

BIOLOGJA LEKARSKA

WYDAWANA POD KIERUNKIEM DR. S. OTOLSKIEGO

Rok I. — Nr. 3.

Październik — Listopad 1922.

PRZEGLĄDY



I

Współczesne poglądy eklektyczne na wywód wstrząsu i chorób anafilaktycznych.

Od czasu ukazania się pierwszych prac RICHET'A i PORTIER'A, w ciągu lat już dwudziestu, pojęcie nadwrażliwości opanowało stopniowo całą patologję i znaczną część biologji, do tego stopnia, że niektórzy autorzy ⁽¹⁾ zaczęli uważać jej nieuchwytnie objawy za podkład życia, wszystkich chorób przewlekłych i ostrych, starości i śmierci.

Anafilaksja w ujęciu pierwotnem RICHET'A odpowiadała dwum cechom zasadniczym: był to odczyn swoisty i zależny od uprzedniego uczulenia zwierzęcia dawką nieśmiertelną określonego jadu. Następny zastrzyk tego samego jadu w ilości nawet minimalnej wywoływał ciężkie objawy chorobowe, często śmiertelne, których szybkość występowania najzupełniej usprawiedliwiała nadaną ich zespołowi nazwę wstrząsu anafilaktycznego.

Obecnie sprawa uczulenia i nadwrażliwości została już poznana o tyle, że z trudnością możemy zdać sobie sprawę z zamieszania, jakie powstało w patogenicznych teoriach za-truć po ukazaniu się pierwszych prac RICHET'A.

¹⁾ LUMIÈRE. loc. cit.

Znane już były zatrucia bardzo małymi dawkami tych preparatów; żaden z nich jednakże nie dawał takich objawów, będąc wstrzykniętym w tak nikłej ilości. W miarę jak określenie to zmieniało stopniowo swoje pierwotne, i jak zaczęto dochodzić do prawidłowego

Ta właśnie ilość minimalna była powodem, że zaczęli wątpić w wartość toksyczną wstrzykiwanej surowicy. Zaczęto więc doszukiwać się w surowicy krwi uczulonych zwierzęcia obecności ciał, które reagowałyby na wywódek, którego wywódek których dotychczas był ujętym fałszywie. Obecnie pod określeniem nadwrażliwości rozumiemy ściśle określony zespół objawów, o sile bardzo rozmaitej, który jednakże niema często nic wspólnego ze znanym uczuleniem. Dzięki ciekawemu powińnięci bieżącym zdarzeń w medycynie, szukano, i dotychczas

Zdaniem RICHET'A istnieją w surowicy toksogeniny, które wytwarzają w związku z antygenem apotoksyny, obce dla organizmu własnościami trującymi. Wiele szukają primum movens tego uczulenia dla celów leczniczych — dla otrzymania antianafilaksji — jednej z najważniejszych, bodaj najważniejszej nawet zdobyczy lecznictwa

FRIEDBERGER opisał anafilatoksyny, powstałe z anafilaksji „in vitro” RICHET'A: otrzymywał on wstrzykiwając zwierzęciu surowicę innego takiego zwierzęcia anafilaktyzowanego, do której dodawano bardzo małą ilość antygeny. Obecnie w tym względzie zdajemy sobie najzupełniej sprawę ze

Następnie inni autorzy wykazali możliwość uczulenia; jednakże, tak samo jak i swoistość, nie objawów wstrząsu identycznych z objawami anafilaktycznymi, niezbędnym dla identyfikacji wstrząsu anafilaktycznego. Zresztą, jeżeli nawet prace współczesne dały moż-

Jeszcze później otrzymano wstrząsy przy pomocy bardzo ściśłego przeprowadzenia rozbioru objawów mych tylko substancji surowicznych, jak również przy użyciu, to jednak nie dały nam wystarczającego tłumaczenia wyciągów z narządów. Wreszcie, doświadczenia z użyciem wewnętrznego mechanizmu uczulenia. Zgodnie bowiem mechanizm wstrząsu został w znacznej części wyjaśniony, to jednak punktem niewyjaśnionym została — dlaczego stworzenie, które okazało się odporne na wstrząs — dająca dużą dawkę danej substancji trującej, ginie nie-

Potem BESREDKA dał dowody możliwości otrzymania wstrząsu słabego jadu. Zastępczo powtórnym znacznie mniejszej ilości ciałko objawom anafilaktycznym, otrzymanym po upływie pewnego czasu. Nawet minimalnej dawki dokonanej po upływie pewnego czasu. Sto śmiertelne, których śmiertelnej próby bardziej lub mniej metodą usprawiedliwiała nadaną uczulenia doświadczalnego z uczulenia anafilaktycznego. Stwierdzano u niektórych chorych

Nie powinniśmy się zatem dziwić, że wszystkie substancje, które mogą wywołać anafilaksję, mogą być również wykorzystane w celach zapobiegawczych, nawet w celach leczniczych przeciwko samej anafilaksji. Obecnie sytuacja, predyspozycji dziedzicznej lub nabywanej, o tyle określeniem jeszcze luźniejszym usposobienia z zamieszania, go, nie zdołano dać nam dotychczas wytłóścić po ukazaniu tego faktu zasadniczego, który był pod-

Dyskusje naukowe dotyczyły i dotyczą sprawy racjonalności czy nieracjonalności anafilaksji. Wzięto się bowiem do

badania objawów nadwrażliwości bądź to klinicznych, bądź też doświadczalnych, zapominając o tem, jak ważną rzeczą byłoby poznanie istoty uczulenia, która była przecie fundamentem dla gmachu anafilaksji.

W ostatnich czasach WIDAL, P. ABRAMI i J. LERMOYEZ próbowali rozwikłać sprawę idjosynkrazji i anafilaksji na podstawie danych klinicznych, dotyczących pewnej chorej, która dostawała napadów pokrzywki i duszności a frigore lub po zażyciu niektórych leków, jak aspiryna, antipiryna i w. in. Każdy napad był poprzedzany leukopenją; liczba krwinek białych spadała czasem do 50% ilości pierwotnej. Pomimo tego, autorzy ci podkreślili jeszcze kilka ciekawych szczegółów, np. dające się łatwo osiągnąć za pomocą zwykłych metod stopniowe zmniejszanie się uczulenia w stosunku do antipiryny, co pozostawało jednak bez wpływu na wrażliwość na zimno.

Tendencję organizmu pewnego chorego do okazywania zaburzeń koloidoklasyjnych autorzy uważają za podłoże do rzeczywistej skłonności, którą można uważać za dziedziczną. Zresztą przekonamy się, że dziedziczność ta może ujawnić się tylko w pewnych określonych warunkach.

WIDAL uważa nie anafilaksję dziedziczną za przyczynę skazy neuro-artretycznej, lecz odwrotnie, w przeciwieństwie do twierdzenia GALUP'A, LÉRI, BILLARD'A i MEILLIÈRE'A, w skłonności do koloidoklasyj, upodabniającej się w większym lub mniejszym stopniu do skazy neuro-artretycznej widzi *conditio sine qua non* nadwrażliwości. Idjosynkrazja może być obserwowaną jedynie u osób skłonnych do koloidoklasyj, po ich uprzednim uczuleniu.

Zaznaczymy mimochodem, że możność desensybilizowania danego osobnika w stosunku do jakiegobądź substancji daje się z trudnością pogodzić z niektórymi patogenicznymi teorjami wstrząsu, w szczególności zaś z teorją, podług której w grę wchodzi tu jedynie wpływy elektryczne.

Wypadałoby, że zakłócenie równowagi elektrycznej nie jest przyczyną wstrząsu, lecz tylko wyrazem fizycznym tego objawu, i to występującym jedynie przy pewnych warunkach. Inaczej nie byłoby zrozumiałem znikanie wstrząsu lekarstwo-
wego pod wpływem metod antianafilaksji stopniowej.

Kwestja anafilaksji *in vitro* zasadniczo różni się od sprawy anafilaksji *in vivo*, gdzie równowaga koloidalna ulega niestannym zmianom.

WIDAŁ wykazał, że zmniejszenie uczulenia obniża niechwiejność układów koloidalnych, lecz tylko wrażliwość ich na pewne ściśle określone bodźce. Wracamy więc tutaj, dzięki danym klinicznym, do stwierdzenia swoistości antianafilaktycznej.

Zresztą swoistość tę możemy przedstawić sobie w sposób nieco szerszy. Jeżeli w wypadkach intoksykacji chemicznej swoistość jest indywidualną, czyli odpowiada każdemu poszczególnemu związkowi chemicznemu, to powinniśmy sobie uświadomić, że swoistość fizyczna nie dotyczy jakiegobądź danego ciała, lecz całego szeregu ciał, posiadających jednakowe własności fizyczne.

Swoistość zdolna do wywołania nadwrażliwości musiałaby mieścić w sobie wszystkie czynniki, posiadające własności fizyczne niezbędne dla spowodowania nadwrażliwości bądź to *in vitro*, bądź też *in vivo*, i jedną z tych własności rodzajowych, powiedzmy najważniejszą, byłby ładunek elektryczny, rozczynów solnych, znaczeniem którego zajmiemy się nieco dalej.

Pokrewieństwo objawów, spostrzeganych przy różnych stanach chorobowych, dało możność podciągnąć pod miano objawów anafilaktycznych schorzenia, uważane przedtem za bardzo od siebie odległe — jak napady niritoidalne i przypadłości posurowicze, lub takie, pokrewieństwo których uznawano już i przedtem, jak np. pokrzywka i dychawica.

Fakt ten, że znaczenie pierwotne określenia nadwrażliwości uległo zmianie i że rozszerzając go, podciągnięto pod niego stany anafilaktoidalne, do których jeszcze wrócimy, był przyczyną pewnego zamieszania; próbowano zaradzić temu przez wprowadzenie nowych określeń, które dotyczyły zresztą wyłącznie tylko samego wstrząsu, i które wyływały przeważnie z koncepcji patogenicznej wstrząsu anafilaktycznego.

Już od lat dziesiątka najnowsze określenia wyrażają pojęcie, że wstrząs polega na zachwianiu równowagi cieczy organizmu, narazie na hemoklajzi następnie na koloidoklajzi bądź

to surowiczej, bądź też komórkowej, wreszcie na wstrząsie przez zetknięcie, spowodowanym przez flokulację drobinową.

Co się dotyczy koloidoklacji lub flokulacji drobinowej, to podług teorii, bronionej przez WIDAL'A, ABRAMI, BRISSAUD'A i PASTEURA VALLERY-RADOT wstrząs anafilaktyczny polega jedynie na zaburzeniu równowagi koloidalnej cieczy; flokulacja może być jej wyrazem, niczem nie różniącym się np. od hemoglobinurji, od zmiany ładunku elektrycznego, lub od zmniejszenia ilości krwinek białych. Nie posiadamy żadnych danych, które mogłyby zaprzeczyć możliwości istnienia takich nawet symptomatologicznych klinicznych stanów anafilaktoidalnych, które nie pociągają za sobą żadnych zmian humoralnych, dających się stwierdzić przy pomocy współczesnych sposobów badania.

Wywód wstrząsu anafilaktycznego.

Szczęśliwym przywilejem wstrząsu anafilaktycznego była okoliczność, że badali go jednocześnie biologowie, fizjologowie i lekarze, i ciekawem jest to, że w szczególności lekarska szkoła kliniczna wyłącznie na podstawie badania niektórych zwykłych stanów chorobowych u ludzi doszła do tych samych wyników wywodowych, do których fizjologów doprowadziły doświadczenia nad zwierzętami.

Tę zbieżność prac umożliwiła zarówno doniosłość objawów klinicznych, spostrzeganych u ludzi będących w stanie wstrząsu, jak również łatwość doświadczalnego odtworzenia napadu anafilaktycznego na zwierzętach.

Część pierwsza badań nad wywodem wstrząsu była całkowicie przeprowadzoną przez fizjologów, z pośród których wielu myślało, że ta nowopowstająca substancja trująca, będąca bezpośrednią przyczyną wstrząsu, wynika ze wzajemnego oddziaływania antygeny, przeciwciała i dopełniaczy. Koncepcja ta, wyłoniona z cieszącego się w dobie obecnej pełnią rozwoju odczynu BORDET-WASSERMANN'A, nie została uznana w zupełności; lecz niemożliwość wytłómaczenia objawów anafilaktycznych niezwłocznem działaniem trującym wstrzykniętej substancji zmusiła do szukania w samej surowicy zwierzęcej obec-

ności utajonych związków trujących odpowiedników przeciwciał utajonych, istnienie których daje się odczuwać tylko z chwilą wstrzyknięcia antygeny.

W ciągu całego tego pierwszego okresu badań nad anafilaksją, chemiczne podłoże toksyczne zdawało się być nieodzownym dla wywołania spostrzeganych objawów.

Okres współczesny, obejmujący ostatni dziesięć lat, dał możność ustalenia dwóch pojęć zasadniczych — a mianowicie:

1. Nadwrażliwość nie jest zatruciem.
2. Nadwrażliwość jest zjawiskiem fizycznym.

1. Nadwrażliwość nie jest zatruciem.

Wstrząsowi anafilaktycznemu towarzyszą wyraźne objawy przypominające całym szeregiem szczegółów ciężkie zatrucie; nie też naturalniejszego, że nadwrażliwość uważano narazie za intoksykację. Wystarczy nam przypomnieć hipotezy RICHET'A o apotoksynach i FRIEDBERGERA o anafilatoksynach. Widzieliśmy już, że sporo faktów fizjologicznych przeczy temu zapatrywaniu, sporo zaś innych faktów przeczących znajdziemy jeszcze przy omawianiu cech fizycznych wstrząsu *in vitro*.

Natomiast — i to właśnie najbardziej zajmuje lekarzy — istnieje cały szereg argumentów klinicznych, z których wypływa, że nadwrażliwość nie jest zatruciem w chemicznym znaczeniu wyrazu, lecz sprawą odmienną, czysto fizyczną.

To wszystko co wiemy o ostrych zatruciach chemicznych, wyklucza możność podciągnięcia ich pod miano odczynów anafilaktycznych albo mówiąc ściślej wstrząsów koloidalnych. Jednakże, jest rzeczą ciekawą, że po pierwsze, stosowanie stopniowe jakiej-bądź trucizny o znanym składzie chemicznym, jak np. arszeniku, może doprowadzić albo do pewnego przyzwyczajenia się do dawek umiarkowanych, albo też do stanu, który mógłby być porównanym ze stanem nadwrażliwości; po wtóre zaś, że np. hemoglobinuria chinowa nie występowała, jeżeli chininę podawano w stanie koloidalnym dożylnie, lub w tych wypadkach, kiedy stosowano skeptofilaksję chinową.

Jeden i ten sam środek trujący może zatem albo się przyczyniać, albo nie przyczyniać się do wytworzenia wstrząsu

koloidalnego i to właśnie służy w wywodzie za punkt wyjścia tych dwóch tak zasadniczo różnych stanów, wytwarzając jedną z najważniejszych kwestji w patologji współczesnej.

Swoistość, którą z początku uważano za jedną z cech zasadniczych anafilaksji, straciła obecnie swoje znaczenie, podczas, gdy zatrucia chemiczne pozostały nadal ściśle swoistemi. Oznacza to, że obraz zatrucia kliniczny i anatomiczno-patologiczny zmienia się w zależności od działania każdej poszczególnej trucizny, podczas gdy obraz kliniczny rozmaitych wstrząsów anafilaktycznych jest ściśle jednakowym, bez względu na to, jaka substancja była jego przyczyną.

Jest to więc dowodem braku zależności swoistej między objawami klinicznymi i anatomo-patologicznymi przy wstrząsie *in vitro* lub *in vivo*, a substancjami, które go wywołują.

W wypadkach intoksykacji rzeczywistej przebieg zatrucia jest zupełnie innym. Nawet samą brutalność wstrząsu anafilaktycznego można porównać z działaniem zaledwie niektórych trujących związków chemicznych, jak np. cyanku potasu. Zresztą, nie jest rzeczą pewną, czy w takich przypadkach wyjątkowych nie mamy do czynienia z jakimś jednym objawem, który dałby się porównać ze wstrząsem anafilaktycznym, przynajmniej pod niektórymi względami — np. pod względem kurczowym. Najnowsze badania wykazały, że nawet dla cyanku możliwem jest antidotum fizjologiczne, będące w stanie ożywić serce przesiąknięte roztworem cyanku. Stwierdzono dalej, że inne substancje chemicznie określone, jak np. histamina, które mogą dać obraz kliniczny przypominający wstrząs anafilaktyczny, pod względem patologicznym zupełnie się różnią.

