkami pasorzytniczemi, które zajmują ich miejsce i w ten sposób przemieniają się w składową część ustroju, ży-



jąc jego kosztem. Stopień złośliwości nowotworu i szybkości tworzenia przerzutów zależą od rodzaju pasorzyta i jego zdolności zastosowania się do pewnej oddzielnej grupy komórek lub też rozmaitych ich postaci. Ogólnie mówiąc, czem wyżej stoi w rozwoju dany gatunek pierwotniaków, tem wybitniej występuje ta wyłączność jego pasorzytnictwa ograniczająca się do jednego tylko typu komórek i odwrotnie. Prawdopodobnie więc w rakach najbardziej złośliwych znajdują się twory amebowate (*Amoebosporidia*) nadzwyczaj niskiej organizacyi.

W okresie trzecim przebiegu nowotworu (*Migrationsstadium*), kiedy pasorzyty w miejscu zakażenia nie znajdują już dostatecznych warunków do istnienia, czy to z przyczyny, że bujanie komórek tkanki nie odbywa się równo z wytwarzaniem nowych pasorzytów, które przez to nie znajdują dla siebie miejsca, czy też wskutek wyczerpania się materiału odżywczego z powodu rozszenia się spraw degeneracyjnych w komórkach, przesiedlają się one w bliższe lub dalsze miejsca ustroju, gdzie tworzą nowe ognisko nowotworowe. Od ważności zajętego pierwotnie narządu, od odporności ustroju na trujące działanie wytwarzanych toksyn, wreszcie od szybkości postępowania charłactwa wskutek tak olbrzymiego niszczenia młodych pierwocin komórkowych, zależy to, w którym z wymienionych okresów nastąpi śmierć.

Tworzenie zatem przerzutów jest wyrazem zakażenia wtórnego: ognisko pierwotne, guz macierzysty stanowi tę glebę, na której rozwijają się pasorzyty, roznoszące zarazę dalej; posiew taki czyli tworzenie przerzutów odbywać się może albo drogą naczyń limfatycznych (zajęcie gruczołów), albo przez naczynia krwionośne (przerzuty do narządów oddalonych, *generalisatio*), lub wreszcie przez bezpośrednie rozprzestrzenianie się zarodków w tkance (*disseminatio*). Anatomicznie rzecz biorąc, niema różnicy zasadniczej pomiędzy sprawą tworzenia przerzutów a postępującym wzrostem miejscowym lub nawrotem (recydywą) nowotworu, czy to *per continuitatem*, czy też *per contiguitatem*: zarówno tu, jak tam sprawą zasadniczą jest powstawanie młodych komórek tkankowych, które ulegają zakażeniu przez pasorzyty i dopiero w skutek tej infekcyi powstają nowe ogniska zazwyczaj na obwodzie starych. Rozsadnikiem zarazka są owe komórki swoiste raka, które „zapładniają patologicznie“ pierwociny komórkowe, otrzymujące w ten sposób bodziec do bujania i tworzenia

nowych ognisk już o charakterze swoistym. Pogląd swój na sprawę nowotworzenia tkanki rakowej streszcza Pfeiffer w zdaniu: „*Ohne heterologe Sporozoën keine homologe Gewebszellwucherung und Metastasenbildung, ohne Gewebszellwucherung kein Parasitismus und keine Tumorenbildung*“.

Tym więc sposobem do dwóch znanych dotychczas czynników przyczynowych, badanych w pewnym związku z powstawaniem nowotworu a mianowicie a) usposobienia miejscowego (*praedispositio, causa praedisponens*) i b) pobudzenia miejscowego (*causa occasionalis*), należy dodać trzecie a mianowicie rodzaj pasorzyta i jego zdolność stósowania się do jednego lub kilku typów komórek.

Usposobienie bywa po części dziedziczne, niekiedy wrodzone, występuje czasem tylko w pewnych okresach życia. Na czem właściwie ono polega, zupełnie niewiadomo. Częstość schodzi się ono z równoczesnym bodźcem ogólnym lub miejscowym. Jak wiadomo najczęstszem siedliskiem nowotworu rakowego są te miejsca w ustroju, które są najbardziej wystawione na urazy. Jest to w związku z okolicznością, że *sporozoa* dla osiedlenia się i pomyślnego rozwoju potrzebują tkanki młodej i podatnej. Zupełnie analogiczne spostrzeżenia zrobił autor u pewnego rodzaju ryb: jeżeli na wiosnę płynie długo i obficie kra, jesienią można znaleźć często w mięśniach tych ryb guzy nowotworowe, zależne od obecności pasorzytów *myxosporidia*.

