

BIOLOGJA LEKARSKA

WYDAWANA POD KIERUNKIEM DR. S. OTOLSKIEGO

Rok IX. — Nr. 2.

Marzec—Kwiecień 1930

SEMIOTYKA CZYNNOŚCIOWA WĄTROBY

podał

PROF. MARCEL GARNIER

Lekarz Szpitala Lariboisiere.

Różnorodne czynności wątroby, zarówno zewnętrzne, jak i wewnętrzne podczas chorób ulegają zaburzeniom. Zaburzenia te mogą odnosić się bądź do obiegu wydzielanych produktów, żółci lub składników krwi, bądź też samego wytwarzania nowych produktów. Zaburzenia obiegowe, żółtaczka i puchlina brzuszna zdarzają się częściej od innych, objawy ich są najbardziej oczywiste; zbadamy je więc przedewszystkiem. Zaburzenia wydzielnicze bardziej utajone należy poszukiwać zapomocą badania krwi i moczu, lub uwydatnić zapomocą prób specjalnych.

Zmiany zachodzące w działaniu komórki wątroby nie tłumaczą wszystkich objawów, dostrzeganych przy dolegliwościach wątroby, które nie zależą od fizycznego stanu narządu. Poza bólem, rzadkim coprawda, gdy ani drogi żółciowe, ani otrzewna przywątrobowa nie są dotknięte procesem chorobowym, inne objawy wchodzą w grę na skutek wejścia do obiegu produktów autolitycznych powstałych wskutek śmierci komórek, produktów, które będą się z konieczności różniły w zależności od przyczyny chorobotwórczej. W rzeczywistości, nie posiadany dotychczas ścisłego podziału pomiędzy objawami powstałymi wskutek zmiany czynności wątrobowych, a objawami związanymi z działaniem produktów trujących, wytwarzanych przez schorzałą wątrobę. Znajomość tych ostatnich datuje się od niedawna; pozwa-

ła ona wytłumaczyć pewną liczbę zjawisk, które nie mieszczą się w ramach niewydolności gruczołu. Zwykle istnieje dążność przypisywania niewydolności wątrobowej wszelakich objawów spostrzeganych w urazach rozpadowych wątroby, nie biorąc przytem pod uwagę, iż zarówno w wątrobie, jak i w innych gruczołach znaczna część mięszu może ulec zniszczeniu bez jakiegokolwiek zakłócenia czynności. Czas już powrócić do bardziej racjonalnej koncepcji pochodzenia rozmaitych zaburzeń gruczołowych i przypisywać niewydolności jedynie takie zaburzenia, które są poparte przez doświadczenie, które je wywołuje, przez usunięcie gruczołu, lub je znosi, przez stosowanie wydzielania lub conajmniej wyciągu z tego samego gruczołu.

I. Czynność żółciowa.

Jak już wspomnieliśmy, wydzielanie żółci może podlegać zaburzeniu już przy samem jej powstawaniu lub też przy swym wycieku. Gdy żółć nie podąży całkowicie lub częściowo przewodem, który normalnie doprowadza ją do jelita, lecz zbacza ze swego biegu naturalnego i przechodzi do naczyń krwionośnych, to z tego najczęściej wynika objaw, posiadający pierwszorzędne znaczenie w patologji, mianowicie żółtaczka; jest to zaburzenie w wydzielaniu żółci. Uważamy bowiem za ostatecznie dowiedzione, że barwnik żółciowy, jak również i sole żółciowe, wytwarzane są głównie przez wątrobę. Nie będziemy więc przypominali rozlicznych dowodów stwierdzających, iż pierwotne składniki żółci są nie tylko wydzielane przez gruczoł wątrobowy, lecz są również przezeń wytwarzane.

Czynność wątroby może ulec zmianom nie wywołując zaburzeń w wydzielaniu. Wówczas jedynie wydzielanie ulega zmianie, stając się nadmiernem lub zbyt skąpem. Oba te zaburzenia wydzielania i wydalania należy zbadać osobno.

1. Zaburzenia wydalania: cholemja i żółtaczka. Pod nazwą *żółtaczki* rozumiemy zbiór objawów występujący pod postacią żółtego zabarwienia powłok i błon śluzowych, wskutek nasycenia tkanek barwnikiem żółci. W określeniu tem mowa jest tylko o barwniku żółciowym, a nie o innych składnikach żółci. W rzeczywistości, sole żółciowe niemal zawsze towarzyszą barwnikowi;

gdy ich nie ma, to nie będziemy mieli do czynienia z żółtaczką dysocjowaną, lecz raczej z cholemią dysocjowaną.

Żółtaczka nie zawiera wszystkich odmian hiperbilirubinemji, jak to wykazuje dokładnie miareczkowanie bilirubiny w surowicy. Miareczkowanie to jest niezbędne, aby zdać sobie sprawę z małych cholemi, którym nie towarzyszą zmiany w zabarwieniu połów. Proponowano różne metody: pierwsza jest to metoda Gilbert'a, Herscher'a i Posterna'ka oparta na stwierdzeniu niebieskiego pierścienia graniczącego; metoda ta jest najczęściej stosowana i daje wyniki ze ścisłością do 1:36.500, co odpowiada 0,027 gr. bilirubiny na litr. Przy stosunku 1:15.000 i 1:20.000 występuje lekka żółtaczka zwana żółtaczką *acholuryjną* (bezzółciomoczową), gdyż mocz nie zawiera bilirubiny jedynie tylko urobilinę. Jeżeli cholemią zwiększa się, to żółtaczka przechodzi w tak zwaną żółtaczkę *choluryjną* (żółciomoczową), bądź to z tej racji, że barwnik żółciowy znajduje się w moczu wraz z urobiliną, bądź też dlatego, że znajduje się on w stanie wydzielonym, jak to się spotyka w przykładach silnie zaznaczonej cholemi. Najwyższe stężenie bilirubinemji spostrzegane przy pomocy tej metody u chorego wynosiło 1:900. Liczby podane przez Hijmans Van den Bergh'a, a otrzymane przy pomocy odmiennych sposobów są znacznie mniejsze; według tego autora ilość bilirubiny zawartej w surowicy normalnie waha się od 1:400.000 do 1:1.000.000; bilirubina występuje w moczu wtedy, gdy zawartość jej w surowicy wynosi 4:1.000.000; byłaby to granica, zwłaszcza dla przypadków żółtaczki zastoinowej. Sposób Fouchet'a polega na zmieszaniu równych części badanej surowicy i specjalnego odczynnika w celu przemiany bilirubiny na biliwerdynę i porównywaniu tego zabarwienia ze skalą gotowych już wzorów. Metody te są lepsze od metody Meulengracht'a, oraz od techniki z tej metody wypływającej, jak np. *wskaźnik żółtaczkowy* Barrow'a, Armstrong'a i Olds'a oraz *wskaźnika żółciowego osocza* H. Walter'a, gdzie porównywa się zabarwienie surowicy z roztworem — wzorem, uzyskanym przez rozpuszczenie pewnego barwnika w ściśle określonych i wiadomych proporcjach; tym sposobem badacz narażony jest na pewne błędy powstające z możliwej obecności barwników w surowicy, jak np. kwasu pikrynowego lub innych

barwników odmiennych od barwników żółciowych, jak np. grupa barwników karotynoidowych.

Z chwilą, gdy bilirubina osiągnie pewną procentową zawartość w surowicy przechodzi ona do moczu, gdzie może być wykryta przy pomocy odczynu *Gmelin'a* lub jeszcze lepiej odczynu *Grimbetta*, który jest 10 razy czulszy. To też brak barwników żółciowych w moczu może być stwierdzony jedynie tylko wówczas, gdy badanie było dokonane tą ostatnią metodą, tembardziej, że odczyn *Gmelin'a*, jest zamaskowany w moczu, zwłaszcza w moczu hemafeicznym.

Zamiast być wydzieloną w stanie niezmienionym, bilirubina może niekiedy znajdować się w moczu pod postacią urobiliny, zamiana ta skutecznia się w samym organizmie przez działanie wielu tkanek, głównie zaś nerek. Tak więc urobilinurja jest objawem cholemmi; dlatego też spotyka się ona w przypadkach najbardziej łagodnej żółtaczki, zwłaszcza na początku i przy końcu tego cierpienia; z chwilą gdy zginie, podczas gdy żółtaczka jest jeszcze silna, a bilirubinurja silnie zaznaczona, to dowodzi to, że działanie tkanek zostało zahamowane z powodu nadmiaru barwnika, mającego ulec zmianie. Istnieje również urobilinurja pochodzenia fizjologicznego, tak samo, jak istnieje również i cholemmja pochodzenia fizjologicznego; dlatego też należy brać pod uwagę w patologji te tylko urobilinurje, które przekraczają pewną procentowość, przenoszącą 0,2 g. na litr wedł. *Herzfeld'a* i *Hemmerli'ego*. Praktycznie można powiedzieć wraz z *Brulé* i *Garban'e*m, że urobilinurja jest wtedy patologiczną, gdy mocz o stężeniu normalnem, badany przy pomocy środków bardzo czułych, jak np. odczyn *Schlesinger'a* daje wyraźną fluorescencję, dającą się stwierdzić przy świetle dziennym.

Sole żółciowe, trudne do określenia w surowicy są łatwo rozpoznawane w moczu przy pomocy odczynu *Pettena* lub odczynu bardziej prostego *Hay'a*. Towarzyszą one zazwyczaj barwnikowi niezmienionemu lub też zmienionemu na urobilinę.

Żółć przedostając się do naczyń krwionośnych, może jednocześnie przedostawać się i do dróg żółciowych tak więc stolec jest zabarwiony pomimo, że powłoki skórne są barwy żółtej; zdarza

się niekiedy, że powłoki te są więcej zabarwione niż należałoby się spodziewać i zawierają barwnik żółciowy w stanie niezmiennym. Te przypadki odpowiadają przypadkom ogłoszonym przez Stadelmanna pod nazwą *żółtaczki z nadmiaru barwników żółciowych (plejochromicznej)*; postaci takie spotyka się w pewnych odmianach spirochetozy, wywołującej żółtaczkę, aczkolwiek nie znajdujemy napozór słusznych przyczyn występowania tej anomalji. W przypadkach żółtaczki, zazwyczaj stolce są mniej lub więcej odbarwione, lecz w przypadkach żółtaczki ostrej odbarwienie ich zupełnie odpowiada nieobecności chemicznie potwierdzonej sterkobiliny i sterkobilinogenu i występuje dopiero później; odbarwienie to trwa krótko i stolec barwi się ponownie wcześniej, niż powłoki skórne powracają do swej barwy normalnej, co wykazuje, że, przynajmniej w tych przypadkach, żółtaczka nie jest zależna od zatkania przewodu żółciowego.

Sole kwasów żółciowych nie znajdują się w stolcu. Aby się przekonać i stwierdzić czy sole te przechodzą do jelit można posługiwać się metodą odchylenia, która polega na poszukiwaniu hemokonji we krwi. Normalnie w 2 godziny po spożyciu tłuszczu można zauważyć w surowicy drobne, błyszczące ziarninki, widoczne przy pomocy ultramikroskopu: są to *hemokonje* Fr. Müllera, których ilość stoi w ścisłym związku z ilością spożytego tłuszczu. Jeżeli jelito nie zawiera soli kwasów żółciowych, to tem samem nie byłoby pochłaniania tłuszczów, a co zatem idzie w surowicy nie byłoby hemokonji. Jest to próba hemokonji Lemierre i Brulé.

Inny sposób badania wydzielania żółci stanowi zgłębnikowanie dwustnicy, przy pomocy którego można wydobyć ciecz, znajdującą się w jelicie, zabarwioną lub niezabarwioną żółcią i jednocześnie wywołać wydzielanie się żółci z pęcherzyka przez wstrzyknięcie doń siarczanu magnezu. W ten sposób można badać żółć i określić zawarty w niej barwnik, sole i cholesterynę. Normalnie stosunek soli do barwnika daje wskaźnik wynoszący 20; w stanie chorobowym stosunek ten może się wahać w dosyć dużych granicach: przy żółtaczce typu kataralnego lub zakaźnego, żółć uboga w sole kwasów żółciowych posiada stosunkowo więcej barwnika, tak że wskaźnik żółciowy jest obniżony. Żół-

taczkę można nazwać dysocjowaną wtedy, gdy badanie płynu dwunastniczego wykazuje przewagę albo barwnika, albo soli. Żółtaczka jest zazwyczaj dobrze znoszona i żółte zabarwienie skóry może trwać nieraz całymi tygodniami, miesiącami, a nawet latami, nie naruszając stanu ogólnego. Jednakowoż cholemlja wywołuje dwa skutki zasadnicze odnoszące się, jak jeden tak i drugi, do zatrucia solami kwasów żółciowych: świąd i bradykardję.

Bradykardja nie stoi w związku z natężeniem żółtaczki, jest ona mniej lub więcej zaznaczona, zależnie od osobnika; spostrzega się w stanie ostrej bezgorączkowej żółtaczki u osobników młodych; rzadziej natomiast w rozległych stanach żółtaczkowych, z zatkaniem przewodu u osobników starszych. W żółtaczce nieżytowej tętno wynosi 50 — do 60 uderzeń na minutę i może zmniejszyć się do 40, a nawet 36 uderzeń. Bradykardja jest całkowita, obejmuje przedsionek i komorę, ulega zmianie pod wpływem ruchów i pod działaniem atropiny. Według Dumitresco-Mante¹⁾, bradykardja może występować nawet, wtedy, gdy jest zupełny brak cholemlji; jest ona wtedy w związku ze znacznym zwiększeniem się cholicy we krwi.

