

BIBLIOTEKA
Szpitala - Kasała Marii
F. D. 11
Nr. 1111



Serya XVII

Zeszyt 3, 4, 5, 6, 7, 8.

ODCZYTY KLINICZNE,

WYDAWANE PRZEZ

REDAKCJĘ GAZETY LEKARSKIEJ

N^o 195—200.

ZARYS PATOLOGII KRWI.

NAPISAŁ

Edmund Biernacki.

Cena pojedynczego zeszytu 30 kop.

Cena 12 zeszytów, wydanych w ciągu jednego roku, 3 rb.

WARSZAWA.

Druk K. Kowalewskiego, Muzowiecka 8.

1905.

ODCZYTY KLINICZNE,

wydawane przez Redakcję GAZETY LEKARSKIEJ

wychodzą w odstępach miesięcznych, objętości średnio 2 ark. druku

Dotychczas wyszły:

SERYA I.

1. Heubner. Dyfteryt szkarlatynowy i jego leczenie. (Wyczerpany).
2. Struempell. Nerwice pochodzenia traumatycznego.
- 3 i 4. Loewenfeld. Nowoczesne metody leczenia neurastenii i histeryi. (Wyczerpany).
5. Dührssen. O pomocy akuszerijnej w przypadkach zwężeń miednicy. (Wyczerpany).
- Schauta. O leczeniu tyło-pochylenia i tyłozgięcia macicy. (Wyczerpany).
6. Herz. Gruźlica płuc u dzieci.
7. Sattler. O stosunku narządu wzroku do cierpień ogólnych organizmu.
8. Krówczyński. Leczenie trypra ostrego i przewlekłego. (Wyczerpany).
- 9 i 10. Oertel. Dyetetyczno-mechaniczne leczenie chorób serca. (Wyczerpany).
11. Matlakowski. Tegoczesny sposób operowania raka sutki.
12. Unverricht. Metody terapeutyczne w medycynie wewnętrznej. (Wyczerpany).

SERYA II

13. Sokołowski. Skryte postacie suchot płucnych. (Wyczerpany).
14. Dührssen. Leczenie krwotoków poporodowych. (Wyczerpany).
15. 16 i 17. Beard. Neurastenia. (Wyczerpany).
18. 19 i 20. Gajkiewicz. Syfilis układu nerwowego. (Wyczerpany).
21. 22 i 23. Elsenberg. Leczenie syfilisu. (Wyczerpany).
24. Dunin. O habitualnem zaparciu stolca. (Wyczerpany).

SERYA III.

25. Saenger. Zakażenie tryprowe u kobiet.
26. Grassot. O zawrocie głowy, zależnym od zmian w naczyniach, oraz o stwardnieniu tętnic wogólności. (Wyczerpany).
27. Rydygier. O leczeniu ran. (Wyczerpany).
28. Struempell. O istocie i leczeniu wiądu rdzenia kręgowego (*tabes dorsualis*). (Wyczerp.).
- Kahler. O wczesnych objawach wiądu rdzenia kręgowego. (Wyczerpany).
29. Meynert. *Paralysis universalis progressiva*.
- 30 i 31. Kijewski. Promienica u człowieka.
- 32 i 33. Goldflam. O przymocie rdzenia.
34. Rejchman. Kilka słów o powstawaniu, objawach i leczeniu kamicy żółciowej (*Cholelithiasis*). (Wyczerpany).
35. Arnstein. O biegunce letniej u dzieci. (Wyczerpany).
36. Nussbaum. O natężeniu spraw patologicznych.

SERYA IV.

37. Hirschfeld. Zasady żywienia chor.
38. Burgonzio. Technika hydroterapii.
39. Olshausen. O drgawkach porodo.
30. Przewoski. Działalność naukowa.
41. Hebra. Leczenie pryszczycy. (Wyczerpany).
- 42 i 43. Loewenfeld. Choroby nerwoburzeń piciowych powstające. (Wyczerpany).
- 44, 45 i 46. Talamon. O zapaleniu i baczkowego i tkanek około k.
47. Kramsztyk Z. Jaskra (*glaucoma*).
48. Krajewski. O chirurgicznem leczeniu macicy.

SERYA V.

49. A. Fraenkel i O. Vierordt. Dur.
- (Wyczerpany).
- 50, 51 i 52. Gilles de la Tourette. B.
- I] (Wyczerpany).
53. Sokołowski. Leczenie klimatu płucnych (Wyczerpany).
54. Rydygier. O sposobie chloroforu.
- 55 i 56. Filatow. O leczeniu i rozpatarów kieszek u dzieci, głów (Wyczerpany).
57. F. Hirschfeld. Leczenie otyłości.
58. Hirschfeld. Leczenie moczkówki.
- 59 i 60. Lewison. O dyatezie mocz.
61. Mintz. O zabiegach chirurgicznych żołądka.

SERYA VI.

62. Sokołowski. O bólu gardła.
63. Aronson. Podstawy leczenia s.
64. Bączkiewicz. Leczenie dyfte u dzieci.
- 65, 66 i 67. M. Hirsch. Suggestyja i
- 68 i 69. E. Biernacki. Afazya w współczesnych.
70. H. Nussbaum. O wpływie c.
- wych na sprawy chor.
71. F. Legueu. O chirurgicz.
- czego zapalenia otrz.
72. Wł. Janowski. Obecny
- za pomocą surowicy krwi.

SERYA VII.

73. Rabe. Współczesne teorye
- (Wyczerpany).
74. Dunin. O stanach anemicznych.
75. Schlange. O niedrożności k.
- 76 i 77. Determann. Nerwice s.
- 78 i 79. Rydygier. O leczeniu g.

(Dalszy ciąg na trzeciej stronie okładki).

BIBLIOTEKA
Szpitalna Karola Marcini
Plac Dąbowski
Nr. _____

NE,
KARS
ark. druku

WARSZAWSKIE PRACE PATOLOGII KRWI

NAPISAL

Dr. Edmund Biernacki,

Docent Uniwersytetu Lwowskiego.

YA IV.
wywlenia chor
a hydroterapi
wkach porodow
mość naukowa
ryszczycy. (W
choroby nerwow
ch powstałe. (V
O zapaleniu
kanek około ki
skra (glaucoma
urgicznie lecz

RYA V
Werardt. Du
(y).
de la Tourette. E
pany).
Leczenie klimat
Wyczerpany).
posobie chlorofor
O leczeniu i roz
tek n dzieci, głów
any).
Leczenie otyłość
Leczenie moczówk
O dyatezie mocz
abiegach chirurgic
adka.

ERYA V
l. O bóla gardła.
Podstawy leczenia
cz. Leczenie dyf
Hirsch. Suggesty
iernacki. Afazy
czesnych.
aum. O wpływie
na sprawy chor
u. O chirurgic
zapalenia otrz
wskl. Obecny
omocą surowicy krw

SERYA
Współczesne teory
rpany).
O stanach anemlezy
aga. O niedrożności
Determana. Nerwiec
Rydygier. O leczeniu
ie okładki).

Biblioteka Główna
MUM



Дозволено Цензурою
Варшава 11 августа 1904 г.

**Biblioteka Główna
WUM**



www.dlibra.wum.edu.pl

Przedmowa.

Rzecz niniejsza powstała z wykładów, wygłoszonych po raz pierwszy w półroczu letniem r. 1903/4 w zakładzie patologii ogólnej Uniwersytetu Lwowskiego. Okoliczności te określają charakter i cele „Zarysu patologii krwi”.

Praca moja nie jest t. zw. „hematologią kliniczną” lub dyagnostyką hematologiczną, któraby przedewszystkiem zamierzała uczyć metod „klinicznego”, czy „klinikno-naukowego” badania krwi, a następnie omawiała poszczególne zmiany w różnych jednostkach chorobowych ku użytkowaniu tych danych do rozpoznawania chorób. Praca moja zamierza, natomiast, przedstawić w syntetycznym a możebnie zwięzłym zarysie stan wiedzy współczesnej o krwi w stanie chorobowym, — wiedzy, jak ją zdobyło głównie ostatnich parę dziesiątków lat. „Zarys patologii krwi” chce być innemi słowy, podręcznikiem, któryby umożliwiał zarówno uczniom medycyny, jak szerszym kołom lekarskim poznanie wstępne elementów hematologii patologicznej, — dyscypliny obecnie bardzo głośnej, ale, jak dotychczas, znanej bliżej właściwie tylko szczupłemu kółku specjalnie nad nią pracujących.

Poznanie takie musi, naturalnie, poprzedzać wszelkie praktyczne zastosowania hematologii przy łóżku chorego; a tymczasem bynajmniej nie jest ono, obecnie ułatwione, choć literatura naukowa posiada już cały szereg dzieł hematologicznych, że wymienię z najdawniejszych HAYEM’a: „Du sang”, z nowszych prace v. LIMBECK’a, E. GRAWITZ’a, wreszcie TUERK’a, przy nich z zakresu patologii szczegółowej EHRLICH’a i LAZARUS’a: „Die Anaemie” HAYEM’a: „Leçons sur les maladies du sang”, — wreszcie kilka wie

lostronnicowych tomów angielskich ¹⁾). Wszystko to są jednak prace o charakterze monograficzno-encyklopedycznym, prace dzięki skrzętnemu zestawieniu mnóstwa szczegółów i dat literackich cenne i często bardzo pożyteczne dla pracujących naukowo w dziedzinie hematologii, ale przez te same cechy mało nadające się do zdobywania wiadomości podstawowych z patologii krwi dla tych, którzy takich wiadomości jeszcze nie posiadają. I, o ile sięga moja znajomość literatury, nie umiem wskazać podręcznika odpowiedniego do ostatniego celu, a braku tego nie mogą zastąpić odnośne działy w podręcznikach patologii ogólnej wprost dlatego, że obecnie także niema podręczników tego rodzaju, jakimi były sławne w swoim czasie „Odczyty z patologii ogólnej” СОHNHEIM'a.

O ile niniejszy „Zarys patologii krwi” wypełni lukę powyższą, sam wyrokować o tem, naturalnie, nie mogę. Że nie będzie on czytnie zadość wszystkim, a tak licznym potrzebom, jakie istnieją choćby u n a s na polu hematologii, wynika to już z jego tytułu: praca moja, podobnie zresztą jak analogiczne prace współczesne, nie jest c a ł ą nauką o krwi, ale tylko nauką o krwi p a t o l o g i c z n e j. Zapewne, z natury rzeczy wypadło przed wykładem danych patologii niemal we wszystkich działach przypomnieć odpowiednie podstawy n o r m a l n e j anatomii i fizjologii *resp.* chemii krwi; zresztą obecnie bardzo wiele materiałów patologicznych zużytkowane bywa w pierwszej linii do wyjaśnienia pytań, dotyczących krwi prawidłowej, że przypomnę choćby kwestyę pochodzenia i wzajemnego stosunku różnych rodzajów ciałek białych. Mimo to niektóre pytania, jako nie posiadające jeszcze bliższej styczności z patologią krwi,—a więc np. równie obszerna jak zawiła sprawa krzepnięcia krwi—pozostać musiały na uboczu i nie weszły w skład mej pracy.

Powtóre, główne metody badania krwi omawiam czy krytycznie rozbieram o tyle, o ile służyły one i miały lub mają wartość dla zdobycia faktów n a u k o w y c h w dziedzinie patologii

¹⁾ Np.: EWING, „Clinical pathology of the blood.” Londyn 1902, u Kimpton'a, 2 ed. 1904.

krwi, ale rzadko gdzie uwzględniam szczegółowiej technikę tych metod. Przypuszczam, że uwagi moje krytyczne w tym kierunku nie będą bez korzyści dla tych, którzy zechcą później badać krew choćby tylko w celach praktycznych; bardziej wyczerpujących wiadomości co do metodyki należy jednak sobie poszukać w innych źródłach, na które ubocznie tu i owdzie sam wskazuję.

Bądź co bądź podkreślam okoliczność, iż choć praca moja ma przedewszystkiem na widoku „teoryę”, jednakże staram się w biegu wywodów ciągle utrzymywać styczność z „życiem realnem” i wszędzie, gdzie należy, wskazuję korzyści, wypływające ze zdobyczy naukowych w zakresie hematologii dla kliniki, względnie dla dyagnostyki. Przy ocenie zaś wartości kliniczno-dyagnostycznej tych i innych danych hematologicznych trzymam się zawsze zasady, szczegółowo rozbieieranej w pracach moich: „CHAŁUBIŃSKI i obecne zadania lekarskie”, dalej „Zasady poznania lekarskiego”, wreszcie także „O badaniu krwi we względzie praktycznym”¹⁾—iż „dyagnozą” lekarza przy łóżku chorego jest szukanie zasadniczej szkodliwości chorobowej, jako „przyczyny” i punktu wyjścia całokształtu spostrzeganych objawów chorobowych, aby przez stwierdzenie takiej szkodliwości zdobyć punkt oparcia do racjonalnego działania terapeutycznego. W myśl tej zasady lekarz bynajmniej nie potrzebuje wykrywać u chorego w s z e l k i c h zmian hematologicznych, jakie w danym stanie chorobowym wykryła nauka, ale tylko te, które bywają same „przyczyną”—zasadniczą szkodliwością chorobową, a choćby tylko są związane tak czy inaczej z „przyczynami” chorobowemi, tak że szukanie i wykrywanie tych zmian krwi dopomaga do rozpoznawania szkodliwości chorobowych innego rodzaju.

Dążenie do utrzymania styczności z kliniką skłoniło mię także do umieszczenia w pracy niniejszej dodatku „O pojęciu anemii z punktu widzenia klinicznego”, mimo iż treść tego rozdziału wykracza poniekąd za szranki „teorii” hematologicznej. Zmiana jednak pojęcia niedokrewności we względzie praktyczno-lekar-

¹⁾ „Gazeta lekarska” 1900, Nr. 50—52.

IV

skim, jaką przeprowadzam w tym dodatku, jest tak bezpośrednio i ściśle związana z niektórymi zdobyczami patologicznej hematologii, że nie widziałem dla omówienia tego punktu lepszego miejsca, niż niniejsze.

Nareszcie z charakteru mej pracy jako podręcznika wypływa, że nie podaję szczegółowszych danych bibliograficznych. W tym względzie książki E. GRAWITZ'a oraz LIMBECK'a zawierają bardzo dużo materiału (ostatnia do roku 1896); a ponieważ w swych własnych pracach zestawilem także co do różnych pytań dość wyczerpujące daty z literatury, tem chętniej ograniczam się w „Zarysie patologii krwi“ do cytowania tylko prac głównych oraz nowszych w danej dziedzinie, wreszcie zestawień, zawierających liczne wskazówki bibliograficzne. Liberalniejszym we względzie powyższym jestem tylko w stosunku do literatury polskiej, tembardziej iż zawiera ona cały szereg wcale niepoślednich przyczynków hematologicznych. Przypuszczam, że mimo takie rozwiązanie kwestyi literatury praca moja zdolną będzie dostarczyć dostateczną ilość wskazówek tym wszystkim, którzy potrzebować będą szczegółowszego obznajmienia się z dziedziną hematologii. Zresztą, pomijając wielkie zużycie miejsca, przytaczanie całej olbrzymiej bibliografii w naszym przedmiocie niekoniecznie byłoby celowem, a to z dwóch względów: po pierwsze bardzo wiele stosunkowo jeszcze świeżych przyczynków, dzięki szybkiemu biegowi nauki, posiada właściwie już historyczne znaczenie; powtóre — w literaturze tej istnieje, niestety, bardzo dużo prac i artykułów, że powiem, czysto fabrycznych, nie nowego do nauki nie wnoszących, tak, że przytaczanie jeszcze i takich przyczynków stanowiłoby prawdziwy balast.

Co do układu zewnętrznego książki—pierwsze 9 rozdziałów poświęcone jest omówieniu patologicznej morfologii, rozdziały X—XIV—patologicznej chemii krwi, w ostatnim zaś streszczam nową naukę o antytoksynach, cytotoksynach itd. Szczegółowy spis rzeczy na końcu pracy ułatwi odszukanie poszczególnych pytań.

Autor.

I.

Pod nazwą „patologii krwi” pojmujemy obecnie naukę o zmianach, jakim krew ulega w stanach chorobowych we względnie swego składu morfologicznego, własności fizyko-chemicznych, *resp.* we względnie swych funkcji fizyologicznych. Nauka tego rodzaju, jako pewna samodzielna całość, istnieje właściwie dopiero od kilkunastu lat, ale śmiało rzecz można, z dniem każdym rozrasta się coraz bardziej i nabiera coraz więcej zarówno teoretycznego, jak i praktycznego znaczenia. Nie wolno, zapewne, twierdzić, by patologia krwi w całości stworzoną została dopiero od lat kilkunastu. Przeciwnie, już w początkach ubiegłego stulecia istniał — głównie we Francji—nadzwyczaj żywy ruch na tem polu i LECANU, DENYS, ANDRAL i GAVARRET, a w szczególności BECQUEREL i RODIER zebrali co do patologicznych zmian chemizmu krwi wcale obfite materiały. W tym samym kierunku C. A. SCHMIDT, sławny chemik dorpcki, przez wydanie w r. 1848 swej „Charakteristik der epidemischen Cholera” dał „eine unerschöpfliche Fundgrube”—jak mawiał HOPPE-SEYLER—niewyczerpaną dotychczas skarbnicę do poznania chorobowych zmian składu krwi.

Od drugiej połowy zeszłego stulecia badania nad krwią, szczególnie nad chemizmem krwi, zaczęły stawać się coraz mniej popularne i znajdować coraz mniej gruntu przychylnego. W tej mianowicie epoce inna era zaświtała w medycynie,—era VIRCHOW’a z rozwojem i rozrostem anatomicznego pojęcia choroby w przeciwieństwie do t. zw. patologii humoralnej ROKITANSKY’ego: naturalnie, badania nad krwią, przedewszystkiem badania chemiczne, łatwo tworzące punkty oparcia dla takiej patologii, nie mogły zy-

skiwać dużo zwolenników. W okresie 1860—1880 r. badania nad krwią ograniczają się też głównie do dziedziny fizyologicznej i tutaj najwybitniejsze miejsce zajmuje ALEKSANDER SCHMIDT, poświęcający całe swe życie zagadnieniu krzepnięcia krwi.

Stopniowo jednak przychodzi znowu kolej na patologię krwi, a dzieje się to niezawodnie pod wpływem pojęć anatomicznych, chcących zagarnąć do swej dziedziny i „płynną tkankę”, jak zaczęto właśnie pod wpływem tych pojęć nazywać krew. Pobudkę do szeregu poszukiwań w nowym okresie stworzyło wynalezienie i rozpowszechnienie aparatów do liczenia ciałek krwi z jednej strony—co zawdzięczamy najpierw badaczom francuskim (MALASSEZ) — z drugiej zaś metoda EHRLICH'owska badania suchych preparatów krwi i ich barwienia. Przy pomocy tych metod powstały i do dzisiaj powstają nader liczne prace z patologii krwi,—prace, jak nie potrzeba szczegółowiej wyjaśniać, kierunku „anatomicznego”. Ale od 10—15 lat coraz żywszym staje się ruch w kierunku chemicznym: należy uznać, iż impuls do tego, jak wogóle do kierunku chemicznego w medycynie nowoczesnej, dała głównie bakterjologia. Istotnie, dużo najnowszych badań nad krwią stoi w związku bezpośrednim z tą dyscypliną; jednocześnie i bynajmniej nie później miejsce zajmują poszukiwania nad chemizmem krwi patologicznej za przykładem i w dalszym ciągu badań BECQUEREL'a i RODIER'a, KAROLA SCHMIDT'a i t. d.

I oto urosła nowoczesna hematologia, nauka o krwi nie tylko w stanie choroby, ale i w stanie zdrowia—jako iż wiele poszukiwań patologiczno-hematologicznych służy jednocześnie za materiał do rozwiązywania pytań z normalnej anatomii i fizjologii krwi. I nowoczesna hematologia staje się powoli w swoim rodzaju samodzielną dyscypliną naukową, podobnie jak samodzielną gałęzią stała się bakterjologia, i w chwili obecnej hematologię można uważać za najpopularniejszy odłam naukowy w medycynie — tyle setek umysłów i rąk jest nim zajętych. Zapewne, hematologia współczesna w bardzo wielu punktach nie posiada jeszcze charakteru naukowego, — niemało jej materiałów, poszczególnych poszukiwań; stoi zupełnie luźnie, nie wykazuje z pozostałymi namacalnego związku wewnętrznego.

go, innemi słowy — nie daje się zużytkować do wytworzenia syntezy.

Jednocześnie jednak współczesna nauka o krwi zdobyła cały szereg ważnych faktów, posiadających nietylko wysokie teoretyczne, ale nieraz i wysokie praktyczne znaczenie. Wspomnę w tem miejscu — o czem poniżej szczegółowiej mówić będziemy — jak pod wpływem nowoczesnych poszukiwań hematologicznych zaczyna się coraz bardziej wyjaśniać i różniczkować pojęcie „anemii” (niedokrewności), pojęcie jeszcze u wielu lekarzy współczesnych tak mętne, tak różnorodnie definiowane, — jak zarazem nauczyliśmy się coraz lepiej rozróżniać t. zw. pierwotne choroby krwi, jak np. przez poznanie niedokrewności zgubnej wskutek obecności pasożytów w kanale pokarmowym potrafimy leczyć przynajmniej pewną część przypadków tej zgubnej choroby. Przypomnę, jak hematologia zaczyna ułatwiać rozpoznanie skrytych ropień (brzuszných), jak inna kategoria odkryć hematologicznych pomaga do rozpoznawania tyfusu brzuszego. Jest nadzieja, że w analogii do tego badania krwi wkrótce umożliwią łatwiejsze, szybsze czy pewniejsze rozpoznawanie i innych chorób zakaźnych, czego tak często odczuwamy potrzebę; przypomnę, jak w tym kierunku obiecuje dużo odkrycie t. zw. precypitynow, agglutyninów. Czego nie wolno jednakże przedewszystkiem zapominać, — że jedno z największych odkryć medycyny nowoczesnej także należy do dziedziny hematologii — sławna seroterapia.

Oto kilka ważnych tytułów do zasługi najnowszej nauki o krwi. Znaczenie jej, zarówno dla teorii, jak praktyki, niezawodnie z dnia na dzień rosnąć będzie i przez to samo znajomość bliższa hematologii coraz bardziej obowiązywać może każdego lekarza współczesnego bez względu na jego specjalność.

Przed przystąpieniem do szczegółowego omówienia zmian krwi, zachodzących w stanach chorobowych, należy uczynić kilka ogólniejszych uwag. A więc rozróżnić będziemy dwie kategorie zmian patologicznych krwi: 1) zmiany krwi pierwotne, czyli zmiany w t. zw. pierwotnych chorobach krwi, do których za-

liczamy niedokrewność postępującą zgubną, blednicę okresu dojrzłości płciowej, białaczkę (*leukaemia*) i pseudobiałaczkę (*pseudo-leukaemia*) i 2) zmiany krwi wtórne, powstające w przebiegu i pod wpływem chorób innego rodzaju, jak choroby zakaźne, nowotwory, cierpienia narządów, przewlekłe zatrucia i t. d.

Bez względu na granicę pomiędzy jedną a drugą kategorią niema, już choćby dlatego, że niektóre „pierwotne” przypadki chorób krwi bywają najwyraźniej „wtórnymi”, — np. niedokrewność zgubna wskutek obecności tasiemca (*botriocephalus latus*) w kanale kiszkowym — i co do mechanizmu powstawania bardzo zbliżonymi, nawet nieraz wprost identycznymi ze zmianami wtórnymi, np. wskutek zatruc. Powtórę, typ zmian chorobowych w obu kategoriach pozostaje naogół jednakowy i zasadniczo chodzi tylko o różnice natężenia: w chorobach krwi pierwotnych zmiany bywają wyrażone w stopniu mocniejszym, niż zmiany wtórne.

Z faktu tego bezpośrednio wynika zbyteczność poszczególnego omawiania zmian krwi pierwotnych i wtórnych.

Rozróżniamy dalej kategorię zmian krwi m o r f o l o g i c z n y c h, *resp.* anatomicznych i zmian c h e m i c z n y c h, *wzgl.* fizykalno-chemicznych. W obu tych kategoriach odróżniamy znowu zmiany krwi i l o ś c i o w e i zmiany j a k o ś c i o w e. O ile sięga nasze dotychczasowe doświadczenie, zmiany ilościowe wydają się częstsze, niż zmiany jakościowe, szczególnie jeżeli chodzi o zmiany chemizmu. Najpospolitszą zaś, najpowszechniejszą jest zmiana krwi, polegająca na pogorszeniu jej składu, czyli na zmniejszeniu ilości jednego lub kilku jej ważnych składników. Zmianę taką nazywamy niedokrewnością — „anemią”; szczegółowsze uzupełnienia i ograniczenia tej definicji podamy w dalszym ciągu naszych wywodów.

Otóż przy badaniu zmian krwi anemicznych, zresztą wogóle zmian ilościowych, a przede wszystkim zmian wtórnych, każdego uważnego hematologa uderza fakt następujący: niezmiernie często nie odnajdujemy zmian krwi w tym stopniu, a nawet wcale nie odnajdujemy zmian w pewnym kierunku, zmian, jakich się oczekiwało według zwykłego wniosku z istniejących faktów, — a które

zresztą, spostrzega się w innym przypadku, w takich samych warunkach patologicznych.

Fakty tego rodzaju, zapewne, uderzają nietylko przy badaniu krwi, ale wogóle przy badaniu wszelkich narządów, tkanek i funkcji patologicznych: na zasadzie takich faktów zaczęliśmy właśnie mówić o „objawach przystosowania i wyrównania” w ustroju patologicznym, względnie — w stosunku do całości ustroju — o objawach „samoleczenia”. Śmiało jednak twierdzić wolno, że objawy przystosowania i wyrównania, inaczej — dążenie do *status quo* — w żadnym narządzie i tkance nie występują tak często i tak jaskrawo, jak właśnie w krwi patologicznej.

Przytoczymy kilka przykładów. W zapaleniu nerek ostrem lub miąższowem przewlekłym wydziela się przez nerki w pewnych okresach mniej wody, niż prawidłowo, i w ustroju następuje wyraźne jej zatrzymanie: oczekiwaniem i poniekąd nawet oczywiście następstwem tego powinno być rozwodnienie krwi, jako płynu, zawierającego lwią część wody ustrojowej. To też w patologii *hydraemia* czyli rozwodnienie krwi w zapaleniu nerek uważaną była do ostatnich czasów wprost za pewnik: hydremia ta miała być właśnie podstawową przyczyną obrzęków w tej chorobie. Tymczasem przy systematycznych poszukiwaniach nad ilością wody we krwi w zapaleniu nerek (WŁ. BRUNER)¹⁾ wbrew ogólnie przyjętym poglądom stwierdzono, iż nawet przy obrzymich obrzękach i bardzo znacznem zmniejszeniu dobowej ilości moczu rozwodnienie krwi całkowitej bywa zwykle bardzo nieznaczne, niekiedy niema go nawet zupełnie; owszem, zdarza się i w zapaleniu nerek niemała hydremia, zdarza się przy zupełnym braku obrzęków, mianowicie podczas t. zw. mocznicy, prowadzącej w tym i innym przypadku do śmierci. Całość objawów przy zapaleniu nerek wygląda na to, że właśnie obrzęki są następstwem dążenia krwi do utrzymania swego *status quo*, do pozbawiania się nadmiaru wody, jaki istotnie powinien zjawić się we krwi

¹⁾ WŁ. BRUNER, Badania nad zachowaniem się zawartości wody i metali alkalicznych we krwi przy zapaleniu nerek. Pamiętn. Towarz. Lek. Warsz. 1896, Z. IV, str. 799. Centralbl. f. innere Medicin, 1898, Nr. 18.

wobec zmniejszonego wydzielania moczu. Jeśli skutek bliżej nieznanych czynników krew traci tę zdolność wyrównania, następuje jej „obrząk”, *hydræmia*, jak to właśnie mamy w moczownicy, i następcze groźne dla życia zaburzenia funkcji.

Innego niemniej jaskrawego przykładu dostarcza cholera. W wielu przypadkach tej choroby ustrój traci masę wody wskutek obfitego przesięku do kanału pokarmowego oraz następczych obfitych wymiotów i biegunki: wobec tego zgęszczenie krwi przedstawiało się jako fakt konieczny i nieunikniony. Przez długie lata, nawet już wtedy, kiedy zaczęło się rozwijać bakteryotoksyczne pojmowanie cholery, zgęszczenie krwi uważane było jeszcze za najważniejszą, zasadniczą szkodliwość chorobową w tem cierpieniu, za przyczynę głównych objawów chorobowych, a i zejścia śmiertelnego. To też przeciwdziałanie zgęszczeniu krwi wynikało, jako najracjonalniejsze wskazanie terapeutyczne i metoda *CANTANI*'ego (wlewanie obfitych ilości roztworu solnego pod skórę) jeszcze podczas ostatniej epidemii cholery w latach 1892–1894 odgrywała dość poważną rolę.

Tymczasem po zebraniu nowych materiałów, a zarazem przy przeglądzie dawniejszych rozbiórów krwi *C. A. SCHMIDT*'a i innych oraz zestawieniu ich z obecnie ustalonymi normami co do ilości wody we krwi ludzkiej, okazało się, ¹⁾ że choć w pewnym szeregu przypadków cholery zgęszczenie krwi niewątpliwie istnieje, to w innym szeregu zgęszczenia tego wcale niema albo jest tak nieznaczne, że w tym samym zupełnie stopniu można je stwierdzać w wadach serca, rozedmie płuc, chorobie cukrowej, nawet w nerwicach czynnościowych. I niema zgęszczenia krwi, jako stałego przejawu w cholery, znowu dzięki dążeniu ustroju do *status quo* co do krwi, dzięki ściąganiu wody do naczyń z tkanek, które też istotnie bywają w cholery nieraz bardzo suche i „suchsze”, aniżeli krew.

Dzięki temu samemu dążeniu do wyrównania często nie spotkamy zmian anemicznych we krwi, a szczególnie zmniejszenia się

¹⁾ Patrz pracę moją: Leukocytoza w cholery azyatyckiej. *Gazeta lekarska*, 1894. *Bluthefunde bei der asiatischen Cholera*. *Deutsch. medicin. Wochenschr.* 1895.

liczby ciałek czerwonych np. przy rozwiniętej gruźlicy płuc z długotrwałą gorączką, kiedy pogorszenie składu krwi, zdawałoby się, koniecznie powinno istnieć.

Nietylko przy spostrzeganiu ludzi chorych, ale i w eksperymentowaniu na zwierzętach wielokrotnie przekonano się, jak trudno wskutek przeciwdziałania ze strony organizmu spowodować pewną pożądaną zmianę we krwi. Przekonano się np., jak krótko i w jak niewielkim stopniu istnieje zgręszczenie krwi po zadaniu środków czyszczących, odciągających wodę ze krwi, jak szybko znikają ze krwi cukier czy sole i warunkowane przez ich wprowadzenie rozrzedzenie krwi (KLIKOWICZ i BRAZOL, w czasach nowszych HAMBURGER¹⁾). Chyba zaś najwybitniej wystąpiły objawy wyrównania przy badaniach eksperymentalnych nad wahaniami ogólnej ilości krwi w stanach chorobowych. Od rozbioru ostatniego pytania zaczniemy właśnie szczegółowe omówienie zmian krwi w stanach chorobowych.

¹⁾ HAMBURGER, Ueber die Regelung der Blutbestandtheile bei experimenteller hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie. Zeitschr. f. Biologie, 1893 Bd XXVII.

II.

Jak wiadomo, fizjologia zajmowała się bardzo dużo pytaniem o całkowitą ilość krwi w ustrojach zwierzęcych, i fizjology posiadają różne metody, do określenia tej ilości służące. Z badań dotychczasowych — badań w obecnej epoce poniekąd zakończonych, wypadło, że ogólna ilość krwi u różnych rodzajów i gatunków zwierząt jest różna, że np. u świni wynosi przeciętnie $\frac{1}{22}$, u wołu $\frac{1}{11}$, u psa zaś $\frac{1}{11}$ ogólnej wagi zwierzęcia.

Dla ludzi nie mamy dotychczas metody badania w tym kierunku, choć nie brakowało wielu prób tego rodzaju. Jedną z najgłówniejszych, a jednocześnie osławionych, była metoda fizjologa petersburskiego TARCHANOWA — określenie ilości krwi z różnicy zawartości hemoglobiny we krwi przed i po łaźni parowej i z utraty wagi ciała, czyli utraty płynu przez organizm po takiej łaźni. Metoda ta nie rachowała się zupełnie z tylko co omówionymi zjawiskami regulacji we krwi, specjalnie z faktem, że ustrój, *resp.* krew, tracąc wodę w łaźni suchej, natychmiast dąży do wyregulowania tych utrat ¹⁾, i różnica zawartości hemoglobiny, jako wyraz zagęszczenia krwi, a jednocześnie jako podstawowa dana do

¹⁾ Dążenie to *nb.* dzięki uczestnictwu takiego czynnika, jak rozluźnienie naczyń powierzchownych i spadek ciśnienia naczyniowego wskutek działania ciepła, może nawet doprowadzić w wielu wypadkach, szczególnie chorobowych, do tego, że, jak wykazały badania E. GRAWITZ'a z r. 1892, a ostatnio RZĘTKOWSKIEGO [O wpływie silnego pocenia się na skład krwi, *Medycyna* 1903] krew w łaźni i po łaźni suchej nie tylko nie gęstnieje, ale przeciwnie, ulega rozwodnieniu i jej ciężar właściwy spada. W najnowszej pracy MIKŁASZEWSKI [Badania nad wpływem łaźni suchej na ustrój. Odczyt w Warszawskim Tow. lekarskim 20. X. 90], sprawozd. w *Gazecie Lekarskiej*, 1903. Nr. 45] nawet s t a l e u chorych [25 przypadków] spotykał po zabiegu zarówno pojedynczym, jak powtarzanym, spadek liczby ciałek czerwonych przeciętnie o 9,045%, a substancji suchej o 1,43%.

obliczeń w metodzie TARCHANOWA, nie jest daną ani określoną, ani stale związaną z ilością wody, utraconej przez krew.

Mimo braku dokładniejszej metody dość powszechnie przyjmują, iż ilość krwi u dorosłego człowieka wynosi, podobnie, jak u wołu, $\frac{1}{13}$ wagi ciała; zarazem medycyna dawniejsza uznawała bardzo chętnie częste istnienie wahań ogólnej ilości krwi w stanach chorobowych. Z jednej strony przyjmowano zwiększenie się ogólnej ilości krwi w człowieku, t. zw. pełnokrwistość,—*plethora*, wzmoczenie bez zmiany jej składu odsetkowego (*plethora vera*) lub też przy jednoczesnem rozwodnieniu krwi (*plethora s. polyaemia serosa*), z drugiej zaś—zmniejszenie się ogólnej ilości krwi,—*oligaemia*

Szczególnie często przyjmowano istnienie oligemii. Normalna różowa barwa skóry zależy od obecności w naczyniach krwi czerwonej i jeśli krew z naczyń wypędzić, *resp.* krwi do nich nie dopuścić, kolor ciała blednie. Kto więc jest blady, ten nie ma normalnej ilości krwi w naczyniach, czyli ma w swym ustroju mniej krwi. Właśnie pojęcie anemii — niedokrewności — w medycynie dawniejszej wprost identyfikowano z pojęciem oligemii.

Poszukiwania nowszych czasów nie dostarczają danych ku potwierdzeniu tych zapatrywań. Zmniejszenie się ogólnej ilości krwi powinnyby przedewszystkiem istnieć po obfitych krwotokach a tymczasem zarówno u ludzi, jak u zwierząt, stwierdza się bardzo szybko po krwotoku rozrzedzenie krwi, którego istnienie trudno inaczej objaśnić, jak faktem ściągania płynu z tkanek do dróg naczyniowych w celu wyrównania ogólnej masy krwi. Mocne pragnienie rannych na polu bitew, którzy utracili dużo krwi, właśnie objaśnia się „pożądaniem“ wody przez krew. To też, jak dowodzą spostrzeżenia kliniczne, można w pewnych przypadkach ocalić człowieka od śmierci po silnym krwotoku, wprowadzając do ustroju przez wstrzykiwania wewnątrzżylne czy podskórne większe ilości fizyologicznego roztworu solnego, co dopomaga dążeniu ustroju do wyrównania utraconych ilości krwi ¹⁾.

¹⁾ W tych wypadkach chodzić ma także i o wyrównanie ważnego dla działalności serca ciśnienia boczego w naczyniach.

Mimo to wszystko trudno zaprzeczyć istnienia oligemii w poszczególnych przypadkach chorobowych. Sądząc z nader słabego wypełnienia naczyń i serca, jak to się widzi na stole sekcyjnym, bardzo prawdopodobnem jest zmniejszenie się masy krwi w t. zw. niedokrewności postępującej złośliwej, w pewnych przypadkach raka, gruźlicy płuc, i—*nolens volens* — przynajmniej jako zjawisko przejściowe po obfitych krwotokach. W przeważnej większości tych przypadków mamy jednocześnie do czynienia z rozwodnieniem krwi (*hydraemia*) — prawidłowo w niedokrwistości złośliwej; natomiast w niektórych przypadkach raka przy wielce prawdopodobnem zmniejszeniu się ogólnej ilości krwi nie można stwierdzić żadnych zmian odsetkowych jej składu chemicznego. A nawet niektóre przypadki tej samej choroby ze wzmożoną liczbą krążków czerwonych umożliwiają przypuszczenie istnienia oligemii wraz ze zgęszczeniem krwi: stosować to się może także do tych przypadków cholery, gdzie istnieje zgęszczenie krwi. Bądź co bądź, fakt tego rodzaju, o ile nie następuje śmierć, będzie najczęściej zjawiskiem tylko przejściowem, jak wolno wnioskować choćby z doświadczeń CZERNY'ego ¹⁾, który przy zgęszczeniu krwi różnymi sposobami u zwierząt nie mógł stwierdzić, by jednocześnie wyraźnie zmieniał się właściwy badanemu gatunkowi stosunek wagi krwi do wagi ciała.

STINTZING i GUMPRECHT ²⁾, a za nimi i GRAWITZ ³⁾, gotowi są uznać istnienie oligemii także u szeregu osobników blade wyglądających i przedstawiających różne objawy „anemiczne“ [a w istocie nerwowej], a jednocześnie przy badaniu hematologicznem nie wykazujących wcale pogorszenia składu krwi, — nawet, jak jeszcze mówić o tem będziemy, nieraz posiadających wzmożoną liczbę ciałek czerwonych. Bładość takich osobników ma właściwie po-

¹⁾ CZERNY AD., Versuche über Bluteindickung und ihre Folgen. Archiv f. experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXXIV.

²⁾ STINTZING i GUMPRECHT, Wassergehalt und Trockensubstanz des Blutes, beim gesunden und kranken Menschen. Deutsch. Archiv f. klinische Medizin, Bd. LIII. Literatura do r. 1894 co do zawartości wody we krwi.

³⁾ GRAWITZ, Klinische Pathologie des Blutes. 1902. II wydanie, str. 174—178.

chodzić ze zbyt słabego wypełnienia naczyń krwią wskutek zmniejszenia ogólnej ilości krwi. Przeciw takiemu pojmowaniu przemawiają jednak bardzo poważne względy i uważam je też za zupełnie błędne. U osobników tego rodzaju po ukłuciu palca widzimy zawsze normalny, często nawet obfity wypływ krwi, czyli wręcz przeciwnie, niż w przypadkach niedokrewności zgubnej lub rakowej, gdzie zwykle niezmiernie trudno otrzymać ilość krwi, dostateczną do badania, mimo głębokie nakłucia. Stany, o których mowa, objaśniają się inaczej, jak to jeszcze poniżej rozbierać będziemy.

Jeszcze trudniejszą do rozstrzygnięcia, niż kwestya oligemii, jest kwestya zwiększenia ogólnej ilości krwi w postaci *plethora vera* czy *polyaemia serosa*. Według rozpoznawań dawniejszej medycyny *plethora* ma istnieć u ludzi tęgich, z czerwonymi policzkami, skłonnych do uderzeń |kongestyi| do głowy: takich właśnie nazywano i nazywają jeszcze obecnie „krwistymi“. Taką „pletorę“ starali się doświadczalnie wywołać PANUM, LESSER, WORM-MUELLER za pomocą transfuzyi, czyli wlewania do naczyń krwi zwierzęcia tego samego gatunku. W doświadczeniach tego rodzaju po wlaniu 80—100% całej przypuszczalnej ilości krwi zwierzęta oznak chorobowych jeszcze nie przedstawiały, ginęły zaś dopiero po wlaniu ilości $1\frac{1}{2}$ razy większej. Ciśnienie krwi przy transfuzjach nieco się podnosiło, prąd limfy przyspieszał, zwiększała się także i liczba ciałek czerwonych, ale wzmoczenie to ustępowało nieraz już po kilku godzinach, najpóźniej po kilku dniach. Jeśli więc przez przelewanie wytwarzała się pletora, to było to zjawisko przejściowe, krótkotrwałe.

Jeszcze wyraźniejsze wyniki w znaczeniu ujemnem otrzymali COHNHEIM i LICHTHEIM w doświadczeniach celem wytworzenia krwistości wodniczej (*plethora s. polyaemia serosa*). W tym celu wlewano do naczyń [żył] fizyologiczny roztwór solny i okazało się, że wbrew wynikom z transfuzją krwi—można zwierzętom wprowadzać do żył olbrzymie ilości tego roztworu bez wyraźnych szkodliwych następstw. Rozwodnienie krwi przy takich infu-

zyach jest bardzo nieznaczne, jak zresztą sam stwierdziłem ¹⁾ w doświadczeniach z wprowadzaniem p o d s k ó r ę psom dużej ilości rozczyńców solnych: niema zaś większego rozcieńczenia, bo jednocześnie z wlewaniem do żył czy pod skórę podnosi się wydzielanie moczu i nadmiar wprowadzonego płynu szybko opuszcza organizm. Podobne wyniki otrzymywali i inni badacze, np. w nowszych czasach HAMBURGER ²⁾.

Na zasadzie swych doświadczeń COHNHEIM negował zupełnie istnienie krwistości prawdziwej czy wodniczej w patologii ludzkiej.

W ostatnich jednak latach zaczynają zapatrywać się na ten problemat mniej kategorycznie. Faktem jest mianowicie, że u osobników zwierzęcych jednego i tego samego gatunku ilość krwi może wykazywać znaczne odchylenia od wyprowadzonej przeciętnej normy, odchylenia, stojące w związku z pewnymi określonymi czynnikami. Tak RANKE, a głównie w nowszych czasach BERGMANN i HEISSLER, uczniowie BOLLINGER'a, stwierdzili, że u osobników tłustych ogólna ilość krwi, a zarazem i waga serca w stosunku do ogólnej wagi ciała są mniejsze, niż u zwierząt chudych. W tym względzie zachodzą nawet wybitne różnice pomiędzy poszczególnymi gatunkami zwierząt: np. świnia posiada krwi przeciętnie $\frac{1}{2}$, przy wadze serca $\frac{1}{220}$ całej wagi ciała, podczas gdy u konia cyfry te wynoszą $\frac{1}{10}$ i $\frac{1}{11}$ ³⁾.

Z drugiej strony BOLLINGER zwraca uwagę, że szerokość łoża naczyniowego także nie jest wielkością niezmienną, ale u różnych ludzi zachodzą wahania w tym kierunku w stosunku 1:3, — że też odpowiednio do tego jeden człowiek może posiadać w stosunku do wagi swego ciała więcej krwi, niż drugi. Zwraca BOLLINGER uwagę i na to, że przez długotrwałe wprowadzanie do ustroju

¹⁾ Wpływ wprowadzonych pod skórę w wielkiej ilości rozczyńców solnych na krew i wydzielanie moczu. Rozprawa konkursowa. Pamiętn. Towarz. Lek. Warszawsk. 1888. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. XIX. Supplement. L i t e r a t u r a.

²⁾ Loc. cit.

³⁾ Prace BOLLINGER'a i jego uczniów por. u LIMBECK'a, Grundriss einer klin. Pathologie des Blutes. 1896. str. 63.

większych ilości płynu, jak to właśnie zachodzi u piwoszów mónachijskich, stopniowo może rozwinąć się rozszerzenie łoża naczyniowego i osobnik posiadać będzie w stosunku do wagi swego ciała więcej krwi, niż posiadał poprzednio ¹⁾).

Zwiększoną ilość krwi przyjmował także OERTEL u chorych sercowych w okresie osłabienia działalności serca [dyskompensacji] i na tej zasadzie oparł leczenie tych stanów — pośród innych czynników — także na ograniczeniu dowozu płynów [dyeta sucha], przez co zmniejsza się ogólna masa krwi, a więc i ułatwia się pracę choremu sercu.

Istnienia krwistości, przynajmniej przejściowej, nie można tedy bezwzględnie zaprzeczać, — a dodamy, że w pewnych przypadkach chorobowych można żywić także przypuszczenie „krwistości wodniczej“. Takie wrażenie czynią np. niektóre przypadki zapalenia nerek, a jeszcze pręcej blednicy z nadmiernymi wodnistymi menstruacjami, nader obfitą ilością krwi, wypływającej po ukłuciu palca przy badaniu, a jeszcze wyraźniej przy punkcyi żyły w przegubie łokciowym lub wenesekeyi [co niektórzy stosowali celem leczenia blednicy].

Niestety, u d o w o d n i e n i e naszych przypuszczeń jest w tych razach równie mało możliwe, jak udowodnienie w innego rodzaju przypadkach oligemii.

Uwagi powyższe co do „krwistości“ uzupełnimy jeszcze dodatkiem, że u szeregu ludzi „krwistych“ czyli „pletorycznych“ według rozpoznawań dawnej medycyny przy liczeniu ciałek czerwonych można stwierdzić hyperglobulię, t. j. wzmożenie się liczby krążków czerwonych. Zjawisko to jest także niemal prawidłem [porównaj niżej] w stanach zastoinowych przy wadach serca, rozedmie płuc, gdzie OERTEL uznawał „krwistość“. Wzmożenie się liczby

¹⁾ Zapewne, to ostatnie uznać można pod warunkiem, że jednocześnie ogólna waga ciała nie wzrosła lub wzrosła stosunkowo mniej, niż rozszerzyło się łożo naczyniowe. O ile jednakże sprawy zachowywały się odwrotnie, t. j. waga ciała dzięki odkładaniu tłuszczu [jak to bywa właśnie u piwoszów] szybciej narosła, niż rozszerzyło się łożo naczyniowe, osobnik będzie posiadał stosunkowo mniej krwi, niż poprzednio. Możliwym jest też, że błądność niektórych tłuszczochłów istotnie zależy w większej lub mniejszej części od względnej oligemii.

ciałek czerwonych samo przez się nie może być jednak dowodem istnienia krwistości już choćby dlatego, że spotykać je możemy, jako wyraz zgęszczenia krwi, w stanach [np. cholera], gdzie wypada uznać istnienie oligemii.

* * *

Uznając możliwość istnienia w tym czy innym przypadku oligemii albo krwistości, nie możemy, że jeszcze raz podniesiemy, nadawać tym zjawiskom znaczenia powszechniejszego, jeśli jednocześnie będziemy mieli na pamięci omówione szczegółowiej a tak wybitne objawy wyrównania we krwi patologicznej. Innemi słowy „oligemia“ czy pletora — wobec tych dążeń — zawsze będą mieć dla nas znaczenie krótkotrwałych, przejściowych wyjątków, a nie prawidła. To też przy badaniu krwi patologicznej kwestyę wahań ogólnej ilości krwi pozostawiamy zwykle na uboczu i jeśli chodzi o zmiany ilościowe w krwi, to miernikiem zmian tych są dla nas wahania odsetkowe w jej składzie morfologicznym lub chemicznym. Do rozpatrzenia tych zmian właśnie teraz przystąpimy i zaczniemy od zmian ilościowych składu krwi morfologicznego.

III.

We względzie morfologicznym biologia normalna odróżnia we krwi, jak wiadomo, trzy składowe części: krążki czerwone, krążki białe, wreszcie wprowadzone do nauki głównie przez Brzozero — „płytki“ krwi, z niemiecka zwane „*Btutplättchen*“ — a obok nich, osocze krwi (*plasma sanguinis*) jako substancję międzykomórkową. Co do pochodzenia, rozwoju i wzajemnego stosunku tych składników istnieje dużo niejasności, mimo, iż właśnie pod wpływem nowoczesnych badań krwi poświęcają obecnie tym pytaniom bardzo dużo uwagi i starają się je rozstrzygnąć także przy pomocy materiałów patologicznych. Wynikiem tego wszystkiego, jak zobaczymy poniżej, jest dotychczas — rzecz szczególna — raczej zagnatwanie i zaciemnienie stosunków, które przedtem, przynajmniej pozornie, przedstawiały się stosunkowo prostymi.

Poza tym punktem — co jeszcze we wstępie do morfologii patologicznej krwi podkreślić najpierw należy, to coraz bardziej rosnące stanowisko krążków czerwonych w różnych sprawach i przejawach chorobowych. Pojęcia w tym względzie, zapewne, nie są jeszcze w zupełności uświadomione i wykrystalizowane, ale zmiana odnośnych zapatrywań w porównaniu z bardzo niedawnymi jeszcze czasy nie da się zaprzeczyć. Do niedawna, istotnie, znaczenie ciałek czerwonych zarówno w fizjologii, jak patologii ograniczone było do ich roli, jako przenośników tlenu; cały zaś szereg spraw innych, że przypomnę przedewszystkiem krzepnięcie krwi, zmiany zapalne, zakrzep, zwyrodnienia i t. d., odnoszono na karb osocza lub ciałek białych. Szczególnie rola ostatnich w ana-

tomii patologicznej była — i nawet dotychczas wielokrotnie pozostaje — bardzo wydatna [np. w nauce o zapaleniu].

Tymczasem w czasach najnowszych choćby co do sprawy krzepnięcia MOSSO, ARNOLD z uczniami i t. d. — w zgodność z dawnymi wskazówkami LANDOIS'a, rozróżniającego włóknik „z ciałek czerwonych“ i włóknik „z osocza“ („*Stromafibrin*“ i „*Plasmafibrin*“) — dowodzą stałego udziału ciałek czerwonych w tej sprawie, a znowu OBRZUT ¹⁾ głosi teorię, według której erytrocyty biorą czynny, bezpośredni udział zarówno w wytwarzaniu się produktów zapalnych, jak zwyrodnień [serowatego, szklistego, koloidalnego i t. d.] — wreszcie komórek olbrzymich, komórek tkanki łącznej. Innemi słowy, OBRZUT przypisuje ciałkom czerwonym tę rolę, którą powszechnie przypisywano ciałkom białym; i tę zmianę zapatrywań uwydatnia szczególnie w ostatnich czasach względem zwyrodnienia skrobiowatego ²⁾, przy którym przenosicielami substancji skrobiowatej miały być właśnie ciałka białe.

Teorye powyższe, jeszcze przed kilkunastu laty brzmiące paradoksalnie, obecnie stają się coraz bardziej zrozumiałe, — ale właśnie wobec poglądu, wypowiedzianego w r. 1894 przeze mnie, a uznanego obecnie już przez szereg poważnych badaczy [E. GRAWITZ, A. PAPPENHEIM, R. NEUMEISTER], iż pomiędzy osoczem i ciałkami czerwonymi istnieje związek bezpośredni, iż osocze krwi krążącej mieści się w erytrocytach, jest poniekąd ich wydzieliną. W myśl tego poglądu, *nb.* po raz pierwszy odbierającego samodzielność anatomofizyologiczną osoczu, jako tkance międzykomórkowej i podporządkowującego je ciałkom czerwonym, podobnie jak anatomia cellularna w ten czy inny sposób poddaje włókna tkanki łącznej komórkom — niechaj fibryna rodzi się z osocza, to tem samem rodzi się i z ciałek czerwonych; niechaj także substancja skrobiowata rodzi się według niektórych z włóknika, to

¹⁾ OBRZUT. O udziale krwi w powstawaniu produktów zapalnych. Przegląd lekarski, 1890 i 1891.

²⁾ OBRZUT. Nouvelles recherches histologiques sur la dégénérescence amyloïde. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. 1900. Nr. 2.

tę samą pochodzi ona i z ciałek czerwonych. Ciałka czerwone muszą—inne słowy — posiadać w myśl naszego poglądu samodzielność komórkową, jakiej przedtem nie posiadały.

Wykład nasz morfologii patologicznej krwi zaczniemy od płytek, których liczba według PRUSA wynosi 500,000 w 1 milim. sz. Rola ich w patologii zapowiadała się bardzo wybitnie, odkąd przed kilkunastu laty [1888] EBERTH i SCHIMMELBUSCH ¹⁾ chcieli sprowadzić tworzenie się zakrzepów na czynne uczestnictwo tych tworów. Wbrew temu, właśnie głównie dzięki patologom, w latach ostatnich płytki zaczynają coraz bardziej tracić poprzednie znaczenie, coraz więcej autorów odmawia im samodzielności biologicznej. Płytki zaczyna wielu uważać wprost za produkt rozpadu czy rozszczepienia ciałek czerwonych [ARNOLD, DETERMANN] oraz białych, wzgl. jąder ciałek białych, jak głównie przyjmuje LILIENFELD. Pojawianie się płytek, jako pochodnych ciałek czerwonych, różniczkują jeszcze w ten sposób, że płytki mają być resztkami rozplływających się jąder ciałek czerwonych, resztkami, wyrzucanymi na zewnątrz [PAPPENHEIM]. Nie brak autorów, jak choćby LOEWIT, E. GRAWITZ, którzy, nie zaprzeczając powstawania płytek drogami powyższymi, część ich uważają wprost za straty białkowe czy globulinowe.

Jeszcze inni do najnowszych czasów bronią jednak samodzielności płytek, wskazując na to, że płytki można widzieć w krwi krążącej, jak je już widywali BIZZAZERO i LAKER we krwi błony skrzydłowej nietoperza. Za dowód samodzielności płytek uważa jeden z autorów [BUERKER] ²⁾, w najnowszej pracy zjawisko, iż „Blutplättchen“ widzieć można w kropli krwi, puszczonej na parafinę i ochronionej tym sposobem od krzepnięcia: po pewnym przeciągu czasu zbiera się ich warstwa. Obecność płytek zarówno w tak zachowanej krwi, jak w krwi krążącej trudno, jak zwraca

¹⁾ EBERTH i SCHIMMELBUSCH. Die Thrombose.

²⁾ BUERKER. Blutplättchen und Blutgerinnung. München. medicin. Wochenschr., 1904. N 27

uwagę E. SCHWALBE, uważać za dowód taki, za jaki chcą to mieć autorzy: produkty rozpadu mogą istnieć i w krwi krążącej, a od siebie dodam, w krwi wypuszczonej z ustroju, nawet nieskrzeplonej dzięki temu lub innemu zabiegowi, od pierwszej chwili zachodzą zmiany chemizmu [„obumieranie krwi“], przy których trudno *a priori* wykluczyć rozpad ciałek białych.

