

BIOLOGJA LEKARSKA

WYDAWANA POD KIERUNKIEM DR. S. OTOLSKIEGO

Rok IX. — Nr. 4 5

Czerwiec—Lipiec 1930

SAPONINY.

podał

PROF. DR. WŁ. LINDEMAN.

(Ciąg dalszy) *).

Bardzo zbliżonem do działania na mięśnie jest działanie saponin na wydzielone serce żaby, oraz ssaków. Ścisłe ustalono, że mięsień sercowy usuwa z przeciekającego przez niego roztworu znaczne ilości saponin (*kwasu kwilajowego*) i że podobnie do saponiny zachowują się należące do glikozydów trucizny sercowe jak: digitalina, erytrofleina. Ustalono również w dawnych doświadczeniach T u f a n o w a (1888), że mięsień serca żaby zatrutej saponiną (*cyklamina*) znajduje się w stanie całkowitego rozkładu ziarnistego. Serce jest bardzo wrażliwe na działanie saponin. Według doświadczeń K a k o w s k i e g o z przepuszczaniem przez serce żaby płynu za pomocą aparatu W i l l i a m s ' a przy stężeniu kwasu kwilajowego (neutr. soda) 1/500000 daje się zauważyć wzmożenie czynności serca, roztwór 1/150000 powoduje już natychmiast osłabienie czynności i po upływie 10 minut, zatrzymanie w skurczu. Stężenie 1/50000 powoduje takie zatrzymanie już w ciągu paru minut.

Dokładniejsze dane W e i n b e r g ' a, otrzymane za pomocą tego samego aparatu W i l l i a m s ' a z większą liczbą saponin i odpowiadających im sapogenin ustaliły, że we wszystkich przypadkach mamy w razie słabych stężeń podrażnienie, nieznaczniejszych — osłabienie, a jeszcze mocniejszych

*) Patrz zesz. 3-ci tomu IX 1930 r.

czynności serca. Najmocniejszymi truciznami sercowymi są cyklamina (1:100000) i saponiny naparstnicy, najsłabsza — saponina z nasion buraczanych (1:500). Sapogeniny są zawsze mniej jadowite, niż ich saponiny, za wyjątkiem *Rebaudiny*, której sapogenina jest mocniejsza od macierzystego ciała. Przynależność *Rebaudiny* do saponin jest jednak wątpliwa, (p. wyżej).

Saponiny działają w ten sam sposób na pozbawione autonomicznego unerwienia serce mięczaka morskiego *Aplysia limacina*, na podstawie czego K o b e r t rozpatruje ich działanie, jako wyłącznie mięśniowe.

Jako skutki miejscowego działania na tkanki należy rozpatrywać również zmiany powstające w narządach pozostających w łączności z ustrojem, do których wprowadzono saponinę za pomocą wstrzykiwania jej roztworu do naczyń krwionośnych, dostarczających krew bezpośrednio do takiego narządu. Tego rodzaju doświadczenia wykonano dotychczas tylko z wątrobą za pomocą wstrzykiwania roztworu *Saponinum albiss. purissimum* M e r c k ' a do żyły wrotnej psa (K r u p i ń s k i). W wyniku takich wstrzykiwań wystąpiła martwica i metamorfoza tłuszczowa obwodowej części zrazików wątrobowych.

Przy wprowadzeniu saponin do krwiobiegu, do tkanki podskórnej lub do przewodu pokarmowego do objawów miejscowych, zależnych od uszkodzeń anatomicznych, dołączają się jeszcze zjawiska ogólnego zatrucia o charakterze czynnościowym.

Dożylne wstrzyknięcie roztworu saponiny powoduje przede wszystkim pewne zmiany w samej krwi. Krew znajdująca się w naczyniach żywego ustroju zachowuje się inaczej, niż *in vitro*, przede wszystkim rażącym jest prawie całkowity brak hemolizy. Ślady hemolitycznego działania występują tylko w razie wprowadzenia bardzo wielkich ilości saponiny, kilkakrotnie większych od dawek śmiertelnych. Dotychczas taki początek hemolizy tylko w zatruciu saponiną, saponiną i sapotoksiną mydłoki. Przy stosowaniu następuje wcześniej od hemolizy. Prawdziwym przypadkiem obok hamowania hemolizy jest jeszcze objawy organotropizmu — przez połączenie ich z lipoida-

mi zarodzi pewnych tkanek. Istnienie tego rodzaju stosunków można przypuszczać na podstawie wyraźnych zaburzeń w przemianie lipidowej, występującej w zatruciach saponinami. Zaburzenia te tyczą się przede wszystkim cholesteryny. Zawartość cholesteryny we krwi szybko wzrasta, osiągając aż 354% zawartości ustalonej przed zatruciem w razie wprowadzenia śmiertelnych dawek (królik), lecz daje się zauważyć, nawet (w razie wprowadzenia kwasu pierwiosnkowego) przy stosowaniu małej dawki 0,000383 p. kg. (podniesienie do 18%). Taka hypercholesterynemja trwa kilka (8—12) dni i powoduje następnie obniżenie zawartości cholesteryny poniżej normy. Ciekawem jest, że podniesienie zawartości cholesteryny łączy się z szybkim zmniejszeniem wagi ciała, t. z. minimum wagi ciała odpowiada maksymalnej cholesterynemji. Ustalono również, że cholesterynemja jest zawsze połączona z obniżeniem zawartości cholesteryny w narządach. Mięśnie tracą do 31%, wątroba 10%. Zmniejszenie zawartości cholesteryny w części korowej nadnercza ustalono jakościowo przy badaniu mikroskopowym. W mózgu ustalono naodwrot powiększenie zawartości cholesteryny o 8%. (H a n d o w s k i i T r o s s e l, Schm. Arch. 117). Równolegle do cholesterynemji wzrasta zawartość fibrynogenu we krwi. Krzepliwość krwi wykazuje wyraźne obniżenie.

Zjawiska te są prawdopodobnie zależne od uszkodzeń zarodzi komórek tkankowych i wylugowania ich składników. W wykonanych pod moim kierownictwem doświadczeniach K r u p i ń s k i e g o w wątrobie zwierząt zatrutych Sap. pur. alb. zauważono obok gromadzącego się tłuszczu — kropelki barwiące się „Nilblausulfat” na czerwono i załamujące światło podwójnie. Zjawisko to występowało w ogniskach najmocniejszych uszkodzeń, jak w samych komórkach wątrobowych, tak w jeszcze jaskrawszy sposób w — nabłonku przewodów żółciowych.

Stosowanie do niejednakowej zawartości lipidów w poszczególnych narządach, anatomiczne ich uszkodzenia występują też nie z jednakową szybkością i intensywnością, jak również niejednakową jest i szybkość powstawania objawów czynnościowych, z których składa się obraz zatrucia w razie wprowadzenia saponin dożylnie. Obraz ten jest w bardzo znacznym stopniu zależny od dawki, jak też od gatunku stosowanej saponiny, któ-

rych trujące własności wahają się w jeszcze większych granicach, niż inne ich cechy fizjologiczne.

Mocno działające saponiny w wystarczających dawkach (0,1 dla kota, 0,04 dla królika Sapotoksyny mydłoki) przy wprowadzeniu dożylnem mogą zabić zwierzę w ciągu 2 minut. Objawami takiego zatrucia są szybko postępujący ogólny bezwład mięśni i wreszcie porażenie ośrodkowego oddechowego. Serce pozostaje czynne jeszcze kilka minut po zatrzymaniu się ruchów oddechowych.

W razie wprowadzenia mniejszych dawek (0,008 dla kota), lub użycia mniej czynnych saponin, śmierć następuje tylko po upływie kilku godzin. Objawy składają się z ogólnego niedowładu, apatii, ataków wymiotów i biegunki. Z początku występuje przyspieszenie, a następnie zwolnienie oddechu, przy słabych krótkotrwałych skurczach agonalnych. Śmierć jest zależna od paraliżu oddechu. Serce, mimo przyspieszenia i osłabienia tętna, pozostaje jeszcze przez pewien czas czynne po zatrzymaniu się oddechu. Gdy w przypadkach nagłej śmierci wskutek zatrucia dużymi dawkami, brak jest jakichkolwiek zmian patologicznych, to w przypadkach, gdy życie trwało kilka godzin, nawet przy wprowadzeniu dożylnem, występują wyraźne uszkodzenia przewodu pokarmowego w postaci krwotocznego zapalenia żołądka i jelit (enteritis et gastritis haemorrhagica) oraz wybroczyn w osierdziu i wsierdziu. K o b e r t spostrzegł ślady ostrego zapalenia wsierdzia w postaci włóknikowego wysięku na zastawkach.

Objawy przewlekłych zatruc małymi dawkami, w których zwierzęta pozostawały przy życiu kilka dni, są nieco odmienne. Przedewszystkiem brak jest jakichkolwiek zmian w czynności i stanie anatomicznym przewodu pokarmowego. Objawy zatrucia występują w postaci wzmożonego pragnienia oraz szybko następującego uporczywego zapalenia oczu (K o f l e r). Równocześnie występują objawy poważnej niedokrewności. Liczba czerwonych krwinek obniża się (u królików), aż do $1\frac{1}{2}$ mil. przy 28—30% Hb. Wskaźnik zabarwienia stopniowo się podnosi (do 1,8). Spostrzega się zmiany postaci krwinek — poikilocytoza, megalocytoza oraz polichromazja i zjawienie się licznych normo i megaloblastów. Liczba leukocytów bywa w pewnym okresie za-

trucia znacznie podniesiona (190%) przedewszystkiem na koszt wzrastania liczby pseudoeozynofilów i zjawienia się dużych bazofilnych jednojądrzastych komórek. Świadczy to wszystko o przyspieszonym niszczeniu krwinek i podrażnieniu szpiku kostnego. Omówionym zmianom krwi odpowiadają również mikroskopowe zmiany narządów krwiotwórczych. W szpiku kostnym ustalono dla sapotoksyny mydłoki (0,002 — 0,005 kilka razy dożylnie w doświadczeniach na królikach), bardzo poważne zmiany — myeloblastyczne przeobrażenie, które szybko prowadzi do zaniku swoistej tkanki, przybierającej charakter podobny do nowotworu — myelomy. Spotyka się wszędzie ogniska martwicy szpiku kostnego. F i r k e t w zatruciach „saponiną” (bez ścisłego oznaczenia jej pochodzenia), zauważył krwotoki i hypoplazję szpiku kostnego. K o l l e r t i R e z e k (Virch. Arch. 262 Bd) w zatruciu kwasem pierwiosnkowym, oraz saponiną z *Primula elatior* nie znaleźli w szpiku kostnym żadnych wyraźnych zmian, mimo wybitnych trujących własności tych preparatów i poważnych uszkodzeń nerek i wątroby u zatrutych zwierząt. Badali oni wprawdzie, jak powiadają sami, tylko żółty szpik z trzonu kości udowej.

Ważnym szczegółem jest spostrzeżenie, że dokonane przed wstrzykiwaniem zubożenie saponin przy pomocy cholesteryny, która uniemożliwia *in vitro* jej działanie hemolityczne, nie przeszkadza powstawaniu uszkodzeń w szpiku kostnym.

Ciekawem jest, że żaden z powyższych badaczy nie mógł ustalić w tych zatruciach tak typowej dla toksycznych postaci niedokrewności hemosiderozy wątroby, śledziony i gruczołów chłonnych.

Zmiany w śledzionie zostały zauważone w przypadku przewlekłych zatruc prawie przez wszystkich badaczy. Przeważnie występuje t. zw. przeobrażenie szpikowe dla wszystkich ciężkich niedokrewności.

Niektórzy autorowie mówią wyraźnie o podniesieniu haemoklastycznej czynności śledziony (F u k u i) na początku zatrucia.

Stopień niedokrewności, względnie zmian aparatu krwiotwórczego, jest prawdopodobnie bardzo niejednakowy w zatruciu

ciach poszczególnymi saponinami oraz uszkodzenie aparatu krwiotwórczego nie jest jedynym skutkiem zatrucia saponinami.

Co się tyczy saponin rozmaitych gatunków *Primula* i *Cyclamen*, anatomiczne zmiany w ustroju świadczą raczej o należności ich do trucizn nerkowych, względnie wątrobowych. Przy badaniu preparatów mikroskopowych daje się zauważyć wybitna martwica nabłonka kanalików krętych, oraz zmiany wątroby podobne do żółtego zaniku. (K o l l e r t i R e z e k). W moczu tych zwierząt znaleziono białko, krew i duże ilości urobilinogenu.

Co do stosunkowej jadowitości poszczególnych saponin, to mamy w piśmiennictwie następujące dane.

Według K o b e r t a przy dożylnym wprowadzeniu saponin kotom, śmierć nastąpiła po wprowadzeniu:

0,0005	sapotoksyny mydlaki	po 4 dniach
0,001	solii sod. kwasu kwilajowego	po 2 „
0,001	sapotoksyny kakułu	po 43 godzinach
0,002	saponalbiny	po 23 „
0,002	cyclaminy	po 4 — 6 dniach
0,045	saponiny <i>Sapindus</i>	po 2 „
0,165 — 230	smilaciny	po 6 „

Psy posiadają podobną wrażliwość. Myszy i króliki są znacznie odporniejsze.

Trujące własności saponin zdają się być zupełnie niezależne od ich wskaźnika hemolitycznego *I. H.*

Prawie nie hemolizująca saponina gwajakowa jest bardziej jadowita od hemolizujących saponin kasztana końskiego i *Sapindus* (doświadczenia Koflera na myszach). Zagadnienie istnienia saponin nie trujących w warunkach wstrzykiwań dożylnych jest jeszcze nie rozstrzygnięte. Niejadowitość przy wprowadzeniu enteralnym nie wyklucza jadowitości w warunkach wprowadzenia parenteralnego. Wogóle jadowitość saponin przy wprowadzeniu enteralnym jest kilka, niekiedy nawet kilkaset razy mniejsza od jadowitości przy wprowadzeniu dożylnym.