Silnie działające substancje naczynioruchowe, jak np. adrenalina, mogą dać objawy, dające się ściśle porównać ze wstrząsem. Co się zaś dotyczy zatruc cyanowych to, pomijając już różnice kliniczne między nimi a wstrząsem, żadne jeszcze wyniki, o ile nam wiadomo, nie uprawniają do przypuszczenia, że zachodzi tu proces fizyczny koloidoklastyczny. Nieco dalej jeszcze się przekonamy, że nawet w samym wstrząsie anafilaktycznym należy starannie oddzielić wstrząs humoralny od objawowego tłómaczenia jego klinicznego. Symptomatologja ta pozwala oddzielić wstrząs od zatrucia. Już zewnętrzne objawy kliniczne są rozmaite, pomimo że przy niektórych zatruciach

w szeregu innych objawów mogą wystąpić również takie, jakie spotykamy w przypadkach wstrząsu. Jednakże zmiany wewnętrzne, stwierdzane laboratoryjnie, są wiernymi świadkami nie sprawy toksycznej natury anafilaktycznego. Z pośród tych objawów najbardziej dotychczas znane dotyczą układu krwionośnego, a mianowicie: spadek ciśnienia tętniczego, zmiany w stosunku leukocytów, prawie niezwłocznie (po 2—3 minutach) występująca leukopenja obwodowa, zlepianie się globulin i zmniejszenie ilości płytek krwi, występujące równoległe z leukopenją, niekrzepliwość krwi, zmniejszenie napięcia powierzchniowego i lepkości, odcień jasno-czerwony krwi żyłnej i zmiany wskaźnika refraktometrycznego.

Objawy te są charakterystyczne dla anafilaksji i w żadnym wypadku zatrucia nie spotykamy ich w komplecie.

O znaczeniu danych anatomo-patologicznych powiemy tylko, że i one wskazują na konieczność odróżniania anafilaksji od intoksykacji. Zmiany anatomiczno-patologiczne przy anafilaksji polegają głównie na przepełnieniu układu krwionośnego przeważnie trzewnego zakrzepami i drobnymi krwotokami. Zmiany zaś, spotykane u ofiar zatrucia substancjami chemicznymi są dla każdej takiej substancji swoiste; nie miejsce tu na przypominanie tych objawów, dość że są one klasyczne.

Wreszcie jeżeli zwierzęciu udało się uniknąć śmierci w wypadkach zatrucia, to nie jest ono bynajmniej zabezpieczonem przed powtórzeniem się objawów w razie podania nowej dawki tej samej trucizny; przeciwnie zaś, zwierzę, które przetrwało wstrząs anafilaktyczny, staje się na pewien przeciąg czasu uodpornionem na działanie nietylko użytej substancji, lecz nawet innych substancji, zdolnych do wywołania anafilaksji. Czas ten, zresztą, ogranicza się do kilku godzin, niekiedy do kilku dni. Istnienia tej odporności poanafilaktycznej żaden autor dotychczas nie zaprzeczył.

Z drugiej strony, kamieniem węgielnym oddzielającym nadwrażliwość od zatrucia jest możność wywołania antianafilaksji; gdyż toksykologia nie zna przykładu, aby można było uodpornić zwierzę przeciwko działaniu dawki śmiertelnej jakiej-bądź trucizny w drodze uprzedniego wstrzyknięcia mu jednej dawki nieśmiertelnej.

W końcu, przypominamy raz jeszcze, że dla każdej po-

szczególnej trucizny obraz zatrucia jest swoistym, podczas gdy jedną z cech głównych anafilaksji w pojęciu obecnem jest brak swoistości; gdyż wstrząs identyczny mogą wwołać rozmaite ciała, znacznie oddalone od siebie pod względem chemicznym.

2. Nadwrażliwość jest zjawiskiem fizycznym.

Zaczawszy od roku 1912, a zwłaszcza od 1913, badania skłaniały się do czysto fizycznego tłumaczenia objawów wstrząsu.

I znowu stwierdzić należy szczegół ciekawy, że do tej samej koncepcji doszli prawie jednocześnie klinicyści i fizjologowie.

A. Badania szkół lekarskiej.

Podamy tu fakty natury wyłącznie klinicznej; większość spostrzeżeń lekarskich została następnie potwierdzona przez doświadczenia fizjologiczne, do których jeszcze powrócimy.

Impulsem do tych badań zdaje się była ogłoszona przez WIDAL'A znakomita obserwacja przypadku hemoglobinurji napadowej, występującej przy oziębieniu.

Hemoglobinurja napadowa a frigore może być niewątpliwie uważana za typ napadów hemoklazycznych; ukazywanie się jej pod wpływem jedynej widocznej przyczyny natury fizycznej, powinno było naprowadzić badaczy na myśl, że wstrząs hemoklazyczny wywołany sprawą fizyczną mógł sam być również natury fizycznej.

I to właśnie było tym faktem nowym, który pociągnął za sobą utworzenie się nowego bardzo ważnego rozdziału w patologji współczesnej. Już wtedy można było przewidzieć, jak wielkie miejsce zajmie hipoteza hemoklazyczna w tłumaczeniu syndromów prowadzących do anafilaksji.

Należy zaznaczyć, że tej bogatej w skutki koncepcji doświadczalnie w sposób absolutny dotychczas jeszcze nie stwierdzono; teoretycznie wysnuto ją z całokształtu objawów klinicznych, z badań nad szeregiem zmian cytologicznych krwi lub z zaburzeń naczyniowych, które mogły być wytłumaczone jedynie przez zakłócenie równowagi koloidalnej krwi.

Kiedy będzie mowa o badaniach fizjologicznych, to przekonamy się, że przy pomocy nefelometri jesteśmy obecnie w możności stwierdzić zmiany budowy koloidalnej w chwili wstrząsu.

Flokulacja surowicy wskazuje na występowanie koloidoklacji. Widzieliśmy wyżej, jakie objawy wstrząsu były znane już dawniej; flokulacja może być uważaną za jeden z najważniejszych objawów.

Obecnie pojęcie o naturze chemicznej procesu anafilaktycznego zostało już przez klinicystów ostatecznie odrzuconem na korzyść poglądu o jego naturze fizycznej.

B. Badania fizjologiczne.

Wyniki badań fizjologicznych zostały nie tak prędko osiągnięte, być może wskutek tego, że badania te dotyczyły tylko objawów wyjątkowych, wywoływanych sztucznie — nie zaś objawów naturalnych, które mają tę znaczną wyższość, że pozwalają na obserwację odczynu we wszystkich jego stadiach.

Już od samego początku powstawał BESREDKA przeciwko idei tworzenia się nowego jadu, twierdząc, że zjawisko to polega na wytrąceniu koloidów surowicy ze stanu równowagi; jednakże próby doświadczalne takiego wytrącenia były zapoczątkowane zaledwie niedawno, w ostatnich latach przed wojną, przez szereg autorów, (KOPACZEWSKI, PESCI, NOVY i DE KRUIF, LUMIÈRE i COUTURIER). Wywody ich okazały się słusznymi i były dowodem nieracjonalności teorii fermentacyjnej, bronionej przez FRIEDBERGER'A.

BORDET, DOERR i NATHAN i wielu innych przypuszczało, że w anafilaksji *in vitro*, powstałej przy połączeniu agaru albo krochmalu z surowicą, zachodzi objaw fizyczny niewyjaśniony wprawdzie, ale będący przyczyną wstrząsu. Myśleli oni, że reakcja antygen + przeciwciało + aleksyna pozbawiało surowicę substancji antagonistycznych, wobec czego stawała się ona niezdolną do nasycenia związków toksycznych, które zdążyły się wytworzyć we krwi. Teoria BORDET'A przypuszcza, że zachodzi tu proces fizyczno - chemiczny: jednakże dla wytłuma-

czenia anafilaksji niezbędną jest, ich zdaniem, obecność nowopowstałego jadu.

Prawie w tym samym czasie KOPACZEWSKI, BERTRAND i BORDET otrzymali w podobny sposób surowicę anafilatoksyczną przez zmieszanie surowicy normalnej z bezazotową pektyną lub z ekstrahowaną z agaru pararobiną, również bezazotową.

KOPACZEWSKIEMU i MUTTERMILCHOWI udało się tak znacznie skrócić czas trwania kontaktu bakterji z surowicą, że odpadła wszelka możność dopatrywania się działania zaczynowego bakterji; ci sami autorzy wykazali, że ciepłota, przy jakiej odbywa się ten kontakt, jest rzeczą zupełnie obojętną. Wtedy to oni pierwsi przypisali objawy wstrząsu flokulacji drobinowej surowicy.

W czasach ostatnich LUMIÈRE potwierdził koncepcję KOPACZEWSKIEGO i MUTERMILCHA i podjąwszy pracę w tym kierunku, doszedł do szeregu ciekawych wywodów.

PESCI również utrzymuje, „że trucizna anafilaktyczna nie istnieje“ i daje na to rozmaite dowody, nad którymi jednak nie będziemy się zatrzymywać; są to po części te same dowody, przy pomocy których obalono ostatecznie twierdzenia, bronione przez FRIEDMANN'A i FRIEDBERGER'A.

Obecnie zadanie polega nie na tem, aby dowieść istnienia lub nieistnienia zależności między wstrząsem a przypuszczalną koloidoklazją, lecz na określeniu czynników, które wywołują to zaburzenie fizyczne, będące przyczyną objawów klinicznych wstrząsu.

Podług szkoły WIDAL'A należy wystrzegać się wszelkich pośpiesznych uogólnień; wstrząs należy uważać za zaburzenie równowagi koloidalnej, jednakże ścisłego charakteru tego objawu, zarówno pod względem przyczyny, jak i mechanizmu jego, nie możemy jeszcze sprecyzować całkowicie. We wstrząsie koloidalnym przyjmują udział nie same tylko koloidy surowicy, lecz również koloidy komórek organizmu, przede wszystkim komórek krwi.

Rzeczywiście, w dalszym ciągu przekonamy się, jak rozmaite są teorie, które proponowano dla wyjaśnienia zjawiska wstrząsu anafilaktycznego.

I. ZNACZENIE WŁASNOŚCI FIZYCZNYCH SUROWICY: FLOKULACJA, NAPIĘCIE POWIERZCHNIOWE, LEPKOŚĆ.

Zmiany fizyczne surowicy odgrywają dużą rolę w powstawaniu wstrząsu anafilaktycznego; dotyczy to głównie flokulacji, w związku ze zmianami napięcia powierzchniowego i lepkości.

RICHTET, następnie zaś FRIEDBERGER, zdołali stłumić lub znacznie osłabić wstrząs anafilaktyczny przy pomocy dużych dawek chlorku sodu; ACHARD posługiwał się w tym celu rozczynami olejowymi cholesteryny.

W tym samym kierunku prowadzili doświadczenia KOPACZEWSKI i VAHRAM z oleinianem sodu, znacznie obniżającym napięcie powierzchniowe. Ich zdaniem flokulacji koloidalnej ma towarzyszyć obniżenie napięcia powierzchniowego surowicy zwierząt, będących w stanie wstrząsu. Niektóre środki znieczulające, jak eter, chloroform lub stowaina Billon'a mają zapobiegać wstrząsowi (ROFFO).

PESCI wykazał, że chlorek wapnia znacznie podnosi napięcie powierzchniowe surowicy królika i świnki morskiej i że zastrzyk jego zapobiega wstrząsowi anafilaktycznemu. Zaś ZUNZ znajduje niewątpliwy czynnik przeciwanafilaktyczny w cholesterynie, która podnosi w znacznym stopniu napięcie powierzchniowe płynów organicznych.

To też, zdaniem KOPACZEWSKIEGO, flokulacja drobinowa odbywa się zawsze przy zmienionym napięciu powierzchniowym. Jakkolwiek przypuszczenie to potwierdzają doświadczenia tego autora nad anafilaksją *in vitro*, to jednak potwierdzenia ostatecznego w wypadkach anafilaksji *in vivo* jeszcze nie otrzymano. Nie otrzymano go nie dlatego, żeby surowica zwierząt w stanie wstrząsu nie miała napięcia powierzchniowego obniżonego, gdyż to zdołano stwierdzić; lecz nie zdołano ustalić współczesności istnienia flokulacji i zniżki napięcia powierzchniowego we wszystkich wypadkach wstrząsu anafilaktoidalnego, zatem nie mamy jeszcze dostatecznych podstaw do wyprowadzenia wniosków o istnieniu tego drugiego zjawiska wszędzie tam, gdzie zachodzi pierwsze.

Jednakże KOPACZEWSKI i BEM usiłują dowieść istnienia tej zależności, badając ultra-mikroskopowo wygląd surowic

zwierząt uczulonych lub padłych wskutek wstrząsu, surowic o napięciu powierzchniowym obniżonym.

Ciekawem jest, że autorzy ci stwierdzili podobno zmiany w budowie drobinowej w dwóch wypadkach, przed wstrząsem śmiertelnym i po nim. Surowica zwierzęcia uczulonego, choć z wyglądu zupełnie normalnego, nie zawierała jasnych, poroździelanych drobinek, ożywionych szybkim ruchem Brownowskim, lecz tylko małe mgliste kupki bezpostaciowe i kilka bardzo błyszczących punktów.

Surowica zwierząt, które padły wskutek wstrząsu, zawierać ma nieskończenie drobne i mało załamujące światło drobiny. Jeżeli te spostrzeżenia KOPACZEWSKIEGO i BEMA zostaną potwierdzone, to rzuca one nowe światło na patologję wstrząsu anafilaktycznego; będziemy mogli przypuszczać, że zastrzyki uprzednie pociągają za sobą trwałe odczyn humoralny — zaburzenie, które nadaje surowicy zwierzęcia uczulonego swoiste własności i wygląd fizyczny, który da możność ustalić za pomocą badania, czy zwierzę znajduje się w stanie uczulenia, czy też nie.

Podobne zaskrzepy drobinowe obserwowali m. in. P. SCHMIDT, DEMEL i BEHRING. Za istnieniem flokulacji wypowiedziało się również sporo autorów, m. in. HERMAN DOLD.

Bez względu na to, co mianowicie zachodzi w tej sprawie, samo pojęcie istnienia zmian w napięciu powierzchniowym przy wstrząsie anafilaktycznym naprowadziło na myśl stosowania szeregu środków przeciwanafilaktycznych, które po części okazały się wartościowymi; wobec tego, objaw ten nabrał większego znaczenia.

To samo da się powiedzieć o *lepkości*, jeżeli mamy zachować to kryterjum terapeutyczne. Istotnie, substancje zwiększające lepkość, jak np. gliceryna, sacharoza, guma arabska i alkalja okazują, jak to jeszcze zobaczymy, wybitne własności ochronne przeciwwstrząsowe.

Zresztą, co do wartości podobnych kryterjów leczniczych złudzeń żadnych nie mamy. Borzeczywiście, wśród wymienionych substancji obok tych, które niewątpliwie mają wpływ na lepkość surowicy, są i takie, które mają zupełnie odmienne znaczenie dzięki działaniu na inne cechy fizyczne; że wspomniemy

o wpływie zasad, kwasów i ich związków bezpośrednich na równowagę elektro-koloidalną.

Widzieliśmy już, że można uprzedzić wstrząs przy pomocy ciał obniżających napięcie powierzchniowe, jak np. oleinian sodu, saponina, mydła, sole żółciowe, lecytyna, środki znieczulające i t. d.

Na pierwszy rzut oka zdaje się to przeczyć roli patogenicznej zmniejszenia napięcia powierzchniowego w powstawaniu wstrząsu.

Co się dotyczy mydeł przynajmniej, za wzór których mogą nam służyć oleinian sodu i sole żółciowe, to PĘSCI wykazał dowodnie, że równoważą się tam dwie własności, mające zupełnie odmienny wpływ na objawy wstrząsu: po pierwsze — zasadowość, po drugie zaś — obniżenie napięcia powierzchniowego. Oleinian sodu rozpada się dzięki hydrolizie na sól i na rodnik elektro-ujemny, który kosztem surowicy łączy się z elektro-dodatnim jonem wodorowym. Wskutek tego znika z krwiobiegu pewna ilość jonów wodorowych dodatnich; niezwłocznym wynikiem tego jest nadmiar rodników tlenowodorowych ujemnych, co powoduje zwiększenie alkalicznego surowicy i wskutek tego zwolnienie odczynu anafilaktycznego.

I rzeczywiście uprzednia alkalinizacja płynów tłumi, a przynajmniej znacznie osłabia anafilaksję *in vitro*.

2. ZNACZENIE DZIAŁANIA MECHANICZNEGO.

KOPACZEWSKI i MUTERMILCH, którzy pierwsi zwrócili uwagę na działanie mechaniczne drobin, myślą że aglomeraty ich powodują zatkanie naczyń włoskowatych płuc, prowadząc w ten sposób do gwałtownej asfikcji, wśród zwykłych jej objawów klinicznych, lub bez nich.

Zdaniem zaś LUMIÈRE'A zetknięcie się kłaczek ze śródbłonkiem naczyń ośrodków nerwowych pociąga za sobą gwałtowne rozszerzenie tych naczyń włoskowatych i refleksyjnie włoskowatych całego rozgałęzienia trzewnego systemu naczyń krwionośnego; razem z COUTURIER'EM autor ten wykazał, że można spowodować wstrząs sztucznie przy pomocy zastrzyku zawiesiny skłaczowanego siarczanu baru. Siarczan baru nie-

skłaczkowy i rozproszony za pomocą cytrynianu sodu nie wywoływał wstrząsu anafilaktycznego.