Świąd jest rzadki w żółtaczkach pochodzenia zakaźnego, natomiast częsty, a niekiedy bardzo uporczywy, w żółtaczkach na tle zatkania przewodu.

Oba te zjawiska bradykardja i świąd nie przedstawiają niebezpieczeństwa dla życia. Tem niemniej Trousseau w jednym ze swoich wykładów o żółtaczce pisze, że z żółtaczką jest tak, jak z wysiękiem opłucnowym; nigdy nie można powiedzieć kiedy się skończy, a to dlatego, że zawsze są możliwe wtórne zakażenia nawet w przypadkach żółtaczek o bardzo łagodnym przebiegu. Drogi żółciowe nie spełniające swego zadania, przez które nie przechodzi żółć, daleko łatwiej ulegają zakażeniu drogą wstępującą lub drogą zstępującą; w tych przypadkach występuje zapalenie przewodów żółciowych, wywołujące tworzenie się ropnia wątroby, a nawet prowadzące do zejścia śmiertelnego jako wyniku septikopyohemji.

¹⁾ Dumitresco - Mante. — Nouvelles recherches sur la bradycardie ictérique. La presse Médicale, 9 Janvier 1929, str. 34.

Podział żółtaczek. — Dawny podział żółtaczek na żółtaczkę bilifemiczną (pochodzenia żółciowego) i hemaemiczną (pochodzące z krwi) winien być zarzucony. Dawną żółtaczkę, pochodzącą z krwi cechowało zabarwienie szaro - żółte powłok oraz obecność w moczu odczynu G u b l e r'a, t. j. występowanie zabarwienia brunatno - wiśniowego po dodaniu do moczu kwasu azotowoazotowego wlewanego ostrożnie po brzegach naczynia, na wzór badań związanych z odczynem G m e l i n'a. Hemafeina uważana za produkt przemiany hemoglobiny mniej posunięty niż bilirubina, jako taka nie egzystuje. Wielobarwnikowa teoria H a y e m'a, według której barwnik żółciowy zmieniony, lub też barwnik czerwono - brunatny, nie wykazują już odczynu G m e l i n'a, miał być zaliczony do barwników żółciowych rzeczywistych, nie znalazła potwierdzenia w nowoczesnych badaniach. Gilbert i Herscher wykazali, że w tych przypadkach występuje średniego natężenia cholemja z jednoczesnym zmniejszeniem się moczu i urobilinurją: mocz haemaemiczny rozcieńczony nie daje już odczynu G u b l e r'a, podczas gdy mocz normalnie stężony daje ten odczyn. Zbiór objawów moczowych przypisywany żółtaczkę pochodzącej z krwi jest zatem wywołany przez zwykłe stężenie moczu w połączeniu z urobilinurją. Można dodać, jak to już wyżej zaznaczono, że niektóre mocze, t. zw. mocze hemaemiczne, zawierają barwniki żółciowe uwidocznione przy pomocy odczynu G r i m b e r t'a i nie dają nigdy odczynu G m e l i n'a, nawet jeżeli dodać do nich żółci.

Obecnie żółtaczkę winny być dzielone na następujące dwie grupy:

1^o) *Żółtaczkę pochodzenia wątrobowego*, przez odchylenie strumienia żółciowego, który się przelewa całkowicie lub częściowo do przewodu krwionośnego zamiast podążać przewodem żółciowym. Są to żółtaczkę zwane często: „przez zatkanie”. Cechuje je obecność w surowicy odczynu dwuazowego, zwiększenie cholesterolu i wogóle brak hemokonji po spożyciu tłuszczu. W moczu znajdują się barwniki żółciowe wykryte przy pomocy odczynu G r i m b e r t'a, czasami urobilina, która może być sama bez barwników lub też w połączeniu z bilirubiną, wreszcie sole kwasów żółciowych. W tych przypadkach zazwyczaj stolce są odbarwione lub zawierają mało stercobiliny lub też nie zawierają jej wcale.

W tych przypadkach zawierają one, nieraz tylko przejściowo, barwniki żółciowe niezmienione: jest to dawna żółtaczka plejochromiczna S t a d e l m a n n'a, nie zasługująca na wydzielenie jej jako odrębnej jednostki chorobowej.

Odpowiednio do natężenia cholemi tego rodzaju żółtaczki można podzielić na dwie odmiany: jedna, to *żółtaczka wyraźna* z wyraźnie zaznaczonym żółtym zabrwnieniem skóry i śluzówek, z obfitym wydalaniem barwników żółciowych do moczu; druga to stan *podżółtaczkowy*, który można rozpoznać niekiedy tylko na białkównce, podczas gdy skóra jest słabo zabarwiona lub niezabarwiona. W tej postaci chorobowej znajdujemy w moczu urobilinurję z dodatnim odczynem H a y'a, a w surowicy niewielkie zwiększenie się bilirubinemji. Ten zbiór objawów zasługuje na nazwę *zbioru niewyraźnych objawów żółciowych*. Ciekawem jest, że ten zbiór objawów spotyka się zwłaszcza w tych schorzeniach, które dotyczą miększu wątrobowego, jak marskość pochodzenia żylnego, (tak zwana wątroba sercowa lub wątroba zakaźna), podczas gdy rozległe żółtaczki spostrzega się przede wszystkim w schorzeniach przewodów żółciowych, trzustki, i w niektórych cierpieniach zakaźnych oraz ogólnych zatruciach, dotyczących tylko pośrednio wątroby lub nawet nienaruszających jej, tak że można powiedzieć, może nieco paradoksalnie, że „żółtaczka nie jest wyrazem choroby wątroby“.

2°) *Żółtaczki hemolityczne*, lub też występujące przez hyperhemolizę są znamienne przez opóźnione występowanie odczynu diazonium w surowicy, przez normalną holesterynemję i przez obecność hemokonji po spożyciu tłuszczów. Mocz nie zawiera ani barwników, ani soli żółciowych; jedynie urobilinę. Wreszcie stolce są zabarwione, a niekiedy nawet nadmiernie zabarwione i zawierają nadmiar stercobiliny.

Według H i j m a n s V a n d e n B e r g h'a, każdą z tych odmian cechuje odrębny stan bilirubiny. W jednym przypadku bilirubina znajduje się w żółci i spotyka się w surowicy chorych na żółtaczkę przez zatkanie; odczyn dwuazowy występuje wówczas bezpośrednio, gdy dodać odczynnika bez jednoczesnego dodania alkoholu. Drugi przypadek jest wtedy, kiedy bilirubina tworzy się poza wątrobą i jest przeznaczona do wydalania przez wą-

trobę; wówczas surowica daje odczyn dwuazowy po uprzednim dodaniu alkoholu i to jeszcze odczyn ten zazwyczaj występuje z opóźnieniem. Nie wszyscy autorzy zgodzili się na powyższe wyjaśnienie: według Brulé, Garban'a i Weissmann'a szybkość występowania odczynu zależną jest od natężenia cholemy. Podług Fiessinger'a i Castera'n'a, surowica która daje odczyn natychmiastowy będzie go dawała zawsze nawet w rozcieńczeniu 1:10, lecz jeżeli rozczyzn powyższy zostanie wstawiony do cieplarki, to odczyn ulega opóźnieniu; dla tych uczonych opóźnienie wtedy tylko ma miejsce, jeżeli ilość wydzielonej bilirubiny jest nieznaczna i jeżeli ponadto jest zastój bilirubiny, która albo ulega zmianie, albo ulega wchłonięciu przez ciała białkowe surowicy. Ostatnio Hayaschi²⁾ podał dla tego zjawiska zupełnie inne objaśnienie; autor ten wykazał, że jeżeli do surowicy chorego na żółtaczkę hemolityczną dodać bilirubiny tego samego pochodzenia lub bilirubiny pochodzącej z żółtaczki przez zatkanie, to zawsze występuje opóźnienie odczynu. Tak więc surowica żółtaczki hemolitycznej zawiera w sobie pewne ciało, które opóźnia występowanie odczynu dwuazowego. Hayaschi uważa, iż ciałem tem jest podłoże globularne (stroma globularis).

3^o *Zaburzenia w wydzielaniu.* — Zmniejszenie się wydzielania żółci można poznać po stanie stolca, który wówczas jest mniej zabarwiony; najlepszym sposobem do osiągnięcia właściwych danych jest określenie ilościowe sterkobiliny. Według Manderli'ego przeciętna ilość wydzielonej sterkobiliny w 24 godz., przy ustalonej diecie, przeważnie węglowodanowej, wynosi 0,56 gr.; w przypadkach biegunki ilość ta zmniejsza się i zwiększa się przy zaparciu.

Całkowite odbarwienie stolca bez żółtaczkowego zabarwienia powłok występuje na skutek *acholji barwnikowej*, według określenia Hanot'a, t. j. na skutek braku tworzenia się barwników żółciowych. Objaw ten wskazuje na daleko posunięte zmiany wewnątrz komórki wątrobowej i może być potwierdzony jedynie na drodze ścisłego badania chemicznego.

²⁾ Hayaschi. — Etude de la reaction de van den Bergh sur la bilirubine du sang. La Presse Médicale, 1 juin 1929, str. 720.

Nadmiar wydzielania żółci, *policholja*, wyraża się w zwiększonym odpływie żółci do jelit, skąd jest wydzielana albo podczas torsji, uprzednio przeszedłszy przez żołądek, albo wraz z biegunką, albo wreszcie dwiema temi drogami jednocześnie. W tych przypadkach barwnik żółciowy przechodzi bez zmian, albo do stolca, albo do cieczy wydalanej w czasie torsji. To nadmierne wydzielanie się żółci spotyka się podczas rozmaitych dolegliwości, głównie zaś podczas ostrych stanów kataralnych żołądkowo-jelitowych wiosennych. Spotykano je również w niektórych przypadkach nagminnego zapalenia płuc i tę odmianę opisano, jako postać żółciową zapalenia płuc, różniącą się i odrębną od żółtaczki.

Czynność wątroby. ³⁾ — Czynność żółciowa jest ściśle związaną z czynnością wydalniczą wątroby, której przypisują ostatniemi czasy dość duże znaczenie. W rzeczywistości wiele ciał przedostaje się do żółci, lecz wobec tego, że płyn ten przedostaje się do górnego odcinka jelita, gdzie śluzówka jest przystosowana do wchłaniania, zwłaszcza soli kwasów żółciowych, przeto żółć wsysana jest w dwunastnicy. Należałoby przypuszczać, że tak samo wessane są tu i inne ciała, które się dostały niechcący do żółci.

Zalecono cały szereg różnych badań, w celu określenia tych czynności. Należy jednakowoż poczynić pierwsze przedewszystkiem zastrzeżenie: próba posiada tylko wtedy wartość, kiedy żółć idzie zwykłą drogą i wlewa się do jelita; w przypadkach, gdy przechodzi ona do krwi należy przypuszczać, że ciało, które się dostało do żółci idzie tą samą drogą; występuje wówczas zaburzenie w wydalaniu żółci, które może być niezależne od zaburzeń w wydzielaniu żółci. Zresztą Fiessinger, który zaleca tę metodę, przyznaje, że w przypadku żółtaczki wadliwe wydalanie produktu nie oznacza jeszcze jego wstrzymania.

Trzy ciała dają najlepsze wyniki: są to czterochlorek fenoloftaleiny, azorubina S i czerwień bengalska. Czterochlorek fenoloftaleiny został zaproponowany przez autorów amerykań-

³⁾ Dalsze szczegóły patrz: Marcel Garnier, *Sémiologie fonctionnelle du foie*, in *Nouveau Traité de Médecine* de Roger, Vidal Teisier, fac. XVI, str. 29.

skich A b e l' a i R o w n t r e e, którzy stwierdzili, że związek ten wstrzyknięty podskórnie psu jest całkowicie wydalony wraz z żółcią; autorzy ci ustalili, opierając się na tem doświadczeniu, następujący przebieg badania: chory przeczyszczony otrzymuje dożylnie odpowiednią dawkę rozczyну; stolce, wywołane częstym przeczyszczaniem, aby przeszkodzić wsysaniu się w jelitach, są zbierane przez 48 godz.; jednocześnie mocz zbiera się w przeciągu 24 godz.; ilość ftaleiny określa się tak w moczu, jak i w stolcu przy pomocy metod kolorymetrycznych. Jeżeli wątroba jest w stanie normalnym to 60% wstrzykniętej ftaleiny znajduje się w stolcu, natomiast mocz nie zawiera ftaleiny; jeżeli w wątrobie są jakiekolwiek zaburzenia, to ftaleina występuje w moczu, a wydalanie jej przez stolec spada do 20, 10, a nawet 5%. Metoda ta podlega licznym zarzutom: podkreślano trudność zebrania całkowitej ilości stolca. jak również niemożność otrzymania ścisłych wyników przy pomocy metod kolorymetrycznych. Obie te niedomogi starano się ulepszyć dodając do nich zgłębnikowanie dwunastnicze, jednak wiemy, że sposób ten nie daje całkowitej ilości płynu dwunastniczego.

Daleko ciekawszą jest odmiana zaproponowana przez S a n f o r d R o s e n t h a l' a; polega ona na określeniu pozostałości fenolftaleiny we krwi, po upływie 60 lub 15 minut, nie wdając się w to, co zachodzi w samej żółci (K u n f i, F i e s s i n g e r i L o n g c h a m p t). G i l b e r t i C o u r y przypisują tej metodzie pewną wartość; i tak przy toksycznych zapaleniach wątroby, tak samo jak i przy zapaleniach wątroby na tle gruźliczem bez żółtaczk, lecz z cholemią normalną, zatrzymanie trwa kilka godzin. Kunfi potwierdza korzyść tej metody, która jest stale dodatnią u chorych na marskość wątroby bez żółtaczk i która została potwierdzona w jednym przypadku choroby W i l s o n a.