Jeszcze dalej idące, choć odmiennie uzasadnione i częstość fantastyczne wywodzi wnioski z badań swych nad pochodzeniem i leczeniem raka Adamkiewicz<sup>1)</sup>. Wychoząc z założenia, że rak ma wiele cech wspólnych z chorobami zakaźnymi, jakkolwiek dotychczasowe usiłowania wykrycia przyczyny drobnoustrojowej nie dały wyników dodatnich, i za taką uważany być musi, rozpatruje on własności zasadnicze komórek rakowych w zestawieniu z komórkami tkanki nabłonkowej. Panująca dotychczas teoria Cohnheima, zbudowana na zupełnie dowolnem przypuszczeniu, iż punktem wyjścia raka są zarodkowe pozostałości w ustroju komórek nabłonkowych, które zaczynają bujać nadmiernie pod wpływem zmniejszenia oporu ze strony pierwocin tkanki otaczającej, musi być odrzuconą, gdyż nie tylko nie posiada przemawiających za sobą danych faktycznych, lecz nawet bywa w sprzeczności ze spostrzeżeniami

<sup>1)</sup> Untersuchungen über den Krebs und das Princip seiner Behandlung. Wien und Leipzig. 1893; 134 str. z 8 tabl.

klinicznymi. Najważniejszym wreszcie dowodem przeciwko tej teorii jest to, że komórki rakowe a komórki nabłonkowe są to twory różne, których bynajmniej za jedno brać nie można. Różnica ta, mało widoczna przy porównywaniu komórek osobnych, występuje całkiem wyraziście, jeżeli zestawimy całe ich ogniska. Układ komórek nabłonkowych, gdziekolwiek badać je zechcemy, odznacza się ścisłą prawidłowością, polegającą nie tylko na tem, że składniki są jednej wielkości i kształtu, lecz i na tem, że układ ten ujęty jest w pewne zasady architektoniczne, prawie matematycznie zakreślone. W przeciwieństwie do tego, ogniska rakowe stanowią wzór budowy zupełnie atypowej, pozbawionej wszelkiej prawidłowości zarówno pod względem wielkości, kształtu, jak i układu. Dalej, podczas gdy oddzielne komórki nabłonkowe połączone są za pomocą pewnej istoty spajającej (*Kittsubstanz*), dzięki której tworzą te charakterystyczne szeregi lub zwoje, pomiędzy komórkami raka nie można nigdy wykazać żadnej substancji odrębnej.

Nie mniej ważne są oznaki szczegółowe komórek rakowych, nadające im znaczenie zupełnie odrębne. Przede wszystkim więc niema takiej postaci morfologicznej, która by była wyłącznie właściwą komórce rakowej, pod względem kształtu i wielkości ulegającej ogromnym wahanom. Odróżnić wszakże możemy trzy typy zasadnicze, będące wyrazem trzech stopni rozwojowych tych komórek.

1. Komórki młode, małe, okrągłe z dużym jądrem najwięcej są podobne do leukocytów i spotykają się najobficiej w gruczołach limfatycznych, rakowo zmienionych;

2. Dojrzałe, właściwe komórki rakowe, stojące na wysokości rozwoju mają kształt okrągły lub owalny, płaski, częstokroć o zarysach nieprawidłowych wskutek wzajemnego ucisku i o okrągłym jądrze; one to właśnie przedstawiają największe podobieństwo do komórek nabłonkowych.

3. Komórki najstarsze w kształcie pęcherzyków o nieprawidłowych zarysach, niekiedy wielkich rozmiarów; wewnątrz znajdują się często drobniejsze pęcherzyki; zarówno pierwsze jak i drugie barwią się safraniną żółto. Najważniejsze jest w tych komórkach zachowanie się jądra, występującego albo w postaci tworu okrągłego, stałego, albo też ciała pęcherzykowatego, barwiącego się safraniną czerwono lub fioletowo. Treść tych ostatnich jest szczególnie urozmaicona i ciekawa: raz zawierają one ciała chromatynowe jednostajne, to znów drobnoziarniste, to nie-



zwykłą obfitość figur karyokinetycznych, to znów całe masy drobniotkich, wydłużonych ziarenek, uderzających swą jednostajnością. Po przejściu okresu dojrzałości pęcherzyki te pękają i drobna treść rozsypuje się nazewnątrz w pier-woszczu komórki. Obecność w niej tych ciałek jest tak charakterystyczną i swoistą dla raka, że li tylko na pod-stawie znalezienia ich można z całą pewnością rozpoznawać sprawę rakową.