W obu tych przypadkach wprowadzano do krwiobiegu substancje identyczne, klinicznie bierne; różnym był tylko stan ich fizyczny, dzięki aglomeracji ziarenek w wypadku flokulacji.

O ile przewiązywano uprzednio tętnice jarzmowe, to wstrząs nie występował. LUMIÈRE sądzi, że działanie ligatur zasada się na tamowaniu dostępu surowicy do naczyń włoskowatych mózgu; WIDAL, ABRAMI i PASTEUR VALLERY - RADOT zwracają uwagę, że podobne przewiązanie naczyń hamuje przedewszystkiem raptowny dopływ substancji szkodliwych do tych naczyń, co wytwarza rodzaj skeptofilaksji.

Przy sposobności zaznaczamy, że ciekawem jest zestawienie zdania LUMIÈRE'A i COUTURIER'A o przewiązaniu tętnic jarzmowych ze zdaniem KOPACZEWSKIEGO. Ten ostatni twierdzi, że proces wstrząsu lokalizuje się jedynie w płucach; gdyby zdanie to było słusznem, to ligatury jarzmowe nie powinny by były hamować wstrząsu, o ile nie przypuszczamy że zachodzi skeptafilaksja.

Z resztą, wyniki tego doświadczenia nie pozwalają jeszcze na uważanie wstrząsu, albo przynajmniej jego obrazu klinicznego, za skutek ekscytacji mózgowej. Bo rzeczywiście, nie możemy oddzielić właściwych odczynów fizjologicznych, występujących przy nałożeniu ligatur na tętnice jarzmowe jako takie, od podrażnienia spłotów współczulnych dokołotętnicznych i od następcej niedokrwistości mózgu.

PARDI, prowadząc swoje badania nad zlepianiem się płytek przy wstrząsie anafilaktycznym wykazał, że dowieść istnienia podobnego zaburzenia krwiobiegu można jedynie w naczyniach włoskowatych wątroby lub płuc, lecz nigdy mózgu.

Zresztą, nie można łączyć pojęć osadzania i zlepiania płytek z pojęciem flokulacji drobinowej; niewątpliwie zachodzą tu współcześnie dwa procesy, których patogeniczny punkt wyjścia nie został jeszcze ustalony w teorii wstrząsu anafilaktycznego.

Tak więc, teoria mechaniczna wstrząsu anafilaktycznego najuporczywiej była bronioną przez LUMIÈRE'A i COUTURIER'A. Autorzy ci przyjęli teorię KOPACZEWSKIEGO o flokulacji drobinowej, lecz jak już widzieliśmy, ich zdaniem skłaczkowacze-

nie to pośrednio tylko przyczynia się do występowania klinicznych objawów wstrząsu, gdyż kłaczki działają drażniąco na śródbłonek mózgowych naczyń włoskowatych; autorzy ci nie próbowali wywołać mechanicznie ekscytacji śródbłonna naczyń włoskowatych; próby takie, o ile nam wiadomo, nie były robione.

Argumentem głównym, przemawiającym za tą hipotezą, byłyby wyniki, otrzymane przy zastrzykach dożylnych skłaczowanego siarczanu baru. Doświadczenia te nadzwyczaj ciekawe wykazują, że siarczan baru skłaczkowy powoduje niechybnie wstrząs anafilaktyczny, podczas gdy nieskłaczowane zawiesiny siarczanu baru są absolutnie nieszkodliwe.

WIDAL, ABRAMI i PASTEUR VALLERY - RADOT uważają również, że kłaczki dosięgają zaledwie trzeciej części lub połowy wielkości krwinki czerwonej. Zdawałoby się, że dla osiągnięcia ekscytacji śródbłonna trzewnego przecznica ta jest niedostateczną, chyba że uprzednio wystąpiło zwężenie naczyń włoskowatych.

W rzeczywistości jednak zarzut ten nie wzbudza przekonania, gdyż pamiętamy, że składniki krwi upostaciowane nie krążą swobodnie w naczyniach włoskowatych, lecz przeciwnie, że krwinki czerwone, a zwłaszcza białe w czasie przechodzenia przez najcieńsze kapilary deformują się, co łatwo im przychodzi, dzięki ich plastycznej budowie. Można by więc rozumieć, że kłaczki mineralne nie dają się w ten sposób deformować i że szybkie zatrzymywanie się ich może oddziaływać mechanicznie na śródbłonek naczynek krwionośnych.

Ale, jeżeli działanie mechaniczne siarczanu baru nie może powodować wątpliwości ze względów formalnych, to rzecz się ma inaczej z kłaczkami koloidalnymi, które dzięki już swojej istocie ulegają zmianom dużo łatwiej, aniżeli mogłyby tego od nich wymagać wąskość średnicy światła naczyń krwionośnych.

Z drugiej zaś strony, trudno jest dowieść, dlaczego kłaczki miałyby działać w sposób wybiórczy na mózg i następnie na trzewne naczynia włoskowate. W rzeczywistości flokulacja naczyniowa, będąca skutkiem anafilaksji *in vitro*, może powstać w jakimkolwiek odcinku krwioobiegu. Punkt ten nie jest jeszcze w dostatecznym stopniu wyjaśnionym; lecz wyda-

je się rzeczą bardzo prawdopodobną, że flokulacja powstaje niezwłocznie, *in situ*, już w chwili wprowadzenia anafilaktyzującej surowicy, w tych samych żyłach, do których została wprowadzona. Flokulacja ta rozprzestrzenia się następnie wzdłuż całego krwioobiegu w miarę rozchodzenia się anafilaktyzującego produktu.

Doświadczenia COCA wykazały, że niezależnie od tego, czy substancja niszcząca zostanie wstrzyknięta do żył obwodowych, czy też do żyły krezkowej, anafilaksja pozostaje jednakową. Widzieliśmy już, że fakt zwężania się naczyń płucnych jest ściśle ustalonym i że trwa ono nawet po śmierci zwierzęcia; dalej jest dostatecznie dowiedzionem również rozszerzanie się naczyń trzewnych jamy brzusznej; zaś jednocześnie wystąpienie rozszerzenia naczyń trzewnych i zwężenia naczyń płucnych możemy uważać za objaw niezmienny mechanicznego podniecenia mózgowego.

Zresztą, wszystkie te zarzuty nie przeczą w sposób formalny teorii mechanicznej, bronionej przez LUMIÈRE'A i COUTURIER'A. Bardzo jest prawdopodobnem, że podniecenie śródbłonna naczyńowego pod wpływem kłaczków odgrywa pewną rolę we wstrząsie anafilaktycznym; lecz przy współczesnym stanie naszej wiedzy trudno przypuścić, aby ekcytacja mechaniczna mogła się ograniczyć jedynie do kapilarów mózgowych.

Nie mamy zupełnej pewności, czy flokulacja, którą udaje się stwierdzić *in vitro* za pomocą uczulania surowicy, odbywa się w sposób podobny *in vivo*; dopóki badania doświadczalne nie dadzą nam możliwości stwierdzenia faktu powstawania flokulacji drobinowej wewnątrz krwioobiegu stworzenia żywego, dopóty nie mamy możliwości twierdzić, że jest to jedyną podstawą objawów doświadczalnego wstrząsu anafilaktycznego *in vivo*.

Wspomnimy, że CH. RICHET, E. BACHRACH i H. CARDOT ogłosili ciekawe doświadczenia nad objawami nadwrażliwości u bakterji. Jeżeli przypuścimy, że anafilaksja bakterjalna istnieje, to tłumaczyć jej nie może ani flokulacja drobinowa, ani działanie mechaniczne; odrzucać zaś *a priori* możliwości jej, ani nawet prawdopodobieństwa, nie mamy racji; należy tutaj przypomnieć, że pierwsze doświadczenia anafilaksji *in vitro* polegały na łączeniu zawiesiny bakterjalnej z daną surowicą.

Wreszcie, w nadzwyczaj ciekawych doświadczeniach LUMIÈRE'A udało się otrzymać anafilaksję roślinną, a przynajmniej objawy zbliżone do niej; a tu już nie może być żadnej mowy o jakimkolwiek bądź innym mechanizmie powstawania wstrząsu, jak tylko wstrząsu komórkowego; gdyż w cybulkach cyrkulacja odbywa się głównie dokoła — i wewnątrzkomórkowo nie zaś przy pomocy naczyń.

3. ZNACZENIE ZABURZEŃ ELEKTRYCZNYCH.

Jeżeli zastanowimy się nad szybkością, z jaką zachodzą odczyny elektryczne w płynach w razie zaburzenia równowagi elektrycznej wskutek niszczącego zastrzyku, to zrozumieemy, że możliwa jest reakcja natychmiastowa między surowicą krwi z jednej strony, a protoplazmą komórek nacyniowych i śródbłonkowych z drugiej. Dwa ciała koloidalne, surowicze i komórkowe, są przedzielone tylko cieniutką otoczką komórkową, i można wykazać że ładunek elektryczny globulin zmienia swą wartość i staje się elektro-dodatnim; ustala się więc niezaprzeczalnie pomiędzy nim a protoplazmą komórkową prąd elektryczny.

Ta ekscytacja elektryczna wystarcza najzupełniej dla wytłumaczenia szybkości odczynu błon nacyniowych, *in situ* wobec czego zbędne jest stąd szukanie interwencji odruchów mózgowo-trzewnych; ta odpowiedź pierwszoczy komórkowej naczyń stanowi, naszym zdaniem, pierwszy okres wstrząsu komórkowego.

A priori aby wywołać zakłócenie równowagi danego roztworu koloidalnego, wystarczy dodać do niego jakibądź element o odpowiedniej sile elektrolitycznej. Odwrotnie, elektroliza może prowadzić do powstania roztworów koloidalnych. To właśnie zachodzi zdaje się w przypadkach anafilaksji *in vitro* w niezmiernie ciekawych doświadczeniach KOPACZEWSKIEGO i GRUŻEWSKIEJ, przy współpracy BEM'A, którzy wykazali, jak wielkie znaczenie ma ładunek elektryczny w chwili ukazania się toksyczności surowicy przy anafilaksji *in vitro*. Ich zdaniem wszystkie żele koloidalne pozbawione są własności

wytwarzania flokulacji drobinowej, która świadczyłaby o toksyczności surowicy. To też ani żele glinu, ani węglanu baru, ani arsenu lub wodorotlenku żelaza, ani też fosforanów trójwapniowych, nie mogły przysporzyć surowicy jadowitości.

Niezdolność ta zdaje się zależeć od ładunku elektro-dodatniego tych żelów. Już poprzedni autorzy robili doświadczenia, jak to już widzieliśmy, nad toksycznością, powstałą wskutek działania niektórych związków galaretowych, jak agaru, pektyny, para-rabiny, krzemu i skrobji. Te ostatnie ciała dały możność wykazania w sposób ścisły znaczenie ładunku elektrycznego żelów, zdolnych do anafilaktyzowania surowicy.

Co się dotyczy krzemu, to przy umiejętnem przyrządzaniu możemy otrzymać żele elektrododatnie, lub amfoterowe. Dla otrzymania żelów krzemowych elektrododatnich należy osadzać krzem z 10% roztworu krzemianu sodu czystego ¹⁾ za pomocą czystego kwasu chlorowodorowego. Aby otrzymać krzem elektroujemny lub zasadowy, wystarczy użyć dziesięciokrotnie rozcieńczonego kwasu solnego zamiast czystego. Wreszcie, jeżeli krzemian rozpuścimy do 10%, to żelu nie otrzymamy natychmiast; lecz roztwór ten, oczyszczony przy pomocy długotrwałej dyalizy i stężony na kąpeli wodnej, daje żel obojętny.

Nie chcemy wchodzić w szczegóły doświadczeń; wystarczy zaznaczyć, że nie tylko jakość ładunku elektrycznego ma tu znaczenie, lecz również jego siła. Z pośród wszystkich tych żelów krzemowych jedynie krzem elektro-ujemny może wpłynąć na ukazanie się własności trujących w świeżej surowicy świnki morskiej.

Doświadczenia ze skrobją doprowadziły do podobnych wyników, lecz roztwór skrobji należy przyrządzać w sposób swoisty, gdyż od sposobu przyrządzania zależy w znacznym stopniu rodzaj ładunku elektrycznego.

¹⁾ Krzemian sodu, używany przez KOPACZEWSKIEGO i GRUŻEWSKĄ, pochodzi z Zakładów Poulenc Frères.

Rozczyn 10% skrobji czystej w wodzie dystylowanej lub roztworze fizjologicznym ogrzany w ciągu godziny do 120°; i następnie oziębiony, niezdolnym jest do przysporzenia toksyczności surowicy świnki morskiej, bez względu na to, czy będzie on uprzednio zamrożony, czy też nie. Natomiast jeżeli skrobie galaretowate zmieszamy z surowicą świnki, następnie zamrozimy i będziemy mieszaninę wirować, to wtedy zebrana na powierzchni surowica ma własności w najwyższym stopniu sero-anafilaktyczne. Jeżeli wyniki te zechcemy porównać ze stanem ładunku elektrycznego, to zobaczymy że toksyczność może powstać w świeżej surowicy świnki morskiej jedynie wtedy, gdy skrobja w stanie żelu posiada odpowiednią budowę i ładunek wybitnie elektro-ujemny. Opierając się na tych doświadczeniach autorzy wykazali różnicę, zachodzącą między objawami koagulacji a objawami flokulacji koloidalnej przy anafilaksji.

Wreszcie, zasadowość lub kwasowość roztworu koloidalnego ze względu na rodzaj ładunku elektrycznego ma ogromne znaczenie dla jego trwałości.

Naturalne koloidy białkowe w roztworach wodnych są obojętne. Ładunek ich jest dodatnim w roztworze kwaśnym i ujemnym w roztworze zasadowym; ulegają one flokulacji pod wpływem jonów przeciwnych, t. j. przy działaniu anjonów na roztwory kwaśne i katjonów na roztwory zasadowe. Zresztą, w niektórych przypadkach zmiana reakcji katjonów nie idzie w parze ze zmianą ładunku (lit, sól, potas, amon), lecz tylko z odmiennem działaniem — fakt, bynajmniej nie upraszczający zagadnienia.

Jeżeli zmieszamy koloidy równoznaczne, to mieszanina pozostaje w stanie koloidu; w przeciwnym razie występuje zawsze flokulacja, o ile sole czynne drobin zmieszanych koloidów są obdarzone wzajemnem powinowactwem chemicznem.

Wreszcie musimy zaznaczyć, że dotychczas nie zdołano jeszcze dowieść metodycznie możliwości występowania katalitycznego przy anafilaksji *in vitro*.

Jest więc zdaje się oczywiste, że zmiana ładunku elektrycznego pociąga za sobą flokulację surowiczą, fizyczny objaw anafilaktycznych zaburzeń koloidalnych.

4. ZNACZENIE USZKODZENIA KRWINEK.

a. Uszkodzenia leukocytów.

P. MAURIAC i P. MOUREAU dowiedli, że wstrząsowi anafilaktycznemu towarzyszy osłabienie leukocytów. Osłabienie to polega na uszkodzeniach i aglutynacjach w głębokich naczyniach włoskowatych, w następstwie czego występuje leukopenja obwodowa, na którą uwagę zwracają w czasach ostatnich WIDAL, ABRAMI i PASTEUR VALLERY-RADOT.

Rozmaici amerykańscy autorzy dowiedli, i to nawet doświadczalnie, że wytwarzają się zaskrzepy w naczyniach włoskowatych. Do nich jeszcze powrócimy.

S. METALNIKOW ze swej strony usiłuje przeprowadzić równoleżnik między objawami anafilaksji a chemjotaktyzmem fagocytów. Wstrząs anafilaktyczny, zdaniem jego, jest wynikiem zbyt szybkiego odczynu komórek, uczulonych zastrzykiem poprzednim.

b. Uszkodzenia krwinek czerwonych.

ARTUR COCA usiłował również dowieść, że nadwrażliwość zależną jest nie od humoralnych zaburzeń, lecz od anatomicznych zaburzeń komórkowych, polegających na zaskrzepach w naczyniach włoskowatych płuc, upostaciowanych lub nieupostaciowanych, zależnie od tego, czy mamy do czynienia z anafilaksją białkową, czy krwinkową, t. j. zależną od uczulenia poprzedniego przy pomocy białek lub też krwinek.

Jeżeli na przykład organizm królika uczulimy za pomocą krwinek czerwonych innego gatunku zwierzęcia, to przy wstrząsie anafilaktycznym w naczyniach włoskowatych płuc krwiociąg zostanie wstrzymanym przez zaskrzepy, powstałe wskutek zlepów krwinek czerwonych.

Zaskrzep taki trwa jeszcze po śmierci, ponieważ bierne drażnienie płuc możemy otrzymać jedynie przy pomocy presji podwójnej, a nawet potrójnej w stosunku do tej, jaka bywa zwykle użytą dla perfuzji płuca pochodzącego od zwierzęcia zdrowego.