Przytaczamy jako przykład wyniki doświadczeń K o f l e r'a i W o l k e n b e r g'a z wprowadzeniem saponin myszom do vena caudalis w porównaniu z wprowadzeniem tychże saponin zapomocą zgłębnika do żołądka.

Gatunek saponiny	Śmiert. dawka na 1,0 mysy dożylnie.	Śmiertelna dawka na 1,0 mysy dożłdkowo.
Digitonina	0,01	0,09
Kwas pierwiosnkowy	0,015	0,2
Sap. Gypsophila	0,015	2,0
Sapotoks. quilaowa	0,02	1,0
Senegina	0,045	1,0
Sap. pur. alb.	0,06	4,0
Sap. kaszt. końsk.	0,9	3,0
Tech. sap. Sthamera	0,02	6,0

Stosownie do tego karmienie materiałami roślinnymi, zawierającymi nawet duże ilości saponin, względnie stosowanie czyistych saponin w celach leczniczych oraz próby zatrucia za pomocą wprowadzenia saponin do żładka, dają wyniki odmienne od ustalonych przy wprowadzeniu dożylnem. Mamy tutaj przede wszystkim cały szereg saponin nie trujących nawet w dużych ilościach i w pewnych przypadkach przedstawiających składniki najpospolitszych pokarmów zwierząt domowych, lub nawet produktów spożywczych, używanych przez ludzi. W tych przypadkach, gdzie trujące działanie nie podlega wątpliwości, mamy znowu bardzo niejednakowe zachowanie się poszczególnych gatunków zwierząt oraz znaczny stopień zależności skutków zatrucia od stanu przewodu pokarmowego i własności pokarmu. Wogóle drapieżniki i wszystkożerne są wrażliwsze od roślinożernych, łącznie z gryzoniami.

Dominującą cechą zatruc przez przewód pokarmowy jest znowu wybitne działanie miejscowe — podrażnienie i następne zmiany zapalne, połączone z odpowiednimi zjawiskami odruchowymi. Objawy ogólnego zatrucia odstępują na drugi plan i nie zawsze są łatwe do ustalenia.

Typowy obraz zatrucia wystarczającymi dawkami mocno działających saponin jest następujący. Domieszka już małych ilości typowych saponin nadaje pokarmowi bardzo nieprzyjemny smak, wskutek czego zwierzęta, nawet bardzo głodne, nie chcą jeść takiego pokarmu i w razie doświadczalnych zatruc jest koniecznem stosowanie zgłębniaka. Roślinożerne są mniej wrażliwe

i zajądają dość chętnie rośliny, zawierające trujące saponiny. Nieprzyjemny smak i uczucie drapania w gardzieli trwa kilka godzin i powoduje wzmożony ślinotok i wydzielanie śluzu. Takie podrażnienie występuje prawie natychmiast też na śluzówce żołądka, co powoduje nudności i powtórne bardzo silne ataki wymiotów. Zależnie od tego ilościowe dawkowanie w tych wypadkach u zwierząt, posiadających odruch wymiotowy (psy, koty) jest możliwym tylko przy natychmiastowym podwiązaniu przełyku. U kur i gołębi następuje skurczowe opróżnienie się wola. Nieco później do wymiotów dołącza się biegunka, wskutek wzmożenia się ruchów robaczkowych. Zwykle jednak wymioty są skuteczną obroną i dlatego u drapieżników biegunka jest zjawiskiem niestałym podczas, gdy u królików występuje ona prawie zawsze. Zapalenie żołądka i jelit przybiera zwykle charakter krwawy (gastroenteritis haemorrhagica) i często jest przyczyną śmierci w tych zatruciach.

Objawy ogólnego charakteru, przedewszystkiem typowe zmiany krwi występują tylko w wypadkach nie śmiertelnych zatruc i są mniej wyraźne, niż w zatruciu dożylnym. Jest to zależne od dwóch przyczyn. Po pierwsze, saponiny bardzo łatwo podlegają w przewodzie pokarmowym rozkładowi hydrolitycznemu. Czy ten rozkład jest zależny od działania czynników trawiennych, czy jest to skutkiem działania bakterij jelitowych, w każdym razie ustalono, że w treści jelitowej, względnie w kale zatrutych zwierząt, brak wprowadzonych saponin, a w niektórych przypadkach znaleziono produkty ich hydrolizy — sapogeniny. Drugą przyczyną jest prawie całkowita nieprzepuszczalność nieuszkodzonej śluzówki jelit dla saponin, co odpowiada ich stosunkowej niezdolności do dializy. K o f l e r wyraźnie podkreśla, że trujące własności saponin w zatruciu enteralnym są do pewnego stopnia równoległe do ich zdolności do dializy. Lecz omówione wyżej zmiany miejscowe mogą w pewnych wypadkach zmienić te warunki i uszkodzone jelita stają się łatwiej przepuszczalne. Uszkodzenie takie może być też niezależne od działania samej saponiny, lecz być spowodowane przez inne czynniki, np. domieszkę drastica - jalapy, kolokwintów, nawet kalomelu. Wątroba nie posiada zdolności zatrzymywania, względnie niszczenia saponin. Dlatego skutki (zmiany krwi i narządów krwiotwórczych) przy wprowadzeniu do żyły wrotnej są takie same, jak przy wstrzy-

kiwaniu do żyły szyjnej, a sama wątroba podlega w tym przypadku poważnym uszkodzeniom (K r u p i ń s k i).

Z tego wszystkiego musimy wnioskować, że saponiny są przede wszystkim truciznami o działaniu miejscowym, polegającym na powstawaniu połączeń ich z lipidami zarodki. W ten sposób znaczna ich część okazuje się związana już w miejscu zetknięcia ich z żywymi tkankami, względnie komórkami i w ten sposób tylko pozostała mniejsza część dostaje się do ogólnego krwioobrotu. Z tej części znowu pewna ilość podlega wydzielaniu przez śluzówkę przewodu pokarmowego, ponieważ, jak twierdzi K o b e r t, w kale sapogeniny dają się wykryć również w przypadku wprowadzenia saponin dożylnie.

Wydzielanie saponin z moczem jest wątpliwe. Ogólne działanie jest zależne od charakteru i stopnia organotropizmu. Wyraźny neuro i kardiotropizm saponin nie ulega wątpliwości, zwłaszcza posiadających wybitne trujące własności. Ponieważ cholesterolina, dająca z niektórymi saponinami nierozpuszczalne w płynach komórkowych strąty, nie jest jedynym lipidem, zdolnym do łączenia się z saponinami, nie każde zatrucie i przede wszystkim nie każdy stopień zatrucia, powoduje zmiany morfologiczne i dlatego, pewna część objawów może nosić charakter czynnościowy i nawet ograniczyć się do podrażnienia, jak np. na śluzówkach przewodu pokarmowego. Ustalono również wzmożenie wydzielania soku żołądkowego i śliny oraz działanie na aparat naczynioruchowy, przyczem jedne gatunki saponin powodują skurcz, inne zaś rozszerzenie naczyń.

Możliwość istnienia w ciągu pewnego czasu niezmiennych saponin w płynach ustroju i powolny przebieg ich odczynów z lipidami, daje możliwość wykrycia też i innych ich własności, zależnych od omówionych wyżej ich cech koloidalnych. Najważniejszą z tych cech jest zdolność zmieniania warunków rezorpcji całego szeregu innych ciał, obecnych w otoczeniu razem z saponinami. Własność ta występuje już w warunkach doświadczeń laboratoryjnych i była już niejednokrotnie ustalona i w żywym ustroju. Jako przykład może posłużyć wyraźne wzmocnienie działania digitaliny i strofantyny na serce żaby, przy wprowadzeniu tych środków do żołądka razem z kwasem pierwiosnkowym. Już 3% dawki digitaliny, wywołującej zatrzymanie serca w skurczu bez

saponiny oraz 0.5% śmiertelnej dawki kwasu pierwiosnkowego, przy jednoczesnem ich wprowadzeniu, spowodowało śmiertelne zatrucie (K o f l e r i K a v r e c k). Taki synergizm ustalono również dla kurary i siarczanu magnezu, jako narkotyka. (K o f l e r i F i s c h e r). A n n a u ustalił niedawno takie wzmożenie działania przez domieszkę saponin dla strychniny, pikrotoksyny, morfiny i kokainy.

L a s c h ustalił przyspieszenie wchłaniania soli wapnia (do 212% u królika). W łączności z synergizmem trucizn sercowych z saponinami trzeba zwrócić uwagę, że w surowym materjale— nasionach i liściach naparstnicy oraz nasionach strofantu, zawsze są zawarte też odpowiednie saponiny: digitonina i kwas strofantowy.

Przyspieszenie i wzmocnienie wchłaniania tyczy się nie samych tylko trucizn, lecz również ciał pokarmowych. Takie działanie stwierdzono przez L a s c h a dla glukozy. Dodatnie działanie domieszki mąki z nasion kąkolu do pokarmu przy tuczeniu świń, jest oddawna znanym zabiegiem i stosuje się na szeroką skalę na Węgrzech. K o f l e r stwierdził to w sposób doświadczalny.

W związku z tem dodatniem działaniem na żywienie nierogacizny stoi fakt, że, jak to ustalił K o b e r t, jeszcze w roku 1913, pewne gatunki saponin są stałemi składnikami jarzyn.

W burakach są np. zawarte tak kwaśna, jak też i obojętna saponina. Obydwie saponiny są wyraźnie hemolityczne, a kwaśna saponina jest trująca dla ryb i kijanek. Podobne do tych saponin, są saponiny całego szeregu innych *C h e n o p o d a c a e*, używanych jako szpinak, łącznie z prawdziwym szpinakiem. *S p i n a c i a o l e r a c e a* i *C h e n o p o d i u m Q u i n o a*, poważnym materjałem spożywczym ludności górskich osiedli w Peru i Chile. Nasiona ostatniej rośliny, które właśnie służą jako materjał spożywczy, zawierają duże ilości saponiny. Ulubiony na Wschodzie przysmak *chałwa* jest wyciągiem z korzeni mydlnicy, rozbitym na pianę i zmieszanym z cukrem, inwertowanym przez gotowanie z kwasem winnym. Do tej białej chałwy dodają dla otrzymania tak zwanej *Tachynchałwy* makuchy logowe. Biała chałwa zawiera 0,1, Tachynchałwa 0,05 saponiny.

ZATRUCIE SAPONINAMI U LUDZI I ZWIERZĄT DOMOWYCH.

Stosownie do słabego działania i nieszkodliwości saponin w warunkach wprowadzenia ich do przewodu pokarmowego oraz stosownie do wykluczonej prawie możliwości parenteralnego ich stosowania, wypadki zatrucia saponinami należą do rzadkości. W piśmiennictwie toksykologicznym zanotowano tylko 3 wypadki opisane nieco dokładniej, z których dwa (Tardieu 1852 i Belland 1891) tyczą się zatrucia chlebem, zawierającym sporo mąki z nasion kąkol, a jeden — zatrucia wywarem kory mydłoki (Lesse-lier 1887). Tylko w wypadku Tardieu, którego ofiarą była 35 letnia kobieta i jej półtoraroczne dziecko, wynik zatrucia był śmiertelny. L e w i n podaje wprawdzie 30,0 mąki z nasion kąkol, jako dawkę toksyczną dla człowieka, lecz ścisłych podstaw dla takiego twierdzenia brak. Według starych przepisów rosyjskich, tyczących się intendentury wojskowej, domieszka do zboża 0,5% kąkol była uznana za dopuszczalną.

Dla zwierząt domowych warunki zatrucia pokarmami są nieco inne i zatrucia saponinami są zupełnie możliwe. Według danych doświadczalnych, otrzymanych przez K o f l e r a na myszach (1925), jadowitość enteralnie wprowadzonych saponin waha się w stosunku do śmiertelnej dawki parenteralnej (dożylniej) w bardzo szerokich granicach. Tak, gdy techniczna saponina S t h a m e r a (przeważnie saponiny mydłoki) jest przy wprowadzeniu dożylnym 300razy więcej trująca, niż przy karmieniu tym preparatem (0,02 wzgl. 6,0 p. kg.) saponina kasztanu końskiego jest przy wstrzykiwaniu dożylnym, tylko trzy razy silniej działająca (0,9 i 3,0). Działanie mało znanych saponin miejscowych roślin, wchodzących w skład siana jest jeszcze za mało zbadane, lub też rośliny te są nieszkodliwe, jako pokarm (buraki, lucerna). Praktyczne znaczenie posiada tylko sam kąkol. Lecz i w przypadku kąkol, dawki potrzebne dla wywołania poważnych zatruc są tak duże, że prawdziwe niebezpieczeństwo może powstać w wyjątkowych tylko warunkach. Według dość licznych danych istniejących w piśmiennictwie, mamy dla zwierząt domowych takie dane dla mąki z nasion kąkol, wzgl. samych tych nasion,

zawierających przeciętnie 6 — 7% sapatoksyny (neutralnej saponiny) kąkolu. Śmiertelna dawka dla kur, równa 21 — 37,0 powoduje przedewszystkiem krwawe zapalenie wola. Króliki wytrzymują po 15,0 mąki w ciągu 10 dni bez jakichkolwiek objawów (K r u s k a l). U psów i kotów karmienie jest niemożliwe, ponieważ domieszka już 0,08 saponiny powoduje odmowę od jedzenia, a przy wprowadzeniu za pomocą zgłębnika — wymioty. Kozy wytrzymują w ciągu kilku tygodni 100 — 150,0 codziennie bez jakichkolwiek następstw, 300—500,0 wywołały śmierć po 3 tygodniach. Świnie wytrzymują 200—250,0 codziennie, 100,0 jest zupełnie nieszkodliwą dawką. 7,0—9,0 p. kg. jest jednak już dawką trującą. Dla dorosłego bydła rogatego nawet 1,5 kg. codziennie w ciągu 5 dni jest nieszkodliwą dawką. Cielęta są wrażliwsze — 400,0 na dobę jest już dawką zabójczą. Konie są nieco wrażliwsze — 1 kg. na dobę może już wywołać objawy zatrucia. C o r n e v i n podaje takie trujące dawki p. kg. Dla cieląt 2,5, dla świń — 1,0, dla psów 0,9, dla kur 1,5. B r a n d l ustalił dla królików 12,0 p. kg., jako trującą i 14 — 15,0, jako dawkę śmiertelną. (?).