Do cech świadczących o braku jakiegokolwiek typu lub prawidłowości w układzie ognisk rakowych należy obecność ich wśród pasem łącznotkankowych podścieliska nowotworu, gdzie zarówno w nader rozmaitej występują postaci. Jeżeli w dalszym ciągu uwzględnimy, że komórki nabłonkowe w przebiegu rozwoju stopniowo ulegają złuszczeniu i natomiast zastępują się nowymi, komórki zaś rakowe za-równy w pewnym okresie rozpadają się, lecz komórki młode nie zajmują ich miejsca, a zjawiają się na obwodzie ogniska, sprawiając tem nieograniczony ich wzrost i szerzenie się, że gdyby komórka rakowa była komórką nabłonkową, to musiałaby mieć i jej czynność, że zatem każde takie ognisko nowotworowe zwiększałoby działanie zajętego narządu, przynajmniej gruczołów, prędzej tym sposobem przynosząc korzyść, niż szkodę, — to przyjdziemy do stanowczego przekonania, iż oprócz podobieństwa pomiędzy komórką nabłonkową a rakową tylko w pewnym okresie rozwoju tej ostatniej, obiedwie one nic wspólnego ze sobą nie mają, że substancja rakowa nie jest bynajmniej tkanką nabłonkową a nawet nie jest w ogóle tkanką, że przeto o tożsamości morfologicznej komórki nabłonkowej i komórki rakowej mowy być nie może.

Z drugiej strony ogniska rakowe różnią się zasadniczo od nowotworzących się guzów pod wpływem działania drobnoustrojów i będących przeto tylko wytworem przewlekłych zapaleń swoistych o charakterze granulacyjnym. Z całego szeregu znajdujących przez różnych badaczy w rakach drobnoustrojów (*schizomycetes*, *hyphomycetes*, *psorosper-mia*, *microsporidia* i t. d.) żadnych nie można uważać za pasorzyty wytwarzające spoiste jego komórki. Są to, zdaniem Adamkiewicza, albo przypadkowi goście nowotworu, nie będący w żadnym z nim związku przyczynowym, albo jak najczęściej, bynajmniej nie odrębne istoty żyjące, lecz wytwory degeneracyjne komórek tkankowych i ich jąder.

Za pomocą szczepienia świeżych kawalków raka do mózgu królików zarówno, jak przez doświadczenia nad działaniem fizyologicznem wyciągu z tkanki rakowej (*kankroina*) na zwierzęta przekonał się A., że rak wytwarza rzeczywiście substancje trujące. Stanowi to nader ważny dowód na korzyść pasorzytniczego pochodzenia raka, dla którego udowodnienia ostatecznego należało tylko znaleźć właściwy mu pasorzyt. Ponieważ, jak wykazały liczne badania, domniemany ten drobnoustrój nie rozwija się na ogólnie używanych pożywkach martwych, spróbował Adamkiewicz użycia w tym celu podłoża żywego w organach zwierząt. Na zasadzie wybitnie występującego działania jadu rakowego na tkankę nerwową użył on do szczepień mózgu królików, który okazał się do tego odpowiednim. W jakiś czas po zaszczepieniu kawalka nowotworu w samą substancję mózgową występowały zmiany nadzwyczaj charakterystyczne: z jednej strony w samej tkance mózgowej w różnej głębokości zarówno jak w istniejących przestrzeniach w mózgu powstały ogniska nowotworowe o własnościach nadzwyczaj niszczących, z drugiej zaś w zaszczepionym kawalku raka utworzyły się puste, wolne przestrzenie pośród pierwocin komórkowych. Wynik ten objaśnia Adamkiewicz w sposób następujący: Komórki rakowe, znalazłszy się w warunkach sprzyjających, porzuciły swe siedlisko i przeniosły się na nową glebę odżywczą — tkankę mózgową, w której, szybko niszcząc ją, wytworzyły nowe ogniska i świeże zalążki nowotworowe, jednym słowem komórki rakowe same są tym pasorzytem, wywołującym powstanie raka.

Tym więc sposobem występuje jeszcze jedna cecha, różniąca zasadniczo komórkę nabłonkową od rakowej, która w pewnych warunkach porzuca pierwotne swe ognisko i przenosi się do obcej tkanki żyjącej, aby tam w dalszym ciągu, mnożąc się szytko przez podział, wytwarzać nowe guzki rakowe i burzyć tkankę miejscową. Wszystko to byłoby niemożliwe, gdyby komórka rakowa stanowiła część składową tkanki a nie była samodzielnym żywym ustrojem pasorzytniczym, sprowadzającym tak straszne zniszczenie chorobowe. Pod względem więc morfologicznym i biologicznym twory te zaliczyć należy do wielkiej grupy pierwotniaków (*protozoa*); co się zaś tyczy bardziej szczegółowego ich określenia, to najwięcej podobieństwa zauważyć można do *gregarinae* i *coccidia*: z pierwszymi z nich mają wspólną zdolność ruchu, z drugimi sposób