Zdaniem COCA, przyczyna tego zaskrzepu leży nie we flokulacji lub koagulacji pierwotnej, lecz w spazmie tętnic i wogóle włókien mięśni gładkich całego aparatu oddechowego, co prowadzi do koagulacji następowej. I rzeczywiście zupełnie podobny zaskrzep otrzymamy, wstrzykując zamiast nieuszkodzonych krwinek czerwonych krwinki czerwone uprzednio zhemolizowane, lub też jakiegobądź białko samo przez się toksyczne.

c. Uszkodzenia płytek.

Już na podstawie pierwszych badań RICHET stwierdził że ciała, które mogą przysporzyć surowicy własność wywołania wstrząsu, mogą w obecności antygeny zlepić płytki krwi; było to objawem namacalnym anafilaksji *in vitro*. Zlepianie się płytek odbywa się również *in vivo*; lecz jest ono w tym wypadku przejściowem, albo może odradzanie się płytek postępuje tak szybko, że zmiana ta nie daje się dostrzedz. SACERDOTTI znajduje również przy wstrząsie rozpad globulin, zgodnie z ACHARD'EM i AINAUD, którzy myślą że ten odczyn zlepy jest skutkiem działania leukopeiny.

Jak tylko zaczęto się zastanawiać nad tą sprawą, niektórzy autorzy ustalili, że ilość płytek krwi powracała do normy już po upływie 5–6 godzin po wstrząsie; jednakże zdaniem PESCI ten okres powrotu do stanu normalnego jest znacznie dłuższym i czasem trwa przeszło 48 godzin.

Fakt ten wywołał ze strony niektórych autorów zaprzeczenie występowania aglutynacji płytek krwi *in vivo* i przypuszczenie, że są one tylko wstrzymane przez czas trwania wstrząsu głęboko w pewnych narządach trzewnych dzięki pewnemu chemjotaksyzmowi ujemnemu. Niema jednak żadnej potrzeby uciekać się do podobnej hipotezy; znacznie prostszem jest przypuszczenie, że skupienia płytek dzielą los skupień zlepijonych leukocytów, które można odnaleźć w głębokich trzewiach.

Zdaniem PESCI skupianie się płytek jest poważniejszem uszkodzeniem niż zwykła aglutynacja, gdyż prowadzi do rozpadu globulin, a obumarłe płytki tworzą zakrzepy płucne.

Tworzenie się tych zakrzepów ma być wynikiem działania dwóch czynników: zlepiania się, i pewnych warunków fizjologicznych, właściwych komórkom zawierającym większą ilość anti-albumin; ostatni ten warunek nie wyszedł jeszcze ostatecznie z dziedziny przypuszczeń. Bardzo możliwe, że należy dodać jeszcze do tego odczyn śródbłonna naczyń krwionośnych, jak również odczyn błon mięśniowych naczyń włoskowatych.

Zaznaczyliśmy już, że PARDI wykrył obecność strąków płytek w naczyniach włoskowatych wątroby i płuc; fakt ten jak widzimy, sprawdzony jest już przez kilku autorów.

5. ZNACZENIE KRZEPNIĘCIA.

Naprzekór faktom, które zamierzamy rozpatrzyć, hirudyna niezdolna jest powstrzymać wstrząsu anafilaktycznego, jak to wykazała w rozprawie swojej MARTA GEETRUYPDEN-BERNARD, uczennica ZUNZ'A. Jeżeli dodamy hirudyny do surowicy uczulonej agarem to stwierdzimy, że własności toksyczne anafilaktyczne *in vitro* takiej surowicy są znacznie zmniejszone; jednakże następuje to wtedy tylko, jeżeli hirudynę dodano do surowicy już po zadaniu tej ostatniej agarem i po jej oddzieleniu od tego agaru za pomocą wirowania. Odwrotnie, jeżeli dodamy hirudyny do surowicy przed podziałaniem na nią agarem, i na 3 do 25 godzin przed jej wstrzyknięciem, to własności anafilaktyczne tej surowicy zmniejszą się w stopniu bardzo niejednakowym. Stosunkowo długi czas trwania kontaktu hirudyny z surowicą jest nieodzownym; czas trwania kontaktu wahający się od 5 minut do jednej godziny pozostaje zupełnie bez wpływu na własności toksyczne surowicy.

Ciekawem jest, że dwa ciała o działaniu przeciwkoagulacyjnym, jak hirudyna i szczawian sodu, wywierają na anafilaksję *in vitro* wpływ zupełnie odmienny. Podczas gdy surowica, do której dodano hirudyny i na którą następnie podziałano agarem nie powoduje anafilaksji *in vitro*, a przynajmniej powoduje ją nadzwyczaj rzadko, to odwrotnie jeżeli zostanie dodany do tej surowicy szczawian sodu, wstrząs anafilaktyczny *in vitro* będzie zawsze ogromnie ciężkim, prawdopodobnie

wskutek zmian w jonizacji. Za pomocą zastrzyków dożylnych hirudyny, w ilościach od 2 do 4 miligramów na świnkę wagi przeciętnej, można również powstrzymać działanie toksyczne anafilaksji *in vitro*, o ile zastrzyk hirudyny był dokonany na przeszło godzinę przed zastrzykiem głównym.

Zresztą ta własność ochronna jest bardzo słabą; bo jeżeli zostanie wstrzykniętą dawka surowicy toksycznej choć trochę przewyższająca dawkę śmiertelną, to wstrząs anafilaktyczny niechybnie się rozgrywa, prowadząc zawsze do śmierci.

Tak więc, badanie hirudyny jako środka przeciwanafilaktycznego nie doprowadziło do wyników prawdziwie zadowalających, i można było sobie *a priori* postawić pytanie czy nie należało się tego właśnie spodziewać. Jest to potwierdzeniem pośrednim, że flokulacja drobinowa nie jest krzepnięciem i że krzepnięcie nie stanowi istoty wstrząsu. Inni autorzy stwierdzili, że histon, pepton i szereg innych substancji mających własności przeciwkoagulacyjne, niepowodują wstrząsu anafilaktycznego.

Z drugiej strony, stwierdzano zawsze, że łączenie surowicy z żelami elektro-ujemnymi przy próbach anafilaksji *in vitro* opóźniało krzepliwość krwi, lub nawet powodowało jej niekrzepliwość zupełną.

Zatem flokulacja drobinowa nie może być uważaną za krzepnięcie; jeżeli zaś zechcemy zbadać zjawiska fizyczne, zachodzące przy krzepnięciu, to odwrotnie, przekonamy się, że wytwarzają się tu włókienka przeplatane we wszystkich kierunkach, w oczkach zaś między niemi znajduje się płyn, zachowujący właściwą budowę drobinową.

Możemy więc już teraz ustalić, że krzepnięcie — nie mówimy tu oczywiście o zakrzepie — nie ma nic wspólnego z objawami anafilaksji.

6. ZNACZENIE PROTEOLIZY.

Niektórzy autorzy nadawali duże znaczenie zjawisku proteolizy, stawiając je na równi ze znaczeniem zakrzepu drobinowego; jednakże ostatnie prace PESCI zdają się wyraźnie dowodzić, że sprawa ta nie może być uważaną za podłoże wstrząsu anafilaktycznego.

W miarę uczulania białkowego, wykresy wytwarzania nadwrażliwości ciał proteolitycznych narazie wprowadzie prawie zlewają się, następnie jednak zupełnie się rozchodzą. Rzecz prosta, że antygen pobudza organizm do wytwarzania zaczynów proteolitycznych w równym stopniu, jak do wytwarzania ciał przeciwbiałkowych anafilaktycznych; jednakże oba te ciała są zupełnie od siebie niezależne.

Nieuniknionym wnioskiem takich danych doświadczalnych jest to, że nadwrażliwość jest objawem zupełnie odmiennym od proteolizy, i co z tego wynika, że wstrząs anafilaktyczny nie ma nic wspólnego z rozszczepianiem zaczynowem krwinek białych.

7. ZNACZENIE WSTRZĄSU KOMÓRKOWEGO.

Nie mamy obecnie zamiaru obstawiać przy którejś z teorii wywodu anafilaksji; jednakże uważamy za wskazane zaznaczyć, że pierwszeństwo dajemy najchętniej szkole eklektycznej WIDAL'A, która przyjmuje pod uwagę nie tylko koloidoklaję surowiczą, lecz również koloidoklaję komórkową, i tu najbardziej są narażone, naszym zdaniem, oprócz krwinek, komórki śródbłonne naczyń krwionośnych.

Bo rzeczywiście, zdaje się nam niemożliwym, aby zmiany przy wstrząsie anafilaktycznym dotyczyły jedynie układu koloidalnego krwi, zupełnie pomijając komórki organizmu.

Ta okoliczność, że między chwilą zastrzyku decydującego a wystąpieniem pierwszych objawów wstrząsu upływa bardzo krótki okres czasu, nie jest jeszcze argumentem wyłączającym możliwość istnienia wstrząsu komórkowego *in vitro*, t. j. bez jakiegobądź uprzedniego uczulania.

Tak samo jak niemożliwym jest zaprzeczać znaczenia ochronnego niektórych narządów, które schematycznie dałoby się przedstawić jako komórkę czynną, (np. komórkę wątrobną), tak samo też trudno jest zaprzeczyć, że obok wstrząsu humoralnego musi istnieć wstrząs komórkowy.

Co więcej, najprawdopodobniejszym nam się wydaje przypuszczenie, że chorobowe stany nadwrażliwości u ludzi zależą głównie właśnie od uczulenia komórkowego, podczas gdy wstrząsy humoralne mogą pozostać niezauważanymi.

Zdaniem PESCI, flokulacja powstaje nie w samym tylko krwiobiegu, lecz również w komórkach organizmu, i z pośród nich najbardziej uczulone mają sprzyjać wytwarzaniu się na ich powierzchni białych zatorów.

Podług KOPACZEWSKIEGO, nadwrażliwość jest objawem komórkowym, wymaga jednakże uprzedniego uczulenia krwinek; przy wstrząsie komórkowym uszkodzeniu podlegają przede wszystkim komórki środowiska humoralnego.

WIDAL, ABRAMI i PASTEUR VALLERY-RADOT obstają przy twierdzeniu, że koloidoklazja nie jest bynajmniej objawem zachodzącym wyłącznie we krwi i nie poprzestaje na tych jedynie koloidach, które wchodzi w skład cieczy wewnętrznych; przeciwnie, jest ona objawem ogólnym, oddźwięk którego znajdziemy nawet w koloidach tkanek zasadniczych.

Wstrząs rozpościera się stopniowo na wszystkie cieczy wewnątrz — i zewnątrz komórkowe, czego niewątpliwym dowodem klinicznym, naszym zdaniem, jest swędzenie, występujące równocześnie ze wstrząsem koloidalnym; również byłby trudnym do wytłómaczenia objaw ARTHUS'A anafilaksji umiejscowionej, gdybyśmy odrzucili teorię wstrząsu komórkowego.

Tu właśnie daje się stwierdzić wyższość długotrwałych spostrzeżeń klinicznych, oddanych do usług zmysłu krytycznego i uogólnienia.

Okres wstrząsu humoralnego i napadu hemoklazji często zdąża przeminąć już zupełnie, kiedy zaczynają występować objawy kliniczne wstrząsu komórkowego; niewątpliwie niektóre z nich mogą powstawać na tle koloidoklazji humoralnej, lecz większość zdaje się zależeć od odczynów zarodki komórkowej.

Rozbiór tych ostatnich jest zresztą, znacznie łatwiejszym, gdyż zarodek komórkowa reaguje w ten sposób nie tylko na działanie antygeny, lecz niezawodnie również na substancje skłaczkowe powstałe przy wstrząsie humoralnym i pozostające jeszcze w krwiobiegu. Wystarczającym dowodem tego jest, naszym zdaniem, rola filtru, jaką spełnia wątroba przy wstrząsie w tych przypadkach, kiedy zastrzyk decydujący dokonywanym jest do żył kręgowych.

A posteriori, próba hemoklazji trawiennej byłaby dowodem niedomogi wątrobowej, która działa, być może, na wzór

sączka przekłutego. Ten brak sprawności wątrobowej byłby dowodem, że szlachetne komórki organizmu reagują bardzo szybko na wprowadzenie substancji niszczących.

Z drugiej znów strony, wyraźne zwiększenie się azotu aminowego przez czas trwania wstrząsu, następnie zaś znaczne zwiększenie wydzielanego z moczem azotu, wskazuje na wydatną czynność metaboliczną.

Tego wszystkiego aż nadto wystarczy naszem zdaniem, żeby dowieść, że po pierwotnym wstrząsie humoralnym komórki reagują w sposób dwojaki:

- po—1) wytwarzając wstrząs komórkowy;
- po—2) przez metabolizm ubytków anafilaksji humoralnej.

8. ROLA UKŁADU NERWOWEGO I NACZYŃ KRWIONOŚNYCH.

Oddzielenie roli układu nerwowego wegetacyjnego od roli naczyń krwionośnych jest, naszem zdaniem, trochę sztucznem wobec tego, że odczyny naczyniowe przy anafilaksji zdają się zachodzić na tle podrażnienia nerwów naczynioruchowych — podrażnienia, które zresztą powstaje w samej warstwie śródbłonkowej naczyń. To też złączyliśmy w jednym rozdziale dane badań nad znaczeniem każdego z tych dwu czynników, nerwowego i naczyniowego.

Pod względem klinicznym, anafilaksji lub, jeśli kto woli, zespołowi objawów hemoklazycznych, towarzyszą niezaprzeczenie zaburzenia naczynioruchowe. Istnienie objawów naczynioruchowych zewnętrznych, zaczawszy od zaczerwienienia miejscowego, pokrzywki, a kończąc na obrzęku QUINCKE'GO, nie ulega żadnej wątpliwości; są to naszem zdaniem dowody na korzyść istnienia zaburzeń naczynioruchowych wewnętrznych. Często już zaznaczano, że zaburzenia koloidoklastyczne występują równocześnie z zaburzeniami naczynioruchowymi, z nadmierną pobudliwością ośrodków oddechowych i z osłabieniem układu błędno-współczulnego.

Co więcej, niektórzy autorzy, zdumieni trwałością i częstotnością niektórych zaburzeń naczyniowych, chcieli nawet w nich właśnie widzieć warunek występowania wstrząsu anafilaktycznego.

W rzeczywistości jednak dla wytłómaczenia objawów klinicznych wstrząsu niema potrzeby uciekać się do teorii działania mechanicznego zlepow krwi lub drobin na śródbłonek naczyń; wystarczy do tego podnieta elektryczna.

Ciekawem jest, rzeczywiście, jak można byłoby zaprzeczać krwi, która uległa głębokim zmianom fizyczno-chemicznym, własności działania podniecającego na naczynia, w których jest ona zawarta—podczas gdy zwykłym środkiem farmakologicznym, stosowanym w dawkach rzeczywiście minimalnych, jak adrenalina lub przeciwnie, histamina, tak chętnie przypisujemy wybitne działanie patologiczne i lecznicze przy wstrząsie.

Jak możnaby również przypuścić, że komórki śródbłonna naczyniowego nie przyjmują w całej sprawie żadnego udziału, jeżeli składnikom komórkowym samej krwi, z których pewne są tak blisko spokrewnione z tym śródbłonkiem, płytkom, krwinkom czerwonym i leukocytom, przypisuje się tak wielkie znaczenie.

Poznaliśmy nieco wyżej teorię COCA. Według niej anafilaksja powstaje na skutek zakrzepu, w którym straty nie odgrywają żadnego znaczenia, objawami zaś wagi pierwszorzędnej są skurcze tętnic i wogóle mięśni gładkich.

Nie możemy powiedzieć, żeby teoria COCA nie budziła pewnych zastrzeżeń; jednakże odslania nam ona pewne objawy, jak skurcz naczyń krwionośnych płuc, być może również oskrzelek, i ustanie wstrząsu na skutek działania zwykłych środków naczynio-ruchowych, a ściślej mówiąc, środków rozszerzających naczynia płuc.

MANWARING broni teorii analogicznej. Według niego, anafilaksja polega na silnem zwężeniu naczyń krwionośnych i w czasie trwania szczytu tego zwężenia środki rozszerzające naczynia są nieczynne. To zwężenie naczyń występuje tylko w niektórych narządach, głównie w płucach; odwrotnie zaś, na przestrzeni nerwu trzewnego ma występować rozszerzenie naczyń tak znaczne, że pomimo silnego zwężenia naczyń płucnych, w wyniku ostatecznym otrzymujemy znaczne obniżenie napięcia tętniczego na obwodzie.

MANWARING'OWI udało się dowieść, że jeżeli przepuścimy przez wątrobę normalną roztwór anafilaktyzujący, to jednak wstrząs anafilaktyczny możemy otrzymać za pomocą tego

płynu, o ile nie przepuszczaliśmy go przez wątrobę zbyt długo; w tym ostatnim wypadku płyn nasz staje się, że tak powiemy, oczyszczonym, dzięki powtórnemu przesączaniu się przez wątrobowe naczynia włoskowate i z anafilaktyzującego staje się odwrotnie środkiem rozszerzającym naczynia i usuwającym skurcz oskrzeli.