W każdym razie należy pookreślić, że stwierdzano nieraz znaczne wahania ilości płytek w stanach chorobowych, specjalnie ogromne ich wzmożenie się w białaczce i przypadkach ciężkiej pierwotnej niedokrwistości. W tych samych stanach istnieje jednak często zmniejszenie się krzepliwości krwi, — i zjawisko to stoi poniekąd w sprzeczności z poglądami autorów, którzy, jak np. E. SCHWALBE, powstawanie płytek sprowadzają na rozpad ciałek białych czy czerwonych, rozpad, zachodzący przy krzepnięciu krwi. Sprzeczności te dotychczas bardzo trudno sobie wyjaśnić.

Nieokreśloność pozycji biologicznej płytek nie może zachęcać do badań nad nimi w stanach chorobowych: to też, jak dotychczas, duża część zdobytych wiadomości należy do pozostałych dwóch składników krwi, — krążków czerwonych i białych. Wiadomości te, jak już wspominałem, zdobyte zostały w przeważającej części przy pomocy dwóch metod badania: 1) aparatu do liczenia ciałek krwi; 2) badania drobnowidzowego „suchych preparatów“ krwi, sporządzonych i zabarwionych wedle sposobów, podanych pierwotnie przez EHRLICH'a.

Ramy pracy niniejszej nie pozwalają nam zabierać miejsca na szczegółowy opis tych, zarówno jak wszelkich innych metod badania krwi; czytelników, potrzebujących obszerniejszych wiadomości w tym kierunku, odesłać więc muszę do podręczników fizjologii, dyagnostyki, encyklopedycznych prac LIMBECK'a, GRAWITZ'a czy nowszej TUERK'a, wreszcie do podręczników histologii i chemii fizjologicznej ¹⁾. Na tem miejscu nie mogę jednak nie

¹⁾ Szczegółowy opis techniki [co do liczenia krążków i barwienia preparatów krwi] czytelnik znajdzie także w przełożonej na język polski broszurce J. COURMONT'a i V. MONTAGARD'a: „Leukoocyty“. Odczyty kliniczne, 1903. Nr. 170.

przypomnieć ogólnej zasady metod powyższych, uzupełniając to osobistemi uwagami.

Aparatów do leczenia krążków krwi mamy obecnie z dziesięć rodzajów, lecz różnią się one, szczególnie jeśli chodzi o aparaty fabryk niemieckich [ZEISS'a, REICHERT'a i t. p.], właściwie tylko w drobiazgach. Podstawą takich aparatów jest szkiełko przedmiotowe z wyrzniętą na niem siatką kwadracików, widzialnych pod drobnowidzem: każde 16 małych kwadratów oddzielone jest liniami od siebie i stanowi odrębną całość — pole. Każda strona małego kwadracika ma długości $\frac{1}{20}$ milimetra, tak że powierzchnia jego wynosi $\frac{1}{400}$ milim. kwadratow.; szkiełko zaś całe z podziałkami jest albo wpuszczone w metal [jak w aparacie francuskim MALASSEZ'a], albo też otoczone szklaną płytką określonej grubości, tak że jeśli na pole z kwadracikami puścimy kroplę krwi [rozcieńczonej w *mélangeur*'ze 100 lub 200 razy] i przykryjemy je szkiełkiem pokrywkowym, to grubość warstwy płynu wynosić będzie $\frac{1}{10}$ milimetra, czyli na przestrzeni, odpowiadającej każdemu półku, będziemy mieć $\frac{1}{400} \times \frac{1}{10} = \frac{1}{4000}$ milimetra sześciennego płynu. Znalazszy później przy obrachowaniu pewną liczbę ciałek na pewnej liczbie kwadracików [rachować należy jak najwięcej — przy wprawie wystarczać będzie minimum, 5 pół po 16 półek, czyli 80 półek] i znając rozcieńczenie użyte krwi, łatwo wyrachować z tych cyfr, ile zawiera ciałek czerwonych 1 milim. sz. krwi. Np. jeżeli na 80 półkach narahowaliśmy 530 ciałek, to na jednym przeciętnie $\frac{53}{80}$ — czyli w $\frac{1}{4000}$ milim. płynu mamy $\frac{53}{80}$ ciałek — w 1 milim. — $\frac{53.4000}{80}$, w 1 milim. krwi czystej, nierozcieńczonej; przy rozcieńczeniu 1:200 — 200 razy więcej, t.j. $\frac{53.400.200}{80} = 5.300.000$ krążków czerwonych.

Otóż realność cyfry ostatniej zależy od bardzo wielu momentów, których zaniedbanie może warunkować niemałe różnice w otrzymanych wynikach i zakwestyonować wartość tych wyników. A więc, pomijając należyte schwytywanie krwi do *mélangeur*'a i dokładne jej rozmieszanie z płynem, użytym do rozcieńczenia

krwi badanej, pomijając wprawę osobistą przy liczeniu krążków, bardzo ważnem źródłem błędów może być nieumiejętne zrobienie samego preparatu z krwi rozcieńczonej. Dbać właśnie nadzwyczajnie należy o zachowanie postulowanej przez ciałkolicz grubości warstwy krwi rozcieńczonej = $\frac{1}{10}$ milim., a grubość ta bardzo łatwo może stać się większą lub mniejszą, o ile z *mélangeur'a* puścimy na aparat zbyt dużo lub zbyt mało płynu. Jak to podnoszą w opisach aparatów do liczenia krążków, należy starać się zawsze puszczać kroplę jednakowej wielkości i taką, by rowek około pola z podziałkami nie został wypełniony całkowicie. Jeśli natomiast puścimy płynu za dużo — tak dużo, że rowek zostanie przepelniony, to szkielek pokrywkowe poniekąd będzie pływać, a warstwa płynu okaże się grubszą, niż $\frac{1}{10}$ milim. — *ergo* narachujemy więcej krążków, niż należy.

Mniej niebezpieczne są zbyt małe krople — takie, które starczą na pokrycie pola z podziałkami, ale nie przechodzą do rowka: ale przy takich kroplach grubość warstwy płynu może stać się bardzo łatwo mniejszą, niż należy, jeśli tylko szkielek pokrywkowe jest zbyt cienkie. W tym razie płyn, tworząc dysk (*discus*), bardzo łatwo pociągnie za sobą szkielek, *resp.* będzie je wciągać do środka i szczególnie w środku pola z podziałkami warstwa płynu stanie się cieńszą, niż na brzegach — i o błędny wynik znowu łatwo. Nie należy więc wogóle nigdy zamiast dodawanych do aparatu grubych szkiełek pokrywkowych używać szkiełek zwykłych, cienkich; a wogóle z dodawanych szkiełek najcieńsze są mniej pewne, niż grubsze. Używanie jednak szkiełek grubych często uniemożliwia liczenie ciałek przy mocniejszych powiększeniach, jakich znowu często pragną początkujący i mniej wprawni; w rezultacie schodzi na to, że chcąc mieć pewniejsze wyniki, należy się wprawić w rachowanie krążków przeważnie przy pomocy obiektów słabszych.

Do rozcieńczenia krwi proponowaną jest niemal setka najróżnorodniejszych płynów i mieszanin obojętnych; osobiście od lat kilkunastu używam 3% roztworu soli kuchennej i nigdy nie widziałem potrzeby zamiany tego płynu na inny. Celem porachowania ciałek białych zalecają, jak wiadomo, rozprowadzanie

krwi w specjalnie do tego przeznaczonym *mélangeur*'ze $\frac{1}{2}\%$ roztynem kwasu octowego w stosunku 1:10 lub 1:20. Przy takim postępowaniu rozpadają się wszystkie ciała czerwone, a zostają natomiast uwydatnione [dzięki spęcznieniu jąder] białe, których następnie — przy normalnej ich liczbie we krwi — znajdziemy 20—30 na wszystkich 16 polach [czyli 256 półkach] ciałkolicza. Jeśli zaś zrachujemy ciała białe obok czerwonych, t. j. przy rozcieńczeniu krwi 3% solą kuchenną w stosunku 1:200, to znajdziemy ich ledwie 2—3 na wszystkich 256 kwadracikach [przy krwi normalnej]: stąd też i wartość następcza obrachowanej cyfry leukocytów będzie mniejszą, niż cyfra, otrzymana przy sposobie z kwasem octowym.

Jednakże, kiedy przed 10 laty, badając leukocytozę we krwi cholerycznej, porównywałem wyniki otrzymane według jednej i drugiej metody, to w ogromnej większości przypadków nie różniły się one wyraźnie. W $\frac{1}{4}$ pozostałych spostrzeżeń przy rachowaniu w kwasie octowym wypadło mi uderzająco mniej leukocytów, niż w 3% roztynie soli kuchennej: i nie mogłem oprzeć się podejrzeniu, iż przyczyną tego był rozpad pewnej liczby ciałek białych w kwasie octowym, szczególnie ciałek delikatniejszych—rozpad, warunkowany zbyt silnym spęcznieniem jądra. Od tego czasu nie wydaje mi się też metoda z kwasem octowym bardziej wartościową, niż zwykłe rachowanie obok ciałek czerwonych, mimo, iż do obliczenia wyniku zdobywamy w warunkach normalnych ledwie 2—3 ciała. Zazwyczaj też ograniczam się do porachowania ciałek białych obok czerwonych, i o s ó b ten uważam za zupełnie wystarczający do wykazania pewnej p r z y b l i ż o n e j liczby leukocytów — uważam tem śmieiej, iż w gatunkach krwi ze wzmożoną liczbą leukocytów, np. w białaczce, znaleźć ich możemy na 256 półkach aparatu wcale pokąźną cyfrę, bo do kilkudziesięciu ¹⁾).

¹⁾ ZAPPERT, ELZHOLZ, w ostatnich czasach TUBERK z jednej strony, BREUER z drugiej, skonstruowali specjalne aparaty do liczenia białych ciałek krwi, w których do obrachunku ostatecznego ma się 300—500 leukocytów i omyłka naturalnie będzie mniejsza, niż przy zwykłych sposobach liczenia. Aparaty powyż-

Druga współczesna metoda morfologicznego badania krwi — metoda barwienia suchych preparatów według EHRlich'a — przez niektórych nie jest uważana za tak podstawową, za jaką ogólnie uchodzi. Zwracają uwagę, że ostatecznie i na preparacie z krwi świeżej, niebarwionej dojrzeć można niemal wszystko, co się widzi na preparatach suchych barwionych, że przecież i LAVERAN wykrył plazmodye malaryczne w krwi świeżej, że badanie krwi świeżej pozwala widzieć przejawy życia, jak ruchy zarodków malarycznych, czy ciałek białych etc., czego nie można widzieć na preparatach suchych, martwych i t. p.

Część tych uwag niewątpliwie nie jest pozbawiona słuszności, i w dodatku może się stosować do całej anatomii mikroskopowej.

Nie wolno jednak zapominać, że barwienie preparatów, zarówno z tkanek, jak krwi, znakomicie ułatwia różniczkowanie elementów komórkowych, ułatwia zapoznanie się zeszczegółami ich budowy i mniej wprawnemu oku. Zresztą, jak pożytecznym jest barwienie suchych preparatów krwi, dowodzi sam przez się ogromny rozkwit mikroskopii krwi po wprowadzeniu metod EHRlich'owskich. Właśnie przedewszystkiem w patologii krwi jedynie barwienie preparatów wskazuje nieraz istnienie różnych zjawisk odmienności we krwi, jakich przez oglądanie krwi świeżej wskazać w żaden sposób nie można [że przypomnę choćby utratę zdolności barwienia się eozyną przez krążki czerwone w wielu przypadkach choroby cukrowej] — zjawisk, obiecujących nowe horyzonty zarówno w fizjologii, jak patologii krwi.

Z drugiej jednakże strony należy podkreślić okoliczność, że przy dalszem rozwijaniu i opracowywaniu metodyki EHRlich'a sprawę doprowadzono do doktryneryi i schematyzmu, których pożytek bardzo trudno dojrzeć. Posiadamy obecnie setki różnych metod barwienia krwi, a niemal codzień rodzą się nowe, coraz to „znakomitsze“, pozwalające rzekomo wykrywać we krwi rze

sze są powiększoną modyfikacją zwykłych aparatów ZEISS'a czy REICHERT'a; leukocyty liczy się w krwi, rozcieńczonej słabym kwasem octowym, t. j. po zniszczeniu krążków czerwonych. Por. W. TURK Vorlesungen über klinische Hämatologie, 1904. str. 94—98.

czy przedtem nie widziane; w rezultacie trudno dowieść, by dawały one coś więcej, niż najprostsze metody pierwotne. Uważam też, nie tylko przy praktyczno-klinicznym, ale i przy naukowym badaniu krwi za zupełnie wystarczający, przynajmniej dla olbrzymiej większości przypadków, następujący *modus* postępowania. Po roztarciu s z y b k i e m świeżo dobytej małej kropelki krwi pomiędzy dwoma najdokładniej wyczyszczonymi i zupełnie suchymi szkiełkami pokrywkowymi, preparaty suszymy według pierwotnego sposobu EHRLICH'a na płytce miedzianej, ogrzanej z jednego końca palnikiem BUNSEN'a do 110–120° R., albo też w sterylizatorze, stopniowo ogrzanym do 120° R. [trzymać w takiej ciepłocie szkiełka przez 1/2–1 godziny, i po zgaszeniu palnika nie wyjmować preparatów ze sterylizatora, zanim nie wystygną] — a, najprościej, szkiełka wrzucamy na pół godziny do mieszaniny alkoholu z eterem w równych częściach. Po dokonaniu w ten lub inny sposób utrwaleniu [fiksacji] poddajemy preparaty działaniu 1/2% roztworu eozyny w 40–50% wysokości przez parę minut, następnie po opłukaniu wodą podbarwiamy mocnym, najlepiej *ex tempore* przygotowanym wodnym roztworem błękitu metylenowego [przecedzić!]. Po opłukaniu preparatu obsuszamy go pomiędzy bibułą, wysuszamy, trzymając na bibule nad palnikiem, wreszcie zatapiamy w damarłaku czy balsamie kanadyjskim.

Popularną jest modyfikacja ZIEMANN'a: mieszanina z 4 części 0,1% wodnego roztworu eozyny [wodnej] i 1 części 1% roztworu błękitu metylenowego w 2,4% boraksie. Po 5–10 minutach pobytu w tym płynie szkiełka opłukujemy i na chwilę zanurzamy w słabym roztworze kw. octowego, dokładnie opłukujemy wodą i — jak powyżej.

Barwienie eozyną i błękitem metylenowym ujawnia zmiany morfologiczne ciałek czerwonych [ciałka cz. jądrowe], obecność pasożytów we krwi [plazmodye malaryczne], jądra ciałek białych i w pewnej liczbie tych ciałek grubą granulację protoplazmatyczną, chwytającą chętnie eozynę [ciałka eozynofilowe]. Protoplazma znacznej większości pozostałych wielojądrowych ciałek białych przy użyciu eozyny i błękitu metylenowego nie barwi się zu-

pełnie lub barwi się na słaby kolor różowawy. Dopiero barwienie preparatu mieszaniną barwników „kwaśnych“ i „zasadowych“¹⁾, w których wytwarza się barwnik „neutralny“ — specjalnie t. zw. tr ó j a c y d e m [mieszanina BIONDI-EHRLICH'a], ujawnia w większości leukocytów wielojądrowych drobnoziarnistą granulację, barwiącą się na fioletowo, podczas gdy jądra są jasno-zielone [ciałka v. leukocyty neutrofilowe]. W roztworze trójacydu preparaty należy trzymać dłużej [10—15 minut], i, jak mniemają niektórzy, preparaty, utrwalone w alkoholu z eterem, barwią się gorzej, niż wysuszone na płytce miedzianej lub w sterylizatorze. Zauważyć wszakże należy, że wogóle trudniej otrzymać piękne preparaty z mieszaniny BIONDI-EHRLICH'a, niż z eozyiny i błękitu metylenowego, i że roztwór trójacydu łatwo się psuje.

O niektórych szczegółach techniki będziemy mieli jeszcze sposobność mówienia w dalszym ciągu naszego wykładu. W tem miejscu podkreślę szczegóły, że w „udanych“ preparatach krwi, t. j. tam, gdzie ciała czerwone, szybko utrwalone na szkiełku, nie uległy działaniu wilgoci i innych wpływów, i specjalnie w preparatach z krwi naogół chorobowo mało zmienionej, zabarwione zostają tylko elementy morfologiczne, a p r z e s t r z e n i e m i ę d z y n i e m i p o z o s t a j ą z u p e ł n i e b e z b a r w n e. Dopiero na preparatach z krwi bardzo zmienionej, krwi z przypadków ciężkiej niedokrewności, i *nb.* na preparatach najbardziej udanych, można nieraz dostrzedz wyraźne przestrzenie, zabarwione lekko błękitem metylenowym, i niekiedy elementy morfologiczne wyglądają jakby „zatopione“ w substancji przezroczystej, ale zabarwionej.

Zachowanie się powyższe jest nadzwyczaj ciekawe i ważne z punktu widzenia stosunku osocza do krążków czerwonych. O ile prawdziwym byłby dawniejszy pogląd, że ciała czerwone i osocze krwi są dwoma niezależnymi od siebie składnikami, wzgl.

¹⁾ Przypomnę, że za EHRLICH'em rozróżniamy: a) barwniki kwaśne — eozyina, kwaśna fuksyna, orange, aurantia, indulina i t. d., i inne „sole“, gdzie barwiącą zasadą jest „kwas“; 2) barwniki zasadowe — metylenblau, metylgrün, bismarkbraun, safranina, ametystviolett i t. p., gdzie barwiącym pierwiastkiem jest zasada

że krew jest pewnego rodzaju zawiesiną czerwonych ciałek w osoczu — należałoby w każdym preparacie znajdować zabarwione przestrzenie między elementami krwi: wszak osocze utrwalone na szkiełkach zawsze przyjmie zabarwienie. Zrozumiałem natomiast staje się zachowanie się powyższe dopiero z punktu widzenia zapatrywania, bronionego przeze mnie, a według którego osocze w krwi krążącej znajduje się w samych krążkach, jest poniekąd ich produktem, że krew posiada właściwie tylko tyle wolnego osocza, ile go wychodzi z ciałek do tkanek lub wchodzi z tkanek do krążków [i to osocze widzimy „jako *Randzone*“ przy spostrzeganiu kapillarów pod mikroskopem ¹⁾].

Dopiero w stanach ciężkiej niedokrewności krew nadzwyczaj obfituje w osocze i posiada go więcej w stanie „wolnym“, niż krew normalna lub mało zmieniona: wtedy mamy możliwość obserwowania zabarwionych przestrzeni międzykrążkowych i to, istotnie, często spostrzegamy.

¹⁾ BIERNACKI. Blutkörperchen und Plasma in ihren gegenseitigen Beziehungen. Wiener medicin. Wochenschr., 1894. Nr. 36 i 37. Gazeta lekarska. 1894.

IV.

Przy ocenie zmian ilościowych krążków czerwonych w stanach chorobowych należy pamiętać o szeregu czynników zewnętrznych i wewnętrznych, które już w stanie prawidłowym mogą dość znacznie modyfikować liczbę tych elementów. Przedewszystkiem t. zw. „*Untersuchungsfehler*” (omyłka samej metody badania) sięgać może cyfry powyżej 100,000. Istotnie, milionowe wyniki przy liczeniu ciałek otrzymuje się ledwie z porachowanych setek, najwyższej tysięcy: różnica kilkunastu ciałek przy liczeniu w ostatecznym obrachunku da różnicę już powyżej stu tysięcy (np. znalazłszy na 5 polach raz 516 ciałek, drugi raz 502 ciała, mamy ostateczny wynik 5160000 i 5020000, czyli różnicę 140000). Ktokolwiek zaś zajmował się liczeniem ciałek, wie, jak przy najlepszych aparatach łatwo o różnicę taką w jednym i tym samym preparacie krwi, stosownie do tego, które pole wybieramy do obliczeń. Różnica ta, zapewne, wygładzać się będzie tem bardziej, im więcej pól będziemy brać do liczenia; mimo to wszystko, pamiętać jeszcze należy o omyłce indywidualnej. Rzeczywiście, rachując na tych samych polach, tylko wyjątkowo dwóch jednakowo wprawnych badaczy poda jednakową cyfrę; niechaj zaś różnica stanowi wtedy tylko kilka ciałek, w obrachunku ostatecznym otrzymamy różnicę o kilkadziesiąt tysięcy.

Z czynników wewnętrznych na pierwszy plan wysuwają wpływ płci. Z dawnych czasów w podręcznikach uważa się wprost za aksjomat, że kobieta posiada przeciętnie o pół miliona mniej ciałek czerwonych w 1 mlm. sz., niż mężczyzna. Osobiście

wyznać muszę, mimo wieloletnie badania nad krwią dotychczas nie mogłem się niezłudnie przekonać o prawdziwości tego aksjomatu i mniemam, iż kwestya ta wymaga jeszcze gruntownej rewizyi. Zaznaczyć zresztą należy, iż pewnik powyższy ulega ze strony niektórych autorów ograniczeniu tej treści, że przewaga liczby krążków czerwonych u mężczyzny występuje dopiero w okresie dojrzałości płciowej pomiędzy 19—22 rokiem życia; natomiast do 15 roku życia kobieta posiada nawet więcej ciałek czerwonych, niż mężczyzna. Około roku 50—60-go następuje wyrównanie.

Mniejsza liczba ciałek we krwi kobiecej przedstawiać się może niejednemu wprost koniecznością, z powodu utrat krwi przy menstruacji. Tymczasem zarówno podczas, jak po menstruacji liczba ciałek, rzecz szczególna, nie przedstawia się zmniejszoną: nawet, przeciwnie, nieraz stwierdzono jakby lekkie wzmożenie się tej liczby, pewne zagęszczenie krwi. Nie stwierdzono wyraźnego wpływu ciąży, chyba że rozwinię się wtedy niedokrewność formy łagodniejszej, albo nawet bardzo ciężkiej, co parokrotnie już spostrzegano.

Natomiast wiek ma znaczenie dla liczby ciałek czerwonych,—w tem znaczeniu, iż u noworodków w pierwszych dniach życia, mniej więcej od chwili odpadnięcia pępowiny, spostrzega się nadmierne cyfry krążków, 6 i 7 milionów w 1 mlm. sz. Im pępowina została podwiązana wcześniej, tem wartości te są niższe, im później—tem wyższe. W późniejszych okresach życia nie można było niezawodnie stwierdzić wahań liczby ciałek czerwonych.

W 1—2 godziny po przyjęciu obfitszego pokarmu niektórzy autorowie (LIMBECK) dostrzegali lekki spadek liczby erytrocytów, u głodomorów zaś w późniejszych okresach głodzenia się lekkie podniesienie się tej liczby (TAUSZK). Wbrew oczekiwaniom nie stwierdzono zmian liczby krążków u członków wyprawy NANSEN'a podczas nocy arktycznej, ani u koni, pracujących przez długie lata w kopalniach, t. j. pozbawionych zupełnie światła, ani wreszcie u ludzi, przebywających w klimacie gorącym, choć wyglądają oni blade.

Wiele rozgłosu miało w ostatnich latach odkrycie VIAULT'a, potwierdzone przez wielu lekarzy (KOEPPPE, EGGGER, JARUNFOW-
Odczyty kliniczne.

ski i t. d.)¹⁾, iż na liczbę ciałek we krwi wpływ ogromny wywiera ciśnienie barometryczne, względnie wysokość nad poziomem morza: im wyżej, tem więcej krążków w 1 młm. sz. W tym względzie istnieje ma wprost parallelizm: kiedy więc w Chrystyanii na brzegu morza LAACHE znajduje przeciętnie 4974000 ciałek w 1 młm. sz., to REINERT w Tybindze przy 314 metrach nad poziomem morza — 5322200, w Reiboldsgrün przy 400 metrach—5970000, w Arosa przy 1800 metrach—7000000. Do kwestyi tej jeszcze powrócić nam wypadnie.

Może ważniejszym, niż powyższy, przy ocenie wahań patologicznych erytrocytów jest fakt wpływów naczynioruchowych na ich liczbę. Już zdawna LUDWIG podał, że przy każdym wzmożeniu się ciśnienia naczyniowego liczba ciałek także się podnosi. Z drugiej strony COHNSTEIN i ZUNTZ po przecięciu rdzenia powyżej wyjścia *n. splanchnici* i warunkowaniem przez to rozszerzeniu naczyń znaleźli silne zmniejszenie się liczby ciałek w 1 młm. sz.; przy następczem drażnieniu elektrycznem rdzenia i podniesieniu ciśnienia liczba ta mocno wzrastała. Wzmożenie liczby krążków widział znów WINTERNITZ i inni po krótkotrwałem działaniu procedur hydropatycznych, zimnych kąpeli i t. p.: łącznie z tem dostrzegano i innego rodzaju zmiany krwi, o czem także jeszcze będzie mowa. Dalej—sposzrzegano, zarówno u ludzi, jak zwierząt, wahania liczby ciałek pod wpływem poruszeń psychicznych—naturalnie jako skutek działań naczynioruchowych (LLOYD JONES, E. GRAWITZ²⁾).

Co się tyczy wreszcie krwi z różnych okolic łożyska naczyniowego—tętnic, żył i naczyń włoskowatych, to po rozbiorze dość licznych dawniejszych prac w tym kierunku, SCHNUEERER³⁾ dochodzi do wniosku, iż różnic składu tutaj niema, wzgl., że nie przekraczają one granic pomyłki badania. Bądź co bądź, widywałem

¹⁾ Literatura: p. J. PIOTROWSKI, O wpływie klimatu górskiego na ustrój. Odczyty kliniczne. 1904.

²⁾ E. GRAWITZ, Klinische Pathologie des Blutes. 1902, II wydanie str. 60—65.

³⁾ J. SCHNUEERER, Der physikalische Blutbefund in seiner Abhängigkeit von gesunden und kranken Kreislaufsorganen. Centralbl. f. allgem. Pathologie. 1899. Nr. 8—9.

jednak w szeregu porównawczych określeń przeciętnie o $\frac{1}{2}$ miliona mniej ciałek w krwi, branej prosto z żyły, niż w krwi z palca (u jednego i tego samego osobnika).

Szereg wymienionych czynników sprawia, że mimo, iż przyjętą jest pewna przeciętna norma, cyfra krążków czerwonych nawet u jednego i tego samego osobnika nie jest wielkością ściśle określoną, lecz w zależności od różnych przejściowych, ale codziennych wpływów wahać się może w dość znacznych granicach. Pomijając, iż sama „omyłka badania“ stanowić może 200 – 300 tysięcy, czyli, że różnice tej wielkości nie są bynajmniej dowodem zmniejszenia się lub zwiększenia liczby ciałek, z najnowszych spostrzeżeń ŻEBROWSKIEGO, poczynionych na moim oddziale, istotnie wynika, że wahania liczby erytrocytów z tygodnia na tydzień mogą dochodzić u jednego i tego samego osobnika aż 500 – 800 tysięcy. Ale tym sposobem, szczególnie jeżeli chodzi o pojedyncze badania, dopiero cyfry pod 4500000 z jednej a nad 5500000 z drugiej strony możemy uważać za cyfry patologiczne, czyli — zarówno u mężczyzny, jak kobiety — za wyraz zmniejszenia i zwiększenia się liczby erytrocytów.

Otóż, zestawiając z tem kryterjum większe szeregi cyfr, otrzymywane we wszelkiego rodzaju stanach chorobowych¹⁾, stwierdzimy fakt, że zmiany liczby ciałek czerwonych w stanach tych bynajmniej nie są zjawiskiem tak częstym, jak wypadaloby z przypuszczeń apriorystycznych i jak to ogół współczesny lekarski jeszcze powszechnie przyjmuje.

Teżę powyższą określić szczegółowiej należy w ten sposób, iż zmniejszenie się liczby ciałek czerwonych (t. zw. oligocytemia) bynajmniej nie jest zjawiskiem częstym w stanach chorobowych. To, cośmy mówili o zjawiskach wyrównania w krwi patologicznej, właśnie w tym kierunku znajduje może najdobitniejszy wyraz. Jak zresztą organizm szybko stara się regenerować normalną liczbę

¹⁾ Dawniejsze dane w tym względzie p. REINERT, Die Zählung der Blutkörperchen und ihre Bedeutung für Diagnose und Therapie. Leipzig, 1891.

bę ciałek, pouczyły już dawniejsze obserwacje po krwotokach u ludzi, czy w eksperymencie u zwierząt; jak usilnie stara się on, jak mu „chodzi” o doprowadzenie erytrocytów do liczby normalnej, przekonał mnie przypadek, spostrzegany kilka lat temu na własnym oddziale w szpitalu Wolskim w Warszawie. U 14-letniej dziewczyny w parę tygodni po otruciu kwasem siarczanym zjawił się nader obfity krwotok żołądkowy, po którym w 3 dni znalazłem ledwie 3570000 krążków w 1 młm. sz. i 16,51^o sub. s. Od chwili krwotoku coraz wyraźniej zaczęły występować objawy zwężenia odźwiernika, chora wymiotowała niemal wszystko, co przyjęła, straciła zupełnie łaknienie i ostatecznie w kilka tygodni później zmarła: mimo to liczba ciałek czerwonych stale się podnosiła i w 18 dni po krwotoku wynosiła powyżej 5 milionów. Zawartość substancji suchej bynajmniej nie wznagała się tak szybko i nie doszła ostatecznie do normy (18^o/_o), tak, że tu nie było mowy o wzmożeniu się liczby ciałek czerwonych wskutek „zgęszczenia” krwi.

Niemniej pouczającymi są przypadki t. zw. choroby plamistej WERLHOF'a: w całym szeregu tych przypadków—mimo rozwinięty obraz chorobowy, mimo wcale niemałe krwawienia pod skórę, z dziąseł i t. p., wbrew oczekiwaniu i początkowo ku memu zdumieniu znajdowałem zupełnie prawidłowe cyfry erytrocytów: tak szybko regeneracja tych elementów wyrównywała utraty. Spostrzegano to i w innych formach usposobienia krwotocznego, np. w niektórych przypadkach skorbutu (gnilec).

Przy takim stanie rzeczy zupełnie zrozumiałem jest, dlaczego liczba ciałek czerwonych naogół nie może być miernikiem zmian hematologicznych. Specjalnie podkreślić należy okoliczność, iż nie może być ona miernikiem zmian anemicznych; istotnie, cały szereg przypadków takiej pierwotnej choroby krwi, jaką jest blednica, mimo nieraz już znaczne rozwodnienie krwi całkowitej łącznie z idącymi za tem zmianami chemizmu, wykazuje zupełnie prawidłową liczbę ciałek czerwonych. Zdarza się nawet, iż przy prawie takich przypadków i przy zmniejszeniu hydremii liczba ta nieco spada.

Skoro jednakże organizm tak stara się o wyrównanie liczby erytrocytów, to z drugiej strony zmniejszenie tej liczby,

zarówno „pierwotne”, jak „wtórne” powinniśmy uważać za objaw poważniejszy, znamionujący cięższe schorzenie ustroju, zmniejszenie jego sprawności samoleczniczej.

Stanem chorobowym, gdzie spadek liczby ciałek czerwonych spostrzegamy zawsze i gdzie spadek ten osiąga stopnie najwyższe—liczba ciałek czerwonych bardzo często stoi poniżej miliona, a QUINCKE widział raz ledwie około 200000—jest t. zw. niedokrewność postępująca zgubna. W tym przypadku naogół tak mało wydania się zdolność regeneracyjna ustroju, że śledzenie liczby ciałek czerwonych ma bardzo ważne znaczenie praktyczne i podnoszenie się tej liczby w przebiegu choroby, względnie przy leczeniu idzie równoległe z poprawą stanu ogólnego. Z drugiej strony, jak wnoszę z własnych obserwacji, stwierdzenie bardzo znacznego spadku erytrocytów w tej chorobie, mianowicie poniżej miliona w 1 młm. sz., prognostycznie ma znaczenie bardzo niepomyślne i w tych razach rzadziej można spodziewać się trwalszej poprawy, niż w przypadkach z cyfrą wyższą.

I w innych „pierwotnych” chorobach krwi można spotykać znaczną oligocytemię, przedewszystkiem w białaczkach (*leukaemia*): podczas gdy w początkowych okresach tej choroby cyfra ich może mało różnić się od normy, w okresach późniejszych zmniejsza się często do połowy, trzeciej części liczby pierwotnej. To samo spostrzegamy i w szeregu różnych form chorobowych, pokrewnych z leukemią, zarówno jak i z anemią zgubną — a więc w chorobie BANTI'ego (splenomegalia — pierwotny tumor śledziony z niedokrewnością), *anaemia infantum pseudoleukaemica*, chloromat. Natomiast w białaczkach rzekomej (*pseudoleukaemia*) liczba ciałek bardzo często przez czas długi pozostaje zupełnie prawidłową; spotykałem nawet cyfry powyżej normy, bo około 6 milionów w 1 młm. sz. W blednicy, jak tylko co wspomniałem, tak często spotyka się prawidłowe cyfry, że znaczniejsze obniżenie się liczby erytrocytów—do połowy czy trzeciej części normy—niewątpliwie oznacza większe natężenie stanu chorobowego. ¹⁾

¹⁾ Nowsze materiały co do liczby erytrocytów w anemiach por. także H. STRAUSS i R. ROHNSTEIN, Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien. Berlin, 1901.

Z pośród „wtórnych” obniżeń liczby erytrocytów najwyższe stopnie spostrzega się przy nowotworach złośliwych—raku i mięsaku, zarówno żołądka, jak i innych narządów. Rzecz ciekawa, że jednak nie wszystkie przypadki tego rodzaju, np. nie wszystkie przypadki raka żołądka kojarzą się z oligocytemią: w niektórych spadek ten, łącznie z innego rodzaju zmianami krwi (rozwodnieniem) jest tak wybitny, że całość zmian hematologicznych przypomina obraz niedokrewności zgubnej. W każdym razie regeneracyjne zdolności przy nowotworach są niewątpliwie dzielniejsze, niż przy anemii zgubnej i przy jednakowym stopniu hydremii bez porównania częściej spostrzegać można w przypadku pierwszym wyższe cyfry erytrocytów, 2 i 3 miliony w 1 młm. sz., niż przy niedokrewności samoistnej. W przypadkach też wątpliwych cyfra koło miliona w 1 młm. sz. niemal stanowczo przechylać może rozpoznanie na stronę anemii zgubnej.

Przy tej sposobności zaznaczyć jednak należy, że nietylko rak, ale i wrzód żołądka (*ulcus rotundum*) i nietylko przy dużych krwotokach, ale i przy umiarkowanych (ukrytych), może doprowadzać do ogromnego spadku liczby ciałek i zewnętrznej anemii.

Z chorób anatomicznych narządów najłatwiej warunkują oligocytemię (do $\frac{1}{2}$ i $\frac{1}{3}$ części) choroby wątroby, specjalnie marskość śródmiąższowa. Przy marskości miąższowej, połączonej z żółtaczką, spostrzegałem parę razy jedyną w swoim rodzaju kombinację: spadek liczby krążków do 3 milionów, o b o k p r a w i d ł o w e j z a w a r t o ś c i w o d y w e k r w i. Zjawisko to mogłoby znajdować wyjaśnienie z jednej strony w stwierdzonym już dawno eksperymentalnie (HUENEFELD, v. DUSCH, RYWOSCH) zgubnem działaniu żółci, specjalnie kwasów żółciowych na ciałka czerwone, z drugiej zaś w dostrzeżonem przez E. GRAWITZA'a i innych zgęszczającym działaniu żółci i jej kwasów na krew. Bynajmniej jednak nie w każdym przypadku żółtaczki wskutek marskości wątroby czy cierpienia nieżyłowego dróg żółciowych (*icterus catarrhalis*) spostrzega się zmniejszenie liczby się ciałek: najczęściej stosunki pozostają normalne.

W ostrem i przewlekłym zapaleniu nerek znaczne spadki erytrocytów spotykać można właściwie tylko podczas mocznicy, kiedy następuje obrzęk krwi. ¹⁾

W ostrych chorobach zakaźnych zachowanie się bywa różne. ²⁾ W całym ich szeregu, jak zapalenie płuc, tyfusy, grypa, odra, płońca spadek liczby ciałek bywa zwykle bardzo nieznaczny i wybitniejsze zmniejszenie się ich cyfry, rzecz ciekawa, spostrzegano jeszcze najczęściej w pierwszych okresach zdrowienia, względnie w pierwszych dniach apyrekty. Natomiast inny szereg chorób zakaźnych okazuje wpływ nader zgubny na liczbę ciałek, wogóle na całą krew, w pierwszej zaś linii wszelkie te stany chorobowe, które obecnie przyczynowo wiążemy z drobnoustrojami ropienia, a więc posocznica, ropnica, gorączka połogowa, *osteomyelitis*, gościec stawowy. We wszystkich tych przypadkach już po krótkim trwaniu choroby następuje spadek do połowy, nawet do $\frac{1}{3}$ pierwotnej liczby jednocześnie z rozwodnieniem krwi. Niemniej zgubny wpływ wywiera i malarya, w której już po paru napadach liczba ciałek pada łatwo do połowy cyfry pierwotnej i niżej, a przy dłuższym trwaniu choroby i rozwoju t. zw. charłactwa bagiennego (*cachexia malarica*) stan krwi przypomina niedokrewność zgubną. Nader szkodliwą dla krwi bywa i dyzenterya.

Z przewlekłych chorób zakaźnych w świeżym syfilisie bardzo często zachodzi obniżenie się liczby ciałek, wprawdzie w stopniu nieznacznym; większe spadki widywano u syfilitycznych dzieci. Natomiast rozwinięta gruźlica (płucna), nawet po dłuższym trwaniu

¹⁾ W gruźlicy nadnerczy (chorobie ADDISON'a) mimo błąd wyglądu liczb ciałek pozostaje niezmięiona; natomiast przy raku tych narządów albo komplikacjach choroby ADDISON'a liczba erytrocytów spada, wobec czego NEUSSER, HAMEL, (por. E. GRAWITZ, str. 443) proponują różnice te użytkować w celach dyagnostycznych. Różnice te ustalone zostały dotychczas na nader nieznacznej liczbie przypadków; nie jest przytem wykluczonem, że i przy raku nadnerczy, podobnie jak przy raku innych narządów, stosunki ilościowe erytrocytów w poszczególnych przypadkach pozostaną niezmięnione.

²⁾ Nowsze materiały w tym względzie razem z takimi co do liczby ciałek białych, ich różnych rodzajów i t. p. podał W. TUERK, *Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten*. Wien. 1898. Praca właściwie potwierdza tylko materiały istniejące.

choroby niezmiernie często wykazuje cyfry zupełnie prawidłowe (nawet nieco powyżej 5 milionów), choć jednocześnie może istnieć rozwodnienie krwi (*hydraemia*). Spadek liczby ciałek spostrzega się natomiast częściej w pierwszych okresach choroby, albo też—już w stopniu wysokim — w przypadkach suchot galopujących (E. GRÄWITZ).

Wzmożenie się cyfry ciałek czerwonych — *polycythaemia* albo francuska *hyperglobulia*—zdarza się jeśli nie w większej liczbie specyficzności chorobowych, to, jak uczą badania lat ostatnich, prawdopodobnie w większej liczbie przypadków chorobowych, niż *hypoglobulia*. Najdawniej znana była *hyperglobulia* w choleryze azjatyckiej, w której—wprawdzie nie stale—następują podniesienia do 6 i 7 milionów 1 młm. sz.; równie wysokie cyfry widuje się niemal stale w stanach zastoinowych i sinicy wskutek wad serca, *resp.* rozedmy płuc. Po trzecie—*hyperglobulię* stwierdzono przy zatruciu gazem świetlnym, tlenkiem węgla, fosforem, oraz tak spokrewnionym z zatruciem fosforem—ostrym żółtym zaniku wątroby; po czwarte — niezmiernie często w chorobie cukrowej, gdzie osobiście spostrzegłem w niektórych przypadkach aż do 8 (!) milionów w jednym milimetrze sześciennym.

Nareszcie—i to jest rzecz najciekawsza—*hyperglobulię* stwierdził i opisał przed kilku laty z mego oddziału LUXENBURG¹⁾ w bardzo wielu przypadkach nerwic czynnościowych — histeryi i neurastenii.²⁾ Mimo błady („anemiczny”) wygląd wielu takich chorych w 30—50% przypadków znajdywać można po 6, nawet 7 milionów krążków czerwonych w 1 młm. sz. Podnosiłem, iż fakt ten, jako objaw „przedmiotowy” nerwic czynnościowych, może okazać się bardzo pożytecznym przy rozpoznawaniu symulacji cierpień nerwowych.

¹⁾ LUXENBURG, Przyczynki do hematologii nerwic czynnościowych. Pamiętnik Tow. lek. Warszawskiego Z. II. 1898. Centralbl. f. innere Medicin, 1899.

²⁾ Widywano uprzednio polycytemię także w epilepsyi i melancholii.

V.

W jaki sposób powstają wahania liczby ciałek czerwonych w stanach chorobowych, jest to kwestya, która w wielu przypadkach wcale nie została wyjaśnioną, w wielu zaś wyjaśnioną jest tylko częściowo. To jedno pewne, że wahania te sprowadza nie zawsze pewien jeden czynnik, ale takich czynników, pojedynczo lub wspólnie działających, można wyodrębnić kilka.

Przedewszystkiem podkreślić należy okoliczność, że stwierdzenie w pewnej jednostce objętościowej krwi — 1 młm. sz., krwi, branej z pewnej określonej okolicy ciała (jak u człowieka z palca) — stwierdzenie zmniejszonej lub zwiększonej liczby erytrocytów może wcale jeszcze nie przesądzać o ich ilości bezwzględnej w całym ustroju. Tak właśnie rzeczy stoją w przypadku wahań liczbowych pod wpływami naczynioruchowymi: znalezienie w krwi peryferycznej większej liczby krążków przy wzmożeniu się ciśnienia *resp.* oziębieniu skóry, a w mniejszej zaś przy obniżeniu się ciśnienia wcale nie oznacza, iż w pierwszym razie w ustroju zjawilo się więcej, a w drugim razie — mniej erytrocytów, niż ich przedtem było.

Zmniejszenia i zwiększenia w tego rodzaju przypadkach są tylko zmniejszeniami i zwiększeniami *r z e k o m e m i*, a warunkować je mogą niezawodnie wahania ilości *o s o c z a* — osocza „wolnego” — w krwi krążącej. Niechaj, mianowicie, wskutek pewnych działań w pewnej chwili znajdzie się raz więcej, drugi raz mniej osocza w pewnym obrębie naczyniowym, to okoliczność ta przy niezmienionej bezwzględnie liczbie krążków odrazu wpływ wywrze na ich liczbę w badanej jednostce objętościowej: przy większej ilości osocza i idącym za tem rozrzedzeniu krwi znajdziemy

mniej, przy mniejszej—czyli zagęszczeniu krwi—więcej ciałek w 1 mlm. sz.

Takim właśnie ma być według zgodnego zdania różnych badaczy mechanizm wahań liczbowych przy wahaniach ciśnienia: przy wzmożeniu jego, warunkującym większe „wychodzenie” osocza do tkanek (obfitsze „wyciskanie” osocza z krążków i naczyń), i obniżeniu, warunkującym stagnację osocza w drogach naczyniowych. Pomijając wahania ciśnienia, różnice co do ilości osocza i za tem idące różnice liczby elementów czerwonych, w myśl najnowszych prac HEIDENHAIN’a i innych, mogą być warunkowane przez znalezienie się we krwi substancji, wywierających wpływ na wytwarzanie prądu limfy. Tak znalezienie się we krwi mocniejszej koncentracji cukru czy soli będzie warunkowało ściąganie „wody” (limfy) do naczyń, krew w całości ulegnie rozrzedzeniu, a wskutek większej obfitości osocza wolnego znajdzie się w 1 mlm. sz. mniej krążków, mimo ich niezmienionej ogólnej cyfry w drogach naczyniowych. Odwrotnie, przy substancjach, sprowadzających wzmożony prąd limfy (osocza) ku tkankom, będziemy znajdowali więcej erytrocytów w pewnej jednostce objętościowej.

Otóż zupełnie możebnem jest, że w stanach chorobowych w pewnych przypadkach lub przynajmniej w pewnej części wahań liczby ciałek powstają na drodze powyższej, t. j. przez obecność ciał chemicznych, modyfikujących ilość osocza we krwi, czy przez oddziaływanie na ściany kapillarów (oddziaływanie „wydzielnicze” wedle nauki HEIDENHAIN’a), czy też drogę uboczną, przez modyfikacje ciśnienia naczyniowego. Innemi słowy—możebnem jest, że wahania liczbowe w pewnych przypadkach chorobowych lub przynajmniej w pewnej części są w stosunku do bezwzględnej ilości krążków w ustroju tylko wahaniami r z e k o m e i.

Czynnik ten podnosi szczególnie E. GRAWITZ ¹⁾, który stwierdził np., iż wyciągi z narośli rakowych u zwierząt warunkują rozrzedzenie krwi (stwierdzone przez badanie cięż. właściwego i sub-

¹⁾ E. GRAWITZ, *Klinisch experimentelle Blutuntersuchungen*. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 21, 1893. *Klinische Pathologie des Blutes*, 1902, str. 57 566, 629.

stancyi suchej krwi), t. j. ściągają limfę (osocze) do dróg naczyniowych, wyciągi zaś z drobnoustrojów gruźlicy, cholery, błonicy, z serowatych mas gruźliczych sprowadzają zgęszczenie krwi, czyli wyprowadzają ze krwi osocze do tkanek. Na zasadzie tych wyników mniema też E. GRAWITZ, że spostrzegane u rakowych chorych obniżenie liczby ciałek, a u suchotników zachowanie tej liczby warunkowane są zasadniczo właśnie przez wahania ilości plazmy w tych stanach chorobowych wskutek obecności tych i innych produktów chorobowych, wywierających działanie limfopędne w tę lub drugą stronę.

GRAWITZ'a materiały faktyczne nie są jednak zbyt przekonujące. W materiałach tych nie mamy danych co do liczby ciałek czerwonych, a że pod wpływem wstrzykiwanych zwierzętom wyciągów zmniejszała się lub zwiększała (nb. wogóle nieznacznie) ilość wody (wzgl. ciężar właściwy) we krwi, nie jest to jeszcze dowodem bezpośrednim, że zwiększała się równolegle ilość osocza we krwi. Wzmożenie się czy zmniejszenie ilości wody we krwi całkowitej mogło zależeć głównie od odpowiednich wahań zawartości wody w samym osoczu bez zmiany jego ilości: właśnie takie rozwodnienie osocza po wprowadzeniu wyciągu z guzów rakowych widzimy w protokółach tegoż autora. Kwestya tedy odnośnie raka czy gruźlicy pozostaje otwarta.

I kwestya ta nie wyda się łatwą do rozstrzygnięcia każdemu, kto stanie na punkcie widzenia, iż w krwi krążącej w warunkach przeciętnych osocze przeważnie umieszczone jest w samych erytrocytach; iż osocza „wolnego“ jest mało, daleko mniej, niż wydzieła go się z krwi obumarłej i mniej, niż go przyjmowano dawniej, obecnie nie umiemy jeszcze wymierzać ilości tego wolnego osocza. O ile bowiem zdołamy stwierdzić, że przy obecności pewnych ciał we krwi zwiększa się w y b i t n i e właśnie ilość osocza wolnego—nie tylko ilość wody w krwi całkowitej, jak dotychczas określano—o tyle dopiero będziemy mieli prawo twierdzenia, że w tym a nie innym przypadku chorobowym zwiększenie lub zmniejszenie liczby erytrocytów polega głównie na wahańach ilości osocza, czyli że jest rzekome. I chodzi tu właśnie o w y b i t n e wzmożenie ilości osocza „wolnego“: bo jeśli będzie-

my mieli do czynienia tylko z niewielkimi wahaniami samej przez się niewielkiej (dla zwolenników nowego poglądu) ilości tego składnika krwi, trudno wyobrazić sobie istnienie większych wahań liczbowych erytrocytów przeważnie dzięki temu czynnikowi. ¹⁾

Powyższe zastrzeżenia nie znaczą bynajmniej, bym nie uznawał ważności omawianego czynnika w patologii krwi. Przeciwnie, co do jednego stanu chorobowego mniemam, iż jest on czynnikiem najważniejszym. Stanem tym jest znaczny spadek liczby ciałek w mocznicy, w której spadek ten — jak stwierdził WŁ. BRUNER — zjawia się jednocześnie z objawami mocznicy i ze znacznym wzmożeniem ilości osocza we krwi, szybko ustępować może wraz z ustąpieniem objawów mocznicy i ze zmniejszeniem się ilości osocza. Właśnie w tym stanie BRUNER przyjmuje „obrzęk krwi“ wskutek zatrzymania się w niej wody, *resp.* osocza: same zaś wahania liczby ciałek czerwonych zachodzą nieraz w stopniu zbyt wysokim i zjawiają się w jedną i drugą stronę zbyt szybko (już w przeciągu 24 godzin), by można było wyobrazić sobie ich powstawanie inną drogą, t. j. przez nagłe niszczenie i nagłe nowotworzenie wielkiej liczby erytrocytów. Niema zresztą w mocznicy żadnych wskazówek faktycznych istnienia spraw ostatniego rodzaju.

Poza omówionymi ewentualnościami, jeżeli chodzi o zmniejszenie się liczby erytrocytów, pierwotne i wtórne, dla ogromnej większości przypadków nie mamy dotychczas powodu do wątpienia, iż zmniejszenie się liczby ciałek, stwierdzone w pewnej jednostce objętościowej, jest istotne, t. j. oznacza zmniejszenie się liczby elementów czerwonych w całym łożysku naczyniowym.

W jaki zaś sposób powstaje to zmniejszenie, to obecnie znowu dla znacznej większości stanów chorobowych — choćby chorób zakaźnych — przeważa pogląd, iż chodzi tu o rozpad, niszczenie erytrocytów przez krążące we krwi substancje trujące (toksyny)

Że pod wpływem pewnych substancji, wprowadzanych do ustroju przez żołądek lub wprost do naczyń, może powstawać rozpad wielkiej liczby ciałek, stwierdzono to eksperymentalnie od dawna. Do najbardziej znanych substancji tego rodzaju należy

¹⁾ Najnowsze punkty widzenia w kierunku powyższym por.: „Dodatek II“.
(Uwaga przy korekcie).

kalium chloricum, — dalej AsH_3 , kwas pyrogallusowy, tolulendiami-
na, trójmetylamina, według KOBERT'a t. zw. substancje saponi-
nowe (kwas *Quillaja* i sapotoksyna, obecne w korze *Quillaja sapo-*
naria, cyklamina i t. d.), kwasy żółciowe, jad żmii i skorpion-
ów i t. d. Wskutek niszczenia ciałek przez te substancje szybko
rozwijają się oligocytemia, barwnik ze zniszczonych krążków może
się częściowo wydzielać przez nerki i sprowadzać hemoglobinurę
(methemoglobinurę), z drugiej zaś strony prowadzi do „wzmozo-
nego wytwarzania barwników żółciowych i żółtaczk (*icterus haema-*
togenes).

Wyliczone substancje sprowadzają jednak rozpad erytrocy-
tów w samych drogach naczyniowych i wyswobodzona hemoglo-
bina barwi osocze (hemoglobinemia), co jest zarazem punktem
wyjścia i do hemoglobinury (wydzielanie hemoglobiny z moczem).
Zjawiska tego, tymczasem, nie dostrzegamy przy oligocytemii, np.
w chorobach zakaźnych: wyjątek stanowi niemal jedynie malarya,
gdzie rozpad erytrocytów odbywa się naocznie w drogach naczy-
niowych i w przypadkach cięższych sprawa dochodzi także do he-
moglobinemii i hemoglobinury.

Istnieją jednakże substancje, przy których użyciu przewlek-
łem nie powstaje zupełnie hemoglobinemia, ani hemoglobinurya,
t. j. niema rozpadu ciałek w samych drogach naczyniowych (t. zw.
plasmolysis), ale rozwija się oligocytemia. Prototypem takich sub-
stancji jest ołów, który przy zatruciu przewlekłym u ludzi warun-
kuje niemałe obniżenie liczby ciałek czerwonych. Podobnie działa
wiele innych substancji w dawkach małych, np. pirydyna,
podczas gdy w dawkach większych warunkują one rozpad ciałek
w drogach naczyniowych.

Rozwój oligocytemii w ostatniego rodzaju przypadkach ob-
jaśniają w ten sposób, iż trucizna, krążąc po krwi, „osłabia“,
„uszkadza“ komórki czerwone, co następnie warunkuje ich wzmo-
żony rozpad w wątrobie, śledzionie, szpiku kostnym, — miejscach,
które już prawidłowo są „cementarzem“ dla ciałek czerwonych.
Wskutek tego wzmożonego rozpadu narządy te zawierają znacz-
nie więcej żelaza, niż prawidłowo (w postaci hemosyderyny, pocho-
dzącej z hemoglobiny): stan ten nazywamy „siderosis“.

Takim właśnie ma być także mechanizm oligocytemii (t. zw. „*plasmotrope Wirkung*“) w chorobach zakaźnych, nawet w nowotworach; obrzmienie śledziony i wątroby w chorobach zakaźnych ma być właśnie następstwem dużej ilości rozpadłych w tych narządach ciałek czerwonych. Ale i większość przypadków niedokrewności zgubnej, nie tylko pochodzących z obecności tasiemców (*botriocephalus latus*) i pasożytów (*anchylostomum duodenale*) w kanale pokarmowym, ma także powstawać wskutek niszczenia ciałek czerwonych przez trujące substancje (z kanału pokarmowego, jak, mriemają niektórzy): istotnie stwierdzono w tej chorobie obrzmienie stopnie syderozy wątroby (QUINCKE).

Nie wszystkie jednak przypadki oligocytemii można objaśnić wzmożonym rozpadem erytrocytów przez krążące w ustroju trucizny. Niema np. podstaw do uogólnienia tego objaśnienia na oligocytemię (ewentualną) w błędnicy: wszelkie dotychczasowe starania stwierdzenia w tej chorobie wzmożonego rozpadu erytrocytów spełżyły na niczem.

Dla tego rodzaju i niektórych innych przypadków (niektórych przypadków anemii zgubnej) przyjmujemy tedy, iż przyczyną może być niedostateczna, „słaba“ działalność narządów krwiotwórczych—specjalnie szpiku kostnego, który obecnie za NEUMANN'em uznajemy za źródło zasadnicze (nawet jedyne) nowotworzenia ciałek czerwonych. Punktem oparcia do takiego poglądu mogą być spostrzeżenia niektórych autorów (LEUBE, LAZARUS), że przy nowotworach czy zapaleniach szpiku kostnego szybko rozwijały się ciężkie stany anemiczne. Zresztą już w 1876 roku COHNHEIM stwierdził w przypadkach ciężkich anemii zmiany szpiku kostnego, polegające na przemianie szpiku żółtego długich kości na szpik czerwony. Spostrzeżenia te przez czas długi były nawet punktem wyjścia do poglądu, uznającego niedokrewność zgubną za chorobę „pierwotną“ wskutek zachorzenia i osłabionej działalności szpiku kostnego; jednakże inni (LITTEK) stwierdzali zmiany tego rodzaju i w innych stanach chorobowych, a z drugiej strony bynajmniej nie we wszystkich przypadkach niedokrewności zgubnej można je spostrzegać. Zmiany tego rodzaju, o ile istnieją, NEUMANN

uważa tylko za wyraz wzmożonej działalności szpiku celem regeneracji erytrocytów.