Azorubina S była zalecaną przede wszystkim przez autorów japońskich; według tych autorów ciało to wstrzyknięte do żyły psa w roztworze wodnym 1%-owym jest prawie całkowicie wydalone przez wątrobę, przyczem 95% przedostaje się do żółci, a tylko 5% do moczu. Ciało to można znaleźć w płynie dwunastnicowym, otrzymanym przy pomocy zgłębnikowania, co jednakowoż wystawia wynik próby na wszelkie z tym sposobem związane niepowodzenia.

Czerwień bengalska (dwujodoczerochlorfluoresceina z szeregu tryfenylmetanów), zalecana w Ameryce była dokładnie zbadana we Francji przez Fiesingera i Walter'a. Według tych autorów technika jej zastosowania różni się znacznie od metod stosowanych przez amerykańców i w zasadzie polega na wstrzyknięciu barwnika w ilości 1,5 mg. na kilogram wagi w stężeniu 15 mg. na 1 cm³. Po upływie 45 min. pobiera się do szczawianu niewielką ilość krwi, którą poddaje się odwirowaniu i określa się przy pomocy kolorymetru resztę pozostałej czerwieni we krwi. U osobników zdrowych z czynnościami wątrobowymi normalnymi, liczba i natężenie zabarwienia jest zazwyczaj niższa od 3 mg. na litr krwi. Przeciętna procentowość w zastoinowych przypadkach wynosi od 3 do 6 mg. lub nawet powyżej 6 mg. na litr krwi i spostrzega się w wyraźnych schorzeniach wątrobowych. Jedyną ostrożnością, jaką należy zachować podczas tych badań jest zabezpieczenie chorego na godzinę lub dwie po wstrzyknięciu środka od dużego źródła światła, gdyż inaczej, na skutek aktywności fotodynamicznej czerwieni bengalskiej, może wystąpić lekka hemoliza, która może zaciemnić wyniki badania kolorymetrycznego.

Metoda ta podlegała licznym krytykom. Przedewszystkiem zachowanie się środka w organizmie zależy w dużej mierze od stanu nerek; gdyż nie znaleziono jeszcze związku, któryby był wydalany jedynie z żółcią. Następnie, że związek ten stoi w ściślejszej zależności od tkanki która posiada większą lub mniejszą własność zatrzymywania barwnika. Wreszcie, że związek ten może zależeć od reabsorbcji tego związku przez śluzówkę dwunastnicy. W ten sposób można wytłumaczyć niektóre paradoksalne fakty, że zatrzymanie barwnika jest zwiększone w przypadkach nowotworu wątroby, podczas gdy, jak to wiemy, dostateczna ilość zdrowej tkanki zostaje między jądrami nowotworowymi, aby zachować czynność tego gruczołu i że z drugiej strony w marskości wątroby brak jest zależności między zatrzymaniem, a ciężkim stanem objawów klinicznych. Przed przyznaniem pewnej wartości tym metodom, należałoby porównać liczne wyniki badań z obrazami anatomopatologicznymi. Co się tyczy techniki Von Bergmann - Eilbotta, polegającej na wstrzyknięciu do krwiobiegu pewnej ilości bilirubiny, zniknięcie której

stanowi następnie przedmiot badań, zbyt dużo czynników znanych i nieznanych nam bliżej oddziaływa na krzywą wydalania, aby można było obecnie już zrobić próbę czynnościową wątroby *).

To samo można powiedzieć o próbie cholemji wywołanej, proponowanej przez Chabrol'a i Maximin'a **) polegającej na wstrzyknięciu do żyły 2 do 3 gramów soli kwasów żółciowych rozpuszczonych w 10 cm.³ roztworu fizjologicznego i następnie w moczu 24-godzinny zmian napięcia powierzchniowego, co daje nam rzut oka na wydalanie soli, a w surowicy krwi zmiany zabarwienia zależne od wahania się cholemji barwnikowej, wywołanej przez działanie soli kwasów żółciowych na czerwone ciała krwi. Niezależnie od tego, że próba ta nie jest zupełnie nieszkodliwą, jak to zauważyli autorzy, nie daje ona dostatecznych wiadomości o czynności wątroby. Zresztą Chabrol i Maximin stwierdzili ją tylko u „wątrobienników” nie określając w jakich schorzeniach wątroby, jedynie zaznaczając, że metoda ta nie stosuje się do przypadków z żółtaczką, gdzie wydalanie z moczem soli kwasów żółciowych jest daleko wolniejsze, niż u osobników normalnych i napięcie powierzchniowe w moczu utrzymuje się nieraz przez przeciąg 72 lub nawet 96 godzin, zamiast podnieść się szybko do stanu normalnego; u tych samych chorych wstrzyknięcie wywołuje wystąpienie nadmiaru barwnika żółciowego.

II. Czynności krwi.

Czynności wydzielania wewnętrznego wątroby, tak samo, jak i wydzielania zewnętrznego, mogą ulegać zaburzeniom dwójakiego rodzaju: albo produkty wydzielane ulegają zmianom jakościowym i ilościowym, albo krążenie tych produktów napotyka na przeszkody. Żyła wrotna jest w rzeczywistości naczyniem czynnościowym, doprowadzającym do wątroby produkty, które win-

*) Van de Velde. Remarques concernant l'épreuve de la courbe de bilirubinémie provoquée, dite de Von Bergmann-Eilbott. Comptes-rendus de la Société de Biologie, Nr. du 19 Avril 1929, str. 1059.

**) Chabrol i Maximin. L'épreuve de la cholémie provoquée. Paris médical 18 Mai 1929, str. 493.

na ona przerobić. Żyły nadwątrobowe można uważać za drogi, odprowadzające od gruczołu krwiewego, za jakie należy uważać wątrobę. Jeżeli krążenie w tych żyłach natrafia na przeszkody, to rozwija się zbiór objawów nadprężności w żyłę wrotnej, którą zbadamy przedewszystkiem.

10. ZBIÓR OBJAWÓW NADPRĘŻNOŚCI W ŻYLE WROTNEJ.

„Ilekoć, jak powiada G i l b e r t, istnieje przeszkoda w obiegu wewnątrz wytrąbowym spostrzega się szereg objawów, które zgrupowaliśmy pod ogólną nazwą *zbioru objawów nadprężności w żyłę wrotnej*. Składniki tego zbioru są następujące: opsiuria czyli opóźnienie wydalania moczu, puchlina brzuszna, powiększenie śledziony, guzy krwawicowe odbytu, krwotoki żołądkowo-jelitowe, wreszcie nienormalny rozwój krążenia podskórnego na brzuchu”. W następstwie tego zbioru objawów rozwija się inny zbiór objawów, zwany *hypophleborrhoea* nadwątrobowa, wyrażona przez zmniejszone parcie tętnicze przy małym sercu, tachykardji i oligurji.

Najwcześniejszymi zjawiskami zbioru objawów nadprężności w żyłę wrotnej są zaburzenia w oddawaniu moczu. W pierwszym rzędzie polegają one na występowaniu *opsiurji* (G i l b e r t i L e r e b o u l l e t) czyli opóźnienie wydzielania moczu w stosunku do spożytego posiłku; ilość przyjętych płynów nie jest oddana w przeciągu najbliższych godzin po ich przyjęciu, lecz znacznie później na drugą noc, lub nawet następnego dnia. Występuje to wyraźniej podczas badania 24-godzinnego: osobnik będący naczczu, przyjmuje pokarmy i napoje jedynie 2 razy dziennie, t. j. tylko w południe i o 8 wieczorem, pozostaje przez cały czas od jednego południa do drugiego południa w pozycji leżącej i oddaje mocz co 4 godziny; u człowieka przeciętnie największe ilości moczu zmniejszają się w miarę oddalania się od okresu spożycia pokarmu. Tak więc wypicie 500 cm.³ wody Vichy rano naczczu, zamiast być wydzielone w ciągu najbliższych 6 godzin w ilości odpowiadającej ilości pobranego płynu, powoduje tylko nieznaczne zwiększenie diurezy, a nawet niekiedy, w przypadkach krańcowych, wyraźnie zaznaczoną oligurję, występującą zwłaszcza przy stojącej pozycji chorego. Wszystkie te

próby były bardzo szczegółowo przeprowadzone przez Gilbert'a i Villaret'a.

Inne zaburzenia w oddawaniu moczu występują jeszcze później: w pierwszym rzędzie *anizurja* Gilbert'a i Lippmann'a, która polega na prawdziwym bezładzie wydzielania i tłumaczy się przez okresowe nagłe i rozległe wahania ilości moczu. Wahania te mogą mieć zmienną amplitudę, mogą być codziennie, lub powtarzać się w dłuższych odstępach czasu. Jest to w dalszym ciągu *oligurja*, którą można porównać z dużym prawdopodobieństwem do działania produktów autolizy; wreszcie jest to *izurja* czyli anormalne ujednostajnienie całodziennej ilości moczu.

Puchlina wodna wyróżnia się tem, że jest wolna, nieposiada przegród i zawiera płyn przesiąkowy, na co wskazuje niewielka ilość w niej białka (3 do 30 gr. na litr). Brak włóknika (Gilbert i Chassevant) i przewaga składników cytologicznych, głównie tarczek śródbłonkowych, zwłaszcza w przypadkach świeżych, nakłuwanych po raz pierwszy. Zresztą jest prawdopodobne, że w rozwoju puchliny brzusznej dużą rolę odgrywa i przyczynia się do jej występowania złe działanie komórki wątrobowej; istotnie należy zaznaczyć, że stany zapalne wątroby, wywołujące puchlinę brzuszną, wywołują jednocześnie obrzęki, wiadomo bowiem, że woda stanowi część składową każdej komórki i znany jest wpływ współczynnika lipocytycznego na zdolność nasiąkania tkanek; jeżeli ten współczynnik ulega wahaniom, a zmieniać się on może pod wpływem zaburzeń wątrobowych, tkanki zatrzymują mniej wody i wnet występują obrzęki. Tak więc tworzenie się puchliny brzusznej na równi z obrzękami wydaje się być zależne nie tylko od zaburzeń mechanicznych, lecz również, przynajmniej wtórnie, od zaburzeń w czynności komórki.

Powiększenie się śledziony jest częste w zaburzeniach wątrobowych i jest zależne od różnych mechanizmów. Jeżeli jest wywołane przez nadprężność w żyłę wrotnej, to jest ono przedwczesne; daje często szmer o zmiennem natężeniu pochodzenia nawałowego, zaznaczonego przez Bouchard'a; ponadto śledziona często zmniejsza się po silnym krwotoku żołądkowo-jelitowym lub hemoroidalnym.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, będące w związku z nadprężnością w żyłę wrotnej polegają na atakach biegunkowych, odpornych na leczenie, występujących naprzemian z zaparciem oraz na *krwotokach żołądkowo-jelitowych*, z których jedne są ukryte i wymagają ścisłych poszukiwań, inne obfite, niekiedy piorunujące, nadające obrazowi chorobowemu wyraz pseudo-rakowaty, lub też wrzekomego owrzodzenia żołądka pochodzenia żółciowego. (G i l b e r t i L e r e b o u l l e t). Wreszcie często spotyka się żylakowate rozszerzenia żył odbytu; powoduje to częste ataki hemoroidalne, występujące od czasu do czasu nawet pod wpływem nieznacznego odstąpienia od codziennej diety.

Ostatni następstwem nadprężności w żyłę wrotnej jest wystąpienie *krwiobiegu podskórnego powłok piersiowo-brzusznych*. Gdy krwiobieg w żyłę wrotnej natrafia na przeszkody, z wyjątkiem wszelkiego rodzaju ucisku na układ u żyły głównej dolnej, rozszerzenie naczyń rozpoczyna się w okolicy pępka i ogranicza się do okolicy nadpępcza oraz dolnej części piersi. Prąd w żyłach tych kieruje się wówczas od dołu ku górze. Często typ wrotny ulega zmianie przez przyłączenie się typu żyły głównej dolnej, wywołanego przez ucisk na dolną żyłę główną przerosłej wątroby lub przez nadmierne rozwinięcie się puchliny brzusznej. Dwa te krwiobiegi mieszane głównie-wrotne cechuje rozszerzenie się żył, poczynające się w okolicy pachwinowej, biegnące wzdłuż żył podskórnych brzusznych i łączące się z krwiobiegiem pępkowym; po nakłuciu puchliny wodnej typ wrotny dolny znika, a pozostaje tylko typ żyły głównej.

Zbiór objawów zmniejszenia parcia w żyłach nadwątrobowych, jako następstwo nadprężności w żyłę wrotnej tłumaczy się przez obniżenie ciśnienia tętniczego (G i l b e r t i G a r n i e r), małe serce (C a r n o t), tachykardję i oligurję. Zmniejszenie się ilości przepływu krwi w dolnej żyłę głównej, gdzie krwiobieg jest utrudniony na skutek puchliny brzusznej, wyjaśnia powstawanie obrzęków występujących jednocześnie z nadmiernym obniżeniem parcia w tętnicach i oligurją.