Doświadczenie to rzuca zupełnie odmienne światło na sprawę stosunku anafilaksji do niedomogi wątrobowej; wątroba zdaje się tu odgrywać ważną rolę w sprawie zubożenia rozczyńców anafilaktyzujących. Nie możemy jeszcze wskazać przyczyny tego zubożenia, lecz możemy uważać je za objaw zarówno chemiczny, jak też fizyczny. Rzeczywiście znana jest zarówno chłonność komórki wątrobowej w stosunku do kwasów, jak i znaczenie antitoksyczne glikogenu.

Podług hipotezy MANWARING'A, odczyn anafilaktyczny u świnki morskiej i u psa cechuje się tworzeniem i raptownym wyswobodzeniem się z miększu wątrobowego substancji rozluźniających mięśnie gładkie. Związki te uważa on za przyczynę bezpośrednią rozszerzania się naczyń wątrobowych u psów, i jeżeli już nie bezpośrednią, to pośrednią przyczynę rozszerzania się naczyń krwionośnych wogóle. Zaś u świnek morskich działanie ich znajduje wyraz w usunięciu początkowych spazmów oskrzelowych lub naczyniowych, lub też w uprzedzeniu tych spazmów, jeżeli niszczący zastrzyk proteiny został dokonany do żyły krezkowej, nie zaś do którejkolwiek z żył obwodowych.

Własności kliniczne ciał tych nie są nam znane; nie mamy obecnie żadnych danych, aby sądzić, że to są przeciwciała. Z drugiej zaś strony możemy sądzić, że nie jest to wytwór rozszczepiania się białka wstrzykniętego.

MANWARING obserwował u psów zjawiska, które pozwoliły mu sądzić, że ten odczyn wątrobowy jest wtórnym i że poprzedza go odczyn surowiczy. Jelitowe uszkodzenia krwotoczne u psów są objawem drugorzędowym, powstającym wskutek działania miejscowego zaczynów jelitowych.

Znaczenie układu nerwowego, w szczególności zaś naczynia ruchowego, jest naszym zdaniem jednym z najważniejszych. Cały szereg objawów t. zw. anafilaktycznych, wraz z objawami które mogłyby uchodzić za czysto komórkowe, jak np.

zmniejszenie się ilości komórek białych, da się wytłómaczyć odczynem naczyńioruchowym.

Pamiętamy dobrze, że na ekranie radjoskopowym P. TESSIER pokazał nam na jednym ze swoich chorych, że spożycie naczczu jednej łyżeczki mleka prowadziło niezwłocznie do znacznego rozszerzenia prawych próżni sercowych.

Nad wywodem tego zwiększenia objętości można oczywiście prowadzić dyskusję; jednakże fakt pozostaje, i jeżeli jest ono skutkiem zwężenia naczyń płucnych to, przy współczesnym stanie naszej wiedzy, pochodzenie jego naczyńioruchowe zdaje się być niezaprzeczonym.

9. ZNACZENIE PODŁOŻA.

Dla anafilaksji doświadczalnej podłoże nie ma żadnego znaczenia. Odwrotnie zaś, co się dotyczy anafilaksji klinicznej, to niema chyba zbytnej potrzeby dowodzenia tego, tak znanem jest wśród lekarzy znaczenie skłonności indywidualnej i nabytej w patologii.

Zależnie od tego właśnie uczulenia swoistego tej lub innej grupy komórek, tego lub innego narządu, zależnie od każdego osobnika pojedynczego, napady koloidoklaksji wywołane tą samą substancją spowodują albo pokrywkę, albo obrzęk QUINCKE'GO, albo dychawicę, ból głowy połowiczny, hemoglobinurję, lub wreszcie jakiegokolwiek inny objaw anafilaktoidalny.

Ciekawą jest tutaj sprawa dziedziczności. Niektóre doświadczenia zdają się potwierdzać że dziedziczy się anafilaksję zawsze po matce; byłoby to zatem przeniesienie łożyskowe, nie zaś dziedziczenie w znaczeniu ścisłym.

Być może zresztą, że mamy tu do czynienia z działaniem humoralnem macierzyńskim, gdyż LUMIÈRE i COUTURIER wykazali, że z pośród swinek morskich uczulanych surowicą końską ciężarne samice okazały się nieczułe na działanie zastrzyku decydującego. Po rozwiązaniu uczulenie wracało. Mechanizmu tej odporności należałoby zdaje się szukać w zmniejszeniu zdolności odruchowych, lub też w zmianie odczynów surowicznych w czasie ciąży.

W pracy swej nad anafilaksją i alergją Artur COCA przytacza ciekawe dane o dziedziczności anafilaktycznej. Jego

zdaniem, anafilaksja jest stanem nadwrażliwości, zależnym od obecności w pewnych tkankach przeciwciał swoistych; można tu dodać, że daje się to wykazać doświadczalnie za pomocą uodpornienia, hamującego działanie przeciwciał strącających. Nadwrażliwość ta nie jest przekazywana z ojca na syna, lecz przechodzi z matki na dzieci; wreszcie, można pozbawić organizm tej nadwrażliwości.

Co zaś dotyczy alergji, to odwrotnie—czynnikiem głównym nie zawsze jest antygen; alergja nie występuje jako skutek uodporniania ani czynnego ani też biernego; nie przekazuje się dziedzicznie, i z organizmu nie ustępuje.

Słowem, anafilaksja jest stanem nadwrażliwości nabytym, nie przekazującym się dziedzicznie i zależnym od istnienia w pewnych tkankach przeciwciał swoistych; alergja jest stanem naturalnej nadwrażliwości odziedziczonej, spotykany jedynie u ludzi i zupełnie niezależnym od obecności lub nieobecności przeciwciał.

***Ogólny rzut oka na warunki
sprzyjające wywodowi napadów anafilaktycznych.***

Taki przegląd czynników spotykanych przy wywodzie wstrząsu prowadzi nas do wniosku, że anafilaksja zależną jest od wielu warunków fizjologicznych, fizycznych i chemicznych, spokrewnionych ze sobą w większym lub mniejszym stopniu; zadaniem naszym jest teraz wysnuć z tego wszystkiego pojęcie współczesne o wywodzie anafilaksji.

A więc, następujące warunki mają, zdaniem naszym, wpływ na wywód anafilaksji:

1. Własności fizyczne surowicy, wytwarzanie się strątków, napięcie powierzchniowe, lepkość dołączyć do nich należy również powinowactwo chemiczne.
2. Wpływy mechaniczne.
3. Zaburzenia elektryczne.
4. Uszkodzenia krwinek.
5. Rola odczynów komórkowych.
6. Udział układu nerwowego i krwionośnego.
7. Udział podłoża.

Chcąc streścić współczesne teorie patogeniczne anafilaksji, moglibyśmy przedstawić je schematycznie w sposób następujący:

O pierwszych teoriach, toksycznej i zaczynowej, wspomniemy jedynie ze względów historycznych; obecnie zostały one przez większość autorów odrzucone. Nie taimy zresztą przypuszczenia, że w przyszłości wypadnie może powrócić jeszcze do teorii toksycznej, o ile pojęcie toksyczności rozszerzymy, zaliczając do niego zarówno jadowitość chemiczną, jak i jadowitość fizyczną; przejawy tej ostatniej byłyby nie tyle materialne, co dynamiczne.

Szkoła WIDAŁA twierdzi, że zachodzi tu humoralna i komórkowa koloidoklaza, w najszerszym tego słowa znaczeniu; jednakże osnowa jej i sposób jej działania, prowadzącego do symptomatologii anafilaktycznej, nie może być jeszcze ostatecznie ustalona. Zresztą, należy dokładnie odróżniać wstrząs doświadczalny, tak rzadko obserwowany klinicznie, od zespołu objawów anafilaktoidalnych, z których składa się olbrzymia większość spotykanych przez lekarzy przypadków chorobowych.

Zdaniem KOPACZEWSKIEGO, który proponuje dla anafilaksji *in vitro* nazwę „wstrząsu przez zetknięcie się“, zachwianie koloidalnej równowagi surowicy prowadzi zawsze, niezależnie od siły fizycznej tego zaburzenia, do flokulacji drobinowej; zdanie to podziela również PESCI. Drobinę tę, zdaniem jego, wytwarzają zatory płucne — stąd raptowne uduszenie wraz z towarzyszącym mu zwykle zespołem objawów.

Można rozróżnić trzy rodzaje wstrząsów anafilaktycznych:

a) Jeżeli czynnikiem anafilaktyzującym jest roztwór koloidalny soli, który daje uczulenie dopiero po upływie pewnego czasu wylegania, to musimy przypuścić, że w odczynie biorą udział koloidy komórkowe; wstrząs taki nazywamy komórkowym; b) koloidy elektro-ujemne w stanie żelu, nie wymagające okresu wylegania dla spowodowania anafilaksji *in vitro*, dadzą wstrząs humoralno-komórkowy; c) wreszcie, wstrząs może być wyłącznie humoralnym, jeśli będą zastosowane koloidy chemiczne, wytwarzające strąty jedynie przez działanie wstrzykniętej masy.

PESCI ze swej strony wskazuje na to, że fizyczne odczyny są najczęściej możliwe wtedy jedynie, gdy wprowadzone

do organizmu koloidy są pierwotnie w powinowactwie chemicznym z koloidami krwi lub zarodki komórek.

Podług LUMIÈRE'A i jego współpracowników, tworzenie się strąków działa mechanicznie na unaczynienie mózgu, prowadząc do rozszerzenia mózgowych naczyń krwionośnych; skutkiem tego są odruchy obwodowe i trzewne.

Omówiliśmy już udział zaburzeń elektrycznych, które choć mają bezsprzecznie duże znaczenie, nie są jednakże warunkiem nieodzownym wstrząsu anafilaktycznego.

Dalej, widzieliśmy, że w dobie obecnej udział proteolizy i ścinania się może być usuniętym z wywodu anafilaksji.

Uszkodzenia krwinek, odczyny komórek śródbłonkowych naczyń i naczynio-ruchowego układu nerwowego stanowią zespół warunków, i niektóre z nich mają znaczny wpływ na powstawanie wstrząsu bądź to humoralnego, bądź komórkowego, bądź też wreszcie poprostu na występowanie niektórych objawów klinicznych, jakie stwierdzamy zazwyczaj przy wstrząsie anafilaktycznym.

Podłoże ma naogół znaczenie pierwszorzędne w medycynie, lecz samo przez się nie może dać nam wytłómaczenia zupełnego.

Anafilaksja wymaga uczulenia, o ile nie jest ona doświadczalną i przeprowadzaną *in vitro*. Podłoże sprzyjające wytworzeniu się anafilaksji mogłoby być utożsamionem z predyspozycją do pierwszego uczulenia. Ta niezbędność skłonności i jej znaczenie kliniczne były już dobrze ocenione przez WIDAL'A i jego współpracowników, którzy ustalili, że anafilaksja występuje jedynie, w pewnych warunkach swoistych. Ale twierdzenie to, choć poparte faktami, nie wyjaśnia nam jeszcze samych warunków tego usposobienia, bez którego nie może rozwinąć się zespół objawów anafilaktoidalnych; z tego właśnie powodu teoria ta wymaga wyjaśnień, które, miejmy nadzieję, przyniesie nam przyszłość.

Możliwym jest, że klinika da nam kiedyś możliwość poznania czegoś więcej ponad komórkowe humoralne objawy, występujące równocześnie ze wstrząsem anafilaktycznym i pozwoli dojść do warunków etiologicznych, przy których możliwym jest pierwsze uczulenie koloidoklastyczne.

Bardzo możliwe, że są one nieskończenie rozmaite. Jeżeli poprzestaniemy na uczulaniu za pomocą białek, czy to białek wydzielin własnych badanego zwierzęcia (np. przez połykanie śliny z jamy nosowo-gardzielowej), czy też białek pochodzenia odmiennego, to możemy przypuszczać, że uczulenie to polega przede wszystkim na przenikaniu uczulającego białka do krwi. Ztąd już pozostaje jeden tylko krok do przypuszczenia, że drogi przenikania przypadkowego czy też stałego, lecz zawsze patologicznego, są równie niezbędne dla uczulenia klinicznego, jak i dla zastrzyku doświadczalnego. A w takim razie możemy sądzić, że trzema głównymi drogami przenikania, bądź to raptownego, bądź stopniowego, są śluzówki: nosa i gardła, płuc i żołądka.

Zbadanie tej kwestji pozwoli może terapeutom stosować nieco energiczniej zabiegi, nim jeszcze zdążą wystąpić pierwsze przypadki anafilaktyczne, i nieco zmniejszyć zakres objawów anafilaktoidalnych.

Wobec takiej ilości poglądów, bronionych przez uczonych specjalistów, wydaje nam się niezmiernie trudnem zdecydować się na jedną jakąś teorię, zanim szereg doświadczeń nas nie przekona, że jedna może być wyrazicielką całej prawdy.

To też sądzimy, że stanowisko wyczekujące szkoły WIDAL'A jest obecnie najsluszniejszym i że bezstronność najlepiej może przyczynić się do postępu w dziedzinie anafilaksji klinicznej.

Teorje elektryczne wywodu anafilaksji.

Zdaje nam się jednak, że już teraz byłoby można rozejrzeć się dokładniej w przytoczonych powyżej faktach i w sposób eklektyczny wykazać stan właściwy tej sprawy, nie łudząc się zresztą ani na chwilę, że jest to stan prowizoryczny, który ulegnie w przyszłości wielkim zmianom.

Już od samego początku wydawało się nam koniecznem oddzielić, co zresztą już uczyniono, anafilaksję *in vitro*, wstrząs przez połączenie, od anafilaksji klinicznej i wogóle od stwierdzanego klinicznie zespołu objawów anafilaktoidalnych.

Zdarzają się coprawda wypadki, na szczęście wyjątkowe, że przed oczami lekarza rozwija się wstrząs ostry, który może

być najzupełniej utożsamionym ze wstrząsem przy anafilaksji *in vitro*; lecz do tych wypadków dają się w zupełności zastosować wyniki badań fizjologicznych; i tu właśnie powstaje trudność pogodzenia rozmaitych teorii współczesnych.

Nie ulega wątpliwości, że sprawa początkowa polega na czysto fizycznym zaburzeniu równowagi koloidalnej. Dalej, zdaje się coraz bardziej potwierdzać, że tworzenie się strąków ma miejsce faktycznie, przynajmniej w wypadkach anafilaksji *in vitro*. Znaczenie zaś wszelkich innych czynników, jak napięcia powierzchniowego, lepkości, stanu żelu i solu, jest ograniczonem w tym sensie, że bezwzględnie sprzyjają one flokulacji drobinowej, lecz same przez się niezdolne są do wywołania wstrząsu.

Nadto ładunek elektryczny globulin surowicy ulega zmianie i jednocześnie zmienia się jej odczyn chemiczny, stając się nieco kwaśniejszym. Prawdopodobnie trzech tych warunków fizyczno - chemicznych: koloidoklazzi strąkowej, zmiany ładunku elektrycznego i zmiany odczynu surowicy wystarcza, aby wywrzeć wpływ na komórki wyściełające naczynia krwionośne.

Te dwie grupy komórek reagują najpierwej: w tem tkwi właśnie przyczyna uszkodzenia krwinek białych i zmniejszenia ilości ich na obwodzie, uszkodzenia płytek i zmniejszenia ilości płytek, wreszcie uszkodzenia krwinek czerwonych; za najwyższy stopień takiego uszkodzenia należałoby chyba uważać hemolizę, którą stwierdzano w przypadkach hemoglobinurji napadowej. Szybkie działanie na śródbłonek naczyń trzewnych łatwo powoduje podrażnienie układu naczynio-ruchowego, wskutek czego następuje zwężenie naczyń płucnych, które może nie być odruchowem. To zwężenie naczyń płucnych prowadzi do niedotlenności krwi — stąd duszność i drgawki, i stąd również dość znaczna różnica we wzorze komórkowym i stężeniu krwi.

Nie sądzimy, żeby zachodziła konieczność szukania tłumaczenia objawów, które schematycznie skreśliliśmy tutaj, w działaniu mechanicznem drobin na ścianki naczyń; w każdym razie podrażnienie to mogłoby nastąpić tylko w naczyniach włoskowatych mózgu — a temu przeważnie przeczą wyniki badań anatomiczno-patologicznych. A mianowicie, szkoła

amerykańska wyjaśniła dokładnie, że wstrzymanie krwiobiegu płucnego zawdzięczać należy dwóm czynnikom: z jednej strony zakrzepom drobinowym i z ciałek krwi, z drugiej zaś skurczowi pierwotnemu naczyń. Oba te czynniki ograniczają się jedynie do krwiobiegu płucnego, gdyż nigdy jeszcze dotychczas nie znaleziono zakrzepów w mózgu.

Rozszerzenie naczyń trzewnych, występujące jednocześnie ze zwężeniem naczyń płucnych, jest może tylko próbą układu błędno-współczulnego wyrównania tego zwężenia; rozszerzeniem tem łatwo tłómaczy się spadek obwodowego ciśnienia tętniczego i objawy jelitowe, jak np. biegunka, której przyczyny należałoby szukać w przesiakaniu płynów do jelit.