Dla człowieka, oprócz omówionej już domieszki kąkolu do zboża, dość poważne znaczenie otrzymały z punktu widzenia higieny publicznej stosowane w ostatnich czasach domieszki saponin do napojów gazowanych — lemoniad, piwa i t. p. W tym celu używa się tanich technicznych saponin.

W większej ilości przypadków pochodzenie tych saponin jest niewiadome. Figurują one pod handlowymi nazwami, jak to: gummolina, spumatolina, apthogen, spumatogen. Prawdopodobnie są to saponiny mydlnicy i mydłoki. W wielu państwach taka domieszka jest zabroniona (Niemcy, Francja, Szwajcaria, Austria, Polska) i wykrycie saponin w lemoniadach jest jednym z zadań higieny społecznej. Czy jednak takie prześladowanie domieszek znikomych ilości ciał, tak rozpowszechnionych nawet w codziennie używanych jarzynach, jak buraki i szpinak i bezkarnie wprowadzanych do przewodu pokarmowego przez ludność krain, gdzie jest rozpowszechniona chałwa w znacznie większych dawkach, jest słusznem, podlega wątpliwości.

SAPONINY JAKO ŚRODKI LECZNICZE.

Znaczenie saponin, jako środków leczniczych, jest obecnie znikome. Czystych preparatów nie stosuje się zupełnie. Z dawnych czasów pozostały jednak, jako mające pewne znaczenie, niektóre preparaty roślinne, stosowane w postaci wywarów i nalewek, w których to preparatach czynnymi składnikami są przypuszczalnie saponiny. Z tych preparatów zachował jeszcze poważne miejsce w liczbie ulubionych lekarstw 5 — 10% wywar korzenia krzyżownicy (*Radix Senegae*) — lekarstwo sprowadzone z Ameryki Północnej w XVIII wieku. Surowiec ten zawiera saponinę *seneginę* i salicylan metylu i jest bardzo skutecznym środkiem, jako expectorans. Podczas wojny w Niemczech próbowano go zastąpić innymi saponinami, względnie tańszymi i dostępniejszymi surowcami — mianowicie korzeniami pierwiosnków *Primula veris* i *Pr. elatior*, korzeniami mydlnicy i nawet korą mydłoki (K o b e r t), z dobrym powodzeniem. Prawdopodobnie działanie wykrztuśne jest cechą wszystkich saponin. Żółte kwiaty dziewanny (*Verbascum Thapsus*), zawierające znaczną ilość saponiny, są, jak wiadomo, stałym składnikiem ulubionego w medycynie domowej środka wykrztuśnego, t. zw. „ziołek piersiowych” (mieszanina korzenia ślazu) (*Althea officinalis*), korzenia lukrecji, liści podbiału (*Tussilago farfara*), kwiatów dziewanny (*Verbascum Thapsus*) i nasion anyżu.

Przed 50-iu laty jeden z surowców, zawierających saponiny, odgrywał poważną rolę w leczeniu przyniosu i znajdował sobie ogólne uznanie. Był to korzeń powoju ze Środkowej Ameryki, należącego do rodziny *Smilax*, znany pod nazwą *sarsaparyli*. Jeszcze w roku 1909, mimo, że preparat ten już prawie nie używano w medycynie, przez Hamburg importowano go 151600 kg. Surowiec ten zawiera kilka saponin, mianowicie *smilacinę*, *parillinę* i *sarsaponinę* w znacznie wahających się ilościach. Korzeń ten stosowano w postaci słynnego w owe czasy Zittmanowskiego wywaru, którego składnikami, oprócz sarsaparyli, są korzeń lukrecji, nasiona anyżu i kopru, listki senesowe, ałun i cukier, niekiedy też skórki cytrynowe, kardamom i cynamon. W tym samym celu używano wśród publiczności, jako środek domowy odwar drzewny, czyli *species lignorum* (mieszanina posiekanego drzewa guajako-

wego, sasafrasowego i korzeni lukrecji i wilżyny *Ononis spinosa*). W Chinach stosują w tym celu korzeń powinowatej z sarsaparylą rośliny *Smilax China* (*Tubera Chinae*) oraz słynny korzeń Zing-Zeng, ceniony na wagę złota. Wszystkie te rośliny zawierają saponiny, przeważnie mało jeszcze zbadane. Zwłaszcza drewno guajakowe, jak wogóle i inne części tego drzewa (kora, liście, zawierają kwasy saponinowe (inny kwas w korze, inny w liściach), oraz obojętne saponiny (kora, drewno i liście) też dwóch odmiennych gatunków. Wszystkie saponiny guajakowe, stosunkowo dobrze znane, należą do najmniej czynnych saponin w sensie toksykologicznym. Korzeń wilżyny *Ononis spinosa*, zawiera kilka kwasów saponinowych oraz obojętnych saponin mało jeszcze zbadanych. To samo można powiedzieć o *Smilax China*.

Korzeń Zing-Zeng (*Panax Ginseng*) zawiera saponinę panakwilon, otrzymaną w czystym stanie (empir. wzór $C_{32}H_{50}O_{14}$). Wielkie powodzenie, które mają te środki wśród ludności nie tylko Europy, lecz też Indian Ameryki, Chińczyków, Japończyków i Koreańczyków, zmuszają do ostrożnej oceny skuteczności ich stosowania, jeżeli nawet musimy odmówić im jakiegokolwiek swoistego działania na przymiot.

Możliwym jest, że będąc stosowane w sposób enteralny w postaci wywarów, posiadają one znaczenie analogiczne do tego, o którym mówiliśmy z powodu roli nasion kąkolù w tuczeniu zwierząt.

Poważni klinicyści (jak np. Finger jeszcze w roku 1907), zaliczali Zittmanowski wywar do najskuteczniejszych leków wzmacniających.

Stosowanie roślin, zawierających saponiny, np. korzenia wilżyny (*Ononis spinosa*) i zioła polonicznikowego (*Herniaria glabra*) jako środków moczopędnych nie posiada żadnych podstaw; tak samo nie znalazło uzasadnienia stosowanie saponin dla wypędzenia tasiemca.

Rola roślin, zawierających saponiny w leczeniu ziołami, tak obecnie rozpowszechnionymi wśród publiczności, w porównaniu z temi bardzo skromnymi próbami ich fachowego terapeutycznego zastosowania, jest nadzwyczajnie wielka. Tłumaczy

się to w pierwszym rzędzie tą okolicznością, że trudno nawet znaleźć roślinę, nie zawierającą saponin, a po drugie przez synergizm ustalony dla wielu trucizn oraz wogóle dla ciał czynnych, stosowanych razem z saponinami.

Saponiny w wielu wypadkach mogą okazać się bardzo czynnymi introduktorami, w każdym razie odgrywają tę rolę przy wprowadzeniu lekarstw do przewodu pokarmowego.

Dalsze, dokładniejsze badanie tych ciekawych ciał jest bardzo pożądane i zgotuje nam prawdopodobnie niejedną jeszcze niespodziankę.

VITAVIT

(Nr. reg. 1190).

(WITAMINA „D“)

Każda serja preparatu podlega kontroli biologicznej.

Wskazania i sposób stosowania:

Vitavit stosuje się przy krzywicy (rachitis), skazie wysłkowej, rozmiękczeniu kości (osteomalacja) i niedokrwistości po 5 do 10 kropeł dziennie w ciepłym mleku, kakao lub zupie.

Flakon zawiera 10 cm.³

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

LUDWIK SPIESS I SYN

SP. AKC. — WARSZAWA

REMEDIUM SEDATIVUM-HAEMOSTATICUM

(Nr. reg. 15)

(EXTR. VIBURNI COMPOSIT.)



ŚRODEK PRZECIWKRWOTOCZNY STOSOWANY WZAMIAN EXTR. HYDRASTIS CANADENSIS.

Sposób stosowania:

3 — 4 razy dziennie, po 10 do 40 kropel.

FLAKONY PO 20 G.

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

LUDWIK SPIESS I SYN

SP. AKC. — WARSZAWA

BIO- I FIZYKO CHEMIZM NOWOTWORÓW W ŚWIELE NOWYCH BADAŃ

podał

DR. MED. ALFRED GALEWSKI.

Prawidłowa przemiana materji w zdrowej tkance, uzależniona jest od izojonji, izotonji i izotermji, prawidłowego ustosunkowania się białka, węglowodanów i tłuszczów. Wszelkie zboczenie przemiany materji, czy to w całym ustroju, czy w jednym miejscu, uwarunkowane jest nieprawidłowym ustosunkowaniem się wyżej wymienionych praw życiowych ustroju.

Rak, według nowoczesnych poglądów, jest chorobą wywołaną przez nieprawidłową przemianę materji, biochemizm tkanek i płynów ustrojowych. Zmiany te dadzą się stwierdzić w odczynie ustroju, który prawie zawsze jest wielkością stałą. Odczyn surowicy rakowatych jest bardziej zasadowy, a pH zbliża się do liczby 7,68. W tkankach rakowatych *Reding* i *Réné* wykazali zaburzenia równowagi kwaso-zasadowej i tę zmianę przypisują ci badacze roli gruczołów przytarczycowych, które mogą przesuwać jony i wywołać alkalozę osocza. Alkalozą krwi i tkanek wywołuje zmiany w ustosunkowaniu się jonów; zauważono zmniejszenie się ilości wapnia w tkance rakowatej (*Watterman*), zwiększenie zaś ilości potasu.

Te dwa jony odgrywają wielką rolę w równowadze życiowej komórek, gdyż potas sprzyja rozrostowi komórek, a wapń hamuje glikozę, utlenianie i wszelkie czynności zaczynowe, pozątem sole wapnia wzmagają napięcie powierzchniowe płynów ustrojowych. Mała ilość wapnia wywołuje automatycznie zwiększenie

się ilości potasu, a ten stan rzeczy wywołuje obniżenie się napięcia powierzchniowego, co właśnie ma miejsce w tkance rakowatej; wapń utrwala cząsteczki koloidalne i zmniejsza przepuszczalność otoczki komórkowej, czego potas nie czyni. Dłuższe karmienie zwierząt solami wapnia, utrudnia przeszczepianie nowotworów (H ä n d e l); wapń więc hamuje rozwój nowotworów, potas sprzyja ich rozwojowi (D r e v).

Prace L o e b a nad brózdkowaniem jaj jeżowca wykazują, że do ich rozrostu niezbędne jest środowisko zasadowe i, że odczyn kwaśny hamuje ten rozrost; spostrzeżenie to wykazuje ściśle analogię do zachowania się tkanki rakowatej, która wraca do stanu zarodkowego nie tylko z punktu widzenia anatomicznego, ale również i fizjologicznego i biochemicznego.

Tkanki rakowate obok dużej ilości potasu, zawierają dużo jonów miedzi i cynku, mało natomiast magnezu, wapnia, żelaza i siarki. Ołów, thor, uran mają zdolności hamowania rozrostu komórek nowotworowych (L e w i s). Pozatem w nowotworach złośliwych znajdowano duże ilości fosforu nukleinowego.

Przemiana białkowa.

Tkanka rakowata zawiera stosunkowo mniej białka, niż prawidłowa; białko takie gorzej jest trawione (*in vitro*) przez pepsynę, łatwiej zaś przez trypsynę; białko tkanki rakowatej zawiera dużo kwasu asparaginowego (B e r g e l l). Komórki rakowe zawierają więcej albumin, niż globulin (H a n s, W o l f f), pozatem zawierają zwiększoną ilość nukleoproteidów.

Przemiana węglowodanowa.

Tkanka nowotworowa obfituje w glikogen, a według N e u b e r g a również i w wolną pentozę. Prace W a r b u r g a wykazały w tkance rakowatej zwiększenie się glikozy beztlenowej, a to dlatego, że komórki rakowe zawierają mało tlenu i mało swoistego aktywatora - katalazy (J o s k i d a). Surowica rakowatych zawiera ciała glikolityczne, autorzy przypisują rolę 4 leukocytom (L a n d e g g e r, P o k e r). Glikoza w tkankach rakowatych odbywa się szybciej dzięki obecności potasu (L a s-

n i t z k i), który znajduje się w zwiększonej ilości w każdej tkance nowotworowej.

Skutkiem wzmożonej glikolizy powstaje duża ilość kwasu mlekowego, który przechodzi do krwi i moczu, zwłaszcza jeśli jednocześnie występuje niedomoga wątroby (Roffo). Kwas mlekowy obniża napięcie powierzchniowe, rozpuszcza tkankę łączną i wzmacnia pęcznienie tkanek, co łącznie sprzyja rozrostowi raka. Doświadczenie Blumenthala wykazało, że 1%-owy kwas mlekowy na płytkach marchwiowych wywoływał swoiste guzki nowotworowe.

W biologii odróżnić należy dwa typy oddychania tkankowego: pierwszy typ, kiedy glikoza jest odwracalna, to jest kiedy produkt jej — kwas mlekowy z powrotem zresyntezuje się na cukier, względnie ulegnie częściowo spaleniu — bywa to w normalnych tkankach i w mięśniach, i drugi typ, kiedy glikoza jest nieodwracalna, — bywa to w tkance zarodkowej i w nowotworach złośliwych.

Nowotwór czerpie swą energję z dwu źródeł: z procesów oddechowych i fermentacyjnych, zniesienie obydwu tych czynników może zahamować jego rozwój.

Badanie ilorazu oddechowego w tkance nowotworowej wykazuje małe odchylenie jego od normy (Joltraier).

Przemiana tłuszczowa.