W rezultacie w ostatnich latach punkt ciężkości w patogenezie anemii zgubnej przesunął się w innym, tylko co omówionym kierunku i obecnie kwestya „osłabionej“ działalności szpiku kostnego, jako przyczyny oligocytemii niewiele ma za sobą. Czy jednak takie „osłabienie“ nie posiada swego udziału w rozwoju oligocytemii w wielu tych stanach chorobowych, w których obecnie dużo mówimy o niszczeniu erytrocytów przez toksyny, dotychczas nie jest wykluczonem.

Mechanizm powstawania hyperglobulii przedstawia się naogół daleko bardziej zagadkowo, niż mechanizm oligocytemii. Jak obecnie rzeczy przedstawiamy sobie, chodzi w tym razie w większości przypadków nie o nowotworzenie krążków czerwonych, ale o polycytemię rzekomą wskutek „zgęszczenia“ krwi, wzgl. wskutek zmniejszenia w niej ilości osocza,—podobnie więc, jak sprawa stoi przy wzmożeniu ciśnienia naczyniowego czy przy obecności ciał, ściągających ze krwi osocze do tkanek. Taką hyperglobulią wskutek zgęszczenia krwi ma być wzmożenie się liczby ciałek w cholerae, chorobie cukrowej, może i zatruciu fosforem.

Jaką zaś jest hyperglobulia w rozedmie płuc, wadach serca, a specjalnie polycytemia wysokogórska, zdania są podzielone. Szczególnie ostatnie pytanie powodowało i powoduje niemało sporów. Pierwszym badaczom (VIAULT, MIESCHER i inni) wydawało się zupełnie naturalnem, że chodzi w tych razach o polycytemię istotną: rozrzedzenie powietrza na wysokościach utrudnia zaopatrzenie krwi w dostateczną i nieodzowną ilość tlenu, organizm więc ułatwia to nowotworzeniem ciałek czerwonych. Podobnie rzeczy mają się zachowywać w rozedmie płuc, czy w wadach serca, gdzie nieprawidłowe krążenie także utrudnia rzekomo chwytanie tlenu przez krew.

Przeciw temu tłumaczeniu wystawiają fakt (E. GRAWITZ), że podniesienie się liczby krążków przy wstępowaniu na wyżyny, a spадanie do normy przy zstępowaniu do okolicy wyższego ciś-

nienia barometrycznego odbywają się zbyt szybko, by można przyjąć tutaj z jednej strony nowotworzenie, z drugiej rozpad wielkiej liczby ciałek, że, co ważniejsza, nie stwierdzamy przytem zmian we krwi i w ustroju, związanych zwykle z nowotworzeniem szybkim ciałek (erytrocyty jądrowe), ani z rozpadem (hemoglobinurya, obrzmienie wątroby, śledziony). Porównawcze badania masy krwi zwierząt, trzymanyh na wysokości i na równinie (SUTER i JACQUET), także nie mogły dostarczyć niedwuznacznego dowodu na korzyść teoryi nowotworzenia ciałek czerwonych.

Odrzucając nowotworzenie, ZUNTZ, LOEWY, SCHUMBURG, sprowadzają polycytemię wysokogórską na nierównomierny rozdział elementów czerwonych w naczyniach, t. j. mniej więcej na wpływy naczynioruchowe; E. GRAWITZ zaś na zgęszczenie krwi wskutek głębokiego i przyśpieszonego oddychania przy niskiem ciśnieniu barometrycznem i związanem z tem obfitszem parowaniem wody przez płuca. Temu tłumaczeniu można było łatwo czynić różne zarzuty w myśl tego, *cośmy powyżej mówili o stosunku ilości wody we krwi do ilości osocza i liczbie ciałek w pewnej jednostce objętościowej*: to też tłumaczenie swe E. GRAWITZ zmodyfikował w ten sposób, iż w klimacie wysokogórskim (podobnie, jak w wadach serca) zachodzi obfitsze przesączenie się osocza ze krwi do tkanek, co następnie warunkuje podniesienie się liczby krążków w jednostce objętościowej. Tłumaczenie to wydaje się najlepszem ze wszystkich istniejących: pozostaje jednak zupełnie ciemną celowość biologiczna tego rodzaju zmian. ¹⁾

Ciemnym także pozostaje mechanizm hyperglobulii w nerwiach czynnościowych. Ponieważ w stanach tych spostrzegamy

¹⁾ Zupełnie odrębny pogląd na hyperglobulię wysokogórską wypowiada GOTTSTEIN, według którego zjawisko to wprost jest „omyłką badania“, *resp.* następstwem zwiększonej pojemności kamery do liczenia wskutek zmniejszonego ciśnienia powietrza. Twierdzenia GOTTSTEIN'a sprawiły żywe wrażenie i wywołały dyskusję (MEISSEN, SCHROEDER, TURBAN), której wynikiem jest, iż zdaje się niewolno zaprzeczać pewnego znaczenia i temu czynnikowi, szczególnie przy umiarkowanych wysokościach. Na większych wysokościach wzmożenie się liczby ciałek zbyt jest znaczne, by miało być tylko pozornem.

często wahaniami naczyńioruchowe, to najbliższem jest przypuszczenie, iż chodzi tu znowu o polycytemię rzekomą, o zmniejszenie się ilości osocza we krwi wskutek wzmożonego ciśnienia naczyniowego i t. d. W niektórych jednak przypadkach hysteroneurastenii polycytemia jest objawem bardzo trwałym, jak udało mi się stwierdzić kilka razy; z drugiej strony częsta obecność nader obfitych krwawień miesięcznych u kobiet nerwowych, istnienie t. zw. krwotoków histerycznych łatwiej wiąże się z polycytemią istotną, niż rzekomą. W każdym razie kwestya pozostaje otwartą.

VI.

Na istnienie zmian jakościowych ciałek czerwonych w stanach chorobowych zwracano uwagę już wtedy, kiedy badanie krw-
naukowe czy praktyczne ograniczało się do oglądania kropli krwi
świeżej pod drobnowidzem. Zjawiskiem, na które przy tej meto-
dzie badania zwracano szczególną uwagę, było wadliwe tworze-
nie się rulonów w różnych gatunkach krwi patologicznej, przede-
wszystkiem w niedokrewności zgubnej, niedokrewności przy nowo-
tworach i t. d. Zjawisko to istnieje, ale przy ocenie jego należy
pamiętać o kilku ważnych szczegółach, na które, o ile wiem, zwraca
uwagę z nowszych hematologów dopiero TURK.

Przy oglądaniu kropli świeżej krwi prawidłowej pod drobno-
widzem widzi się, jak ciałka czerwone szybko swą szeroką, wkle-
słą stroną zlepiają się jedno z drugim i tworzą łańcuchy — rulo-
ny: wkrótce nie widać zupełnie erytrocytów nie w towarzy-
stwie, pojedynczo zaś leżą tylko ciała białe.

Otóż ciałka układają się w rulony nawet w krwi prawidło-
wej bynajmniej nie zawsze. Podstawowym i nieodzownym wa-
runkiem jest pewna obfitość krwi pod szkiełkiem pokrywkowym,
umożliwiająca, że powiemy, swobodę ruchów ciałkom czerwonym.
Jeśli tego niema, jeśli krwi jest mało i jest ona przyciśnięta moc-
niej szkiełkiem, to krążki, przylepiając się do szkła, pozostają na
miejscu — każde oddzielnie i nie zlepiają się w rulony.

Obfitość krwi jest warunkiem tak decydującym, że two-
rzenie się rulonów spostrzegać możemy na-

wet w krwi bardzo zdeorganizowanej, — krwi ze stanów ciężkiej niedokrewności, jeśli tylko tej krwi będzie pod szkiełkiem obficie. Cała różnica z próbami krwi prawidłowej lub mało zmienionej polega tylko na mniejszej szybkości tworzenia się tych rulonów, na stosunkowo większej liczbie pojedynczych krążków, pozostających w stanie „wolnym“. Trudno mi wszakże przypomnieć sobie przypadek, by zdolność tworzenia rulonów wśród takich warunków bezwzględnie nie istniała: znaczne osłabienie tej zdolności możnaby jeszcze spostrzegać przy wysokim zubożeniu krwi w erytrocyty, np. spadku ich liczby do $\frac{1}{2}$ miliona w 1 ml. sz.

Tak przedstawia się dość głośna ongi kwestya wadliwego tworzenia rulonów, kwestya obecnie poniekąd przebrzmiała i nie posiadająca większego teoretycznego ani praktycznego znaczenia. Na jej miejsce mówiono więcej w ostatniej epoce hematologicznej o t. zw. „*Stechapfelformen*“ [ciałka „morwowe“] w krwi patologicznej.

Już przy oglądaniu świeżej kropli normalnej widać, jak po pewnym czasie na brzegach szkiełka pokrywkowego, gdzie krew łatwiej ulegać może wysychaniu, ciała czerwone na obwodzie stają się ząbkowane [*Stechapfelformen*], później rozpadają się, czy zlewają się z sobą i t. p. Takie same ciała, czy bardzo podobne do nich widzimy także w pierwszych okresach zmieszania krwi z 3% roztworem soli kuchennej — i zjawisko w obu przypadkach sprowadzamy na wyciąganie wody z ciałek. W pierwszym przypadku „wyciąganie“ to jest wysychaniem, w drugim — następstwem spraw osmotycznych, po których następuje równowaga i ciała stają się okrągłymi kulkami o przecięciu mniejszem, niż krążki krwi całkowitej.

Zauważono, że w pewnych stanach patologicznych, przede wszystkim w żółtacze, a także w zapaleniu płuc i innych chorobach zakaźnych „*Stechapfelformen*“ tworzą się szczególnie łatwo i prędko nawet w środku preparatu, gdzie niema warunków do szybkiego wysychania krwi. Jednocześnie ciała takie bardzo trudno układają się w rulony i często leżą pojedynczo.

Zjawisko szybkiego tworzenia się ciałek morwowych uważanem jest powszechnie za wyraz małej odporności ciałek czerwonych, czyli, jak mówią technicznie, ich zmniejszonej „rezystencji“, przez co po wyjściu z ustroju łatwiej rozpadają się one i łatwiej giną, niż ciała normalne.

Przy tej okazji wspomnę, że kwestya „rezystencji“ ciałek czerwonych, ich zwiększonego „usposobienia“ do rozpadu w stanach chorobowych zajmowała dosyć umysły współczesnych hematologów i podano szereg metod celem bardziej namacalnego, cyfrowego określenia tej rezystencji. Tak np. LAKER oceniał „rezystencję“ ciałek czerwonych według tego, ile potrzeba wylać do butelki lejdejskiej, by spowodować ich rozpad w krwi świeżej, umieszczonej w specjalnych kapillarach 8 mm. długości i 1 mm. przecięcia. Szczególnych wyników ta bardzo wymyślna metoda nie dostarczyła. Inni — a przedewszystkiem HAMBURGER — mierzą „odporność“ ciałek sposobem chemicznym: badania tego autora zbiegają się z kwestyą t. zw. ciśnienia osmotycznego krwi, o czem w dziale chemicznym szczegółowiej mówić będziemy.

Oprócz zmian, wymienionych przy oglądaniu krwi świeżej patologicznej, można dostrzegać jeszcze zmiany wielkości krążków. Zjawisko to mogło zwrócić na się uwagę tembardziej, że niektórzy dawniejsi autorowie mówili o różnicach wielkości erytrocytów już pod wpływem czynników fizjologicznych. Tak według MANASSEIN'a krew, obfitująca w CO₂, ma posiadać krążki mniejsze, a obfitująca w O — krążki większe.

Sąd o zmianach tego rodzaju MANASSEIN i inni wydawali na zasadzie różnic wymiaru poprzecznego krążków. Sposób ten nie mógł być jednak uważany za bezwzględnie pewny, szczególnie, gdzie chodziło o różnice nieznaczne tego wymiaru, ponieważ co ciało, dajmy na to, straciło na wymiarze poprzecznym, to mogło zyskać na grubości i w rezultacie jego wielkość, ściślej mówiąc objętość, mogła pozostawać niezmienną.

W nowym też okresie hematologii ujawniło się dążenie ku wynalezieniu ściślejszej metody badania w tym kierunku. Otóż kwestyę miało rozstrzygnąć określenie ogólnej objętości erytrocytów w pewnej jednostce objętościowej krwi:

przy posiadaniu tej danej i liczby krążków można, naturalnie, łatwo wyliczyć przeciętną wielkość, *resp.* objętość k a ż d e g o pojedynczego ciała i sądzić, o ile w stanie chorobowym różni się ona od stosunków prawidłowych.

W tym celu HEDIN zaproponował swój hematokryt, w którym centryfugowano pewną określoną objętość krwi aż do chwili, kiedy osad czerwony nie zmieniał swej wielkości. Metoda była łatwa i prosta w wykonaniu, z punktu jednakże teorii, iż krew stanowi zawiesinę ciałek czerwonych z osoczem, nie mogła być uważana za ścisłą. Istotnie, trudno było udowodnić, że zsedymetowane ciała czerwone nie są „zanieczyszczone“ domieszką osocza, czyli że wielkość osadu jest tylko wielkością ciałek czerwonych w użytej objętości krwi.

Dlatego też bracia BLEIBTREU¹⁾, zaproponowali przed kilkunastu laty inną metodę, chemiczną, która miała być bezwzględnie ścisłą. Autorowie ci równe ilości krwi rozcieńczyli różnymi ilościami 0,7% roztworu soli kuchennej, określali zawartość azotu w wydzielonych z tak rozcieńczonych prób krwi porcjach surowicy i wreszcie z otrzymanych różnic wedle prostej formuły obliczali objętość surowicy. Punktem wyjścia metody było mniemanie, iż dodany roztwór solny miesza się tylko z surowicą [osoczem krwi]; naturalnie, stosownie do różnych ilości osocza w różnych gatunkach krwi różnice rozcieńczeń będą różne, co pozwałoby później najściślej obliczyć objętość surowicy. Zapomniało jednak o tem, że nawet w myśl dawnej teorii, jeśli niema bezpośredniego związku między ciałkami i osoczem, to w każdym razie zachodzą między tymi składnikami sprawy osmozy i dyfuzji i że przy zmianie koncentracji osocza po dodaniu 0,7% NaCl musi nastąpić wymiana chemiczna pomiędzy ciałkami i osoczem, co wpłynie następnie na koncentrację osocza i ilość znajdującego w nim azotu, a wreszcie i zmodyfikuje ostateczne wyniki. Istotnie, metoda M. i L. BLEIBTREU'ów nawet przy użyciu jednego i tego samego rodzaju krwi dawała wielokrotnie najrozmaitsze cyfry —

¹⁾ M. i L. BLEIBTREU, Eine Methode zur Bestimmung des Volums der körperlichen Elemente im Blute. PFLUGGER'S Archiv, Bd. 51 str. 151.

i obecnie mimo starań HAMBURGER'a ¹⁾ o jej ulepszenie posiada właściwie wartość historyczną.

Nietylko jednak ta metoda, ale wogóle wszelkie metody określania ogólnej objętości ciałek przedstawiają się chimerycznymi, o ile staniemy na punkcie widzenia, iż osocze i element czerwony są ściśle związane z sobą, że osocze mieści się zasadniczo w erytrocytach, jest poniekąd ich wydzieliną. W tych razach chodzić może tylko o określenie objętości „substancji czerwonej“ i do tego służy prosta sedymentacja krwi—krwi, zmieszanej z szczawianem sodu celem powstrzymania krzepnięcia. Krew taka bardzo szybko wytwarza osad czerwony o stałej wielkości,—osad, złożony z drobnych kulek i nie posiadający rulonów: po zmieszaniu go z własnem osoczem rulony natychmiast się pojawiają i ciałka wracają zwykle do wymiarów, spostrzeganych w krwi świeżej.

Osad taki musimy uważać za swego rodzaju wielkość realną, ale, powtarzam, nie jest to osad ciałek krwi krążącej i z jego objętości nie możemy czynić wniosków co do wielkości krążków krwi krążącej ²⁾. Istotnie, spostrzega się fakt następujący: w stanach chorobowych z zachowaną liczbą erytrocytów a rozwodnioną krwią całkowitą, jak to bywa w blednicy lub gruźlicy, wytwarza się zazwyczaj znacznie mniejszy osad, niż z krwi prawidłowej [30—35% zamiast prawidłowych 54% objętości krwi całko-

¹⁾ HAMBURGER mieszał krew z t. zw. „izotonicznymi“ [p. niżej] rozczynami soli kuchennej.

²⁾ Tezy powyższe uzasadniałem szczegółowo w szeregu prac, w których jednocześnie przeprowadzona była krytyka metody BLEIBTRUKÓW: O stosunku osocza do ciałek czerwonych w krwi krążącej i o wartości różnych metod oznaczania ogólnej objętości krążków. Pamiętnik Tow. Lekarsk., 1894 Zeszyt I. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1894. Dalsze spostrzeżenia nad samoistną sedymentacją krwi ibidem, 1897. Tom. 93. Z. 4. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1897. Zur Methodik der Blutuntersuchung. Centralbl. f. innere Medicin, 1894 Nr. 31. Pamiętn. Tow. Lek. Warszawsk., 1894.

Spostrzeżenia moje nad sedymentacją krwi potwierdzone były przez O. MEILLER'a, ucznia GRAWITZ'a, oraz przez G. MARCANO w pracowni histologicznej Collège de France [La sédimentation sanguine et l'hémostéréométrie. Journal de physiologie et de pathologie générale. Nr. 2. 1901 Do spostrzegania sedymentacji samoistnej w małych ilościach krwi MARCANO i E. GRAWITZ z zbudowali za moim przykładem specjalne przyrządy Por. GRAWITZ, Klin. Pathol. des Blutes, 1902 str. 34.

witej]. Gdyby to był osad krążków krwi krążącej, należałoby spostrzeżać w krwi całkowitej tych przypadków stale mniejsze ciała, niż w krwi prawidłowej, a tymczasem tego wcale stwierdzić nie można, o ile nie zechcemy odmówić wszelkiego znaczenia doświadczeniu oka i sądzeniu o wielkości krążków z wielkości ich wymiaru poprzecznego. Duż e różnice tego wymiaru w każdym razie muszą wskazywać na różnice wielkości pojedynczych ciałek i, jak zaraz zobaczymy, to kryterium jest ostatecznie uznaniem.

Przez uwagi powyższe nad metodami określania ogólnej objętości krążków nie chcę bynajmniej twierdzić, iż zbyteczną jest metoda do ocenienia wielkości ciałek w krwi krążącej. Istotnie, nawet wobec teorii nowej o stosunku osocza do ciałek czerwonych wypada z różnych danych, iż zmiany przeciętnej wielkości tych elementów muszą istnieć w stanach chorobowych, w których obecnie te zmiany nie są ustalone. Tyczy to się przedewszystkiem przypadków polycytemii. Sprowadzamy je, jak wywodziliśmy, w większości przypadków na rzekome zwiększenie się liczby krążków wskutek zmniejszenia się ilości osocza we krwi. Mechanizm taki trudno jednakże wyobrazić sobie bez dalszych konsekwencji, jeśli uznamy — co podkreślałem powyżej — że wolnego osocza we krwi krążącej jest mało, daleko mniej, niż wydaje go z siebie krew obumarła przy sedymentacji. Nawet gdybyśmy przypuścili — co jest niemożliwym — że ze krwi zniknie całe wolne osocze, trudno wyobrazić sobie, by przy niezmiętej wielkości przeciętnej krążków znalazło się dla nich tyle miejsca, by w pewnej jednostce objętościowej pomieściło się tych elementów o 20%, nieraz o 50% więcej, niż ich było przedtem.

Osocze wolne i w krwi polycytemicznej być musi; a jeśli przyjmujemy, że wzmożenie się cyfry krążków w pewnej jednostce objętościowej nastąpiło wskutek wyjścia plazmy do tkanek, to musimy przyjąć, że wyszła tu plazma, ale z ciałek czerwonych. Następstwem tego jednakże powinno być zmniejszenie się przeciętnej wielkości krążków, co jedynie umożliwiać może obecność większej ich liczby w pewnej jednostce objętościowej.

W tem właśnie miejscu zaznaczę, że istotnie przy policyte-

mii wysokogórskiej niemal wszyscy badacze podkreślają fakt obecności bardzo obfitej liczby małych ciałek czerwonych we krwi całkowitej. Fakt ten niektórzy chcieli uważać za dowód nowotworzenia erytrocytów przy zmniejszeniu ciśnienia barometrycznego: przypuszczenie to jednak nie znajduje dużo posłuchu. Fakt ten, jak widzimy, z punktu widzenia nowej teorii był do oczekiwania: uważam go też za jeden z dalszych dowodów istnienia ścisłego związku pomiędzy ciałkami czerwonymi i osoczem.

W wywodach powyższych chodziło nam o zachowanie się przeciętne wielkości *resp.* objętości krążków czerwonych w stanach chorobowych. Że istnieją w stanach chorobowych zmiany wielkości, a jednocześnie kształtu i budowy oddzielnych elementów czerwonych, to, jak już wspominałem, stwierdzać można już przy oglądaniu kropli krwi świeżej pod drobnowidzem — bez stosowania specjalnych, ubocznych metod, — i zmiany tego rodzaju znane są już od dość dawna. Wprowadzenie metod EHRlich'owskich umożliwiło dokładniejsze poznanie i różniczkowanie tego rodzaju zmian i, jak wspominałem, metody te badania wskazują istnienie odmienności w erytrocytach patologicznych, jakich przy badaniu krwi niebarwionej wykryć nie można.

A więc w krwi chorobowej spotykać można z jednej strony krążki znacznie mniejsze od krążków krwi normalnej, wykazujące ledwie 1—3 μ w wymiarze poprzecznym — i takie krążki nazywamy mikrocytami; z drugiej zaś strony ciała znacznie większe od ciałek normalnych: 8—10—12 μ w wymiarze — i te nazywamy makrocytami. Oprócz tego, kiedy erytrocyty krwi normalnej wykazują kształt okrągły z wklęsnięciem po środku, w krwi patologicznej zdarzają się ciała o kształtach najróżnorodniejszych — w kształcie gruszki, wyciągnięte w długi owal przypominające ósemkę i t. p. Są to pojkilocyty, a samo zjawisko występowania takich krążków nazywamy pojkilocytozą.

Dalej — we krwi chorobowej zjawiają się ciała czerwone

jądro we, których w krwi prawidłowej ludzkiej niema, a które częściej zdarzają się w normalnej krwi zwierzęcej. Rozróżniamy dwa rodzaje krążków jądrowych: jedne z nich, większe, niż normalne czerwone ciała, nazywamy megaloblastami, drugie — wielkości ciałek prawidłowych — normoblastami. Zarówno megaloblasty, jak normoblasty miewają często nieprazwidłowe kontury, czyli zbliżają się do kategorii pojkilocytów.

Makro- i mikrocyty, pojkilocyty oraz ciała jądrowe zazwyczaj istnieją we krwi jednocześnie, i obecność ich, głównie pierwszych, jest dowodem nader ciężkich zmian, wzgl. silnego rozwodnienia krwi; najobfitszego materiału do studyowania tych form dostarcza też niedokrewność zgubna postępująca ¹⁾. Formy te nie są jednakże wyłączną własnością tej choroby, jak niektórzy mylnie mniemają: można je spotykać łatwo i w innych pierwotnych chorobach krwi, przedewszystkiem w białaczce, a ciała jądrowe bardzo szybko pojawiają się we krwi po krwotokach. I anemie wtórne [wskutek raka] także wykazują obecność tych tworów: wreszcie pojedyncze ich egzemplarze spotykano i w chorobach zakaźnych. Bądź co bądź — najłatwiej znaleźć ciała jądrowe oraz makro- i mikrocyty we krwi przy niedokrewności złośliwej, i w wypadkach wątpliwych obfitość tych nieprawidłowych krążków przemawiać będzie za anemią zgubną, a nie za ukrytym nowotworem.

Mimo, iż wymienione formy zdarzają się najczęściej jednocześnie, to, jak podniósł głównie EHRlich ²⁾, nie mają one jednakowego znaczenia patologicznego, nawet często wprost przeciwne. A więc na jedne zapatrujemy się jako na zmiany degeneracyjne — objawy zwyrodnienia, zniszczenia krwi, na drugie zaś jako na zmiany regeneracyjne — dążenie ustroju ku wyrównaniu i poprawie stanu krwi. Nie co do wszystkich jed-

¹⁾ W tej chorobie BROWICZ spostrzegł i na IV kongresie dla medycyny wewnętrznej demonstrował [1890] żywe ruchy drobnych ciałek czerwonych.

²⁾ EHRlich'a zapatrywania na patologię ciałek czerwonych poznać można szczegółowiej w pracy: EHRlich i LAZARUS, Die Anämie, Wien. 1898 [wydawnictwo NOTHNAGEL'a szczegółowiej patologii].

nak kształtów istnieje zgodność co do ich charakteru degeneracyjnego lub regeneracyjnego. Jako objawy zwyrodnienia uważamy jednak przede wszystkim pojkilocyty. Otóż w tem miejscu podnieść należy, że pojęcie to nie jest bynajmniej bezwzględne, i bynajmniej nie każde ciało kształtu nieprawidłowego, jakie dojrzymy na preparacie — specjalnie preparacie suchym barwionym — jest pojkilocytem, czyli ciałkiem zwyrodniałem. Jak wiadomo, krążki czerwone są tworami bardzo elastycznymi i bardzo łatwo pod wpływem czynników mechanicznych zmieniają swe kształty, wracając do stanu normalnego, skoro tylko czynnik mechaniczny ustępuje. Przecież przy spostrzeganiu krążenia w naczyniach włosowatych u żaby widzimy często, jak w miejscach wąskich ciała się wydłużają, a na miejscu rozwidlenia kapillarów siadają „okrakiem“ i wyginają.

Tak samo i na preparacie ciała czerwone a krwi zupełnie prawidłowej bardzo łatwo przybierają kształty nieprawidłowe — wydłużają się, stają się owalne, a szczególnie często graniaste, skoro tylko są warunki mechaniczne po temu, a przede wszystkim skoro ciałkom jest „ciasno“ i jedno styka się z drugim: preparat wygląda też wtedy, jak plac, zabrukowany graniastymi kostkami. Nie jest to jednakże pojkilocytoza chorobowa, jako objaw degeneracji krwi. Pojkilocytoza istotna polega na tem, że ciała nieprawidłowych kształtów widzimy nawet przy nieobecności wszelkich przeszkód mechanicznych, przy małej liczbie erytrocytów na polu mikroskopowem, kiedy każdy z nich ma dla siebie aż nadto miejsca, — że ciała takie wytwarzają się przy robieniu suchego preparatu na szkiełkach, kiedy w tych samych warunkach krążki krwi zdrowej lub mało zmienionej pozostają okrągłe. Nie ulega wątpliwości, że i tego, co teraz mówię, nie można uważać za kryterium bezwzględne i niezawodzące: ostatecznie przy rozcieraniu małej kropli krwi pomiędzy dwoma szkiełkami pokrywkowemi, jak tego wymaga sporządzenie preparatu suchego, — nawet przy rozcieraniu wprawem — i pojedyncze ciała prawidłowe wskutek mechanicznego nacisku mogą utracić kształt okrągły. Co się jednakże zawsze przytem spostrzega na krwi prawidłowej — i to uważam za kryterium decydujące — że krążki

nawet zdeformowane pozostają na ogół jednako wej wielkości, wykazują jednakowe wymiary. Tymczasem w krwi ze stanów ciężkiej anemii krążki o kształtach gruszkowatych czy owalnych, a obok nich leżące krążki formy pozornie normalnej, szczególnie przy większem natężeniu choroby, są niemal każdy różnej wielkości. I dopiero wobec takiego zjawiska rozpoznawać możemy pojkilocytozę chorobową.

Dodam wreszcie, że do spostrzegania pojkilocytozy patologicznej potrzeba małej kropli krwi, i że właśnie preparaty suche znakomicie ułatwiają studyowanie tej zmiany chorobowej. Przy użyciu do preparatu świeżego większej kropli krwi można natomiast zupełnie nie widzieć pojkilocytów, ponieważ, jak wspomniałem, skoro ciała tylko mają więcej swobody, to nawet w próbach krwi wysoce anemicznej niemal wszystkie dążą do sklejenia się w rulony i niemal wszystkie wykazują wymiary przeciętne. Istotnie, nawet i na suchych preparatach krwi anemicznej, w tych miejscach, gdzie krew ułożyła się w rulony, pojkilocytów nie widać. Zachowanie się to nasuwa jednocześnie przypuszczenie, co może być bezpośrednią przyczyną pojkilocytozy: najprawdopodobniej jest ona wyrazem zmniejszonej elastyczności krążków wskutek ich wielkiego rozwodnienia, które jest właśnie prawidłem w ciężkiej niedokrewności. Przyjmowanie, a właściwie pozostawianie w nieprawidłowych kształtach, jakie ciała hydremiczne zmuszone zostały przyjąć wskutek nacisku mechanicznego, upodobniam sobie z tworzeniem się i pozostawaniem dołka po nacisku palcem skóry obrzmiałej, czyli skóry, która straciła elastyczność wskutek przepojenia tkanek wodą.

Mniej wyraźne, niż pojkilocytów, jest stanowisko patologiczne mikro- i makrocytów. Mikrocyty chcieliby niektórzy uważać za „młode“ ciała czerwone i w ten sposób byłyby one objawem regeneracji krwi. Jednakże pewniejszem jest, że część tych tworów pochodzi z „fragmentacji“, czyli rozpadu ciałek czerwonych; część zaś, może większość, jak w swoim czasie wskazałem, wolno uważać za krążki, które straciły swe osocze. Istotnie, niczem mikrocyty krwi anemicznej całkowitej nie różnią się od drobnych tworów, które spostrzegamy w osadzie czerwonym po zu

pełnem zsedymetowaniu krwi. Tym sposobem jednak są mikrocyty krążkami obumarłymi, a więc świadectwem degeneracyi.

W przeciwstawieniu do mikrocytów, ale i w pewnej do nich analogii, GRAWITZ, PAPPENHEIM i in. uważają makrocyty za ciała, zawierające nadmiar plazmy. Moznaby właśnie upodobnić makrocyty do komórek nekrotycznych, które przesiąkają i pęcznieją od otaczającej je limfy: tym sposobem jednak makrocyty byłyby także ciałkami zdegenerowanymi. Istotnie, jak zaraz będziemy widzieli, na makrocytach można nieraz dostrzegać zmiany, które uważamy za objaw bezpośredni degeneracyi. Zachodzi jednak pytanie: jeżeli makrocyty mają powstawać wskutek nadmiaru przyjętej plazmy, czy nie jest to objawem wyrównania, dążeniem do oswobodzenia krwi od nadmiaru osocza wolnego? A w takim razie makrocytozie należałoby przypisać inne znaczenie, niż przy pisujemy obecnie mikrocytozie.

Co się tyczy ciałek jądrowych, to naogół uważamy je za objaw regeneracyjny, za świadectwo wzmożonej działalności szpiku kostnego w celu poprawy stanu krwi. Jak tylko co wspominałem, krążki jądrowe w normalnej krwi ludzkiej nie zdarzają się, natomiast spotykamy je pośród różnego rodzaju tworów morfologicznych w wielkiej obfitości w szpiku kostnym, który obecnie za NEUMANN'em uważamy za jedyne źródło nowotworzenia krwi, *resp.* ciałek u dorosłych, podczas gdy w życiu zarodkowym ich źródłem są najpierw ściany naczyń, nieco później wątroba [NEUMANN], w piątym zaś miesiącu śledziona [KOELLIKER], według niektórych [BIZZOZERO, MASŁOW] zachowująca i u dorosłych pewne znaczenie dla nowotworzenia ciałek. Ciała jądrowe w szpiku kostnym są właśnie poprzednikami [„erytoblasty“] ciałek bezjądrowych krwi krążącej, czyli są to formy młodociane erytrocytów. Jak uczy RINDFLEISCH ¹⁾, przy dojrzewaniu tracą one jądro przez wypadanie, według zaś innych [KOELLIKER, NEUMANN

¹⁾ Do poglądu RINDFLEISCH'a przychyła się w naszej literaturze St. ELJASZ RAOZIKOWSKI: Ustęp z dziejów rozwoju krwi, Dziennik IX zjazdu lekarzy i przyrodników Nr. 5. 1900. Referat w Przeglądzie piśmiennictwa lekarskiego polskiego za r. 1900.

ARNOLD] — jądro to, drobiąc się, rozsypuje się czy „rozplywa“ w protoplazmie, istniejąc tym sposobem w ciałku dojrzałym w stanie „utajonym“.

Ciałka jądrowe, przedewszystkiem normoblasty, rozpoznać można naogół bardzo łatwo — głównie z mocnego, nasyconego zabarwienia jądrowego, zwykle bez porównania mocniejszego, niż zabarwienie sąsiednich jedno-i wielojądrowych leukocytów. Jądro to w normoblastach często przedstawia się jako zupełnie jednolita zbita masa [„p y k n o s i s“ — zgęszczenie jądra] i naokoło niego widywać można bezbarwną obrączkę — pustą przestrzeń tak że, istotnie, odpowiednio do nauki RINDFLEISCH'a zyskuje się mocne wrażenie, iż jądro nadzwyczaj łatwo może wylecieć z ciałka czerwonego. Wrażenie to potęguje nieraz okoliczność, iż w niektórych normoblastach takie zgęszczone jądro oddzielone jest w pewnym punkcie tylko nader cienkim rąbkim protoplazmy od otoczenia; wreszcie i to możnaby uważać za dowód najważniejszy dla teoryi RINDFLEISCH'a, iż w krwi chorobowej obok ciałek jądrowych można widywać na preparacie i zupełnie wolne jądra bez śladu protoplazmy: ta właśnie zbitość i nasycone zabarwienie nie pozwala nie odróżniać ich od leukocytów jednojądrowych.

Ale obok tego wszystkiego można spostrzegać i obrazy, które przemawiają za drugą teorią znikania jąder. Widywać można mianowicie w jednym ciałku obok dość typowego jądra jeden, dwa czy więcej jakby odłamków mocno zabarwionych, rozrzuconych po protoplazmie. Całość obrazu nie należy mieszać — zresztą nietrudno ją odróżnić od obrazów *m i t o z y*, którą także można niekiedy spostrzegać w ciałkach jądrowych krwi patologicznej ¹⁾.

Niezawsze tak typowo, jak normoblasty, przedstawiają się megaloblasty, znacznie większe, niż przeciętny erytrocyt i nie posiadające zwykle jąder tak zbitych, jak normoblasty. W każdym razie i tutaj zabarwienie jądra jest mocniejsze od jądra leukocytów; jako dalsze różnice, zwracają uwagę, iż chromatyna jąder

¹⁾ Opisał to, zdaje się, po raz pierwszy TROJE w krwi bielicywej; spostrzeganiem zjawisko i sam osobiście w takim samym rodzaju krwi.

ciałek białych przedstawia się w postaci nieprawidłowej siatki — plecionki, w megaloblastach zaś, jak wogóle w ciałkach jądrowych, tworzy powrózki, zbliżające się koncentrycznie ku środkowi. Protoplazma megaloblastów wogóle słabiej bywa zabarwiona, niż protoplazma normoblastów [w tych zabarwienie eozyną także często przedstawia się mocniejszym, niż w sąsiednich krążkach bezjądrowych], wcale zaś nierzadko megaloblasty okazują polichromatofilię — „wielobarwność“, t. j. barwienie się jednoczesne eozyną i błękitem metylenowym na kolor mieszany, jakby brudnofioletowy.

EHRlich mniemał, że megaloblastów niema w normalnym ludzkim szpiku kostnym, są zaś obecne w życiu zarodkowym, i dlatego uważał on pojawienie się tych tworów w krwi patologicznej za oznakę powrotu do życia zarodkowego [„*Rückschlag ins Embryonale*“], względnie za oznakę bardzo ciężkich zaburzeń krwi. Inni [E. GRAWITZ] natomiast znajdują megaloblasty i w szpiku normalnym, wprawdzie w ilości nieznaczej. W każdym razie i ci uważają megaloblasty za twory gatunku pośledniejszego, wzgl. za formy młodociane, poprzedniki normoblastów przy powstawaniu krążków krwi w szpiku kostnym z jednej wspólnej zarówno dla erytrocytów, jak leukocytów, dużej, z bledo zabarwionem jądrem komórki [„*Stammzelle*“]. Właśnie brak „pyknozy“ — zgęszczenia jądra, które uderza u normoblastów, jest dla tych autorów dowodem młodości megaloblastów; ich zaś duże rozmiary zależeć mają, podobnie, jak duże rozmiary megalocytów, od nadmiaru osocza [PAPPENHEIM, GRAWITZ].

W zgodności z poglądami powyższymi zwracano uwagę EHRlich, St. KLEJN, że przy pogorszeniu się stanu w niedokrewności zgubnej we krwi wzrasta liczba megaloblastów i przeważają one nad normoblastami, natomiast przy poprawach [i wogóle w stanach lżejszych, jak niedokrewność po krwotoku] widzujemy we krwi przeważnie lub niemal wyłącznie normoblasty. Śledzenie wzajemnego ilościowego stosunku tych dwóch gatunków ciałek jądrowych zalecano też w celach prognostycznych.

Takie spostrzeżenie może być jednakże utrudnione nieraz przez okoliczność, że ostatecznie niema bezwzględnych kryteriów

do różniczkowania megal- i normoblastów, że spotyka się różne formy przejściowe, w których musi być pozostawionym uznaniu indywidualnemu wybór tej czy innej nazwy. Spotyka się na przykład i duże ciała z jądrem zgęszczonym, mocno zabarwionem, jak u normoblastów, a znowu z drugiej strony bywają krążki małe z jądrem dość słabo zabarwionem, tak że dopiero nasycone zabarwienie protoplazmy pozwala je uznać za erytrocyty.

Zresztą, choć wspomniałem, że ciała jądrowe zazwyczaj łatwo jest rozpoznać, obok form zupełnie typowych zdarzają się i formy bardzo zbliżone do leukocytów i w rezultacie stanowca „dyagnoza“ jest niemożliwa. Szczególnie, jeżeli mamy do czynienia z erytrocytami jądrowymi w krwi bielkowej, w której wielokrotnie i leukocyty wykazują odmienności w porównaniu z krwią normalną, te różne „formy przejściowe“ mogą sprawiać tu i owdzie niemałe trudności. Bądź co bądź ze spostrzegania takich tworów zdobywa się wrażenie o pokrewności genetycznej ciałek białych z czerwonymi, do czego, dodajmy ubocznie, wielu hematologów znajduje także punkty oparcia przy studyowaniu szpiku kostnego.

Zabarwienie „polichromatofilowe“, o którym wspominaliśmy przy megaloblastach, spostrzegać można i na niektórych krążkach bezjądrowych krwi patologicznej | w przypadkach ciężkiej anemii]. Ciała tego rodzaju są zwykle większe, niż normalne erytrocyty; w niektórych z nich dostrzegałem jakby kontury jądra, tak że można było nazwać je „formami przejściowymi“ od krążków jądrowych do bezjądrowych.

„Polichromatofile“ zdarzają się w normalnej krwi u zwierząt [myszy], a i dość liczne ciała szpiku kostnego także wykazują zabarwienie polichromatofilowe. O ich znaczeniu „degeneracyjnym“ czy „regeneracyjnym“ wypowiedano wręcz sprzeczne zdania; specjalnego znaczenia dyagnostycznego dotychczas te komórki nie mają.

W ostatnich latach duża uwaga zwróciła na siebie i stworzy-

ła całą literaturę t. zw. „ziarnistość bazofilowa“ ciałek czerwonych. Zmiana polega na tem, że w krążkach czerwonych zjawiają się punkty, zabarwione błękitem metylenowym, Zmiany tej nie należy mieszać z fragmentacją jąder w krążkach jądrowych, o której wspominaliśmy, ani z pierwszymi okresami malaryi, kiedy pasożyty malaryczne przedstawiają się w ciałkach czerwonych przy zwykłym powiększeniu w postaci jakby niebieskich punktów czy grubszych ziaren. Ziarnistość bazofilowa, o której mowa — *nb.* widzialna wyraźnie właściwie dopiero przy użyciu immersyi — przedstawia się jakby w postaci niebieskiego proszku czy piasku, osypującego ciałka czerwone; fragmenty jąder są natomiast znacznie grubsze i mniej liczne i widzialne już przy mniejszych powiększeniach.

E. GRAWITZ, który razem ze swymi uczniami bardzo dużo zajmował się tą kwestyą, twierdzi, że ziarnistości bazofilowej nie można spotkać w krążkach ze szpiku kostnego; natomiast zdarza się ona często w stanach ciężkiej anemii, stale przy zatruciu ołowiem. Autor ten z różnych względów uważa ziarnistość bazofilową za pierwszy objaw zwyrodnienia protoplazmy ciałek pod wpływem zatrucia ustrojowego.

Ziarnistość bazofilową można badać na preparatach suchych krwi, barwionych wprost boraxowym błękitem metylenowym, bez uprzedniego barwienia eozyną ¹⁾.

Oprócz zmian opisanych, które, podnieśmy, są wogóle dowodem ciężkich zmian krwi, przy badaniu preparatów barwionych dostrzega się w stanach patologicznych ze strony ciałek czerwonych różne odmienności, które obecnie mniej zwracają na się uwagi, ale z czasem mogą nabrać znaczenia patologicznego i dyagnostycznego.

Naprzykład prawidłowo ciałka czerwone barwią się na całej swej powierzchni eozyną, niekiedy we środku zabarwienie przedsta-

¹⁾ Literatura pytania powyższego w dysertacji K. LUCOSEAWSKIEGO, Die basophilen Granula der Erythrocyten. Zürich, 1904. Także Gazeta Lekarska 1904.

wia się słabszem, niż na brzegach. Tymczasem na wielu preparatach ze stanów anemicznych, a nieraz i w chorobach gorączkowych (*pneumonia*) krążki barwią się tylko na brzegach, środek zaś ich pozostaje niezabarwiony. Zdarza się też, że jedne ciała barwią się znacznie słabiej, niż inne, obok leżące. Szczególnie często na megalocytach można spostrzegać jakby jaśniejsze plamki, rysy czy szpary, gdzie zabarwienia niema zupełnie lub jest znacznie słabsze, niż w pozostałych odcinkach krążka.

Takie niebarwienie się środka, rysy, szpary i t. p. uznajemy za objaw zwyrodnienia krążków, głównie na podstawie badań MARAGLIANO i CASTELLINO¹⁾), którzy, sprowadzając sztucznie „nekrobiozę“ [zniszczenie] ciałek czerwonych za pomocą podniesionej temperatury, związków chemicznych i t. p., przedewszystkiem dostrzegali odbarwienie środka krążków, jako następstwo wychodzenia z nich hemoglobiny.

Przy okazji zaznaczamy, że kiedy chodzi o mniejszą zawartość hemoglobiny w ciałkach czerwonych jak to najpierw przyjętem było względem blednicy [p. niżej]—podkreślano już dawniej, iż można to poznać przy oglądaniu kropli świeżej krwi: ciałka, ubogie w hemoglobinę, okazują się wtedy bledsze, niż ciała normalne. Jak zawodne może być tego rodzaju kryterium, każdy łatwo przekona się, porównywając kroplę krwi ciemnej żyłnej i tej samej krwi po sztucznej arteryalizacji za pomocą kłócenia z powietrzem lub przepuszczania tlenu. W tym drugim przypadku krążki będą wyraźnie bledsze, bo jaśniejsze, a więc pozornie uboższe w hemoglobinę, niż w pierwszym, choć w obu razach krew jest jedna i ta sama.

I nie można powiedzieć, by ciała, istotnie ubogie w hemoglobinę, zawsze barwiły się mniej intensywnie eożyną, czegoby należało oczekiwać,—niż ciała normalne. Przeciwnie, właśnie przy anemii zgubnej, kiedy według jeszcze nie tak dawnych pojęć pojedyncze erytrocyty mają zawierać barwnik krwi bardzo obficie,

¹⁾ MARAGLIANO i CASTELLINO. Ueber die langsame Nekrobiosis der rothen Blutkörperchen. Zeitschrift f. klinische Medicin. Bd. XXI. 1892.

spostrzega się nieraz uderzające jasno różowe zabarwienie krążków.

W innych znowu przypadkach, np. w leukemii, erythrocyty barwią się nie tyle na ciemno-różowo, ile na kolorlila; jeszcze w innych przypadkach zabarwienie jest bardziej ceglaste. Różne te odmienności, zapewne, mogą zależeć niekiedy w stopniu wysokim od różnic techniki; jednakże w pewnych razach powtarzają się zbyt stale, by można je uważać za przypadkowe, a nie za wyraz zmian chemicznych w erythrocytach.

Dotyczy to przedewszystkiem krwi w chorobie cukrowej. W r. 1894 BREMER zwrócił uwagę, że ciała czerwone dyabetyków przy użyciu eozyny nie barwią się zupełnie, albo też barwią się tylko na kolor słabo żółtawy lub żółtawo-zielonawy, choć barwią się normalnie przy stosowaniu aurancyi i kwaśnej fuksyny. Dla uwydatnienia tego zjawiska BREMER radzi przygotować dwie mieszaniny eozyny z błękitem metylenowym: w jednej powinna przeważać eozyna, tak że bibuła zmaczana zabarwi się na różowo, w drugiej — nadmiar błękitu. Preparat krwi umieszczamy najpierw w pierwszej mieszance.

Odczyn BREMER'a nie zdarza się stale w chorobie cukrowej, a z drugiej strony trafia się i w innych chorobach, jak białaczka, pseudobiałaczka, *marasmus* i t. d.: stąd praktyczno-kliniczne znaczenie tej próby nie może być duże. Teoretycznie rzecz jest ciekawa i ważna ze względu, iż odczyn ten warunkowany jest przez zmiany chemizmu we krwi diabetycznej, najprawdopodobniej przez obecność kwasów w krwi takiej [LOEWY, SCHNEIDER ¹⁾]. Istotnie, przez poddanie preparatów uprzedniemu działaniu kwasów udaje się otrzymać reakcję BREMER'a i w krwi prawidłowej; z drugiej zaś strony przez poddanie uprzednie preparatów działaniu zasad niektórzy przywracali krwi diabetycznej normalne zachowanie się względem eozyny.

¹⁾ SCHNEIDER. Zur Bedeutung der BREMER'schen Probe bei Diabetes. Münchn. medicin. Wochenschr., 1899.

VII.

Przejdziemy teraz do patologii leukocytów, przede wszystkim do wahań ilościowych tych elementów w stanach chorobowych. Prawidłowo u zdrowego człowieka znajduje się 6000—9000 leukocytów w 1 młm. sz. i nie można było dotychczas zauważyć wahań tej cyfry w zależności ani od płci, ani od wieku. Jedynie u nowonarodzonych stwierdzono obok wzmożonej liczby ciałek czerwonych podniesienie i liczby białych do 12000—15000 w 1 młm. sz.

W przeciwstawieniu do ciałek czerwonych ciała białe ulegają bardzo łatwo w stanach chorobowych, a nawet pod wpływem różnych czynników i w stanie zdrowia, wahaniom ilościowym. Najpowszechniejszem wahaniami jest jednak wzmożenie liczby ciałek białych—czyli *leukocytoza* (ściślej *hyperleukocytoza*), podczas, gdy zmniejszenie liczby leukocytów—*leukopenia* lub *hypoleukocytoza* jest zjawiskiem bezporównania rzadszem.¹⁾

Wzmożenie liczby ciałek białych istnieje już fizjologicznie po jedzeniu. Jest to t. zw. *leukocytoza trawienna*, którą najłatwiej dostrzedz, jeśli człowieka bada się naczczo, a później w 1—3 godziny po obfitym posiłku: właśnie w ostatnim

¹⁾ Terminy powyższe, zarówno jak wszelkie roztrząsania co do wahań ilościowych ciałek białych odnoszą się w pracy niniejszej zawsze do liczby bezwzględnej leukocytów. Dawniej chętnie wnioskowano o zachowaniu się ilościowym tych elementów według ich stosunku do liczby ciałek czerwonych (prawidłowo 1:300—1:400): obecnie miernik ten, jako wytwór sztuczny, słusznie niemal powszechnie zarzucony został.

przypadku spotykamy 2—3 razy więcej leukocytów, niż przed jedzeniem. Zauważono, że przy raku żołądka w przeciwstawieniu do wrzodu tego narządu (R. MUELLER, SCHNEIDER) czy stanów anemicznych leukocytozy trawiennej nie bywa; proponowano też użytkowywać ten fakt do rozpoznawania różniczkowego raka żołądka w przypadkach niejasnych. Jednakże zjawisko nie jest tak stałym, aby gwarantowało zawsze pewność rozpoznania, i propozycja powyższa dużego powodzenia nie ma.

Leukocytoza występuje także w 60—70% przypadków ciężkiej, nie dochodzącej naogół cyfr wysokich (do 15000 białych ciałek w 1 mlm. sz.); jako krótkotrwałe zjawisko powstaje ona także przy zabiegach hydriatycznych (działaniu zimnej wody) wreszcie prowadzi ją ogromny szereg środków farmaceutycznych, jak to stwierdzili HIRT, a głównie H. MEYER najpierw w doświadczeniach na zwierzętach. Przedewszystkiem bardzo wyraźne działanie w tym kierunku wywierają t. zw. goryczki, środki lekarskie dawniej bardzo popularne przy leczeniu chorób żołądka, obecnie prawie zarzucone ¹⁾ (*Lignum Quassiae, Cortex Chinae, Gentiana* i t. d.); równie energicznie działają oleje eteryczne, jak *ol. terebinthinae, foeniculi, anisi, cinnamomi*, kamfora ²⁾. LOEVIT spostrzegł znowu leukocytozę po wprowadzeniu hemialbumozy, peptonu, pepsyny, nukleiny, kw. moczowego, moczanu sodu, wyciągu z pijawek—rzecz jednak ciekawa—często po krótkotrwałem uprzedniem zmniejszeniu liczby leukocytów. GOLDSCHIEDER i JACOB ³⁾ uzupełnili ten szereg wyciągami z różnych narządów, jak ze śledziony, grasicy, szpiku kostnego, podczas gdy po wyciągach z gruczołu tarczowego, wątroby, nerek, trzustki leukocytozy nie widziano. Wreszcie eksperymentalnie wywołuje się bardzo łatwo leukocytozę wprowadze-

¹⁾ Fakt wywoływania przez nie nieraz znacznej leukocytozy powinienby przeczyć ich rzekomej „obojętności“ terapeutycznej.

²⁾ Wzmożenie liczby leukocytów pod wpływem kamfory widziałem w szpitalu mimo już istniejącą leukocytozę.

³⁾ GOLDSCHIEDER i JACOB, Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 25. O i s a m i Weitere Mittheilungen über die Leukocytenfrage. Sonderabdruck aus den Verhandlungen der physiolog. Gesellschaft zu Berlin, 1893.

niem różnych wyciągów bakteryjnych, jak tuberkulina, ekstrakty z drobnoustrojów ropnych, *bac. pyocyaneus* i t. d.

Fakty powyższe, szczególnie występowanie leukocytozy pod wpływem wielu środków farmaceutycznych, należy pamiętać przy badaniu chorych ludzi, by nie uważać za leukocytozę patologiczną tego, co jest poniekąd „artefaktem“.

Co się tyczy stanów patologicznych, ¹⁾ to najpierw ustalono, głównie dzięki pracom TUMAS'a, ²⁾ leukocytozę w zapaleniu płuc krupowem: liczba leukocytów sięgać może wtedy cyfry 30000 i 40000 w 1 młm. sz.; natomiast w tyfusie brzuszny (a zgodnie z tem i przy wstrzykiwaniu toksyn tyfusowych) liczba białych ciałek nietylko nie wzrasta, ale nawet wydaje się obniżoną. Fakt ten proponowano użytkować w celach różniczkowego rozpoznawania zapalenia płuc od tyfusu, co istotnie nieraz bardzo jest potrzebne w pierwszych okresach choroby, kiedy niewiele mamy objawów charakterystycznych; stwierdzenie leukocytozy przechyliło rozpoznanie na korzyść zapalenia płuc. Brak leukocytozy nie będzie jednak przemawiał przeciw zapaleniu płuc ani nie będzie stanowczo dowodził istnienia tyfusu, ponieważ bynajmniej nie wszystkie przypadki zapalenia płuc wykazują leukocytozę. Takie przypadki, jak stwierdzono, przebiegają zwykle niepomyślnie, i dlatego liczenie ciałek białych miało być praktycznie pożyteczne (w celach prognostycznych) nawet przy już postawionem i pewnem rozpoznaniu pneumonii. Spostrzegano jednakże przypadki z wysoką leukocytozą, a kończące się śmiertelnie, znowu przypadki po myślnego przebiegu mimo braku leukocytozy, tak, że we względzie prognostycznym propozycja powyższa znaczenie utraciła.

Nie jest właściwą także leukocytoza zakażeniu gruźliczemu w postaci ostrej gruźlicy prosówkowatej, chociaż w suchotach płucnych, gdzie na rozwój choroby oprócz bakterji gruźliczych

¹⁾ Dawniejsze dane co do leukocytozy p. RIEDER, Beiträge zur Kenntniss der Leucocytose, Leipzig, 1892.

²⁾ TUMAS, Ueber die Schwankungen der Blutkörperchenzahl und des Hämoglobingehalts des Blutes im Verlaufe einiger Infektionskrankheiten. Deutsch Archiv f. klin. Medicin, Bd. XLI.

składają się i drobnoustroje ropienia, leukocytoza, nawet dość wybitna (15000—20000 w 1 młm. sz.), spotyka się wcale często. Zwykle niewielkiem bywa podniesienie w goścu stawowym, influenzy, odrze, szkarlatynie, zapaleniach opłucnej i w początkowych okresach ospy, podczas gdy w stadium ropienia liczba leukocytów może znacznie wzrastać. Zmiennem bywa zachowanie się tej liczby w malaryi.

Natomiast stale olbrzymie cyfry (40000—60000 w 1 młm. sz.) stwierdzałem w cholercie, co nie zależy od samego zgęszczenia krwi, ponieważ zgęszczenie to bywa często nieznaczne, a stopień leukocytozy bardzo wysoki. Zauważyłem, że bardzo wysokie cyfry leukocytów w *stadium algidum* są prognostycznie niepomyślne, a więc odwrotne zachowanie się, jak w zapaleniu płuc. To samo podaje ENGEL względem błonicy, w której chorzy z wysoką leukocytozą zwykle umierają.