przebywania wewnątrz żyjącej tkanki (nie w jamach ustroju jak gregaryny), postać komórkową, szybki rozwój i istnienie form przejściowych. Z tych więc względów zalicza Adamkiewicz twory te do grupy *coccidia* i wobec niszczącego ich działania daje im nazwę *coccidium sarcolytus*. Taki pogląd na istotę sprawy rakowej upraszcza w wysokim stopniu pojmowanie wielu stron ciemnych w przebiegu raka bez potrzeby uciekania się do przypuszczeń mniej lub więcej sztucznych, których długi szereg najwymowniej przekonywał o istnieniu wielu braków w budowie teorii powstawania tego nowotworu. Z drugiej strony bierze stąd autor wskazówkę do racjonalnego rozwiązania sprawy leczenia raka. Jeżeli bowiem komórka rakowa jest pasorzytem, wytwarzającym pewne ciała trujące (kankroina), to w nich właśnie mieć można broń do walki z tym pasorzytem, który można zniszczyć bez równoczesnego niebezpieczeństwa dla całego ustroju. Trudność tylko stanowi tu otrzymywanie tych produktów przemiany materii komórek rakowych w dostatecznej ilości, wobec czego postarał się Adamkiewicz o zastąpienie właściwej kankroiny w celach doświadczalno-leczniczych innym ciałem, neuryną, o równoważnych własnościach fizyologicznych. Opisowi doświadczeń wykonanych w tym względzie na zwierzętach i ludziach poświęca A. drugą, obszerniejszą część swej pracy. Co zaś się tyczy pochodzenia tych kokcydyj rakowych, czy i gdzie się znajdują po za ustrojem, jaką drogą i w jakich warunkach doń się dostają, o tem obecnie nawet domysły nie jeszcze wskazać nam nie mogą.

Przytoczone dotychczas prace streszczają w sobie w głównych zarysach wyniki badań lat ostatnich w zawsze jeszcze zagadkowej dziedzinie etyologii nowotworów rakowych. Poczynając od pierwszych spostrzeżeń nad obecnością pewnych tworów morfologicznych wśród komórek raka wzrastała z dnia na dzień ilość odnoszących się tu danych, którym nadawano rozmaite, częstokroć dość sprzeczne objaśnienie co do istoty tych tworów śródkomórkowych. Rzecz prosta, że przytoczone spostrzeżenia zarówno, jak i wysnute z nich wnioski, uległy ścisłej krytyce ze strony innych badaczy tembardziej, że zawierały punkty wątpliwe i słabe, które nieomieszkały też sięgnąć na siebie zarzutów. Z drugiej strony etyologia pasorzytnicza raka stanowi fakt tak wielkiej doniosłości w patologii, fakt, którego przyjęcie zmieniłoby zasadniczo teraźniejsze poglądy w nauce, że przeto dziwić się nie można jak największej ostrożności i najściślej szemu krytycyzmowi w ocenianiu zdobytych spostrzeżeń.



Jak widzieliśmy powyżej, jeżeli większość autorów gozdiła się na pasorzytnicze pochodzenie opisywanych przez siebie tworów w komórkach raka, to wielu z nich wyrażało jednak wątpliwość co do możliwości wykazania związku etyologicznego pomiędzy ich obecnością, a rozwojem samej sprawy nowotworowej. Odmienne zupełnie stanowisko zajęli w tym względzie inni badacze.

Zdaniem *Borrela* <sup>1)</sup> nietrudno wytłumaczyć znaczenie tworów, podawanych za pierwotniaki, zupełnie bez pomocy hipotezy pasorzytniczej; a mianowicie są to albo twory wewnętrznego tworzenia się komórek (*endogene Zellbildung*); wtedy leżą wewnątrz komórki rakowej i składają się z pierwoszcza i jądra dobrze się barwiącego, albo też stanowią wynik zwyrodnienia szklistego składników komórki. Zarówno sceptycznie zapatrują się na pasorzytniczą przyrodę tworów śródkomórkowych *Ebertha* <sup>2)</sup> i *Klebsa* <sup>3)</sup>. Zdaniem ostatniego obecności ustrojów samodzielnych dowieść można tylko przez wykazanie ich rozwoju. W tym celu wykonał on doświadczenia ze szczepieniem cząstek raka, zawierających owe kwestyonowane kule szkliste, lecz tylko w jednym przypadku u szczura przeszczepione komórki rakowe czas jakiś okazywały oznaki rozrostu; w tych zaś tworach kulistych żadnych zmian postępowych nie było.