Złośliwe nowotwory zawierają dużo cholesteroliny, dobrotliwe mniej, autorzy przypisują cholesterolynie wpływ pobudzający na wzrost i złośliwość nowotworów (Burgheim). Cholesterolina, wprowadzona do ustroju rakowego, wywołuje szybszy wzrost sarkomatów, lecytyna natomiast wywiera wpływ hamujący; biochemik hiszpański Roffo wykazał hypercholesterynemję nie tylko we krwi, ale także i w płynie mózgoworodzeniowym chorych rakowatych.

Stosunek do gruczołów dokrewnych.

Gruczoły dokrewne odgrywają rolę w powstawaniu nowotworów. Niedomoga jajników ma sprzyjać rozwojowi nowotworów (Cori), najprawdopodobniej powstają tu zaburzenia w równowadze tkankowej, wskutek zaburzeń hormonalnych ustroju

I t o c h i k a w a i K o t z a r e f f otrzymali wcześniejsze powstawanie i szybszy wzrost raków smołowych u królika po przecięciu włókien współczulnych. W nadczynności tarczycy raki spotykają się rzadko, a w niedomodze tarczycy — częściej; tarczyca na ogół obniża złośliwość nowotworów, gruczoły przytarczycowe wzmagają tę złośliwość, przysadka mózgowa ma odwlekać rozwój nowotworów, kastracja jąder wzmacnia złośliwość, wyciągi z grasicy rozpuszczają komórki rakowe.

Stosunek do witamin.

Witaminy odgrywają wielką rolę w równowadze życiowej tkanek, awitaminoza powoduje zaburzenia równowagi, mogące prowadzić do stanu przedrakowego. Według E r d m a n n a brak witaminy B ma prowadzić do złośliwych nowotworów. Japoński biochemik F u i m a k i wykazał, że brak witaminy A wywołuje wielkie zmiany w nowotworach nabłonkowych. O k a r uważa, że witaminy zwiększają oksydację tkankową, awitaminoza zmniejsza oksydację, co w rezultacie prowadzi do nowotworów. F u n k twierdzi, że hyperwitaminoza jest czynnikiem sprzyjającym tworzeniu się raków. Jednostronna djeta węglowodanowa względnie tłuszczowa, potęguje rozrost nowotworów, jednostronna zaś djeta białkowa hamuje rozwój tkanek nowotworowych.

Stosunek do zaczynów.

Tkanka rakowa zawiera rozmaite zaczyny, między innymi proteolityczny, glikolityczny, mało lipazy, amylazę, nukleazę, glicerofosfatazę, które ułatwiają rozprzestrzenianie się nowotworu. Pozatem tkanki rakowe posiadają produkt podobny do insuliny, który wywołuje hypoglikemję; diabetycy, chorujący na raka, nie mają hyperglikemji, gdyż produkt wydzielany przez tkanki rakowe, obniża poziom cukru we krwi (R o f f o).

Napięcie powierzchowne.

Płyny ustrojów rakowatych wykazują wyraźne obniżone napięcie powierzchniowe, nawet w płynie mózgowordzeniowym (R o f f o, D e g i o r g i). W prawidłowych warunkach wynosi ono

62,5 — 65,3 dyn/cm. Przy raku 47,8 — 55,2 dyn/cm. Powstawanie obniżenia napięcia powierzchniowego uzależnione jest od tych samych warunków, które sprzyjają wzrostowi nowotworu, a więc duża ilość potasu, mała ilość wapnia, duża ilość kwasu mlecznego, kwasów tłuszczowych, wszystko są to czynniki, obniżające napięcie powierzchniowe. Wyciągi z nowotworów złośliwych obniżają napięcie powierzchniowe płynów ustrojowych (A r a k a w a). Wyciągi ze śledziony zwiększają napięcie powierzchniowe płynów i tem samem hamują rozrost nowotworów (Y a m a g i v a). Streptokoki różny i bac. tumefaciens mogą obniżać rozwój raków.

Zmiany we krwi.

Surowica rakowatych zawiera dużo włókniaka, duża jego obecność nie jest charakterystyczną, gdyż wykazuje także w niektórych chorobach sercowych i nerkowych (H e l l e r). W ostatnich czasach F r e u n d i K a m i n e r wykryli w tkance rakowej swoiste białko nukleoglobulinę i dużą ilość w surowicy rakowatych, nienasyconych kwasów dwukarbonowych, które nie posiadają zdolności rozpuszczania komórek nowotworowych; w surowicy ludzi zdrowych znajdują się kwasy karbonowe nasycone, które rozpuszczają komórki nowotworowe. Poza tem surowica rakowatych obfituje w albuminozy; na tem spostrzeżeniu oparty jest *odczyn Kahna*. Obraz składników azotowych wskazuje na wzmożony rozpad białka. Produkty rozpadu białkowego są silnym bodźcem do dalszego rozpadu białka, usunięcie nowotworu operacyjne, nie obniża poziomu składników azotowych, który przedstawia się w sposób następujący: N ogólny zwiększony, N amoniaku, mocznika zwiększony, N aminowy w końcowych stadiach zwiększa się, N allantoinowy zwiększa się, siarka zwiększa się, surowica zawiera dużo chloru. Krew rakowatych przez długi czas nie krzepnie (A l l e n), co według tego autora miało być wskazówką dągnostyczną, krwinki wykazują wzmożoną oporność (C o h n r e i c h), krew jest wodnista, zawiera mało hemoglobiny, nieraz zwiększa się ilość białych ciałek krwi. Wskaźnik refraktometryczny surowicy zwiększony, ciężar właściwy krwi i lepkość nie odbiega od normy.

Zmiany w moczu.

Mocz jest jadowity, zawiera różne związki aromatyczne oksykwasu, niektóre ptomainy, leukomajny, urobilinę, dużą ilość kwasów oksyproteinowych (Bądzyski), z moczem wydala się daleko mniej azotu całkowitego (Vogel) i to proporcjonalnie do złośliwości i przebiegu choroby, mało wydala pepsyny, chloru, natomiast więcej fosforu. Usunięcie nowotworu zmniejsza jadowitość moczu. Rak wywołuje demineralizację ustroju, t. j. utratę większej ilości składników mineralnych, niż ilości wprowadzone.

Stosunek do innych chorób.

Cukrzycowi są predysponowani do raka, u chorych na gruźlicę rak spotyka się rzadko, doświadczenie bowiem wykazuje, że żywe prątki gruźlicy wprowadzone do mas nowotworowych, wywołują w krótkim czasie martwicę nowotworu. Kiła sprzyja powstawaniu i rozwojowi raka.

Biorąc pod uwagę dane fizjologii, patologii, chemii, patobiochemii, iatologii i kliniki, należy zaznaczyć, że rak jest chorobą przemiany materii, chorobą ogólnoustrojową, polegającą na zmienionym biochemizmie tkankowym.

Prawidłowa tkanka jest to zespół białkowo-węglowodanowo-tłuszczowy naładowany jonami i wodą. Tkanka rakowata stanowi zmieniony zespół tkankowy o innym białku, węglowodanie i tłuszczu, o innym stosunku jonowym w tem sensie, że tkanka rakowata powraca do stanu zarodkowego nie tylko pod względem anatomo-patologicznym, ale i biochemicznym.

Myśl lekarska winna dążyć do zbadania i poznania jedynie tylko biochemizmu raka już to drogą bezpośrednią lub też drogą embriobiochemii. Tylko ta droga szlachetnemu genjuszowi lekarskiemu obiecuje najwspanialszy triumf w jego dziedzinie.

ŹRÓDŁA PIŚMIENICTWA,

1. Landegger — Zur Frage des Einflusses menschlicher Sera auf die Gärung mit der Berücksichtigung der Krebskrankheit. Zeit. Immunforschung Nr. 55, 358. 1928.

2. Roffo. Biol. Inst. Med. exp. Nr. 4, 57, 1928.
3. Arciszewski. Zeitschr. für Krebsforschung. Tom 27, 3, 373, 1928.
4. Weiss - Klin. Woch. Roczniak 7, Nr. 25, 1178, 1928.
5. Reding. Arch. inter. de méd. exp. Nr. 3, 613, 1927.
6. Joltrain. Bull. Assoc. franc. Nr. 17, 125, 1928.
7. Euler. Schaveiz. Tds. Nr. 40, 209, 1928.
8. Burgheim. Verh. für Ges. inn. med.
9. Kimura-Journal of biochemie Tom 8 Nr. 2, 469, 1928.
10. Eramann. Zeits. für Krebsforschung Tom 26, 4, 333, 1928.
11. Lasnitzki. Zeits. für Krebsforschung Tom 27, Zeszyt 1/2, 115, 1928.
12. Haagen. Deut. med. Woch. Tom 54, Nr. 3, 92, 1928.
13. Morasek — Arch. of clin. cancer researche Tom 3, Nr. 2, 99, 1927.
14. Euselme. Bull. de la soc. de Chimie biol. Tom 9, Nr. 9.
15. Lévis. Journ. of cancer research. Tom 11., Nr. 1, 1927.
16. Roffo. Journ. of cancer research. Tom 11, Nr. 3, 126, 1927.
17. Cori Journ. of exper. med. Tom 45, Nr. 6, 973, 1927.
18. Roffo. Boll. del inst. de med. exp. Roczniak 3, Nr. 16, 309.
19. Roffo. Boll. de linst. de med. exp. Roczniak 3, Nr. 16, 373.
20. Yoshida. Verhand et Japan. Ger. f. inn. Med. 100, 1926.
21. Hickey. Journ. of cancer Vol 3, Nr. 12, 1926.
22. Bulkley. Cancer Vol. 4, Nr. 2, 143, 1927.
23. Büttner. Kl. Woch. Roczniak 5, Nr. 33, 1507, 1926.
24. Cohnreich. Kl. Woch. Nr. 26, 1650, 1926.
25. Yamagiva. Transact. of the Jap. Pathol. Vol. 14, 290, 1924.
26. Gotta. Blutglikose in vitro.
27. Okar — Chemie der Zelle u. Geverbe Tom 12, Zeszyt 4, 317, 1925.
28. René — Arch. med. belge Vol. 78, Nr. 4, 318, 1925.

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

TETRA-CONTRAST

(Nr. reg. 1059).

SÓL SODOWA TETRAJODOFENOLOFTALEINY

Do zdjęć rentgenicznych kontrastowych woreczka
żółciowego.

PIGUŁKI.

Słoik zawiera 15 pigułek po 0,3 g, drażowanych masą cukrową.

W czasie wieczornego lekkiego posiłku 15 pigulek
co kwadrans po 5 sztuk.

PROSZEK.

Pudełko zawiera 1 amp. = 2,4 g. proszku.

Dożylnie *ex tempore* przygotowany roztwór
3 — 5 g. w 40 cm.³ Aq. bidestillat.

[illegible]

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

LUDWIK SPIESS I SYN

SP. AKC. — WARSZAWA

WIELKIE ODKRYCIA W HISTORJI MEDYCYNY

ODKRYCIE PRZENOSZENIA MALARJI PRZEZ KOMARY.

podał

CH. BROQUET.

Praca, z którą chcemy zapoznać Czytelnika została ogłoszona w języku angielskim przez Ronalda R o s s'a z okazji otrzymania przezeń nagrody Nobla. Praca ta w oryginale angielskim nosi tytuł „R e s e a r c h e s o n M a l a r i a”. Zdaniem naszym tytuł ten nie odpowiada wielkości zagadnienia, nad którym zastanawia się autor i dlatego, za jego zgodą, pozwoliliśmy sobie oryginalny tytuł angielski nieco zmienić, podkreślając tym sposobem ważność tego odkrycia dla medycyny, jako jedną z piękniejszych zdobyczy XIX stulecia.

Ronald R o s s urodził się w Almora, w Kumaon Hills, 13 maja 1857 roku; ojciec jego, sir. Campbell Claye Grant R o s s, był w owym czasie najprzód majorem, a później generałem armji Wielkobrytyjskiej w Indjach. Pierwsze wspomnienia dziecięce R o s s'a były związane z widokiem gór, wiecznie pokrytych śniegiem, rododendronami i lasami świerkowemi. W swem dziecięcym umyśle przypomniiał on sobie widok ojca, cierpiącego na malarję, niesionego w palankinie przez tubylców. W ósmym roku swego życia młody R o s s został odesłany do Anglii i umieszczony w Kolegium. Tam całą jego uwagę pochłonęły nauki, a zwłaszcza matematyka, rysunki i muzyka. W swych pamiętnikach R o s s opisuje, że będąc studentem Szpitala św. Bartłomieja więcej interesował się muzyką i poezją, niż medycyną. W roku 1881 R o s s wstąpił na służbę kolonialną w In-

djach, jako lekarz i przybywszy do miejsca swego przeznaczenia, Madrasu, więcej interesował się zagadnieniami literackimi, niż medycznymi. Dopiero poczynając od pierwszego Kongresu, na którym uczestniczył w Anglii w roku 1888, umysł jego zwrócił się w kierunku wielkich odkryć, dokonanych przez P a s t e u r'a. Tezy ogłoszone przez tego uczonego, zachęciły R o s s'a do większego wglębenia się w swój zawód, do zajęcia się i wtajemniczenia w arkana nowopowstającej bakterjologii. Podczas powtórnego swego pobytu w Indjach, od r. 1889 do r. 1894, widząc wielkie zniszczenia w ludziach, wywołane przez malarję, zaczyna chorobę tę badać bliżej. Umysł jego chciwy wiedzy i poszukujący wszędzie prawdy, jak gdyby przepowiadał mu jego właściwą drogę i przyszłe odkrycia, wyrażone w proroczym jego wierszu, pisanym na 10 lat przed genialnem odkryciem.

In this, O Nature, yield I pray to me.
I pace and pace, and think and think, and take t
The fevered hands, and note down all I see,
That some dim distant light may haply break.
The painful faces ask, can we not cure?
We answer. No not yet; we seek the laws.
O God, reveal thro'all this thing obscure
The unseen, small, but million murdering cause *).