Praktycznie bardzo ważnem jest, że cyfra leukocytów może wzrastać bardzo znacznie przy ropieniach, względ. w zakażeniu ogólnem drobnoustrojami ropnymi. Przy obrazie klinicznym ropnicy cyfry leukocytów mają być jeszcze wyższe, niż w zapaleniu płuc, nawet cholercie; przy ograniczonych ropniach w innych częściach ciała, jako zmianie bardziej lokalnej, wysoka leukocytoza, według moich spostrzeżeń, jeszcze z przed 10-u lat, nie jest prawidłem. Jednakże przy ropieniach w jamie brzusznej, a specjalnie naokoło wyrostka robaczkowego, wysokie stopnie leukocytozy zdarzają się bardzo często i CURSCHMANN ¹⁾ pierwszy zaproponował liczenie białych ciałek celem stwierdzenia klinicznie bardzo ważnego pytania, czy guz wyczuwalny w okolicy wyrostka robaczkowego jest już ropniem, czy jeszcze nie. Niewątpliwie dodatni wynik badania może być tutaj bardzo cenną wskazówką; wyniki ujemne, jak wogóle wszelkie wyniki ujemne przy badaniu hematologicznem, nie przesądzają. ²⁾

¹⁾ CURSCHMANN, Zur diagnostischen Beurtheilung der vom Blinddarm und Wurmfortsatz ausgehenden entzündlichen Processen. Münchner medicin. Wochenschr. 1901.

²⁾ Porównaj w naszej literaturze: BLASBERG M., O zachowaniu się ciałek białych we krwi przy ropieniach w ustroju. Przegląd lekarski, Nr. 34. 1902.

Leukocytoza zdarza się także w wielu przypadkach nowotworów złośliwych. Co do raka, to wyższe jej stopnie (20000—30000 w 1 młm. sz.) zdarzają się według wskazówek różnych autorów tam, gdzie rak ulega rozpadowi i cząstki nowotworu dostają się do ogólnego krążenia. Po zoperowaniu raka sutki HAYEM spostrzegł spadek ciałek białych do cyfr normalnych. Mięśaki stanowczo sprowadzają leukocytozę częściej i w stopniu wyższym, niż raki.

Największe atoli wzmożenie liczby leukocytów stwierdza się w białaczce (*leukaemia*), jednej z „pierwotnych“ chorób krwi: w stanie tym liczba łatwo przekracza 100 i 200 tysięcy białych ciałek w 1 młm. sz. Przy rozwiniętej chorobie zmniejsza się także i liczba erytrocytów, jak mówiliśmy, do $\frac{1}{2}$, nawet $\frac{1}{3}$ części pierwotnej ilości i wtedy na 1 ciałko białe może przypadać ledwie po 5—10 czerwonych; na polu mikroskopowym leży po kilkadziesiąt białych ciałek, tak, że rzut oka na preparat daje odrazu rozpoznanie choroby. Wogóle duże cyfry leukocytów tak przeważają „duże“ cyfry tych elementów w innych chorobach, że jeśli przy 60—80 tysiącach leukocytów w 1 młm. sz. można jeszcze żywić pewne powątpiewania i odczuwać potrzebę innych objawów, cyfra około 100000 jest stanowczym dowodem obecności leukemii. Stwierdzenie takiej cyfry jednocześnie odróżnia nam białaczkę od t. zw. białaczki rzekomej (*pseudoleukemii*), w której objawy kliniczne ogólne, jak obrzmienie gruczołów, śledziony i t. d., są takie same, jak w leukemii, a brak tylko leukocytozy. ¹⁾

Nareszcie leukocytoza w dość wysokim stopniu zjawia się po krwotokach, trwając jednakże zwykle niedługo (kilka dni), oraz w agonii; ostatnie zjawisko ma być tembardziej charakterystyczne, iż występuje u osobników, nie posiadających za dni choroby wzmożonej liczby ciałek białych (LITFEN, RIEDER). Pytanie, bądź co bądź,

¹⁾ Bezwzględnej granicy jednak tutaj niema, i istnieje dość przypadków „pseudoleukemii“, w których przebiegu zjawia się leukocytoza i stają się one „leukemią“; z drugiej zaś strony leukocytoza leukemiczna może zniknąć pod wpływem np. przyłączającego się zapalenia płuc (zauważył to pierwszy EISENLOHR, p. dawniejszą literaturę u E. THORSCH'a. Wiener klin. Wochenschr., 1893, Nr. 20) i leukemia staje się, przynajmniej przejściowo, pseudoleukemią.

mało jest jeszcze opracowane i niezupełnie¹ wyjaśnione: według LIMBECK'a nie wykluczonem jest powstawanie tego rodzaju leukocytozy w związku z niedostrzeżonem opadaniem zapaleniem płuc.

Co się tyczy zmniejszonej liczby ciałek białych, to wiadomości w tym kierunku są bardzo nieobfite; zresztą, jak wspomnieliśmy, hypoleukocytoza według wiadomości dotychczasowych zdarza się bezporównania rzadziej, niż hyperleukocytoza. Pomijając hypoleukocytozę eksperymentalną w pierwszym stadium po wprowadzeniu do ustroju różnych ciał, wywołujących leukocytozę (nukleina, kw. moczowy etc.), zmniejszenie liczby ciałek białych stwierdzono, jako zjawisko charakterystyczne dla tyfusu brzuszno-go; wzmożenie liczby ciałek białych widywano w tej chorobie dopiero przy „zakażeniu mieszanem“ drobnoustrojami ropotwórczymi.

Niezmiernie ciekawem jest zmniejszenie liczby leukocytów w nerwicach czynnościowych, co zauważył ubocznie LUXENBURG¹⁾ przy swych badaniach nad liczbą erytrocytów i zawartością wody we krwi w tych cierpieniach. Fakt ten dotychczas nie jest bliżej opracowany.

Powyższe dane liczbowe zdobyto w niemałej części, zanim jeszcze metody badania EHRLICH'a zostały spopularyzowane. Od chwili zaś, gdy to się stało, zawrzała praca w kierunku nowym, w kierunku, który nawet pochłonął niemal całą uwagę hematologów i w ostatnich 8—10 latach przy badaniach nad leukocytozą w stanach chorobowych był dominującym.

Pierwszą zdobyczą, dotychczas nawet najważniejszą, jakiej dostarczyło badanie preparatów barwionych, było zróżniczkowanie pojęcia „leukocyt“ — ciało białe,—co poprzednio przy oglądaniu krwi niebarwionej leżało odłogiem, choć i przy tej metodzie badania mogły już istnieć pewne punkty oparcia do takiego zróżniczkowania. EHRLICH właśnie uwydatnił, że ciało białe nie jest morfologicznie jedną postacią, ale przeciwnie, wyróżniać należy, stosownie do zachowania się względem barwników, następujące elementy: 1) l i m f o c y t y m a ł e z jądrem, dość obfitującym w chro-

LUXENBURG, loc. cit.

matynę, i nader małym brzeżkiem protoplazmy jednolitej bez ziarnistości, barwiącej się lekko niebiesko lub różowo; 2) limfocyty duże, albo, jak niektórzy nowsi autorowie (TUERK) poprawiają: leukocyty jednojądrowe, większe od poprzednich, z jądrem okrągłym czy owalnym, bardzo ubogiem w chromatynę i przez to barwiącem się słabo (słabiej, niż u limfocytów) i jednostajnie (*homogen*); protoplazmy bez ziarnistości widać jeszcze mniej, niż u limfocytów małych, barwi się najchętniej barwnikiem zasadowym, t. j. błękitem metylenowym, tak że i jądro odcina się bardzo słabo od protoplazmy. Do tej formy zaliczone są także leukocyty „przejsciowe“ („*Uebergangsformen*“), z jednym jądrem, które jednak nie jest okrągłe czy owalne, ale zaagięte, w kształcie półksiężyca i t. p. i przypominać już może połączenie jąder, jakie widzimy w leukocytach wielojądrowych neutro- i eozynofilowych; 3) leukocyty wielojądrowe neutrofilowe z paru czy kilkoma jądrami, lub też z jądrem, wyglądającym zupełnie na połączenie kilku, z obfitą ilością drobnoziarnistej protoplazmy: przy barwieniu „trójacydem“ ziarenka te barwią się na fioletowo, jądra zaś na jasno zielono, przy zwykłym barwieniu eozyną i błęk. metyl.—jądra jak zwykle, na niebiesko, a protoplazma pozostaje niezabarwioną, lub też przyjmuje bardzo słaby, niekiedy jednak i mocniejszy różowy odcień; 4) leukocyty eozynofilowe, także wielojądrowe, i posiadające ogólne kształty takie same, jak neutrofile; protoplazma jednak składa się z grubych, w stanie niebarwionym błyszczących ziaren, które eozyną barwią się na jaskrawo-różowy kolor, dając tym sposobem bardzo piękne i efektowne obrazy mikroskopowe; 5) komórki tuczne („*Mastzellen*“), podobne do eozynofiliów, z tą różnicą, że ziarna protoplazmatyczne w stanie świeżym nie błyszczą, nie są tak jednakowej wielkości, jak u eozynofiliów, i mają właściwie pociąg do barwników zasadowych, barwiąc się „metachromatycznie“: barwnikami fioletowymi na czerwono, barwnikami niebieskimi na fioletowo. Przy barwieniu eozyną i bł. metylen. ziarnistość w tych komórkach przedstawia się przeważnie ciemną, ceglastą. Nowsi badacze (TUERK) zwracają uwagę, że ziarna komórek tucznych bardzo łatwo rozpuszczają się w wodzie i w wodnych

rozczynek barwników, tak że celem ich studyowania należy używać rozczynek najmniej w 50% wyskoku.

Podając powyższą klasyfikację, EHRLICH położył silny nacisk na rozróżnianie leukocytów z ziarnistością w protoplazmie od leukocytów bez ziarnistości, wzgl. wyróżniał specjalnie limfocyty, które według jego zdania nie posiadają ruchów amebowatych, od leukocytów wielojądrowych, eozynofilowych, neutrofilowych, czy „*Mastzellen*“, obdarzonych takim ruchem. Wyróżnienie to uważał EHRLICH za nieodzowne także ze względów genetycznych, o czym zaraz mówić będziemy.

Wyliczone rodzaje ciałek białych znajdują się we krwi prawidłowej w odsetkach ogólnej liczby, dość ściśle ograniczonych. Najmniej jest komórek tucznych — ledwie $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ % całej liczby, tak, że przy badaniu krwi prawidłowej nie odgrywają one nawet prawie żadnej roli. Główną część — 65—80% stanowią neutrofile; za nimi idą limfocyty — 15—20%, razem z limfocytami dużymi (leukocytami jednojądrowymi i przejściowymi — 18—25%¹⁾ odsetka eozynofilów jest bardzo nieznaczna — 2—3%.

Otóż już wcześniej zauważono, że jednocześnie ze zmianami ogólnej liczby leukocytów w krwi chorobowej następuje zmiana wzajemnego stosunku odsetkowego różnych gatunków leukocytów i zaczęto pilnie badać te wahania, spodziewając się stąd ważnych wskazówek praktycznych. Pobudkę do tego dał sam EHRLICH, uważając wzmożenie odsetki eozynofilów za charakterystyczne dla białaczki. Wzmożenie takie, nawet przy jeszcze mało zmienionej ogólnej liczbie leukocytów, miało wskazywać na rozwijającą się leukemię, choćby brakowało przytem ogólnych klinicznych objawów choroby.

Przypuszczenie EHRLICH'a nie sprawdziło się. Niewątpliwie w pewnej liczbie przypadków białaczki odsetka i bezwzględna liczba eozynofilów znacznie wzrasta, tak, że na każdym polu mikroskopowym możemy widzieć ich po kilka, nawet kilkanaście; są na-

1) U dzieci i wogóle osób młodzieńczych odsetka limfocytów jest przeciętnie większa, niż u dorosłych.

tomiast przypadki tej choroby, gdzie komórek takich prawie nie widać i odsetka ich ulega zmniejszeniu. Z drugiej strony spotykano odsetkowe wzmoczenie leukocytów eozynofilowych przy mało zmienionej *resp.* niewiele wzmożonej ogólnej liczbie ciałek białych w całym szeregu różnych cierpień, nie wspólnego z białaczką nie mających, a więc we włośnicy (*trichinosis*), bąblicy (*pemphigus*) i innych skórnych chorobach (*eczema*), po wstrzykiwaniu tuberkuliny, przy astmie oskrzelowej, w niektórych przypadkach ciężkich anemii, szczególnie zależnej od *anchylostomum duodenale*, i t. d.

Nie ma, tym sposobem, „eozynofilia“ znaczenia różniczkowo dyagnostycznego, jak to w początkach mniemano. Wogóle jednak dotychczas, mimo wszelkie usiłowania, nie udało się wyzyskać na korzyść kliniki wahań odsetki różnych gatunków leukocytów, choć ustalono już pewne ogólnopatologiczne prawidła w tym kierunku.

A więc, jako najogólniejsze zjawisko wiemy, że leukocytoza w chorobach zakaźnych—zapaleniu płuc, cholera, ropniach i ropnicy it.d.— utworzona jest w olbrzymiej części przez neutrofile, t. j. że nie tylko wzrasta się ich liczba bezwzględna, ale i odsetkowa, eozynofile zaś często znikają prawie zupełnie, wracając podczas zdrowienia; ilość limfocytów także ulega obniżeniu.

W przeciwstawieniu do neutrofilów wzmoczenie liczby limfocytów bywa zjawiskiem rzadszem w patologii, dodajmy—zjawiskiem które w ostatnich czasach zaczyna coraz bardziej interesować hematologów. Przede wszystkim stwierdzono, iż odsetka limfocytów często zwiększa się w późniejszych okresach tyfusu mimo leukopenię, pozatem leukocytozę jako przeważną limfocytozę (40—50% limfocytów) widywano w syfilisie, chorobie Addison'a, po wstrzykiwaniach tuberkuliny, w ciężkiej krzywicy, odrze. Najwybitniej jednak wzrasta się liczba limfocytów względnie i bezwzględnie w niektórych przypadkach białaczki, tak że całość leukocytozy w 80—90% będzie się składać z limfocytów małych i dużych. Przypadki tego rodzaju wielu autorów segreguje w oddzielną postać pod nazwą „limfemii“ w przeciwstawieniu do istotnej leukemii, w której mamy wzmoczenie eozynofilów, czy neutrofilów i t. d.

W ostatnich czasach zwrócono znów uwagę na okoliczność, iż i tuż znacznie rośnie odsetka limfocytów—do 60—80%—

i w pseudo-białaczce, w której, jak zaznaczyliśmy, niema leukocytozy, a ponieważ, jak także zwracaliśmy uwagę, pseudoleukemia przez zjawienie się leukocytozy może stawać się leukemią, to tembardziej trudno utrzymać samodzielność nozograficzną białaczki rzekomej. Dalej—obfitą limfocytozę stwierdzają często i w tych postaciach chorobowych, które, z przebiegu zewnętrznego pseudo-leukemie—głównie anatomo-patolodzy oddzielają jako „limfosarkomatozę“ i gruźlicę gruczołów chłonnych; wreszcie i w tak zwanym chloromacie—narośle zielonkawego koloru wzdłuż mostka, kręgosłupa i t. d.—mniejsza lub większa leukocytoza także zwykle bywa leukocytozą limfocytową. Upadła, tym sposobem, możność różniczkowania klinicznego tych form przy pomocy badania hematologicznego, w czem początkowo pokładano niemałe nadzieje. Zawód w tym kierunku jest tembardziej charakterystyczny, jak wskazuje choćby jedno ze spostrzeżeń St. KLEJNA, i przy „zwykłym“ mięsaku, dla którego właściwą jest w większości przypadków leukocytoza neutrofilowa, może powstać limfocytemia, tak że obraz chorobowy będzie przedstawiał typ białaczki lub pseudo-białaczki limfemicznej.

Oprócz wzmożenia ogólnej liczby leukocytów i zmiany wzajemnego stosunku ilościowego różnych ich gatunków, w stanach patologicznych mogą pojawiać się we krwi komórki o typie ciałek białych, których w krwi prawidłowej niema, ale które natomiast zawsze można widywać w szpiku kostnym.

Materyałem do stwierdzenia i studyowania tych leukocytów patologicznych są głównie preparaty z krwi białaczkowej. A więc przedewszystkiem „Mastzellen“, tak rzadkie w krwi prawidłowej, w niektórych przypadkach białaczki występują w wielkiej obfitości, jednocześnie z eozynofilią lub bez niej.

¹⁾ St. KLEJN, O rozpoznawaniu białaczki. Medycyna, 1903. W obszernej tej pracy autor podał dużo własnych świadectw związków hematologicznych, powyżej zaznaczonych i łączności pomiędzy białaczką, pseudobiałaczką, limfosarkomatozą i t. d.

Dalej obok zwykłych eozynofików lub neutrofilów z licznymi jądrami występują eozynofile i neutrofile z j e d n e m t y l k o j ą d r e m, czego w krwi prawidłowej nie widzimy. Komórki tego rodzaju łatwo widywać w szpiku kostnym i stąd we krwi nadają im nazwę „m y e l o c y t ó w“: myelocytów eozynofilowych i neutrofilowych. Stosownie do natężenia zabarwienia jądra mocniejszego lub słabszego niektórzy hematolodzy chcą pośród tych myelocytów odróżnić dwie formy: „Mutter“ i „Tochterzellen“—komórki macierzyńskie i pochodne, przyczem pochodniami (t. j. zrodzonymi przez mitozę lub dzielenie z pierwszych) mają być właśnie leukocyty z mocniejszym zabarwieniem jądra. Myelocyty bywają bardzo różnej wielkości: niektóre niewiele są większe od czerwonych ciałek krwi (t. zw. „Zwergkörperchen“ — komórk-karle).

Myelocytami nazywają niektórzy także jednojądrowe leukocyty z granulacją, chwytającą błękit metylenowy: k o m ó r k i b a z o f i l o w e, także nieobecne w krwi prawidłowej, a znajdujące się w szpiku kostnym. Częściej wszakże używaną jest nazwa: komórki bazofilowe. Jednakże nie u wszystkich hematologów znajdujemy opisy tych komórek jako tworów samodzielnych: pojęcie ich objęte jest raczej przez grupę leukocytów, zwanych także przez wielu „myelocytami“, przez innych jednak wyróżnianych jako „lymphoide Markzellen“ (u LIMBECK'a = CORNIL-RANVIER-MUELLER'sche Markzellen), a spotykanych znowu w białaczce. Leukocyty te, znowu istniejące w szpiku kostnym, właściwie nie różnią się od dużych limfocytów: w obu tak samo jądro jest blade, protoplazma chętnie barwi się błękitem metylenowym. Różnice polegają głównie na tem, że te „Markzellen“ nie posiadają tak prawidłowej okrągło-owalnej formy, jak limfocyty krwi krążącej, i właśnie z powodu, iż protoplazma otacza ich jądra nie równomiernie, ale w jednym miejscu warstwą cieńszą, w drugim grubszą, tworząc jakby garby. Nareszcie w wielu takich komórkach można widzieć poczynającą się, czasem już dość obfitą ziarnistość bazofilową, czego w limfocytach krwi prawidłowej, jak powtarzamy, niema.

W uzupełnieniu strony faktycznej dodać należy, że NEUSSER przy użyciu nieco zmodyfikowanego trójajcydu EARLTON'owskiego (większa obfitość zieleni mątylowej) wykrył w pasie protoplazmatycznym leukocytów ziarna, niezmiernie mocno barwiące się barwnikami zasadowymi (aż do czarnego koloru). NEUSSER spostrzegał to u ludzi z objawami podagrycznymi, wzgl. z kamicą nerkową lub pęcherzową i uważał ziarna te za nukleoalbuminę; a całe zjawisko za objaw wzmożonej produkcji kwasu moczowego w ustroju. Zwrócono jednak uwagę (LOEWIT), że powyższa t. zw. „*perinucleäre Granulation*“ istnieje już fizyologicznie u królików, pozatem spostrzegano ją u najrozmaitszych chorych, np. w chorobie cukrowej, leukemii, róży, gruźlicy, tak że zjawisko nie posiada takiego patologiczno-klinicznego znaczenia, jakie mu pierwotnie nadawał NEUSSER.

Przy działaniu na suche preparaty krwi jodu (mieszanki jodu—1,0, jodku potasu 3,0 w nasyconym roztworze gumy arabskiej) zjawiają się w leukocytach w różnych stanach chorobowych brunatne cząstki, które CZERNY ¹⁾ uważa za pochodzące z substancji poprzednika amyloidu, podczas gdy EHRLICH i GABRYCZEWSKI uważali to za odczyn glikogenowy. Najłatwiej „odczyn jodowy“ spostrzegać na leukocytach w sprawach ropnych w ustroju, a jeszcze lepiej wprost na ciałkach ropnych z ropy jakiegokolwiek bądź pochodzenia. ²⁾ Znaczenia klinicznego odczyn jodowy dotychczas nie posiada.

¹⁾ CZERNY AL., Zur Kenntniss der glykogenen und amyloiden Entartung Archiv f. experiment Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXXI. 1893.

²⁾ Zgodnie z tem w najnowszej pracy eksperymentalnej S. KAMINER spostrzegał „odczyn glikogenowy“ po wprowadzeniu zwierzętom do ustroju toksyn gronkowców oraz paciorkowców, ale także i szeregu innych, jak toksyny dyfterytyczne, karbunkulowe, dalej po wprowadzeniu rycyny, abryny i t. d. Zefitschr. klinische Medicin. Bd. 47. 1903. str. 5 i 6.

VIII.

Chodzi teraz o to, jaki jest mechanizm powstawania leukocytozy w stanach chorobowych, jakie są bliższe przyczyny modyfikacji wzajemnego stosunku ilościowego różnych gatunków leukocytów, co ma oznaczać i jakie jest znaczenie patologiczne zjawienia się we krwi różnych gatunków leukocytów w odmiennych od normy ilościach, występowanie leukocytów których prawidłowo we krwi niema?

Pytania powyższe można uważać za najgorętsze we współczesnej morfologii krwi i pytania te obudziły szczególnie w ostatnich latach ogromny ruch, wykraczający za szranki patologii, a nawet może głównie obracający się koło zagadnień czysto biologicznych. Istotnie, rozwiązanie pytania, w jaki sposób powstaje leukocytoza, bezpośrednio wiązało się z pytaniem, gdzie normalnie tworzą się leukocyty, co dawniej przy mało zróżniczkowanym pojęciu „leukocyt“ wydawało się kwestyą poniekąd rozwiązaną, a po wprowadzeniu klasyfikacji EHRLICH'a ujawniło nowe problemy. Znowu pytanie, jakie są przyczyny zmiany stosunków ilościowych różnych gatunków leukocytów w stanach chorobowych, i jakie jest znaczenie patologiczne takich zmian, nie mogło się obejść bez uprzedniego rozwiązania pytania wzajemnego stosunku morfologiczno-genetycznego nowo poznanych gatunków ciałek białych.

Rozwiązanie tych różnych pytań zajmuje szczególnie w ostatnich kilku latach ogromną liczbę rąk i umysłów; badają w tym celu nie tylko preparaty z krwi normalnej i patologicznej, ale

i szpik kostny, śledzionę, gruczoły chłonne, sięgają do embryologii i—naprzód powiedzmy — pojęć ogólniejszych dotychczas nie zdobyto; przeciwnie, powstał zamęt, którego jeszcze niedawno prawie nie było, a w którym nadzwyczajnie trudno zorientować się nawet specjaliście. Jeśli co istnieje bardziej wyraźnego, to istnieje raczej z czasów dawniejszych, niż najnowszych.

A więc przede wszystkim, jak sobie najogólniej przedstawiamy mechanizm wzmożenia liczby krążków białych, bez względu na różnice gatunków tych krążków, jaką jest istota tego zjawiska? Pozostawiając na uboczu kwestyę leukocytozy leukemicznej, którą poruszamy poniżej oddzielnie, wspomnieć należy, że istniał pogląd, według którego t. zw. dawniej leukocytoza zapalna, — obecnie leukocytoza w chorobach zakaźnych—jest właściwie tylko leukocytozą rzekomą, bynajmniej nie zależy od ogólnego wzmożenia liczby ciałek białych w ustroju, ale głównie od przesunięcia ciałek białych z narządów centralnych i z głębi do naczyń peryferycznych; w krwi tych ostatnich w jednej jednostce objętościowej znajdujemy też więcej leukocytów, niż ich było poprzednio [RIEDER, G. SCHULZ].

W całości pogląd ten okazał się mylnym i po wprowadzeniu ciał, sprowadzających leukocytozę, znajdowano w eksperymencie i w krwi z naczyń głębokich zwiększenie liczby leukocytów [WERIGO i JEGUNOW]. Istnieje jednak stan, w którym leukocytoza zjawia się wskutek przesunięcia się ciałek białych do naczyń obwodowych: jest to przejściowa leukocytoza po działaniu zimna, i w tym wypadku BECKER znajdował w krwi z peryferii daleko więcej ciałek białych, niż w krwi z żył głębokich. Dalej—według GOLDSCHIEDER'a i JACOB'a nierównomierny i łożyskowy rozdział leukocytów odgrywa rolę w zjawiskach leukopenii, powstającej w pierwszych chwilach po wprowadzeniu różnych ciał, następczo wywołujących leukocytozę, np. wymienionych już powyżej protein drobnoustrojowych, peptonu i t. p.: nie chodzi tu o rozpad i zniszczenie leukocytów, ale o nagromadzenie ich w płucach, wątrobie i śledzionie.

Poza tymi wyjątkami chodzi zawsze o zwiększenie bezwzględne liczby leukocytów w drogach naczyniowych, a przyczyną

bezpośrednią tego jest działanie chemotaktyczne substancji bakteryjnych, krążących we krwi i w sokach po zakażeniu ustroju bakteriami, czy też substancji chemicznych, sztucznie wprowadzanych do organizmu w eksperymencie. Tłomaczenie powyższe podano [GABRYCZEWSKI] w konsekwentnem rozwinięciu i zużytkowaniu spostrzeżenia PFEIFFER'a, według którego rozmaite substancje, nawet znajdując się zdaleka, wywierają wpływ przyciągający na różne niższe twory (*chemotaxis*): z ośrodka płynnego zbierają się one właśnie w kierunku, gdzie znajdują się ciała chemotaktyczne. Istotnie, leukocyty zbierały się i w doświadczeniach, w których pod skórę wprowadzano w szklanych rurkach różne substancje. Jest to tak zwany chemotropizm dodatni; w analogii zaś do eksperymentów botanicznych, w których stwierdzono istnienie substancji, odpychających niższe twory, przyjmują istnienie i ciał chemicznych, odpychających leukocyty [chemotropizm negatywny]. Toksyny tyfusowe właśnie mają posiadać takie własności odpychające i dlatego w tyfusie mamy zmniejszenie liczby ciałek białych we krwi.

Innego rodzaju toksyny bakteryjne wywierają natomiast chemotaksę pozytywną i ściągają leukocyty do krwi z narządów, wytwarzających białe ciała.

Gdzież jednak wytwarzają się leukocyty? Dawniej, w okresie przed - EHRLICH'owskim, uważano z VIRCHOW'em za źródło ciałek białych gruczoły chłonne: leukocytoza powstaje przez „drażnienie” i wzmożoną czynność tych gruczołów. Po różniczkowaniu przez EHRLICH'a różnych gatunków leukocytów pojęcie to uzupełniono [USKOFF] w ten sposób, że punktem wyjścia wszystkich tych gatunków miał być limfocyt, przy rozroście i dojrzewaniu przechodzący najpierw w duży limfocyt, w komórkę „prześciową”, później, po otrzymaniu ziarnistości, w wielojądrowe komórki eozynofilowe i neutrofilowe.

Wprowadzając swój podział leukocytów i wyróżniając wśród nich, jak mówiliśmy, dwie zasadnicze grupy: leukocytów bez ziarnistości i bez ruchu amebowatego, oraz leukocytów z ziarnistością, EHRLICH jednocześnie wystąpił przeciw powyższemu pojmowaniu genezy leukocytów. Według niego tylko limfocyty małe

i duże pochodzą z gruczołów limfatycznych, komórki zaś z ziarnistością — ze szpiku kostnego, przyczem eozynofile i neutrofile, choć rozwijają się z jednego poprzednika w szpiku kostnym, są jednostkami zupełnie samodzielnymi. Leukocytoza chorobowa, która naogół jest leukocytozą neutrofilową, prawidłowo pochodzi wskutek chemotaktycznego działania substancji bakteryjnych czy innego rodzaju na szpik kostny: zjawienie się w pewnych przypadkach większej liczby eozynofilów lub komórek tucznych zależy od specyficznego działania chemotaktycznego jednych ciał na jeden gatunek leukocytów, a innych — na drugi: substancje, działające chemotaktycznie na neutrofile, mogą działać odpychająco na eozynofile, co właśnie objaśnia EHRlich'owi spadek eozynofilów przy leukocytozie. Gruczoły chłonne w wytwarzaniu leukocytozy nie uczestniczą; jeśli w pewnych przypadkach mamy limfocytozę, to polega ona tylko na wzmożonym wypłukiwaniu limfocytów z gruczołów chłonnych w pewnych okolicach

Odrzucając jakkolwiek związek genetyczny pomiędzy limfocytami i leukocytami granulowanymi, uznaje jednak EHRlich wyjątek, że pewna drobna część leukocytów neutrofilowych może powstawać w samej krwi z t. zw. form przejściowych, *resp.* z dużych jednojądrowych leukocytów.

Że istotnie leukocytoza może powstawać wskutek działania na szpik kostny, ten pogląd EHRlich'a potwierdzony został przez cały szereg eksperymentów na zwierzętach i badań na ludziach, wykazujących bardzo częste istnienie zmian w szpiku kostnym przy zakażeniu bakteryjnym, *resp.* wzmożenie czynności tego szpiku wśród tych warunków, [JOSUÉ i ROGER, PAPPENHEIM, WERIGO [JEGUNOW, SCHOR i LOEWY i inni]. Obecnie też nie wątpimy o szpik kostny, jako o narządzie do wytwarzania ciałek białych w stanie zdrowia i choroby i jednojądrowe myelocyty [jednokomórkowe eozynofile i neutrofile] uważamy za poprzedniki wielojądrowych leukocytów krwi.

Jednakże wiele spostrzeżeń bynajmniej nie dowodzi wyłącznego znaczenia szpiku kostnego dla pewnych rodzajów leukocytów i leukocytozy, jak chciał EHRlich. Np. NOTHNAGEL opisał przypadek ogólnej *osteosclerosis*, w którym liczba neutrofilów była

zupełnie normalna, tak że musiały się one wytwarzać gdzieś indziej, niż w szpiku kostnym, choćby w śledzionie, co jednakże EHRLICH wspólnie ze swym uczniem KURLOFF'em wykluczał.

Z drugiej strony wskazują, że co do miejsca pochodzenia oraz związku genetycznego nie można separować bezwzględnie, jak chce EHRLICH, limfocytów od leukocytów z ziarnistością. BIEDL i DECASTELLO ¹⁾ robili u psów przetokę przewodu piersiowego (*ductus thoracicus*) oraz wycinali śledzionę, by pozbawić krew dowozu świeżych limfocytów, i istotnie w pierwszej chwili liczba tych bardzo się obniżała, jednakże wkrótce potem wracała do normy, nawet się podnosiła. Oczywiście, musiało znaleźć się inne źródło tych elementów, a za źródło to należało uznać szpik kostny, w którym znajdują się twory, zupełnie podobne do limfocytów krwi krążącej. Zapewne część tych szpikowych limfocytów, jak niedawno zaznaczyliśmy, wykazuje pewne zewnętrzne różnice kształtu od limfocytów krwi czy gruczołów chłonnych i niektórzy też autorowie różniczkują je jako „*lymphoide Markzellen*“ w oddzielną postać; w innych jednakże niesposób wykryć jakiegokolwiek zasadniczej odmienności [szczególnie wobec jednakowych słabo chromatynowych i blado się barwiących jąder] i w rezultacie wielu hematologów — pierwszy A. PAPPENHEIM — uważa je za jedno z limfocytami gruczołów chłonnych i mniema, że szczególnie w stanach patologicznych szpik kostny może być źródłem limfocytemii.

Skoro jednak uzna się identyczność limfocytów szpikowych z limfocytami gruczołów chłonnych i krwi krążącej, to tem samem, upada i zasadniczy podział EHRLICH'a leukocytów krwi na posiadające ziarnistość i nie posiadające jej; prawie powszechnie bowiem zgadzają się na to, że z niezziarnistego, barwiącego się na niebiesko limfocyta szpiku kostnego powstają myelocyty ziarniste, bazofilowe, później eozynofilowe i neutrofilowe, jako poprzedniki neutrofilów i eozynofilów krwi ²⁾.

¹⁾ BIEDL i DECASTELLO. Ueber Aenderungen des Blutbildes nach Unterbrechung des Lymphzuflusses. PFLÜGER'S Archiv f. d. gesam. Physiologie. Bd 86. 1901.

²⁾ Przypomnę, co już raz wspominałem, że jednocześnie limfocyty szpiku kostnego, szczególnie duże blade formy, uważają niektórzy [E. GRAWITZ, PAPPEN-

Dalej, zaprzeczono z wielu stron twierdzeniu EHRlich'a, iż limfocyty nie posiadają własnego ruchu [A. WOLF, JOLLY] i BENDA twierdzi, iż z łożysk w gruczołach chłonnych limfocyty trafiają do potoku limfy ruchem własnym. Przyjmują dalej, że w stanach patologicznych mogą one wychodzić pod wpływami chemotaktycznymi w większej ilości, tak że tu i owdzie spotykana limfocytoza posiada w rezultacie taki sam mechanizm, jak zwykła leukocytoza. Wskazują właśnie na istnienie limfocytozy przy obrzmieniu gruczołów krezkowych i blaszek PEYER'a w tyfusie brzuszny, przy obrzmieniu gruczołów w syfilisie, odrze i t. p. [NAEGELI, BECKER]. Tym jednak sposobem powraca częściowo dawna nauka VIRCHOW'a o podrażnieniu gruczołów limfatycznych, jako źródła leukocytozy.

Wreszcie podnoszą fakt, że sam EHRlich widywał w komórkach szpiku kostnego jednocześnie ziarna eozynofilowe i neutrofilowe, że i w krwi, szczególnie chorobowej, istnieją w tym względzie formy przejściowe, świadczące o blizkiej pokrewności neutrofilów i eozynofilów. Istotnie, razem z GRAWITZ'em mogą stwierdzić okoliczność, jak w niektórych leukocytach bardzo drobna ziarnistość barwi się jaskrawo na czerwono, tak że ze sposobu barwienia ciała te są eozynofilami, z kształtu zaś ziaren — neutrofilami. Z drugiej strony spotykać można leukocyty z grubą ziarnistością, która jednakże nie barwi się tak intensywnie, jak w typowych eozynofilach: pojedynczo brane te komórki mogą nazywać się eozynofilami, w zestawieniu zaś z „typowymi“ eozynofilami tracą łatwo tę nazwę. Wobec takich i tym podobnych danych różni autorowie przeczą samodzielności eozynofilów i neutrofilów, jaką podkreśla EHRlich, i choćby z dawniejszych RIEDER i H. F. MUELLER, z nowszych E. GRAWITZ, HIRSCHFELD uznają bliską łączność jednego i drugiego rodzaju leukocytów, *resp.* powstawanie w miarę rozwoju eozynofilów z neutrofilów ¹⁾.

HEIM] za „Stammzellen“ erytrocytów: według PAPPENHEIM'a w erytrocyty zatem mają się przemieniać komórki bazofilowe.

¹⁾ Przy tej okazji przypomnę pogląd PRZEWÓSKIEGO i ST. KLEJNA, według których powstawanie eozynofilów polega na pochłanianiu przez leukocyty ziarna hemoglobiny, czy w szpiku kostnym, czy już w naczyniach.

Szereg powyższych faktów silnie wstrząsnął systemem EHR-
LICH'a, który, jak w początkach zdawało się, znakomicie wy-
jaśnia i zaokrągla nasze wiadomości o powstawaniu leukocytów
i leukocytozy. Na miejsce ruin nic jednak dotychczas trwalszego
nie wybudowano mimo usiłowania całego szeregu autorów [PAPPEN-
HEIM, NAEGELI, MICHAELIS i WOLFF, SCHWARZ, BANTI, TUERK i t. d.]
którzy w ostatnich 3—4 latach budują wciąż nowe systemy co do
pochodzenia i wzajemnego stosunku różnych rodzajów leukocy-
tów. Przy tworzeniu tych systemów, z których każdy następują-
cy stawia sobie za cel chwalebny usunięcie zamętu, powstającego
z poprzednich, autorowie odczuwają potrzebę różniczkowania jesz-
cze innych postaci leukocytów, a co najmniej stworzenia jeszcze
innych nazw. Np. TUERK, usilnie upraszając o nieużywanie nazwy
„duży limfocyt“ dla krwi normalnej [a tylko „jednojądrowy
leukocyt“] opisuje jako duże limfocyty twory, które zjawiają się
dopiero w stanach chorobowych i z pochodzenia są „stałymi“ ko-
mórkami gruczołów chłonnych, prawidłowo nigdy z tych gruczo-
łów nie wychodzącymi; ze szczegółowego opisu tych „nowych“ po-
staci wypada jednak samemu autorowi, że są one bardzo zbliżone,
albo takie same, jak „*lymphoide Markzellen*“. Co do tych znowu,
autor silnie walczy za ich morfologiczną samodzielność, ale nie
obietuje sobie ani innym rozpoznawać pojedynczych egzempla-
rzy, jako takie, dopiero zaś w zestawieniu z całym preparatem.
Ten sam autor odróżnia normalne i patologiczne „*Mastzellen*“,
obok „*lymphoide Markzellen*“, odróżnia jeszcze jakies „*Reizungs-
formen*“. Wyróżnienie tych postaci udaje się jednakże autorowi
przeważnie z wielkim trudem, oznaki różniczkowe wynajduje on
dopiero przy pewnych barwieniach, w rezultacie sam zmuszony
jest uznać różne „*Grenzformen*“.

Inni, nie tworząc, jak Tuerk, nowych form, uważają, jak mówi-
łem, za potrzebne zmieniać nazwy. Np. NAEGELI uważa za poży-
teczne limfocyty w szpiku nazywać „myeloblastami“, MICHAELIS
i WOLFF — „*indifferente Lymphoidzellen*“ i t. p. i t. p.

Nie widzę najmniejszej potrzeby szczegółowego streszczenia
tych różnych systemów, które silnie pachną scholastyką i zaczy-
niają przypominać te czasy, kiedy REIL tworzył 243 gatunki go-

rączki; interesujących się tą kwestyą odsyłam do najnowszej hematologii TUERK'a, który z zamiłowaniem tę kwestyę rozbiera, Nowością w każdym z tych systemów jest właściwie tylko coraz bardziej złożona tablica genealogiczna różnych gatunków leukocytów; sama treść systemu waha się pomiędzy systemem EHR-LICH'a a zapatrywaniem dawniejszemi. Najogólniejszym zaś wnioskiem, jaki można uczynić ze wszystkich tych rozbiórów, jest, że wbrew początkowym nadziejom klinicystów dotychczas nie udaje się zupełnie stworzyć dyagnostyki lokalistycznej w tym kierunku, że stwierdzenie charakteru takiego a nie innego leukocytozy nie pozwala nam wnosić o udziale tego a nie innego narządu w rozwoju zmian krwi. Wspomniałem, że i z czysto empirycznego punktu widzenia określenie wzajemnego ilościowego stosunku leukocytów pozostaje dotychczas bez pożytku przy rozpoznawaniu chorób ¹⁾: zawody w tym kierunku szczególnie są dotkliwe przy eozynofilii, na którą poświęcono masę pracy i mozółu.

Nieprzydatność różniczkowania leukocytów do dyagnostyk lokalistycznych uwydatnia się jeszcze dzięki okoliczności, iż leukocytoza krwi może rozwinąć się także, że powiemy, poza szpikiem kostnym i gruczołami limfatycznymi. Jak dobrze wiadomo z nauki o zapaleniu, bynajmniej nie wykluczonem jest powstawanie leukocytów [ciałek ropnych] ze stałych komórek tkanki łącznej, oraz z tak zw. komórek wędrujących; a że leukocytoza, którą stwierdzamy we krwi przy ograniczonych zapaleniach i ropieniach, najprędzej pochodzi z leukocytów, wchodzących do dróg

¹⁾ Jednakże próby w tym kierunku nie ustają i nauka prawdziwie ciągle „idzie do lasu“. Można np. znaleźć w literaturze rozpoznania tego rodzaju, iż przypadek kliniczny ze wszystkimi objawami skorbutu, ale z limfocytozą przy braku albo bardzo umiarkowanej leukocytozie jest nie skorbutem, — ale — ostrą białaczką, ponieważ skorbut charakteryzuje leukocytoza neutrofilowa. Wszystkie tego rodzaju konstrukcje hematologiczno-dyagnostyczne, jak już słusznie zauważył E. GRAWITZ, zachowują wartość aż do pierwszego nowego przypadku, który obala je wniwecz i który, niestety, umysły formalistyczne często spożytkowują do nowych propozycji dyagnostycznych. Podobnie i rozpoznanie zacytowane będzie „pewnem“, póki szczegółowsze poszukiwania [niema ich dotychczas] nie wykażą częstszego występowania limfocytozy w usposobieniu krwotocznem [diathesis haemorrhagica], a obok tego dopóki nie znajdą się częstsze wypadki leukemii ostrej z obfitszą leukocytozą neutrofilową.

naczyniowych z ogniska zapalnego, świadczy to, iż bardzo szybko zniknąć potrafi po usunięciu ogniska zapalnego. Po drugie, nieraz przy długotrwałych ropieniach nie znajdowano śladu reakcyi na szpiku kostnym, co bywa tak pospolite przy zakażeniu ogólnem [SCHUR i LOEVY].

Lokalne powstawanie leukocytozy przyjmują także [BERGMANN] dla eozynofilii w astmie oskrzelowej. Stwierdzono istotnie, że obfite wydalanie komórek eozynofilowych z płwociną poprzedza zjawienie się eozynofilii we krwi; w tejże płwocinie MANDYBUR znalazł jednojądrowe komórki, jako poprzedniki eozynofilów, czego we krwi niema. Eozynofilowe komórki w astmie oskrzelowej mają się rozmnażać w błonie śluzowej oskrzeli, analogicznie, jak stwierdzono powstawanie i rozwój eozynofilów w błonie śluzowej kiszek podczas trawienia.

Pozostaje nam wypowiedzenie kilku uwag o leukemii, która, jak zaznaczyliśmy, dostarcza tyle materiału do współczesnych teorii leukocytozy, a którą pominęliśmy przy omawianiu jej mechanizmu. Istotnie, mechanizm leukocytozy białaczkowej w przeciwstawieniu do leukocytozy w chorobach zakaźnych przedstawia się zupełnie ciemnym; o ileby w przyszłości udało się dowieść, że tutaj chodzi o działanie drobnoustrojów, mielibyśmy znowu do czynienia z działaniem chemotaktycznem i leukocytoza białaczkowa stanęłaby na jednej linii z leukocytozą innego rodzaju. Związek ten chciał stworzyć LOEWIT, wskazując jako przyczynę białaczki pierwotniaki, t. zw. „*Haemamoeba leukaemiae*“, co jednak dotychczas nie zostało potwierdzone.

Tymczasem uważamy leukemię za „pierwotną” chorobę narządów krwiotwórczych. Według objawów anatomicznych różniano do najnowszych czasów trzy zasadnicze formy białaczki: białaczkę śledzionową z obrzmieniem śledziony i wątroby, białaczkę gruczołową z obrzmieniem gruczołów chłonnych, wreszcie białaczkę szpikowo-rdzeniową wskutek cierpienia szpiku kostnego, obok zaś tego formy mieszane. Śledzenie zmian hematologicznych przy tych formach miało właśnie dostarczyć ważnych punk-

tów oparcia do ustalenia dyagnostyki lokalistycznej różnych form leukocytów. Rzeczy przedstawiano sobie, mianowicie, w ten sposób, że w białaczce szpikowej będziemy spotykali we krwi myelocyty, wzgl. i odwrotnie, że obecność myelocytów dowodzić będzie zajęcia szpiku, przy gruczołowej zaś znajdziemy limfocyty, t. j. że limfocytoza dowodzić będzie białaczki gruczołowej, wreszcie zaś obfitość eozynofików stoi w związku z białaczką śledzionową, czy też z formami mieszanymi.

Zapatrywania te zmodyfikował EHRlich konsekwentnie do swej klasyfikacji i pojęć o źródle powstawania leukocytów, i w ostatnich latach uznaje on tylko dwie ostro oddzielone formy leukemii: 1) limfemię wskutek pierwotnego schorzenia gruczołów chłonnych ze wzmożeniem ilości limfocytów we krwi i 2) myelemię, czyli białaczkę szpikową wskutek zachorowania szpiku kostnego — i nakazuje rozpoznawać jedną czy drugą formę jedynie na podstawie badania krwi.

Tymczasem mnożą się coraz bardziej spostrzeżenia, że leukocytoza leukemiczna może być w całości niemal limfocytozą, a tymczasem ani za życia, ani na autopsyi nie widać zajęcia gruczołów chłonnych. Mógłbym do tego dodać, że posiadam preparat „limfemii“ ale z nader licznymi komórkami bazofilowymi, które spotykamy w szpiku kostnym.

Ostatecznie, przy dyagnostyce leukemii w klinice sprawa schodzi na proste określenie liczbowe leukocytów, jako na czynność podstawową. Rozpoznawanie zaś formy białaczki według rodzaju leukocytozy przedstawia się coraz bardziej zbytecznym z powodu coraz bardziej potężniejszego w ostatnich latach poglądu [NEUMANN, WALZ i PAPPENHEIM ¹⁾], iż zasadniczo istnieje tylko jedna forma białaczki — szpikowa ²⁾, w której może być albo

¹⁾ Cyt. według GRAWITZ'a, str. 310—315.

²⁾ Mimo to z przeglądu literatury wynoszę wrażenie, że dawno podziały białaczki wywierają niemal wpływ aposterioryczny na różnych hematologów przy kwalifikowaniu różnych gatunków leukocytów, — tą drogą, że badacz taki, mając preparat z „klinicznej“ białaczki szpikowej doszukuje się cech „szpikowych“ na spostrzeganych limfocytach, a przy preparacie z białaczki „gruczołowej“ widzi kopiecznie „duże limfocyty“ z gruczołów chłonnych, jako jednostki odmienne od „M a r k e l l e n“ i limfocytów krwi prawidłowej i t. p.

nie być obecne obrzmienie gruczołów i śledziony, jako przejawy wtórne nieistotne, a obraz hematologiczny krwi zależy od różnego udziału poszczególnych elementów szpiku kostnego w sprawie patologicznej. Rozbiór tej kwestyi, jako należącej do szczególnej patologii, wykracza poza zakres pracy niniejszej.



IX.

Do morfologii patologicznej krwi należą także wiadomości o drobnoustrojach wzgl. niższych organizmach zwierzęcych we krwi ludzkiej. Drobnoustroje we krwi widywano już oddawna, jeszcze przed rozwojem właściwej bakterjologii, a poszukiwania szczegółowsze lat ostatnich dostarczyły szeregu określonych faktów w tym kierunku. A więc już prawidłowo, podczas trawienia, szczególnie po spożyciu większej ilości tłuszczów stwierdzali autorowie francuscy (NOCARD) we krwi i w limfie obecność *bact. coli commune*, stale przebywającego w kiszkiach; przy poszukiwaniach zaś w klinice znajdowano laseczniki tyfusu we krwi ze śledziony i z płatek (*roseolae*) przy tyfusie, bakterje ropienia—gronkowce i paciorkowce, dwoinki zapalenia płuc—przy sprawach ropnych, zapaleniu woszczyka, ropnicy i posocznicy, wreszcie gruźlicy. Podnoszono też, że stwierdzanie tych różnych drobnoustrojów we krwi może być pożytecznym w praktyce lekarskiej, ułatwiać rozpoznanie tyfusu czy skrytej ropnicy (*septicopyuemia kryptogenetica*).

Dane powyższe zdobyto jednak drogą badania bakterjologicznego, t. j. przy pomocy szczepień większych ilości krwi z żyły (1—5 ctm. sz.) na odżywkę. Zwyczajne badanie mikroskopowe dostarcza wyników nader skąpych, a co najważniejsze, łatwo zawodzących. Zapewne, WEICHELBAUM znajdował laseczniki gruźlicze na suchych preparatach krwi przy ogólnej gruźlicy prosówkowatej, inni widywali na takich preparatach dwoinki zapalenia płuc: są to jednak przypadki wyjątkowe i poniekąd muszą być wyjątkowe, ponieważ drobnoustroje, wskutek bakterjobójczego działania krwi,

znajdują się w niej w obfitszej ilości tylko wyjątkowo, tak że szanse znalezienia ich w tak drobnej ilości krwi, jaka znajduje się na szkiełkach pokrywkowych, zawsze będą bardzo niewielkie. W dodatku różne odłamki ciałek czerwonych, białych, nawet „*Blutplättchen*“ łatwo mogą „symulować“ drobnoustroje, choćby pojedyncze gronkowce i paciorkowce albo dwoinki zapalenia płuc.

Dwa rodzaje drobnoustrojów można jednakże łatwo wykazywać we krwi przy pomocy zwykłego mikroskopowania—mianowicie bakterye karbunkułu (*bac. anthracis*), które spostrzegął we krwi w większych ilościach już POLLENDER w roku 1849 u chorego bydła ¹⁾ oraz spirylle OBERMEIER'a (*spirochaete Obermeieri*) przy tyfusie powrotnym lub jego odmianie, *typhus biliosus*. W ostatnim wypadku niema nawet dotychczas innej metody badania tych pasożytów, tylko oglądanie pod drobnowidzem krwi, w której podczas gorączki żywo ruszają się one (po kilkanaście na polu mikroskopowem), potracając po drodze ciała czerwone. Ten nader żywy ruch utrudnia nawet spostrzeganie tych pasożytów w krwi świeżej; z drugiej strony poszukiwanie ich w suchych barwionych preparatach krwi także nie jest dogodnem, ponieważ spirylle są bardzo delikatne i przy rozcieraniu krwi łatwo się rozpadają. Na podłożach dotychczas nie udało się hodować tych drobnoustrojów, tak że jedynie oglądanie krwi pod drobnowidzem może decydować o rozpoznaniu tyfusu powrotnego, nb. choroby, której epidemie zjawiają się bardzo rzadko.

Z pasożytów zwierzęcych w krajach gorących spotyka się we krwi dwa gatunki: *Distomum haematobium* (ordo Trematodes) i *Filaria sanguinis hominis* (ordo Nematodes). *Distomum haematobium*—biały nitkowaty robaczek, długości 12—14 mm. (samica 16—18 mm.), odkryty przez BILHARZ'a w Egipcie, dostaje się do kanału pokarmowego prawdopodobnie z wodą, przebija ścianę kiszek i osiedla się w żyłe wrotnej, żyłach śledziony, krezki, wreszcie

¹⁾ Badania mikroskopowe krwi na laseczniki karbunkułu wypadnie dokonywać w wielu przypadkach choroby plamistej WERNOR'a, ponieważ opisano szereg przypadków (u nas J. JAWORSKI i L. NĘCKI, Gaz. Lekarska, 1894) karbunkułu z przebiegiem zewnętrznym tej choroby.

w splotach żylnych naokoło odbytnicy i pęcherza i powoduje krwiomocz, objawy zapalenia miedniczek nerkowych, ogólną niedokrewność i wyniszczenie. Poza wyliczone naczyniami pasożyty innych nie zamieszkuje, tak że nie można go wykryć za życia chorego przy pomocy badania krwi, a rozpoznanie choroby skuteczniejsza się na podstawie znajdowania jajek pasożyta w moczu.

Filaria sanguinis hominis o długości tylko 0,35 młm. zjawia się we krwi, rzecz szczególna, tylko w nocy i sprowadza u licznych mieszkańców Brazylii najróżniejsze objawy — przeważnie krwiomocz i chylurę — przenoszoną zaś bywa z człowieka na człowieka prawdopodobnie przez komary.

Oba powyższe pasożyty przy badaniu krwi w naszych okolicach nie mają znaczenia; natomiast bardzo ważne zarówno teoretyczne, jak praktyczne znaczenie ma wykrywanie we krwi pasożytów gorączki bagiennej, t. zw. *plazmodyi malarycznej* (*plasmodium malariae*), organizmów z niższego świata zwierzęcego, z szeregu według jednych *Amoebae*, według drugich *Coccidiae*. Pasożyty te wykrył lekarz francuski LAVERAN w r. 1880 (stąd niektórzy nazywają plazmodye: *Laverania malariae*) a odkrycie — z początku nieuznawane — zostało wkrótce potwierdzone i rozszerzone przez niezliczony szereg badaczy w różnych krajach, ze z głównych wymienimy MARCHIAFAVA i CELLI, GOLGI, GRASSI, MANNABERG ¹⁾, wreszcie w ostatnich kilku latach R. KOCH. Wraz z ustaleniem związku stałego obecności tych pasożytów z napadami gorączki bagiennej, a ich nieobecności przy innych cierpieniach upadły wszelkie dawniejsze przypuszczenia i wskazówki co do znaczenia przyczynowego różnych bakteryi, jakie w tej chorobie mieli spostrzegać KLEBS, TOMMASI-CRUDELLI i inni.

W rozwiniętej postaci przy badaniu świeżej krwi plazmodye malaryczne przedstawiają się w postaci szklistawych tworów, wy-

¹⁾ Unas zajmowali się kwestyą zarazków malarycznych: W. DĄBROWSKI, Drobnoustroje zimnicy. Pamiętn. Towarz. lekar. Warsz. 1895. Z. IV (obszerna praca z tablicami); jeszcze wcześniej: PAREŃSKI i BLATTEIS. O pasożycie zimnicy Przegl. lekarski, 1892. RENCKI, O przyrodzie i rozwoju postaci półksiężycowatych 1 ascyty zimnicy złośliwej. Pamiętn. Towarz. lekarsk., 1897. t. XCIII, Z. II.

pełniających prawie całe ciało czerwone, tworów, oblarzonych ruchem amebowatym, przyczem czarny proszek — barwnik melanina, pochodzący z przetrawionej przez żyjątko hemoglobiny, poruszany zostaje w różnych kierunkach. Na preparatach suchych, barwionych eozyną i bł. metylenowym, ruchów tych, naturalnie, niema i same pasożyty barwią się blade na niebiesko, a właściwie barwi się w nich pewna okolica, odpowiadająca jądru tworów; reszta, szczególnie przy mniejszych powiększeniach, robi dla oka wrażenie wakuoli. To też kiedy chodzi o egzemplarze mniejsze [młodsze], plazmodya przedstawia się w postaci sierpa lub grudki niebieskiej, przy której leży wakuola; całość można niekiedy zmieszać z ciałkiem jądrowym czy ziarnistością bazofilową. Dopiero przy oglądaniu przez immersyę — bez tej przy szukaniu plazmodyi malarycznych najczęściej obejść się nie można — widać, jak sierp niebieski i wakuola stanowią jedną konturowaną całość, posiadającą ciemno-brunatne lub wprost czarne ziarna pigmentu. Właśnie obecność pigmentu jest decydującą w przypadkach wątpliwych; ale dojrzeć go, szczególnie jeśli go jest jeszcze mało, można często jedynie przy pomocy immersyi.