*Shattock* i *Ballance* <sup>4)</sup> opisane przez *Russela* jako pasorzyty z grupy grzybków drożdżowych t. zw. ciała fuksynowe w rakach, znajdowali zarówno w gruczołach limfatycznych grzliczych, w migdałach błoniczych i we krwi żab i uważają je za szczególną postać skrzepnięcia białka, występującego niekiedy tylko w jądrze, niekiedy w całej komórce a nawet i na obszerniejszej przestrzeni tkanki.

Inaczej na pochodzenie tych ciałek zapatruje się *Klien* <sup>5)</sup>, który widział je w mięsach, rakach, gruczołach, torbie-

<sup>1)</sup> Sur la signification des figures décrites comme coccidies dans les épithéliomes. Arch. de méd. experiment. 1890.

<sup>2)</sup> Ueber Einschlüsse in Epithelzellen. Fortschr. der Medic. 1890. 17.

<sup>3)</sup> Ueber das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. Deutsch. med. Woch. 1890, 32.

<sup>4)</sup> A short record of Work done on the pathology of cancer during last few years. Brit. med. Journ. 1891.

<sup>5)</sup> Ueber die Beziehung der Russelschen Fuksinkörperchen zu den Altmannschen Zellgranulis. Beitr. zur path. Anat. 1891, 1.

lach, grzłlicy, nadnerczu i wątrobie; zdaniem jego ciałałka fuksynowe w pewnych granicach identyczne są zupełnie z ziarnkami Altmanna zarówno co do wielkości, jak i zachowania się względem barwików. Lecż do wspólnej grupy tych ciałałek zaliczył Russel i inne, które z niemi oprócz reakcyi fuksynowej, zdaniem Kliena, nic wspólnego nie mają.

Schütz<sup>1)</sup> spostrzegął, że czerwone ciałałka krwi wyznaczynione przenikały do wnętrza komórek rakowych i ich jąder, gdzie ulegały rozmaitym zmianom kształtu. One to przedstawiają niewątpliwie część domniemanych pasorzytów komórkowych; „sporocysty“ zaś autorów stanowią wynik zmian w leukocytach, jakim ulegają one wewnątrz starych komórek raka.

Wyniki, do jakich w badaniach swych doszedł Ribbert<sup>2)</sup>, streścić się dadzą w tem jednym zdaniu, że wszystkie te opisywane twory nie są niczem innym, jak tylko wytworem zmian lub zwyrodnień komórek i ich jąder. Na szczególną uwagę zasługują zjawiska karyomitozy w jądrach równocześnie z postępem zmian wstecznych. Podział taki w jądrze odhywa się nieprawidłowo i albo nie dochodzi do końca, pozostawiając wielkie niekiedy zbiorowisko substancyi chromatynowej, która rozpada się później na części drobniejsze najrozmaitszych kształtów, albo też daje po podział części nierówne, znacznie różniące się wielkością i własnościami. Na zasadzie takiej karyokinezy asymetrycznej oparę Hausemann swą teorię bujania komórek rakowych, o której mówiliśmy wyżej.

Zupełnie podobne poglądy wyrażają Deatu i Fabre-Demergue<sup>3)</sup>, którzy owe twory pasorzytnicze uważają za zmienione komórki nabłonkowe, ciałałka zaś Russela za wynik fragmentacyi komórek. Pilliet<sup>4)</sup> widział komórki nabłonkowe zwyrodniałe, z jądrem ziarnistym, pierwoszczem i podwojoną otoczką takie, jak opisali Darier, Wickham i Albarran jako *coccidia*, w grasicy i napletku noworodka, tam więc, gdzie nie można myśleć o obecności kokcydyj.

<sup>1)</sup> Ueber die protozoën — und coccidienartigen Mikroorganismen in Krebszellen. Münch. med. Wochenschr. 1890, 35.

<sup>2)</sup> Ueber Einschlüsse im Epithel der Carcinome. Deutsch. med. Woch. 1891, 42.

<sup>3)</sup> La semaine medicale, 1891, 11. Avril.

<sup>4)</sup> Sur quelques formes de dégénérescences épithéliales rappelant les coccidies. Tribune médicale 1891 Juin.

Według C a z i n a <sup>1)</sup> są to zwyrodniałe nabłonki o otoczce zgrubiałej i błyszczącej i skurczonem pierwoszczu; inne zagadkowe twory, odznaczające się bogactwem chromatyny, stanowią wytwór nieprawidłowego przebiegu karyokinezy. Gdyby to miały być pasorzyty, to musiałyby okazywać mnożenie się, równoległe idące do wzrostu nowotworu, czego dostrzedz nie można.