6 listopada 1880 roku L a v e r a n w szpitalu wojskowym w Konstantynie, odkrył we krwi chorego na malarję pasorzyt zimnicy; auor ten zauważył pod mikroskopem, że w kropli krwi, pobranej z palca chorego w kilka minut później dokonywują się pewne przemiany, prowadzące do powstawania ciał wrzecionowatych, przypominających kształtem biczyki, które poru-

*) W pracy mej, o Naturo, wspomóż mnie, błagam;
Bowiem błąkam się, gonię myśli i chwytam je
Drżącą ręką, by utrwalić wszystko, com zoczył,
Aby wreszcie zaświtało choć zdala słabe światło prawdy.
Zbolałe twarze chorych pytają, czyż niema dla nich wyleczenia?
Odpowiadamy: „Nie jeszcze, szukamy prawdy”.
O Boże, wskaż w tej nieprzebytej ciemni
Na przyczynę, drobną, niewidoczną, będącą powodem zguby mil-
jonów.

szają się z niezmierną szybkością i oddzielając się od ciała pasorzyta, zachowują swe szybkie ruchy. Charakter ruchów tych biczyków nie nasuwał żadnych wątpliwości, co do ich pochodzenia pasorzytniczego.

Odkrycie L a v e r a n'a otwierało nowe rozległe perspektywy świeżej nauce i tworzyło nową gałąź parazytologii. Odkrycie to pozwoliło na zupełnie pewne różniczkowanie zimnicy i wydzielenie jej z całego szeregu innych chorób gorączkowych, a dając pewne rozpoznanie, tym samym wskazywało na metody lecznicze. Jednak wielopostaciowość tego pierwotniaka, odkrytego i opisanego przez L a v e r a n'a, była zbyt nieprzewidziana, nie więc dziwnego, że odkrycie to wywołało cały szereg zastrzeżeń i wątpliwości. Medycyna po raz pierwszy usłyszała o pierwotniaku chorobowym, znajdującym się wewnątrz czerwonego ciała krwi. Tak więc odkrycie L a v e r a n'a, które w tak jasny sposób oświeślało zagadnienie dotychczas niewyjaśnione powstawania zimnicy, po błyszczącym okresie powodzenia przeszło następnie okres sceptycyzmu i wreszcie zostało uznane, po dużej walce, tylko przez bardzo niewielu uczonych. Kiedy R o s s powrócił do kraju ojczystego, odkrycie Laveran'a nie było jeszcze powszechnie znane; dopiero w roku 1887 V a n d y k e C a r t e r po raz pierwszy spostrzegł pasorzyta podczas swych badań w Indjach, a R o s s mógł o nim posłyszeć po raz pierwszy dopiero w roku 1888. W tym czasie nie mógł on uwierzyć w obecność tego pasorzyta, gdyż tak jak i wielu innych uczonych, nie udało mu się ani go zobaczyć, ani go zabarwić. Lecz w roku 1894 Ronald R o s s powraca do Anglii i spotyka się z Patrykiem M a n s o n'em.

M a n s o n w tym czasie był głośny dzięki odkryciu pierwszego okresu rozwoju *Filaria bancrofti* (*Wuchereria bancrofti* Cobbold) u komara. Był to pierwszy przypadek pasorzytu ludzkiego, który przez pewien czas zamieszkiwał komara.

Rok 1894 jest zapisany wyjątkowo pięknymi zgłoszkami w nauce: Y e r s i n odkrywa prątki dżumy, R o u x na kongresie w Budapeszcie w swym słynnym komunikacie o seroterapii przeciwkrztuścowej streszcza prace swoje i swych współpracowników M a r t i n'a i C h a i l l o u. M a n s o n zaznajamia R o s s'a z zimniczym pasorzytem krwi.

Widząc rozwój *Plasmodium falciparum* R o s s nie wątpi już więcej w odkrycie wielkiego uczonego francuskiego, lecz aby wyciągnąć wszelkie możliwe konsekwencje z tego odkrycia, aby przeszkodzić zakażeniu człowieka przez tego pasorzyta, R o s s stara się poznać, w jaki sposób pasorzyt ten dostaje się do krwi ludzkiej. W 14 lat po odkryciu L a v e r a n'a nikt o tem jeszcze nie wiedział.

Niewyraźne pojęcia dawnych uczonych, wierzenia mieszkańców krajów malarycznych oraz przypuszczenia różnych autorów, a wśród nich i L a v e r a n'a, przypisywały pewną rolę komarom w przenoszeniu zakażenia zimniczego, lecz były to tylko przypuszczenia nieraz oparte na przesłankach dosyć poważnych, lecz nigdy nie udowodnionych. M a n s o n do hipotezy o roli komara w przenoszeniu pasorzyta wprowadza nowe argumenty. Dla uczonego tego, pasorzyt zimnicy zostaje wessany wraz z krwią chorego i przedostaje się do żołądka komara; tam w kilka chwil później pasorzyt wydała z siebie niteczki ruchome. Niteczki te, według przypuszczeń M a n s o n'a, są pierwszym okresem życia pasorzyta poza ciałem ludzkim. Jest to pierwszy przykład diheteroksenji *) pasorzyta jednokomórkowego u komara. Jego zarodnik biczykowaty musi przebić ścianę żołądka owada i umiejscowić się w jakiegokolwiek komórce ciała, aby rozwinąć się w przyszłości.

W pierwszej części swojej hipotezy, M a n s o n dostatecznie wyjaśnił, jak pojmuje przejście pasorzyta zimnicy ludzkiej od człowieka chorego do owadu, lecz nie wytłumaczył powrotu tego pasorzyta od owadu do zdrowego człowieka. W 2 lata później po pierwszych badaniach R o s s'a, M a n s o n wyjaśnił zakażenie zimnicowe w sposób podobny, jak wytłumaczył on zakażenie za pomocą filarji, t. j. za pośrednictwem wody i przypuszczał, że samiczka owadu składa jajeczka na powierzchni wody poczem ginie. Uczony ten nie wiedział jeszcze, że samiczka komara, nawet w krajach podzwrotnikowych, może żyć dosyć długo, wielokrotnie składać jajeczka w odstępach kilku dni i w międzyczasie może bez przeszkody karmić się krwią ludzką. M a n s o n przypuszczał również, że rozwój zarodka filarji zatrzymuje się

*) Δίς, dwu; ετερος, różnych, ξενος, gospodarzy.

z chwilą przedostania się jego do klatki piersiowej owadu i że w chwili śmierci komara, zarodek ten wydostaje się do wody. Tak samo w drugiej części swojej hipotezy uczony ten przypuszczał, że pasorzyt zimnicy porzuca owada nosiciela, z chwilą gdy ten ginie i powraca do człowieka, aby go zakazić, czy to wraz z wodą do picia, czy też przy pomocy starego mechanizmu i pojęć o miazmatach w powietrzu.

Manson swojemi przypuszczeniami podzielił się z Ross'em, który w r. 1895 odjechał do Indji, zabierając ze sobą gotowy plan działania, podyktowany dotychczasowemi badaniami Manson'a nad przenoszeniem się filarjozy. Od tej chwili Ross poświęca wszystkim swój czas badaniom nad rozwiązaniem zagadnienia przenoszenia i rozpowszechniania się zimnicy.

Są to niekiedy dramatyczne perypetje tych nie kończących się badań, opisanych tak barwnie przez sir Ronald'a w jego książce.

Przez cały ciąg opowiadania, prawdziwej epopei, które zaczyna się w domu Manson'a, a kończy się w małej pracowni w Kalkucie nieśmiertelnem odkryciem, Czytelnik z zaciekawieniem śledzi czyny autora, przeżywa jego wzruszenia i nadzieje w miarę jak autor zbliża się do celu, jego zawody i rozczarowania, z chwilą, gdy od tego celu oddala się. Ross, jak pisze Manson, z chwilą gdy przebył jedną przeszkodę, wnet napotyka drugą, którą musi przezwyciężyć zanim będzie mógł iść dalej raz wytkniętą drogą; zanim zdobędzie upragniony cel, na swej drodze spotyka cały szereg ujemnych doświadczeń, przykrych zawodów. Badania przeprowadzone w Kalhutti, Secunderabad i Kalkucie są temi kilkoma zwycięskimi etapami w uciążliwej drodze do zdobycia prawdy, natomiast Bangalore, Kherwara, Punkabara, Naxalbari, Assam są miejscami zaznaczonemi niepowodzeniami i rozczarowaniami, wymagającemi od Ross'a dużej siły woli, aby nie porzucić rozpoczętych badań.

W okresie przybycia Ross'a do Secunderabad, mikroskop był bardzo mało używany w krajach podzwrotnikowych; te z nich, które znalazł w nielicznych szpitalach miejscowych, były przeważnie w bardzo złym stanie. W nauczaniu medycyny wszystko poza tem, co nie dotyczyło anatomji i kliniki, było uważane za przedmiot mniej ważny. Protozoologia dopiero miała rozwi-

nać się w piękny kwiat patologii egzotycznej. Nic więc dziwnego, że lekarz posiadający swój osobisty mikroskop i ślęczący przez długie godziny nad preparatem z okiem utkwionem w okular mikroskopu, był uważany zarówno przez swych kolegów jak i zwierzchników, za coś odrębnego, obcego. Odosobniony w środowisku obojętnem i otoczony ogólnem powątpiewaniem, Ronald Ross nie mógł liczyć na nikogo, jak pisze w swych pamiętnikach, jak tylko na swe własne spostrzeżenia i swe własne myśli.

A trudności, jakie miał do przewyciężenia mnożyły się. Aby pracować w kraju, gdzie słońce przez cały dzień prażyło, Ross mógł korzystać jedynie z urządzeń przygodnych, był zmuszony sam płacić tubylcom za pomoc i zamiast być zabezpieczonym od konieczności zajmowania się różnemi drobiazgami i móc poświęcić się wyłącznie swym badaniom, żył pod stałą obawą zmiany posterunku i odwołania, co równałoby się porzuceniu celu, do którego dążył wytrwale.

Ross przytem nie znał zupełnie anatomji i biologji komara i był w tych samych warunkach, w jakich znajdował się Pasteur, który udając się 6 lipca 1865 r. do Alais, nie znał ani budowy, ani biologji jedwabnika. W tym czasie mało posiadano wiadomości o budowie, życiu i klasyfikacji komarów i Ross z zagadnieniami temi nie mógł nigdzie zaznajomić się. Aby poznać bliżej te owady, Ross musiał tworzyć nową technikę. Jak mógł on w środowisku niezmiernej ilości komarów Indji rozpoznać gatunek przenoszący zimnicę? W tym czasie nie znał on jeszcze prac Beaupertuis'a, Finlay'a i King'a oraz odkrycia Smith'a i Kilborne'a, odnoszącego się do przenoszenia *Piroplasma bigeminum*, przez tiki w przypadku gorączki bydlęcej w Texas. Nie miał on również najmniejszego pojęcia o tem, jaki kształt i układ mogą przyjmować w tkance owadu ciała Laveran'a, czyli niteczki ruchome. A zresztą, gdyby nawet i miał o tem pojęcie, to w jaki sposób mógł on odróżnić pasorzyty nieszkodliwe, zamieszkujące wnętrze komara, od pasorzytów szkodliwych, skoro wogóle nie miał pojęcia o obecności pasorzytów. Nauka o tych niezmiernie małych pasorzytach krwi, których nie umiano jeszcze zabarwić, była więc złożona od nauki o znanych pasorzytniczych robakach. Ross

musiał zdobyć się na porzucenie śledzenia tych niteczek ruchliwych, aby zająć się badaniem i ostatecznem wykryciem ciałek barwikowych, co wymagało zdysekowania setek komarów. Lecz jakim sposobem udało mu się stwierdzić, że przenoszenie tej choroby nie skutecznia się przy pomocy wody do picia i że w odniesieniu do tych zagadnień hipoteza *Mansona* nie znajduje uzasadnienia.

Wreszcie nasuwa się pytanie, jakim sposobem udało mu się wejść na prawdziwą drogę pomimo, że nie znalazł chętnych dla wypróbowania swoich doświadczeń, a to na skutek przerażenia, jakie wywołało w tubylcach doświadczalne szczepienie przeciwdżumowe, dokonywane przed niedawnym czasem przez *Haffkin*a. Dopiero z chwilą, gdy *Ross* począł czynić doświadczenia z zimnicą na ptakach, udało mu się wejść na właściwą drogę, która go później doprowadziła do rozwiązania zagadnienia.

Między rokiem 1895 a 1898 *Ross* potwierdza *in vivo* na komarach spostrzeżenia, dokonane *in vitro* przez *Laverana*a i rozróżnia wewnątrz żołądka tego owadu formy samcze i samicze, *Plasmodium falciparum*; zaznajamia się z charakterem *Anopheles* i rozpoznaje w nim obecność ookyst pasorzyta zimnicy ludzkiej; w kilka miesięcy później, robiąc doświadczenia na ptakach, *Ross* wykazuje przenoszenie *proteosoma* przez szarego komara, odkrywa, przez znalezienie sporozoitów (protospor) w gruczołach ślinowych *Culex*, ostatni okres cyklu rozwojowego *plasmodium praecox* i udowodnia, że plasmodium to jest przeniesione od ptaka zakażonego do ptaka zdrowego przez *Culex* i tylko przez *Culex*.

Biorąc pod uwagę wielkie podobieństwo plasmodium ptaka do plasmodium człowieka, nie było wątpliwości, że przebieg rozwojowy obu tych pasorzytów jest do siebie podobny. Potwierdzają to ookysty cztero i pięcio dniowe, które *Ross* widział po raz pierwszy 20 i 21 sierpnia 1897 roku u dwóch wielkich komarów w Secuderabad; nie pozostawało nic innego, jak zastosować u człowieka wyniki otrzymane na ptakach. *Manson* pisze, że Ronald *Ross* wykuł klucz do tajemnicy, którą każdy teraz potrafi otworzyć. *Ross* pierwszy odkrył pasorzyta zim-

nicy w komarze i wykazał sposób przenoszenia tego pasorzyta przez tegoż komara.