Oprócz plazmodyi we wnętrzu ciałek czerwonych można widywać przy badaniu świeżej krwi, szczególnie na 2—3 godziny przed napadem [w tym okresie wogóle najwięcej jest plazmodyi we krwi i najłatwiej je też wtedy znajdować] — plazmodye i na zewnątrz ciałek czerwonych w postaci szklistych ciałek, obdarzonych własnym ruchem i przylepiających się do krążków czerwonych. Nie należy tych form wolnych mieszać z wyrosniętymi plazmodyami, wypełniającymi całe ciałka czerwone, tak że z niego pozostaje tylko drobny rąbek hemoglobiny.

Tak przedstawia się na ogół t y p o w a, rozwinięta forma pasożyta malarycznego, jak ją dostrzegamy przy badaniu zwykłym krwi. Charakterystyka powyższa nie jest jednak wyczerpującą i badania ostatnich lat dodają do niej dużo szczegółów, różniczkujących zarówno różne okresy rozwoju pasożyta, jak i różne jego gatunki.

Co do ostatniego, uznają obecnie, że istnieje nie jeden gatunek plazmodyi, ale kilka: mianowicie gatunek, warunkujący

napady malaryczne co drugi dzień (*febris malarica tertiana*), gatunek, warunkujący napady co trzeci dzień (*febris quartana*), wreszcie pasożyt ciężkich gorączek tropikalnych, przy których wytwarzają się t. zw. półksiężycy malaryczne (*Halbmondformen*). Uznawano jeszcze i inne gatunki, ale w ostatnich czasach nastąpiło uproszczenie tej kwestyi głównie dzięki Koch'owi. To też np. dla napadów malarycznych codziennych nie uznajemy oddzielnego gatunku, ale mają one powstawać wskutek jednoczesnego zakażenia się pasożytami *febr. tertianae* i *febr. quartanae*.

Zaznaczmy naprzód, że morfologiczne różnice pomiędzy powyższymi gatunkami, z wyjątkiem jednych półksiężyców, wcale nie są łatwo wpadające w oczy i niedwuznaczne, jeśli pominiemy, jako cechę podstawową, różną długość czasu, potrzebnego do zupełnego rozwoju tego i innego gatunku. Nie można też zaręczyć, czy współczesne poglądy co do istnienia takich a nie innych gatunków plazmodyi pozostaną stałą zdobyczą naukową.

Za punkt wyjścia pasożytów trzeciaczki (*febr. tertianae*) uważamy tedy małe, okrągłe szkliste ciała [o których tylko co wspominaliśmy], a których pewna część osiedla się w czerwonych ciałkach; wzrastając, pasożyt ulega podziałowi i ostatecznie dojrzały egzemplarz składa się z pewnej liczby okrągłych ciał (merozoity), ugrupowanych nieprawidłowo naokoło ziaren pigmentu. Bynajmniej jednak nie wszystkie egzemplarze wystają na taką „*Sporulaform*“; wiele z nich nie ulega podziałowi a wprost rośnie, wypełniając sobą coraz bardziej ciało czerwone [t. zw. gamety]. Pod koniec napadu malarycznego „*Sporulaformen*” rozpadają się, tak że już prędko po napadzie nie widać ich prawie zupełnie.

Pasożyty czwartaczki różnią się tem, iż w dojrzałej formie kulki [merozoity] nie są okrągłe, ale owalne, i twory te układają się prawidłowo naokoło pigmentu. tworząc tak zw. „*Gänseblümchenform*“. Czas rozwoju trwa 72 godziny, kiedy w trzeciaczce tylko 48 godzin. Nareszcie pasożyty gorączek zwrotnikowych są najmniejsze ze wszystkich, jądro leży na peryferyi, i na preparatach barwionych żyjątko przedstawiają się bardzo łatwo w postaci obrączek. Bliższych szczegółów co do

rozwoju tego pasożyta nie mamy, ponieważ cykl swego rozwoju ma on odbywać nie w krwi krążącej, ale głównie w śledzionie. Najciekawszem jest powstawanie przy tym gatunku tworów o kształcie półksiężyców, różnej wielkości z ostrymi czy tępymi końcami i ze zbiornikiem pigmentu pośrodku. Niekiedy we wnące półksiężyca widać drobne pozostałości czerwonego ciała. Półksiężyca prawie nie barwią się błękitem metylenowym, chyba mocniej w jednym punkcie, odpowiadającym jądru: nie należy też przyjmować za nich dobrze się barwiących i pozbawionych pasożytów półksiężycowych jąder leukocytów przejściowych.

Przy wszystkich gatunkach powyższych spostrzegano także formy biczycowate: biczycy jednak znajdują się na zwykłych rozwiniętych pasożytach, które nie uległy podziałowi. Biczycy te w świeżym preparacie posiadają ruch bardzo żywy, są jednak łamliwe, tak, że na suchych preparatach trudno je spostrzegać. Wbrew zdaniu różnych autorów MANNABERG uważa formy biczycowate za wyraz wyższego rozwoju pasożyta.

Tak wyglądać ma rozwój pasożyta malaryi w ustroju ludzkim i rozwój ten jest tam b e z p ł c i o w y m (*schizogonia*, według GRASSI'ego *monogonia*). Dostają się zaś zarazki malaryczne do ustroju ludzkiego przez ukąszenia komarów gatunku *anopheles*, jak to wykazali w ostatnich latach ROSS, BIGNAMI, BASTIANELLI i GRASSI ¹⁾. Wykazano także, że komary zakażają się same, przez ukąszenia ludzi chorych na malaryę: w ustroju komara zarodki malaryczne przerabiają jednak p ł c i o w y cykl rozwoju i dopiero produkty takiego rozwoju płciowego (*sporogonia*, według GRASSI'ego *amfigonia*) służą do zakażenia ustroju ludzkiego.

Nauka o tym rozwoju płciowym przedstawia niemałe luki: ponieważ zbudowaną została nie wyłącznie przez spostrzeganie pasożytów ludzkich, ale po części uzupełnianą analogiami z rozwoju różnych gatunków hemosporydyi u ptaków: właśnie najpierw spostrzeżenia ROSS'a nad przenoszeniem t. zw. „*proteosoma*” przez zwykłe komary (*Culex pipiens*) do ustroju ptaków, także

¹⁾ Nie jest przesądzonem jednak, czy zakażenie malaryą następuje wyłącznie przez komary.

spostrzeżenia MAC CALLUM'a nad przenoszeniem przez takie same komary pasożyta „*halteridium*“ podały myśl o podobnym mechanizmie zakażenia ludzi plazmodyami malarycznymi.

Obecnie w ogólnych zarysach kwestya sporogonii przedstawia się w sposób następujący. Za fakt zasadniczy uważają, że bynajmniej nie wszystkie formy pasożytów malarycznych służą za punkt wyjścia do rozwoju płciowego; specjalnie nie służą do tego formy segmentacyjne, ale sfery wolne, szczególnie posiadające biczyki oraz półksiężyce. Ołów co do ostatnich już w ustroju udzkim odróżniają dwie formy: jedną, posiadającą dużo chromatyny, i ta, przedostając się do żołądka komara, rozwija się na formę żeńską [m a k r o g a m e t, czyli m a k r o s p o r a], przybierając formę okrągłą; druga zaś z małą ilością chromatyny przemienia się na okrągłą formę męską — m i k r o g a m e t, czyli m i k r o s p o r a. Makrogamet, zapłodniony przez mikrogamet [używają tę zapłodnioną postać *copula* v. *zygot* v. *amphiont*] przyjmuje wydłużony kształt robaka długości 20 μ [O o k i n e t według SCHAUDINN'a], który przez nabłonek żołądka komara przechodzi do *tunica elastico-muscularis*, gdzie wytwarza się naokoło niego kapsuła. Zaczyna się zwawy podział jądra, naokoło wytworzonych nowych jąder protoplazmy, układa się podłużnie i w rezultacie w takiej „oocyście” mamy całe pęczki wydłużonych, nitkowatych zarodków, pooddzielanych kawałkami pozostałej protoplazmy. W rezultacie o o c y s t a, stercząca coraz bardziej do światła żołądka pęka, zarodki [s p o r o z o i t y], których może być do 10,000, wylewają się do jamy brzusznej, stąd własnym ruchem przedcstają się do gruczołów ślinowych i przy ukąszeniach komara wszczepiane zostają do krwi człowieka, gdzie przerabiają opisany powyżej cykl rozwoju bezpłciowego.

Tak przedstawia się obecnie w krótkich zarysach morfologia plazmody malarycznych ¹⁾. Dodać należy, że głównie według najnowszych badań KOCH'a ²⁾ nie tylko malarya, ale i inne choro-

¹⁾ Szczegółowsze dane p. ANGELO CELLI, Malarya według najnowszych badań. Odczyty kliniczne, Nr. 141 – 144.

²⁾ R. KOCH, Ueber Trypanosomen. Odczyt. Deutsch-medicin. Wochenschr 1904. Nr. 47.

by mogą być wywoływane przez twory pokrewne plazmodyom, a obecne we krwi. Pomijając chorobę krwi u bydła, sprowadzaną przez ukąszenie muchy *tse-tse*, jako nie należącą do patologii ludzkiej, właśnie głośna obecnie „*Schlaflkrankheit*” krajów afrykańskich [śpiączka] ma być przyczynowo związana z gatunkiem *Trypanosoma*, noszącym we krwi kształt ryby. Bliższych wiadomości jak dotychczas.

X.

We względzie chemicznym krew jest płynem o nader złożonym, ale w stanie zdrowia określonym dość wąskimi granicami składzie chemicznym, w którym woda [77,5–79%], ciała białkowe [20–21,5%], i sole [0,8%] zajmują najpokaźniejsze miejsca. Śród ciał białkowych pierwsze miejsce należy się barwnikowi krwi — hemoglobinie [12 — 14%], dalej [6 — 7%] mamy serumalbuminę, serumglobulinę, *resp.* niedawno wyodrębnione euglobulinę i pseudoglobulinę. Istnieje także we krwi lecytyna oraz cholestearyna, dalej mocznik i kwas moczowy — wszystko w drobnych ułamkach; śród ciał bezazotowych tłuszcz oraz cukier [0,05%, u psów więcej — do 0,2%]. Z ciał nieorganicznych mamy we krwi kwas solny, siarczany i fosforowy, sód, potas, wapień oraz magnez, z których sód i potas połączone są z chlorem, wapień i magnez z kwasem fosforowym, z ostatnim także część sodu i potasu, wreszcie kwas siarczany z sodem i potasem; głównych soli ilościowo przyjmujemy przeciętnie według analiz C. A. SCHMIDT'a: około 0,2% chlorku potasu, 0,25–0,3% chlorku sodu, 0,12% fosforanu potasu, 0,02–0,03% razem fosforanu wapnia i magnezu. Nie należy jednak zapominać, że część kwasów i zasad, znajdujących po spopieleniu krwi, niewątpliwie pochodzi z ciał nieorganicznych krwi: tak jest choćby z żelazem, które w całości należy do hemoglobiny. Z innych ciał część kwasu fosforowego mamy z lecytyny, a kwasu siarczanego z ciał białkowych. Ostatecznie, które sole i w jakiej ilości znajdują się we krwi jako takie, niezawsze możemy odpowiedzieć; najpewniej sprawa stoi z chlorkiem sodu i z wę-

glanem i z dwuwęglanem sodu, a także z solami fosforowemi, które można otrzymać ze krwi przy dyfuzji. Chloru, obliczonego na chlorek sodu, mamy w krwi całkowitej normalnej przeciętnie 0,45%.

Z punktu widzenia krwi, jako dwóch składników: osocza i ciałek czerwonych, skład chemiczny płynu tego tem się charakteryzuje, iż surowica zawiera daleko więcej wody [90%], niż element czerwony [70%], iż w surowicy przeważają sole sodu [chlorek i dwuwęglan sodu], a w elemencie czerwonym sole potasu [chlorki, fosforany], że hemoglobina należy wyłącznie, a lecytyna i cholestearyna w ogromnej części do elementu czerwonego, podczas gdy globuliny, także większa część albuminy, cukier, tłuszcz są własnością osocza. W osoczu także lokalizujemy fibrynogeny, z których wytwarza się włóknik [fibryna], przeciętnie 0,2 grm. na 100 grm. krwi. Co się tyczy ciałek białych, to obfitują one w nukleinę oraz lecytynę, także w ciała białkowe i cholestearynę, posiadając przytem wody około 88—89%; odpowiednio do, wysokiej zawartości nukleiny [według LILIENTFELD'a około 69% na 100 części substancji suchej] popiół leukocytów zawiera dużo fosforu i potasu.

Dalej — krew zawiera gazy: tlen i kwas węglowy w ilości znacznie większej, niż wypada z ich współczynnikami rozpuszczalności, azot zaś w ilości, odpowiadającej temu współczynnikowi [0,1—1%]. Tlenu, luźnie związanego z hemoglobina, mamy w krwi tętniczej 16—20 ctm. sz., żylniej 8—12 ctm. sz. na 100 ctm. sz. krwi kwasu węglowego, związanego w znacznej części z węglanem sodu, w krwi żylniej 35—50, w krwi tętniczej 35—40%. Poza temi różnicami innych znacznych chemicznych różnic ilościowych pomiędzy krwią tętniczą i żylną niema; jak wypada z nowszych danych HAMBURGER'a, przy większej zawartości CO₂ osocze krwi żylniej jest nieco uboższe w wodę i chlorek sodu, niż osocze krwi tętniczej.

Nareszcie krew posiada odczyn zasadowy głównie wskutek obecności węglanu i dwuwęglanu sodu, chociaż, jak słusznie wskazuje MALY, właśnie wobec tych składników krew jest płynem teoretycznie kwaśnym. Wysokość zasadowości krwi normalnej od-

powiada przeciętnie 400—500 mlgm. NaHO na 100 grm. krwi. Ciężar właściwy krwi całkowitej wynosi 1060, osocza 1030.

Od powyższego składu chemicznego krew w stanach patologicznych może różnić się zarówno ilościowo, jak jakościowo i na jej zmiany składu chemicznego wskazują nieraz zmiany jej własności fizykalnych, *resp.* zmiany wyglądu. Spostrzegać więc możemy krew jaśniejszą i krew ciemniejszą, krew z odcieniem barwy, nieistniejącej w stanie normalnym, krew płynniejszą i „gęstsza”, bardziej ciągliwą, niż w stanie prawidłowym. W choleryze np. krew miewa wygląd i konsystencję smoły, w stanach ciężkiej niedokrewności — nieraz wody różowo zabarwionej. I te czy inne zmiany fizykalne niekiedy tak są wybitne, że im samym przez się przypisywano tu i owdzie znaczenie patologiczne, np. w choleryze, gdzie zaburzenia krążenia miały istnieć właśnie głównie dzięki „zgęszczeniu krwi”. Przy-
pomnę, jaką rolę mogła odgrywać wzmożona *viscositas sanguinis* w rozwoju przerostu serca u nefrytyków ¹⁾. Z drugiej strony wielu wydawały się zupełnie uprawnione wnioski tego rodzaju, iż smolistak rew cholerycznych napewno ma mniej, a krew w anemii więcej wody, niż prawidłowo.

Tego rodzaju i tym podobne wnioski z wyglądu fizykalnego o składzie chemicznym krwi istotnie potwierdziło w wielu przypadkach bezpośrednio badanie chemiczne. Że w tym kierunku potrzebną jest jednak ostrożność, dowodzi okoliczność, iż „gęsta” krew choleryczna może zawierać prawie normalną ilość wody, Widywać można i odwrotnie, że krew jasna, wydająca się jednocześnie „rzadszą”, t. j. krew „ruchliwa”, jaką można spostrzegać w niektórych przypadkach nerwic czynnościowych, wcale nie posiada większej odsetki wody, niż krew ludzi zdrowych.

¹⁾ Według najnowszych badań C. HIRSCH'a i C. BECK'a [Studien zur Lehre von der Viskosität (innere Reihung) das lebenden menschlichen Blutes. II Mittheilung. Ueber das Verhalten der inneren Reihung des Blutes bei Niernerkrankungen. Deutsch. Archiv. f. klin. Medicin, 1902, Bd. 72] w połowie przypadków zapalenia nerek „ciągliwość“ krwi wcale nie jest zwiększona.

Zmiany chemizmu krwi w stanach chorobowych są naogół daleko mniej zbadane, niż jej zmiany morfologiczne. Niemal do czasów najnowszych [jeszcze przed 10 laty] hematologia patologiczna rozporządzała w tym kierunku właściwie tylko badaniami z pierwszej połowy zeszłego wieku, badaniami na owe czasy bardzo dokładnymi ANDRAL'a i GAVARRET'a, BECQUEREL'a i RODIER'a — wreszcie do dzisiaj posiadającymi wysoką wartość pracami C. A. SCHMIDT'a. Dopiero w ostatnim dziesięcioleciu wyniki tych autorów uległy dalszemu rozwinięciu, z drugiej zaś strony wykrycie nowych własności krwi i nowych jej czynności — mianowicie wykrycie ciał ochronnych i uodparniających [aleksyn, antytoksyn] stworzyło nowe, przedtem zupełnie nieznanne widnokregi naukowe.

Niewątpliwie wielka zmućność i trudność ścisłego poszukiwania chemicznego tamowała i tamuje szybszy postęp w kierunku poznania patologicznego chemizmu krwi; odwrotnie, metody badania EHRLICH'a dzięki swej prostocie i łatwości mogły szybko zdobywać licznych zwolenników dla morfologicznego badania krwi. Istnieje też dążenie ciągle do ułatwienia i spopularyzowania chemicznych metod badania, że przypomnimy choćby z ostatnich czasów ferrometer JOLLES'a do określenia ilościowego żelaza w małych ilościach krwi. Najczęściej jednak te metody ułatwione przestają być metodami ścisłymi i materiały, przy ich pomocy zebrane, przedstawiają wielokrotnie wartość bardzo problematyczną.

Dotyczy to choćby nader obfitych materiałów społecznych co do ilości hemoglobiny we krwi w stanach chorobowych. Badania w tym kierunku w ostatnim ćwierćwieczu stanowiły kwintesencję poszukiwań chemiczno-hematologicznych, co było poniekąd łatwo zrozumiałe i logiczne: istotnie, fizjologia wysunęła naprzód hemoglobinę jako ciało, z którym są związane podstawowe funkcje krwi — mianowicie czynność wiązania tlenu, nieodzownego do spalań ustrojowych. Stąd i zbadanie zacho-

wania się ilościowego hemoglobiny w stanach chorobowych musiało przedstawiać się pytaniem pierwszym i najważniejszym ¹⁾).

Najogólniejszym wnioskiem z nader licznych badań, które w tym kierunku równoległe z określeniem liczby ciałek czerwonych przeprowadzono, było, iż zubożenie krwi w hemoglobinę zdarza się bardzo często w stanach chorobowych. Ustalono przytem trzy kategorie tego zjawiska w stosunku do liczby ciałek czerwonych: w jednym szeregu przypadków zubożenie krwi w hemoglobinę idzie równoległe ze zmniejszeniem liczby ciałek czerwonych, czyli każde pojedyncze ciało zawiera taką samą ilość hemoglobiny, jak w stanie prawidłowym; w drugim szeregu przy zmniejszonej ilości hemoglobiny liczba ciałek czerwonych jest prawidłowa, czyli każde pojedyncze ciało posiada mniej barwnika, niż ciało normalne; nareszcie w trzecim szeregu liczba ciałek zmniejsza się stosunkowo w stopniu wyższym, niż zawartość hemoglobiny, czyli każdy pojedynczy erytrocyt posiada więcej barwnika, niż erytrocyt krwi zdrowej. Szczególnie zwracała na siebie uwagę ewentualność druga, czyli t. zw. *f o r m u ł a c h l o r o t y c z n a k r w i*: miała ona charakteryzować wybitnie blednicę okresu dojrzałości płciowej, i istota tej choroby właśnie według tych wyników ma polegać na zubożeniu każdego pojedynczego ciała w barwnik. W przeciwstawieniu do blednicy dla niedokrewności zgubnej właściwe miało być zachowanie się trzeciego rodzaju, t. j. wzmożenie się ilości hemoglobiny w pojedynczych ciałkach.

Wartość wniosków powyższych, specjalnie „formuły chlorotycznej” dla kliniki *resp.* rozpoznawania różniczkowego blednicy upadła już w biegu badań omawianych, ponieważ przekonano się iż formuła powyższa zdarzać się może i w innych przypadkach chorobowych, przedewszystkiem w niedokrewności wtórnej przy gruźlicy płucnej. Ale i z punktu widzenia czysto naukowego, i właśnie przedewszystkiem z takiego punktu, znaczenie tego

¹⁾ Podstawowe poszukiwania hemoglobinometryczne ogłosili LEICHTENSTERN, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes. Lipsk. 1878, oraz LAACHE, Die Anämie, Christiania 1883.

mnóstwa „określeń zawartości hemoglobiny”, które już poczyniono, i jakie jeszcze bardzo powszechnie wykonywają, zarówno w celach naukowych, jak praktycznych, stanęła pod silnym znakiem zapytania wobec metody badania, za pomocą której uskuteczniło i uskuteczniła się te oznaczenia hemoglobiny: określiła się je mianowicie przy pomocy różnego rodzaju aparatów [MALASZK'a, GOWERS'a, FLEISCHL'a], opartych na zasadzie kolorymetrycznej. Zasada ta właściwie nie jest błędną, o ile ma się do czynienia z rozczynem jednego i jednorodnego barwnika: rozczyn będzie miał barwę tembardziej nasyconą, im więcej w nim będzie barwnika; odwrotnie też, im bardziej nasyconą barwę pewnego rozczynu mamy przed sobą, tem więcej barwnika znajduje się w tym rozczynie, im mniej — tem mniej.

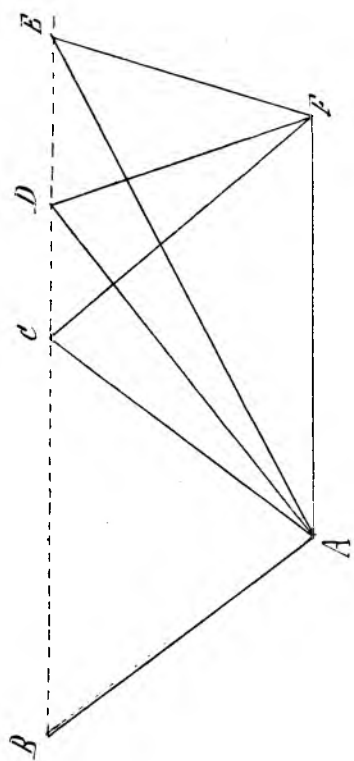
Konsekwentnie do tej zasady porównujemy barwę krwi badanej z określonym rozczynem hemoglobiny czy pewnego ciała chemicznego o kolorze barwnika krwi — sposób przeprowadzenia tego porównania jest technicznie różny w różnych aparatach — i z wyników porównania wnosimy o ilości hemoglobiny we krwi. Krew krążąca nie jest jednakże rozczynem jednego ciała barwiącego, lecz, jak wiadomo, zawiera zawsze zmienne ilości dwóch barwników tak ruchomych, jak jasna oksyhemoglobina i ciemna hemoglobina — i oto rodzi się ważne źródło błędów przy badaniu krwi kolorymetrycznem hemoglobinometrami GOWERS'a, FLEISCHL'a lub innymi. Im, mianowicie, krew zawierać będzie więcej hemoglobiny, im będzie przez to ciemniejsza [krew żylna], tem więcej mamy szans określenia większej ilości barwnika; im krew, posiadając więcej oksyhemoglobiny, będzie jaśniejsza [krew tętnicza], tem więcej szans do oznaczenia mniejszej zawartości barwnika. Chodzi dalej i o to, że oprócz hemoglobiny krew posiada i inne barwniki [t. zw. osmazomy], mające modyfikować jej zabarwienie, a stąd wpływać mocno i na nasze określenia ilościowe. Jak dużego znaczenia może być ten czynnik, wykazały mi doświadczenia, czynione przed laty, w których porównywałem wynik badań krwi, rozpuszczonej w wodzie i rozpuszczonej w roztworze albumozy [kupnego peptonu] o lekko żółtawem zabarwieniu: w drugim przypadku wypadło mi dwa razy tyle hemoglobiny, co w pierwszym!

Do czynników powyższych dołącza się szereg innych, choćby subiektywizm oka badającego [co szczególnie rozbiarał w specjalnej pracy okulista H. C. MAYER] i w rezultacie już oddawna przekonano się bezpośrednimi doświadczeniami [na rozczyinach sztucznych hemoglobiny], jak łatwo o omyłki przy jej określaniu kolorymetrycznym. Przed kilkunastu laty stwierdził np. ДЕНЮ, że hemoglobinometry określają tem mniej hemoglobiny, niż należy, im mniej znajduje jej się w rozczyinie: dlatego urządził on nawet tabelkę poprawek, jakie trzeba przyjąć na uwagę przy każdym badaniu na ilość hemoglobiny. I wogóle przy badaniu aparatami kolorymetrycznymi zawsze istnieje szansa znalezienia mniej barwnika, niż to wypada z porównawczych określeń ilości jego za pomocą hemoglobinometru i pośrednio przez ścisłe ilościowe określenia żelaza we krwi, o czem przekonali mnie własne doświadczenia; po mnie widzieli to i inni, np. JOLLES, ROSIN i JELLINEK ¹⁾ itd.

Wobec tego wszystkiego nie można uważać współczesnych hemoglobinometrów za dokładne metody badania, ani też nadawać większej wartości materiałom, za pomocą tych aparatów zebranych, jak na to zgadza się ze mną już cały szereg hematologów — E. GRAWITZ, H. C. MAYER, J. SCHNUEERER, STINTZING i GUMPRECHT i t. d. Zapewne, bardzo wielu, nawet uznając uwagi powyższe, zatrzymuje hemoglobinometry do dalszego użytku, przedewszystkiem „w klinice“, gdzie pono nie jest potrzebną zupełną ścisłość metod badania: niestety, właśnie tutaj kolorymetryczne badanie krwi łatwo prowadzić może do mylnych rozpoznań, wykazując „anemię“ wprawdzie „słabą“, często tam [w nerwicach czynnościowych], gdzie krew zawiera normalną ilość hemoglobiny, ale jest jasną. Jak zaś modyfikują się nasze patologiczne pojęcia, kiedy zamiast hemoglobinometrów bierzemy się do ścisłych metod badania, o tem zaraz mówić będziemy.

Obok określeń hemoglobiny, bardzo powszechnemi i lubianemi były przed kilku laty określenia ciężaru właściwego krwi. Ba-

¹⁾ ROSIN und JELLINEK, Ueber Färbekraft und Eisengehalt des menschlichen Blutes. Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. XXXIX, 1900.



dania te dokonywane były także nie za pomocą metod ścisłych [ważenie większych ilości krwi w piknometrach], ale na małych ilościach [kroplach] krwi metodą SCHMITZ'a — ważenie krwi w rurkach włosowatych, co było jeszcze najlepsze — albo metodą HAMMERSCHLAG'a: puszczenie kropli krwi do mieszaniny eteru z benzolem, dolewanie jednego lub drugiego płynu, póki kropla nie znajdzie się w równowadze stałej, t. j. nie opada ani nie pływa, ale pozostaje tam, gdzie ją umieszczono — i określenie ciężaru właściwego tej mieszaniny w tej chwili przy pomocy małego areometru.

Poszukiwania tego rodzaju nie doprowadziły jednak do żadnego bardziej określonego wyniku. Stwierdzono, że w szeregu chorób, przedewszystkiem w przypadkach niedokrewności pierwotnych ciężar właściwy krwi całkowitej może spadać z 1060 do 1050, 1040 i niżej, że przy obniżeniu cięż. krwi całkowitej ciężar właściwy surowicy [wzgl. osocza] może pozostawać normalny, jak to zdarza się np. w anemiach, zapaleniu nerek i t. p. Bywa i tak, że krew całkowita wykazuje prawidłowy ciężar właściwy, a surowica zmniejszony.

Wartość poszukiwań powyższych określa się przedewszystkiem zasadą, że wszelkie oznaczenia ciężaru właściwego substancji podobnie złożonych, jak krew, są swego rodzaju potwornością naukową. Możemy określać ciężar właściwy ciał pojedynczych i roztworów takich ciał pojedynczych: w ostatnim przypadku wahania ciężaru właściwego wprost będą wskazywały na zawartość ilościową tych ciał i mogą nawet służyć do ich ilościowego oznaczania, jak to dzieje się np. przy oznaczaniu ilości wysokości aparatem TRALLER'a. Gdzie zaś mamy w roztworze dużo ciał o najrozmaitszym ciężarze właściwym, mogą zachodzić różnice ilościowe pojedynczych składników, a ciężar właściwy cieczy pozostawać będzie niezmienny, o ile na miejsce zmniejszonej ilości składnika lżejszego przyjdzie nieco więcej składnika cięższego i t. p. Ciężar właściwy takiego płynu złożonego, zapewne, łatwo spadnie, jeśli zwiększy się w nim wybitniej ilość wody, i z tego tylko punktu widzenia, *resp.* jako w s k a z ó w k a w a h a ń i l o ś c i w o d y usprawiedliwione empirycznie będą określenia ciężaru właś-

ciwego krwi, podobnie, jak istnieje dla celów praktycznych określanie ciężaru właściwego moczu. Jednakże badania naukowe tego rodzaju nad krwią posiadają właściwie wartość tylko historyczną, odkąd przystąpiono do bezpośrednich ścisłych określeń zawartości wody we krwi patologicznej, tembardziej, odkąd tego rodzaju określenia zaczynają być czynione i w celach praktyczno-lekarskich.

Niezupełnie wytrzymują krytykę naukową i współczesne liczne określenia ogólnej zasadowości krwi w stanach chorobowych. Poszukiwania w tym kierunku przedstawiały się bardzo celowemi, ponieważ różne badania, np. WALTER'a nad zatruciem kwasami, wyrobiły przekonanie o nieodzowności odczynu zasadowego pewnego stopnia, jako warunku życiowym *resp.* jego nieodzowności do spraw utleniania ustrojowego. Poszukiwania tego rodzaju robiono przy pomocy dwóch metod w tej czy innej modyfikacji: jednej, pochodzącej od H. MEYER'a i polegającej na określeniu CO_2 we krwi, i drugiej, pochodzącej od ZUNTZ'a i polegającej na miareczkowaniu krwi rozcieńczonym kwasem przy użyciu lakmusu: mianowicie papierki lakmusowe napajamy stężonymi roztworami soli kuchennej lub glauberskiej, przez co po złożeniu kropli krwi miareczkowanej na taki papier hemoglobina nie rozlewa się i nie przeszkadza rozpoznać zmiany koloru na brzegach kropli. Do miareczkowania różni autorzy używali najrozmaitszych kwasów: fosforowego, winnego, szczawowego, solnego i t. d.; również i cała procedura w rękach różnych badaczy ulegała różnym technicznym modyfikacyom.

Wyniki, otrzymywane początkowo przy pomocy tej czy drugiej metody, były dość jednostajne i zgodne. Stwierdzono, mianowicie, bardzo częste obniżenie zasadowości krwi w chorobach gorączkowych, charłactwie rakowem, ciężkich anemiach, śpiączce diabetycznej, mocznicy. Zwrócono szczególną uwagę na obniżenie zasadowości w chorobach gorączkowych, ponieważ zmianę tę stwierdzano i w doświadczeniach na zwierzętach przy sztucznie spowodowanej gorączce, i zaczęto dużo mówić o „Zatracie kwasem“ [„Säurevergiftung“], jako ważnej szkodliwości chorób gorączkowych. Zatrucie takie miało być bezpośrednią przy-

czyną obniżenia zasadowości w mocznicy, szczególnie zaś w śpiączce diabetycznej ¹⁾).

Wnioski jednak powyższe zaczęły dużo tracić na pewności od czasów poszukiwań A. LOEWY'ego. Badacz ten miareczkował krew inaczej, niż jego poprzednicy, — mianowicie miareczkował krew ze zniszczonymi krążkami („*lalkfarbenes Blut*“) przez dodanie paru kropli gliceryny, podczas gdy dawniej badano krew z ciałkami zachowanymi („*deckfarbenes Blut*“), nawet starano się przeszkodzić rozpadowi ciałek przez dodanie rozczyńców soli obojętnych. Otóż przy swym sposobie LOEWY nie tylko nie spotykał prawidłowo obniżenia zasadowości w krwi chorobowej, ale przeciwnie, często spotykał wzmożenie zasadowości właśnie w gorączkach, anemiach i t. d. Co do gorączki podobne wyniki mieli LIMBECK i STEINDLER.

Stwierdzono także, że inne dane otrzymuje się przy badaniu krwi odwłóknionej, a inne nieodwłóknionej, że przy staniu krwi nieodwłóknionej zasadowość stopniowo się obniża, a przy staniu odwłóknionej wzrasta [ZUNTZ]. Osobiście, badając ilości CO₂ w sztucznie arteryalizowanej [przez klócenie z powietrzem] krwi żyłnej nieodwłóknionej [z dodatkiem NaFl] i tej samej krwi żyłnej odwłóknionej, mogłem także przekonać się o ogromnej różnicy wyników w zależności od różnic metodyki: tak przy badaniu krwi nieodwłóknionej znajdowałem bardzo często wzmożenie zasadowości w zapaleniu płuc, suchotach galopujących, rozedmie płuc, białaczkę, zaś przy krwi nieodwłóknionej w tych samych przypadkach znajdowałem często obniżenie zasadowości. Tylko mocznica, podobnie jak u innych autorów, niezależnie od metody badania wykazywała zawsze znaczny spadek zasadowości ²⁾.

¹⁾ Materiały co do „zatrucia kwasem“ zestawili F. KRAUS i G. HONIGMAN w znanym wydawnictwie; *Ergebnisse der allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie*, 1895. „*Pathologie der Autointoxicationen*“, str. 573—638. Dalszy rozbiór tego pojęcia p. w mojej pracy: *Zatrucie kwasem i zasadowość krwi jako wskazanie terapeutyczne*. *Medycyna* 1896. *Münchn. med. Wechenschr.*, 1896. LIMBECK, *Beiträge zur Lehre von der Säurevergiftung*. *Zeitsehr. f. klin. Medicin*. Bd 34. str. 516. ORŁOWSKI W. *Samozatrucie ustroju kwasami, jako czynnik etyologiczny w patologii chorób wewnętrznych*. *Przegląd lek.*, 1901. Nr. 29—30.

²⁾ Szczegóły i literaturę przedmiotu p. w pracy mojej: *Przyczynki do pneumatologii krwi ludzkiej w stanach chorobowych*. *Pamiętn. Towarz. lekarsk. T.*

Szukanie przyczyn takich uderzających różnic doprowadziło do uświadomienia, że zasadowość krwi bynajmniej nie zależy od jednego tylko ciała, mianowicie węglanu i dwuwęglanu sodu [mniemanie to właśnie było podstawą do określeń CO_2 , jako określeń zasadowości krwi], ale że składają się na nią i ciała organiczne, nawet organiczne zasady, wytwarzające się już podczas samego miareczkowania. Sądząc po różnicach, otrzymywanych przy miareczkowaniu krwi nieodwłóknionej i odwłóknionej, niemałą część tych ciał zasadowych stanowią fibrynogeny; nie należy także zapominać o alkalialbuminatach. I stosownie do tego, jakie ciała przy pewnej metodzie zostają „osięgnięte”, różne wypadną cyfry na oznaczenie bezwzględnej wysokości zasadowości krwi. Najniższe wypadną, jeśli zechcemy określić je przez ilościowe oznaczenia Na_2O , — wyższe przy określeń CO_2 , ponieważ metoda ta ujawnia zarówno zasadę nieorganiczną, jak część organiczną¹⁾, — najwyższe zaś przy miareczkowaniu krwi ze zniszczonymi krążkami, kiedy wyswabada się część zasady mineralnej, i przy miareczkowaniu powolnem, kiedy jest czas do ujawnienia zasadowości „ukrytej”, wytwarzającej się już podczas miareczkowania.

Najważniejsza, że, jak zwróciłem w swoim czasie uwagę, te różne składniki zasadowości krwi bynajmniej nie posiadają jednokowej roli fizyologicznej — analogicznie, jak różnego znaczenia są składniki ogólnej kwasoty treści żołądkowej — ale nieraz wręcz różną. Tak np. węglany i dwuwęglany posiadają, jak obecnie rozumiemy, rolę „czynną” w sprawach utleniania ustrojowego, umożliwiają i warunkują istnienie tych utlenień, podczas gdy ciała zasadowe organiczne, w z g l. fibrynogeny są właśnie ciałami utlenianiami. Przy takim stanie rzeczy trudno nadawać większe znaczenie współczesnym określeniom ogólnej alkalescencji krwi, określeniom, oznaczającym właśnie sumę tych różnorodnych składników.

XCI. 1896. Nowsze dane: W. ORŁOWSKI, Zasadowość krwi w stanach fizyologicznych i patologicznych ustroju. Przegląd lekarski, 1902. Nr. 1—3.

¹⁾ Według BOHR'a CO_2 we krwi jest także związany z globulinami na podobieństwo, jak O z hemoglobina

Natomiast należy spodziewać się daleko więcej pożytku od określenia pojedynczych składników zasadowości krwi i ich wzajemnego stosunku w stanach chorobowych: należy, naturalnie, przede wszystkim opracować metody do tego rodzaju badań. W myśl tej idei BRANDENBURG ¹⁾ określał niedawno w krwi patologicznej ogólną zasadowość, oraz tę część zasady, która ulega dyfuzji — jednym słowem — zasady „wolnej“ [analogicznie do wolnego kwasu solnego w treści żołądkowej]. Okazał się fakt ciekawy, że organizm stara się w stanie chorobowym utrzymać na niezmienniej wysokości [odpowiadającej 60 mgm. NaOH na 100 gm. krwi] ten ostatni składnik mimo wahanja ogólnej zasadowości krwi. Jedynie w śpiączce cukrowej BRANDENBURG stwierdził obniżenie ilości zasady dyfundującej, czyli obniżenie „napięcia zasady“ (*Alkalispannung*), jak nazywa on całe to zjawisko.

Pojęcie „*Alkalispannung*“ znajduje się w styczności z bardzo szeroko od kilku lat uprawianymi poszukiwaniami nad ciśnieniem osmotycznym krwi. Kwestya ta powstała z przeniesienia do chemii fizyologicznej i medycyny wyników fizykalno-chemicznych VAN T'HOFF'a, ARRHENIUS'a i nnych, iż ciała w roztworze, podlegając dyfuzji, wywierają ciśnienie tak samo i takie same, jak gdyby przy danej temperaturze i objętości były gazami. Ciśnienie to, zwane ciśnieniem osmotycznym [ujawnia je odpowiednio zastosowany manometr przy doświadczeniach dyfuzyjnych] nie zależy od charakteru chemicznego związku, ale jest wprost proporcjonalne do liczby cząsteczek [molekuł], zawartych w roztworze. Jeśli więc zetkniemy z sobą dwa roztwory o różnej ilości molekuł, to tam, gdzie jest więcej molekuł i większe ciśnienie osmotyczne, zacznie się przechodzenie substancji do roztworu o mniejszej liczbie tych cząstek. Ciśnienie osmotyczne jest tedy bezpośrednią przyczyną spraw osmozy i dyfuzji.

¹⁾ BRANDENBURG, Ueber Alkalescenz und Alkalispannung des Blutes in Krankheiten. Vortrag im Verein f. innere Medicin, 1901. Ueber das diffusible Alkali und Alkalispannung des Blutes in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd.45. str. 3 i 4. 1902.

We krwi ludzkiej, *resp.* w organizmie zwierzęcym ciśnienie osmotyczne niewątpliwie istnieje, odgrywając pewną rolę w sprawach fizyologicznych, ponieważ we krwi czy wogóle w sokach ustroju obecne są w roztworze różne ciała chemiczne. Można też ujawnić ciśnienie osmotyczne krwi, które, podkreślmy, jest prawie identyczne z ciśnieniem osmotycznym soli krwi [czy surowicy]. Istotnie, chociaż we krwi jest 20 razy tyle białka, co soli, jednakże wobec wielkości molekuly białkowej liczba takich molekul jest we krwi w porównaniu z liczbą molekul nieorganicznych nieznaczna i molekuly organiczne wytwarzają ledwie $\frac{1}{10}$ całego ciśnienia osmotycznego krwi.

Poszukiwania w omawianym kierunku zagaił nad krwią w stanie zdrowia i choroby na nader obszernej skali HAMBURGER ¹⁾ za przykładem botanika DE VRIES, który badał komórki roślinne. HAMBURGER określał jednak ciśnienie osmotyczne przeważnie drogą uboczną, przez oznaczenie t. zw. odporności ciałek czerwonych [p. wyżej]. Jeżeli, mianowicie, pomieścimy ciałka czerwone [krew] do płynu, zawierającego taką samą liczbę molekul, jak krew, to wobec jednakowego ciśnienia osmotycznego nie będzie spraw dyfuzji i ciałka pozostaną nienaruszone. Takie płyny nazywają się izotonicznymi. W płynach, zawierających więcej molekul, czyli hyperizotonicznych, ciałka czerwone tracą wodę i kurczą się, w płynach o mniejszem ciśnieniu osmotycznym [hypizotonicznych] nabierają wody i przy pewnej granicy rozpadają się. Według różnych określeń izotonia krwi normalnej odpowiada mniej więcej 0,41—0,42% soli kuchennej.

Sposób HAMBURGER'a wymaga większych ilości krwi i jest bardzo zmudny, to też miejsce jego zajęła t. zw. kryoskopia, głównie za pobudką KORANY'ego który ten sposób badania stosował do moczu ²⁾. Kryoskopia opiera się na fakcie, stwierdzonym

¹⁾ HAMBURGER, Der osmotische Druck und die Jonenlehre in den [medizinischen Wissenschaften. 1902—1904 [3 części].

²⁾ U nas obszerne poszukiwania kryoskopowe robił A. LANDAU, Ciśnienie osmotyczne krwi i moczu u ludzi zdrowych i chorych. Praca nagrodzona na konkursie m. ECZOCIWIEBEGO. Famiłnik Towarz. lekar. Warszawskiego, 1903. Deutsch. Archiv. f. d. Fr. Medicin. B. IXXVIII, 1903, Literatura.

przez VAN T'HOFF'a, że punkt zamarzania roztworu soli dość ściśle odpowiada liczbie molekuł, zawartych w tym płynie. czyli jego ciśnieniu osmotycznemu — w tym sensie, że przy podniesieniu ciśnienia punkt zamarzania obniża się, przy zmniejszeniu — podnosi. Dla normalnej krwi ludzkiej punkt zamarzania ustalono na — 0,56° C.

Określeń kryoskopowych, które wykonywa się w łatwy sposób za pomocą specjalnego przyrządu [aparatu BECKMANN'a], porobiono już mnóstwo. Z ogólniejszych faktów, dotyczących stosunków fizjologicznych, stwierdzono [HAMBURGER], iż przy przeprowadzaniu przez krew CO₂, ciśnienie osmotyczne podnosi się prawdopodobnie wskutek wytworzenia większej ilości molekuł nieorganicznych pod wpływem CO₂ [z albuminatów]: istotnie, wtedy widywał HAMBURGER i zwiększenie zasadowości osocza. Uwolnienie krwi od nadmiaru CO₂ przywraca poprzedni punkt zamarzania: odpowiednio do tego zauważono pewne różnice, wprawdzie nie tak wybitne, jak w eksperymencie, pomiędzy ciśnieniem osmotycznym krwi żyłnej i tętniczej.

W stanach chorobowych wyniki otrzymano najróżnorodniejsze: wzmożenie ciśnienia [do 0,60—6,76°] często spotykano w ostrem i przewlekłym zapaleniu nerek, — co sprowadzają na zatrzymanie w ustroju różnych produktów wskutek wadliwej działalności nerek, a może jeszcze częściej przy niedomodze serca i sinicy, co ma być w związku z obfitszą ilością CO₂ we krwi. Jednakże w innym szeregu przypadków, zarówno przy wadach serca, jak, zapaleniu nerek, stwierdzono zupełnie normalne ciśnienie; tak samo niejednolitą odpowiedź otrzymano względem chorób gorączkowych, niedokrewności pierwotnej i wtórnej, chorób wątroby i t. d. Tym sposobem nie zdobyto dotychczas nic określonego dla kliniki, czego się początkowo bardzo spodziewano; ale nie lepiej sprawa stoi i we względzie czysto naukowym, gdzie dane kryoskopowe dotychczas odgrywają rolę podobnie martwych materiałów, jak np. dane co do ciężaru właściwego krwi.

XI.

W przeciwstawieniu do metod powyższych najpożyteczniejszym, jak dotychczas, okazuje się badanie krwi chemiczne za przykładem hematologów francuskich z pierwszej połowy ubiegłego stulecia, oraz C. A. SCHMIDT'a, to jest określenie ilościowe poszczególnych składników krwi, jak składniki te wyodrębnia i różniczuje zarówno chemia ogólna, jak biologiczna. Badań tych, jak wspominaliśmy, jest jeszcze bardzo niewiele, jednakże tak płodnymi okazują się ich wyniki, że sowiecie opłacają mózół, jaki im poświęcić potrzeba.

Znaczenia zarówno we względzie teoretycznym, jak czysto praktycznym, coraz więcej nabierają przedewszystkiem o k r e ś l e n i a z a w a r t o ś c i w o d y w e k r w i c a ł k o w i t e j, mianowicie od czasu, odkąd wbrew jeszcze dość rozpowszechnionym poglądom zawartość wody we krwi ludzkiej prawidłowej okazuje się bardzo stała. Zawartość ta wynosi — obliczając na substancję suchą — 21—22,5% dla człowieka d o r o s ł e g o — podkreślmy, zarówno dla mężczyzny, jak kobiety. Być może, krwi kobiecej właściwsze jest o $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ % więcej wody w krwi całkowitej, niż mężczyźnie; mimo długoletnie poszukiwania nie mogłem jednak, podobnie jak co do mniejszej liczby krążków czerwonych, przekonać się o tem wyraźnie. P e w n e m jest natomiast, że jeszcze bardzo rozpowszechnione w podręcznikach cyfry, iż kobieta prawidłowo może mieć nawet mniej, niż 20% subst. suchej w krwi całkowitej, są stanowczo błędne i opieranie się na tego rodzaju normie doprowadza łatwo do ogromnego zamętu w naszych

pojęciach patologicznych. Niska ta norma powstała stąd, iż, jak to się zdarzyło z C. A. SCHMIDT'em, który nie był lekarzem, lecz chemikiem, za kobiety „normalne” brano osoby z ukrytą anemią.

Jak zaś ustrój ludzki stara się utrzymać indywidualną odsetkę wody na nieziennej wysokości, dowodzą jaskrawo najnowsze spostrzeżenia ŻEBROWSKIEGO ¹⁾, który, badając wpływ tyreoidyny na krew, określał z tygodnia na tydzień liczbę ciałek czerwonych i zawartość substancji suchej we krwi całkowitej; przy wahanach ciałek czerwonych, samoistnych czy pod wpływem tyreoidyny, o 25--45%, odsetka substancji suchej wahała się o 0,16%—0,5%, raz tylko kilka procent. Np. przy określeniach w tygodniowych odstępach: ciał. czerw. 5040000 przy subst. such. 21,8%, przy dawaniu tyreoidyny ciał. czerw. 7190000 subst. such. 22,0%; drugie określenie po tygodniu: ciał. czerw. 5290000, subst. such. 21,34%; w tydzień po odstaw. tyreoidyny: ciał. czerw. 6280000, subst. such. 22,20%.

Wobec takiego stanu rzeczy ilość wody we krwi całkowitej staje się nader cennym wskaźnikiem i miernikiem stanu chorobowego krwi, miernikiem bez porównania cenniejszym, niż określenie liczby ciałek czerwonych, które, jak podnosiliśmy, w stanie prawidłowym przedstawiają wahania w niemałych granicach, w stanie zaś choroby dążą do zachowania swego cyfrowego *status quot*. W przeciwstawieniu do tego wszelkie stwierdzenie spadku substancji suchej w krwi całkowitej poniżej 20% jest dowodem zarówno zmian patologicznych we krwi, jak w ustroju. Wynika stąd ważność określenia ilości wody we krwi w celach czysto praktycznych: określenie takie, wykazawszy zwiększoną odsetkę wody, może wskazać istnienie ukrytej szkodliwości chorobowej, której innymi sposobami badania stwierdzić nie można. Ten sposób badania, zwany *hygrometrią*, zdobywać zaczyna w ostatnich latach, istotnie, coraz więcej popularności, tembardziej, iż

¹⁾ ŻEBROWSKI, O wpływie tyreoidyny na liczbę czerwonych ciałek i zawartość substancji suchej krwi i o stałości odsetki wody we krwi ludzkiej. *Medycyna*, 1904. [z mojego oddziału].
Odczyty Kliniczne.

wystarcza do tego niewielka ilość krwi — 0,2—0,5 grm., czyli kilka kropli, które łatwo otrzymać przez głębsze ułknięcie palca ¹⁾).

Co się tyczy pytania, w których stanach chorobowych zachodzi wzmoczenie ilości wody we krwi całkowitej, czyli *hydraemia* ²⁾ [rozwodnienie krwi], odpowiedzieć można najogólniej, iż w tych samych, w których przy pomocy hemoglobinometru lub określania ciężaru właściwego krwi stwierdzamy spadek ilości hemoglobiny lub obniżenie ciężaru wł. Wobec takiego stanu rzeczy przede wszystkim przy badaniach krwi w celach praktycznych można by uważać za zbytęcną wymagającą wagi chemicznej hygrometryę i zastąpić ją łatwiejszem, szybszem i mniej zachodu sprawiającem określeniem ilości hemoglobiny lub ciężaru właściwego: spadek cyfr w obu tych przypadkach wskazywałby nam jednocześnie zwiększenie odsetki wody we krwi badanej. Pomijając jednak niemal matematyczną ścisłość wagowego określenia ilości wody we krwi [nawet przy małych jej ilościach], chodzi o to, że wskutek omówionych braków hemoglobinometry wskazują łatwo w liczonym szeregu przypadków spadek ilości hemoglobiny, czyli rozwodnienie krwi, kiedy tego rozwodnienia jeszcze niema — innymi słowy nakazują rozpoznawać „anemię”, gdzie inne metody badania stan ten wykluczają, wzgl. gdzie hygrometrya dowodzi normalnej zawartości wody we krwi. Właśnie dopiero dzięki ścisłemu określeniu wody w krwi całkowitej dochodzimy do „uporządkowania” pojęcia anemii na względzie klinicznym.

Największe stopnie rozwodnienia krwi, łącznie ze spadkiem liczby erytrocytów, bo ledwie 14—12—10%, nawet 9,5% subst. such. jak widziałem w jednym przypadku] spotkamy w anemiach pierwot-

¹⁾ Te kilka kropli, mniej więcej 0,5 grm. krwi zbieramy na szkiełko zegarkowe, uprzednio zważone na wadze chemicznej, stawiamy je z krwią do eksykatora z kwasem siarczanym na 24 godziny (przy większej ilości krwi na 48), poczem krew traci wszystką wodę: szkiełko z pozostałością suchą ważymy, a posiadając wagę krwi i wagę pozostał. suchej, łatwo obliczyć jej odsetkę w 100 grm. krwi.

²⁾ Niektórzy „hydremią“ nazywali tylko rozwodnienie krwi, dotyczące surowicy; na tę różnicę terminologii zwracam uwagę, celem uniknięcia nieporozumień.

nych, *resp.* niedokrewności postępującej zgubnej, także w anemiach wskutek nowotworów, w białaczce. W blednicy rozwodnienie mniejszego lub większego stopnia istnieje także zawsze i przy zachowanej liczbie krążków odsetka substancji suchej może spadać aż do 16%. Niższe cyfry widywałem zwykle już przy zmniejszonej liczbie ciałek i stwierdzając ledwie 12% i poniżej, jak było w kilku moich przypadkach, możemy w blednicy rozpoznawać cechy niedokrewności złośliwej. Określanie zawartości wody w przebiegu blednicy ma wartość realną ze względu, iż przy leczeniu chore często czują się już dobrze i uważają się za zdrowe, mimo iż zawartość subst. suchej nie doszła jeszcze normy. Na mocy tego, cośmy mówili, dopiero po znalezieniu powyżej 20% subst. suchej przypadek możemy uważać za wyleczony.

Z chorób zakaźnych, odpowiednio do zachowania się liczby ciałek czerwonych brak rozwodnienia albo tylko jego bardzo mały stopień spotkamy w tyfusach, zapaleniu płuc, wysypkach: natomiast razem ze znacznym spadkiem liczby ciałek czerwonych występuje nieraz bardzo wysoka hydremia we wszelkich sprawach septycznych. Jak przekonał się ROSCHER ¹⁾ pod kierunkiem GRAWITZ'a, znalezienie ledwie 15% i poniżej substancji suchej w tych stanach patologicznych posiada naogół bardzo niepomysłne znaczenie prognostyczne, tak że hygrometria posiada wtedy znaczenie praktyczne. I w malaryi łatwo spotkamy duże zubożenie krwi w subst. suchą, szczególnie kiedy rozwinęło się charłactwo. Widywać można ledwie 13—15% subst. suchej także u wyniszczonych chorych z *cirrhos. hepatis atrophica*; natomiast przy *cirrh. hypertrophica* z żółtaczką spotkałem parę razy — rzecz szczególna — obok zmniejszonej do 3½ milionów liczby erytrocytów zupełnie normalną zawartość wody.

W zapaleniu nerek ostrem i przewlekłym, wbrew temu, co tyle lat powtarzano, stwierdził WŁ. BRUNER ²⁾, nieraz nawet przy ogromnych obrzękach i znacznej oligurii, bardzo nieznaczny spa-

¹⁾ Cyt. według E. GRAWITZ'a, *Klin. Pathologie des Blutes*, 1902, str. 55t.

²⁾ BRUNER, *Badania nad zachowaniem się zawartości wody etc, loc.cit.*

dek subst. such. [18—19%], czasem prawie normalne stosunki, i dopiero podczas napadów mocznicy w bardzo wielu przypadkach widywano [WŁ. BRUNER, RZĘTKOWSKI ¹⁾] silno rozwodnienie krwi [subst. such. 15—13%] — tem wyższe, im gorzej przypadek przebiegał.

W gruźlicy w okresach końcowych krew najczęściej bywa wybitnie rozwodniona; podczas rozwiniętej choroby zarówno zawartość wody, jak liczba ciałek w szeregu przypadków pozostają niezmiennione, w innym jednak szeregu przy zupełnie zachowanej liczbie krążków spotkamy, zupełnie jak przy błędnicy, obniżenie substancji suchej do 18—16—15%. W początkowych zaś okresach gruźlicy, jak to szczególnie podkreśla GRAWITZ, mimo nieznaczne objawy ze strony płuc krew niemal stale wykazuje rozwodnienie, może nieznaczne, do 19—18% subst. suchej, ale niewątpliwe.