N o e g g e r a t h <sup>2)</sup> na podstawie wypróbowanych przez siebie sposobów barwienia preparatów raka, wyraża przekonanie, że znajdowanie ciał obcych pasorzytnicznych w komórkach nabłonkowych jest tylko złudzeniem, wynikającym z barwienia tkanki. Mianowicie w pewnym okresie rozwoju z jądra komórki rakowej wyosobniają się dwie części składowe, różnie zachowujące się względem barwików: jedna z nich barwi się czerwono, podczas gdy druga w tych samych warunkach przyjmuje zabarwienie niebieskie (*erythrophile* i *cyanophile Substanz*).

Tę ostatnią najczęściej uważają niektórzy autorowie za pasorzyt żyjący kosztem jądra. W dalszym ciągu jądro rozpada się, tworząc znaczną ilość ciał różnej wielkości i kształtu, rozsypanych się w pierwoszczu komórki. Takie jest głównie pochodzenie tych zagadkowych tworów pasorzytnicznych. Duże postacie torbielowate, opisywane jako sporocysty (Sjöbring), uważa N. za wytwór zwyrodnienia komórek nabłonkowych, które niekiedy zlewają się ze sobą i mieszczą wewnątrz jąderka i cząstki chromatyny zanikłego jądra. Że nie są to rzeczywiste *protozoa*, przekonał się Noeggerath ostatecznie, porównyując je z prawdziwymi kokcydami (*coccidium oviforme*) z wątroby królika, które barwił w sposób zupełnie taki sam, jak i preparaty raka. W jednym przypadku owrzodzonego raka skóry okolicy żołądkowej spostrzegął rzeczywiście pasorzyty pierwotniakowe w kształcie dużych tworów okrągławych o jednorodnem jądrze, lecz leżały one nie w komórkach rakowych, lecz zupełnie na zewnątrz w oddzielnej torebce, wypełnionej masą drobnoziarnistą.

Zarówno przeczące stanowisko pasorzytnictwu rakowemu zajmuje K a r g w monografii swej <sup>3)</sup>, z którą po części po-

<sup>1)</sup> Les sporozoaires. La semaine medic. 1891 Août.

<sup>2)</sup> Beiträge zur Structur und Entwicklung des Carcinoms. Wiesbaden 1892.

<sup>3)</sup> Ueber das Carcinom. Deutsch. Zeitschrift f. Chirurgie. T. XXXIV.



znaliśmy się już poprzednio. Badał on przypadek cierpienia Pageta i wiele przypadków raka, zwracając baczną uwagę na twory opisywane jako pasorzyty przez Wickhama, Darrera, Sjöbringa i innych. *Pagets disease* nie jest to ani, jak chciał sam autor, odrębna postać chorobowa, ani, jak twierdzą inni, odmiana wyprysku przewlekłego (*eczema chronicum*), lecz nowotworowa sprawa rakowa w postaci jak najpowierzchnowniejszej. Znajdujące się w tkance chorobowej twory, opisywane jako pasorzyty, nie są niczem innym jak tylko młodemi komórkami nabłonkowemi w okresie przemiany rozwojowej (*progressive Metamorphose*), przedstawiającemi się przez to znacznie odmiennie od reszty nabłonków. Przeciwnie zaś w zwykłych rakach odnośne twory według wszelkiego prawdopodobieństwa stanowią wynik przemiany wstecznej w komórkach nabłonka. Ciałka fuksynowe Russela uważa Karg zgodnie z Klienem za ziarenka komórkowe Altmanna; co się wreszcie tyczy tych rozmaitych tworów sierpowatych, półksiężycowatych (Sjöbring, Steinhaus, Ströbe, Podwysocki i Sawczenko i inni), to, jakkolwiek trudno jest jeszcze z całą pewnością rozstrzygnąć ich pochodzenie, nie mają one nic takiego, coby przemawiało za ich naturą pasorzytniczą. Najprawdopodobniej słusznie uważa je Ribbert za pochodne chromatyny komórek nabłonkowych lub niekiedy za resztki leukocytów w nich zawartych.

Török<sup>1)</sup> roztrząsa krytycznie wywody badaczy co do pasorzytniczego pochodzenia raków, porównyując wzajemnie szereg opisanych postaci morfologicznych, mających przedstawiać najbardziej charakterystyczne twory pasorzytów rakowych. W rezultacie przychodzi do przekonania, że żadne z nich nie posiadają dostatecznych danych na to, aby rozwiązać wątpliwości i przekonać dowodnie, iż rzeczzone twory śródkomórkowe należą niewątpliwie do pierwotniaków. Na to zaś potrzeba badań, któreby mogły wykluczyć wszelką możliwość omyłek i pomieszania tych tworów, któreby udowodniły tożsamość spotykanych w rakach postaci ze znanemi dokładnie rodzajami pierwotniaków, wreszcie któreby przedstawiły cały szereg rozwojowy postaci następujących po sobie. Tymczasem zaś badania dotychczasowe jedynie tylko na podstawie zewnętrznego podobieństwa tworów śródkomórkowych w rakach do pewnych okresów w rozwoju niektórych pierwotniaków oparły swe zdanie o pasorzytniczem