W przeciwieństwie do nadprężności w żyłę wrotnej S u r m o n t opisał *zbiór objawów zmniejszenia prężności w żyłę wrotną*, wyrażającej się z punktu widzenia mechanicznego przez zmniejszenie ilości, a co zatem idzie i parcia krwi, zawartej

w tej żyłę. Ten zbiór objawów wyraża się klinicznie przez zespół zaburzeń krwiobiegowych i nerkowych zgrupowanych pod nazwą hypophleborrhoea nadwątrobową, to jest zmniejszenie się parcia tętniczego, tachykardja, małe serce, suchość skóry i śluzówek. W wątrobie zmniejszenie prężności powoduje zmniejszenie się objętości narządu. Pozatem spostrzega się objawy dosyć swoiste: brzuch zamiast być wzdętym, jak to ma miejsce u chorych dotkniętych nadprężnością, jest zapadnięty i nie zawiera ani gazów ani płynów. Przy obmacywaniu brzuch łódkowaty robi wrażenie naręcza mokrej bielizny wyczuwanej poprzez zapadłe powłoki. U tych chorych następuje daleko szybciej wchłanianie przez śluzówkę odbytu izotonicznego roztworu cukru, niż u innych osobników.

Nagłe obniżenie się parcia w żyłę wrotnej występuje podczas uporczywych wymiotów, napadów żołądkowych, biegunek podobnych do ataków cholery i wszystkich tych zbiorów objawów, które zmniejszają wchłanianie jelitowe i niedopuszczają do przechodzenia przez żyłę wrotną różnych płynów organizmu. Stałe obniżenie się parcia spostrzega się w przypadkach zwężenia wpustu żołądka lub jego odźwiernika, obniżenie się parcia może wówczas występować okresowo.

20. METODY ROZPOZNAWANIA CZYNNOŚCI WEWNĘTRZNYCH WĄTROBY.

A. Czynność glikogenotwórcza. — Jedną z najważniejszych czynności wątroby jest gromadzenie cukru pod postacią glikogenu i po przeprowadzeniu go przez pierwszy jego stan, przelanie go do krwiobiegu, który ze swej strony rozprowadza ten produkt po całym organizmie; dopóki glicemja jest w zakresie normy, wątroba posiada w sobie zapasy zapewniające stałą ilość cukru do krwiobiegu. Jeżeli wywołać niewydolność wątroby przez usunięcie zupełne lub częściowe tego gruczołu, to występuje hypoglicemja. Określenie glicemji stanowi zatem prosty środek do upewnienia się o stanie zapasów w wątrobie.

Przez długi czas uciekano się do glikozurji pochodzenia pokarmowego lub też do hyperglicemji doświadczalnej, wyprowadzając z danych tych wiadomości o zdolności wątroby zatrzymy-

wania cukru. Otóż nie można powiedzieć, aby powyżej pewnej określonej dawki wszystek cukier był zatrzymany przez wątrobę; przyjęcie małej ilości glukozy, nieprzekraczającej np. 20 gr. wystarcza, by podnieść zawartość glicemji w ciągu najbliższej $\frac{1}{2}$ godziny. Przy pomocy tej próby zapoznajemy się nie tylko z rolą wątroby, jako organu zatrzymującego, lecz jednocześnie i przede wszystkim z tolerancją organizmu względem cukrów.

B. *Czynność moczniko-twórcza.* — Wątroba jest głównym ośrodkiem tworzenia się mocznika i po zupełnem usunięciu wątroby u psa, ilość mocznika we krwi i w moczu raptownie spada; ilość mocznika zmniejsza się tak samo bardzo znacznie po częściowem usunięciu wątroby. Hypoazoturia posiada swą wartość dla określenia działania wątroby jedynie o tyle, o ile nerki są zdrowe i usuwają normalnie produkty rozpadu doprowadzane wraz z krwią. Ponadto, za wyjątkiem przypadków krańcowych, należy czynność tę rozpatrywać tylko w stosunku do ilości ciał azotowych, jakie wątroba winna przerobić na mocznik. Dla ustalenia tego stosunku proponowano określenie współczynnika azotowo- mocznikowego, t. j. ilości azotu mocznika dzielonego przez całkowitą ilość azotu w moczu. Współczynnik ten zwykle waha się od 0,85 do 0,90, przy marskości wątroby spada do 0,79, a nawet do 0,70. Przy ostrym żółtym zaniku wątroby do 0,71, a nawet 0,52; przy zatruciu fosforem do 0,67 i 0,44 tak samo po nałożeniu przetoki Eck'a i podwiązaniu tętnicy wątrobowej lub też po zniszczeniu tkanki wątrobowej przez wstrzyknięcie ługu do dróg żółciowych, współczynnik ten jest bardzo obniżony.

Zamiast współczynnika azotowo-mocznikowego, oraz w celu uniknięcia błędu, mogącego powstać z powodu stanu nerek, proponowano określać ten sam współczynnik, lecz w surowicy krwi; nosi on wówczas nazwę *współczynnika azotemicznego*. Normalnie współczynnik ten waha się między 0,70 i 0,80 (C o u r m o n t , M o r e l i M o u r i q u a n d); zresztą zmniejsza się on w przypadkach zaburzeń nerkowych, a w przypadkach zatrzymania mocznika podnosi się do 0,90, a nawet do 0,95; w przypadkach zaburzeń wątrobowych liczba mocznika jest obniżona i współczynnik spada do 0,50, a nawet 0,33. Zagadnienie to było ponownie rozważane przez L a b b é'go, N e p v e u x i H i e r-

n a u x ¹⁾). Według tych autorów stosunek azotemiczny waha się normalnie od 40 do 48% ; w schorzeniach wątrobowych, śpiączce wątrobowej, marskości wątroby, występującej łącznie lub bez żółtaczki, stosunek ten obniża się i wynosi zaledwie 15 do 37%.

Stosunki azotemiczne i azotowo-moczowe zostały poddane surowej krytyce; aby przedstawiały one istotne wartości trzeba by całkowity azot wydalony z moczem, lub całkowity azot białkowego pochodzenia zawarty w surowicy, brał udział w tworzeniu się mocznika, azot pozostały lub też azot szczątkowy, t. j. różnica pomiędzy azotem całkowitym, a azotem mocznika odpowiadał brakowi ureogenezy. Lecz cała ta sprawa nie odbywa się w ten sposób; większa część azotu pozostałego składa się z ciał, które w żadnym wypadku nie przemieniają się na mocznik, a zwłaszcza kreatyna i ciała purynowe. Mocznik pochodzi przede wszystkim od procesów dezasymlacji egzogennej, t. j. od tej części kwasów aminowych, która się znajduje w nadmiarze przy tworzeniu białek tkankowych; dezasymlacja endogenna, która odpowiada zniszczeniu białek organicznych daje cały szereg związków, jak kreatyna, kreatynina oraz puryny, które nie zamieniają się na mocznik. Jeżeli procesy dezasymlacyjne endogenne przewyższają procesy dezasymlacyjne egzogenne, to całkowita ilość ciał nie mogących być przemienionymi na mocznik zwiększa się w stosunku do mocznika, a stosunek azotowo-moczowy zmniejsza się, bez udziału w tym wątroby; to samo spotyka się w przypadkach wycieńczenia, gdzie stosunek azotowo-moczowy może spaść do 0,55. Powyższe wyniki zmusiły uczonych do poszukiwań innych stosunków. Tak więc A r t h u s zaproponował dodatkowo obliczać stosunek otrzymany przez podział azotu amonjakalnego, przez azot amonjakalny łącznie z azotem mocznika. Ten współczynnik był szczegółowo zbadany przez M a i l l a r d'a, który dał mu nazwę współczynnika niedostateczności moczotwórczej (coefficient d'imperfection ureogenique). Polega on na stosunku, jaki

¹⁾ Marcel Labbé, Nepveux et Hiernaux. Valeur du rapport azotémique à l'état normal. Société de Biologie. 17 Novembre 1928, str. 1492. Ciz sami: Le rapport azotémique dans les néphrites et dans les affections du foie. Société de Biologie, to samo posiedzenie, str. 1493.

zachodzi między ilością azotu wchodzącego w skład mocznika i ilością tego samego związku wraz z azotem zamienionym na mocznik. Według *Maillard'a* stosunek ten wynosi normalnie 6,58%. U osobników będących na djecie mlecznej stosunek ten wynosi 3,4%, a u osobników będących na djecie mieszanej 5,3%. (*Garnier i Gerber*). W przypadkach urazu wątroby lub jej schorzenia, jak np. podczas spirochetozы żółtaczkowej, w początkowym okresie gorączkowym może ona osiągać 7,1, a nawet 8,9, pomimo że chory znajduje się na djecie mlecznej. Wpływa tu również stan nerek i należy zastanowić się, czy zwiększenie się tego współczynnika, spostrzegane w niektórych przypadkach, nie jest zależne od mniejszej przepuszczalności przez nerki soli amoniakalnej od mocznika. Zjawiska kwasicy również odgrywają wpływ na ten stosunek; amonjak może nie wejść w skład moczotwórczy, aby nasycić kwasy, które się tworzą w nadmiarze w organizmie; tworzenie się amonjaku, który według nowoczesnych poglądów, stwierdzonych pracami *Nasha i Benedict'a*, skutecznia się na poziomie nerek, ulega przewadze konieczności oszczędzania alkalicznego zapasu krwi. *Lantzeberger* nazywa to *współczynnikiem kwasicy* stosunek, który w rzeczywistości nie jest niczem innym, jak współczynnikiem *Maillard'a*, gdyż autor ten do swego współczynnika wprowadził jedynie azot amonjakalny i azot mocznikowy; ponieważ jednak dla określenia amonjaku autor ten posługuje się sposobem *Ronchès'a*, który ze swej strony określa jednocześnie i kwasy aminowe a z drugiej strony, z racji przyczyn natury technicznej i biologicznej, *Maillard* daje pierwszeństwo tej metodzie, można powiedzieć, że obydwa współczynniki są równoważne. Aby zdać sobie sprawę, czy kwasy są wytwarzane w nadmiarze można uciec się do próby *Sellara* stosowanej w Ameryce. Próba ta polega na tem, że choremu daje się do spożycia 4 gr. dwuwęglanu sodu: u osobników zdrowych ta ilość sodu nadaje moczowi odczyn zasadowy; w przypadku kwasicy, wywołanie odczynu zasadowego w moczu wymaga daleko większej ilości dwuwęglanu sodu. Tak więc pierwszym warunkiem, ograniczającym wartość współczynnika *Maillard'a* jest pojęcie kwasicy. Drugim warunkiem jest zatrzymanie mocznika w następstwie nieprzepuszczalności nerkowej. Wreszcie

Bith zaznaczył, iż prócz azotu amonjakalnego i azotu aminowego, organizm ludzki posiada jeszcze inne połączenia azotowe, jak np. polipetydy, które mogą wytworzyć mocznik, a których współczynnika nie bierze się w rachubę. Widzimy więc z tego, że metoda powyższa, wprawdzie bardzo ciekawa, daje wyniki wymagające szerszego omówienia.

W następstwie prac *Derrien'a*, *René Clogne* zaproponował zastosowanie daleko prostszego sposobu dla określenia współczynnika, z punktu widzenia technicznego, a polegającego na rozdzieleniu azotu-formolu przez azot-podbromian. Wartość tego współczynnika jest widocznie ta sama, jak współczynnika *Maillard'a*, i wynosi ona 6,88% u osobników zdrowych.

Aby usunąć przyczyny błędów, wynikających ze stanu kwasicy, można obliczyć współczynnik amoniakalny zmniejszony, w postaci czynności pH, jak to czynił *Hasselbach*, którego technikę zmienili nieco *Fiessinger* i *Guillaumin*; jest to *poprawiony współczynnik amonjakalny, tych autorów*. Lecz nawet tak poprawiony współczynnik nie daje w sumie wyników stałych; może on ulegać zmianom przez spożycie miodu, które według *Fiessinger'a* przeciąża czynność utrwalania glukozy lub przez dożylne wstrzyknięcie podsiarczanu sodu, który według tego autora przeciąża czynność utrwalania związków tiosiarkowych.

Pomijając badanie tych stosunków, *Fiessinger* wraz z *Olivier'em* i *Herbain'em* zaproponował w roku 1926 nową metodę rozpoznawania czynności wątroby, polegającą na określeniu wskaźnika *dezaminacji krwi*. Dezaminacja jest wprawdzie jedną z zasadniczych, lecz nie wyłącznych działań wątroby. *Puech* i *Cristol* zaznaczyli, że mianownik przyjęty we wzorze zawierał wynik przemian azotowych bardzo różny, z których nie wszystkie prowadziły do tworzenia się mocznika. Ponadto inna przyczyna błędu i to dosyć poważna, pochodzi od współdziałania czynnika histolitycznego tkankowego. Co się tyczy współczynnika *disdezaminacji*, *Cristol'a*, *Puech'a* i *Trivas'a*, to wartość jego wymaga jeszcze potwierdzenia.

Z niewydolności moczotwórczej wynika *amino-acydurja*. Dawno już *Frerichs* wykrył kryształy leucyny i tyrozyny.

w moczu chorych na ostry żółty zanik wątroby. Dlatego też, aby usunąć małe niedomagania wątrobowe, zaproponowano próbę *amino-acydurji wywołanej*. W tych przypadkach wiele czynników wpływa na wyniki badania; nie można przypisywać z całą pewnością i rzeczywistym przyczynom niewielkie wahania zawartości aminokwasów, gdyż należy wziąć pod uwagę wchłanianie trawienne, działanie tkanek i wreszcie działanie wątroby.

Tak więc wybitne zmniejszenie się ilości mocznika we krwi i w moczu, gdy chory nadal przyjmuje niektóre pokarmy, posiada znaczenie dla wykazania niewydolności wątroby, podczas gdy lekkie zmiany w zawartości mocznika są pozbawione znaczenia, gdyż zbyt wiele czynników wpływa na zniekształcenie wyników. W równej mierze nadmierne zwiększenie się amino-acydurji posiada pewną wartość rozpoznawczą, podczas gdy niewielkie różnice samorzutne lub wywołane wymagają wyjaśnień.