Razem ze spadkiem erytrocytów zwiększa się i ilość wody we krwi przy przewlekłym zatruciu ołowiem, jak miałem możność przekonać się o tem osobiście. Oprócz tego zatrucia powstanie hydremia, naturalnie, i we wszelkich innych, ostrych czy przewlekłych, o ile przytem istnieje rozpad ciałek czerwonych:

Bardzo wielu pacjentów z objawami nerwie czynnościowych (*hysteriasis, neurasthenia*) wygląda blado, „anemicznie“ i zgodnie z tem dawniejsze badania hemoglobinometryczne wykazały w 70% obniżenie zabarwienia krwi, wprawdzie zwykle nieznaczne, czyli pozwalały mniemać o częstem istnieniu rozwodnienia krwi u tego rodzaju chorych. Tymczasem przy okresleniach ścisłych LUXEMBURG ²⁾ prawidłowo stwierdzał nawet dla białych hysteroneurasteników obok normalnej lub [często] wzmożonej liczby erytrocytów zupełnie prawidłową zawartość wody [brak hydremii], nawet w dość licznym szeregu przypadków lekkie zgęszczenie krwi [do 23—23,5% substan. suchej].

¹⁾ RZĘTKOWSKI, O zawartości suchej substancji, azotu całkowitego i azotobiałkowego we krwi w różnych stanach chorobowych etc. Pamiętn. Tow. lek. Warszawskiego, 1904. T. C. Z. III.

²⁾ LUXEMBURG. Przyczynki do hematologii nerwie etc. Loc. cit.

Fakt powyższy ma znaczenie pierwszorzędne we względzie praktycznym ¹⁾, bo o ile stwierdzimy u osobnika bladego z objawami nerwowymi czy bardziej nieokreślonymi rozwodnienie krwi, choćby nieznaczne [np. 18—19% subst. suchej], nie wolno tego sprowadzać na anemię „na tle nerwowem”, jak to czyni się tak często i powszechnie. O ile wykluczmy świeżo przebytą gorączkę, czy zatrucie, krwotoki, tryprowo-ropne cierpienia narządów płciowych [u kobiet] może i ciążę [dotychczas brak nam o niej szczegółowszych danych hygrometrycznych] i t. p., szczególnie uwagę naszą powinniśmy zwrócić na ukrytą gruźlicę, prowadzącą, jak tylko co zaznaczyliśmy, właśnie w początkach do rozwodnienia krwi — i rozwodnienia nie wielkiego w przeciwstawieniu do blednicy prawdziwej, której właściwą jest hydremia stopni wyższych [około 15—16% subst. such.]. Dodam, że w kilku moich przypadkach nieznaczne rozwodnienie krwi [19—19,5%] było wyrazem świeżego zakażenia syfilitycznego, które ujawniło się w parę tygodni później różyczką i innymi objawami tej choroby.

Zmniejszenie ilości wody we krwi, czyli „zgęszczenie krwi” (*inspissatio sanguinis*) poznane było najwcześniej dla cholery i, jak zaznaczyliśmy, odgrywało wielką rolę w pojęciach patologicznych o tej chorobie. Nie jest jednakże obecne we wszystkich bez wyjątku wypadkach: często zubożenie w wodę wynosi ledwie 1,5—2%, najwyżej zaś, sądząc z danych C. A. SCHMIDT'a, 3—3,5%, [25,26% substancyi suchej]. Prawie tej samej wysokości można widywać „zgęszczenie krwi” w chorobie cukrowej; mniejszych stopni widywano także w pierwszych okresach po rozległych oparzeniach ciała. Przy wadach serca skompensowanych ilość wody jest prawidłowa, przy naruszonej kompensacji następuje lekkie rozwodnienie krwi, natomiast w przewlekłych stanach zastoinowych łącznie z sinicą, dusznością i t. d. występuje zubożenie krwi w wodę do 23—23,5% subst. suchej [STINTZING i GUMPRECHT, GRAWITZ, PIOTROWSKI, OERTEL]

¹⁾ P. pracę moją: O badaniu krwi we względzie praktycznym, *Gazeta lekarska* 1900. *Hämatologische Diagnostik in der prakt. Medicin. Sammlung klinischer Vorträge* 1501. Nr. 306,

Zmniejszeniu ilości wody we krwi towarzyszy właściwie zawsze wzmoczenie liczby ciałek czerwonych, ale, jak już raz ubocznie podnosiłem, bynajmniej nie w każdym przypadku hyperglobulii znajdujemy „zgęszczenie” krwi – t. j. zubożenie krwi w wodę – czyli „hyperglobulia” i „inspissatio sanguinis” nie są wcale pojęciami identycznymi, jak wielu mniema. W nerwicach czynnościowych, zaburzeniach krążenia i t. d. często istnieje polycytemia przy prawidłowej zawartości wody we krwi całkowitej; zdarzają się nawet przypadki gruźlicy lub błędnicy, wprawdzie bardzo rzadko, gdzie przy wzmożonej do 6 milionów liczbie erytrocytów obecna jest lekka hydremia [obniżenie subst. suchej do 19—19,5%].

XII.

Określenie wahań zawartości wody w krwi patologicznej, wzgl. stwierdzenie wzmożenia tej zawartości teoretycznie pożytecznym jest i z tego względu, że „przepowiada“ nam szereg określonych zmian chemicznych we krwi innego rodzaju. Istotnie, gdzie w takim płynie, jak krew, substancja sucha składa się z niecałego 1% soli, a prawie z 20% ciał białkowych, naprzód jest oczywistym, że wszelkie znaczniejsze podniesienie odsetki wody musi się odbywać kosztem ciał białkowych. Stwierdził to szeregiem rozbiorów bezpośrednich JAKSCH i ogólne wyniki jego doświadczeń co do zachowania się związków azotowych [wzgl. białkowych] w stanach patologicznych identyczne są z tem, co tylko co mówiliśmy o zachowaniu się ilości wody [czyli odwrotnie substancji suchej] i dlatego przytaczanie szczegółowe badań JAKSCH'a jest zbyteczne.

Co do zachowania się poszczególnych składników krwi, przede wszystkim składników mineralnych, do ostatnich czasów, poza mało znanymi badaniami dawniejszych autorów [BECQUEREL i RODIER, C. A. SCHMIDT] istniały tylko urywkowe wiadomości [np. JAKSCH'a nad popiołami krwi pnieunicznej z r. 1877, FREUND'a i OBERMEYER'a — popioły krwi leukemicznej i t. d.], przyczyniające się mimowoli do wytwarzania różnych błędnych pojęć, szczególnie o istnieniu i z o l o w a n y c h, zubożeń krwi patologicznej w oddzielne składniki. Po dokonaniu kilkudziesięciu rozbiorów krwi za pomocą ścisłych metod badania przekonałem się ¹⁾

¹⁾ Badania nad składem chemicznym krwi w stanach patologicznych etc. *Gazeta lekarska*, 1893. *Untersuchungen über die chemische Blutbeschaffenheit bei pathologischen insbesondere bei anämischen Zuständen. Zeitschr. f. klin. Medicin.* Bd. 24. 1894.

tymczasem, że istnieje w tym względzie określona prawidłowość i związek pomiędzy zawartością wody w krwi patologicznej i zawartością różnych jej składników mineralnych. A mianowicie, przy wzmożeniu się ilości wody we krwi wzmagają się w niej zawartość sodu, a w wielu razach i chloru, zmniejsza natomiast ilość potasu, żelaza i fosforu. Odwrotnie, przy zmniejszeniu się ilości wody we krwi, jak wykazują rozbiory KAROLA SCHMIDT'a, zmniejsza się jednocześnie odsetka sodu i chloru, zwiększa natomiast ilość potasu, żelaza i fosforu. Jako ilustrację, przytoczę szereg przykładów, zaczerpniętych z własnych rozbiorów.

W 100 gr. krwi całkowitej

	Subst. such.	Cl	Na ₂ O	K ₂ O	Fe	P ₂ O ₅
Krew prawidłowa	=	22,70	— 0,455	— 0,209	0,164	— 0,0551 — 0,0729
Chlorosis levis	—	19,16	— 0,474	— 0,250	— 0,104	0,0461 —
Tuberculos. pulm.	—	17,63.	—	0,237	— 0,128,	0,0411 — 0,0601
Hypersecret. Anaem.	—	16,91	— 0,490	— 0,245	— 0,160	— 0,0414 — 0,0540
Carcin. ventricul.	—	13,77	— 0,509	— 0,313	— 0,099	— 0,0234 — 0,0419
Chloros. gravis.	—	10,64	— 0,532	— 0,275	— 0,061	— 0,0233 —
Anaemia gravis.	—	10,54	— 0,653	— 0,408	— 0,032	— 0,0130.

Cl obrachowano jako NaCl.

Z pośród analiz KAROLA SCHMIDT'a krwi cholerycznej

Krew prawidł.	[rozb. C A. SCHM.]	21.02	- 0.262	- 0.190	- 0.173	- 0.0766
" "	[rozb. mój]	22.30	- 0.283	- 0.210	- 0.174	- 0.0729
Cholera I		23.90	- 0.195	- 0.111	- 0.184	- 0.0809
Cholera II	—	24.29	- 0.258	- 0.140	- 0.224	- 0.0887
Cholera III	—	25.87	- 0.222	- 0.149	- 0.203	- 0.0746

Cl obliczono jako HCl.

Bezwzględnej równoległości w jednym i drugim kierunku, jak świadczy załączona tabelka, zapewne niema i przedewszystkiem chlor przedstawia się jako ilościowo najstarszy składnik krwi patologicznej. Pomijając przytoczone przypadki cholery, dość często przypuszczanego dawniej zubożenia krwi w chlor nie mogłem stwierdzić nawet w przypadku sokotoku żołądkowego, kiedy chory tracił dużo chloru przez przepłukiwania żołądka i wymioty; i tylko w kilku

przypadkach zapalenia płuc, jednym raka żołądka widziałem lekkie obniżenie odsetki tego związku [do 0,374—0,385%]. Z drugiej strony nie we wszystkich przypadkach znacznej hydremii zawartość chloru podnosiła się tak wyraźnie, jak w przytoczonych na tabelce: częściej mimo rozwodnienie krwi pozostawała w granicach normy.

Ilość sodu [Na_2O] we krwi rośnie wraz z rozwodnieniem krwi daleko częściej, niż ilość chloru, jednakże wzrost ten tak często bywa nierównomierny, że sód można nazwać z wiązaniem krwi najbardziej skłonny do wahań ilościowych. Jedna część sodu krwi jest związana z chlorem, druga jako węglan i dwuwęglan sodu, złączony z ciałami biakowymi oraz w stanie „wolnym“ jest, jak już mówiliśmy, pierwszym składnikiem i „twórcą” zasadowości krwi. Ponieważ ilość chloru we krwi, czyli zarazem ilość sodu, związana z chlorem, jest w stanach patologicznych wielkością bardzo stałą, to wahania całkowitej ilości Na_2O odwzorowują wahania węglanu i dwuwęglanu sodu mogą być, z zastrzeżeniami, jakie w swoim miejscu poczyniliśmy, użyte za miernik zasadowości krwi: otóż częste wzmożenie odsetki sodu w stanach chorobowych idzie w parze z ostatnimi wynikami, iż zasadowość krwi w stanach patologicznych nieraz ulega wzmożeniu. Jeżeli jednak obrachować stosunkowe ilości sodu, jak to uczyniłem w swoim czasie [w stosunku do 1 grm. pozostałości suchej], to wypada, iż w stanach chorobowych wcale nierzadko istnieje względne ubóstwo krwi w sód, co by znowu można postawić na jednej linii z pierwszymi wynikami badań nad alkalescencyą krwi chorobowej. Nareszcie w szeregu wypadków mimo rozwodnienie krwi widywałem bezwzględne zubożenie krwi w sód: zamiast 0,200—0,216% Na_2O ledwie 0,150—0,180% — w jednym przypadku gruźlicy, jednym zaniku błony śluzowej żołądka, wreszcie w dwóch przypadkach zapalenia nerek, co potwierdził BRUNER i dla mocnicy: wyniki ostatnie stoją w zupełnej zgodzie ze stwierdzonym najróżnorodniejszymi metodami obniżeniem zasadowości w tym stanie patologicznym. Nareszcie i wybitnie obniżoną zasadowość krwi cholerycznej wolno sprowadzić na znaczne zubożenie w sód (np. na

przytoczonej tabelce do 0,110—0,140% zamiast 0,200—0,220% Na_2O)¹⁾.

Ilość potasu spada zawsze przy hydremii krwi — i ten fakt, stwierdzony przeze mnie, uwidoczniał błędność teorii GARROD'a i innych klinicystów angielskich, iż istota skorbutu polega na zubożeniu organizmu oraz krwi w potas. Rzeczywiście, krew w skorbutcie bywa uboga w potas, ale krew taka, jak już po mnie stwierdził bezpośrednio ALBERTONI, bywa bardzo często krwią hydremiczną, i jako taka zgodnie ze stwierdzoną prawidłowością musi zawierać mniej potasu. Z drugiej strony nie można było znaleźć wzmożenia ilości potasu w zapaleniu nerek i mocznicy, w czem różni autorowie (FELTZ i RITTER, ARTASCHESKY) upatrywali przyczynę mocznicy, podobnie jak nie mogli tego wykryć już poprzednio SNYERS oraz HORBACZEWSKI.

Fosfor siedzi w moich rozbiorach w parze z potasem, czego poniekąd należało oczekiwać, ponieważ przyjmujemy dla krwi dużą, część potasu jako związaną z fosforem. Wyjątek stanowi krew leukemiczna, w której już poprzednio FREUND i OBERMAYER znaleźli bardzo dużo fosforu, ale oczywiście fakt ten zawdzięcza swe istnienie dużej liczbie leukocytów, a stąd lecytyny oraz nukleiny w krwi białaczkowej.

Najciekawszych i najważniejszych, jak dla chwili obecnej, danych dostarczyły rozbiory żelaza, których ściślejszymi metodami wykonałem na krwi całkowitej zgórą sześćdziesiąt. Przy wyższych stopniach hydremii, jaka zachodzi np. w pierwotnej anemii, w rozwiniętej blednicy i t. d., zawsze znajdowałem obniżenie odsetki Fe do $\frac{1}{2}$, nawet $\frac{1}{3}$ i $\frac{1}{4}$ ilości prawidłowej; tymczasem przy małych stopniach hydremii, t. j. przy spadku substancji suchej

¹⁾ Zmniejszenie sodu widział RUMPF [Chemische Untersuchungen des Blutes. 71. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Münchn. medicin. Wochens., 1899, Nr. 41] w śpiączce diabetycznej i zubożenie to, podobnie jak zubożenie w Na_2O w innych stanach chorobowych, objaśnia w taki sam sposób, jak to czyniłem względem swoich przypadków [porównaj moją pracę: Säureintoxication und Blutalkalescenz etc., loc. cit.], t. j. wiązaniem sodu we krwi przez nienormalnie wytworzone, lub jak w przypadkach zauiku błony śluzowej żółądka, niewydzielone ze krwi kwasy.

ledwie do 18—19%, i niezależnie od rodzaju stanu patologicznego, czy to była niedokrewność gruźlicza, czy lekka błędnicza, wcale często napotykałem niezmnieszoną ilość Fe w krwi całkowitej. Zjawisko to tembardziej zwróciło moją uwagę, kiedy obliczyłem, ile na jeden grm. pozostałości suchej przypada żelaza w krwi patologicznej rozwodnionej, a ile w krwi prawidłowej; okazało się, że bardzo często (40% wszystkich przypadków) w krwi patologicznej przypada na 1 grm. żelaza więcej, niż w krwi normalnej — przypada, co ważna, więcej nawet w tych przypadkach, gdzie odstętkowo jest mniej żelaza we krwi całkowitej.

Fakty powyższe mają znaczenie pierwszorzędne dla teorii niedokrewności, której istota i zasadnicza zmiana ma polegać na zubożeniu krwi w hemoglobinę [według wyników badań hemoglobinometrycznych]. Otóż żelazo popiołu krwi pochodzi z hemoglobiny i tak samo pochodzi ono w krwi anemicznej: mimo przypuszczeń niektórych nie można było znaleźć ani w osoczu normalnem, ani w patologicznem namacalnych ilości żelaza nieorganicznego, i niema żadnych danych, by w innej postaci, jak hemoglobina, t. j. w postaci nieorganicznej było ono obecne w substancji czerwonej przy anemii. Wobec tego wszystkiego żelazo jest i pozostaje miernikiem hemoglobiny najściślejszym i najmniej zawodnym ¹⁾.

Tym sposobem wszystko to, co znaleziono dla żelaza, stosuje się i do hemoglobiny i widzimy, że zubożenie krwi w hemoglobinę bynajmniej nie jest tak bezwzględnie stałą anomalią ustoju chorego, jak to nakazują mniemać wyniki badań kolorymetrycznych krwi. Niewątpliwie w rozwiniętym stanie anemicznym, w każdej wyraźnej błędnicy, a tembardziej w anemii zgubnej, rakowej, czy wskutek krwotoku i t. d., zawsze istnieje zubożenie w hemoglobinę i przy zachowanej liczbie ciałek czer-

¹⁾ Istnieje zapewne „ściśła” metoda bezpośredniego określenia hemoglobiny: metoda spektrofotometryczna; jak dotychczas, nie jest ona popularną w badaniach naukowo-patologicznych, być może dlatego, że także nie jest wolna od wpływów subiektywizmu, które zupełnie są wykluczone przy określeniach wagowo-ilościowych.

wonych pojedyncze ciała mogą być uboższe w barwnik, niż ciała normalne. Ale rzecz nader ważna: nie jest to nigdy izolowane zubożenie, jedyna i wyłączna zmiana chemiczna krwi, jak mimowoli wyobrażano sobie poprzednio; zawsze jednocześnie i równoległe istnieje szereg innych zmian chemizmu — zubożenie w potas i fosfor, wzmożenie sodu i chloru — czyli, innymi słowy, to zubożenie w barwnik jest tylko częściowym przejawem określonego typu zmian chemicznych. I że organizm bynajmniej nie dąży w tych razach do zmniejszenia ilości Hgb., nawet, przeciwnie, stara się podnieść ją do normy, dowodzi właśnie tak często istniejące względne wzmożenie (w stosunku do jednostki pozostał. suchej) ilości Fe, nawet przy znacznym spadku odsetki barwnika w krwi całkowitej. Niekiedy, istotnie, udaje się wyrównanie w tym kierunku i przy małym rozwodnieniu krwi odsetka Fe, *resp.* hemoglobiny pozostaje w tym i innym przypadku lekkiej anemii niezmieniona. Rzecz bardzo charakterystyczna, że w tych samych przypadkach nie widywałem zachowanej normalnej ilości potasu we krwi, ale zawsze obniżoną; nie widywałem też i względnego podniesienia ilości K_2O , kiedy to zdarzało się tak często z żelazem.

Wobec powyższego szeregu faktów trudno uważać zubożenie w hemoglobinę za zasadniczą zmianę krwi anemicznej; względnie za zasadniczą szkodliwość ustroju niedokrewnego, mimo, iż zubożenie to bywa niewątpliwie zjawiskiem bardzo częstym w krwi anemicznej, zupełnie podobnie, jak nie jest już dla nas „zgęszczenie krwi“ zasadniczą szkodliwością przy cholerze, chociaż zgęszczenie to także zdarza się często. Za pierwszą zaś zmianę chemizmu krwi patologicznej, wobec istnienia wypadków prawidłowej ilości hemoglobiny mimo już istniejące pewne rozwodnienie krwi, należy uważać wzmożenie wody we krwi, wzmożenie, które najpierw odbywać się musi kosztem ciał białkowych, dopiero później hemoglobiny ¹⁾. Za tem przemawiają, zdaniem mojem, bezpośrednio

¹⁾ To jest punkt widzenia, który wypowiedziałem już po pierwszych swych badaniach nad krwią (1893) i którego bez zmiany się trzymam. Zapatrywania mo-

doświadczenia, które czynił E. GRAWITZ nad wpływem niedostatecznego dowozu pokarmu na krew: pierwszym następstwem było właśnie zwiększenie odsetki wody w krwi całkowitej dzięki zubożeniu krwi w ciała białkowe ¹⁾.

Typ zmian chemizmu krwi patologicznej, omówiony powyżej z punktu widzenia niedokrewności, jako zmniejszenia liczby ciałek czerwonych, jest właściwie zupełnie zrozumiały: gdzie jest mniej ciałek czerwonych, które zawierają mało wody, a dużo potasu, fosforu, całą zaś ilość żelaza, tam krew całkowita powinna wykazać mniej żelaza, potasu i fosforu, a więcej wody, niż krew prawidłowa.

Zachodzi jednak pytanie, skąd powstaje taki sam typ w przypadkach patologicznych z niezmnieszoną liczbą ciałek czerwonych, a zwiększoną zawartością wody w krwi całkowitej?

Otóż w tym punkcie wysuwa się kwestya stosunku osocza do elementu czerwonego, — dwóch składników krwi, których budowa chemiczna tak znacznie się pomiędzy sobą różni. Kwestya ta z punktu widzenia czysto chemicznego była i jest pytaniem pierwszorzędnej doniosłości dla tych wszystkich, którzy uznawali

je w literaturze, jak dotychczas, nie zyskały dużo jawnych zwolenników, nawet przeciwnie, niektórzy z wybitnych autorów (v. NOORDEN, E. GRAWITZ) z poglądem moim polemizowali. Mniemam jednak, że szereg przytoczonych faktów zbyt jest wyraźny, a wnioski z nich zbyt proste i oczywiste, bym w zwalczaniu gołosłownem moich poglądów widział coś więcej, niż zwykłe przywiązanie do utartych przekonań i wynikającą stąd niechęć do wejrzenia w dowody innego rodzaju. Przy puszczam, że do małego rozpowszechnienia moich poglądów przyczynia się niemało zupełnie opaczne przedstawienie mych faktów i wniosków, na co sobie pozwalało wielu autorów. Taki np. badacz skądinąd sumienny, jak E. GRAWITZ, twierdzi, iż ja nie znalazłem „zubożenia krwi w żelazo w błędnicę” (Klinische Pathologie des Blutes, 1902 str. 275), a inni wbrew mnie zawsze to znajdowali. Nonsensu takiego, jak każdy przekonać się może o tem bezpośrednio z prac moich, ja tymczasem nigdy nie wypowiadałem; inna zupełnie kwestya, jakie ja znaczenie nadaję ewentualnie istniejącemu zmniejszeniu Hgb, nawet wysokiego stopnia.

¹⁾ Ostatnio i ERBEN, analizując krew z przypadku anemii zgubnej, bezpośrednio wykazuje zubożenie w globuliny, jako główną zmianę. (Die chemische Zusammensetzung des Blutes bei pernicioser Anämie, Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 40. str. 3 i 4. 1900).

(jak sam C. A. SCHMIDT) zupełną niezależność osocza od ciałek czerwonych: właśnie dopiero rozbiory poszczególne tych komponentów miały wyjaśnić dostatecznie budowę chemiczną krwi chorobowej. I ponieważ krew wyobrażano sobie jako zawiesinę czerwonych ciałek w osoczu, to pierwszym zadaniem metodyki przedstawiało się otrzymanie tych składników, *resp.* ciałek czerwonych w stanie zupełnie „czystym“.

Wspominałem już ¹⁾, że z punktu widzenia teorii, ściśle wiążącej osocze z elementami czerwonymi i uznającej osocze poniekąd za produkt ciałek czerwonych, dążenia tego rodzaju właściwie są chimeryczne. Z tego samego punktu widzenia odmiennie przedstawiają się nam i zadania metodyki — specjalnie nie możemy uważać za tak zasadniczo ważne, jak nasi poprzednicy, otrzymania i badania chemicznego ciałek czerwonych: wszak ten produkt, który przy różnych metodach ma być mniej czy bardziej „zanieczyszczonymi“ ciałkami czerwonymi, jako taki we krwi krążącej nie istnieje. „Czystymi“ ciałkami, czy prawie czystymi jest właśnie krew *in toto*, w której, jak przyjmujemy, jest tylko mała część osocza „wolnego“: wobec tego wszystkiego zadania analityczne ograniczają się przy krwi patologicznej do rozbiórów krwi całkowitej i rozbiórów osocza, jako „produktu“ komórek czerwonych.

Mimo to wszystko nie traci swego znaczenia, właśnie okazuje się bardzo pożytecznym dla wyjaśnienia sobie mechanizmu powstania zmian krwi, badanie stosunków ilościowych (objętościowych) pomiędzy elementem czerwonym a osoczem, jak stosunki te układają się i ujawniają w krwi poza ustrojem, czyli krwi martwej: w tym zaś celu, jak szczegółowo rozbierałem w wielu miejscach, duże usługi oddaje nam spostrzeganie sedymentacji samoistnej krwi nieodwłóknionej i nieskrzeplonej (przez dodanie 0,1% szczawianu sodu w proszku).

Przy tym sposobie badania już po 24 godzinach, niekiedy nieco później, krew dzieli się na dwie ostro ograniczane i objętościo-

¹⁾ Loc. cit.

wo nieruchome warstwy osadu czerwonego i osocza, nad osadem zaś czerwonym cienkiej szarej warstewki osadu leukocytów. W krwi prawidłowej ludzkiej warstwy elementu czerwonego i osocza są mniej więcej równe i wynoszą po 50%; przy zmniejszeniu liczby ciałek czerwonych zmniejsza się objętość osadu, a wzrasta ilość osocza, tak że w takich stanach, jak niedokrewność zgubna, nowotworowa, po krwotoku i t. p. objętość osocza zebranego wynosić będzie 60—70, nawet 90% (*polyplasmia*).

Otóż, rzecz ważna, że *polyplasmia* ujawnia się przy sedymentacji nie tylko gatunków krwi ze zmniejszoną liczbą ciałek czerwonych, ale wielokrotnie przy zupełnie prawidłowej liczbie krążków, gdzie właśnie, jak to bywa w blednicy lub gruźlicy, krew całkowita wykazuje rozwodnienie. W tych przypadkach zamiast 50% osadu czerwonego miewamy ledwie 45—35%, czyli odpowiednio więcej osocza, niż posiada go krew normalna. Krew taka jest, innemi słowy, bardziej „plazmatyczna“, niż krew prawidłowa i z faktem tym doskonale łączy się zwiększona ilość wody oraz zwiększona odsetka potasu i chloru.

Niezawsze jednak same wahania ilości osocza mogą objaśnić nam zmiany chemizmu krwi całkowitej. W przeciwieństwie do polioplazmii istnieją stany krwi, które nazwałem „oligoplazmią“: przy normalnej liczbie ciałek czerwonych krew sedymentuje wolno i wydziela mniej osocza, niż krew prawidłowa. Tak samo zresztą, nawet stale, i krew policytemiczna sedymentuje bardzo wolno i wydaje z siebie mało osocza. Otóż w takich gatunkach krwi należałoby oczekiwać zmniejszenia ilości wody we krwi całkowitej: tymczasem tak jest tylko w pewnym szeregu przypadków, w innym zaś, jak to podkreślałem, odsetka wody pozostaje niezmienną.

W wielu z ostatniego rodzaju przypadków wyjaśnienie daje badanie chemiczne osocza. Badań tych wogóle dotychczas jest niewiele i ograniczone są niemal wyłącznie do określenia zawartości wody [bezpośrednio lub pośrednio, przez oznaczenie ciężaru właściwego], a także, jak to czyniłem jeden z nielicznych, do oznaczenia ilości NaCl w osoczu. Z badań tych wypada, że zawartość wody w osoczu wogóle

jest stała i ustrój bardzo niechętnie dozwala na rozwodnienie osocza: przeciętnie 10% subst. suchej, które znajdujemy w osoczu normalnem, stwierdzamy najczęściej i w osoczu patologicznem, nawet w przypadkach poliplazmii, *resp.* znacznego rozwodnienia z tego powodu krwi całkowitej, a więc zarówno w anemiach pierwotnych, jak wtórnych. Zdarza się jednak spadek pozostał. suchej do 8–9% nawet 6%, i niesposób przepowiedzieć napród, w którym przypadku krwi badanej zjawisko takie spotkamy: bądź co bądź, pośród stanów chorobowych najczęściej rozwodnienie osocza zdarza się w zapaleniu nerek przy obecności obręzków, a dalej, przy wadach serca w okresie dyskompensacji, kiedy tak często spotykamy hyperglobulię. Właśnie w ostatniego rodzaju przypadkach dzięki temu rozwodnieniu osocza krew całkowita może pozostawać niezmienną co do odsetki wody. Spotykałem także rozwodnienie osocza i w przypadkach oligoplazmii bez wzmożenia liczby ciałek czerwonych: normalna zawartość wody w krwi całkowitej tych przypadków znowu więc była zrozumiała.

Przy wzmożeniu zawartości wody w osoczu widywałem i podniesienie odsetki soli kuchennej, czyli podobnie, jak to dzieje się z krwią całkowitą: przy zmniejszeniu ilości wody w osoczu, jakie zachodzi według badań C. A. SCHMIDT'a w cholerye subst. s uch. podnosi się wtedy do 13, 14 nawet 17%, zmniejsza się i odsetka NaCl. Podobne wyniki, jak moje, miewał i LIMBECK. Zawartość kw. fosforowego, z którym także połączony jest sód osocza w postaci fosforanu obojętnego i kwaśnego, zmniejsza się według C. A. SCHMIDT'a przy zgęszczeniu osocza podczas cholery i pozatem jednak według spostrzeżeń SCHWARZ'a u LIMBECK'a), przy wzmaganiu się soli w osoczu, spada w niem odsetka fosforu. W mocznicy LIMBECK nie widział powiększenia fosforu osocza, co niektórzy (narówni z potasem) przypuszczali. Nareszcie alkaliczne węglany i dwuwęglany sodu obecne są niemal w całości w osoczu: cośmy mówili o wahaniach sodu we krwi chorobowej, jako wyrazie zasadowości krwi całkowitej, odnosi się równie dobrze i do osocza.

Wzmożenie zawartości wody w osoczu teoretycznie ważnym jest z tego względu, iż właśnie początek rozwodnienia krwi całkowitej, jak to wypada z doświadczeń E. GRAWITZ'a nad wpływem niedostatecznego dowozu pokarmu na krew, musimy odnieść w pewnych przypadkach do osocza ¹⁾).

W innym szeregu przypadków początek taki, być może, należy się elementowi czerwonemu; istotnie, faktem jest, iż na rozwodnienie krwi całkowitej może się składać i rozwodnienie tej grupy związków chemicznych, która morfologicznie przedstawia się jako osad czerwony, mimo że nie przyznajemy tej części samodzielności morfologicznej w krwi żywej krążącej. Do takiego wniosku doprowadziły mnie jednak wyniki badania osadu czerwonego, wytworzonego przy sedymentacji samoistnej krwi nieskrzepłej: wbrew 31—32% substancji suchej w osadzie z krwi prawidłowej znajdowałem 30—29% (i mniej) w osadzie z niektórych przypadków krwi patologicznej. Wzmożenie odsetki wody o parę procent stwierdzałem także w osadzie czerwonym we krwi oligoplazmicznej, tak że prawidłową zawartość wody w takiej krwi mimo zmniejszoną ilość osocza należało sprowadzić nie tylko na rozwodnienie osocza, ale i na rozwodnienie substancji czerwonej.

Stwierdzając rozwodnienie elementu czerwonego w tym i drugim przypadku, znowu jednak nie mogłem się przekonać, by to rozwodnienie najpierw zależało od zubożenia tego elementu w hemoglobinę. W tym względzie i wogóle co do wzajemnego ilościowego stosunku składników mineralnych osadu czerwonego zastałem to samo, co przy badaniu krwi całkowitej: przy rozwodnieniu osadu zwiększała się w nim ilość chloru, zmniejszała potasu, fosforu i żelaza — jednakże to ostatnie w stopniu najmniejszym, tak że w pewnych razach mimo już istniejące rozwodnienie osadu i zmniejszone ilości potasu i fosforu ilość żelaza pozostawa-

¹⁾ W powyższem używam ciągle wyrazu „osocze“ (plasma) zamiast powszechnie w podręcznikach używanego: „surowica“, która, jak wiadomo, jest odwłóknionem osoczem, i jako taka nie znajduje się w krwi krążącej. Większość jednak poszukiwań dokonana była właśnie nad surowicą, a nie nad osoczem: ilościowe różnice między jednym a drugim są jednak tak niewielkie (nieco większa ilość wody w surowicy), że uprawnionem jest używanie naprzemian obu wyrazów.

ła niezmienną. Przytem znowu względnie [na 1 grm. subst. suchej] znajdowałem w osadzie krwi patologicznej żelaza więcej, niż w osadzie krwi prawidłowej. Zupełnie takie same fakty, nawet w stopniu wybitniejszym, niż u mnie, odnalazłem w rozbiórach dawnych C. A. SCHMIDT'a, który zamiast osadu analizował skrzepy krwi po oswobodzeniu ich od surowicy.

Tym sposobem i rozbiory osadu czerwonego nie świadczą za tem, by pierwszą zmianą chemiczną krwi anemicznej było zubożenie w hemoglobinę: przeciwnie, i tutaj wypada, że przyczyną rozwodnienia jest naogół zubożenie elementu czerwonego w białkany, podobnie jak przez zmniejszenie ilości białkanów zjawia się więcej wody w osoczu. Nie należy jednak mniemać, by fakty powyższe dowodziły [i bym sam chciał twierdzić], iż ciała czerwone krwi krążącej nigdy nie zawierają mniej hemoglobiny, niż erytrocyty normalne. Przeciwnie, tam, gdzie badanie sedymentacyjne przy prawidłowej liczbie ciałek czerwonych wykazuje nam poliplazmię [jak w blednicy lub gruźlicy], gdzie tedy każde ciało krwi krążącej bardziej obfituje w osocze, niż ciało normalne, mimo względne wzmoczenie ilości hemoglobiny, w rezultacie okaże się jej w pojedynczych ciałkach bezwzględnie mniej, niż w stanie zdrowia.

XIII.

Poza omówionymi składnikami krwi wahania ilościowe innych są jeszcze mało znane i stanowią raczej dorywcze, nieusystematyzowane wiadomości. Najwięcej stosunkowo danych mamy co do zawartości włóknika w stanach chorobowych, ponieważ pytanie to interesowało w stopniu wysokim dawniejszych badaczy, np BECQUEREL'a i RODIER'a — interesowało w celach klasyfikacyjnych: stany ze wzmożoną zawartością włóknika we krwi (4 - 6‰ zamiast prawidłowych 2‰) nazywano „flegmazjami“ (*phlegmasiae*), i na podstawie zachowania się przypadku chorobowego tak lub inaczej co do ilości włóknika zaliczano go lub wykluczano z kategorii flegmazji. W nowszych czasach większy materiał zebrał BERGGRUEN co do wahań fibryny u dzieci.

Przy własnych określeniach ¹⁾ stwierdziłem za innymi autorami znaczne wzmożenie ilości włóknika w przypadkach dawnych „flegmazji“, a więc w zapaleniu płuc, opłucnej, gościecu stawowym, ropieniach, a oprócz tego w przypadkach pierwotnych i wtórnych niedokrewności [łącznie z rozwodnieniem krwi] przy blednicy, gruźlicy i t. p.; mniejsze ilości włóknika widywałem natomiast w rozedmie płuc, wadach serca i t. p. Wbrew ogólnemu prawidłu znalazłem tylko normalne, nawet przeważnie niższe (1—1,5‰) odsetki włóknika w szeregu przypadków, jak niedomy-

¹⁾ Por. moje „Przyczynki do pneunatologii krwi ludzkiej w stanach chorób. Pamiętn. Towarz. lekarsk. Warszawskiego, T. XCII, 1896. Osobne odbicie, str. 103—108.

kalność aorty, mocznica, *nephritis* mimo istniejące rozwodnienie krwi: wszystkie te przypadki zakończyły się wkrótce śmiercią (wbrew innym tej samej kategorii, ale ze wzmożoną ilością włókniaka), tak że spadek fibryny był w tych razach objawem prognostycznie niepomyślnym ¹⁾.

Wahania ilości włókniaka możnaby uważać jednocześnie za wahania ilości fibrynogenów, z których właśnie powstaje włókniak: zapewne, już ALEKS. SCHMIDT znajdował, że stosownie do warunków z jednakowej ilości fibrynogenów mogą powstać dość znacznie różniące się ilości włókniaka. Na bardzo licznych próbach krwi ludzkiej, prawidłowej i patologicznej, stwierdziłem, że samoistna sedymentacja w krwi odwłóknionej, czyli pozbawionej części (lub wszystkich) fibrynogenów, idzie daleko wolniej, niż w krwi nieodwłóknionej, — że i w krwi nieodwłóknionej powtórna sedymentacja (po 24—48 godzinach), kiedy część fibrynogenów przemienia się na „płynny włókniak“, odbywa się daleko wolniej, niż pierwotna — dalej — we wszystkich tych przypadkach, gdzie mamy wzmożenie ilości włókniaka (*hyperinosis sanguinis*), jak w zapaleniu płuc gośćcu stawowym, sedymentacja krwi nieodwłóknionej odbywa się bardzo szybko, szybciej, niż w krwi prawidłowej i w przypadkach ze zmniejszoną ilością włókniaka (*hypinosis sanguinis*) ²⁾. Wobec takiego szeregu faktów wolno przyjąć, iż szybkość sedymentacji wskazuje nam na zawartość fibrynogenów we krwi (co potwierdzili za mną OTTFRIED MUELLER i E. GRAWITZ) przede wszystkim w przypadkach o niezmienionej liczbie krążków czerwonych. W przypadkach bowiem poliplazmii ze znacznym zmniejszeniem liczby ciałek czerwonych (anemia zgubna, mocznica) sedymentacja może odbywać się szybko, zdaje się, i bez zwiększenia ilości fibrynogenów: zresztą posiada ona tutaj nieco odmiennie cechy. Z drugiej strony przy zwiększonej liczbie krążków sedymentacja

¹⁾ I w dawniejszej medycynie (z czasów BECQUEREL'a i RODIER'a) poczyniono podobne spostrzeżenia, np. że wszelkiej gorączce, specyalnie tyfusowi, przyjmującemu cechy hypodynaminii lub słabości, towarzyszy zmniejszenie włókniaka.

²⁾ Patrz prace moje w Pamiętn. Towarz. lekar. i Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1894 i 1897 (loc. cit.).

może odbywać się wolno, zdaje się, i przy normalnej zawartości fibrynogenów.

Fibrynogeny według wielu danych uznają za ciała białkowe, znajdujące się w trakcie utleniania: tym jednak sposobem śledzenie szybkości sedymentacji krwi (oraz ilości włóknika) jest poniekąd metodą, wskazującą w grubych zarysach na sprawy oksydacyjne ustroju. Rzeczą bardzo ciekawą jest, że nader wolną sedymentację — zarazem często zmniejszenie ilości włóknika — spostrzegałem w wielu przypadkach nerwic czynnościowych (neurastenia); w niektórych innych natomiast (z przeważającymi objawami histerycznymi) widywałem wzmożenie szybkości sedymentacji łącznie ze wzmożeniem ilości włóknika (w jednym przypadku afazy histerycznej do 3,9‰) — mimo zupełny brak zakażenia lub hydremii krwi. W przypadkach gościca, w których mimo ustąpienie objawów stawowych pozostawała szybka sedymentacja, spostrzegałem nawroty: nie było zaś ich tam, gdzie razem z ustąpieniem objawów stawowych sedymentacja wracała do normalnej szybkości.

Przy tej okazji wspomnimy, że oprócz zmian ilości włóknika i fibrynogenów zauważono już zdawna, wprost „makroskopowo” zmiany szybkości krzepnięcia krwi w stanach chorobowych. Zmiany te bynajmniej jednak nie idą w parze z wahaniami ilości włóknika i fibrynogenów; tak właśnie w „flegmazyjnych” zapaleniach płuc, opłucnej, gościcu i t. p. krzepnięcie zjawia się wolniej, niż w krwi prawidłowej, z drugiej strony w gruźlicy, skorbutcie szczególnie żółtacze, a także t. zw. hemoglobinurii paroksyzmalnej z normalnymi lub zwiększonymi ilościami włóknika jest przyspieszone. Szczególnie zaś wolno i trudno krew krzepnie przy t. zw. krwotoczności (*haemophilia*), stanie chorobowym zazwyczaj wrodzonym a cechującym się nadzwyczaj wielką skłonnością do krwotoków i trudnością powstrzymania krwawienia. Krzepnie wolno krew także w niejednym przypadku białaczki mimo obfitość płytek, będących, jak mniemają niektórzy, rezerwoarami „fibrin-fermentu”. Małą krzepliwość krwi sprowadzał eksperymentalnie DASTRE, wypuszczając zwierzęciu wielokrotnie po $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{6}$ całej ilości krwi i wstrzykując mu tę krew napowrót: w re-

zultacie krew zupełnie nie krzepła i nie wydawała przy biciu włókniaka, aż po dodaniu fibrynogenu.

Cała powyższa kwestya jest nader mało opracowana, chociaż podano nawet metody (VIERORDT, WRIGHT) określania szybkości krzepnięcia krwi: nie zyskały one jednak popularności ani uznania. W niektórych przypadkach podnoszono krzepliwość krwi daniem chorym większych ilości fosforanu wapnia: według bowiem ARTHUS'a i PAGÈS'a, AL. SCHMIDT'a i innych sole wapnia nieodzowne są do utworzenia skrzepu. Niema jednak dotychczas wyraźnych dowodów, by brak soli wapiennych we krwi utrudniał jej krzepliwość.

Cały szereg autorów (LIMBECK i PICK, MYA i VIGLEZIO, ESTELLE i t. p.) badał wzajemne stosunki ilościowe serumalbuminy i serumglobuliny (według dawniejszej klasyfikacji) w surowicy krwi patologicznej i stwierdził, iż stosunek ten, normalnie 3 : 4—4,5 w różnych stanach chorobowych, np. w chorobach zakaźnych, zmieniać się może znacznie na korzyść globuliny (HALLIBURTON), choć nie zdołano wykryć jakiegokolwiek ogólniejszej prawidłowości w tym kierunku i tem samym uczynić przypuszczenia co do roli biologicznej tego rodzaju wahań. SEMMOLA znów, a za nim DOCHMANN i FREUND, spostrzegali, że białkany surowicy w zapaleniu nerek bardziej zdolne są do dyfuzji, niż białkany surowicy w innych chorobach. Na tem spostrzeżeniu oparł właśnie SEMMOLA teorię, iż przyczyną przechodzenia białka do moczu w zapaleniu nerek są zmiany chemiczne samej krwi, a nie zmiany anatomiczne w nerkach. FREUND znalazł wreszcie, że surowica krwi nefrytycznej krzepnie w temperaturze wyższej (82°), niż surowica normalna.

Znajdywano także we krwi chorobowej ciała białkowe, nie istniejące w krwi prawidłowej. Specyalnie dla krwi leukemicznej opisywano obecność peptonu czy, jak chce MATTHES, deuteroalbumozy; CHABRIÉ zaś przy zapaleniu nerek i płuc podawał obecność produktów białkowatych, które trudno zdefiniować było jako albumozy czy peptony. Możliwość istnienia wszelkich tego rodzaju ciał wynika z częstego występowania peptonuryi *resp.* albumozuryi w moczu patologicznym.

Kwestya mocznika we krwi i tego, co uważają za jego poprzednik w ustroju—amoniaku—zajmowała dość znaczną liczbę autorów głównie ze względu na powstawanie mocznicy. Istotnie, spostrzegano w tym stanie (MUNZER, LIMBECK), a także i w gorączkach nagromadzenie mocznika (obrachowując ilość jego według azotu w wyciągu alkoholowym surowicy) do 0,4⁰/₁₀₀ normalnych 0,01—0,05. Wobec jednak faktu, iż nawet przy wprowadzaniu bardzo dużych dawek mocznika do ustroju (w doświadczeniach dawniejszych) objawów mocznicy nie stwierdzano, trudno temu wzmożeniu nadawać znaczenie patologiczne. A m o n i a k ma być prawidłowym składnikiem krwi psiej według BRUEKKE'go, a we krwi ludzkiej według H. WINTERBERG'a ¹⁾ ma być także stale obecny w ilości 1 mg. NH₃ na 100 ctm. sz. krwi. Co do stanów chorobowych, wiadomości są prawie żadne, głównie z powodu trudności badania (potrzeby większych ilości krwi); u ludzi przypuszczalnie znajduje on się nieraz we wzmożonej ilości, ponieważ w chorobach zakaźnych, zatruciach i t. p. istnieje często wzmożone wydzielanie amoniaku z moczem. Przy badaniach eksperymentalnych, które w ostatnich latach przeprowadzano głównie w pracowni NENCKIEGO w Petersburgu, stwierdzono wielką stałość zawartości NH₃ (0,41—0,42 mgm. NH₃ na 100 grm. krwi) we krwi tętniczej bez względu na nakarmienie lub głodzenie zwierzęcia, dostarczanie mu soli amoniakalnych przyczem jednak krew żyły wrotnej zawierała 3—5 razy więcej amoniaku, niż krew tętnicza; wreszcie ilość NH₃ znacznie wzrastała po połączeniu żyły wrotnej z *v. cava inferior*, t. j. w tak zw. doświadczeniu ECK'a (NENCKI, PAWŁOW, ZALESKI ²⁾, HORODYŃSKI ³⁾).

Nieco obfitsze są wiadomości co do kwasu moczowego, którego GARROD znajdował we krwi (surowicy) podczas na-

¹⁾ WINTERBERG, Ueber den Ammoniakgehalt des menschlichen Blutes. Wiener klin. Wochenschr., 1897, Nr. 14.

²⁾ NENCKI, PAWŁOW, ZALESKI, Sur la richesse du sang et des organes en ammoniacque et sur la formation de l'urée chez les mammifères. Archives des sciences biologiques, publiés par l'Institut Impérial de Médecine Expérimentale à St. Petersburg. T. IV. Nr. 2. 1896.

³⁾ HORODYŃSKI, DySSERTACJA, 1901. Gazeta lekarska, 1902.

padu podagry 0,175—0,2⁰/₀₀: nitka, zanurzona w takiej surowicy, pokrywała się kryształkami kw. moczowego (słynna GARROD'owska „próbą z nitką”). Głównie te dane przyczyniły się do wytworzenia pojęcia, iż istotą podagry i napadu podagrycznego jest znaczne wzmożenie ilości kw. moczowego we krwi i wogóle w ustroju. Tymczasem szereg autorów nowszych (v. JAKSCH, KLEMPERER WEINTRAUD i t. d.) znalazł wmożenie kw. moczowego we krwi nie tylko przy podagrze, ale i w innych chorobach, jak zapalenie płuc, śródmiąższowe zapalenie nerek, ciężkie anemie, specjalnie białaczka — w ilościach wcale nie mniejszych, nawet nieraz większych, niż przy podagrze (0,685 — 1,065⁰/₀₀ wobec podagrycznych 0,67—0,915⁰/₀₀). U ludzi zdrowych zupełnie nie znajdowano kw. moczowego we krwi; znajdował go jednak tam WEINTRAUD po spożyciu grasicy cielęcej¹⁾.

Dane powyższe powinnyby ostatecznie przyczynić się do wykorzenia poglądu o kw. moczowym jako zasadniczej szkodliwości podagry: dotychczas nie słycać jednak, by wśród praktyków mniej używano wyrazu „dyateza moczanowa“.

Oprócz kw. moczowego stwierdzono wzmożenie we krwi t. zw. z a s a d k s a n t y n o w y c h (ksantyna, hypoksantyna) przede wszystkim w białaczce, (KOSSÉL) jako pochodne obfitej ilości nukleiny (wskutek znacznej liczby ciałek białych). NENCKI mówi o zjawieniu się kwasu karbaminowego we krwi zwierząt po ekstyrpacji wątroby; powstanie mocznicy wiązał on także z tym kwasem. O obecności kwasu karbaminowego, zarówno jak kreatyny we krwi patologicznej ludzkiej dotychczas nic nie wiadomo.

W uzupełnieniu danych co do wahań różnych substancji azotowych we krwi patologicznej dodamy, że RZĘTKOWSKI²⁾, określając porównawczo we krwi ilość azotu białkowego i niebiałkowego,

¹⁾ Znalazł także ślady tego kwasu PETREN (Ueber das Vorkommen von Harnsäure im Blute bei Menschen und Säugethieren. Archiv. f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 41, st. 4 i 5. 1898) w krwi dwóch młodych historyczek, nie znajdując ani śladu w krwi zwierząt ssących.

²⁾ RZĘTKOWSKI, O zawartości suchej substancji etc. Loc. cit.

znalazł wzmożenie ostatniego w zapaleniu płuc, oraz w chorobie BRIGHT'a, szczególnie zaś podczas mocznicy.

W tem miejscu wspomnimy wreszcie o obecności we krwi leukemicznej t. zw. kryształów CHARCOT-LEYDEN'a, identycznych z takimi kryształami w płwocinie przy astmie oskrzelowej, a które według badań РОХЛ'а są kryształami fosforanu sperminy, zasady, pochodnej nukleiny [z rozpadających się leukocytów]. Kryształów tych nie spotykano w krwi krążącej przy białaczce, a dopiero przy jej staniu [u trupów], wreszcie przy ogrzewaniu świeżego preparatu krwi [BURKHARDT]. Kryształy te zjawiają się wtedy i wewnątrz samych leukocytów, ale nie eozynofilów.

Z ciał bezazotowych najlepiej poznano wahania ilości cukru, który w chorobie cukrowej podnosi się z normalnych 0,05% do 0,5—0,6% — nawet 0,9% ¹⁾ Jest to podniesienie charakterystyczne, ale nie wyłącznie właściwe tej chorobie, bo nie małe wzmożenie odsetki cukru [do 0,3%] spotykano także we krwi przy raku [FREUND, TRINLER]; w mocznicy natomiast ma być go szczególnie mało ²⁾. Obok wzmożenia cukru z omawianej powyżej reakcyi jodowej w leukocytach wnoszą różni autorzy [GABRITSCHESKI, LIVIERATO] o wzmożeniu się ilości glikogenu lub, jak chce CZERNY, poprzednika glikogenu we krwi przy chorobie cukrowej, białaczce, ropniach i t. p.

Zawartość tłuszczu zwiększa się we krwi już podczas trawienia, co się ujawnia mętnym, jakby mlecznym wyglądem su-

¹⁾ Prawdopodobnie ta wysoka zawartość cukru jest podstawą tak zw. reakcyi WILLIAMSON'a: 20 cmm. krwi dyabetycznej miesza się z 40 cmm. wody przekrojonej i 1 cem. roztworu błękitu metylenowego (1 : 6000), do mieszaniny dodaje 40 cmm. 6% roztworu potasu gryzącego i całość ogrzewa na kąpeli wodnej lub nad palnikiem. W chorobie cukrowej płyn odbarwia się na kolor żółtawy, przy krwi prawidłowej pozostaje bez zmiany. Reakcyę spotykano jednak nietylko w moczówce cukrowej, ale także w białaczce, w pseudobiałaczce, chorobie BASEDOW'a i t. d., tak że prawdopodobnie zależy ona nietylko od wzmożonej ilości cukru we krwi, ale i innych ciał redukujących.

²⁾ Por. także najnowszą pracę eksperymentalną: U. ROSE, Der Blutzucker-gehalt des Kaninchens, seine Erhöhung durch Aderlass, durch die Eröffnung der Bauchhöhle. Archiv. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 50, st. 1 i 2 1003.

rowicy. Przy barwieniu krwi, obfitującej w tłuszcz, kwasem osmowym będziemy widzieli czarne grudki i punkty. Tą drogą, a w ostatnich czasach i przy pomocy bezpośrednich określeń ilościowych [BOENNIGER, ENGELHARDT] stwierdzono wzmożenie ilości tłuszczu we krwi, czyli lipemię w najróżnorodniejszych stanach chorobowych: *diabetes*, alkoholizm, duszność i t. d.

Ważniejszym było stwierdzenie obecności kwasów tłuszczowych we krwi [normalnie tam nieobecnych] — przede wszystkim w białaczce, w której liczny szereg autorów [MOSLER, SALKOWSKI] kolejno znajdował kwas mleczny, octowy, mrówkowy, — zawsze w ilościach bardzo drobnych. Widywano także kwasy we krwi przy ostrym żółtym zaniku wątroby, w chorobach zakaźnych [v. JAKSCH], wreszcie, co najważniejsza, w chorobie cukrowej podczas śpiączki (*coma diabeticum*): w ostatnim przypadku znaleziono [MINKOWSKI, KUELTZ] kwas β - oksymasłowy, a przy nim także acetoctowy oraz mleczny.

Znalezienie kwasów we krwi chorobowej było bardzo cennym faktem dla tych, którzy z jednej strony przez obecność zwiększonych ilości amoniaku w moczu, z drugiej — zmniejszenie zasadowości krwi tworzyli pojęcie o „zatruciu kwasem“, jako ważnej, nawet podstawowej szkodliwości w różnych stanach patologicznych. Właśnie dzięki bezpośredniemu wykazaniu kwasów we krwi zatrucie takie uważane jest obecnie przez nich za istotną przyczynę śpiączki dyabetycznej i w tym kierunku nakazują oni działać terapeutycznie [przez podawanie zasad].

W żółtaczce zjawiają się we krwi barwniki żółciowe i osocze posiada kolor żółty, na powietrzu przechodzący w zielonawy wskutek utlenienia bilirubiny. Żółtawe zabarwienie nosić może osocze i w chorobach gorączkowych; spektroskop wykazuje wtedy obecność hematoidyny. Wreszcie w chorobie, zwanej hemoglobinurą paroksyzmalną, kiedy człowiek od czasu do czasu, np. w odstępach kilkotygodniowych, samoistnie albo pod wpływem różnych czynników fizycznych i moralnych, szczególnie działania zimna na całe ciało i kończyny [przemoczenie nóg] śród

objawów ogólnego niedomagania [dreszcze, bóle głowy] wydziela mocz ciemny, prawie czarny wskutek obecności w nim hemoglobiny, nawet methemoglobiny [ale bez ciałek czerwonych], surowica zawiera hemoglobinę. Stwierdzenie tego faktu nie jest jednakże zupełnie prostem, ponieważ każdy, kto pracował z krwią patologiczną, wie, jak łatwo i często przy odwołaniu hemoglobina przechodzi do surowicy i barwi ją na czerwono, mimo iż hemoglobinuryi nie ma. To też t. zw. h e m o g l o b i n e m i e, czyli obecność hemoglobiny w osoczu krwi żywej, krążącej, pozwalają rozpoznawać właściwie wtedy tylko, jeśli krew, wypuszczona z ustroju i pozostawiona w zupełnym spokoju, wykazuje barwnik krwi w surowicy, wydzielonej przy samoistnem krzepnięciu.

Jak wypada głównie z doświadczeń HAMBURGER'A nad stosunkami osmotycznymi we krwi, niewychodzenie hemoglobiny z tego, co nazywamy elementem czerwonym [w osadzie], związane jest ściśle z pewnymi ilościowymi stosunkami soli, najpierw soli kuchennej, i wszystko, co znosi ten stosunek, warunkuje morfologiczny rozkład ciała czerwonego i przechodzenie barwnika do osocza. Być może, mechanizm hemoglobinemii polega właśnie głównie na pewnych zaburzeniach stosunków soli mineralnych we krwi: istotnie, w doświadczeniach ze wstrzykiwaniem pod skórę wielkich ilości 0,7% NaCl, kiedy po uprzedniem rozrzedzeniu krwi i następnie zgęszczeniu powstawało silne zaburzenie równowagi mineralnej we krwi, spostrzegałem u psów występowanie hemoglobinuryi ¹⁾.