<sup>1)</sup> Die neueren Arbeiten über die Psorospermien der Haut. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1892. T. XV.

ich pochodzeniu, podając w ten sposób za pasorzyty cały szereg tworów morfologicznych, nie wspólnego z nimi nie mających a mianowicie:

- 1) Jąderka (Thoma, Nils Sjöbring, Russel).
- 2) Ziarenka komórkowe Altmanna (Russel).
- 3) Napęcznienie chromatyny i zwyrodnienie jądra (Ströbe, Thoma).
- 4) Wakuolizację jąder z treścią lub bez niej (v. Heukelom, Thoma, Steinhaus, Ströbe).
- 5) Oderwane cząstki chromatyny karyomitozy (Podwysocki i Sawczenko).
- 6) Czerwone ciała krwi i leukocyty w pierwoszczu komórki (Sjöbring, Steinhaus, Ströbe, Sudakiewicz).
- 7) Zwyrodnienie jednorodne komórki (zrogowacenie) (Albarran, v. Heukelom).
- 8) Zwyrodnienie szkliste (Wickham, Kosiński, v. Heukelom).
- 9) Komórki wędrujące (v. Heukelom).

Tem bardziej więc zasługuje na uwagę zdanie Klebsa, iż „dopóki wykazać nie można innych danych oprócz własności morfologicznych spotykanych tworów, przyjmowanie ich za ustroje pasorzytnicze stanowić będzie tylko czasową hipotezę, która może przyczynić się do dalszych w tym względzie badań, lecz nie rozstrzygnie wątpliwości“.

Dalsze potwierdzenie wyrażonych poglądów daje Török w drugiej swej pracy <sup>1)</sup>, gdzie przedstawia wyniki badań swych na bardzo wielkim materiale rozmaitych nowotworów rakowych. Nie będziemy powtarzać tu jego wywodów, gdyż trzebaby w takim razie przytoczyć dosłowny opis długiego szeregu spostrzeganych przez niego postaci komórkowych; ograniczymy się do treści wyników. Wszystkie zatem opisywane twory śródkomórkowe w rakach pochodzą albo ze zmian w jądrze komórki, określanych czy jako *morphologische Deconstitution* Pfitznera, czy jako *nucleäre Degeneration* Arnolda, jeżeli chodzi o twory, charakteryzujące się obfitością substancji chromatynowej (drobne kulki, ziarenka, sierpy, półksiężyce zawarte w wakuolach lub w pierwoszczu komórki rakowej), albo też stanowią następstwo przemiany wstecznej w samym pierwoszczu (*vacuolisatio, degeneratio hyalina, necrosis colliquativa* etc.), sprawiającej powstawanie two-

<sup>1)</sup> Die protozoenartigen Gebilde des Carcinoms und der Pagejschen Krankheit. Monatshefte für prakt. Dermatol. 1893. T. XVI.

rów jednostajnie błyszczących, lub też przezroczystych, drobnoziarnistych lub bezbarwnych, pęcherzowatych. Wreszcie zawsze należy mieć na względzie możliwość pewnych zmian wskutek działania na tkankę płynów utrwalających, które sprawiają niekiedy skurczenie się pierwoszcza komórek.

Jak widzimy, szereg nowych zdobyczy w zakresie morfologii i histogenezy raka nie doprowadził do ustalenia poglądów na etyologię tego nowotworu a nawet, na pierwszy rzut oka, wywołał rozdziwienie w zapatrywaniach się badaczy na rdzeń samej sprawy chorobowej. Gdzie szukać nici przewodniej pośród różnorodnych szczegółów, jak oceniać oddzielne spostrzeżenia i o ile można wysnuwać z nich ogólniejsze wnioski? oto zadanie badań chwili bieżącej. Ze istnieją znaczne różnice w poglądach oddzielnych badaczy, jest to rzeczą zupełnie zrozumiałą. Tak zwane „fakty“ w naukach przyrodniczych, jak słusznie określa Huxley, „są prawdziwe tylko w stosunku do środków spostrzegania i do stanowiska tych, którzy je opisali“. W danej sprawie warunk pierwszy t. j. środki spostrzegania były mniej więcej jedne, więc też i wyniki spostrzeżeń co do swej strony faktycznej ogólnie jest zgodny, lecz ocenienie ich znaczenia, to mianowicie, co zależy w znacznej części od indywidualnego stanowiska badacza, dała wyniki różne. Tym zaś punktem zasadniczym stanowiska, tą osią w ocenianiu odnoszących się tu okoliczności jest kwestya zakaźności sprawy rakowej. Nie będziemy tu przytaczali szeregu danych, przemawiających za podobieństwem przebiegu raka do chorób zakaźnych, ani zarzutów przeciw takiemu pogładowi, gdyż sprawę tę omówiliśmy już poprzednio.