Jednem słowem myślimy, że poglądy eklektyczne na całą tę sprawę są już teraz możliwe. Wstrząs anafilaktyczny zależy, naszym zdaniem, od następujących czynników, ułożonych podług kolejności występowania ich po zastrzyku niszczącym:

1. Koloidoklazja: wytwarzanie się strąków i zmiana od-czynu elektrycznego i chemicznego.
2. Uszkodzenie i zlepianie się krwinek, wraz z podraż-nieniem śródbłónka naczyń płucnych.
3. { Zwężenie naczyń płucnych.
 { Zakrzepy płucne.
4. Rozszerzenie odruchowe naczyń brzusznych.
5. Ukazanie się objawów czynnościowych wstrząsu, za-leżnych w dużym stopniu od niedotlenności krwi.

Przytoczyliśmy tu z umysłu jedynie czynniki najważniej-sze, dające dostateczne pojęcie o rozwoju anafilaksji. Niestety, zespołów objawów klinicznych anafilaksji nie możemy anali-zować w sposób równie schematyczny jak anafilaksje *in vitro*.

Jednak, dzięki pracom szkoły WIDAŁ'A, możemy twier-dzić obecnie, że każdemu zespołowi objawów anafilaktycznych towarzyszy, a właściwie poprzedza go, zaburzenie koloidalne w rodzaju hemoklasycznego; stałym jego objawem jest obni-żenie napięcia powierzchniowego i uszkodzenie krwinek, któ-rych wyrazem jest leukopenja, — dalej występuje flokulacja *in vivo*. Zmniejszenie ilości krwinek ma ten wielki przy-wilej, że może być łatwo stwierdzonem; jednakże nie można wnioskować o charakterze anafilaktycznym całego zespołu objawów w każdym przypadku, gdzie ono występuje, albo

w tych przypadkach, gdzie ilość leukocytów nie dość znacznie się różni od skali wahań normalnych, stwierdzonych u danego osobnika. Skala ta bywa dość znaczną i technika doświadczeń ma duży wpływ na wyniki.

Myślimy jednak, że wywód anafilaksji zostanie najprędzej może wyjaśnionym przez badanie układu nerwowego błędno-współczulnego.

Bo rzeczywiście, jeżeli hemoklazuje trawienne dają się wytlómaczyć przez przenikanie substancji niszczących do krwiobiegu, to dla dychawicy naprzykład, której charakter anafilaktyczny jest już najzupełniej ustalony, trudniej byłoby uznać taki wywód w przypadkach, gdzie napady przychodzą pod wpływem zapachów.

Można przypuszczać, że warunkiem koniecznym jest, aby rozpylone cząsteczki podziały na śluzówkę nosa, prowadząc do odczynu nosowego, równoznacznego z doświadczalnym odczynem skórny.

To też ciekawem byłoby zbadać, czy zapachy same przez się, nie reprezentowane cząsteczkami stałymi i nie wywierające ucisku na śluzówkę, byłyby w stanie wywołać napad dychawicy.

Niezmierna szybkość, z jaką zachodzą zmiany leukocytozy obwodowej zmuszają nas do myślenia, że układ nerwowy naczynio-ruchowy powinien odgrywać duże znaczenie w wywodzie anafilaksji klinicznej i że tu jest niezbędna droga wejściowa. Sprawę tę oświećla poniekąd wpływ dodatni na dychawicę chirurgicznego lub ciepłego leczenia zapalenia nosa i gardła; gdyż usunięcie tego cierpienia przywraca sprawność zapory jaką są zdrowe śluzówki.

Nie powinniśmy zapominać, że niektórzy badacze wykazali, iż zmniejszenie trawienne ilości krwinek białych, zwłaszcza u oseków, zdaje się być odczynem li tylko osobników zdrowych i nie spotyka się u chorych. To potwierdzałoby mniemanie, że anafilaksja jest objawem normalnym, i tylko nadmierne jego występowanie jest patologiczne.

Zwężenie się naczyń płucnych w pewnych zespołach anafilaktoidalnych nie wzbudza żadnej wątpliwości, zwłaszcza jeżeli sobie przypomnimy z jaką szybkością ustępuje duszność u chorych na dychawicę pod wpływem pewnych leków naczynio-ruchowych, a właściwie rozszerzających naczyń.

Biegunka, którą spotykamy w pewnych zespołach objawów dychawicowych i pokrzywkowych, dopełnia obraz symptomatów, zbliżających w sposób szczególnie suggestywny anafilaksję doświadczalną *in vitro* z choborami anafilaktoidalnymi.

Można byłoby zresztą opisać stany anafilaktyczne u ludzi jako chorobę samodzielną, dającą pewną ilość postaci klinicznych. Przejawy zewnętrzne tego cierpienia polegałyby na szeregu znanych objawów.

Zagłębiamy się w wywód i mechanizm występowania tych objawów, jednak nie wyjaśniliśmy sobie w dostatecznym stopniu przyczyny powstania tego cierpienia. Jest ono może chorobą surowiczą, czego dowodziłyby trwałe zmiany budowy drobinowej, znalezione przez BEMA i jego współpracowników u zwierząt uczulonych. A może te zmiany drobinowe same są również tylko wyrazem choroby humoralnej, bardziej rozprzestrzenionej, obejmującej cały układ wewnątrz — i międzykomórkowy — rozstrzygnie to przyszłość.

Ze stanowiska praktycznego ważniejsze jest dla lekarza wykrycie tych stanów chorobowych, które wytwarzają skłonność do anafilaksji. Rozgmatwanie tego będzie możliwem wtedy, kiedy dokładniej poznamy własności płynów organizmu ludzkiego i dokładniej określimy własności fizyczno-chemiczne krwi i limfy, i odczynów między nimi a zarodnią komórkową, wreszcie poprzedników patologicznych tego cierpienia: gruźlicy, kiły i dystrofji gruczołów.

Rozgmatwanie to zależy również od zbadania niektórych chorób ostrych lub przewlekłych, które prowadzą do nadwrażliwości, bądź to wskutek brutalnego jednorazowego wprowadzenia silnego jadu lub uszkodzenia w czasie trwania gorączki, bądź przez częściowe wprowadzanie w ciąg dłuższego czasu czynnika jednakowego, wytwarzając w końcu stan anafilaksji.

Wynika ztąd, że pomimo, że leczenie przeciw-anafilaktyczne dało świetne skutki, i że jest w wysokim stopniu ciekawem, gdyż sposób jego stosowania różni się prawie zupełnie od sposobu leczenia zwykłego, to jednak nie jest ono jeszcze leczeniem w ścisłym znaczeniu wywodowem, gdyż zmierza przeważnie tylko do przeszkodzenia rozwojowi objawów klinicznych wstrząsu.

Z drugiej strony, musimy zwrócić uwagę na ciekawy szczegół, że skeptofilaksja i sposób anti-anafilaktyzowania za pomocą dawek nieskończenie małych zbliża się do zasad homeopatycznych, określonych przez HAHNEMANN'A: *similia similibus curantur*. Czyż nie jest właściwie mówiąc homeopatyczną zasada leczenia anafilaksji peptonowej za pomocą peptonowej skeptofilaksji?

Lecz również nie istnieje granica między anti-anafilaksją a odpowiednim leczeniem swoistem; przeciwnie, zależnie od tego, czy dąży ono do opanowania przewlekłej anafilaksji lekarskowej, czy wstrząsu ostrego, przedstawia ona, że tak powiemy, nieskończoną ilość odmian zarówno pod względem czynników jak i metod leczniczych, do których będziemy jeszcze mieli sposobność powrócić.

Dr. ROBERT PIERRET.

GARDENAL

(Fenylo - etylo - malonylo - mocznik).

Środek nasenny i uspakajający n e r w y.

WSKAZANIA: Padaczka, Podniecenie nerwowe, Bezsenność uporczywa.

WYGLĄD: Tabletki w rurkach szklanych: 20 po 0,1 gr.
lub 30 po 0,05 gr.

Literaturę wysyłamy na żądanie.

LES ÉTABLISSEMENTS POULENC FRÈRES.

Skład główny na Polskę:

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

Ludwik Spiess i Syn — Sp. Akc. Warszawa.

PIŚMIENNICTWO.

Achard i Aynaud. — *C. R. Soc. Biologie*, 1908.

F. Arloing, C. Thevenot i L. Langeron. — Pouvoir agglutinant microbien du sèrum sanguin et choc anaphylactique. *C. R. Biologie*, LXXXIX, 977; 23. V, 1921.

Aynaud. *C. R. Soc. Biologie*, 1908.

Ch. Bastert. — Sur la suspension de l'intoxication par l'acide cyanhydrique au moyen de digalène ou de vératrine et inversement. *Archives néerlandaises de physiologie de l'homme et des animaux*, IV, 213; 15 II, 1919.

Behring. pg. Pesci, *loc. cit.* i *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1914.

Besredka. — Anaphylaxie et antianaphylaxie. Wyd. Masson. Paryż 1917 i *Bull. Institut Pasteur*, 1917.

Billard. — *C. R. Soc. Biologie*, LXXIV, 1320; 1913.

Bordet. — *C. R. Soc. Biologie*, LXXIV, 29; 1913. — *Bull. Acad. Royale de Méd. de Belgique*, XXIX, 635; 1919.

Calmette — *C. R. Soc. Biologie*, 1894.

Arthur F. Coca. — Studies in anaphylaxis *Jl. of Immunology*. V. 297; V. 1920. — Hypersensitiveness: anaphylaxis and allergy *Ibidem*, V 363; VII. 1920. — The mechanism of the anaphylaxis reaction in the rabbit. *Ibidem*, VI, 219; VII. 1921.

Demel. pg. Pesci, *loc. cit.*

Doerr pg. **Kolle i Wassermann.** — Handbuch der pathogenen mikroorganismen, 11. 1440; 1913. — *Zeitschrift für Immunitätsforschung* 11, 117; 1910.

Dold. — Bacterien anaphylatoxin, Iena; 1912. — *Zeitschrift für Immunitätsforschung*. T. XX.

B. G. Duhamel et Thieulin. — Variation des pouvoirs agglutinatif et opsonisant d'un sèrum en état de crise colloïdale. *C. R. Soc. Biologie*, LXXXIII 386; 27. III, 1920.

Friedberger. — Die Anaphylaxie. Spezielle Pathologie und Therapie *Kraus und Brugsch*, T. II; Berlin 1917. — *Zeitschrift für Immunitätsforschung*, XVIII, 227; 1913. — *Ibidem*, XX, 405; 1914. — *Ibidem* XXVII, 452; 1918, — *Zeitschrift für Hygiene*, LXXXIV, 336; 1917.

Gley & Camus. — Recherches sur les ichthyotoxines, Paris 1912.

Milton F. Hanke i Karl R. Koessler. — Studies of proteinogenous amines. X. The relation of histamine to peptone shock. *Jl. of biological chemistry*, XLIII, 567; IX. 1920.

Jacquelin i Ch. Richot Fils. — Reproduction expérimentale des symptômes d'anaphylaxie alimentaire chez l'homme au moyen de la cutiréaction. *C. R. Soc. Biologie*, LXXXIV, 18; 8. I. 1921.

- Kopaczewski.** — L'anaphylaxie. *Annales de Médecine*, VII, 360; V. 1920. — W końcu tego artykułu przytoczone obszerne piśmiennictwo w tej sprawie. — Le rôle de la tension superficielle dans les phénomènes de choc. *C. R. Acad. des Sciences*, CLXXII, 337; II. 1921.
- Kopaczewski i Bem.** — Les modifications ultra- microscopiques du sérum dans l'anaphylaxie et dans les phénomènes analogues. *Jl. de Physiologie et de Pathologie générale* XIX, 542; 1921.
- W. Kopaczewski i A. H. Roffo.** — L'anaphylaxie et les eaux minérales. *C. R. Soc. Biologie*. LXXXIII, 837; 5. VI 1920.
- W. Kopaczewski, A. H. Roffo i Mme H. L. Roffo.** — L'anesthésie et l'anaphylaxie. *C. R. Acad. des Sciences*. CLXX, 1809; 7. VI. 1920.
- Kopaczewski i Vahram.** *C. R. Acad. des. Sciences*, CLXIX, 250; 1919.
- A. Lumière.** — Tension superficielle et choc anaphylactique. *C. R. Acad. des Sciences*, CLXXII, 544; 28. II. 1921. — Rôle des colloïdes chez les êtres vivants. Wyd. Masson et Cie, Paryż 1921. Na końcu przytacza piśmiennictwo.
- Lumière et Conturier.** — Sur le choc provoqué par l'introduction de substances inertes dans la circulation. *C. R. Acad. des Sciences*, str. 1172; 1920. — Sur la nature du choc anaphylactique. *C. R. Acad. des Sciences*, p. 294; 31. I. 1921. — Grossesse et phénomènes du choc anaphylactique. *C. R. Acad. des Sciences*, CLXXII, 772. 21. III. 1921.
- Manwaring.** — Odczynny jelitowe i wątrobowe przy anafilaksji. *Jl. of the american medical association*, LXXVII, N° 11, 10. IX. 1921.
- P. Mauriac i P. Moureau.** — Recherches expérimentales sur la fragilité leucocytaire dans le choc anaphylactique. *C. R. Soc. Biologie*, LXXXIII. 545; 13. IV. 1920.
- S. Metalnikow.** — Anaphylaxie et chimiotaxie. *C. R. Soc. Biologie*. LXXXIV, 932; 21. V. 1921.
- Nathan.** — *Zeitschrift für Immunitätsforschung*. XVIII, 211; 1913. — *Ibidem*, XXII, 204, 1915.
- Novy i de Kruif** — Anaphylatoxin and anaphylaxis. *Jl. of infections diseases*, XX; 1917.
- Pardi.** — *Lo Sperimentale*, 1915.
- Pesci.** — Forme anafilattiche. Turin; 1916. — Recherches expérimentales sur la théorie de l'anaphylaxie. *Jl. de Physiologie et de Pathologie générale*. XIX, 226; IV. 1921. — Nouvelle théorie de l'anaphylaxie. Caractères de l'anaphylaxie en comparaison des phénomènes anaphylactoides. *Jl. de Physiologie et de Pathologie générale*, XIX, 242; 1921.
- Phisalix i Bertrand.** — *Archives de Physiologie*, 1894.
- Portier & Bichet.** — De l'action antianaphylactisante de certains venins. *C. R. Soc. Biologie*, 170—172; 1902.
- Bichet.** — L'anaphylaxie. Str. 286. Wyd. 3, wyd. Félix Alcan, Paryż 1914.

- Ch. Richet, E. Bachrach i Henry Cardot. — Les phénomènes d'anaphylaxie chez les microbes. *C. R. Acad. des Sciences*, CLXXII, 512; 28. II. 1921.
- Sacerdotti pg. Pesci. — *Loc. cit.*
- Schmidt. — *Zeitschrift für Hygiene*. LXXXIII, 89; 1917.
- Widal. Abrami i Brissaud. — L'antianaphylaxie. Son rôle dans l'hémoglobinurie paroxystique. Conception physique de l'anaphylaxie. *Semaine Médicale*, 24. XII 1913.
- Widal, Abrami, Brissaud i Joltrain. Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. *Bull. S. c. Méd. des Hôpitaux*, 13. II. 1914.
- F. Widal, P. Abrami i N. Iancovescu. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive et l'hépatisme latent. *C. R. Acad. des Sciences*, CLXXI, 223; 26. VII 1920.
- Widal, Abrami i Lermoyez. — Anaphylaxie et idiosyncrasie. *Presse Médicale*, XXX, 189; 4. III. 1922.
- Widal, Abrami i Pasteur Vallery - Radot. — L'antianaphylaxie. Referat wygłoszony na XV zjeździe lekarzy francuskich. 164 str., Strasbourg, 1921.
- Zunz — *Zeitschrift für Immunitätsforschung*, 1914. — XIV Kongres lekarski francuzki. Bruxella; 19-22. V. 1920.
- Edgard Zunz i Marthe Van Gertruyden. — Action de l'hirudine in vivo et in vitro sur les effets toxiques du sérum traité par l'agar. *C. R. Soc. Biologie* LXXXIII, 1561; 4. XII. 1920. — Action de l'hirudine sur les accidents anaphylactiques consécutifs à l'injection de sérum de cheval chez des cobayes préparés au moyen de ce sérum. *C. R. Soc. Biologie*, LXXXIV, 287; 29. I. 1921.

ADRENASOL

Solut 1:1000 Adrenalini synthetic.

WSKAZANIA: Jako lek przeciwkrwiotoczny, znieczulający, szybko poprawiający krążenie krwi.

STOSOWANIE: Dożylnie po 0,5 — 1,0 cm.³ Miejscowo — perse lub w rozczyńnie wodnym 1:5 lub 1:10. Wewnątrz: 5 do 3 kropel.

Wygląd: Flakon zawiera 20 cm.³.

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

Ludwik Spiess i Syn — Sp. Akc. Warszawa.

ROZWÓJ LECZNICTWA

O konieczności stosowania diety i pewnych zabiegów przeciw-hemoklasycznych i zapobiegawczych zakwaszaniu w okresie leczenia przetworami arsenowymi szczególnie przy niedomogach wątrobnym.