Przy zatruciu tlenkiem węgla zjawia się we krwi t. zw. C O h e m o g l o b i n a i krew, a także niektóre narządy (nerki) uderzają jasno-wiśniowem zabarwieniem: przy badaniu spektroskopowem krwi stwierdzamy linie pomiędzy D i E, prawie takie same, jak przy oksyhemoglobinie, tylko nieco przesunięte na prawo. Po dodaniu substancji redukujących spektr'oksyhemoglobiny znika i daje jedną szeroką smugę hemoglobiny zredukowanej, podczas

¹⁾ Wpływ w prowadzonych pod skórę rozczyńw solnych etc. Loc. cit:

gdy widmo CO-hemoglobiny nie ulega zmianie. Mimo to wszystko w wielu przypadkach badanie spektroskopowe krwi przy tem zatruciu wcale nie łatwo albo zupełnie nie prowadzi do wyniku dodatniego, ponieważ przy staniu, a szczególnie gniciu krwi CO znika z niej raz prędzej, drugi raz trudniej, a przy silnym prądzie powietrza może wyjść ze krwi już po 5 godzinach i chory umiera, nie wykazując smug CO-hemoglobiny ¹⁾.

Przy zatruciu kwasem pruskim i cyankiem potasu krew także jest bardzo jasna [CN-methemoglobina]; czy jednak zatrucie siarkowodorem już za życia sprowadza takie zmiany hemoglobiny [sulfomethemoglobina], jak to widzimy w próbowce, dotychczas nie odpowiedziano.

Przy zatruciach *kuł. chloric.*, a także całym szeregiem innych substancji, jak pyrogallol, brenzkatechina, nitrogliceryna, pochodne aniliny, a więc i lekarska antyfebryna, dalej fenacetyna, fenokol, laktofenina nawet w umiarkowanych dawkach, zjawia się we krwi methemoglobina, także posiadająca własne widmo [4 smugi],— połączenie hemoglobiny z tlenem mocniejsze, niż jest nią oksyhemoglobina. Oprócz zatruc powyższych methemoglobinę we krwi spotykano w chorobie Addison'a [gruźlica nadnerczy] oraz dyatezach krwotocznych (*purpura haemorrhagica*). Krew z większą ilością methemoglobiny odznacza się ciemno-brunatnym kolorem.

¹⁾ Bliższe wiadomości co do pozostawania CO w tkankach i krwi: WACH. HOLZ i LEMBERGER. Przyczynki doświadczenia do nauki o otruciu tlenkiem węgla. Nowiny lekarskie, 1902. Nr. 3.

XIV.

Kiedyśmy poznali budowę morfologiczną i chemiczną krwi w stanach chorobowych, chodzi teraz o to, jak krew taka spełnia swe czynności, — wzgl. jak spełnia czynność, którą uważamy za podstawową — chwytnie tlenu. Pytanie to dotyczy, naturalnie, przedewszystkiem krwi, ubogiej w hemoglobinę, czyli krwi w rozwiniętej niedokrewności,

Odpowiedź na to pytanie jeszcze bardzo niedawno wydawała się zupełnie prostą i niewymagającą faktycznego uzasadnienia, szczególnie, odkąd HUEFFNER w całym szeregu prac dowodził wbrew niektórym autorom [szczególnie BOHR'owi] stałej, ściśle określonej pojemności hemoglobiny [czystej, krystalicznej]: ma ona wynosić 1,24 ctm. sz. tlenu na 1 grm. hemoglobiny. Jeśli tak jest, to oczywiście krew, uboga w hemoglobinę, oędzie chwytać i zawierać mniej tlenu, niż zawiera go krew prawidłowa, i mniej, niż potrzeba do spraw życia vegetacyjnego. Ale przez to — wnoszono dalej — istota wszelkiej, szczególnie cięższej anemii polega na powolnem duszeniu; cały szereg objawów anemii, jak osłabienie, zawroty głowy, duszność i t. d. są wyrazem niedostatecznego zaopatrywania narządów i tkanek ustroju w tlen.

To był, wolno twierdzić, powszechnie uznany punkt widzenia — i dlatego zdumiewającymi były wyniki KRAUS'a ¹⁾, który

¹⁾ KRAUS (und CHVOSTEK), Ueber den Einfluss von Krankheiten, besonders von anämischen Zuständen auf den respiratorischen Gaswechsel. Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. XXII.

przy bezpośrednim badaniu wymiany gazowej [przyjmowania tlenu i wydzielania kw. węglowego] w stanach ciężkiej niedokrwistości bynajmniej nie znalazł obniżenia tej wymiany, nawet przeciwnie, nieraz jej wzmożenie; znajdował nawet, że przy ciężkiej blednicy ustrój może oddziaływać wzmożeniem gazowem na zwiększoną pracę fizyczną [podobnie, jak u zdrowych], wprawdzie tylko do pewnego stopnia. Mimo małą ilość hemoglobiny istnieje tedy niemal zupełne wyrównanie wymiany gazowej i wyrównanie to sprowadzał KRAUS na szybsze skurcze serca i szybszy obieg krwi w płucach, przez co mimo zmniejszoną ilość hemoglobiny i zmniejszoną ilość O w jednostce objętościowej krwi anemicznej ustrój zdoła przyswoić sobie w jednostkę czasu tyleż tlenu, co ustrój normalny.

Objaśnienie KRAUS'a nie wydało mi się wystarczającym i dlatego przedsięwziąłem bezpośrednie określenia ilości tlenu w krwi żyłnej nieodwłóknionej, sztucznie arteryalizowanej przez kłócenie z powietrzem, w stanach patologicznych, *resp.* w pierwotnej i wtórnej niedokrwistości o różnem natężeniu. Otóż przy tych doświadczeniach przekonałem się ¹⁾, że nawet mimo znaczne zubożenie w hemoglobinę krew może oddawać w pompie gazowej zupełnie prawidłowe ilości tlenu luźnie związanego i dopiero przy najwyższych stopniach rozwodnienia krwi i zubożenia w hemoglobinę udaje się zauważyć spadek ilości tlenu: spadek ten jednak byw w moich doświadczeniach bezporównania mniejszy, niż spadek odsetki barwnika. Tak np. w krwi nieodwłóknionej przy raku żołądka ze spadkiem substancji suchej do 11,18% i Fe do 0,0104% — a więc 1/3 ilości prawidłowej [prawidłowa = 0,0520 — 0,0560% Fe] — czyli w przypadku o najwyższym stopniu hydremii, znalazłem w krwi arteryalizowanej aż 12,64 ccm. sz. O na 100 ctm. krwi, czyli więcej niż połowę tego, co *maximum* znajdowałem u ludzi zdrowych [22 ctm. sz. O na 100 ctm. sz. krwi]. Wogóle stwierdziłem, że we krwi anemicznej może przypadać do 2,5 nawet 3 ctm. sz. na 1 grm. Hgb, czyli co najmniej dwa razy więcej, niż podaje HUEFFNER jako stałą i niezmienną pojemność hemoglobiny.

1) Przyczynki do pneumatologii krwi ludzkiej w stanach chorobowych. Pamiętn. Towarz. lek. Warszawskiego 1896. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1896 — 1897.

Prawidłowe czy niewiele zmniejszone ilości O w krwi anemicznej spostrzegalem jednak przy użyciu i arteryalizacji krwi żyłnej nieodwłóknionej [zmieszanej z fluorkiem sodu w stosunku 0,2:1]; natomiast przy badaniu krwi odwłóknionej, czyli pozbawionej fibrynogenów, ilości wypompowywanego tlenu zmniejszały się mniej więcej równoległe z obniżeniem hemoglobiny. Przy takim stanie rzeczy wolno wnioskować, że prawidłową czy mało zmienioną pojemność krwi anemicznej względem tlenu warunkuje obecność fibrynogenów, które przy rozwodnieniu krwi tak często znajdują się w ilości wzmożonej. Ta znow rola fibrynogenów, jako regulatorów krwi względem tlenu stanowi sama przez się fakt nowy i godny uwagi we względzie czysto biologicznym: fakt ten nie jest jednak zupełnie izolowany i pozbawiony związku z innymi danymi fizyologicznymi. Istotnie, w świecie zwierzęcym bynajmniej nie zawsze hemoglobina jest we krwi przenośnikiem tlenu luźnie związanego: tak u bezkręgowców czynności hemoglobiny spełniają różne barwniki, nie zawierające żelaza, jak hemocyjanina u *Cephalopoda* i *Crustacea* [L. FRÉDÉRICQ] albo też ciała białkowe o charakterze globulin [L. GRIFFITHS].

Zapatrywanie moje, iż przy zubożeniu krwi w hemoglobinę normalna wymiana gazowa odbywa się dzięki wyrównaniu pojemności w samej krwi¹⁾, znajduje w ostatnich czasach silne oparcie w do-

¹⁾ Przeciw pogładowi powyższemu wystąpili KRAUS, KOSSLER i SCHOLZ na zjeździe dla medycyny wewnętrznej w r. 1899 oraz w obszerniejszej pracy w *Archiv. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie*, Bd. XVII, 1900. Praca ta jest jednak tylko przykładem, jak można koszlawić najoczywistsze fakty w celu dogodzenia pewnej doktrynie. Przedewszystkiem autorowie uważają za zupełnie niepotrzebne badanie krwi nieodwłóknionej, ponieważ w trzech przypadkach przy porównawczych określeniach ilości O w krwi nieodwłóknionej i tej samej odwłóknionej większych różnic nie widzieli. Tak samo i ja nie widziałem większych różnic i właśnie tak samo, jak autorowie, w przypadkach o normalnej zawartości hemoglobiny; kiedy jednakże wziąłem do porównawczych badań nie trzy, a dwa dziesięć przypadków, to wśród nich przy zmniejszonej ilości hemoglobiny kilkanaście razy widziałem tlenu więcej, nieraz znacznie więcej [do 7 ctm. sz. na 100 ctm. sz. krwi] w krwi nieodwłóknionej, niż w odwłóknionej. Jednakże autorzy i w krwi odwłóknionej kilka razy stwierdzili „etwas auffallend hohe Werthe“, bo do 2 ctm. sz. na 1 grm. Hg b., a więc wybitnie więcej, niż pozwala znajdować HUEFNER — i. co najważniejsza — właśnie w dwóch najcięższych z badanych przypadków anemii!! [anemia ledwie z 2,74 grm. i blednica z 3,67 grm. hemoglobiny

świadczeniach MOHR'a, który mierzył u zwierząt sztucznie anemicznych szybkość krwiobiegu, rzekomo znacznie wzmożoną w takich razach [według KRAUS'a] i znalazł szybkość tę zupełnie prawidłową. Na mocy swych doświadczeń MOHR ¹⁾ jest także zdania, że wyrównanie wymiany gazowej w ciężkich anemiach odbywa się bynajmniej nie przez czynniki mechaniczne, ale przez chwytnie przez krew prawidłowych ilości tlenu.

Oprócz chwytnia i roznoszenia tlenu po tkankach i narządach ustroju wysoce jest prawdopodobnem, że samej krwi właściwą jest i „funkcyja” utleniania organicznego, przynajmniej wstępne okresy tej sprawy. Pytanie to, czyli pytanie o możliwości utleniania i innych pokrewnych spraw chemicznych w samej krwi znajduje się właściwie dopiero w zarodku, choć posiada już garść cennych materyałów; zrodziło się zaś ono w ostatnich czasach, a właściwie stało głośniejszem głównie z okazji poszukiwań nad obecnością, zachowaniem się w stanach chorobowych „fermentów” krwi—, „fermentu dyastatycznego”, czyli przemieniającego krochmal w cukier i „fermentu glikolitycznego”, czyli spalającego cukier.

Co się tyczy pierwszego, to już CL. BERNARD stwierdził, iż krew, dodana do rozczynu krochmalu, powoduje jego przemianę na cukier; szereg nowszych autorów [LÉPINE i BARRAL, BIAL, ZIEGEL i PŁOSZ] uzupełnił dane te faktami, iż ferment dyastatyczny krwi znajduje się w osoczku, a nie w elemencie czerwonym, że ilość tego fermentu, wzgl. zdolność dyastatyczna krwi wzmagają się po podwiązaniu *duct. Wirsungiani* lub przecięciu nerwów trzustki, — po dłużej

w 100 grm. krwi w przeciwstawieniu do normalnych 12% Hgb.]. Mimo to wszystkie autorowie stoją na dawnym punkcie widzenia [wyrównanie przez przyspieszone krążenie], a objaśnienie swego szczególnego zjawiska obiecują dać później. Objasnienia tego dotychczas (5 lat) KRAUS, KOSSLER i SCHOLZ nie dali, bo istotnie i nie ma innego objaśnienia, leżącego zresztą bezpośrednio w samym fakcie, iż krew żywa a uboga w hemoglobinę może posiadać większą pojemność, niż to wypada z doświadczeń HUEFNER'a nad rozczyznami sztucznymi tego barwnika.

¹⁾ MOHR, Ueber die O - Versorgung der Anämischen. Verein f. inn. Medicin, 30 Mai. Ref. w Münchn. medicin. Wochensch., Nr. 23. 1904.

trwającej asfiksyi oraz przy cukromoczu florydzynowym, że wreszcie krew tętnicza posiada większe zdolności dyastatyczne, niż krew żylna. W stanach chorobowych różnego rodzaju—choroby gorączkowe, anemie, malarya, zapalenie nerek i t. p. — spostrzegano najczęściej wzmożenie własności dyastatycznych krwi [CAVAZZANI, CASTELLINO i PRACA].

Bardziej zajmują uwagę badaczy obecnych t. zw. fermenty „oksydacyjne“. Stwierdzono mianowicie, że krew, podobnie jak wyciągi z różnych narządów i z białych ciałek krwi, posiada z jednej strony własność rozkładania wody utlenionej, niebieszczenia nalewki gwajakowej po dodaniu starej terpentyny ¹⁾, tworzenia indofenolu z naftolu, sody i parafenylendiaminy oraz innych syntez barwnikowych, z drugiej zaś utleniania aldehydu salicylowego na kwas salicyłowy oraz cukru gronowego na wodę i kwas węglowy—jednym słowem, że krew posiada własność warunkowania całego szeregu procesów, polegających na przenoszeniu i wiązaniu tlenu, *resp.* na utlenianiu. Ze tego rodzaju sprawy odbywają się przy pośrednictwie specjalnych ciał, przypuszczenie to wypowiedział już dość dawno L. TRAUBE: według niego wszelkie sprawy utleniania w ustroju żywym odbywają się przy pomocy związków o charakterze fermentów, przenoszących tlen na podobieństwo gąbki platynowej. Chodzi teraz o to, czy szereg tak różnorodnych zjawisk, jak rozkład wody utlenionej, syntezy barwnikowe, utlenianie aldehydu salicylowego i cukru warunkowane są

¹⁾ Ropa niebieszczy nalewkę gwajakową i bez terpentyny, a jak podał niedawno BRANDENBURG, tak samo zachowuje się czerwony szpik kostny i krew z leukemii szpikowej, podczas gdy krew zwykła oraz tkanka gruczołów chłonnych z zawartymi w niej limfocytami odczynu takiego nie dają. Spodziewał się BRANDENBURG odróżnić tą drogą limfocyty szpikowe od limfocytów gruczołów chłonnych i leukemię myelocytową od leukemii limfocytowej — zadanie, jak wypadła z tego, cośmy mówili w rozdziale VIII, dobrze pachnące scholastyką. Jednak według ST. KLEJNA i E. MEYER'a wszelka krew i wszelka limfemia (leukemia limfocytowa) niebieszczy nalewkę gwajakową bez terpentyny i chodzi tutaj tylko o różnice ilościowe [krew da tem mocniejszy odczyn, im więcej posiada leukocytów, przedewszystkiem neutrofilowych] a także o pewne różnice techniki. KLEJN podkreśla fakt, że narośle chloromatyczne, składające się z samych limfocytów, dają taki sam mocny odczyn z gwajakiem, jak szpik kostny. Por.: ST. KLEJN, O oddziaływaniu leukocytów na nalewkę gwajakową. Medycyna, 1903.

przez jedno i to samo ciało we krwi i tkankach narządowych, czy też za przykładem autorów francuskich dla takich spraw, jak rozkład wody utlenionej, niebieszczenie nalewki, mamy różniczkować jeden rodzaj fermentów, t. zw. „oksydazy“, które znajdowano i w świecie roślinnym [PORTIER], a dla utleniania cukru, aldehydu salicylowego — rodzaj drugi, właściwe fermenty „oksydacyjne“, specjalnie względem cukru — ferment „glikolityczny“ według LEPINE'a. Pytanie to nie jest jeszcze rozstrzygnięte, jak również kwestya, o ile wszelkie przejawy działania oksydacyjnego krwi i narządów, przejawy, spostrzegane z e w n ą t r z ustroju żywego, posiadają swój równoważnik i w e w n ą t r z ustroju, specjalnie w krwi krążącej.

Faktem jest bądź co bądź, że przy spostrzeganiu *in vitro* fermenty oksydacyjne, a specjalnie działanie glikolityczne krwi, jak przekonałem się o tem w licznym szeregu doświadczeń ¹⁾, przedstawia chyba wszystkie cechy fermentów „istotnych“, jak pepsyna, trypsyna, Ptyalina — co do potrzeby odpowiedniego odczynu, ciepłoty, względnej niezależności dokonanej oksydacji od ilości fermentu [krwi] i t. d. Stwierdziłem np., iż krew tem więcej utlenia glikozy, im więcej jej się znajduje w roztworze, że ilości krwi dwa, trzy razy większe bynajmniej nie utleniają dwa, trzy razy więcej i to samo stwierdził MASZEWSKI ²⁾ względem działania Ptyaliny (śliny) na krochmal.

Co się tyczy charakteru chemicznego fermentów oksydacyjnych, to według SPITZER'a ³⁾, są one nukleoproteidami, czyli ciałami, pochodzącymi z jądra komórek, może przeważnie ciałek białych. Jako takie, fermenty oksydacyjne według nowszych badań są blisko spokrewnione, może identyczne z poprzednikami włók-

¹⁾ Spostrzeżenia nad glikolizą [utlenianiem cukru przez krew], warunkami jej istnienia i zachowania się w stanach patologicznych. Pamiętn. Towarz. lekarsk. Warszawskiego, T. 94, z. III, 1898. Literatura. Zeitschr. f. klin. Medicin, 1902 r.

²⁾ MASZEWSKI. Ueber einige Bedingungen der Ptyalinwirkung. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 1900, B. XXXI. st. 1 i 2. Pamiętn. Towarz. lek. Warszawsk. 1899 r. (Z mojego oddziału).

³⁾ Die Bedeutung gewisser Nukleoproteide für die oxydative Leistung der Zelle. PFLUEGER'S Archiv. f. d. gesammte Physiol., 1897. Bd. 67.

nika—fibrynogenem, a więc i poprzednikami fibrynogenu: cytyną ALEKS. SMIT'a, cytoglobina i t. d. Nb. podobne wskazówki istnieją i co do fermentu dyastatycznego.

Co do stanów chorobowych, to w ostatnich latach bardzo dużo zajmował się LÉPINE wspólnie z uczniami stosunkiem fermentu „glikolitycznego“ do moczówki cukrowej. Według poglądu tego autora, poglądu, opartego na bardzo licznym i zmuśnym szeregu badań, nadmierna ilość cukru we krwi przy chorobie cukrowej polega właśnie na małej ilości czy braku fermentu glikolitycznego we krwi i w ustroju: pogląd ten opiera LÉPINE głównie na spostrzeżeniu, że krew dyabetyczna, użyta na zewnątrz ustroju, spala swój własny lub dodany cukier [gronowy] daleko słabiej, niż krew prawidłowa. Przeciw temu występowali różni autorowie niemieccy, głównie SPITZER i KRAUS, nie znajdując różnic we względzie omawianym pomiędzy krwią w moczówce cukrowej i w innych chorobach. Doświadczenia jednak KRAUS'a i SPITZER'a nie mają znaczenia decydującego, ponieważ autorzy nie zachowywali przy badaniu jednakowych warunków. Co do mnie stwierdziłem, istotnie, iż w porównaniu z innymi stanami chorobowymi krew w moczówce cukrowej odznacza się nader słabą zdolnością glikolityczną. O ile jednak zależy to od „zmniejszonej“ ilości fermentu, przesądzać nie mogę, jako iż przy badaniu ogólnych własności fermentu glikolitycznego słabszą glikolizę spostrzegałem bynajmniej nie zawsze w zależności od mniejszej ilości krwi. Powtóre krew przy *diabetes* zdolną była wśród pewnych warunków i do mocniejszej glikolizy, rzecz osobliwa, właśnie w mocniejszych rozczynach [2%], niż zwykle stosowane [0,5%].

Słabszą glikolizę, niż we krwi prawidłowej, spostrzegałem także w niektórych przypadkach nerwic czynnościowych—wprawdzie słabszą nie w takim stopniu, jak w moczówce cukrowej; z drugiej strony niektóre inne przypadki nerwic wykazywały nader energiczną glikolizę. Wogóle we względzie glikolizy krew w nerwicach czynnościowych [histeryi i neurastenii] wykazuje najróżnorodniejsze odmienności: najcharakterystyczniejszą jest ta, iż krew odwłókniona utlenia cukier lepiej, niż nieodwłókniona, kiedy w stanie prawidłowym i w innych stanach patolo-

gicznych jej zachowanie się bywa odwrotne. Te zmiany chemizmu, podobnie jak i szereg innego rodzaju [hyperglobulia, zmiany sedymentacyjne, *resp.* fibrynogenów] świadczą zdaniem mojem, jak to rozbieierałem ¹⁾ szczegółowo w swoim czasie, za istotą nerwic czynnościowych, jako pierwotnych zaburzeń utleniań ustrojowych.

Poza chorobą cukrową i nerwicami czynnościowymi w innych stanach chorobowych [choroby zakaźne, gruźlica, zapalenie nerek i t. d.] wybitniejszych różnic w porównaniu z glikolizą krwi normalnej stwierdzić nie mogłem. Stosunkowo najwyższe cyfry utlenionego cukru przypadają na próby krwi hydremicznej [anemicznej ²⁾].

¹⁾ Etiologia nerwic czynnościowych. Krytyka lekarska, 1897. Neurolog. Centralbl., 1898.

²⁾ Fakty powyższe co do glikolizy, opracowane i omawiane przeze mnie szczegółowo w r. 1898 (sposstrzeżenia nad glikolizą etc. — loc. cit.), zarówno jak wnioski z nich wypływające utrzymuję w całej pełni, mimo iż niedawno BENDIX i BICKEL (Deutsch. medicin. Wochenschr., 1903, Nr. 1) chcieli zupełnie przeczyć istnieniu glikolizy, sprowadzając znikanie cukru pod wpływem krwi wprost na „omyłkę“ badania. Przeciw twierdzeniom autorów wystąpił energicznie R. LÉPINE (Ibidem Nr. 4), to też w pracy szczegółowej (Experimentell kritischer Beitrag zur Lehre von der Glykolyse. Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 8. H. 1 n. 2, 1903) znacznie złagodzili oni swe pierwotne zapatrywania. I w tej jednak rozprawie BENDIX i BICKEL pouczają o różnych źródłach „pomyłek“ przy glikolizie, np. iż cukier w tego rodzaju doświadczeniach może znikać wskutek rozkładu przez bakterye, jakby z dawien dawna przy pracach nad wszelkimi fermentami nie było nakazaniem zwracać uwagę na ten punkt i chronić płyny fermentujące od gnicia (w moich doświadczeniach przy pomocy tymolu). Uczą także autorowie, że cukier może znikać przez samo alkali (oksydacja na powietrzu), a przytem, że w rozczynach alkalicznych następować mogą przemiany molekularne glikozy na fruktozę i mannozę, co czyni niezastosowalnemi polarymetryczne metody badania, a może wpływać także i na wyniki redukcyjne — jakby w ogromnym szeregu moich równoległych sposprzeżeń nie istniało także utlenianie cukru pod wpływem małych ilości krwi i w 0,70^o rozczyne NaCl, utlenianie niekiedy w większym stopniu, niż w rozczynach zasadowych, jakby także nie było moich kontrolujących równoległych analiz nad ilością cukru w Na₂CO₃ rozczyne. Badając nareszcie glikolizę według „swego“ sposobu — który jednakże podała po raz pierwszy moja praca — t. j. dodając do określonych rozczynów cukru małe ilości krwi, BENDIX i BICKEL pono znajdowali tylko bardzo małe różnice co do ilości cukru przed i po dodaniu krwi, czego jednakże nie uważają za ostateczny dowód nieistnienia glikolizy i fermentu glikolitycznego... I słusznie! bo jeżeli w pewnym szeregu własnych rozbiórów także nie widywałem dużych różnic, to w d z i e s i ą t k a ch innych, podobnie jak u licznych mych poprzedników, utlenianie cukru przez krew było bardzo wybitne — i praca BENDIX'a i BICKEL'a, która jest nie tyle „krytyczną“, ile negacyjną, faktu tego nie zmieni.

XV.

Na chwytniu tlenu i sprawach oksydacyjnych nie ograniczają się podstawowe czynności krwi, jak mniemano jeszcze bardzo niedawno. W atmosferze idei bakteryologicznych ujawniono we krwi zupełnie nowe własności, których w nauce dawniejszej nawet nie przeczuwano: powstał nowy dział, bardziej może należący do nauki o odporności, niż do właściwej hematologii. Zbyt jednak ważne znaczenie mają nowe fakty, by je można pomijać na tem miejscu, tembardziej, że tu i owdzie mają one styczność z hematologią morfologiczną i chemiczną, i dlatego wykładam je poniżej w najogólniejszym zarysie.

Nowy dział hematologii datować wolno od spostrzeżenia MIECZNIKOW'a w r. 1884, iż białe ciała krwi, spotykając wdrażające do ustroju zwierzęcego drobnoustroje, wchłaniają je w siebie i pożerają. broniąc tym sposobem organizm od zachorowania. Organizm żyjący ciągle ulega działaniu drobnoustrojów i ciągle zapadałby na różne choroby, gdyby nie było białych ciałek: one to walczą z napastującym nieprzyjacielem i dopiero, jeśli jest ich za mało lub są za słabe i nie zdołają pokonać wszystkich bakterii, rozwija się choroba. Leukocytoza, która tak często zjawia się w chorobach zakaźnych, jest więc z tego punktu widzenia zjawiskiem celowym: wydzielone przez bakterie trucizny wywierają wpływ chemotaktyczny [przyciągający] na białe ciała, które schodzą się w większej ilości w celu walki z drobnoustrojami.

Zjawisko pożerania drobnoustrojów przez białe ciała, czyli t. zw. „f a g o c y t o z ę“, stwierdził MIECZNIKOW najpierw na bak-

teryach węgliką (*anthrax*); później widywano ją i przy innych bakteryach, naprzykład u małą przy zakażeniu spiryllami OBERMEIER'a.

Początkowo fagocytoza, którą MIECZNIKOW wraz ze swymi uczniami opracowywał przez długie lata i w licznym szeregu prac, zajmowała stanowisko niepodzielne w nauce o odporności. Wkrótce jednak wystąpił H. BUCHNER z twierdzeniem, że bakterye mogą nie rozwijać się w ustroju nietylko wskutek fagocytozy, ale także i dlatego, a nawet głównie dlatego, że we krwi *resp.* w surowicy krwi obecne są ciała wrogie dla bakteryi i nie pozwalające im rozwijać się swobodnie. Ciała te, które BUCHNER nazwał *alexynami*, są właśnie powodem, iż we krwi krążącej tak trudno znaleźć drobnoustroje.

Nowy szereg faktów przyniesli BEHRING, ROUX, KITASATO, wykrywszy, iż wyleczenie z pewnej choroby zakaźnej, a i odporność względem niejednej z nich po wyleczeniu, polega na wytworzeniu się w surowicy krwi ciał, neutralizujących wytwarzane przez bakterye trucizny, które właśnie są szkodliwością zasadniczą w chorobach zakaźnych. Ciała te, t. zw. *antytoksyny*, możemy otrzymywać i eksperymentalnie, wprowadzając do organizmu zwierzęcego w dawkach stopniowo zwiększanych trucizny bakteryjne, t. zw. *toksyny*: właśnie wskutek takiego wytwarzania się odtrutki przy stopniowym zwiększaniu dawki ustrój zwierzęcy zaczyna znosić dawki jadu, początkowo bezwarunkowo śmiertelne, a i surowica zwierzęcia „uodpornionego“ neutralizuje *in vitro* toksyny odpowiednie i czyni je nieszkodliwymi dla zwierząt jeszcze nieuodpornionych. Dla każdej toksyny wytwarzają się swoje antytoksyny, tak że antytoksyna, neutralizująca jady tężcowe, nie neutralizuje toksyn pneumonicznych i odwrotnie.

Odkrycie powyższe, stanowiące epokę w dziejach medycyny¹⁾, stało się podstawą dla powszechnie już znanej seroterapii--leczenia ludzi chorych [przedewszystkiem na błonicę] surowicą

¹⁾ Prace, odnoszące się do tej kwestyi, a wydane do r. 1892, omówiłem w referacie zbiorowym: Nowsze prace nad odpornością i leczeniem chorób zakaźnych. Gazeta lekarska, 1892.

zwierząt stopniowo uodpornionych przeciw pewnemu rodzajowi trucizn bakteryjnych [dyfterytycznych]. Metoda ta terapeutyczna, będąca jedną z nielicznych, dedukowanych z nauki czystej, stanowi tryumf medycyny współczesnej.

Odporność względem pewnych bakterii, *resp.* surowicę antytoksyczną można otrzymać nie tylko przy wprowadzaniu czystych trucizn bakteryjnych, ale stopniowo zwiększanych dawek i całych drobnoustrojów, osłabionych tą czy inną drogą [najczęściej przez ogrzewanie]. W tym razie otrzymana surowica będzie nie tylko unieszkodliwiać toksyny danych bakterii, ale będzie niszczyć [rozpuszczać] i same bakterie. Będziemy mieć t. zw. b a k t e r y o l i z ę, którą w samym ustroju demonstruje doskonale t. zw. fenomen PFEIFFER'a: wprowadzając świnie morskiej coraz to większe dawki laseczników cholerycznych do jamy otrzewnej i badając krople płynu, wydobyte z tej samej jamy, stwierdzimy, jak bakterie wprowadzone tracą ruchomość, zbijają się w kupki, rozpadają się, nareszcie zupełnie znikają. W słabym stopniu widzieć to można już przy pierwszym wprowadzaniu drobnoustrojów właśnie dzięki obecności już w krwi normalnej ciał wrogich dla drobnoustrojów, ilość jednak tych ciał znacznie potęguje się przy wprowadzaniu coraz to większych ilości bakterii.

Fakt bakteryzolizy nabiera w ostatnich kilku latach ogólniejszego biologicznego znaczenia: okazuje się bowiem, że zjawisko wytwarzania w surowicy ciał wrogich istnieje bynajmniej nie tylko przy bakterjach. Okazuje się rzecz zdumiewająca, że ustrój reaguje na wprowadzenie w s z e l k i e g o m a t e r y a ł u k o m ó r k o w e g o wytworzeniem w surowicy substancji, wrogich tym komórkom. Dostrzegł to i opracował w r. 1898 BORDET przede wszystkim dla czerwonych ciałek krwi: po wprowadzeniu pod skórę czy do krwi pewnego zwierzęcia krwi [czerwonych ciałek] zwierzęcia innego gatunku wytwarzają się w surowicy pierwszego zwierzęcia substancje, wrogie dla krwi zwierzęcia drugiego, i jeśli surowicy pierwszego dodamy [pod drobnowidzem] do krwi innego, zobaczymy, jak ciałka czerwone skleją się w kupki — czyli ulegają, jak mówimy obecnie „agglutynacyi“, a następnie się rozpadają. Zjawisko to nazywamy h e m o l i z ą, a zupełnie

analogiczne będziemy dostrzegać przy używaniu innych komórek, a więc zawiesiny z komórek nerkowych czy mózgowych, plemników nasiennych¹⁾. Surowica, otrzymana ze krwi zwierzęcia, któremu wprowadzaliśmy te komórki, będzie działać zabójczo na komórki mózgowe, nerkowe, czy plenniki nasienne: po wprowadzeniu więc surowicy np. z komórek mózgowych psu zdrowemu zwierzę łatwo zginie przy objawach ze strony układu nerwowego.

Substancje wrogie, wytworzone w surowicy po wprowadzeniu materiałów komórkowych, nazywamy ogólnie *cytotoksynami*, odnośnie do poszczególnych narządów *hemotoksynami*, *spermatoksynami*, *nefrotoksynami* i t. p., czy też częściej, z uwagi na ich własność rozpuszczania i niszczenia, *hemolizynami*, *nefrolizynami* i t. d.

Dowiedzieliśmy się jednak jeszcze więcej. Nietylko po wprowadzeniu elementów komórkowych zjawiają się w surowicy substancje wrogie dla użytego rodzaju komórek, ale, podobnie jak po wprowadzeniu toksyn powstają wrogie im antytoksyny, tak po wprowadzeniu i najrozmaitszych płynów, *resp.* związków chemicznych—zdaje się jednak z wyjątkiem alkaloidów i glikozydów [wszakże oprócz abryny i rycyny, jak stwierdził EHRlich]—do ustroju zwierzęcego surowica tego ustroju okaże się „wrogą“ dla zastosowanego związku czy płynu. Znajdą się w takiej surowicy t. zw. *precipityny*, sprowadzające strąty w odpowiednim płynie czy roztworze związku. A więc po wprowadzeniu podskórnem [nawet przez żołądek] białka kurzego surowica krwi będzie wytwarzać strąty w roztworze tego białka, przy wprowadzeniu mleka — strąty w mleku [na podobieństwo podpuszczki] przy wprowadzeniu surowicy innego gatunku zwierzęcego—strąty w surowicy tego gatunku zwierzęcego. Wobec ostatniego faktu—ponieważ każda krew zawiera surowicę—to przy wprowadzaniu krwi całkowitej celem otrzymania surowicy hemolitycznej,

¹⁾ W analogiczny sposób FRANK, wstrzykując królikowi zawiesinę w 0,6% NaCl gruczołu chłonnego, wyłuszczonego u chorego na białaczkę, otrzymał surowicę, rozpuszczającą białe ciała krwi chorego na białaczkę. Przegl. lekarski. 1902, Nr. 4.

otrzymamy surowicę o powyższych własnościach: surowica taka nie tylko będzie „agglutynować” i rozpuszczać ciała czerwone, ale także dzięki zawartości precypityn sprowadzać jednocześnie i strąty w surowicy, użytej do szczepień ¹⁾.

Fakty powyższe są do tego stopnia stałe i pewne, że coraz powszechniej użytkują je w celach praktycznych. Tutaj nader ważną jest rzeczą, że reakcyje omawiane, *resp.* reakcyje precypitynowe są nadzwyczaj czułe, czulsze, niż te, które otrzymujemy przy pomocy znanych dotychczas odczynników chemicznych. Np. po wprowadzeniu białka kurzego parę kropli otrzymanej surowicy „precypitynowej” dać może strąć w roztworze tego białka 1 : 100000. Powtóre, reakcyje precypitynowe, zarówno jak cytotoksyczne, odznaczają się naogół dużym stopniem specyficzności—czyli że otrzymana surowica jest „wrogą” tylko względem ciała tego, któreśmy zwierzęciu wprowadzali, a nie zblizonego, nawet pokrewnego. Tak po wprowadzeniu serumalbuminy surowica otrzymana będzie dawać strąty tylko w roztworach serumalbuminy, a nie będzie dawać w roztworach bardzo pokrewnej euglobuliny—zupełnie analogicznie, jak po szczepieniu zwierzęcia lasecznikami cholerycznymi otrzymana surowica będzie rozpuszczać tylko te laseczniki, a nie do nich podobne, a po szczepieniu toksyny dyfterytycznej będzie neutralizować tylko dyfterytyczną. Wobec właśnie takiej specyficzności „precypitynowej” spodziewano się dużego pożytku od tych reakcyi i dla chemii fizyologicznej, wzgl. przy różniczkowaniu różnych rodzajów białka i białkanów. Zawody okazały się jednak możliwe, bo, jak wynika choćby z badań SIERADZKIEGO ²⁾ nad różnymi gatunkami globulin krwi, istnieje

¹⁾ O faktach powyższych istnieje szereg zbiorowych referatów i omówień w literaturze lekarskiej polskiej: SIERADZKI. O tak zwanych hemotoksynach i innych pokrewnych im ciałach, etc. Przegląd lekarski, 1901. K. KŁECKI. O cytotoksynach. Przegląd lekarski, 1901. (Literatura). RZĘTKOWSKI. O cytotoksynach. Gaz. lekarska, 1902. SIERADZKI. O hemolizynach, cytotoksynach, precypitynach etc., Kosmos, r. XXVIII, 1903. EISENBERG T. o nowszych teoriach odporności. Przegląd lekarski, 1902, Nr. 30—33. KARWACKI. Serodyagnostyka spraw zakaźnych. Warszawa, 1905. Praca wyczerpująca. DEMBIŃSKI. O odporności. Aleksyna i substancja uczulająca. Gaz. lekarska, 1902, Nr. 48.

²⁾ Ostatni fakt przyjęty był z wielkim zapałem przez zwolenników DARWINA, jako jeden z dalszych dowodów pochodzenia człowieka od małpy.

ją właśnie w tym względzie pewne specyficzności surowic precypitynowych. Granice takie istnieją szczególnie przy szczepieniu krwi i surowicy różnych gatunków zwierząt: otrzymana surowica daje strąty nie tylko we krwi i surowicy gatunku użytego, ale nieraz i w pokrewnych. Np. surowica zwierzęcia, któremu wprowadzaliśmy krew kurzą, daje osady nie tylko w surowicy kurzej, ale i w gołębiej, surowica zwierzęcia szczepionego krwią ludzką — nietylko w surowicy ludzkiej, ale i niektórych małp wyższych ¹⁾.

Bądź co bądź specyficzność o tyle jest duża, że umożliwia w zupełności pewne ważne zastosowania praktyczne, przede wszystkim w medycynie sądowej dla odróżnienia plam krwawych ludzkich od zwierzęcych [UHLENHUTH]. Jeżeli to jest krew ludzka, to nawet resztki zasuszonej starej krwi, wprowadzone zwierzęciu [np. królikowi] wytworzą surowicę, która będzie dawać strąty w surowicy ludzkiej, podczas gdy plamy z krwi zwierzęcej tego nie sprawią. Jak w Niemczech, powyższa próba „biologiczna“ jest już prawnie obowiązującą.

Powtórę, reakcje opisywane znajdują coraz obszerniejsze zastosowanie przy rozpoznawaniu chorób zakaźnych, najpierw tyfusu brzuszego. Tutaj użytkowyywa się okoliczność, że surowica zwierzęcia, uodpornionego przeciw pewnemu gatunkowi bakterii, przed ich ostatecznym zniszczeniem najpierw unieruchomia i „agglutynuje” właśnie tylko ten gatunek drobnoustrojów, a nie inny. Jeśli więc dany niejasny przypadek chorobowy jest tyfusem brzuszynym, to surowica krwi tego chorego będzie unieruchomić i agglutynować bakterie duru brzuszego. Przy lasecznikach tyfusu próba powyższa jest tembardziej dogodną do wykonania, ponieważ drobnoustroje te obdarzone są nader żywym ruchem [czego nie posiadają np. dwoinki zapalenia płuc ²⁾] i surowica specyficzna już w nader drobnych ilościach [1:500 – 1 : 1000] ruch ten znosi.

Nareszcie nowe odkrycia próbują stosować w celach terapeutycznych, przede wszystkim do leczenia nowotworów zło-

¹⁾ SIERADZKI. Badania nad precypitynami. Polskie Archiwum nauk biologicznych i lekarskich, T. II, 1903.

²⁾ Metodykę, umożliwiającą korzystanie z agglutynacji przy tych drobnoustrojach, podaje L. KARWACKI. Agglutynacja w zakażeniu pneumokokowym. Gaz. lekarska, 1902, Nr. 50—51.

śliwych: jeśli wprowadzenie wszelkiego materiału komórkowego wytwarza odpowiednią surowicę cytotoksyczną, — to teoretycznie — wprowadzanie zwierzętom komórek rakowych powinno wytwarzać surowicę zgubną dla takiego nowotworu i używanie tej surowicy u ludzi chorych na raka powinno być pożytecznem. Niektórzy mieli widywać potwierdzenie tych dedukcyi.

Innego rodzaju propozycye czyni znowu szkoła MIECZNIKOW'a. Opiera się ona na fakcie, który nb. opracowałem jako jeden z pierwszych przed kilkunastu laty ¹⁾, iż małe dawki środków leczniczych działają odwrotnie, niż duże: małe pobudzająco, np. małe dawki środków antyseptycznych na grzybki drożdżowe i wzrost bakteryi, duże hamująco. To samo ma się powtarzać i na surowicach cytotoksycznych i kiedy duże ich dawki, wprowadzane do ustroju, niszczą krew, małe mają pobudzać wytwarzanie się krwi i leczyć anemię ²⁾.

Wracając do zastosowań reakcyi precypitynowych i cytotosynowych w celach dyagnostycznych, zaznaczyć należy, iż wszelkie te próby bez względu na znaczenia i wartości mieć nie mogą wobec faktu, że wszelkie te substancye wrogie, jeśli nie precypityny, to cytotosyny, bakteriolizyny, właściwie istnieją w surowicy krwi już w warunkach normalnych ³⁾. Dotyczy to przedewszystkiem substancyi hemolitycznych, czyli warunkujących rozpuszczanie krążków czerwonych. Otóż normalnie surowica, *resp.* krew zwykła jednego gatunku zwierzęcego często zachowuje się „wrogo“ względem erytrocytów gatunku drugiego ⁴⁾, np. surowica krwi ludzkiej łatwo niszczy czerwone ciała krwi

¹⁾ O własności środków antyseptycznych wzmagania fermentacyi spirytusowej etc. Pamiętn. Towarz. lekarsk. Warszawsk., 1887. PFLUEGER's Archiv. 1890.

²⁾ Chciałby także MIECZNIKOW leczyć i starość w podobny sposób: małe dawki surowicy, otrzymanej po wprowadzaniu komórek mózgowych, powiniłyby wzmacniać odporność komórek mózgowych ludzkich względem makrofagów — leukocytów, które właśnie spowodzają zniknięcie wielu komórek w mózgu starczym.

³⁾ Por. np. L. KARWACKI. Przyczynek do nauki o aglutynujących własnościach prawidłowej surowicy ludzkiej. Przegląd lekarski, 1902, Nr. 45.

⁴⁾ Por. nową pracę w tym kierunku H. LANDAUA. Studya nad hemolizą. Gazeta lekarska, 1902, Nr. 42. F. MAJEWSKI. Przyczynek do nauki o precypitynach, hemolizynach i antyhemolizynach. Przegl. lekarski, 1903, Nr. 30 - 31.

królika, surowica krwi psiej — czerwone ciała końskie, przyczem istnieją różnice tej siły „ciałkobójczej“ (*globulicide Wirkung*), pomiędzy oddzielnymi gatunkami i np. surowica psia rozpuszcza krążki gatunków obcych łatwiej i mocniej, niż surowica *resp.* krew królicza lub końska; szczególnie szkodliwą nawet dla erytrocytów krwi ludzkiej jest surowica węgorza. Nawet surowica krwi jednego człowieka może działać zgubnie na ciała krwi drugiego człowieka [t. zw. izoliza], jak to jeszcze wykryto dawniej przed najnowszą epoką cytotoksyn i hemolizyn; i jak stwierdził przed 12-u laty MARAGLIANO, a obecnie potwierdzają EISENBERG, ASCOLI, M. HALPERN ¹⁾ i t. d., ta własność surowicy potęguje się w różnych stanach chorobowych, jak anemie, rak i t. d. Nie zauważono jednak przytem, by potęgowały się własności ciałkobójcze względem erytrocytów krwi zwierzęcej, np. króliczej.

Stwierdzenie własności hemolitycznych nawet zwykłej surowicy i krwi ludzkiej oraz zwierzęcej wyjaśniło właśnie ostatecznie różne groźne objawy — hemoglobinurę, śmierć, które dawniej przy stosowaniu transfuzji krwi ludzkiej i zwierzęcej tak często spostrzegano, a które zniechęciły zupełnie do dalszego używania tego zabiegu.

Dalej — co się tyczy agglutynacji, to sklejanie drobnoustrojów tyfusowych może także sprowadzić normalna surowica ludzka i zwierzęca. Chodzi jednakże zarówno tutaj, jak i przy hemolizie cytotoksycznej o ogromne różnice ilościowe w porównaniu z surowicą normalną: bo kiedy, jak wspominaliśmy, surowica specyficzna będzie agglutynować laseczniki tyfusowe czy choleryczne jeszcze w rozcieńczeniu 1 : 500—1 : 2000, niekiedy i 1 : 4000, to surowica prawidłowa zdolna jest do tego *maximum* w rozcieńczeniu 1 : 25—1 : 50. Podobnie i specyficzna surowica hemolityczna będzie zbijać w kupki i rozpuszczać ciała czerwone nieraz jeszcze przy 1 : 1000, kiedy zjawisko to widzieć można dokładnie najczęściej tylko przy nierozcieńczonej surowicy normalnej.

¹⁾ M. HALPERN. O własnościach hemolitycznych surowicy ludzkiej. *Gazeta lekar.*, 1902. *Literatura.*

Bądź co bądź ten ilościowy, a nie jakościowy charakter różnic pomiędzy surowicą zwykłą a specyficzną, w pewnych, jak się jednak okazuje, rzadkich przypadkach, może przeszkadzać odpowiedzi stanowczej, a niedwuznacznej, np. jeśli w obecności tyfusu surowica agglutynuje laseczniki tyfusowe dopiero w rozcieńczeniach mocniejszych.

Zachodzi teraz pytanie: czem są w swej istocie działania hemolityczne, agglutynacyjne, precypitacyjne i jakim jest wzajemny stosunek substancji, warunkujących te różne działania? Otóż zaznamy najpierw, że BAUMGARTEN rad sprowadzić działanie hemolityczne nie na jakieś mistyczne ciała hemotoksyczne, ale wprost na zmianę stosunków osmotycznych po zmieszaniu dwóch różnych gatunków krwi, różniących się zawartością soli. Mówiliśmy powyżej o tem, że nienaruszalność krążków czerwonych i niewychodzenie hemoglobiny do osocza związane jest nierozłącznie z pewnymi ilościowymi a wzajemnymi stosunkami soli mineralnych, specyalnie soli kuchennej: być więc może, że w pewnych wypadkach, jeśli np. do krwi prawidłowej dodamy wodnistej surowicy z przypadku mocznicy czy zapalenia nerek, czy ciężkiej anemii, rozpadanie się ciałek warunkowane jest zmianą stosunków soli mineralnych, czyli, jak mówimy za HAMBURGER'em, stosunków izotonii. By jednak pogląd BAUMGARTEN'a mógł mieć znaczenie powszechne, wzgl. wartość nie tylko dla hemolizy zwykłej [dawniejszego „działania ciałkobójczego“ — *globulicide Wirkung*], ale i dla hemolizy cytotoksycznej, jest to więcej, niż wątpliwe. Przemawia przeciw temu pogładowi przedewszystkiem okoliczność, iż, jak tylko co zaznaczyliśmy, działania hemolityczne sprowadzać może dodatek do krwi nader małych ilości surowicy specyficznej, kiedy o zmianie stosunków izotonii mowy niema. Po drugie działania hemolityczne i inne, podobnie jak działania fermentów, znosi ogrzanie surowicy do 55 — 56° C., kiedy także nie chodzi o zmianę warunków izotonii; co najciekawsze, jak zaraz o tem mówić będziemy, dodanie surowicy zwykłej do takiej surowicy zobojetnionej odrazu przywraca własności hemolityczne.

Stoimy więc obecnie na punkcie widzenia, że wszelkie te reakcje bakteryolityczne, hemolityczne, czy precypitynowepo-

dobnie jak działania antytoksyczne i aleksynowe, zależą od obecności w surowicy ciał, pochodzących, jak dowodzi głównie szkoła MIECZNIKOW'a [BORDET, GENGOU], przedewszystkiem z ciałek białych [przeważnie wielojądrowych]. Na to zgadza się i wielu badaczy niemieckich, i tym sposobem ciała białe, które po pierwszych pracach H. BUCHNER'a i FODOR'a, a wraz z nimi i fagocytoza, odsunięte były na plan ostatni, nawet zupełnie negowane, znowu nabrały znaczenia w nauce: i w myśl najświeższych zapamiętywań leukocytoza nie tylko ma na celu fagocytozę, ale i dostarczanie substancji chemicznych ku przeciwdziałaniu drobnoustrojom. I jako w pochodzących z leukocytów, znajdują w substancjach omawianych cechy nukleproteidów: ale tym sposobem antytoksyny czy cytotoksyny stają w blizkiem pokrewieństwie z poprzednikami włóknikami, fibrinfermentem, czy wreszcie fermentami oksydacyjnymi, jak wskazywał już dawniej szereg badaczy, najpierw sam H. BUCHNER, CASTELLANO, KLEMPERER, LILLENFELD, FREUND, GROSZ i JELLINEK oraz inni.

Jakim jest jednakże wzajemny stosunek ciał raz działających antytoksycznie, drugi—bakteryolitycznie, trzeci—precypitacyjnie i t. d., na to odpowiedzi jednolitej niema, nawet istnieje niemalże zamęt w tym względzie. Przeważnie zgadzają się, że są to ciała różne, choć pokrewne. A więc zgadzają się najpierw, że antytoksyny, wytwarzające się przy immunizacji truciznami bakteryjnymi, są niezależne od bakteryolizyn, rozpuszczających bakterie, oraz aleksyn [H. BUCHNERA], normalnie istniejących w surowicy i przeszkadzających bakterjom swobodnie w niej rosnąć. GENGOU mniema, że aleksyny i bakteryolizyny są w rzeczywistości jedną substancją; odkrywca zaś agglutynacji, MAX GRUBER, twierdził, że jedną i tą samą substancją są ciała, sklejące bakterie [agglutynacyjne] i ochronne, czyli antytoksyny. Przeciw temu jednak zaprotestowano na mocy faktu, iż u zwierząt można sprowadzić działanie ochronne rozczylnami surowicy, które wcale nie wykazują *in vitro* działania agglutynacyjnego: istotnie, w starych próbach surowicy zawartość agglutynin spada daleko więcej, niż zawartość antytoksyn. Z drugiej strony nie mają być identyczne bakteryolizyny [czy hemolizyny] z agglutyninami, ponieważ przy

ogrzaniu surowicy do 60° działanie agglutynacyjne pozostaje, a hemolityczne ginie. Wreszcie KRAUS, PALTAUF i inni sprowadzają agglutynację na precypitację, t. j. na wytwarzanie się pod wpływem surowicy specyficznej strąków w samych ciałach drobno-ustrojów, co właśnie warunkuje ich sklejanie się następnie; przeciw temu znowu wystawiono, że surowice działają agglutynująco nawet po wprowadzeniu strąków, t. j. po utracie precypityn¹⁾.

Tak czy inaczej, faktem jest przy tem wszystkim, że sam m e c h a n i z m działania hemolitycznego czy precypitynowego nie jest zupełnie prosty, pojedynczy, ale przeciwnie, skomplikowany. Ujawniono to przedewszystkiem na hemolizie, która wogóle najwięcej jest opracowaną z pośród zjawisk omawianych i służy obecnie za prototyp spraw cytotoksycznych. Otóż BORDET stwierdził, że do hemolizy, a następnie do bakteryolizy, agglutynacyi i t. p. potrzeba obecności w surowicy nie jednej, ale dwóch substancyi—bez względu na to, czy własności hemolityczne istnieją w surowicy zwykłej, czy też są wytworzone [właściwie spotęgowane] przez szczepienia krwi, bakteryi i t. p. BORDET stwierdził mianowicie, że jeśli surowicę hemolityczną ogrzać do 54—56° C., to, jak już wspominaliśmy, giną jej własności hemolityczne, wracają zaś natychmiast po dodaniu jakiegokolwiek [bez względu na gatunek zwierzęcia] surowicy zwykłej, czyli, jak je nazywają, „nieczynnej“ (*inactives Serum*). Oczywiście nioodzownym warunkiem hemolizy jest obecność ciała, które istnieje w każdej surowicy i ginie przy 55—56°: ciało to identyfikuje BORDET z normalnie obecną w każdej surowicy aleksyną. Ta jednakże aleksyna może niszczyć ciała czerwone czy bakterye dopiero przy pośrednictwie substancyi, wytwarzającej się przy szczepieniu krwi lub bakteryi [immunizacyi], a odpornej na działanie ciepłoty 55—56°. Substancję tę nazywa BORDET „uczulającą“ (*sensibilisatrice*) i wyobraża sobie jej działanie bardziej jako fizyczne, niż jako chemiczne: ma ona przesiąkać, przepajać sobą elementy komórkowe [podobnie jak przy barwieniu bakteryi przepaja je anilina] i tą drogą umożli-

1) Modyfikuje znowu ten pogląd M. GRUBER. Zur Theorie der Agglutination. Muenchn. medicin. Wochenschr. 1899, Nr. 41.

wiać działanie niszczące aleksyny. Dodamy, że MIECZNIKOW i GEN-GOU lokalizują aleksynę bardziej w centralnych częściach leukocytów, substancję zaś uczulającą — bardziej w obwodowych.