C. — *Czynność ketonotwórcza*. — Wątroba jest miejscem jednoczesnego tworzenia się i rozpadania się ciał ketonowych. W warunkach normalnych ciała te ulegają spalaniu w wątrobie i w tkankach; jeżeli wątroba jest niewydolną, to spalania niema, natomiast występuje zespół objawów kwasicy, a raczej ketozy. L a b b é podkreśla częstość występowania zespołu objawów ketozy w zaburzeniach wątrobowych; według tego autora schorzenie wątroby jest pierwotnem, a ketoza jest wtórna. Inaczej wyjaśniają tę sprawę inni autorzy; początkowo tworzą się ciała ketonowe, które wtórnie działają niszczycielsko na wątrobę.

Objawy ketozy często są niewyraźne, zaburzenie to może trwać w stanie ukrytym i być wykryte tylko podczas badań obecności ciał acetonowych w moczu; odczyn L e g a l'a, wykazujący acetonurję, odczyn G e r h a r d t'a, wykazujący diaceturję i określanie ciał ketonowych przy pomocy metody V a n S l y k e' g o. W niektórych przypadkach zbiór objawów ketonowych przejawia się pod postacią oznak klinicznych: senność, dochodząca do śpiączki, zaburzenia umysłowe, dusznica o typie wdychania szybkiego lub wdechu głębokiego, uporczywe wymioty i brak łaknienia. Z niewydolnością wątrobową wiąże się kwasica w wymiotach okresowych u dzieci, u położnic, u chorych na zapalenie wyrostka robaczkowego, woreczka żółciowego i ro-

pień wewnątrzbrzuszny, wreszcie w przypadkach znieczulenia ogólnego chloroformem. W niektórych przypadkach daleko posuniętych schorzeń wątrobowych spotyka się również ketoza; jednak w przypadkach ciężkiej żółtaczki spotyka się ona rzadko.

Powyższe fakty są bardzo ciekawe i wymagają większego zwrócenia na nie uwagi. Tem nie mniej jednak trudno jest zrozumieć, że organ, który jednocześnie jest miejscem tworzenia się i miejscem rozpadu ciał acetonowych, w chwili schorzenia objawia to jedynie wstrzymaniem swych czynności rozpadowych. Sprawa kwasicy pochodzenia wątrobowego nie może być w sposób decydujący rozwiązana jeszcze; przyszłe badania wykażą zapewne, w jakich warunkach następuje zależność ketozy od rodzaju schorzeń wątroby.

D. — *Czynność kreatyninotwórcza.* — Kreatyna jest to produkt, pochodzący z rozpadu azotu pochodzenia wewnętrznego. Bierze ona początek wewnątrz komórek organizmu, a zwłaszcza komórek mięśniowych i jest wydalona pod postacią jej bezwodnika — kreatyniny; to odwodnienie zdaje się mieć miejsce na poziomie wątroby. W a h l stwierdziła podczas marskości alkoholowej, zanikowej i przerostowej, zmniejszenie się kreatyniny, coraz wyraźniejszym w miarę rozwoju choroby; przy jednoczesnym zwiększeniu się kreatyny; przy raku to zwiększenie się nie spotykane w przypadkach braku przerzutów wątrobowych, nawet przy daleko posuniętem charłactwie, jest bardzo zaznaczone, o ile wątroba jest chora. Czynność wątroby nie będzie niczem zaznaczona, jeżeli mięsz zawiera glikogen; zrozumiałem się staje, czemu podczas głodowania w moczu występuje kreatyna, która znów znika po spożyciu węglowodanu sodu. Podobne podniesienie spotyka się za każdym razem, kiedy produkt dezasymlacji azotowej, pochodzenia wewnętrznego występuje więcej, niż zazwyczaj, wyraźnie, np. przy gorączce lub w pewnych przypadkach zaniku mięśni; czynność ta więc niema nic swoistego i nie jest związana z czynnością wątroby.

E. — *Czynność moczotwórcza i moczorozpadowa.* — U ssaków wątroba jest ośrodkiem raczej rozpadu moczu, niż jego tworzenia: M a n n i M a g a t h, fizjologowie amerykańscy uważyli, że u psa, po usunięciu całkowitem wątroby, kwas mo-

czowy pojawia się w moczu w ilościach bardzo dużych. W schorzeniach wątrobowych, mocz posiada nadmiar moczanów i objaw ten należy zawsze przypisywać zaburzeniom wątrobowym, zwłaszcza niewydolności. Ostatnie badania wykazały, że przeciwnie do tego, co spostrzegamy u ssaków, wątroba człowieka nie zawiera fermentów rozpuszczających moczan. Nukleiny i zasady purynowe prowadzą u człowieka do wytworzenia się kwasu moczowego i mocznika; oba te ciała zdają się tworzyć równolegle i nie wydaje się, aby kwas moczowy był stanem środkowym między zasadami purynowymi i mocznikiem. Jeżeli człowiek nie posiada fermentu rozpuszczającego moczan i jeżeli kwas moczowy jest resztką prawie że nienaruszalną, to urycemia nie stoi w związku z niewydolnością wątrobową.

F. — *Czynności utrwalania ciał proteinowych.* — Czynność zatrzymywania przez wątrobę ciał proteinowych, była wykazana przez Bouchard'a, który stwierdził, że sernik, wstrzyknięty do żyły szyjowej przechodzi do moczu równolegle z białkiem, podczas gdy wstrzyknięty do żyły wrotnej nie przechodzi do moczu, do którego przechodzi samo tylko białko. To samo odnosi się do peptonu, który wstrzyknięty do żyły wrotnej nie wywołuje ani peptynurji, ani albuminurji. Uprzednio jeszcze Bernard wykazał, że po wstrzyknięciu białka kurzego do żyły szyjowej królika, w moczu znajduje się białko, podczas gdy po wprowadzeniu tego samego ciała do żyły wrotnej, mocz pozostaje normalny. Ponieważ jednak nie całkowite białko przedostaje się do moczu, jak to wykazały doświadczenia dokonane przezemnie wraz z Schulman'n'em, wyjaśnienie faktu powyższego natrafia na trudności, których wytlómaczenie wymaga pewnych zastrzeżeń.

Według niektórych autorów niezmienione białko, jak (Nolf) albumozy i peptony, może przedostać się przez granicę jelitową. Dla innych autorów odwrotnie, tylko kwasy aminowe przechodzą przez nabłonek jelitowy. Widali i jego uczniowie Abrami i Jancovesc o, twierdzą, że na początku trawienia albuminy niedostatecznie przystosowane mogą przedostać się do żyły wrotnej, na potwierdzenie czego przytaczają następujące doświadczenie; pobierają oni krew z żyły wrotnej u psa na początku okresu trawienego i wstrzy-

kują tę samą krew w ilości 40 cm³ do żył obwodowych; w ten sposób wywołują ci autorzy odczyny biologiczne swoiste dla peptonu wstrzykniętego: leukopenję, spadek parcia tętniczego i zaburzenia w krzepliwości krwi. Taki wstrząs hemoklazyczny może być wywołany również przez wstrzyknięcie kwasów aminowych, lecz występuje on dopiero wtedy, gdy dawka tych ostatnich jest dosyć duża, 0,5 gr. na kilo, gdy tymczasem przy zastosowaniu peptonu objawy te występują już przy ilości 5 miligr. peptonu na kilo. Jedynie krew pobrana w ciągu pierwszych dwu godzin trawienia jest w stanie wywołać taki wstrząs; później gdy w jelitach znajduje się prawie wyłącznie mieszanina kwasów aminowych, wstrzyknięcie krwi z żyły wrotnej nie wywołuje tego ataku. Na powyższem doświadczeniu została oparta próba *hemoklazji trawiennej*.

Technika tej próby jest następująca: u osobnika będącego naczczu conajmniej od 5 godzin, określa się przedewszystkiem równowagę naczyniowo-krwistą, liczbę leukocytową, wzór leukocytowy, parcie tętnicze, wskaźnik refraktometryczny, rodzaj krzepliwości krwi. Następnie osobnikowi temu podaje się 200 gr. mleka, poczem ponawia się badanie krwi w odstępach 20 minutowych w ciągu 2-ch godz. Próba jest dodatnią, jeżeli ilość ciałek białych ulega obniżeniu, wzór leukocytarny jest odwrócony, parcie krwi w tętnicach zmniejszone, krzepliwość krwi zwiększona i wskaźnik refraktometryczny surowicy niższy, niż poprzednio. Pomiedzy wszystkimi temi odczynami najważniejszym jest zmniejszenie się liczby białych ciałek krwi i w praktyce badanie to może się ograniczyć do tej właśnie próby; stwierdzenie leukopenji jest wystarczające do uznania próby za dodatnią. Jeżeli nowa porcja mleka została przyjęta w ciągu najbliższych godzin po tej próbie, to wstrząs nie powtarza się więcej; stan uodpornienia trwa około 3 godz., dlatego też koniecznem jest przeprowadzenie tej próby u osobnika będącego naczczu.

Próba ta jak twierdzą W i d a l i A b r a m i nie jest nieomylną, jednak przynosi ona wiele cennych wskazówek o czynności utrwalania ciał proteinowych przez wątrobę. Z pośród kilkuset przypadków różnych schorzeń wątrobowych, autorzy ci zauważyli stałą nieobecność owej czynności jedynie w przypadkach torbieli wodunkowych wątroby, w przypadkach ropni

amebowych oraz w przypadkach niektórych marskości wątroby, t. j. we wszystkich tych schorzeniach, które pozostawiają często przez dłuższy okres czasu dostateczną ilość tkanki wątrobowej, zabezpieczającej całkowitą czynność narządu. Tem nie mniej metodzie powyższej można zarzucić, iż opiera się ona na podstawach niepewnych i niedostatecznych do ustalenia rozpoznania, opierającego się jedynie na wyniku obliczeń ciałek białych krwi.

Peptonurja była często stwierdzana w schorzeniach wątrobowych i H. R o g e r podkreśla doniosłość tego badania, które jest łatwe i nie wymaga specjalnej techniki. Wystarczy pobrać świeżo oddany mocz, albo mocz zabezpieczony od fermentacji mikrobowej. Do próbówki zawierającej kilka cm³ moczu dodaje się niewielką ilość odczynnika T a n r e t'a; powstały osad może być zależny od obecności białek, peptonów lub alkaloidów; przy podgrzewaniu białka pozostają w zawieszynie, podczas gdy peptony i alkaloidy rozpuszczają się, aby ponownie wypaść przy ochłodzeniu. Rozróżnienie dwu tych rodzajów osadów może być dokonane jedynie przy pomocy odczynu biurowego, trudnego do otrzymania z moczem; ponieważ jednak między alkaloidami jedynie chinina wydała się w dość znacznej ilości, wywołując zmętnienie z odczynnikiem, więc jeżeli chory nie przyjmował jej poprzednich dni, możemy wówczas stwierdzić obecność peptonurji.

Albumozurja była stwierdzona w schorzeniach wątrobowych przez M a u r i a c'a i P i é c h a u d'a oraz A u b e r t i n'a, którzy uważają ją za oznakę niewydolności tego narządu. Dla wykrycia albuminozurji autorzy ci używają techniki podanej przez D e l a u n a y i D e s q u e y r o u x. Zwykle zmętnienie jest tak nieznaczne, iż może być nie brane pod uwagę; często bowiem spostrzega się wystąpienie nieznacznej ilości albumozy w moczu oddanym wnet po posiłku, podczas gdy dalsze badania nie wykazują żadnych jej śladów.

Na 67 przypadkach schorzeń wątrobowych autorowie ci znaleźli w 48 przypadkach stałą albumozurję; w 9 innych była ona przejściowa i popokarmowa. Odwrotnie, na 83 chorych, u których nie stwierdzono klinicznie żadnych schorzeń wątrobowych, autorzy ci znaleźli 3-ch osobników wykazujących albu-

mozurję. Ponieważ jednak u chorych na wątrobę albumozurja idzie często w parze z odczynem H a y'a, urobilinurja, zwiększeniem współczynnika D e r r i e n - C l o g n e'a, autorowie ci wnioskują z tego, że albumozurja jest objawem niewydolności wątrobowej.

G. — *Czynność przeciwkrwotoczna.* — Krwotoki przy schorzeniach wątroby mogą być niedostrzegalne, a nawet utajone; niektóre krwotoki, mające swe siedlisko w mięśniach są rozpoznawane dopiero podczas sekcji. Kiedy indziej krwotoki te pojawiają się nagle i towarzyszy im zwykły zbiór objawów, występujący przy wielkich utratach krwi. Krwotoki te mogą być z naczyń włoskowatych, lub naczyń żylnych. Skórne, petociowe pod postacią podbiegnięć lub też plamic, jak również podśluzówkowe, jak np. krwawe wymioty, krwawienia ze śluzówek z jelit, krwioplucia, krwimocz, krwawienia z macicy, krwawienia z nosa, krwawienia z dziąseł, bądź też krwawienia mięśniowe, jak np. krwiak mięśnia dużego prostego, mięśnia lędźwiowego i t. p.

Krwawienia te mogą występować przy różnych schorzeniach wątroby: żółtaczkach zakaźnych, łagodnych, a zwłaszcza ciężkich. Kamica żółciowa, marskość zanikowa lub przerostowa, choroba H a n o t'a. Niezbędne jest zatem przy schorzeniach wątrobowych każdorazowe zbadanie stanu naczyń włoskowatych oraz krzepliwości krwi.