Dla pracownika, zagubionego pod zwrotnikiem, będącego zdala od ożywiającego współżycia ze środowiskiem naukowym, było wielką pociechą posiadanie w stolicy przyjaciela, wielkiego uczonego, którego rady, pomoc i protekcja, podtrzymywały go w chwilach zwątpienia w jego niezmordowanej pracy. Tym przyjacielem, zachęcającym Ross'a do przezwyciężenia trudności nieraz nadludzkich, był Patrik Manson. Był on zarazem inicjatorem tej pracy i przez cały czas jej trwania doradcą, protektorem i oddanym przyjacielem.

Od chwili spotkania Manson i Ross pozostali związani wspólnotą idei, która ich złączyła nazawsze. Dlatego też, gdy Ross udowodnił hipotezę, będącą dla niego przez swą pracę i trudy w nią włożone, może bardziej drogą, niż dla Manson'a, który dał jej początek, każdy z tych uczonych przypisywał drugiemu zasługę wykrycia. Pomiędzy tymi dwoma ludźmi powstał związek szlachetny, przypominający przykłady słynnych starożytnych przyjaźni. Manson nie przyznaje sobie wielkiej zasługi sformułowania hipotezy, którą udowodnił i odkrył Ronald Ross. Ze swojej zaś strony Ronald Ross w raporcie datowanym z dn. 21 maja 1898 r. o rozwoju *Proteosomy* Labbe'go szarego komara, pisze to piękne zdanie, pełne wrodzonej mu skromności: „Spostrzeżenie to potwierdza teorię przenoszenia zimnicy przez komary, jak to wyjaśniał Manson; genialne przewidzenie tego uczonego wskazywało w sposób wyraźny prawdziwy kierunek moich przyszłych badań, w których rola moja ograniczała się tylko do postępowania według wskazówek przez niego podanych”. W krótkim streszczeniu swych prac datowanych dn. 31 grudnia 1898 r., przedstawionych Akademii Lekarskiej przez Laveran'a na posiedzeniu z dn. 24 stycznia 1899 r. Ross pisze: „Aby uniknąć nieprawdziwych komentarzy, pozwałam sobie zaznaczyć, że pracami memi całkowicie kierował Manson i że korzystałem z jego rad i jego wpływu przy każdej sposobności”.

Lecz skromność tego uczonego nie na tem się tylko ogranicza. Pierwszego października 1926 r. pisze on: „Cykl rozwoju

plasmodii został odkryty przez Manson'a i przezemnie" i „pierwszeństwo tego odkrycia należy do nas“.

W rzeczywistości trudno jest rozdzielić te dwa nazwiska Manson'a od Ross'a; zresztą ani jeden, ani drugi na to nie zgodziłby się. Podczas, gdy jeden z nich w Londynie dawał rady, zachęcał i sprawdzał, to drugi w Indjach rozważał, niekiedy prostował podane rady, szukał, badał i wreszcie dokonał odkrycia.

Przez ciąg 4 lat swej wielkiej pracy Ross był w stałym kontakcie z Manson'em, z którym dzielił się swemi postępami, swojemi badaniami, opisywał szczegółowo spostrzeżenia i doświadczenia, poddawał krytyce swe preparaty, a w chwilach trudności bardziej złożonych, radził się, oraz prosił o użycie wpływów dla uzyskania ułatwień w stosunkach z władzami, od których zależała jego przyszłość. Podczas tych 4-ch lat Manson ani na chwilę nie przestawał go podtrzymywać, dodawać odwagi i zachęcać w swych niezmiernie ciekawych listach, zasługujących na to, aby je wszystkie ogłosić, a o których Ross w swych pamiętnikach wyraża się: „A noble series, as few men have received“. W tym samym czasie Manson zapoznał ogół uczonych z pracami Ross'a, w artykułach drukowanych w „*British Medical Journal*“, komunikatach, podanych w „*British Medical Association*“, oraz w notatkach, umieszczanych w „*Goulstonian Lectures*“. Jednocześnie Manson polecił Ross'a całemu szeregowi ludzi wpływowych, jak: Crosthwaite'owi, Sir A. Mac - Donnel'owi, Cleghorn'owi, Lister'owi, Chamberlain'owi, Harvey'owi, którzy wpłynęli na kierownictwo zarządu Indjami, aby w Państwie, gdzie niegasnąca wojna, epidemie, a zwłaszcza dżuma, wymagały zatrudnienia wszystkich, będących na służbie lekarzy, dano majorowi Ross wszelkie ułatwienia i pomoc w jego pracy, mogącej przyczynić się do odkrycia celu, do którego dążył.

Odkrycie to odbiło się głośnym echem nie tylko w nauce, ale w ekonomii i, nawet, polityce. Pozwoliło ono na przedsięwzięcie walki z zimnicą, opartej na podstawach naukowych, z drugiej zaś strony otwierało drogę i wskazywało na kierunek do odkryć, mających na celu zwalczanie choroby śpiączki, żółtej febry oraz licznych innych chorób tak u ludzi, jak u zwierząt; wreszcie odkrycie to dało bodźca dla szeregu innych prac.

Tak więc nauka o patologii podzwrotnikowej zbiegała się z ekspansją kolonialną narodów; w rozmaitych miejscach tworzą się towarzystwa naukowe i szkoły lekarskie oraz szkoły higieny podzwrotnikowej. Uczniowie tych szkół rozchodzą się w rozmaitych kierunkach, aby pracować lub zdała od swych szkół tworzyć nowe placówki i instytuty, którym często nadawano nazwę instytutów Pasteura, będących jakby ośrodkami misyj naukowych, badających chorobę śpiączki, żółtej febry, cholery, dżumy, zimnicy i tych wszystkich chorób, których obecność stała na przeszkodzie do wykorzystania bogatych okolic, a które przyczyniały się do wyludnienia całych połaci kraju.

Raport Ross'a, Anett'a i Austen'a o ich misji w Sierra Leone został opublikowany w roku 1900. W końcu tegoż roku Read, Carroll, Lazear i Agramonte stwierdzili, że żółta febra jest przenoszona przez *Stegomyja calopus* (*fasciata*) z rodziny *Aedines*, a od roku 1901, na zlecenie generała Leonarda Wood'a, major Gorgas rozpoczął walkę z tymi owadami i już w przeciągu kilku miesięcy zniknęła z Havanny żółta febra. Rozpoczęcie budowy Kanału Panamskiego przez Lesseps'a w roku 1890, poprzedzające odkrycie Ross'a, musiało być przerwane, gdyż robotnicy europejscy, kreole, chińczycy i murzyni, żyjący w niezmiernie złych warunkach higienicznych, byli dziesiątkowani przez zimnicę. Major amerykański Gorgas słusznie zauważył, że zagadnienie przebicia kanału było raczej zagadnieniem lekarskiem. Stosując w Panamie metody opracowane przez Ross'a, który otrzymał tak dobre wyniki w Havannie, niszcząc bez przerwy komary przy pomocy nafty, a pasorzyty we krwi chorych przy pomocy chinu, stosując wszystkie znane wówczas sposoby profilaktyki i wszystkie środki uświadczenia sanitarnego, Gorgas'owi udało się wygubić dwa wielkie nieszczęścia, trapiące robotników: zimnicę i żółtą febrę. Wprawdzie nie udało mu się zupełnie uzdrowić całego przesmyku, lecz tem nie mniej, udowodnił on, że mając metodę, wytrwałość i pieniądze, można przemienić miasto takie jak Panamę, która była prawdziwym źródłem i ośrodkiem zakażenia, na miasto, gdzie każdy człowiek zdrowy może żyć bez obawy.

W latach od 1901 do 1910 Ronald Ross zwiedzał różne

Kolonje Imperjum Brytyjskiego oraz liczne kraje podzwrotnikowe, aby służyć swą radą i dopilnować zaleceń. W 1901 roku przybył on do Freetown, a stamtąd w 1902 roku do Ismailia, gdzie przed dwoma laty *Pressat* wyzwolił miasto to z niewoli komarów i zimnicy. W 1904 roku *Ross* udaje się do Panamy, w 1906 r. do Grecji, w 1907 r. na wyspę Maurycego, a w 1909 r. do Bombaju.

W tym, mniej więcej czasie, gdyż od 1900 do 1910 roku, na całym świecie i we wszystkich tych krajach, gdzie zimnica wywoływała niebezpieczeństwo społeczne i ekonomiczne, tworzą się kampanje przeciwwimnicze, których historię znajdujemy w pięknej książce *Ronalda Ross'a*, pod tytułem: „*Prevention of Malaria*“, ogłoszoną w roku 1910. Kampanje te często były organizowane z inicjatywy prywatnej, lecz bardzo często inicjatywa wychodziła od władz, jak to miało miejsce we Włoszech, gdzie wydano w roku 1900 ustawę, omawiającą organizację walki z zimnicą. Wyniki otrzymywane przez te kampanje wykazywały, że wszędzie tam, gdzie środki zabezpieczające, oparte na odkryciu *Ross'a* były zastosowane metodycznie i wytrwale, śmiertelność na skutek zimnicy zmniejszała się wybitnie.

Jednak, w umyśle *Ross'a* nie chodziło tylko o wyniszczenie komarów na powierzchni ziemi; zaproponował on zastosowanie środków prewencyjnych tam, gdzie można je było zastosować, t. j. w miejscowościach zaludnionych, w miastach, w miasteczkach, osadach, plantacjach, obozach, a nie tylko na wsiach, gdzie ludność jest rozsiana. *Ross* wykazał konieczność zrobienia ankiety, poprzedzającej walkę przeciwwimniczą, któraby wskazała miejscowości, gdzie najczęściej choroba ta szerzy się, jaki w danej okolicy gatunek *Anopheles* przenosi tę chorobę, jakie by były najwłaściwsze sposoby walki i jaki zachodziłby stosunek między interesem profilaktycznym, a interesem ekonomicznym. Z chwilą uzyskania tych danych, według *Ross'a*, walkę z zimnicą powinno podjąć państwo, gdyż walka ta wymaga dużych nakładów pieniężnych, a żadna inicjatywa prywatna nie posiada dostatecznych źródeł do podjęcia dzieła profilaktyki. Walka ta może być tylko wtedy skuteczną, kiedy będzie prowadzona bez przerwy; przerwa jej oznaczałaby rozpoczęcie pracy na nowo.

Wojna światowa w całości, niestety, potwierdziła przewidywania R o s s'a. Wskutek przewrotów ekonomicznych i społecznych, towarzyszących wojnie, zimnica zpowrotem nabrała swej siły wprawdzie mniejszej niż uprzednio, zwłaszcza w krajach europejskich, gdzie, jak we Francji i Anglii była prawie na wyginięciu; lecz zabrała ona i zabiera jeszcze miliony ofiar w Rosji i w innych krajach wschodnich, oraz wszędzie tam, gdzie środki profilaktyczne nie są należyte. Tak więc po stracie niezliczonej ilości ludzi, wywołanej wojną światową, zimnica występuje nie tylko jako nowy czynnik depopulacji, lecz również, a zwłaszcza w kolonjach, jako największa przeszkoda w zużytkowaniu płodnych ziem podzwrotnikowych.

Trzeba było wielkiego niebezpieczeństwa dla interesów materialnych państw, aby państwa zrozumiały niebezpieczeństwo to i konieczność powzięcia energicznych środków zaradczych przeciwko zimnicy.

Utworzenie w roku 1907 Międzynarodowego Biura Higieny pozwoliło państwu na zapoznanie się ze środkami prawnymi i rozporządzeniami, mającymi na celu zwalczanie zimnicy, lecz w zakres kompetencji tego Biura, którego, nawiasem mówiąc, budżet na to niepozwala, nie weszły ani Organizacja Misji Badawczych, lub też pomocy tym narodom, których środki własne niepozwalają na skuteczną walkę z epidemjami.

Zadanie to weszło do atrybucji Ligi Narodów, w pakcie z dn. 28 kwietnia 1919 r. Dzięki dużym kredytom, jakim rozporządza Liga Narodów, oraz pomocy Rockefeller'a „International Health Board“, którego imię twórcy jest związane od przeszło ćwierć-wiecza z wielkimi przedsięwzięciami sanitarnymi, od 1923 — 1924 roku Liga Narodów zleciła swemu Komitetowi Higieny, wspomaganemu przez Komitet Przeciwzimnicowy, *)

*) Komitet Przeciwzimnicowy był stworzony z inicjatywy pułkownika S. P. James'a, jednego z lepszych malarjologów naszej epoki.

Nie wszyscy wiedzą, że w roku 1899 po odkryciu przez Bancroft'a i ogłoszeniu hipotezy o przenoszeniu filarjozy przy ukłuciu przez *Culex* australijskiego, James, wówczas młody kapitan w służbie Indian Medical Service, jeszcze przed Low śledził rozwój filarji u dwu gatunków *Anopheles* Indji i spostrzegł obecność larw dobrze rozwiniętych filarji w łepku i części ryjka tego owada.

misję otwarcia ankiety o zimnicy na kuli ziemskiej. Ankieta ta zajmuje się nie tylko badaniem na miejscu, łącznie z państwem, sytuacji zimnicy w krajach Europy Wschodniej najczęściej nią dotkniętych, lecz bada problem tej choroby i w innych krajach, aby się zapoznać ze środkami, mającymi na celu zwalczanie tej choroby i otrzymaniem wyników. Komitet, udzielając swej pomocy naukowej w pewnych okolicznościach, udziela również pomocy finansowej. Komitet ten subwencjonował badania nad zimnicą w stacjach doświadczalnych delty rzeki Po, Dunaju i Ebry. Wreszcie komitet utworzył kursy malarjologii w Paryżu, Rzymie, Londynie i Hamburgu, aby wykształcić malarjologów, którzy są niezmiernie potrzebni w krajach dotkniętych zimnicą, do kierowania planami uzdrowienia, zakreślonymi przez państwa **).