EHRlich spostrzegał te same fakty, co BORDET, cały jednak mechanizm hemolizy formułuje w duchu i terminami swej „*Seitenkettentheorie*“, czyli teorii „ogniów bocznych” o istocie chemicznej antytoksyn. Rozumowania EHRlich’a, powtarzane i rozwijane coraz więcej przez jego uczniów ¹⁾, są bardziej skomplikowane, niż wyjaśnienia francuskie, nie można jednak powiedzieć, by były zawsze bardziej zrozumiałe. Otóż co to są antytoksyny? — Przypuszczano początkowo, że są to tylko toksyny bakteryjne, zmodyfikowane przez sam ustrój: odpowiednio do takich pojęć próbowano nawet, czy się nie uda wytworzyć antytoksyn na zewnątrz organizmu, np. przez działanie na toksyny prądem elektrycznym. Doświadczenia WASSERMANN’a sprzeciwily się takiemu pojmowaniu rzeczy, a EHRlich rozumuje w następujący sposób. Protoplazmę komórkową z chemicznego punktu widzenia należy pojmować jako związek o nader złożonej budowie na podobieństwo związków benzolowych i na ich podobieństwo posiadający nienaruszalne jądro chemiczne i mnóstwo ogniów bocznych: właśnie podczas spraw przeróbki materii wchodzą w grę te ogniwa boczne, łączą się z pierwiastkami pokarmowymi, zostają spalane, zamieniane, regenerowane i t. d. Te boczne grupy molekuł protoplazmatycznych nazywa EHRlich „receptorami“. Znaczenie ich jest według EHRlich’a tego rodzaju, że żeby wogóle jakiegokolwiek ciało chemiczne, np. trucizny, mogło działać na komórkę, *resp.* na ustrój, potrzeba, by grupy molekuł tego ciała posiadały powinowactwo chemiczne do pewnych grup receptorów i mogły się z nimi łączyć, jak łączy się kwas z zasadą czy coś podobnego. O ile takiego powinowactwa nie ma, nie będzie działania jadowitego i trucizna, jak np. strychnina u raków, będzie swobodnie krążyć po ustroju. Otóż

¹⁾ Literaturę poniżej rozbieganych pytań dokładnie zebrał i omówił H. SACUS, *Die Hämolyse und ihre Bedeutung für die Immunitätslehre. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und patholog. Anatomie.* Wiesbaden. 1902. VII rocznik t. str. 714—782. (231 numerów literatury do 1. VI 902).

i toksyny bakteryjne działają dopiero wtedy, jeśli konstytuoya chemiczna umożliwia łączenie się ich z receptorami protoplazmy. Ale połączenie takie, pozbawiające komórkę pewnych związków *resp.* pewnych ogniw bocznych, działa na nią drażniąco i pobudza do zwyższego działania, nawet do nadprodukcji chemicznej przy regenerowaniu utraconych receptorów, zupełnie podobnie, jak bardzo często narządy krwiotwórcze odpowiadają nadprodukcją erytrocytów po obfitszym krwotoku. Nadprodukowane receptory odrywają się od protoplazmy i krążą po krwi i sokach ustroju, a napotykać je po drodze toksyny, w których EHRlich odróżnia dwa „końce“ [strony], dwie grupy molekuł — jedną z powinowactwem do receptorów, czyli t. zw. „*haptophore Gruppe*“, drugą o działaniu trującym, *toxophore Gruppe* — wiążą je i nie dopuszczają do ruiny życia komórkowego.

Antytoksyny istnieją, jednym słowem, w każdej normalnej protoplazmie jako receptory: konsekwentnie — muszą istnieć, wprawdzie w ilości bardzo małej, w każdej krwi, w komórkach normalnych. W celu udowodnienia tego faktu EHRlich i jego uczniowie mieszała toksyny tężcowe z rozartą substancją mózgową i istotnie toksyny te traciły swe działanie specyficzne.

W podobny sposób objaśnia sobie EHRlich działanie cytotoksyczne, *resp.* hemolityczne. Substancje, które zjawiają się przy wprowadzaniu bakterji lub komórek do ustroju i nie giną przy ogrzewaniu, substancje, odpowiadające subst. uczulającej BORDET'a, są nadprodukcyjnie wytworzonymi i oderwanymi od ciała komórek receptorami, w których pewne związki chemiczne [także receptory] wprowadzonych komórek miały powinowactwo chemiczne. Receptory te działają jednak niszcząco na komórki nie bezpośrednio, lecz przy pośrednictwie jeszcze nowego ciała, o charakterze fermentu [ciała, odpowiadającego aleksynie BORDET'a]; działanie tego fermentu na komórki umożliwionem jest dzięki obecności w krążących receptorach także dwóch „końców“, dwóch stron chemicznych, czyli dwóch grup molekuł: jednej o powinowactwie do molekuł komórek — jest to grupa *cytofilowa*, drugiej o powinowactwie do „fermentu“ [aleksyny BORDET'a], czyli w wyrazownictwie EHRlich'a — *k o m p l e m e n t u v. a d d y*

mentu — i jest to grupa komplementofilowa. Dzięki obecności takich dwóch grup, receptory krążące nazywa EHRlich amboceptorami¹⁾. Wreszcie EHRlich wskazuje, że i w samych komplementach, jak i w toksynach, należy odróżniać dwa „końce“, dwie grupy molekuł: jedną, łączącą się z amboceptorem — grupa chwytająca, amboceptorowa — drugą, która przy pośrednictwie amboceptora niszczy komórkę; jest to grupa zymotyczna. Cały ten łańcuch połączeń, z jednej strony amboceptorów z molekułami komórek, z drugiej amboceptorów z komplementami EHRlich uważa w przeciwstawieniu do BORDET'a za działanie chemiczne; mniema on dalej, że tylko komplementy pochodzą z leukocytów, co zaś się tyczy amboceptorów, sprawa jest jeszcze ciemna: amboceptory bakteryolityczne mają się tworzyć w szpiku kostnym, śledzionie i gruczołach. Wreszcie stwierdzono, że przy wprowadzeniu krwi do ustroju wytwarzanie amboceptorów powodują stroma ciała czerwonych, a nie hemoglobina [BORDET, EHRlich].

W przeciwieństwie do MIĘCZNIKOWA i GENGOU, którzy przyjmują tylko jeden rodzaj aleksyny w sokach ustroju, EHRlich i jego uczniowie uznają istnienie nader licznych i różnorodnych komplementów, co właśnie umożliwiać ma łączenie się ich z nader licznymi i różnorodnymi amboceptorami: stąd specyficzność działania cytotoksycznego. Obecności w surowicy nie jednego amboceptora, ale licznych o licznych i różnorodnych grupach haptogrowych [t. j. cytofilowych i komplementofilowych] dowodzi EHRlich przy pomocy t. zw. „*Bindungsversuch*“: mianowicie nalewał on na ciała czerwone surowicę, która była hemolityczna dla kilku gatunków erytrocytów, ale którą „inaktywowano“ przez ogrzewanie. Otóż ciała wiązały amboceptory, ale bynajmniej nie wszystkie, tylko „swoje“ i po dodaniu surowicy normalnej surowica, odlana z nad badanego gatunku ciałek, pozostawała hemolityczną

¹⁾ Temperatura 55—56° właściwie nie różniczuje bezwzględnie obu składników hemolizyny i np. w krwi koziej spotykano komplementy, odporne na działanie tej ciepłoty. Fakt sformułować można w ten sposób, iż amboceptory są wogóle oporniejsze na działanie ciepłoty, niż komplementy.

dla innych gatunków, nie będąc już taką dla poprzednich. Np. surowica hemolityczna dla krwi koziej i wołowej po nalaniu na erythrocyty kozie pozostawała hemolityczną dla krwi wołowej.

Łańcuchy myślowe, jakie tworzy EHRlich i jego uczniowie ku wyjaśnieniu i uplastycznieniu spraw cytotoksycznych, rosną i wikłają się coraz bardziej dzięki okoliczności, iż zgodnie z ogólnym prawidłem tworzenia ciał „wrogich” przy wprowadzaniu czegokolwiek do ustroju, i surowica hemolityczna przy stopniowym wprowadzaniu jej do organizmu wytwarza surowicę antyhemolityczną, jak to znalazł BORDET. Dodanie 10—20 objętości tej surowicy do hemolitycznej znosi działanie ostatniej. Ogrzewając surowicę antyhemolityczną do 55°—56°, przez co zniszczymy obecną w każdej surowicy aleksynę, wzmagamy znacznie, jak należało naprzód oczekiwać, jej działanie antyhemolityczne. W konsekwencji do powyższych doświadczeń EHRlich i jego szkoła wykazują wytwarzanie się antiamboceptorów przy wprowadzaniu amboceptorów i antikomplementów — przy wprowadzaniu komplementów. Antikomplementy otrzymamy — w przeciwstawieniu do antiamboceptorów — przy szczepieniu zwierzętom zwykłej surowicy, jako iż komplementy [aleksyna] obecne są w każdej surowicy. Antikomplementy, jak wszelkie *anti*-ciała, są oporniejsze na działanie ciepłoty, niż komplementy, i znoszą temperaturę 55—56° C.

Dodanie antikomplementów do surowicy zwykłej sprawi właśnie to, iż surowica taka traci zdolność [wskutek neutralizacji komplementów przez podane antikomplementy] „aktywowania”, t. j. przywracania surowicy hemolitycznej, ogrzanej do 55° [czyli „inaktywowanej”,] własności hemolitycznych. Z drugiej strony — ponieważ komplementy są jednocześnie aleksynami, czyli ciałami, utrudniającymi swobodny rozwój drobnoustrojów w organizmie, to wprowadzenie do tego organizmu antikomplementów osłabia dzięki neutralizacji komplementów [aleksyn] odporność względem zakażenia bakteryjnego, co wykazał doświadczeniami bezpośrednimi WASSERMANN.

Ciekawym jest bardzo fakt, że i zmienione przez ogrzewanie do 55—56° komplementy [w surowicy zwykłej] po wprowadzeniu

do ustroju powodują wytwarzanie się czynnych antikomplementów, zupełnie tak samo, jak antytoksyny wytworzyć się mogą nie tylko przy wprowadzaniu do ustroju toksyn bakteryjnych zwykłych, ale i zmodyfikowanych ogrzaniem do 55—56° C., czyli t. zw. t o k s o i d ó w. Takie zmienione przez ogrzewanie komplementy EHRLICH nazywa k o m p l e m e n t o i d a m i.

Stosownie do ogólnego prawidła należało oczekiwać, iż szczepienie krwi pewnego osobnika drugiemu osobnikowi tego samego gatunku wytworzy u pierwszego surowicę hemolityczną dla krwi drugiego. Taką i z o l i z ę istotnie widzieli EHRLICH i MORGENSTERN w doświadczeniach na kozach, chociaż wyjątki zdarzały się tutaj często. Nie udaje się jednak wytworzyć surowicy wrogiej dla swej własnej krwi przez uprzednie szczepienie własnej krwi osobnika, czyli nie udaje się sprowadzić eksperymentalnie t. zw. a u t o l i z y ¹⁾. Jak powiada EHRLICH, istnieje w organizmie „*horror autotoxicus*“ i przy szczepieniu własnej krwi, a na wytwarzanie się przytem surowicy autohemolitycznej ustrój natychmiast oddziaływa wytworzeniem substancji antiautolitycznych, niedopuszczających do rozpadu własnych krążków. Jak przypuszczają jednak niektórzy autorzy, wśród pewnych warunków, np. przy osłabieniu organizmu, nie zachodzi wyrównanie tego rodzaju i ustrój może zatruwać sam siebie: właśnie hemoglobinurę, spostrzeganą w różnych przypadkach po krwotokach wewnętrznych [MICHAELIS], objaśniają w ten sposób, że wchłaniana z ogniska krwawego krew wytwarza surowicę autolityczną — a nie wytwarzają się przytem antiautolizyny — i w drogach naczyniowych powstaje rozpad krążków czerwonych, ujawniający się hemoglobinurą.

Tak się przedstawia całość odkryć najnowszych z punktu widzenia EHRLICH'owskiej „*Seitenkettentheorie*“ i niewątpliwie systemat ten pociągać może kształtnością i zaokrągleniem swej budowy. Nie zadawalnia on jednakże wszystkich i niedawno M. GRU-

¹⁾ MERELNIKOWOWI (u MIECZNIKOWA) udało się jednak przez szczepienie zwierzęciu własnych spermatozoidów wytworzyć surowicę autospermatoksyczną.

BER ¹⁾ wystąpił z ostrą krytyką teorii ERHRLICH'a. Istotnie, choć kształtnym jest jego systemat, jest on w wielu punktach prawdziwą metafizyką przyrodniczą, metafizyką, nie zawsze łatwą do ujęcia umysłem: bądź co bądź, świadczy ona, jak złożonem i zawikłanem jest samo pytanie. I przy studyowaniu nowej dziedziny hematologii prędzej, niż przy studyowaniu dawniejszych, powtarzać można za FAUSTEM: „*Blut ist ein ganz besonderer Saft*“; można zupełnie zrozumieć, że pytania nowe zdolne są jeszcze łatwiej pochłonąć badaczowi energię całego życia, jak ją zabrało ALEKSANDROWI SCHMIDT'OWI samo krzepnięcie krwi.

¹⁾ M. GRUBER. Zur Theorie der Antikörper. Münch. medicin. Wochenschr. 1901, Nr. 46--48.

DODATEK I.

O pojęciu „anemii” (niedokrewności) z punktu widzenia klinicznego.

Wyraz „anemia” — niedokrewność — jest jednym z najczęściej używanych przez lekarzy współczesnych: istotnie, anemia według współczesnych pojęć klinicznych ma być niezmiernie często zasadniczą szkodliwością chorobową. Najrozmaitsze przejawy chorobowe sprowadzane bywają na niedokrewność, jako przyczynę podstawową: bóle głowy, nerwobóle i gastralgie, nawet całe stany chorobowe, jak histerya i neurastenia. Odpowiednio do takich zapatrywań preparaty żelaza odgrywają bardzo poważną rolę w farmakoterapii i niema prawie numeru czasopisma lekarskiego, w którymbyśmy nie znaleźli inseratu o jeszcze jednym nowym środku tej kategorii, specjalnie ku zwalczaniu „przewlekłej”, „uporczywej” niedokrewności.

Zapytajmy jednakże lekarza współczesnego o „definicję” [określenie] anemii, to odpowiedź bynajmniej nie wypadnie od wszystkich jednolita. Rzeczywiście, poglądy co do „istoty” niedokrewności zmieniały się i zmieniają stosunkowo w bardzo krótkich odstępach czasu, a bardzo wybitnie. Tak dla lekarzy dawniejszych — może nawet dłużej, niż do połowy stulecia ubiegłego — „niedokrewność” oznaczała pospolicie „oligemię” — zmniejszenie ogólnej masy krwi w człowieku; przed 20—30 laty, kiedy w hematologii zakwitły idee anatomopatologiczne — przeważnie zmniejszenie liczby i „masy” ciałek czerwonych. W najnowszej znów epo-

ce „chemicznej“ niedokrewność stała się dla bardzo wielu „zubożeniem krwi w hemoglobinę“ ¹⁾).

Bądź co bądź, różne te zapatrywania zbiegają się we wspólnym punkcie, iż niedokrewność jest pogorszeniem stanu krwi, zubożeniem krwi w jeden lub kilka jej ważnych dla ustroju składników. W taki sposób definiuje pojęcie anemii np. E. GRAWITZ w swej „Patologii klinicznej krwi“ i na określenie takie zgodzi się, mniemać wolno, każdy patolog współczesny. Określenie to wszakże na podstawie własnych badań uzupełniam w ten sposób ²⁾, iż, choć niewątpliwie w każdym rozwiniętym przypadku niedokrewności obecny jest zubożenie krwi w hemoglobinę, to za objaw wstępny, a zarazem wspólny dla różnych postaci klinicznych anemii należy uważać rozwodnienie krwi (*hydraemia*) — zwiększenie odsetki wody we krwi i właśnie najpowszechniej nie dzięki zubożeniu w hemoglobinę, ale zubożeniu krwi w ciała białkowe. Obok tej zmiany, powtarzam, podstawowej a zarazem wspólnej, jednocześnie obok dalszych zmian chemicznych krwi, bezpośrednio wynikających z jej rozwodnienia ³⁾, mogą istnieć i innego rodzaju zmiany niestałe, jako pewne właściwości tej czy innej postaci anemii. Tak np. dla niedokrewności postępującej zgubnej właściwym jest silny spadek liczby erytrocytów, podczas gdy przy niedokrewności wtórnej wskutek gruźlicy albo nawet takiej niedokrewności pierwotnej, jak blednica, liczba krążków czerwonych bardzo często pozostaje niezmienną.

Pojęcie powyższe niedokrewności jest to jednak pojmowanie teoretyczno-naukowe [„patologiczne“], zdobywane przez nowoczesne poszukiwania hematologiczne. W klinice — ściślej mówiąc, w działalności praktycznej lekarskiej—panują natomiast odmienne punkty widzenia co do anemii, i punkty te nie ustępują tak łatwo miejsca zapatrywaniom naukowym, które przecież należałoby uważać za decydujące, jedynie racjonalne. Otóż w działalności praktyczno-lekarskiej pojęcie anemii jest właściwie jedno-

¹⁾ Cf. str. 102.

²⁾ Cf. str. 112—114

³⁾ Cf. str. 120.

znaczne z bledością skóry i błon śluzowych. Kto wygląda blado, ten jest „anemiczny“ i jego bóle głowy, zawroty, osłabienie, różne objawy nerwowe i t. d. są zazwyczaj, jak to się mówi, „pochodzenia anemicznego“ czy „na tle niedokrewności“: taki też chory otrzymuje zaraz żelazo, jako zadośćuczynienie wskazaniu „racjonalnemu“ czy „przyczynowemu“.

W sposób powyższy rozpoznawano „anemię“ przed stu laty, w taki sam sposób rozpoznają ją i obecnie mimo wielkie postępy hematologii. Bardzo łatwo jednak zrozumieć, dlaczego bledość skóry i błon śluzowych pozostaje ciągle i dotychczas synonimem i symbolem niedokrewności dla lekarza-praktyka. Czy bowiem istota niedokrewności ma polegać na oligemii, czy na zmniejszeniu liczby ciałek czerwonych, czy na zmniejszeniu zawartości hemoglobiny, wreszcie na rozwodnieniu krwi, to we wszystkich tych razach — według zwykłej dedukcyi z tego, co wiemy o zależności koloru skóry i błon śluzowych od ilości i wyglądu krwi— należy oczekiwać zmniejszenia zabarwienia powłok zewnętrznych, ich bledości. To też i obecnie lekarz przy łóżku chorego nie odczuwa „musu“ potwierdzenia swej dyagnozy „anemia“ przez badanie krwi; wykonywanem ono bywa właściwie dopiero wtedy, gdy wobec zbyt silnych „objawów niedokrewności“, nadmiernej bledości skóry, obrzmienia gruczołów chłonnych przypadek chorobowy wyróżnia się z pośród zwykłych, „codziennych“ przypadków anemii i rodzi się podejrzenie obecności jednej z pierwotnych chorób krwi, jak niedokrewność gubna, białaczka i t. d.

Jeśli jednak zaczniemy badać hematologicznie nie tylko przypadki ostatniego rodzaju, ale wszelkie te stany, które praktyka codzienna rozpoznaje i leczy jako „niedokrewność“, szczególnie przypadki, rozpoznawane przez ginekologów, neuropatologów i innych specjalistów jako „tło anemiczne“, to bardzo wiele razy mimo wyraźną bledość twarzy i widocznych błon śluzowych wcale nie znajdziemy „pogorszenia“ składu krwi, „zubożenia jej w jeden lub kilka ważnych dla czynności ustroju składników“. Fakt ten spotkali parę razy już pierwsi hematolodzy, np. BECQUEREL i RO-

DIER i wprowadził on ich w zdumienie; następnie SAHLI ¹⁾ i OPPENHEIMER ²⁾ zwrócili uwagę na rozbieżność pomiędzy zewnętrznymi objawami niedokrewności a wynikami badania krwi — rozbieżność w tem znaczeniu, iż w wielu przypadkach znajdowano daleko słabsze zmiany hematologiczne, niż się oczekiwało z objawów zewnętrznych. Spostrzeżenia te zasługiwały tembardziej na uwzględnienie, iż obaj autorzy badali krew kolorymetrycznie przy pomocy hemoglobometrów, które w przypadkach jaśniejszej, niż normalna, choć jeszcze nie zubożałej w żelazo krwi łatwo wykazać mogą „niedokrewność”, choć tej jeszcze niema ³⁾. Dalej STINTZING i GUMPRECHT ⁴⁾ w kilku przypadkach spostrzegali zjawisko omawiane w tak wysokim stopniu, iż zaczęli mówić o „anemiach z prawidłowym składem krwi”. Spostrzeżenia tych autorów posiadają już zupełną wartość naukową, ponieważ badali oni krew nie niepewnymi metodami kolorymetrycznymi, ale przez ścisłe wagowe określenie zawartości wody w krwi całkowitej.

Na podstawie spostrzeżeń osobistych podkreśliłem zjawisko omawiane już w pierwszym moim przyczynku ⁵⁾ o chemizmie krwi [1893] i od tego czasu zwracałem nań specjalną uwagę. Znaczenie całkowite, zarówno teoretyczne, jak praktyczne, faktu zajaśnienia mi od chwili, odkąd do celów czysto praktycznych zacząłem posługiwać się określeniem wagowym zawartości wody we krwi zamiast jeszcze tak powszechnie używanego określenia kolorymetrycznego hemoglobiny. Szczególnie pouczające materiały zebrane zostały z okazji badań LUXENBURG'a ⁶⁾ nad zachowaniem się krwi w nerwicach czynnościowych, kiedy tak często rozpoznaje się „anemię”: okazało się tymczasem, że nietylko że prawidłowo-

¹⁾ SAHLI, por. moją pracę w Zeitschr. f. klinische Medicin, Bd. 24, 1894.

²⁾ OPPENHEIMER, cyt. według E. GRAWITZ'a, Klinische Pathologie des Blutes 1902.

³⁾ Conf. str. 103.

⁴⁾ STINTZING i GUMPRECHT, Wassergehalt und Trockensubstanz des Blutes etc. (Loc. cit.).

⁵⁾ Ueber die chemische Constitution des pathologischen Menschenblutes, Wiener medicin. Wochenschr., 1893, Nr. 43 i 44.

⁶⁾ LUXENBURG, Przyczyłki do hematologii nerwie etc. Loc. cit.

wo brak rozwodnienia krwi, czyli niema niedokrewności w hysterii i neurastenii ¹⁾, ale wcale nierzadko [30%] u tych pozornych anemików można oprócz tego stwierdzić policytemię do 6 i 7 milionów w 1 mlm. sz. ²⁾.

Swe osobiste spostrzeżenia rozbierałem szczegółowo w większej pracy z r. 1900—1901 ³⁾; omawiając tę pracę, R. WYBAUW ⁴⁾ potwierdził także na podstawie własnego doświadczenia istnienie prawidłowego składu krwi, R. LÉPINE ⁵⁾ zaś istnienie hyperglobulii u niektórych osób, wyglądających niedokrwicie. Wreszcie niedawno opisał F. VERMEHREN ⁶⁾ 42 przypadki prawidłowego składu krwi przy wyglądzie bledniczym i nazywa te stany „*pseudoanaemia angiospastica*“.

By uniknąć nieporozumień, zastrzegam, iż u tych „anemików z prawidłowym składem krwi“ nie chodzi o ukrytą gruźlicę czy zapalenie nerek — przypadki, które także często nazywają „*pseudoanaemia*“ albo „*pseudochlorosis*“, a które mimo to najczęściej wykazują rozwodnienie krwi, czyli niedokrewność, wprawdzie słabszego stopnia.

Chodzi teraz o to, co oznacza i skąd pochodzi ta anemia z prawidłowym składem krwi. Pierwszem przypuszczeniem jest, że mamy tu do czynienia wprost ze zmniejszeniem ogólnej masy krwi czyli oligemią, wurunkującą niedostateczne wypełnienie naczyń obwodowych, a stąd i zewnętrzne objawy niedokrewności. Istotnie, STINTZING i GUMPRECHT, a szczególnie E. GRAWITZ skłonni są do uznania oligemii, przynajmniej dla pewnej części omawianych przypadków, specjalnie tych, które cechuje niedorozwój

¹⁾ Cf. str. 116.

²⁾ Przykłady tego rodzaju można znaleźć także w tablicach STINTZING'a i GUMPRECHT'a, loc. cit. Tabella V, przyp. 1 i 4.

³⁾ Hämatologische Diagnostik in der praktischen Medicin. Samml. klin. Vorträge, 1901. Nr 306. Gazeta lekarska 1900.

⁴⁾ Journal médical. de Bruxelles. 1901. Nr. 38. str. 547.

⁵⁾ Révue de médecine, 1901. Septembre.

⁶⁾ F. VERMEHREN, Pseudoanaemia angiospastica. Hospitaltidende. 1902. Nr. 43—45. Pracę znam tylko ze streszczenia w Deutsch. medicin. Wochenschr. 1903. Nr. 16. Literaturbeilage.

układu naczyniowego (*hypoplasia*), co nawet VIRCHOW podawał za przyczynę blednicy.

Na pytanie powyższe można odpowiedzieć w dość określony sposób, mimo iż nie posiadamy metody do określenia ogólnej ilości krwi u człowieka. Zmniejszenie ilości krwi musimy uznać w pewnych przypadkach, tam mianowicie, gdzie *post mortem* znajdujemy bardzo słabo wypełnione naczynia i mało krwi w narządach mięszzowych: zdarza się zaś to stale w przypadkach niedokrewności wskutek krwotoku oraz anemii złośliwej postępującej — wtedy jednocześnie krew bywa silnie hydremiczna — dalej w pewnych przypadkach raka oraz gruźlicy. Wolno także przypuszczać zmniejszenie ilości krwi w pewnych przypadkach otyłości (*adipositas anaemica*) w myśl tego, co mówią fizyolodzy o zmniejszającej się masie krwi przy zwiększającej się wadze tłuszczu ¹⁾.

Pomijając przypadki ostatniego rodzaju, przypadki pierwszej kategorii, t. j. niedokrewność zgubna, rak i t. d. zdradzają oligemję już za życia tem, iż przy badaniu zwykle bardzo trudno otrzymać dostateczną ilość krwi nawet po głębszem i szerszem ukłuciu palca. Nic podobnego nie spotykałem, tymczasem, u pozornych anemików, o których mowa; przeciwnie — zwykle po ukłuciu krew sączy się u nich tak obficie, że sami ci bladzi chorzy łatwo uważają się za krwistych — i takie wrażenie zdobywa sam lekarz. Co się znowu tyczy „hipolazji“ układu naczyniowego, warunkującej ogólne zmniejszenie łożyska tętniczo-żylnego a stąd i mniejszą ilość krwi, to choć, istotnie, w niektórych przypadkach nerwic czynnościowych można spostrzegać w przegubie łokciowym węższe żyły, zupełnie zresztą podobnie, jak u gruźliczych lub chorych na moczówkę cukrową, spostrzega to się jednak równie dobrze u blade, jak „krwisto“ wyglądających neuropatów i tym sposobem traci się wszelkie kryterium do uznawania łączności pomiędzy ewentualną „hipoplazją“ a kliniczną „anemią“.

¹⁾ Cf. str. 18. Niektórzy [E. GRAWITZ] chcą uznawać istnienie oligemii także w chorobie ADDISON'a, w której mimo uderzającą błądłość skład krwi okazuje się zwykle nienaruszony.

Chodzi jednak o wzgląd zasadniczy. Możemy niewątpliwie na podstawie doświadczenia empirycznego uznać istnienie oligemii w poszczególnych przypadkach [oligemia w niedokrewności złośliwej, w raku] wyglądu bladego; uznać jej jednak za przyczynę p o w s z e c h n ą, i właśnie za przyczynę bladości w rozlicznych przypadkach z prawidłowym składem krwi nie pozwalają natomiast coraz liczniejsze a wybitne dowody istnienia we krwi dążności wyrównania i przystosowania ¹⁾. Przecież rozwodnienie krwi po krwotoku pochodzi właśnie z tego, że ustrój dąży między innymi do wyrównania utraconej ilości krwi i w tym celu ściąga szybko soki tkankowe do łożyska naczyniowego.

Z czysto teoretycznego punktu widzenia możnaby przypadki niedokrewności z prawidłowym składem krwi zaliczyć do anemicznych na tej podstawie, iż wiele przypadków policytemii wykazuje nie zmniejszoną ilość wody, jak należało oczekiwać, ale prawidłową [21—22% pozostałości suchej]. Np. u jednej bladej 40-letniej neuropatki znajduję przy 6310000 krążków czerwonych prawidłowe 21,06% pozostał. suchej, u innej obok 6030000 znowu tylko 21,18% w przeciwstawieniu do innych spostrzeżeń z 6280000 erytrocytów i 23,50% subst. suchej [28-letnia, pseudoanemia], 6250000 krążków i 23,20% subst. such. i t. d. Przypadki pierwszej kategorii mogą być więc nazwane w z g l ę d n i e hydremicznymi. Pozatem nie można dostrzedz żadnej innej różnicy pomiędzy obu szeregami przypadków, a specjalnie nie można dostrzedz żadnej różnicy ich zachowania się względem żelaza.

W tem miejscu doszliśmy do punktu także niemałej wagi przy wyróżnianiu pseudoanemii. W oddzielnej pracy szczegółowo rozbieierałem na podstawie bardzo licznych spostrzeżeń, iż „niedokrewność o prawidłowym składzie krwi“ w przeciwstawieniu do prawdziwej blednicy nie poddaje się naogół leczeniu żelazem, nawet choroby tej kategorii często wprost nie znoszą tego srodka ²⁾. Na-

¹⁾ Cf. str. 11—13.

²⁾ Por. moją pracę: Sprawność lecznicza żelaza. Przegląd lekarski, 1903 Wien. medicin. Woch enschr., 1903. Nr. 18—20.

tomiaś arsenik zwykle bywa znoszonym bardzo dobrze i nieraz wykazuje dodatnie wpływy terapeutyczne ¹⁾. Również pomiędzy działaniem hydroterapii, talassoterapii [leczenie morskiem powietrzem i kąpielami] uderzają tu różnice pomiędzy anemią prawdziwą a rzekomą.

To różne zachowanie się względem czynników terapeutycznych powinno być decydującem przedewszystkiem dla klinicystów bladzi osobnicy z brakiem rozwodnienia krwi powinni być wyłączeni z kategorii „niedokrewności“. Na czem zaś polega istota ich stanu chorobowego, rzeczy te są jeszcze w wielu punktach do zbadania i do wyjaśnienia: według dotychczasowych danych przypadki te zaliczyć wolno do obszernej grupy nerwic czynnościowych, względnie wadliwej przeróbki materii, wadliwych spalań organicznych. Bładość skóry i błon śluzowych powstaje u tych chorych dzięki zwężeniu skurczowemu naczyń obwodowych albo niekiedy ich wrodzonej wąskości, a prawdopodobnie także w różnych przypadkach przez tę osobliwą jasność krwi żyłnej, która mimo współobecną polycytemię widuje się często u neuropatów, także u dyabetyków ²⁾, i która, dodajmy, łatwo warunkować może obniżenie cyfry hemoglobinometrycznej mimo prawidłową zawartość barwnika we krwi.

Są to, zresztą, jeszcze pytania do dalszego opracowania. Ze wszystkiego, co powiedzieliśmy, najważniejszem jest, że bładość skóry i błon śluzowych nie może być dłużej uważana za bezwzględny symbol i synonim niedokrewności. Na fakt ten zwracają już uwagę w dziełach swych E. GRAWITZ, także TUERK ³⁾: nie jest jednak on na tyle znany w szerszych kołach lekarskich, jak na

¹⁾ Por. moją pracę: O rzekomem krwiotwórczem działaniu arseniku. *Gazeta lekarska*. 1904. *Wiener medicin. Woch.*, 1904. Nr. 25, 27.

²⁾ Ta uderzająca jasność krwi żyłnej może nieraz przy punkcyjach żyły (w celu wydobycia większej ilości krwi) czynić wrażenie, iż trafiło się nie w żyłę, lecz w tętnicę. Dwie próby takiej krwi — arteryalizowana przez klócenie z powietrzem, lub odwiókniona, (kiedy także następuje arteryalizacja) i wydobyta bezpośrednio z żyły — często w tych razach nadzwyczaj mało różnią się kolorem.

³⁾ TUERK, str. 14.

to zasługuje wobec swego wysokiego znaczenia praktycznego. Przeciwnie, większości lekarzy dotychczas nadzwyczaj trudno rozstać się z przekonaniem, iż ten i ów tak bładny pacjent, ta i druga dziewczyna w wieku 18—20 lat mimo bladą skórę i błony śluzowe według danych badania hematologicznego jednakże nie są dotknięci ani „anemią“, ani „blednicą“. Trudno istotnie rozstać się z takimi rozpoznaniem i tembardziej, że wskazania lecznicze przedstawiają się tak łatwe wobec „anemii“ czy „blednicy“.

Znajomość faktu omawianego, a zarazem znajomość hematologicznych metod badania [specjalnie określania zawartości wody we krwi] powinna być jaknajszersza wśród lekarzy praktyków już dlatego, że omawiane pseudoanemie z prawidłowym składem krwi bynajmniej nie stanowią unikatów, ale przeciwnie, wynoszą około 60% wszystkich chorych blado wyglądających.

Cyfra ta, zapewne, może wydać się mało prawdopodobna: istotnie, nie jest ona wartością nieruchomą, ale przeciwnie, wysokość jej znajduje się w mocnej zależności od tego, jak często i jak chętnie stawia się rozpoznanie niedokrewności bez badania krwi. *A p o s t e r i o r i*, t. j. gdy zdobyło się w tym kierunku krytycyzm właśnie przez badania hematologiczne, lekarz będzie daleko ostrożniejszy, niż poprzednio, i nawet wybitna bledność skóry i błon śluzowych nie od razu zaimponuje mu jako dowód niedokrewności: wtedy także już bez badania krwi wyklucza się pewien szereg przypadków, jako nie należących do rozpoznania: „anemia“. Rzeczywiście, bladzi chorzy z prawidłową zawartością wody we krwi najczęściej wyglądają może nie tyle blado, ile „mizernie“, nie są tak nalani i żółtawi, jak to często bywa w przypadkach niedokrewności postępującej lub cięższej blednicy, wreszcie nie słychać u nich szmerów w sercu.

Nie są to, niewątpliwie, kryteria bezwzględne; stąd nieraz najbardziej wprawny klinicysta musi wykonać badanie krwi celem rozstrzygnięcia wątpliwości. Z drugiej strony zdarza się, zapewne znacznie rzadziej, niż zjawisko omawiane, że anemia, t. j. rozwodnienie krwi istnieje przy wyglądzie zewnętrznym, prawie zupełnie nie wskazującym na niedokrewność: spotykałem to w przypadkach blednicy istotnej u kobiet dojrzalszych [w wieku lat 30—40]:

dla tego rodzaju przypadków badanie krwi okaże się tembardziej pożyteczne.

Ostatecznie obojętną jest sama odsetka anemików prawdziwych wśród osób „anemicznie“ wyglądających. Bardzo ważną klinicznie wydaje się natomiast następująca okoliczność. Jeśli stwierdzamy u tego i innego chorego przez badanie krwi [określenie zawartości wody] niedokrewność, to — pomijając nieliczne ciemne przypadki — zawsze przypadek zbadany okaże się przynależnym do jednej ze znanych kategorii niedokrewności pierwotnych [blednica, niedokrewność zgubna tego czy innego pochodzenia, białaczka, choroba BANT.'ego, *anaemia infantum pseudoleukaemica* i t. p.] czy niedokrewności wtórnych [wskutek skrwawienia, gruźlicy, nowotworu, świeżego syfilisu, przewlekłych zatruc i t. p.]. Innego rodzaju niedokrewności właściwie nie spostrzegalem i dlatego poważam się swe długoletnie doświadczenie, oparte na setkach hematologicznie skontrolowanych przypadków, uogólnić w następujący sposób.

O ile nie mamy przed sobą jednej z form niedokrewności pierwotnej, jak blednica, niedokrewność zgubna i t. p., o ile ustrój nie cierpi na nowotwór czy ciężkie zmiany organiczne narządów mięszszowych [wątroba, nerki], przewlekłe choroby zakaźne [gruźlica] czy przewlekłe zatrucia [ołów], o ile świeżo nie przebył choroby gorączkowe — co wszystko może warunkować niedokrewność wtórną, choć nie zawsze ją sprowadza — wszelka inna „anemia“ kliniczna jest tylko niedokrewnością pozorną. Nie istnieją, innymi słowy, wszelkie te „tła, podłoża anemiczne“, które w codziennem życiu lekarskiem odgrywają jeszcze tak znaczną rolę.

Do wniosku powyższego doprowadza nieuchronnie zwykły logiczny bieg myśli, o ile chcemy pogodzić zdobycze naukowe na polu hematologii patologicznej z utartymi poglądami klinicznymi. Wniosek powyższy oznacza przedewszystkiem znaczne zeszcuplenie pojęcia klinicznego „niedokrewności“ i przeniesienie

bardzo licznych przypadków chorobowych do innej kategorii patologiczno-klinicznej — kategorii zaburzeń przeróbki i oksydacji ustrojowych. Z drugiej strony wobec wniosku tego okazuje się nader potrzebną rewizya hematologiczna różnych stanów chorobowych, dotychczas mało albo zupełnie nie-zbadanych — a więc „anemii“ wskutek złych warunków higienicznych, np. złego powietrza, ciasnego mieszkania, braku światła, może i wskutek złego odżywiania i t. p. : o ile moje osobiste, zresztą niewyczerpujące spostrzeżenia hematologiczne wskazują, i w tych razach (np. przy t. zw. „*Schulanämie*“ — niedokrewność szkolna) mamy do czynienia naogół z anemią tylko pozorną, a nie istotną. Ustalenie prawidłowych zapatrywań w tych wszystkich kierunkach, jak tylko co wspominałem, bardzo jest ważnem właśnie ze względu na cele czysto praktyczne, t. j. wskazania lecznicze.

DODATEK II.

(Do str. 41—49).

Na mechanizm wahań liczby ciałek czerwonych w zależności od ciśnienia naczyniowego zupełnie odmienne a nowe światło rzuca szczegółowa praca HOŁOBUTA ¹⁾. Przedewszystkiem z doświadczeń swych nad królikami, u których sprowadzano zmiany ciśnienia w różnorodny sposób (środki farmaceutyczne—strychnina, adrenalina, pilokarpina, nikotyna—zabiegi mechaniczne i t. d.) autor przekonał się, iż bynajmniej nie można uważać za fakt powszechny i stały, że wzmożenie ciśnienia w naczyniach idzie zawsze w parze z podniesieniem, a spadek ciśnienia ze zmniejszeniem liczby ciałek czerwonych w jednostce objętościowej krwi. Istotnie, takie zachowanie się HOŁOBUT widywał przy „samoistnych“ wahaniach ciśnienia, przy podniesieniu tegoż wskutek czynników mechanicznych, spadku po przecięciu rdzenia, zastosowaniu amylnitrytu lub pilokarpiny: natomiast przy podniesieniu się parcia od strychniny lub adrenaliny a także nikotyny (dawki umiarkowane, nietoksyczne), liczba ciałek czerwonych zmniejszała się, a znowu w okresie silnego spadku parcia po adrenalinie liczba ta tak wrastała, jak pozatem nigdy nie spostrzegano.

W jaki sposób powstawały w tych razach liczbowe wahania erytrocytów, niezależnie od tego, czy wzmożenie tej liczby szło w parze ze wzmożeniem ciśnienia w naczyniach, a obniżenie z obniżeniem, czy też odwrotnie, nader ciekawych i cennych wskazó-

¹⁾ T. HOŁOBUT. O stosunkach między parciem naczyniowym a składem krwi
Przegląd lekarski, 1905, N. 35 i 36

wek dostarczyły spostrzeżenia nad sedymentacją krwi zwierząt badanych. Otóż zarówno w doświadczeniach ze środkami chemicznymi, jak czynnikami mechanicznymi wielokrotnie w uderzający sposób występowało zjawisko, że—wbrew wszelkim przewidywaniom—w krwi jednego i tego samego zwierzęcia, z większej liczby ciałek tworzył się mniejszy, z mniejszej zaś większy osad, czyli jednocześnie — wbrew wszelkim przypuszczeniom w myśl przyjętych zapatrywań—krew przy większej ilości ciałek zawierała więcej i osocza (a nie mniej) przy mniejszej—także mniej.

Rozważywszy i zestawivszy wzajemnie te uderzające fakty. HOŁOBUK dochodzi do wniosku, że w sprawie wahań liczby ciałek czerwonych przy wahanich ciśnienia naczyniowego czynnikiem głównym bynajmniej nie są wahania ilości osocza (wzgl. „rozrzedzenie“ lub „zgęszczenie“ krwi) wskutek zmniejszonej lub zwiększonej ilości przesięku z naczyń, jak to obecnie powszechnie jest przyjętem i jak zaznaczaliśmy na str. 41—42, ale czynnikiem takim są wahania samej objętości (wielkości) ciałek czerwonych, co właśnie umożliwia znalezienie się ich większej liczby w pewnej jednostce objętościowej przy zmniejszeniu, a mniejszej liczby—przy zwiększeniu przeciętnej wielkości pojedynczych elementów.

SPIS RZECZY.

Przedmowa	str. I
I. Geneza i rozwój hematologii nowoczesnej. Korzyści z patologii krwi dla medycyny praktycznej.—Podział patologicznych zmian krwi i niedokrewność jako najpospolitsza zmiana hematologiczna.—Zjawiska wyrównania w krwi chorobowej; przykłady (cholera, zapalenie nerek), dane eksperymentalne	str. 7
II. Zmiany ogólnej ilości krwi w stanach chorobowych. Oligemia (w niedokrewności złośliwej, gruźlicy i t. p.). Plethora; ujemne wyniki poszukiwań eksperymentalnych i pogląd BOLLINGER'a	str. 14
III. Składniki morfologiczne krwi i rosnące stanowisko erytrocytów w patologii. Rola patologiczna płytek, ich prawdopodobna niesamodzielność biologiczna.—Uwagi nad metodami badania czerwonych i białych krążków krwi, aparat do liczenia ciałek i suche preparaty według EHRLICH'a; metody barwienia.—Wskazówki preparatów barwionych krwi co do wzajemnego stosunku osocza i ciałek czerwonych	str. 21
IV. Czynniki, wywierające wpływ na liczbę ciałek czerwonych (sprawność aparatów do liczenia, płeć, wiek, wysokość nad poziomem morza, wpływy naczynioruchowe, okolica naczyniowa). Dążność ustroju do utrzymania prawidłowej liczby erytrocytów w stanach chorobowych.—Zmniejszenie liczby ciałek czerwonych w niedokrewnościach pierwotnych, nowotworach, zakażeniach i t. d. Policytomia w cholery, <i>diabetes</i> i t. d.; zwiększenie liczby krążków w nerwicach czynnościowych	str. 32
V. Geneza wahań liczby ciałek czerwonych: wahania istotne i rzekome. Znaczenie wahań ilości osocza we względzie powyższym.—Niszczenie krążków przez jady, jako przyczyna oligocytemii.—Osłabienie czynności narządów krwiotwórczych.—Mechanizm hiperglobulii, specjalnie policytemii wysokogórskiej	str. 41
VI. Zmiany jakościowe erytrocytów w stanach chorobowych; pojęcie wadliwego tworzenia się rulonów, „ <i>Stechapfeljormen</i> ”, „rezystencya” ciałek czerwonych. Zmiany wielkości krążków i metody ku określeniu objętości ciałek czerwonych: metoda HEDIN'a, braci BLKIBTREU, samoistna sedimentacja i jej wyniki.—Mikrocyty i makrocyty, ciątka jądrowe; pojęcie pojkilocytozy i warunki jej spostrzegania.—Geneza i znaczenie patologicznych krążków czerwonych, specjalnie normoblastów i megaloblastów.—Policromatofilia, ziarnistość bazofilowa.—Zmiany barwienia ciałek, reakcja BREMER'a w chorobie cukrowej	str. 50

- VII. Pojęcie leukocytozy; leukocytoza trawienna, pod wpływem środków farmaceutycznych i innych ciał. Leukocytoza w chorobach zakaźnych, zapaleniu płuc, cholery, ropieniach i t. d. i jej zużytkowanie dyagnostyczne.—Leukopenia.—Rodzaje ciałek białych według EHRlich'a i ilościowe zachowanie się różnych leukocytów w stanach chorobowych; eozynofilia, neutrofilia, limfocytoza.—Patologiczne formy ciałek białych: myelocyty, „*perinucleäre Granulation*“ NEUSSER'a, odczyn jodowy (praca CZERNY'ego) str. 67
- VIII. Mechanizm leukocytozy; leukocytoza rzekoma i działanie chemotaktyczne jako przyczyna leukocytozy istotnej. Miejsce wytworzenia się leukocytów według VIRCHOW'a i EHRlich'a: szpik kostny, jako źródło leukocytozy.—Pochodzenie limfocytów i ich stosunek do innego rodzaju leukocytów.—Wzajemne stosunki neutrofilów i eozynofili oraz erytrocytów; współczesny zamęt pojęć w tym względzie.—Leukocytoza bez udziału narządów leukocyto-twórczych.—Leukocytoza białaczkowa i jej podziały str. 79
- IX. Drobnoustroje w krwi ludzkiej, stwierdzanie ich drogą hodowli i mikroskopowania (*bac. anthracis*, *Spirochaete Obermeieri*). *Distomum haematobium*, *filaria sanguinis hominis*.—Plazmodye malaryi, wygląd pod drobnowidzem różnych ich gatunków.—Rozwój plazmodyi w ustroju komara. *Trypanosoma*. str. 90
- X. Charakterystyka składu chemicznego krwi ludzkiej prawidłowe. Zmiany fizyczne krwi.—Hemoglobinometrya kolorymetryczna i jej wartość naukowa.—Ciężar właściwy krwi w stanach chorobowych.—Określenia zasadowości krwi patologicznej, sposoby i ich znaczenie; składniki zasadowości krwi i praca BRANDENBURG'a.—Ciśnienie osmotyczne krwi patologicznej; badania HAMBURGER'a, kryoskopia. str. 98
- XI. Zawartość wody w krwi prawidłowej i chorobowej, stałość odsetki wody w krwi normalnej, hydremia patologiczna. Hygrometrya w klinice.—Zgęszczenie krwi i stosunek wahań odsetki wody w krwi patologicznej do liczby ciałek czerwonych str. 112
- XII. Związek wahań wody w krwi patologicznej z wahaniami składników mineralnych. Zachowanie się chloru i sodu, stosunek sodu do wahań zasadowości krwi. Potas i fosfor.—Żelazo w krwi patologicznej; dążność ustroju do wyrównywania ilości żelaza, *resp.* hemoglobiny.—Zasadnicza zmiana chemiczna krwi anemicznej.—Mechanizm zmian chemizmu w krwi patologicznej; znaczenie wahań osocza w tym względzie, *polyplasmia* i *oligoplasmia*.—Skład chemiczny osocza co do zawartości wody, soli kuchennej w stanach chorobowych i znaczenie jego dla składu chemicznego krwi całkowitej.—Wyuiki rozbioru osadu czerwonego krwi w stanach patologicznych. str. 119
- XIII. Wahania zawartości włókniaka i ich znaczenie prognostyczne. Fibrynogeny i szybkość sedymentacji krwi.—Ilościowe wahania białkanów krwi, obecność deuteroalbumozy, zachowanie się mocznika i amoniaku w krwi patologicznej.—Kwas moczowy, zasady ksantynowe i azot niebiałkowy w krwi chorobowej.—Kryształy CHARCOT-LKYDEN'a.—Cukier we krwi i związek jego z reakcją WILLIAMSON'a.—Tłuszcz i kwasy tłuszczowe.—Hemoglobinemia i trudność jej stwierdzenia.—CO-hemoglobina i methemoglobina w krwi patologicznej str. 131
- XIV. „Funkcje” krwi patologicznej; pojemność krwi względem tlenu przy zubożeniu w hemoglobinę oraz wpływ fibrynogenów na pojemność barwnika krwi. Ferment dyastatyczny krwi normalnej i patologicznej.—„Okazydazy”, fermenty oksydacyjne, reakcja „gwajakowa”, ferment glikolityczny.—Glikoliza w ciałkach i nerwicach czynnościowych str. 141

- XV.** Fagocytoza, aleksyny i antytoksyny. Cytotoksyny i hemoliza; precypityny.—
Znaczenie praktyczne tych odkryć; agglutynacja w tyfusie, propozycje te-
rapeutyczne.—Hemoliza w krwi „nieuodpornionej”.—Istota działań cytoto-
kicznych i wzajemny stosunek reakcyi hemolitycznych, agglutynacyjnych,
precypitacyjnych.—Objaśnienie hemolizy według *BORNER*'a; substancja uczu-
lająca i aleksyna.—„Teoria ogniw bocznych” *ERLICH*'a.—Receptory, ambo-
ceptory, komplementy. — Surowica antyhemolityczna. — Izoliza i autoliza.—
„Blut ist ein ganz besonderer Saft” str. 149
- Dodatek I.* O pojęciu „anemii” (niedokrewności) z punktu widzenia
klinicznego. str. 166
- Dodatek II.* str. 177
-



ODCZYTY KLINICZNE.

- 80 i 81. **Papiewski.** O karmieniu niemowląt. (Wyczerpany).
 82. **Zacharlin.** O użyciu wód mineralnych. (Wyczerpany)
 83 i 84. **Posner.** Dyagnostyka chorób moczowych (Wyczerpany).

SERYA VIII.

87. **Gilles de la Tourette.** Histerya [Cz. VI]. (Wyczerpany).
Biernacki. Przegląd metod fizykalnych w dyagnostyce chorób serca i płuc.
 91 i 92 **Gilles de la Tourette.** Histerya [Cz. III] (Wyczerpany).
Posner. Leczenie chorób dróg moczowych. (Wyczerpany).
 95 i 96. **Wassercug.** O bólu i jego wartości rozpoznawczej. (Wyczerpany).

SERYA IX.

- 97 i 98. **Janowski.** O znaczeniu dyagnostycznym i prognostycznym dokładnego badania tętna.
 99. **W. Erb.** Leczenie wiądu rdzenia kręgowego.
 100. **A. Jaquet.** Stanowisko lekarza wobec kwestji alkoholizmu.
 101. **S. Sterling.** Samożakażenie (*autoinfectio*), jako forma patologiczna.
 102 i 103. **K. Ryciński.** Kliniczny przebieg bezwładu postępującego.
 104. **A. Hoche.** O rozpoznawaniu wczesnych okresów bezwładu postępującego.
 105. **W. Leube.** O zaburzeniach przemiany materji i ich zwalczaniu. (Wyczerpany).
 106. **W. Poten.** O aseptyce rąk. (Wyczerpany).
 107 i 108. **G. Klein.** Tryper u kobiet

SERYA X.

- 109, 110 i 111. **M. Dencé.** Choroba Pott'a.
 112. **M. Joseph.** Choroby włosów i uwłosionej skóry głowy. (Wyczerpany).
 113 i 114. **Sokolowski.** O stosunku cierpień narządów wewnętrznych do zaburzeń w górnym odcinku dróg oddechowych.
 115, 116 i 117. **Stanisław Kamieński.** O właściwościach fizjologicznych ustroju dziecięcego w stosunku do patologji i terapii. (Wyczerp.).
 118. **Dohrn.** O postępowaniu lekarskiem w okresie łożyskowym.
 119. **F. Lejars.** Rzęsnywanie krwi.
 120. **Alfred Moll.** Ciężpionia oczu przy niektórych chorobach zakaźnych.

SERYA XI.

- 121 i 122. **T. Dunin.** Walka z gruźlicą.
 123. **M. Rejchman.** O przewlekłych biegunkach, o rozpoznawaniu ich różniczkowem i leczeniu.
 124. **L. Rydygier.** O zapaleniu otrzewnej (*peritonitis*).
 125, 126 i 127. **F. A. Hoffmann.** Kuracje dyetytyczne.
 128. **A. Sokolowski.** Alkohol w etyologii i terapii chorób dróg oddechowych.

- 129, 130, 131 i 132. **E. Fraenkel.** Terapia ogólna chorób narządów płciowych kobiecych. (Wyczerpany).

SERYA XII.

- 133 i 134. **R. Bernhardt.** Choroby skóry, przez grzybki wywołane. I. Strupień (*Favus*).
 135 i 136. **A. Gilbert i P. Carnot.** Organoterapia.
 137 i 138. **O. Piering.** O poronieniu. (Wyczerpany).
 139. **E. Flatau.** O zapaleniu mózgu.
 140. **W. A. Gluziński.** O leczeniu wrzodu żołądka.
 141, 142, 143 i 144. **Angelo Celli.** Malarya według najnowszych badań.

SERYA XIII.

145. **L. Rydygier.** Zasady leczenia chirurgicznego chorób żołądka.
 146 i 147. **A. Notthaff i A. Kollmann.** Profilaktyka w chorobach dróg moczowych i narządów płciowych (u mężczyzn). (Wyczerpany).
 148. **F. Ahlfeld.** Pochodzenie, zapobieganie i leczenie eklampsji.
 149. **A. Lesage.** Ostry katar żołądka i kiszek u niemowląt.
 150. **P. Kučera.** Dzisiejszy stan nauki o przyczynach raka.
 151. **W. Janowski.** Fizjologia i patologia ogólna wymiotów.
 152 i 153. **Teodor Dunin.** Zasady leczenia neurastenii i histeryi.
 154. **Konstanty Stróżewski.** Leczenie bezwładu tabetycznego za pomocą odpowiednich ćwiczeń.
 155, 156. **Wacław Sterling.** Trąd.

SERYA XIV.

- 157, 158 i 159. **W. Janowski.** Semiotyka ogólna wymiotów.
 160, 161. **L. Bernard.** Kryoskopja i jej zastosowanie w klinice.
 162, 163, 164 i 165. **Władysław Gajkiewlcz.** O zrenicy w stanie zdrowia i choroby.
 166. **Józef Jaworski.** Surowica przeciwpacjorkowcowa oraz stosowanie jej w gorączce połogowej.
 167, 168. **Franciszek Białokur.** Gruźlica kiszek ze stanowiska klinicznego.

SERYA XV.

169. **C. Keller (Berlin).** Pielęgowanie pępka u noworodków w praktyce.
 170. **J. Courmont i V. Montagard (Lyon).** Leukocyty. Technika (Hematologia, Cytologia).
 171, 172. **P. Carnot.** Leczenie przeciwkrwotoczne.
 173, 174, 175. **B. Riedel.** Powstawanie, rozpoznawanie i leczenie kamicy żółciowej. Cz. I.
 176. **A. Sokolowski.** Rozpoznawanie i leczenie ostrego wysiękowego zapalenia opłucnej.
 177. **E. Bumm.** Leczenie chirurgiczne gorączki połogowej.



1141
0123/4593

ODCZY

177. A. Theilhaber. Związek między chorobami nerwowymi a zaburzeniami w narządach płciowych kobiet.
- 178, 179. Z. Bychowski. Z współczesnych poglądów na etiologię i patogenezę Wąsów rdzenia.
180. O. Brieger. Cierpienia opon mózgowych pochodzenia usznego.

SERYA XVI

- 181, 182. B. Riedel. Powstawanie, rozpoznanie i leczenie kamicy żółciowej. Cz. II.
- 183, 184. Józef Plotrowski. O wpływie klimatu górskiego na ustrój.
185. M. Wegschneider. Sztuczny poród przedwczesny w praktyce.
- 186, 187, 188. A. Dieudonné. Przepisy higieniczne w chorobach zakaźnych.

192. Ch. Achard. Znaczenie soli w patologii.

SERYA XVII.

193. Józef Pawliński. O wpływie kąpiei, zwłaszcza zawierających kwas węglowy, na krwiobieg.
194. A. Sokolowski. Znaczenie leczenia klimatu południowego ze szczególnem uwzględnieniem Algieru.
- 195, 196, 197, 198, 199 i 200. Edmund Br... Zarys patologii krwi.

Następujący zeszyt (201) zawierać będzie:

Ch. Achard. Znaczenie soli w terapii.

Cena Odczytów: rocznie 3 rub., pojedynczy zeszyt 33 kop.

Nabywać można w Administracji Gazety Lekarskiej (Hoża 50) i we wszystkich księgarniach.

Wydawca D-r Jan Pruszyński.

Redaktor odpowiedzialny

Дозволено Цензур. Варшава, 5 Октября 1905 г. Druk K. Kowalewskiego, Warszawa, ...