Próba opaskowa daje wiadomości o oporności naczyń włoskowatych: opaska średnio zaciśnięta na ramieniu i pozostawiona na miejscu przez 10 minut wykaże, jeżeli naczynia włoskowate są kruche, szereg drobnych wybroczyn w miejscach ucisku. Według F i e s s i n g e r'a i D i a c o n e s c o próba ta często jest dodatnią u chorych na wątrobę, autorzy ci wspólnie z B o u c h a r d'e m z jednej strony, a G i l b e r t'e m i H e r s c h e r'em z drugiej strony, stwierdają częstotliwość zaburzeń naczyń włoskowatych w schorzeniach wątroby.

Zaburzenia w małych naczyniach tłumaczą się niekiedy przez swoiste schorzenie, znane pod nazwą *plamy rubinowej*. Polega ono na tworzeniu się drobnych uwypukleń wielkości ziarnka soczewicy lub prosa, o kształcie zaokrąglonym, barwy ciemno-czerwonej, nie ustępujących pod uciskiem palca. Wy-

twory te znajdują się najczęściej na klatce piersiowej, na brzuchu lub na plecach. Z punktu widzenia histologicznego składają one się z naczyń włoskowatych rozszerzonych i przepełnionych krwią. Spotykają się dosyć często w przypadkach marskości wątroby; trzeba jednak zastrzec, że nie występują one wyłącznie tylko w schorzeniach wątroby; spotyka się je czasami w przypadkach uwiędu starczego.

Hayem stwierdził obniżenie krzepliwości krwi u chorych na wątrobę i stan ten zbiegał się z brakiem kurczliwości skrzepu i ze zmniejszeniem się hematoblastów. P. E. Weil, B. C. Agel i Isch-Wall opisali pod nazwą zespołu objawów hemokrazycznych wątroby zespół zaburzeń, przypisywanych zmianom w krzepliwości krwi. W pierwszej mierze jest to brak kurczliwości skrzepu, albo co najmniej kurczliwości zmniejszonej, połączonej ze słabym lub żadnym oddzielaniem się surowicy, następnie kruszenie się skrzepu z następczym ponownym rozpuszczeniem się jego, występującem w ciągu 3 do 4 dni, a czasami nawet w 48 godzin. Zmiany te zależne są od zmniejszenia się hematoblastów, których ilość spada do 150.000, niekiedy nawet do 45.000. Do powyższych zaburzeń należy dodać jeszcze przedłużenie czasu krwawliwości i opóźnienie krzepliwości, które może się rozpocząć dopiero po upływie 45 min., godziny, a nawet niekiedy i wielu godzin. To obniżenie krzepliwości może być jeszcze mierzone przy pomocy określenia ilości wapnia, niezbędnego do wywołania początku krzepliwości krwi z cytrynianem sodu, a następnie i całkowitego skrzepnięcia. (M. Bloch). To, obniżenie się krzepliwości spotyka się również i w innych cierpieniach, zwłaszcza w niektórych schorzeniach nerkowych.

Innym badaniem, dającym wiadomości o stanie wątroby jest określanie fibrynogenu we krwi. Fibrynogen szybko znika ze krwi po usunięciu całkowitem wątroby, a zmniejsza się w przypadkach zatrucia fosforowego lub chloroformowego; opierając się na tem, autorzy amerykańscy Whipple i Hurwitz proponują określanie fibrynogenu we krwi dla ocenienia wartości czynnościowej wątroby. Człowiek normalny posiada 0,30 do 0,60 gr. fibrynogenu w 100 cm.³ osocza. W przypadku marskości wątroby ilość fibrynogenu spada do 0,05, a nawet i jeszcze niżej. Niska zawartość wskazywałaby na daleko

posunięte zmiany w wątrobie; wysoka zawartość, mogąca dojść do jednego grama, spostrzegana byłaby w przypadkach zapalenia płuc, posocznicach, zapaleniach otrzewnej i t. p. co *Whipple* przypisuje procesowi odczynu wątrobowego.

Tak więc krwotoki w schorzeniach wątrobowych mogą pochodzić z dwóch różnych przyczyn, które często zlewają się: z jednej strony będą to schorzenia naczyń, z drugiej strony zmniejszenie się fibrynogenu we krwi, pociągające za sobą brak lub niedostateczność krzepliwości. Tem nie mniej wpływ wątroby na krzepliwość krwi nie został potwierdzony przez wszystkie badania doświadczalne; tak np. u psów, którym *Mann* i *Magath* usunęli wątrobę, stwierdzono normalny czas krzepliwości oraz normalną zawartość fibrynogenu; jednak *Schultz*, *Nichols* i *Schoefer* stwierdzili znaczne obniżenie się ilości fibryny u psów, którym wstrzyknięto do żyły wrotnej chloroformu lub czterochlorku węgla, które wywołały tym sposobem rozległą martwicę wątroby. Owa różnica działania nasuwałaby przypuszczenie, że zaburzenia naczyniowo-krwio- w schorzeniach wątrobowych nie są wynikiem niewydolności tego narządu, lecz działania produktów wytwarzanych przez komórki, będące w stanie rozpadu.

H. — *Czynność żelazotwórcza.* — Żelazo znajdujące się w wątrobie pochodzi z dwu różnych źródeł, z jednej strony z pokarmów, z drugiej strony z rozpadu czerwonych ciałek krwi; bilirubina, pochodząca z hemoglobiny nie zawiera żelaza. Żelazo gromadzi się w wątrobie w postaci zapasów; opuszcza ono wątrobę w miarę potrzeby, aby służyć do odtwarzania się czerwonych ciałek krwi oraz do prawidłowego utleniania wewnątrzkomórkowego. Żelazo wydala się w przeważającej swej ilości drogą jelitową; w mniejszej ilości wraz z moczem, wreszcie w stosunku jeszcze mniejszym wraz z żółcią. W wątrobie żelazo znajduje się w stanie związku nazwanego przez *Dastre* i *Flouresco* *ferryną*; jest to proteozat żelaza, nie dający odczynów barwnika żelazistego.

W stanie chorobowym żelazo występuje nie pod postacią ukrytą, a pod postacią barwnika brunatnego, zwanego barwnikiem ochry, *syderyną* lub *rubiginą* (*Lapicque* i *Auscher*). Jest to wydzian żelazowy, przybierający barwę błękitu pruskiego

po dodaniu doń 3%-owego roztworu żelazocjanku potasu i 1%-owego roztworu kwasu solnego. W tym stanie żelazo nie może być użyte do odtworzenia, odnowienia czerwonych krwinek. Często, jeżeli widać występowanie żelaza pod postacią barwnika ochry, żelazo znajduje się w ilości przewyższającej normalną; lecz prawidło to nie jest bezwzględne; stan chorobowy charakteryzuje nie zwiększona ilość żelaza, lecz swoista postać, pod jaką się ona znajduje.

Nienormalny barwnik żelazisty może pochodzić ze zniszczonych w nadmiarze czerwonych ciałek krwi. Tak więc obok hemolizy, wywołującej żółtaczkę, należy opisać żółtaczkę żelazotwórczą.

Pewnym odmianom ciężkiej niedokrewności, przybierającym postać niedokrewności złośliwej towarzyszą żelazice wątrobowe. Ten rodzaj żelazic można spotkać przy niektórych postaciach marskości wątroby, a wtedy niedokrewność, o ile takowa występuje. Żelazica może być umiejscowiona albo w tkance wątrobowej, lub też rozpowszechniona w całym organizmie, wywołując różne odmiany czarniaczki skóry; zbiega ona się często z marskością przerostową w połączeniu z cukromoczem, tworząc typ kliniczny, wyodrębniony przez H a n o t'a i C h a u f f a r d'a, pod nazwą cukrzycy brązowej.

Rola komórki wątrobowej w tych przypadkach jest różnie oceniana. Dla pewnych autorów komórka ta podlega zwyrodnieniu tłuszczowemu, a żelazica byłaby następstwem niewydolności wątrobowej, wątroba w stanie zdrowym zatrzymuje barwnik, a pozwala na wystąpienie jego, przynajmniej częściowe, w przypadkach schorzenia tego organu. G i l b e r t jest zdania przeciwnego, sądzi on, że komórki przeładowane barwnikiem są w stanie nadmiernej czynności, przyczem rubigina wywołuje działanie podniecająco-wydzielnicze na komórki mięszkowe, w której ona znajduje się.

I. — *Czynność przeciwjadowa.* — Wątroba, jak zresztą i inne organy, narządy, ma za zadanie utrzymanie jednolitego składu krwi. Z chwilą, gdy następuje zatrucie i następcza zmiana w układzie chemicznym płynów, w których są pogrążone składniki żywotne, wątroba przyjmuje na siebie rolę przeciwjadową,

oddziałując na trucizny nieorganiczne, roślinne lub zwierzęce, wytworzone przez organizm lub pochodzące z zewnątrz. Czynność ta jest udowodniona pośrednio przez zwiększenie się jadowitości moczu w cierpieniach przewlekłych wątroby, jak np. w marskości zanikowej, całkowitym lub guzkowatym raku wątroby, gruczlicy wątroby; w tych przypadkach współczynnik jadowitości moczu może być podwojony, lub nawet potrojony. Natomiast w przypadkach marskości przerostowej pochodzenia alkoholicznego lub w marskości przerostowej pochodzenia żółciowego Hanot'a a więc w schorzeniach, w których komórka wątrobowa pozostaje przez dłuższy czas nienaruszoną, jadowitość moczu pozostaje w normie.

Powyższa metoda daje tylko wtedy wyniki ścisłe, o ile nerki są zdrowe. To samo można powiedzieć o jadowitości surowicy wstrzykniętej śródmózgowo według metody Wida'a, i Lesne, gdyż, o ile jadowitość moczu zmniejsza się przy schorzeniach nerki, to jadowitość surowicy jednocześnie powiększa się.

Wątroba stosuje rozmaite sposoby, aby zabezpieczyć się od zatrucia. Niektóre z tych sposobów są nam znane: stosuje się to do przypadków ureopiezy, która ma na celu przemianę połączeń amonjakalnych w jednolite ciało: mocznik, który jest 40-krotnie mniej jadowity. To samo odnosi się do *sulfopochodnych* i *glikuronopochodnych*.

Niektóre ciała aromatyczne, jak fenol lub indol zostają wydalone pod postacią połączeń sulfopochodnych. Niezbędna do tej przemiany siarka pochodzi z siarczanów organizmu, a także z cystyny, jedyne go kwasu aminowego, który ją zawiera. W pierwszej fazie tej czynności, ma miejsce utlenienie się siarki zależne od czynności komórki wątrobowej, jak również połączenie wytworzonego kwasu siarkowego z rodnikiem aromatycznym. U psów, którym nałożono przetokę Eck'a, łączenie się fenolu spada do $\frac{1}{3}$ lub nawet $\frac{1}{10}$ normalnej. Zrozumiałem stąd, że doniosłość, jaką stanowi dla określenia stanu komórki wątrobowej obliczenie ilości siarki całkowicie utlenionej w stosunku do siarki całkowicie wydalonej. Sposób ten jednak nie znalazł zastosowania praktycznego.

Pewne ciała jadowite, jak ciała aromatyczne, łącząc się z grupami aldehydowymi glukozy, umożliwiają przemianę tych ciał na kwas glikuronowy, który jest wydalony wraz z moczem. Naogół przypuszcza się, że wątroba bierze udział w tworzeniu się *glikuronopochodnych*. Kwas glikuronowy znajduje się w stanie normalnym w moczu w ilości zależnej od pokarmu. Aby zdać sobie sprawę czy te połączenia są możliwe, podaje się choremu 1 gr. kamfory, rozdzielony na 2 żelatynowe kapsułki. W sześć godzin po zażyciu kamfory bada się obecność kwasu glikuronowego w moczu. Według H. Roger'a i Chiray'a odczyn kwasu glikuronowego znika w przypadkach niewydolności wątrobowej i zwiększa się w przypadkach zadrażnienia i nadmiernej czynności komórki wątrobowej.

Powyższej metodzie zarzucano, że odczyn jest uzależniony od pochodzenia naftorezorcyny, używanej przy poszukiwaniu kwasu glikuronowego, a także to, że niekiedy mocz zawiera ciała, które podczas gotowania w kwaśnem środowisku zmieniają naftorezorcynę i przeszkadzają w ten sposób do wystąpienia odczynu. Wreszcie, według niektórych autorów, nie została udowodniona rola wątroby w tworzeniu się kwasu glikuronowego. W tym względzie konieczne są dalsze badania.

Z niewydolnością wątroby łączono przerywane wydalenie błękitu metylowego; jednak przerwanie to można spostrzegać nawet u osobników normalnych jedynie może posiadających nieco wzmogoną pobudliwość (Bard).

Co się tyczy badań zaproponowanych przez Roch'a (z Genewy), a polegających na przyjęciu małych ilości błękitu metylowego lub salicylatu sodu, które w warunkach normalnych są zatrzymane przez wątrobę, to próby te były poddane surowej krytyce i obecnie zostały zarzucone.

J. — *Czynność ciepłotwórcza.* — Wątroba odgrywa poważną rolę w wytwarzaniu ciepła, a zniszczenie jej powoduje u królika obniżenie się ciepła, trwające aż do śmierci. W ten sposób tłumaczy się stale spotykane obniżanie się ciepłoty w przypadkach ciężkiej żółtaczk. Obniżenie się ciepłoty może być jedynym objawem niewydolności czynnościowej wątroby. Tak więc w przypadkach wątrobowej postaci duru brzuszego, opisaney

przez R o g e r' a, przez cały czas trwania cierpienia ciepłota utrzymuje się na poziomie normy, a nawet przy pogorszeniu się spada poniżej 37°.