Tak więc tworzy się cała organizacja, mająca na celu metodyczną walkę z zimnicą. Cel tej organizacji nie polega na przemianie z dnia na dzień okolic nawiedzonych przez zimnicę, na kraje pozbawione tej choroby, cel zresztą niemożliwy do wykonania, lecz organizacja ta ma za zadanie stworzenie warunków praktycznych, zapobiegających rozwojowi zimnicy i niedopuszczenia do tego, aby zimnica była jedną z ważnych przyczyn śmiertelności w krajach podzwrotnikowych. Było to marzenie Ross'a, kiedy powracając z Indji w roku 1899 w swej wyobraźni widział on zimnicę usuniętą z wielkich miast podzwrotnikowych, a odległe kolonie uzdrowione dzięki środkom przez niego zaleconym. Nadzieje tego wielkiego uczonego są w części zrealizowane i realizowane w dalszym ciągu. Już dzisiaj wiele z pośród dużych miast kolonialnych, jak Singapore, Saigon i inne, są pozbawione zimnicy; wszędzie tam, gdzie rozwija się urbanizm, gdzie nietknięte ziemie i dziewicze lasy są zamieniane na ziemie orne i plantacje, wszędzie tam, gdzie chorzy zimnicą są leczeni chini, gdzie dobrobyt zastępuje nędzę, czyli jednym słowem wszędzie tam, gdzie wchodzi cywilizacja, rugując stopniowo dziczyznę, znika również i zimnica.

**) Kongres Przeciwzimnicowy, który się zebrał w październiku 1925 roku, uchwalił utworzenie Międzynarodowego Instytutu Malarjologii w Rzymie.

Niestety, historia uczy nas, że dzieło cywilizacji wymaga czasu, że cywilizacja w swej zwycięskiej drodze, często zatrzymuje się, niekiedy cofa, a czynniki wahania się endemii zimnicowej są tak liczne i tak wrażliwe, że choroba ta może każdej chwili wystąpić w kraju, wskutek zmian zaszytych w układzie czy to społecznym, czy ekonomicznym. Tak więc zanim nauka nie wynajdzie nowych środków i nie wykuje lepszej broni przeciwko zimnicy, ludzkość jeszcze przez długi czas będzie musiała się posługiwać metodami, opracowanymi przez Sir Ronalda Ross'a. Więcej może niż dotychczas, państwo będące głównym animatorem, organizatorem i kierownikiem walki przeciwzimnicowej musi, jak to wykazały Włochy, żądać pomocy wszystkich zorganizowanych zrzeszeń, jak: Towarzystw i Lig Czerwonego Krzyża, Zrzeszeń Przemysłowych, Rolniczych i Plantatorskich, Lig Przeciwzimnicowych i t. p. Trzeba dążyć do tego, aby wykształcenie sanitarne wpoilo każdej jednostce, każdej rodzinie i każdemu zbiorowisku obowiązki i role, jaką mogą odgrywać w dziele zwalczania zimnicy.

Sir Ronald Ross po odwiedzeniu Hiszpanji i Cypru w roku 1913, podczas wojny światowej odbył podróż po Francji, był w Macedonii, a w roku 1916 odwiedził Ceylon, wreszcie w roku 1926 odwiedził Malaję, Assam, Singapur i Birmanję. Największe zadowolenie miał ten uczony podczas zwiedzania Malajów, gdzie po 25-letnim ciągłym wysiłku Sir Malcolm Watson'a stosowania metod podanych przez Ross'a uzyskano wspaniałe wyniki.

W roku 1927-ym Sir Ronald Ross był obecny na odsłonięciu pomnika 17 stycznia 1927 roku przez Lorda Lytton'a Generalnego Gubernatora Bengalji, pomnika na cześć jego wiekopomnego odkrycia. Pomnik ten wzniesiony przed frontonem szpitala, w kształcie wrot tryumfalnych, znajduje się naprzeciwko Lower Circular Road i Victoria Memorial i jest widoczny przez tysiące ludzi codziennie tamtędy przechodzących. Pośrodku frontonu pomnika znajduje się medaljon, wyobrażający popiersie Sir Ronalda Ross'a; po lewej stronie znajduje się napis przypominający, że w małym laboratorium, znajdującym się w odległości zaledwie kilku kroków od pomnika, Ronald Ross dokonał swego nieśmiertelnego odkrycia przenoszenia

zimnicy; po stronie prawej są wyryte wiersze, napisane przez R o s s'a, gdy po raz pierwszy spostrzegł komórki barwikowe.

This day relenting God
Hath placed within my hand
A wondrous thing; and God
By praised. At His command,
Seeking his secret deeds,
With tears and toiling breath,
I find thy cunning seeds,
O million — murdering Death.
I know this little thing
A myriad men will save.
O Death, where is thy sting,
Thy victory. O Grave! *)

Gdyby się ktokolwiek zdziwił, że Kalkuta czekała prawie 30 lat, aby wyrazić swą wdzięczność wielkiemu uczonemu angielskiemu, to mu powiemy, że dopiero w 28 lat po odkryciu pasorzytów krwi, lekarze, zarówno cywilni, jak i wojskowi Algieru, ufundowali i wmurowali tablicę pamiątkową w pracowni szpitala wojskowego w Konstantynie, gdzie pracował wielki uczony francuski L a v e r a n.

Przed rokiem 1927 jedyną oznaką wdzięczności, jaką wyraziły Indje Ronald R o s s'owi było przyznanie mu w roku 1903 przez Towarzystwo Azjatyckie w Bengalu, medalu B a r c l a y'a.

*) Tego dnia Bóg dał się ubłagać,
Dając mi do rąk
Rzecz piękną, niech Bóg
będzie pochwalony. Za jego rozkazaniem
Podczas gdy zgłębiałem Jego tajemne dzieła
Oczami pełnemi łez, umęczony pracą,
Odkryłem zarodki przebiegłe.
O, Śmierci, co gubisz tysiące.
Poznałem tę rzecz drobnutką
Która uratuje tysiące istot.
O śmierci! gdzie twe żądło
Gdzież jest twe zwycięstwo, Grobie!

W roku 1901 Ronald Ross został mianowany Fellow of the Royal Society, a od roku 1902 jest on laureatem Nagrody Nobla i Companion of the Bath. Następnie otrzymuje on w różnych odstępach czasu: wielki medal złoty Royal Society, następnie tytuł Knighth Commander of the Bath i Knighth Commander of St. Michel and St. Georg. Wszystkie kraje ubiegają się, aby zaliczyć go w poczet członków honorowych swych towarzystw, nadać mu tytuł doktora lub wreszcie udekorować go swemi odznakami.

Wspaniałe odkrycie Sir Ronalda Ross'a pozostanie na zawsze pięknym przykładem, co może stworzyć inteligencja, wspomagana przez wolę, wytrwałość i pracę, trzy główne podstawy genialności.

Lecz praca Sir Ross'a nie jest jeszcze zakończona. Aby ułatwić mu dalsze jego prace wdzięczny ogół angielski, odpowiadając na wezwanie uczonych swego kraju, zakłada na drodze suskrypcji w Putney Heath w Londynie w roku 1923 Instytut Badań wraz ze szpitalem dla chorób podzwrotnikowych i oddaje go do rąk wielkiego uczonego. W gmachach tej instytucji, uczeni wszystkich krajów starają się wykryć i oświetlić zagadnienia, związane z chorobami krajów podzwrotnikowych, które oczyszczone od grozy zimnicy i innych chorób podzwrotnikowych, nie są już więcej dla Europejczyka miejscem bojaźni, a dla tubylcy źródłem chorób i cierpień. Obecność Następcy Tronu na otwarciu Instytutu było jednym z najpiękniejszych wyrazów hołdu, jaki Imperjum Brytyjskie oddało tej fundacji i jego kierownikowi. Instytut Ross'a jest w stolicy Imperjum widomym znakiem wdzięczności ogółu dla uczonego angielskiego jeszcze za jego życia, a w przyszłości będzie wspomnieniem chwały i pamiątką po jednym z najświetlejszych Dobroczyńców Ludzkości.

ROZWÓJ LECZNICTWA.

LECZENIE PORAŻENIA OGÓLNEGO STOVARSOLEM.

Podał

Dr. A. BARBÉ,

Lekarz Szpitali Paryskich.

Leczenie porażenia ogólnego obejmuje kilka okresów, związanych z etiologią tego schorzenia. Początkowo stosowano leczenie czysto objawowe. Następnie, gdy uznano, iż porażenie ogólne jest pochodzenia kiłowego, przypuszczano, że jednocześnie znaleziono lekarstwo na nie i w ten sposób gorąco zalecano leczenie porażenia związkami rtęciowymi; ten jednak sposób leczenia okazał się fatalny w skutkach.

Nastąpił wówczas okres zastoju i powrót do dawnych sposobów leczenia objawowego.

Po wojnie wypróbowano pewną ilość sposobów, które można streścić w dwóch zasadniczych metodach: jedna, to pyretoterapia, druga — chemjoterapia.

Co się tyczy pyretoterapii, wypróbowano bądź to szczepienie malarji, bądź też preparaty takie, jak Dmelcos, szczepionki paciorkowcowo-lasecznikowe. Sézary i ja ogłosiliśmy w „*Progrès Médical*” z dn. 23 lipca 1926 r. słabe wyniki, jakie otrzymaliśmy przy stosowaniu tej drugiej metody.

Co się tyczy chemjoterapii, to muszę odrazu zaznaczyć, iż zatrzymaliśmy się na Stovarsolu, po uprzednim dokonaniu licznych badań, których wyniki zostały podane w „*Encephale*” (Styczeń i Luty 1926 r.) i na tem miejscu zamierzam podać przegląd tych związków, które wypróbowaliśmy, aby wykazać

że dopiero po licznych próbach z innemi preparatami, zatrzymaliśmy się wreszcie na Stovarsolu i że nasza metoda nie jest empiryczną, a doszliśmy do niej po długich i uciążliwych pracach.

S é z a r y i autor próbowali początkowo zastosować arsen pod postacią Eparseno, lub też pod postacią związku z bizmutem rozpuszczalnym (Luatol), z surowicą przeciwbłotniczą, z Mesotorem, z nukleinatem sodu, z Hemostylem, z bizmutem nierozpuszczalnym, z Cerebrocrinolem i z Gardenalem.

Co się tyczy związków arsenowych pięciowartościowych, to używaliśmy arsacetynę samą lub w związku z bizmutem, z mezotorem i nukleinatem sodu.

Wypróbowaliśmy również i tryparsamidę, która nie działa skutecznie; stosowaliśmy ją tylko u niewielu chorych i zmuszeni byliśmy zaniechać jej ze względu na występowanie pewnych zaburzeń ocznych.

Co się tyczy bizmutu, to wypróbowaliśmy jego sole nierozpuszczalne, jak np. bizmut metaliczny (trepol), jodek bizmutowo-chinowy lub jodek bizmutowy sam, albo w związku z bizmutem rozpuszczalnym, z olejkiem kamforowym lub wreszcie ze związkami arsenowemi.

Stosowaliśmy również rozpuszczalne sole bizmutu, takie jak Luatol w związku z arsenikiem, z nukleinatem sodu, z Mesotorem, z Hemostylem, z solą sodową kwasu uranowego, z galizmutem czy to samym czy też w połączeniu z innemi produktami.

Wreszcie wspomnę, iż próbowaliśmy również tlenek cynku, olejek kamforowy, sól sodową kwasu uranowego, dinitrofenol.

W zakończeniu wszystkich tych prac doszliśmy do wniosku, że nie należy przeprowadzać badań nad działaniem każdego oddzielnie produktu; w paru zdaniach postaramy się skreślić pogląd na skuteczność leczniczą wszystkich tych związków.

„Arsen daje dziś najlepsze wyniki lecznicze. Ponieważ nigdy nie należy zapominać, że w lecznictwie psychiatrycznem należy przedewszystkiem brać pod uwagę *wyniki umysłowe*, przeto sądzimy, że arsenik daje najlepsze w tym kierunku wy-

niki, gdyż przy stosowaniu innych środków nie uzyskiwaliśmy tak dobrych wyników, Arsenik wywiera dodatnie działanie na *intelekt*, działanie to nie ulega wątpliwości, chociaż należy w tej sprawie postawić dwa zastrzeżenia:

a) arsen pięciowartościowy przewyższa arsen trójwartościowy,

b) z pośród związków arsenowych pięciowartościowych należy odrzucić arsacetynę, gdyż jest niebezpieczną w użyciu.

W następnej naszej pracy zapoznamy czytelnika z ciekawymi wynikami, jakie otrzymaliśmy przy stosowaniu stovarsolu.

Bismut nie oddziaływa wcale na stan intelektualny osób dotkniętych porażeniem ogólnym, jednakowoż zaznaczyć wypada jego działanie biologiczne, zwłaszcza jego wpływ na leukocytozę w płynie mózgowo-rdzeniowym. Dlatego też może on być pożytecznym nie jako zasadniczy środek leczniczy, lecz jako środek dodatkowy i pomocniczy w leczeniu porażenia ogólnego.

Kończąc wyliczenie produktów przez nas wypróbowanych, muszę powiedzieć, iż jednego z nich zaniechałem z pewnym żalem: mianowicie arsacetyny. Jest to produkt w rzeczywistości godny uwagi pod względem działania jego na intelekt chorego; niestety, dawał on nam tak poważne zaburzenia oczne, że zmuszeni byliśmy go zaniechać. Możliwe, że zastosowany w stanie bardziej rozcieńczonym, raczej podskórnie lub domięśniowo, niż dożylnie, mógłby być nadal z pożytkiem stosowany.

Po zarzuceniu arsacetyny poczęliśmy stosować stovarsol (sól sodowa kwasu acetyl-oksy-amino-fenyl-arsynowego) preparat arsenikowy pięciowartościowy, który działa zabójczo na prątki blade dopiero po odtlenieniu. Na ten właśnie punkt kładę specjalny nacisk, gdyż dopiero wychodząc z tego założenia, istotnie biologicznego, można było przystąpić do właściwych badań.