Fizjopatologiczne badania doświadczalne działania soli arsenu na organizm dały możność szerokiego stosowania leczniczego współczesnych preparatów arsenu, których działanie szkodliwe jest doprowadzone do minimum.

Doświadczenia uwzględniały głównie działanie pochodnych arsenobenzolu, których dawki ustalano podług wagi zwierząt. Dzięki znacznej liczbie doświadczeń zdołano uchronić się od spótczynnika pomyłek zależnych od wrażliwości osobistej, spotykanej niekiedy u zwierząt. To też obecnie dobrze są znane nie tylko objawy zatrucia arsenowego lekkiego, średniej siły i ciężkiego, nie tylko rozwój ich i dane anatomiczno-patologiczne, lecz znamy również szereg środków zapobiegawczych, z pomocą których możemy uniknąć niepożądanych skutków wlewania. Spróbujemy tu możliwie zwięźle zapoznać się ze sposobem działania niektórych takich zabiegów, głównie zwracając uwagę na niektóre sposoby unikania zmian zarówno niezwłocznych, jak zwłaszcza spóźnionych przy pomocy prostego zapobiegania swoistego. Stoi ono w ścisłym związku ze sprawą dietetyki, która w danym wypadku jest zupełnie równoległą do dietetyki, stosowanej przed znieczuleniem.

Zmiany niezwłoczne.

Szkoła WIDAL'A dała bardzo szczęśliwą koncepcję ogólną zaburzeń niezwłocznych krwi, pod nazwą obrazową napadów krwiotocznych (crises hémoclasiques); dałyby się one porównać

z zaburzeniami, które obserwowano niekiedy zwłaszcza w początkach leczenia arsenobenzolowego, obecnie zaś zdarzają się bardzo rzadko.

Nieco później powrócimy jeszcze do rozejrzenia się dokładniejszego w zespole objawów ze strony naczyń krwionośnych i krwi przy tym stanie odrębnym, jak również w sprawie zapobiegania i leczenia ogólnego napadów anafilaktoidalnych.

Najważniejszymi cechami zaburzenia układu krwionośnego są: spadek ciepłoty wewnętrznej i zwężenie naczyń wewnętrznych, zwłaszcza płucnych. Co się dotyczy zmian humoralnych, to daje się zauważyć zmniejszenie leukocytów (co zresztą jest cechą wspólną dla całego szeregu stanów chorobowych); zmniejszenie ilości płytek krwi, opóźnienie krzepnięcia, zwiększenie wskaźnika refraktometrycznego i napięcia powierzchniowego. Mechanizm powstawania wszystkich tych objawów nie jest jeszcze dostatecznie zbadanym, wiemy jednak że mogą się one poniekąd zmieniać pod wpływem całego szeregu czynników leczniczych, których ilość rośnie coraz więcej.

Zapobieganie lekarskowe.

Lekarstwa te działają w sposób bardzo rozmaity, prowadzą jednak do jednego celu, choć drogami różnymi — mianowicie do przywrócenia równowagi humoralnej. Równowaga ta nie zależy li tylko od stanu krwi, lecz również od naczyń krwionośnych, i to nawet pomimo działania fizjodynamicznego samych błon naczyniowych.

Z pośród środków leczniczych stosują obecnie najczęściej adrenalinę, która oddziałuje na napięcie naczyń. MILIAN ¹⁾ dowiódł, że zastrzyk domięśniowy jednego miligramu adrenaliny może zapobiedz wystąpieniu napadu nitritoidalnego, zwłaszcza jeżeli się go uzupełni zastrzykiem dożylnym tej małej ilości roztworu adrenaliny, która pozostała w ampule po zastrzyku domięśniowym. Ten sposób zapobiegania jest bardzo skutecznym; możemy nim posługiwać się również dla celów leczni-

¹⁾ MILIAN wstrzykiwał, zresztą w wypadkach wyjątkowych, do 6 miligramów adrenaliny.

czych, gdyż zastosowany dożylnie w ilości dostatecznej (0,001—0,0015 gram) usuwa objawy śpiączki u chorych, których stan wzbudzał poważne obawy.

Adrenalinę w postaci zastrzyków można stosować również dla celów hemoklasyfikacyjnych.

Coxon radzi podawać chorym naczczo 30 kropli roztworu 1‰ adrenaliny. Zabieg ten powinien być skutecznym, gdyż płyn, rozlany na znacznej powierzchni, zostaje bardzo szybko wchłonięty przez śluzówkę żołądka. Lecz jeżeli do roztworu 1‰ dodamy zbyt małą ilość wody, to wtedy powoduje adrenalina znaczne zwężenie naczyń krwionośnych, wskutek czego może być w nieznacznym tylko stopniu wchłonięta niezwłocznie przez śluzówkę, albo nawet może nie być wchłonięta wcale. Takim właśnie działaniem daje się wytłumaczyć fakt, że nieraz połykano w celach samobójczych znaczne ilości adrenaliny, dochodzące do 1 grama, bez szkody dla organizmu.

Pozatem, ważną jest rzeczą pochodzenie adrenaliny, którą zamierzamy stosować. W samej rzeczy, na podstawie świetnie przeprowadzonych badań, Porak stwierdził znaczne różnice działania fizjo-dynamicznego różnych próbek adrenaliny, w zależności od ich pochodzenia. Zależnie od źródeł pochodzenia ta sama ilość roztworu 1‰ adrenaliny wstrzykniętego dożylnie bądź nie wywołuje najmniejszego zwiększenia ciśnienia tętniczego, bądź następuje zwiększenie normalne, bądź wreszcie występują rozmaite stopnie pośrednie.

Jeżeli mamy do czynienia z roztworami adrenaliny naturalnej, to wspomniane różnice w działaniu dają się wytłumaczyć częstą obecnością różnych zanieczyszczeń; szczególnie sole, zależnie od ich ilości, wpływają ujemnie na siłę działania roztworu. Co się zaś dotyczy adrenaliny syntetycznej, to przyczyną osłabienia działania są zwykle domieszki do czynnej adrenaliny lewoskrętnej, podobnej do adrenaliny naturalnej, różnych ilości prawoskrętnego jej izomeru, którego działanie fizjologiczne jest znacznie słabsze.

Stosując adrenalinę chemicznie czystą, wolną od jej izomeru prawoskrętnego, możnaby prawdopodobnie znacznie zmniejszyć i ustalić dawkowanie tego leku. Nam osobiście udawało się zmniejszać w niektórych przypadkach dychawicy

o połowę, a nawet o dwie trzecie dawkę adrenaliny w postaci roztworu 1‰ renaleptyny, nie zmniejszając jednak skuteczności leczenia.

COYON stosuje również inny zabieg przeciw-hemoklasyczny. Radzi on mianowicie, aby zalecić choremu wypijać codziennie przy każdym posiłku dużą szklankę 1‰ roztworu cytrynianu sodu w ciągu 8—10 dni przed rozpoczęciem leczenia arsenowego.

Zabieg ten prowadzi do zmniejszenia krzepliwości krwi, a zwłaszcza utrudnia lub wprost uniemożliwia flokulację drobinową surowicy ¹⁾. Wprowadzenie cytrynianu sodu do krwioobiegu wpływa również na lepkość krwi.

Zaznaczymy mimochodem, że z tego samego powodu cytrynian sodu uznano za jeden ze skuteczniejszych leków rozpędzających przy zatorach płucnych w przypadkach zapalenia płuc, w czym może być przyrównanym do adrenaliny; a właśnie na tle tego zatkania krwioobiegu płucnego, przynajmniej w znacznym stopniu, powstaje niebezpieczeństwo bezpośrednie przy napadach hemoklasycznych.

SICARD znów dawał pierwszeństwo zapobiegawczemu i leczniczemu uzasadnianiu organizmu przez zastrzyki węglanu sodu, lub też poprostu przez spożywanie znacznie większych ilości dwuwęglanu sodu. Dzięki temu sposobowi uzasadniania osiągamy zdaje się cel podwójny: po pierwsze, zapobiegamy niezwłocznie zmianom hemoklasycznym, po drugie zaś, usuwamy obawę późniejszych zmian następowych, zwłaszcza w tych przypadkach, gdzie mamy do czynienia z niedomogą wątrobną.

Uzasadowanie nie powinno przekraczać pewnych granic. Nie należy sądzić, że wolno pochłaniać bezkarnie, szczególnie naczczo, nieumiarkowanie duże ilości sody. W. P. HEALY ogłosił przypadki ciężkiej pooperacyjnej, śmiertelnej w 4-ch przypadkach na 7, która powstała na skutek przypadkowego wprowadzenia i nader szybkiego wessania się nadmiernych ilości dwuwęglanu sodu (ok. 72 gr. w postaci wlewań doodbytowych). Możliwe jest, że zatrucie to powstało na skutek nadmiernego uzasadowania, lecz również prawdopodobne jest, że

¹⁾ Stosując to określenie, nie chcemy bynajmniej przesądzać sprawy wyводу wstrząsu hemoklasycznego i koloidoklasycznego.

jony sodu dużo zaważyły w sprawie wywołania objawów tężyczki toksycznej, zwłaszcza jeżeli zważymy szybkość ustępowania objawów po zastosowaniu mleka wapiennego i wody wapiennej i jeżeli porównamy ten przypadek z przypadkami tężyczki doświadczałnej, wywoływanej u zwierząt przy pomocy zastrzyków dożylnych obojętnych rozczynów chlorku, siarczanu, fosforanu i dwuwęglanu sodu.

Wiadomem jest, że jony sodu zwiększają przepuszczalność komórek (Marjorie COOK), w przeciwieństwie do soli wapnia; jakość jonu nie jest obojętną dla sprawy samoobrony organizmu, gdyż zauważono, że przeciwciała wytwarzają się szybciej po zastosowaniu cytrynianu sodu niż po wprowadzeniu chlorku wapnia.

Zdaje się więc, że leczenie metodą uzasadniania wymaga jeszcze znacznego udoskonalenia w kierunku dokładniejszego określenia stosunku wzajemnego, zachodzącego między jonami wapnia, sodu i potasu.

O ile chodzi o szybkość działania przeciwhemoklazycznego, to wartość względna poszczególnych metod leczenia, adrenalinowego, tiosiarczynowego, leczenia przy pomocy uzasadniania i t. d., da się ocenić tylko na podstawie szerokiego doświadczenia. Teoretycznie rzecz biorąc, powinniśmy oddać pierwszeństwo stosowaniu dożylnemu adrenaliny, jeżeli uprzytomnimy sobie szybkość działania jej na układ naczyniowy.

Co się dotyczy znaczenia zapobiegawczego wszystkich tych zabiegów, to skuteczność ich jest mniej więcej jednakoową. Lekarz musi sam rozstrzygnąć, która metoda jest dla każdego poszczególnego przypadku najbardziej wskazaną.

Wszystkie te czynniki lecznicze dążą ostatecznie do przywrócenia równowagi układu krwionośnego, działając zarówno na składniki krwi, jak i na układ naczyniowy. Stosowanie ich, bądź z osobna, bądź też łączne, stanowi podstawę leczenia zapobiegawczego zmian hemoklazycznych, spotykanych niekiedy przy leczeniu arsenowem.

Niektóre czynniki wywierają jednocześnie działanie lecznicze i djetetyczne, to też mogą być stosowane z równem powodzeniem przy leczeniu przeciwhemoklazycznym, jak również zapobiegawczem lub djetetycznem. Zwłaszcza metoda alkaliczacji organizmu zajmuje miejsce poczesne wśród warunków, sprzyjających sprawnemu działaniu i odporności wątroby.

Zapobiegawcze leczenie djetetyczne:

Pomimo, że zapobiegawcze leczenie lekarstwowe bezpośrednich skutków kuracji arsenowej jest obecnie szeroko znanem, to jednak zapobieganie późniejszym jej skutkom, zwłaszcza zaś arsenowemu zapaleniu wątroby, i leczenie ich przy pomocy właściwej diety, jest zdobyczą doświadczeń naukowych ostatniej doby.

*Zmiany późniejsze. Arsenotropizm wątroby.
Analogja do środków znieczulających.*

Mówi się dużo o arsenotropizmie wątroby. Nie stosuje się to bynajmniej wyłącznie do nowoczesnych przetworów arsenobenzolowych lub ich pochodnych. Fakt ten znanym jest od bardzo dawna, jednakże wydobył go na światło dzienne GAUTIER z chwilą wprowadzenia do lecznictwa współczesnego pochodnych kakodylanu; z drugiej zaś strony, lekarze sądowi dowiedli wyraźnie, że wątroba wiąże sole arsenu w sposób wybiórczy.

To nagromadzanie arsenu nie jest bynajmniej objawem zatrucia i dałoby się nawet określić stały wskaźnik arsenopeptyczny wątroby. Z chwilą przekroczenia tej sprawności arsenopeptycznej występują mniej lub więcej wyraźne zmiany narządu, których kresem jest martwica wątroby. Nie jest wyłączone, że ta sprawność arsenopeptyczna okaże się proporcjonalną do sprawności proteopeptycznej, sposób określenia której podali niedawno WIDAL, ABRAMI i J. HUTINEL.

Martwicę wątroby u zwierząt możemy wywołać doświadczalnie za pomocą arsenobenzolu, lub jeszcze lepiej, chloroformu; stopień jej możemy ściśle określić zawczasu dla każdego sposobu wprowadzania tych substancji do organizmu, jeżeli obliczymy wysokość dawki toksycznej w stosunku do wagi zwierzęcia doświadczalnego.

W przypadkach ciężkiej żółtaczki, powstałej na tle toksycznego zwyrodnienia tłuszczowego wątroby, śmierć przypisują zwykle kwasowości, której zapobieganie i najskuteczniejsze leczenie polega na stosowaniu dostatecznych dawek soli zasadowych i na przestrzeganiu właściwych przepisów ogólnych.

Tymbardziej więc leczenie djetetyczne żółtaczk i toksycznego zwyrodnienia wątroby, przy kwasowości lub bez niej, ściśle wiąże się z utrzymaniem pewnej niezbędnej rezerwy związków zasadowych, których przeznaczeniem jest zubożętniać kwasowość organiczną w miarę jej powstawania.

Jeżeli miąższ wątroby uległ już zmianom, to zmiany te mogą zniknąć pod wpływem czystej djetetyki, bez alkalinizowania.

Djetetyka ta polega w znacznym stopniu na stosowaniu przy leczeniu arsenowem tych samych zasad, jakie zalecano w czasach ostatnich przy stosowaniu środków znieczulających jak eter, chloroform, chlorek etylu, tylko ze znacznie mniejszą ścisłością.

Leczenie zapobiegawcze i djetetyczne arsenowego zapalenia wątroby.

Ten sposób odżywiania jest nie tylko potężnym środkiem zapobiegawczym, lecz, jak się zaraz przekonamy, posiada również wybitne własności lecznicze, nawet w posuniętych przypadkach zwyrodnienia wątrobnego.

Dotychczas jednakże, o ile wiemy, danych tych nie brano pod uwagę przy leczeniu arsenowem, a przynajmniej nie posługiwano się nimi systematycznie i na podstawach doświadczalnych. Dopiero w ostatnich paru latach kwestją tą zajęli się systematycznie badacze amerykańscy.

WESTROPE wykazał już przed 6 laty, że pożywienie wyłącznie mleczne, stosowane w ciągu doby poprzedzającej zastrzyk arsfenaminy (arsenobenzolu), osłabia tak dalece działanie trujące tej pochodnej arsenu, że zmiany chorobowe nie występowały nigdy.

BEDDARD i WELSS'OWI udało się zmniejszyć stopień zwyrodnienia toksycznego wątroby za pomocą zastrzyków zapobiegawczych cukru gronowego.

OPIE i ALFORD stwierdzili doświadczalnie, że pożywienie zawierające duże ilości węglowodanów chroni wątrobę i nerki od martwicy toksycznej, następującej przy stosowaniu chloroformu, fosforu, chromianu potasu i azotanu uranu.

Do tych samych wniosków dochodzą również DAVIS i WHIPPLE, lecz posuwając zakres badań dalej jeszcze dowodzą, że działanie ochronne zależy nie od zmian zachodzących w krwiobiegu, lecz od aktywności komórek wątrobnych. Ciekawymi są również dalsze twierdzenia autorów: mianowicie, wykazują oni, że adrenalina posiada wybitne własności zapobiegawcze przeciwko późniejszym zmianom wątrobnym, wywołanym przez chloroform. Byłoby to dowodem tego, że między zmianami toksycznymi wczesnymi i późniejszymi zachodzi znacznie mniejsza różnica, niż zwykliśmy sądzić.

We Francji zwracano kilkakrotnie uwagę na pogląd ROGER'A w sprawie własności glikogenu wątroby wiązania toksyn; na poparcie tego poglądu autor zebrał szereg danych. Pojęcie to rzuca poniekąd światło na własności lecznicze węglowodanów wogóle, a przynajmniej niektórych węglowodanów w przypadkach zatruć.