III. Zbiór objawów niewydolności i nadmiernej czynności wątroby.

Zaburzenia w wydzielaniu gruczołów dzielą się na dwie kategorie. Jedna z tych kategorii wiąże się z niewydolnością czynnościową wątroby, druga z nadmierną jej działalnością wydzielniczą. Dwa te pojęcia wymagają jednak ściślejszego zbadania. Dla powstania niewydolności wątrobowej potrzeba, aby duża ilość komórek uległa zniszczeniu; gdyż badania doświadczalne wykazały, iż można usunąć więcej niż połowę wątroby bez wywołania u zwierzęcia zaburzeń, jedynie przez pierwsze 2 — 3 godziny spostrzega się zmniejszenie w wydzielaniu żółci. Istnieje zatem, tak zwany miąższ zbytkowny, znaczy to, że organ ten posiada więcej komórek wydzielniczych niż wymaga tego całości kształt spraw wydzielniczych. W schorzeniach rozpadowych wątroby, komórki pozostałe rozmnażają się, jak to zauważył H a n o t, wyrównywując tym sposobem ubytek tkanki wątrobowej. Zrozumiałem zatem staje się, że w tych warunkach niewydolność wątrobowa spotyka się jedynie w schorzeniach ciężkich, rzadko spotykanych, obejmujących dużą powierzchnię wątroby.

Nadmierna działalność czynnościowa polega na nadmiernem wydzielaniu wątrobowem, mogącem być niezmienionem lub też zmienionem. Czynności tej nie należy mieszać z zatruciami produktami, wytwarzanemi podczas autolizy tkanki wątrobowej lub też zatruciami, rozwijającemi się przez nadmierną czynność komórek dotkniętych schorzeniami złośliwemi.

Niewydolność wątrobowa. — Podstawowemi objawami niewydolności wątroby są: hypoglicemja, hypoazotemja, hypoazoturja i aminoacydurja. Do tego należy dodać podniesienie się ciepłoty oraz skłonność do krwotoków, chociaż ostatni ten objaw zależy raczej od wpływu produktów trujących, wytwarzanych przez chorą wątrobę. Każdorazowo kiedy spostrzega się zespół tych objawów, niezależnie od tego czy jest on związany czy nie

z żółtaczką, należy mieć na myśli niewydolność wątrobową. Pojęcie ciężkiej żółtaczki jest daleko obszerniejsze, niż pojęcie niewydolności wątrobowej, przede wszystkim dlatego, że żółtaczką nie zależy od niej, a ma związek przyczynowy z inną sprawą, następnie też dlatego, że obejmuje ona przypadki, jak np. przypadki powstałe wskutek *Spirochetes*, gdzie czynności wątroby są przez dłuższy czas zachowane, a nawet wydają się zwiększone, podczas gdy poważne zaburzenia są uzależnione od niewydolności nerkowej; tej właśnie niewydolności należy przypisać niekiedy znaczną nawet azotemję, myosis, kurcze mięśni, drgawki padaczkowe, dusznicę typu *Cheyne-Stokes'a*, wreszcie śpiączkę.

Niewydolność wątrobową znamionuje inna odmiana ciężkiej żółtaczki pierwotnej, związanej anatomicznie z ostrym żółtym zanikiem wątroby: jest to choroba *Rokitanskiego i Frerichs'a*. W tych przypadkach żółtaczką jest słabo zaznaczona i zmniejsza się przed śmiercią; objawy nerwowe są wyraźnie zaznaczone: zadrażnienie obłędowe z widmami i gadatliwością, stale trwający niepokój, niezrozumiałe bełkotanie. Ponieważ opony mózgowe są niedotknięte, brak jest objawu sztywności karku; mięśnie w stanie raczej zwiotczenia. Krwotoki spotykają się bardzo często, zwłaszcza krwotoki przewodu pokarmowego występujące pod postacią krwawych wymiocin i melaena, przyczem zaburzeniom tym stale towarzyszą nieprawidłowości w krzepliwości krwi, których nie spotyka się w przypadkach *Spirochetozy*. Diureza jest zachowana, jednak z moczu wykrywalizują się kwasy aminowe i pozostaje zaledwie niewielka ilość mocznika, podczas gdy azotemja zwiększa się nieznacznie ponad normę. Podczas sekcji stwierdzić się daje rozległą martwicę tłuszczową komórek wątrobowych, obejmującą wszystkie składniki wątrobowe, natomiast przy *Spirochetozie*, wątroba jest nienaruszona, a nawet dobrze zachowana.

Wtórna ciężka żółtaczką występuje w następstwie uprzednich schorzeń wątrobowych; żółtaczką jest wtedy objawem dodanym zależnym od procesów zakaźnych lub jadowitych, które wystąpiły w wątrobie już chorej. U chorych tych niewydolność wątrobową może wystąpić bez żółtaczki, o ile przyczyna, która wywołuje zjawiska końcowe nie stanowi sama przez się

źródła dla powstawania żółtaczki. Niewydolność wątrobowa może wystąpić również podczas ostrych chorób zakaźnych, jak np. dur brzuszny, a to dlatego, że zapalenie wątroby pochodzenia zakaźnego wywołane przez drobnoustroj, wywołujący całe cierpienie mógł spowodować zupełne zwyrodnienie komórek wątrobowych.

Występowanie krwotoków i zaburzeń nerwowych wykazują całkowite schorzenie mięszu wątrobowego. Różnego rodzaju krwotoki pojawiają się wtedy: krwawienia z nosa, krwawienia z żołądka, krwawienia z kiszek, krwimocze i plamice. Objawy nerwowe polegają w pierwszym rzędzie na uczuciu zmęczenia, bólu głowy, podnieceniu, senności, utracie przytomności, bredzeniu i wreszcie udarze. Na początku spostrzega się często zaburzenia trawienne. Żółtawe lub zielonawe wymiociny, roztrój żołądka. Język jest suchy, twarz ściągnięta, skóra sucha, występuje szybkie ochudzenie. Mocz jest oddawany rzadko, zawiera małą ilość mocznika. Zawiera poza białkiem kwasy aminowe, leucynę, tyrozinę i ksantynę. O ile na początku występowała żółtaczka, to w miarę postępu cierpienia blednie ona i ustępuje, tem nie mniej jednak stolec jest odbarwiony. Jest to *acholja*, która może być całkowita, obejmująca jednocześnie i barwnik i sole kwasów żółciowych, lub też częściowa, obejmująca jedynie tylko barwniki żółciowe (*acholja barwnikowa* Hanot'a). Ciepłota spada poniżej normy do 36° a nawet 35° ; to obniżenie występuje nawet, jeżeli niewydolność wątrobowa powstanie podczas cierpienia gorączkowego; obniżenie to jest związane nie tyle z przyczyną, jak to przypuszczał Hanot, lecz zatrzymaniem i niszczeniem czynności wątroby (Roger).

Oddech staje się utrudniony: wdech powolny, po którym następuje nagły wydech, a następnie niekiedy długa przerwa. Tętno jest drobne, szybkie, nierówne, przerywane; kończyny ziębną i śmierć następuje w udarze hypotermicznym. Przebieg choroby trwa 8 do 10 dni. W wyjątkowych przypadkach zapaść może być nieśmiertelna: u jednego z chorych na marskość wątroby, Filin'ski spostrzegał ataki zapaści przedzielane nawrotami świadomości.

Nadmierna czynność wątrobowa. — Trzy wielkie objawy charakteryzują nadmierną czynność wątrobową: nadmierne wytwarzanie żółci, zwiększona ilość azotu w moczu oraz nadmierne wytwarzanie cukru.

Hypercholja, czyli nadmierne wytwarzanie żółci wyraża się w postaci dopływu żółci, wydalanej na zewnątrz z wymiotami lub wraz z biegunką: stolce mogą być płynne, składające się prawie że z czystej żółci lub też papkowate, więcej niż normalnie zabarwione. Nadmierne wydalenie żółci, powstaje w wyniku zniszczenia rozległego czerwonych ciałek krwi, bilirubina jest produktem przemiany hemoglobiny, dlatego też spotyka się ją w niektórych zatruciach, jak np. przy zatruciach aniliną lub kwasem pyrogalowym, które działają na czerwone ciała krwi, oraz w pewnych schorzeniach zakaźnych, jak np. gorączka pochodzenia żółciowego. Notowano ją również w poszczególnych przypadkach, jako zjawisko przejściowe przy niektórych schorzeniach wątroby. Spostrzegano ją również u niemowląt. Występuje ona tam pod postacią zielono-żółciowej biegunki. Przy żółtaczkach zakaźnych, a zwłaszcza przy spirochetozie stolce mogą być zabarwione, zawierające niezmiennione barwniki żółciowe, aczkolwiek trwa nadal cholemjia i cholurja. Wątroba wytwarza dostateczną ilość barwnika żółciowego, dla przelania go zarówno do przewodów żółciowych, jak i do krwi. W chorobie *H a n o t' a* spostrzegamy niekiedy napady nadmiaru żółci, tym sposobem powstaje hipoteza *H a n o t' a* i *S c h a c h m a n n' a* o cukrzycy pochodzenia żółciowego. Co się zaś tyczy teorii żółtaczki, jako następstwa policholji, według której barwnik wydzielany w nadmiarze przepełnia drogi wydalenia i w następstwie jej wchłaniany przez naczynia krwionośne, to teoria ta nie została dotychczas udowodniona.

Hyperazoturja, czyli nadmierne wytwarzanie się mocznika jest następstwem zwiększonej dostawy azotu wraz z pokarmami, albo nadmiernego rozpadu protein tkankowych. Objaw ten spotyka się zwłaszcza w spirochetozie. *Spirocheta I n a d' a* wywiera istotnie swój wpływ na ciała proteinowe, a głównie na składniki krwiotwórcze. Wątroba, wytwarzając w nadmiarze mocznik i bilirubinę ponosi, jak gdyby następstwa tego rozdrobienia tkankowego i krwiowego.

Hyperazoturję spostrzega się również w niektórych przypadkach marskości pochodzenia żółciowego, oraz w niektórych przypadkach cukrzycy. W tych ostatnich przypadkach związana ona jest niewątpliwie z nadmiernem odżywianiem.

W *hyperglikogenji* należy rozróżniać w raz z Lereboullet'em, hyperglikogenezę utrwaloną i hyperglikogenezę wytwarzaną. Nadmierne zwiększenie własności utrwalania wątroby występuje, gdy spożycie 250 gr. cukru nie pociąga za sobą przejścia cukru do moczu. Obecnie znamy liczne wpływy, które oddziałują na przemianę cukrów, aby przypisywać tym objawom jedynie znaczenie względne.

Co się tyczy nadmiernego wytwarzania się cukru, to oznaczałoby ono cukrzycę, jako następstwo nadmiernej czynności wątrobowej, określone przez Gilberta i Lereboullet'a. Spotyka się ona w przypadkach marskości wątrobowej pochodzenia przerostu alkoholicznego oraz marskości pochodzenia przerostu żółciowego i barwnikowego, a tak samo poza wszelkim wyraźnym urazem wątroby. Cechuje ono stałą glikozurję, której towarzyszy hyperazoturia, ta zaś ostatnia uzależniona jest przynajmniej częściowo przez polifagję. W obecnych czasach staje się niemożliwem przypisywanie powstawania cukrzycy jakimśkolwiek zaburzeniom, występującym wewnątrz komórki wątrobowej. Zrozumiałem jest jednak, iż sposób zachowania się wątroby przy jednoczesnem braku hormonu trzustkowego będzie mógł wywierać wpływ na rytm i rozwój glikozurji.

We wszystkich przypadkach, gdzie wątroba zmuszona jest do zwiększenia swego wydzielania, występuje zwiększenie się tkanki na drodze hyperklazji. Można powiedzieć, że wówczas występuje prawdziwy anatomiczny rozrost tkanki wątrobowej. Spostrzega się to we wszystkich chorobach zakaźnych, w niektórych odmianach cukrzycy, w niektórych przerostowych marskościach alkoholicznych lub barwnikowych. Występuje wówczas uraz pewnej ilości komórek, a przez mechanizm rozrostu wyrównawczego Hanot'a i Kahn'a prawdziwe rozmnażanie się innych komórek. W przypadkach nasiąkania barwnikowego, rubigina, według Gilbert'a i Surmont'a wywierałaby działanie drażniąco-wydzielnicze na komórkę miąższową.

Wątroba przerostowa może być z punktu widzenia histologicznego zupełnie zdrowa. W przypadkach niedokrewności żółtliwej, miąższ wątrobowy, niezależnie od nasiąkania barwnikowego, nie wykazuje prawie żadnego zaburzenia ani urazu komórkowego, tem nie mniej jednak waga takiej wątroby dochodzi do 3 kg. (Gilbert i Garnier); należy przypuszczać, że występuje wówczas rodzaj przystosowania się do środowiska anemicznego.

W przypadkach gigantyzmu i akromegalji istnieje ogromny przerost wątroby, której waga niekiedy dochodzi do 4 kg. i więcej, chociaż miąższ wątrobowy nie wykazuje zmian histologicznych. W tych przypadkach nadmierny rozwój wątroby stoi w związku z ogólnym przerostem tkanek i przez to nie wykazuje bynajmniej nadmiernej czynności nad tę, jaka jest konieczna do sprawnego działania organizmu.

Tak więc nadmierny rozwój wątroby zarówno anatomiczny, jak i czynnościowy występuje najczęściej, jako nieuchronne następstwo działań chorobowych, rozwijających się w innych częściach organizmu i tylko wyjątkowo należy proces ten uważać za bezpośrednią przyczynę spostrzeganych przypadków.