Kwestyą zakaźności raka podnoszono w nauce kilkakrotnie nawet i w czasach dawniejszych, utrzymać się jednak ona nie mogła w obec niemożności wykazania tego czynnika etyologicznego, któryby był owem *primum movens* sprawy chorobowej. Dla tego też przyjęto hipotezę Cohnheima, opartą na innej zupełnie zasadzie i do dziś utrzymującą się. W rzeczywistości zaś teoria ta, pomimo niewątpliwej swej oryginalności, należy do najfantastyczniejszych i dowolnych, jakie kiedykolwiek istniały w nauce. Pomimo to nie może ona wyjaśnić wielu stron ciemnych w powstawaniu raka i można z łatwością przytoczyć szereg zarzutów przeciw jej tłómaczeniu. Jak widzieliśmy, niektóre z najnowszych prac nad zakaźnością raka (Pfeiffer, Adamkiewicz) usi-



łują zburzyć nawet podstawę, na której zbudowana jest hipoteza Cohnheima — identyczność komórki rakowej i nabłonkowej, to jednakże usiłowanie ich, jak obecnie przynajmniej, jest jeszcze przedwczesne i zamało uzasadnione. Jeden z głównych zarzutów przeciwko zakaźności raka, nieprzeszczepialność, upadł, odkąd otrzymano wyniki dodatnie przez szczepienie zarówno na zwierzętach, (Hanau, Nowiński, Wehr), jak i na ludziach (Bergmann, Hahn); trudność udania się takiego doświadczenia zależy od trudności znalezienia odpowiedniego materiału, gdyż zwierzęta rzadko bywają dotknięte rakiem, z drugiej zaś strony zależy od nieznaności warunków, jakich potrzebują do swego rozwoju komórki czy pasorzyty raka.

Pomimo jednak znacznego stopnia prawdopodobieństwa, jakie ma za sobą teoria zakaźności raka, wykazanie istnienia pasorzyta rakowego dotychczas jeszcze niepewnymi stopami dotyka się ziemi. Pod tym względem trudno nie przyznać słuszności badaczom twierdzącym, że same własności morfologiczne nie upoważniają do uznania spotykanych tworów za pasorzyty rakowe (Klebs, Türök). Należy stwierdzić to i biologicznie przez odosobnienie ich i szczepienie, co stanowi słabą stronę odnoszących się do tego badań. Wprawdzie stale ujemne wyniki hodowli na zwykłych podłożach dowodzą tylko tego, że podłoża te nie są odpowiednie dla domniemyanych pasorzytów raka, jak słusznie zwraca uwagę Adamkiewicz, lecz i podane przez niego *medium* do hodowli w postaci mózgu żywych zwierząt i dodatnie wyniki szczepienia w nim raka wymagają potwierdzenia.

Z drugiej strony zbyt pochopni a za mało krytyczni badacze zanadto hojnie obdarzali nazwą pasorzytów różne twory śródkomórkowe w raku, których część znaczna przedstawia niewątpliwie wytwory zmian w samych komórkach; ryczałtowe jednakże branie za jedno wszystkich tych z tworów z produktami rozpadu komórek jest za śmiałe. Trudno rzeczywiście przypuścić, aby jakaś cząstka zwyrodniałego jądra lub rozpadłego pierwoszcza komórki mogła przyjąć postać zupełnie prawidłową, dobrze barwiącą się, o budowie względnie dość złożonej (podwójna otoczka, sporocysty z zarodkami), jak to daje się widzieć niekiedy w komórkach raka. To też do rozstrzygnięcia tego mnóstwa wątpliwości i kwestyj spornych prowadzić mogą dwie drogi: 1° badanie morfologii i biologii pierwotniaków w tym zakresie i z taką dokładnością, jak to czyni dziś bakteryologia względem grzybków rozszczepnych (*schizomycetes*), 2° badanie całego szeregu przemian wstecznych w komórkach rakowych, których

wytwory tak mało jeszcze obecnie są znane. Tylko ściśle rozgraniczenie każdej z tych dziedzin doprowadzić może do stałych rezultatów. Widzimy zatem, że, jeżeli obecnie w etyologii raka ostatnie słowo pozostało jeszcze przed nami, to w każdym razie liczne badania lat ostatnich rzuciły wiele światła na niektóre kwestye sporne, dając nadzieję, iż może w niedalekiej przyszłości i z tej ciemnej dotychczas dziedziny patologii zniknie wiszące nad nią *ignorabimus*.