W ostatnich czasach C.-W. HOOPER, A.-C. KOLLS i K.-D. WRIGHT próbowali ustalić optimum diety, zapobiegające arsenowemu zatruciu doświadczalnemu, występującemu przy stosowaniu arsenobenzenów. Doświadczenia swoje przeprowadzali nad szczurami białymi, równie wszystkożernymi jak ludzie; szczury te badano: po 1) głodzeniu; po 2) pożywieniu wyłącznie cukrowym; po 3) wyłącznie mięsnym (serce wołowe) i po 4) strawie mieszanej, przeważnie węglowodanowej (chleb, kasza owsiana) i mlecznej.

Po wstrzyknięciu na kilogram wagi, 40 cm.³ roztworu o zawartości 1% arsenu metaloidowego, 46% szczurów głodzonych padło w ciągu dwóch dni, podczas gdy 63% szczurów karmionych strawą cukrową i 42% odżywianych mięsem wołowym padło niezwłocznie. Przeciwnie zaś, wśród szczurów karmionych strawą mieszaną nie było ani jednego śmiertelnego wypadku zatrucia arsenowego.

Tak więc własności zapobiegawcze węglowodanów mącznych i mleka zostały w dostatecznym stopniu ujawnione. Ponadto, biorąc pod uwagę odsetki śmiertelności wśród szczurów poddanych diecie wyłącznie cukrowej, dochodzimy do wniosku, że różne węglowodany posiadają własności zapobiegawcze w stopniu niejednakowym. Należy żałować, że autorzy ci nie

przeprowadzili badań nad zwierzętami karmionymi jedynie cukrem gronowym.

Dla każdej jednostki toksycznej wyniki są zawsze jednokowe, niezależnie od rodzaju preparatu arsenowego, co podnosi wartość zapobiegawczą diety; jednakże ilość użytego rozczynu rozmaitych pochodnych arsenu (zawierającego 1% arsenu metaloidowego) niezbędna dla zabicia zwierzęcia w ciągu mniej niż 48 godzin jest bardzo zmienną. Tak np., przeciętna dawka śmiertelna bezwodnika arsenawego wynosi 4 cm.³ na kilogram wagi zwierzęcia, podczas gdy dla neo-arsfenaminy — 20 cm.³, zaś dla arsfenaminy — 30 cm.³.¹⁾

Zaznaczymy mimochodem, że zastrzyki dożyłne trujących dawek związków arsenowych prowadzą do zwiększenia ciśnienia w tętnicach płucnych; ciśnienie to może zwiększyć się nawet w dwójnasób. Tem się da wytłómaczyć występowanie przestudzienic płucnych i, co dla nas jest jeszcze ciekawszem, mechanizm działania zapobiegawczego adrenaliny w przypadkach wstrząsów hemoklasycznych.

Co się dotyczy żółtaczkii doświadczalnej, to nie ulega wątpliwości, że można ją wywołać wlewaniem trujących dawek arsenobenzolów; jednakże dalecy jesteśmy od twierdzenia jakoby przypadki żółtaczkii spotykanej u luetyków były zawsze pochodzenia arsenowego.

Dane te wskazują na ważność badań nad dietetycznem leczeniem zapobiegawczem zatruczeń arsenowych i uprawniają do wyrażenia życzenia, aby badania takie przeprowadzono również w klinikach.

Sposób prowadzenia doświadczeń byłby podobnym do metody, stosowanej przez CHEVRIER'A, przeciw zatruciom chłoroformowym. Chorych niedomagających na wątrobę należałoby poddać w ciągu 24 godzin przed zastosowaniem dużej dawki arsenu dziecie, obfitującej w strawę mieszaną, cukier gronowy, a zwłaszcza mleko; dobroczynne działanie tego ostatniego w przypadkach schorzeń wątrobných znano wprawdzie oddawna, lecz tylko empirycznie.

Pomimo tego, należałoby stosować stałe lecz nie nadmierne uzasadnianie organizmu przez stosowanie doustne dwuwęglanu sodu.

¹⁾ Arsfenamina i neoarsfenamina są to francuskie arsenobenzole.

Śpieszymy dodać, że takie leczenie zapobiegawcze nie zmniejsza znaczenia ostrożności zachowywanych zwykle, zwłaszcza zaś stosowania zastrzyków naczczo.

Oddawna jest znane działanie lecznicze mleka w różnych przypadkach żółtaczk; postęp w tym kierunku osiągnięto jednak dopiero w dołączeniu do tej djetetyki niektórych starannie dobranych pokarmów.

N. C. DAVIS i G.-H. WHIPPLE badali systematycznie wpływ pożywienia, składającego się bądź z węglowodanów, bądź z wyodrębnionych albuminoidów zwykłych na odradzanie się wątroby, występujące w przypadkach uszkodzenia tego narządu na tle zwyrodnienia toksycznego.

Stosowanie diety wyłącznie węglowodanowej wystarcza w zupełności, aby mięszk wątroby odtworzył się całkowicie w ciągu 10 dni. Odwrotnie zaś, tłuszcze utrudniają tą sprawę odtwórczą.

Wszystkie dotychczas wyłożone twierdzenia DAVIS'A i WHIPPLE'A są potwierdzeniem wyników dawno uznanych; nowym przyczynkiem był szereg doświadczeń przeprowadzonych na psach, które karmiono wyłącznie zwykłymi albuminoidami niezłożonymi, jak żelatyną, nie zawierającą aminokwasów, uważanych powszechnie za niezbędne dla życia: tyrozyny, tryptofanu i cystyny—lub też kazeiną, która jest albuminoidem o pełnym składzie odżywczym.

Pomimo tej zasadniczej różnicy między obydwoma białkami, odradzanie się tkanki wątrobowej odbywało się równie szybko w jednym i w drugim wypadku.

Zaznaczymy mimochodem że dane powyższe prowadzą być może do rozwiązania zagadnienia wielkiej doniosłości, mianowicie sprawy odradzania się wątroby: da się ono wytłómaczyć jedynie przypuszczeniem, że gruczoł wątrobowy czerpie materiał twórczy z powstałych pod wpływem katabolizmu komórkowego produktów, rozszczepiania się albuminoidów lub nawet z produktów pochodzących ze zwyrodnienia samej wątroby.

Prace DAVIS'A i WHIPPLE'A pozwalają nam ułożyć systemy djetetyczne, sprzyjające odradzaniu się wątroby w pewnym porządku, zależnie od ich wartości; a więc po 1—dieta mie-

szana węglowodanowa; po 2—djeta węglowodanowo-mączna, i po 3, djeta mięsna. Nie będziemy wspominali o djetach mających zastosowanie jedynie w doświadczeniach; podkreślić jednak musimy niesprzyjające działanie tłuszczów i diety w znaczeniu głodzenia.

Leczenie wątroby organo - preparatami.

Do uzasadnienia i do systematycznych zarządzeń djetetycznych dołączyć można z powodzeniem leczenie wątroby organo-preparatami.

W ostatnich czasach J. ODDO i P. BORIE spróbowali wywołać hemoklazję trawienną metodą WIDAL'A u szeregu chorych na żółtaczkę, i we wszystkich przypadkach udało im się stwierdzać leukopenję symptomatyczną niedomogi wątrobnnej.

Koncepcja WIDAL'A niedomogi wątrobnnej zyskała w ostatnich czasach poparcie przez fakt, że leukopenja symptomatyczna u chorych na żółtaczkę szybko ustępuje przy systematycznym spożywaniu wątroby sproszkowanej w ilości dwóch gramów dziennie.

Zdaniem ODDO i BORIE, stosowanie tego prostego leczenia organo - preparatami pozwoli zapobiedz zjawieniu się żółtaczki po znieczuleniu ogólnem u chorych, cierpiących na niedomogę wątrobną, lub też ułatwi im znoszenie normalnych dawek leczniczych przetworów arsenobenzolowych, stosowanych przy kile i zimnicy.

Musimy zaznaczyć, że wywód powyższy, uzasadniający wartość leczenia organo-preparatami, wymaga jeszcze potwierdzenia. Przy stosowaniu diety mleczno - węglowodanowej, doświadczalne zwyrodnienie wątrobnne nieśmiertelne i niepowtarzalne po kilkakroć, uleczają się zwykle najwyżej w ciągu 10 dni. Jakkolwiek wierzymy najzupełniej w skuteczność leczenia preparatami wątroby, to jednak byłoby koniecznem doświadczalne potwierdzenie tego; należałoby przeprowadzić szereg badań nad zwierzętami zatrutowanemi doświadczalnie i leczonemi tylko djetetycznie, bądź też przy jednoczesnem stosowaniu przetworów wątrobnnych.

Wnioski

Zapobiegawcze leczenie przeciw-hemoklazyczne i przeciw-kwasowe, łącznie z właściwym postępowaniem djetetycznym, znacznie ułatwiło stosowanie u chorych na niedomogę wątrobną środków leczniczych działających wybiórczo na wątrobę, jakimi są środki ogólnie znieczulające (np. chloroform, eter, chlorek etylu) i preparaty arsenowe.

Metoda przeciw-hemoklazyczna polega na stosowaniu adrenaliny, której dawkę i sposób użycia powinien określić lekarz w każdym poszczególnym wypadku.

Oddzielnie lub też łącznie z renaleptyną, która jest roztworem 1:1000 czystej adrenaliny syntetycznej, stosować można cytrynian sodu lub sole zasadowe w ilościach umiarkowanych.

Djeta zapobiegawcza i lecznicza polegać ma naogół na stosowaniu mleka, pokarmów mącznych i organo-przetworów wątroby bądź przedewszystkiem w postaci świeżej (wątroba zaledwo osmażona) — bądź w praktyczniejszej niekiedy postaci wątroby sproszkowanej w próżni i przedewszystkiem w chłodzie. Usunąć zaś całkowicie należy z postępowania djetetycznego głodzenie i środki przeczyszczające, ograniczyć ilość tłuszczów i w ogóle pokarmów zawierających związki tłuszczowe, do których niektórzy autorzy zaliczają nawet cukier trzcinowy.

Organopreparata Spiess

Wyciągi glicerynowe ze świeżych organów zwierzęcych

HEPAROSAN

Extractum hepatis.

Gruźlica wątroby. Rak wątroby. Żółtaczka pochodzenia wątrobia-nego. Kamienie żółciowe. Cukrzyca. Kurza ślepotą. Marskość wątroby. Zatrucie nikotyną i alkoholem. 10 — 25 kropli 2 — 5 razy dziennie.

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

Ludwik Spiess i Syn, Sp. Akc.—Warszawa.

NOWE KSIĄŻKI FRANCUSKIE.

O CUKRZYCY. — F. RATHERY Prof. Wydz. lek. Uniw. Paryskiego
Lekarz Szpit. Tenon. — Tom 1, 300 str., wyd. E. FLAMMARION,
Paryż, 1922.

Trudno chyba o jaśniejsze wyłożenie sprawy, która była w tak rozmaity, a nawet sprzeczny sposób rozwiązywana przez wiele powag naukowych.

Bezstronnie i eklatycznie rozpatrując wszystkie te teorie, dochodzimy do wniosku, że poglądy na patogenę cukrzycy są bardzo rozmaite i że chcąc zbadać dokładnie tę kwestję, powinniśmy stale pamiętać, że wszelkie sprawy odżywcze odbywają się w sposób jednakowy. Wobec tego, zachwianie równowagi przy metabolizmie węglowodanów dają się fizjologicznie wytłumaczyć jako uproszczony, albo też niepotrzebny odczyn patologiczny, powstały bądź na skutek wewnętrznych spraw chorobliwych, bądź też pod wpływem zewnętrznych czynników fizycznych albo chemicznych.

Wywód wszystkich odmian cukrzycy jest jednakowym, w nim zaś spleta się kilka rozmaitych czynników; badaniu tej sprawy i jej znaczenia poświęcił autor pierwszą część swej pracy.

Więcej niż połowę książki zajmuje klinika cukrzycy. Pierwsza część jej poświęcona symptomatologii; następnie wyłożony sposób badania przemiany materji: badanie moczu, krwi, oddechu; na ten ostatni rozdział zwracamy szczególną uwagę. Cukrzyca należy do niewielu chorób, przy których badanie wydzielin gazowych organizmu daje poważne wskazówki przy rozpoznaniu i rokowaniu.

Dziwnem jest rzeczywiście, jak mało miejsca udziela się określaniu wymiany gazów i jej stanów chorobowych, podczas gdy tyle pracy włożono w badania moczu i kału.

Bardzo ciekawym jest rozdział, traktujący o metabolizmie rozmaitych rodzajów pożywienia. Między innymi wspomina się tam o zaburzeniach w wydzielaniu azotu, zwłaszcza zaś o ciekawych danych M. Labbé. Vitry i Bith o kwasach aminowych i o wpływie strawy mięsnej.

Bardzo szczegółowo są również wyłożone powikłania cukrzycy, zaczawszy od najmniej groźnych a kończąc na najważniejszych.

Leczenie cukrzycy stanowi treść części ostatniej; autor nakreślił tu schemat djetetyki leczniczej, opartej na jego koncepcji skazy cukrowej. W przypadkach cukrzycy pochodzenia zewnętrznego strawa powinna być bardzo delikatną; jeżeli zaś przyczyna leży w samym organizmie, to należy brać pod uwagę ilościowy i jakościowy współczynnik przyswajania węglowodanów. Jeżeli współczynnik ten jest tak mały, że nie wystarcza go na przyswojenie nawet minimum węglowodanów zawartych w strawie mieszanej, to nawet lekkie przypadki, jak to wykazali DESGREZ i BIERRY mogą się znacznie pogorszyć.

Bardzo słusznie kładzie RATHERY nacisk na to, że nawet przypadki o bardzo łagodnym przebiegu powinny być traktowane z całą powagą. o ile chcemy ustrzedz się od zgubnych pogorszeń, do jakich może doprowadzić to cierpienie pozostawione własnemu losowi.

NOWE KSIĄŻKI POLSKIE.

M. ARTHUS. — **Podstawy chemji fizjologicznej** — przełożył Mieczysław DOMINIKIEWICZ. — Wyd. Trzaska, Evert i Michalski, WARSZAWA, 1922.

Ogromną zasługą autora jest ta łatwość, z jaką udaje mu się przedstawić w możliwie popularnem wyłożeniu sprawy fizyczno-chemiczne, zachodzące w ustroju i połączyć dane fizjologii teoretycznej z praktycznemi wskazówkami, ułatwiającemi pracę laboratoryjną.

Przekładu dokonano nie z oryginału francuskiego (ostatnie wyd. IX. ukazało się w r. 1920), a z ostatniego wydania niemieckiego tłumaczenia; to też porównując oryginał z tekstem polskim widzimy, że ten ostatni odbiegł i to tak znacznie od swego pierwowzoru, że podobieństwo zostało zaledwie w kolejności tytułów. Pomijamy zmniejszenie ilości rysunków i usunięcia tablic barwnych, o czem tłumacz wspomina w przedmowie; ale np. rozdział II oryginału poświęcony całkowicie „rozcynom“ (określenie ogólne, kryoskopja, osmoza) w przekładzie przestał istnieć jako całość, treść zaś jego odpowiednio zmienioną rozdzielono w przekładzie między rozdz. I (dysocjacja elektrolityczna), rozdz. IV (błony półprzepuszczalne), rozdz. VII (ciśnienie osmotyczne i punkt marznięcia) i t. d.; nie mogliśmy znaleźć w tłumaczeniu nawet tej krótkiej wzmianki, o lipoidach, jaką znajdujemy w końcu rozdz. III oryginału; zdawało się nam, że związki te, na które tyle uwagi zwrócono w czasach ostatnich zasługują jednak na omówienie dokładniejsze; wiele rzeczy innych opuszczono; zmian mniejszych można wyliczyć bardzo dużo; w paru rozdziałach zauważyliśmy niedokładności.

Nie znając przekładu niemieckiego, nie możemy sądzić, gdzie się kryje źródło tych przeinaczeń; jednak gotowi jesteśmy twierdzić, że francuski oryginał bardziej odpowiada potrzebom faktycznym, niż książka Arthus'a w tłumaczeniu polskiem.

Wydawca: Przemysłowo-Handlowe Zakłady Chemiczne, Ludwik Spieß i Syn, Sp. Akc.—Warszawa.

REDAKTOR: Dr. S. OTOLSKI.

Druk Rozwój Zielna 47.

Stovaïne Billon

**Chlorowodorek dwu-metylo-amino-
benzoilo-pentanolu.**

NIE POWODUJE BÓLU GŁOWY, NUDNOŚCI,
ZAMGLENIA, OMDLENIA.

NAJMNIEJ TOKSYCZNY ZE WSZYSTKICH ŚRODKÓW
ZNIECZULAJĄCYCH MIEJSCOWO, DZIAŁAJĄCY
RÓWNIE SILNIE.

Ampułki z roztynem jałowym

dla znieczulenia miejscowego,
dla znieczulenia rdzeniowego,
dla celów dentystycznych.

Stovaïne w tabletkach

po 0,002 gr.

Porażenia jamy ust i gardzieli.

LES ÉTABLISSEMENTS POULENC FRÈRES.

Skład główny na Polskę:

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE
Ludwik Spiess i Syn, Sp. Ac. — Warszawa.