CONVALLEX

(Nr. reg. 961)

Płyn zawierający Extr. Convallariae fl. spcl. prepar.
Stosuje się przy nerwicy serca i w przerwach pomiędzy stosowaniem naparstnicy, po 10 — 20 kropeł 3 razy dziennie w herbacie lub mleku, po jedzeniu.

Flakony po 20 cm.³

PRZEMYSŁOWO - HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE
LUDWIK SPIESS I SYN
SP. AKC. — WARSZAWA

PRZYCZYNEK DO BADAŃ NAD LECZENIEM KIŁY SOLAMI BIZMUTOWEMI

podał

Dr. REGIS CLAVEL.

(Streszczenie).

Preparaty bizmutowe, stosowane do lat ostatnich w leczeniu kiły, dzieliły się na dwie zasadnicze grupy.

1) sole rozpuszczalne w wodzie, stosowane w postaci roczynów wodnych lub zawiesin oleistych;

2) sole nierozpuszczalne, wstrzykiwane w postaci zawiesin, w surowicy z glukozą, lub też w oleju.

W porównaniu z pewnemi zaletami, każda z tych postaci przedstawia swoiste niedokładności, dobrze znane lekarzom-praktykom.

Wprowadzenie do lecznictwa soli bizmutowych rozpuszczalnych w tłuszczach, otwiera nowe drogi dla lecznictwa kiły.

Autor stosował różnorodne preparaty rozpuszczalne w olejach, wśród których znajduje się i *Cardyl* (sól bizmutowa kwasu kamfo-karbonowego), spreparowany przez p. M. Picon'a Naczelnego Farmaceutę Miejskiego Zakładu Położniczego).

Otrzymane wyniki są prawie jednakie, niezależnie od używanego preparatu rozpuszczalnego w oleju, wobec tego autor w toku swej pracy łączy wszystkie te preparaty pod wspólnem mianem *lipobizmutów*. Praca powyższa rozpoczyna się ważnem badaniem doświadczalnym, będącem streszczeniem

pracy P. P. Levanditi, Sanchis Bayarri oraz Schoeni Manin, która ukazała się w *Annales de l'Institut Pasteur* w grudniu 1928 r.

Ciekawych odsyłamy do tej interesującej pracy.

Sposób użycia. Clavel posługiwał się produktami dawkowanymi po 0,04 lub 0,05 gramów bizmutu metalicznego w 1 cm.³, zawartymi w ampułkach o pojemności 2 cm.³ Tak więc każdorazowa dawka gotowa do wstrzyknięcia odpowiadała 0,08 do 0,1 gramów produktu.

Choremu normalnej tuszy i przeciętnej wagi 60 do 80 kg. stosowano przeważnie 3 wstrzyknięcia po 2 cm.³ lipobizmutu przez pierwszy tydzień leczenia. W dalszym ciągu leczenie tej serii składa się z dwóch wstrzyknięć po 2 cm.³ na tydzień, aż do ogólnej sumy 12 wstrzyknięć, niekiedy ograniczających się na 10, a niekiedy dochodzących do 15 wstrzyknięć, co w sumie wynosi około 1,20 gramów bizmutu metalicznego.

Dawki winny być dostosowane do kompleksji pacjenta: kobiety, starcy, osoby wyniszczone, winny otrzymywać mniejszą ilość środka od jednostek normalnych.

Wkłucia należy robić głęboko w samą tkankę mięśniową pośladków, dosyć wysoko, zdala od przebiegu nerwu kulszowego. Obowiązuje ścisła aseptyka i należy unikać tak jak i przy wszystkich związkach bizmutowych, wprowadzenia płynu do naczynia krwionośnego.

Następstwa wstrzyknięcia. Miejscowa tolerancja na lipobizmuty jest zupełna. Nie spostrzega się również żadnych zaburzeń ogólnych, czasami można zauważyć kilka drobnych kaszlnięć, występujących podczas lub wnet po wstrzyknięciu. Pierwsze dwa lub trzy wstrzyknięcia mogą wywołać przemijające podniesienie ciepłoty, nie przekraczające 38° i ustępujące po 24 godz.

Wsasywanie się oleobizmutów jest równomierne bez odkładania się. Wyjątkowo spostrzegane guzkowatości w miejscu wstrzyknięcia, wsysają się w ciągu kilku dni. Cienie radiograficzne są mniej wyraźne, bardziej rozlane niż przy stosowaniu preparatów nierozpuszczalnych.

Wydalanie bizmutu. Obecność jego w moczu spostrzega się już w 3 godz. po pierwszym wstrzyknięciu. Pierwsze 24 godz.

po wstrzyknięciu można zauważyć w naczyniu, zawierającym mocz, na dnie jego ciemny osad siarczku bizmutu; w 6 do 8 tygodni po zaprzestaniu stosowania bizmutu — można jeszcze na drodze rozbioru chemicznego stwierdzić jego obecność w moczu.

Fakty te wskazują na szybkie rozpoczęcie wydalania się i wydalanie trwające dosyć długi przeciąg czasu.

Poza lekką albuminurją, spostrzeganą u niektórych chorych, czynności nerkowe nie ulegają żadnym zaburzeniom: na 4.000 wstrzyknąć nie notowano ani razu zapalenia nerek.

W ciągu pierwszych 36 godz. po wstrzyknięciu, często występuje zwiększone wydzielenie moczu (2,5 do 3 litrów), sprzyjające wydalaniu się bizmutu. Zawartość mocznika we krwi i w moczu nie podlega znacniejszym zmianom, chyba niekiedy w kierunku zmniejszenia azotemji (wskutek polyurji).

Zaburzeń w układzie naczyniowym i w sercu nie stwierdzono: parcie tętnicze może wykazywać nieznaczne wahania tak w stronę plus jak i w stronę minus. Chorzy sercowi, ze zwiększonym parciem tętniczym przy stosowaniu tego leczenia, nie wykazywali żadnych zmian ujemnych lub pogorszenia się ich stanu.

Wreszcie stan ogólny chorych przez cały czas leczenia jest dobry, a nieznaczna strata na wadze jest związana z działaniem bizmutu.

Przeciwwskazania. Nie zanotowano żadnego poważnego przeciwwskazania. Wstrzyknięcie wywołuje niekiedy napady kaszlu, ale to wtedy tylko, gdy niewielka ilość bizmutu dostanie się do naczynia krwionośnego, czego należy unikać.

Po czwartym lub piątym wstrzyknięciu dość często występuje sinawo-szary rąbek na dziąsłach. W tych przypadkach wskazane jest zmniejszenie dawki i rzadsze jej stosowanie, aby uniknąć zapalenia śluzówki jamy ustnej. Wsysanie się jadów, wytwarzanych w miejscach owrzodzeń na dziąsłach mogą wywołać obecność białka w moczu.

W wyjątkowych przypadkach wreszcie zanotowano wystąpienie żółtaczki o typie kataralnym.

Lecnicze działanie lipobizmutu. Działanie preparatu przeciwko zaburzeniom pierwszego okresu kiły należy rozpatrywać

zależnie od tego, czy ma ono zadziaływać na prątki, czy na owrzodzenie. W 80% przypadków treponemy giną z powierzchni wrzodu miękkiego w przeciągu 36 do 48 godzin po pierwszym wstrzyknięciu.

Zabliźnianie się wrzodu miękkiego stwierdza się już w ciągu 3 do 8 dni, przy postaciach wysypkowych, w ciągu 8 do 12 dni przy postaciach średnich i około 15 dni w przypadkach rozlanego wrzodu miękkiego. Nacieczenia i powiększenie się gruczołów ustępuje daleko szybciej, niż przy stosowaniu innych środków leczniczych. Działanie lipobizmu jest bardzo głębokie, gdyż dochodzące aż do samej treści tkanki, wyjaławiając ją niemal dokładnie.

Przy leczeniu przypadków zaburzeń drugiego okresu kiły, wyniki lecznicze są równie dobre, cofanie się zaburzeń skórnych rozpoczyna się już po drugim wstrzyknięciu, a giną one zupełnie w 15 do 25 dni. Wysypki trądzikowate giną w 15 do 20 dni, a zwykle wysypki różyczkowe znikają po 4 — 5 wstrzyknięciach.

Co się tyczy lepiej, to na ich zniknięcie potrzeba średnio 10 do 14 dni. Z pośród innych objawów, gdzie lipobizmuty wywierają działanie trwałe i skuteczne, należy wymienić wtórne powiększenie się gruczołów, bóle głowy, bóle w kościach i stawach, które znikają już po pierwszym wstrzyknięciu; zapalenia okostnej czy to czaszkowe, czy inne, ustępują w 8 do 10 dni; wreszcie wypadanie włosów zostaje zatrzymane już od samego początku leczenia.

Specjalnie dodatnie działanie lipobizmu spostrzega się w przypadkach przedwczesnej złośliwej kiły.

Wpływ lipobizmutów na schorzenia trzeciego okresu kiły zastarzałe, często już zorganizowane, jest mniej widoczny: tem nie mniej spostrzegano poszczególne przypadki wyleczenia schorzeń kilakowych, owrzodzeń, schorzeń krtani: 2 razy stwierdzono wybitną poprawę w przypadku zapalenia tętnicy głównej. Środek ten okazuje się tutaj również skuteczny, jak najlepsze preparaty arsenowe.

Przy *porażeniu ogólnem i wiodzie rdzenia* zanotowano wyniki wątpliwe: w tych schorzeniach tylko dłuższe

spostrzeżenia mogą doprowadzić do wyrobienia sobie należytego sądu o wartości tego środka.

Leczenie kiły u kobiet ciężarnych i osesków, zasługuje na dłuższe zatrzymanie się nad tą sprawą.

Kobiety ciężarne znoszą bardzo dobrze lipobizmuty i nie podlegają żadnym zaburzeniom toksycznym.

Przy *kile wrodzonej* Stovarsol jest najbardziej odpowiednim środkiem leczniczym dla noworodków: bardzo dobrze znoszony, nie jadowity, nie wywołuje on żadnych zaburzeń ani ogólnych, ani miejscowych, zarzucanych innym produktom. W tych przypadkach działanie lecznicze lipobizmutów wykazuje dużą siłę i trwałość.

Dawkowanie, według Clavela, dla dzieci jest następujące: u noworodka wstrzykiwania dwa razy na tydzień po 0,1 cm.³, (5 miligr. Bi. na każde wstrzyknięcie) lub też 0,2 cm.³ raz na tydzień (1 centigr. Bi. na wstrzyknięcie).

Następnie dawkę zwiększa się, zależnie od wieku dziecka, według niżej podanej tablicy:

Wiek dziecka	Dawka Bi		
Do 3 mies.	0,005 g. do 0,01 g.	$\left. \begin{array}{l} \text{na jedno} \\ \text{wstrzyknięcie} \\ \text{na tydzień} \end{array} \right\}$	Serje z 12 wstrzyknięć
" 18 "	0,02 g. " 0,03 g.		
" 3 lat	0,03 g. " 0,04 g.		
Do 5 lat	0,05 g. do 0,06 g.	$\left. \begin{array}{l} \text{na 1 wstrzyk-} \\ \text{nięcie co} \\ \text{3 lub 4 dni} \end{array} \right\}$	Miesiąc przerwy między dwoma serjami
" 8 "	0,06 g. " 0,10 g.		
" 12 "	0,10 g. " 0,15 g.		

Przy zastosowaniu wyżej podanych dawek spostrzega się szybkie i zupełne znikanie wszelkich objawów skórno - śluzówkowych, jak również napadów drgawek, o ile te istnieją. Już pierwsze wstrzyknięcia wpływają pomyślnie na zmniejszanie się wątroby i śledziony. Waga zwiększa się, stan ogólny poprawia się, zaburzenia trawienne ustępują.

W dalszym ciągu swej pracy autor zastanawia się nad całym szeregiem spraw, które tu pobieżnie streścimy.

Odczyn Herxheimera występuje niezmiernie rzadko i spotyka się zaledwie u 1 na 40 chorych. Czas trwania objawów reaktywacji nie przekraczał nigdy 72 godz.

Odporność na bizmut, którą cechuje brak jakiegokolwiek poprawy i wpływu na zaburzenia skórno - śluzówkowe jest objawem niezmiernie rzadkim, gdyż autor nie spostrzegał go ani razu, narówni z przypadkami, również wyjątkowymi, odporności serologicznej.

Zakażenia powtórne, spotykane niezmiernie rzadko, przemawiają na korzyść silnego działania leczniczego lipobizmutów.

Wreszcie *odczyny surowicze* ulegały stałym zmianom, zwłaszcza w przypadkach kiły nabytej. Przy kile wrodzonej oraz przy kile utajonej, pomimo małej liczby spostrzeganych przypadków, wyniki były również znakomite.

T A B E D O

SZCZEPIONKA ZAPOBIEGAWCZA
PRZECIWTYFUSOWA i PRZECIWPARYTYFUSOWA
W POSTACI PASTYLEK ŻELATYNOWYCH
DO STOSOWANIA DROGĄ DOUSTNĄ

FLAKONY ZAWIERAJĄ 21 PASTYLEK, WYSTARCZAJĄCYCH
DLA UODPORNIEŃ JEDNEJ OSOBY NA PRZECIĄG 3 LAT.
SPOSÓB STOSOWANIA: doustnie 3 pastylki dziennie.

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE
LUDWIK SPIESS I SYN
SP. AKC. — WARSZAWA

REDAKTOR Dr. S. OTOLSKI
Wydawca: Przemysłowo-Handlowe Zakłady Chemiczne Ludwik Spiess i Syn, Sp. Akc. — Warszawa

Zakł. Druk. F. Wyszyński i S-ka, Warecka 15