Teraz pragnę przedstawić sposób stosowania stovarsolu przy leczeniu porażenia ogólnego. Wypróbowaliśmy go bądź samego, bądź też w związku z innymi produktami, mającymi teoretycznie za zadanie wzmocnienie jego działania (nukleinat

sodu lub dmelcos). W rzeczywistości nie ma potrzeby łączenia innych produktów ze stovarsolem. Najpomyślniejsze przypadki przez nas otrzymane, zawdzięczamy działaniu samego tylko Stovarsolu, tak, że wnet zaniechaliśmy stosowania wszelkich połączeń z tym preparatem. Stovarsol jest to środek leczniczy, dający szybko dowody swej leczniczej skuteczności, co w praktyce ma znaczenie dosyć duże.

Wypróbowaliśmy również rozmaite sposoby podawania tego produktu: na drodze dożylniej, na drodze podskórnej lub śródmięśniowej oraz przy pomocy doustnego podawania Stovarsolu. Co się tyczy drogi dożylniej, to zaniechaliśmy jej z dwóch przyczyn: po pierwsze dlatego, że stovarsol w ten sposób stosowany dał nam kilka zaburzeń ocznych; po drugie, że produkt ten wstrzyknięty dożylnie, wydala się z organizmu szybciej przez nerki, niż gdy jest on wprowadzony podskórnie, jak tego dowiódł K o h n - A b r e s t. Naszem życzeniem natomiast jest, aby stovarsol był wchłaniany powoli, bez wywoływania wstrząsów i zaburzeń.

Oto dwa powody, dla których stosowaliśmy przeważnie wstrzyknięcia podskórne. Co do stosowania drogą doustną, to próbowaliśmy tego sposobu u kilku chorych, lecz wnet zaniechaliśmy go, gdyż w tego rodzaju cierpieniach należy oszczędzać przewodu pokarmowego.

Stovarsol sodowy przedstawia się w postaci proszku białego, zatopionego w ampułkach po 0,5 g., 1 g. lub po 1.5 g.

Po wypróbowaniu preparatu co do jego własności leczniczych, chodziło teraz o ścisłe ustalenie jego dawki leczniczej.

Badania zaczęliśmy od słabych dawek (50 centygramów); stwierdziliśmy, że organizm dobrze je znosi, przeto podwyższyliśmy dawkę do 1 g. i do 1,5 g., lecz w następstwie tę ostatnią dawkę należało nieco obniżyć, tak, że ostatecznie ustaliliśmy następujący sposób postępowania:

Wstrzykujemy 3 razy na tydzień po 1 g. stovarsolu pod skórę, dochodząc do ogólnej ilości 20 g. na osobnika. W ten sposób ma się pewność niemal, że nie wystąpią żadne zaburzenia tak miejscowe, jak i ogólne, a zwłaszcza wzrokowe. Po ukończeniu serii 20 gramowej, stajemy wobec dwu zagadnień:

czy należy dalej stosować leczenie, czy też należy je zaprzestać? Wraz z Sezar'y'm przyjęliśmy pierwotnie technikę następującą: stosowaliśmy serję 20-gramową, zajmującą przeciętnie około 6 tygodni leczenia, poczem pozostawialiśmy chorego w spokoju na przeciąg jednego miesiąca; stosowaliśmy drugą 20-gr. serję; nowy odpoczynek miesięczny i wreszcie trzecia serja 20-gr., co w sumie wynosi dla całej kuracji 60 g. stovarsolu. Po zakończeniu całokształtu zajmowaliśmy stanowisku wyczekujące.

Od kilku miesięcy zmieniliśmy nieco ten sposób, gdyż sądziliśmy, że lepiej nie zaprzestawać systematycznego leczenia, lecz prowadzić je w dalszym ciągu, zwłaszcza, gdy na skutek tego leczenia chory znajduje się w stanie istotnej poprawy. Tutaj należy podkreślić, że prawie zawsze, jeżeli poprawa ma nastąpić, to występuje ona przy 15 lub 16 wstrzykniętym gramie stovarsolu. Byłoby zatem nielogicznym zatrzymywanie się wśród pełnego okresu poprawy; w ten sposób moglibyśmy dojść do 40, 50, 60, a nawet do 80 gramów w jednej serji, bez wywołania jakiegokolwiek zaburzenia.

Jest to więc rzeczą wyczucia lekarskiego, wiedzieć, kiedy należy zaprzestać leczenia stovarsolem lub też nadal je prowadzić. Z chwilą, gdy daje się spostrzedz dążenie do poprawy, gdy wyniki tej poprawy dają się zauważyć między 15 a 16 wstrzykniętym gramem, to zdaniem moim, o ile niema żadnego zaburzenia, korzystnem jest dalsze prowadzenie leczenia. Zdarza się niezmiernie rzadko, aby chory, który był starannie leczony i uzyskał poprawę, był narażony na nawroty choroby; spostrzegane przez nas nawroty były wywoływane długotrwałym i całkowitym zaprzestaniem leczenia wbrew naszym zaleceniom; lecz nie spostrzegaliśmy nigdy nawrotów cierpienia u chorych, stosujących leczenie cierpliwie.

W stosowaniu leczenia podtrzymującego, przyjęliśmy następujący sposób postępowania: gdy chory zdaje się być całkowicie wyleczony, badamy go każdego miesiąca i przeprowadzamy następujące leczenie: pierwszego roku stosujemy 3 serje wstrzyknięć 20-gramowych stovarsolu; w drugim roku stosujemy już tylko 2 serje; w trzecim roku również 2 serje 20-gra-

mowe stovarsolu, a poczynając od 4 roku, dajemy już tylko 1 serię stovarsolu na rok.

W tych warunkach wytwarza się stan równoznaczny z ponownym rozpoczęciu życia normalnego. Przed chwilą napomknąłem o zaburzeniach, jakie można zauważyć podczas leczenia stovarsolem. Zaburzenia te są dwóch rodzajów: niewielkie podrażnienie fizyczne lub psychiczne oraz drobne zaburzenia natury skórnej; mogą również wystąpić i zaburzenia oczne, lecz jeżeli, jak to już wyżej podaliśmy, zwracać uwagę na to, by tygodniowa dawka stovarsolu nie przekraczała 3-ch gramów i jeżeli wstrzyknięcia stosować podskórne lub domięśniowe, to praktycznie mówiąc, jest się zabezpieczonym od tych nieprzyjemnych zaburzeń.

Teraz, gdy przedstawiłem sposób użycia stovarsolu, pragnę podzielić się z Czytelnikami wynikami, jakie otrzymałem przy współpracy z S e z a r y'm.

Rozpatrzę więc przede wszystkim wyniki kliniczne, które z wielu względów zasługują na szczególną uwagę, a następnie zajmę się wynikami biologicznymi.

Z punktu widzenia klinicznego, stovarsol posiada zalety, które pozwalają na stosowanie go we wszystkich przypadkach porażenia ogólnego.

Nigdy nie zostawialiśmy chorego bez opieki, pod pretekstem, że stan jego fizyczny lub umysłowy i intelektualny był beznadziejnym. Wszyscy dotknięci porażeniem ogólnym, byli systematycznie leczeni za pomocą stovarsolu; tym sposobem uzyskaliśmy statystykę, dotyczącą wszystkich postaci porażenia ogólnego. Statystyka ta nie zawsze była dla nas korzystna, gdyż uwzględniała chorych z początkowymi cierpieniami obok chorych zniedołężniałych, charłacznych, zanieczyszczających się, jak również nieuleczalnych. Jednak statystyka ta wykazała na-leżycie, że w leczeniu naszym chodziło o wybranie metody, która nie posiada przeciwwskazań, gdyż daje wyniki dodatnie we wszystkich okresach tego cierpienia.

Zaznaczyć muszę, iż tak jak nie wybieraliśmy naszych chorych co do ich wrażliwości na leczenie, tak samo nie wybieraliśmy ich z punktu widzenia rozpoznania. Przysyłanych nam

z miasta chorych dotkniętych porażeniem ogólnym, przyjmowaliśmy, zgadzając się na postawione rozpoznanie. Jeżeli rozpoznanie nasze było zgodne z nadesłanym rozpoznaniem, to po pobraniu krwi oraz dokonaniu nakłucia lędźwiowego chorych z porażeniem ogólnym poddawaliśmy leczeniu ustaloną przez nas metodą.

Powiadam „gdy wszystko było zgodne“, gdyż zdarzają się przypadki porażenia ogólnego, w których odczyny biologiczne nie zawsze dają wyniki dodatnie. Lecz, aby nie można było kwestjonować naszych wyników, poddaliśmy leczeniu jedynie chorych, którzy przedstawiali złożony zbiór objawów, wymagający niekiedy dwu lub trzykrotnego sprawdzania; tym sposobem doszliśmy do statystyki nie podlegającej wątpliwości.

Od roku 1921 do chwili obecnej mieliśmy w leczeniu 125-ciu chorych, dotkniętych porażeniem ogólnym. Jak już wyżej wspomniałem, przypadków nie wybieraliśmy i dlatego też pewna liczba ich znajdowała się w stanie opłakanym. Tutaj należy zwrócić uwagę na ciekawe spostrzeżenie, że nie zawsze przypadki najświeższe i pozornie najbardziej nadające się do leczenia, dawały wyniki najlepsze, przeciwnie, niektórzy z pośród chorych, znajdujących się w stanie prawie beznadziejnym, osiągnęli nieoczekiwaną i szybką poprawę.

Wyżej powiedziałem, że pod opieką naszą znajdowało się 125 chorych, dotkniętych porażeniem ogólnym. W pierwszym rzędzie należało chorych tych sklasyfikować i w tym celu podzieliliśmy ich na 3 grupy: I) chorzy, którzy wykazywali podniecenie psychiczne lub megalomanję; II) chorzy, którzy wykazywali osłabienie umysłowe oraz III) chorzy z objawami zupełnej niedołężności. Tym sposobem uzyskaliśmy statystykę, która nam umożliwiała porównanie wyników klinicznych, rozpatrywanych z różnego punktu widzenia.

Na 31 przypadków otrzymaliśmy wynik pomyślny w 68% przypadków i z tej cyfry mieliśmy w 55% przypadkach, w których chorzy mogli powrócić do swych poprzednich zajęć (z tego 45% bez żadnego śladu po przebytej chorobie, a 10% z poszczególnymi drobnymi objawami, przeważnie natury fizycznej); w 13% przypadków wynik był dość dobry, a w 32% przypadków wynik był niewystarczający lub nawet żaden.

Co się tyczy osłabienia intelektualnego, to spostrzegliśmy 41 przypadków z wynikiem dodatnim, a w 58,5% przypadków o wyniku różnym, z czego w 17 przypadkach wyniki były doskonałe, w 22 przypadkach wyniki bardzo dobre, a w 19,5 przypadków dość dobre. Słabe lub żadne wyniki spostrzegano w 41,5% przypadków.

Stan niedołożności obejmuje 53 przypadki, przyczem wyniki pomyślne uzyskano w 26,4% przypadkach (w tem 9,4% przypadków bardzo dobrych) natomiast w 73,6% przypadkach wyniki żadne lub słabe. Ta ostatnia cyfra nie powinna nikogo dziwić, gdyż chodziło tu o chorych będących w stanie daleko posuniętej choroby.

Z wyżej podanych wyników można urobić sobie pojęcie o tem, czego należy się spodziewać od leczenia swoistego; wyniki jego nie są zbyt świetne, lecz należy wziąć pod uwagę, że jest to i tak duży postęp u chorych, którzy dawniej byli w zupełnem opuszczeniu. Jest to metoda, która w przypadkach nawet najmniej sprzyjających, daje jednak odsetek poprawy, przekraczający 40%.

Teraz przystąpimy do przedstawienia wyników biologicznych; te ostatnie powinny być rozpatrywane przedewszystkiem w płynie mózgowo-rdzeniowym, a następnie dopiero we krwi.

Płyn mózgowo-rdzeniowy badaliśmy przy pomocy trzech odczynów: odczynu Bordet - Wassermanna, przy pomocy określenia leukocytozy i hyperalbuminozy. W przeważającej ilości przypadków odczyn Bordet - Wassermanna nie występuje, gdyż występuje on raptem w 34% przypadków. Zmniejszenie to występuje czasami stopniowo, a czasami nagle, jednakowoż wyniki biologiczne nie zawsze idą w parze z wynikami klinicznymi. Zresztą jest wielce prawdopodobne, iż odczyny biologiczne tak w porażeniu ogólnem, jak i w innych cierpieniach, są odczynami obronnymi. Pozostaje tem nie mniej ustalony fakt, że poprawa kliniczna nie idzie w parze z poprawą biologiczną.

Gdybyśmy teraz porównali wyniki kliniczne z wynikami biologicznymi, to stwierdzilibyśmy, że na 25 przypadków doskonałych wyników klinicznych, wyniki dodatnie biologiczne wystąpiły zaledwie w 9 przypadkach (w tem 6 przypadków

z podnieceniem, w 2 przypadkach z osłabieniem intelektualnym i w 1 przypadku z objawami niedołężności), odczyn ten był niezmieniony w 16 przypadkach (w tem w 8 z podnieceniem, w 6 z osłabieniem intelektualnym, a w 2 z otępieniem). Wyniki kliniczne dodatnie lub bardzo dobre spostrzegano w 18 przypadkach, odczyn zmniejszony w 11 przypadkach (w tem 2 z podnieceniem, 6 z osłabieniem i 3 z otępieniem). Odczyn był nie zmieniony w 7 przypadkach (1 z podnieceniem, 2 z osłabieniem, 4 z otępieniem). Wyniki kliniczne mierne lub żadne zanotowano w 50 przypadkach: odczyn zmniejszony spostrzegano w 19 przypadkach (w 3 z podnieceniem, w 6 z osłabieniem i w 10 z otępieniem); odczyn niezmieniony w 31 przypadkach (4 z podnieceniem, 5 z osłabieniem i 22 z otępieniem).

Odwrotnie, jeżeli brać pod uwagę stosunek, jaki zachodzi między odczynem a wynikami klinicznymi, to znajdziemy: zniesienie odczynu w 39 przypadkach (natomiast kliniczne wyniki bardzo dobre w 9 przypadkach, wyniki dobre w 11 przypadkach, wyniki żadne w 19 przypadkach). Odczyn uporczywie utrzymujący się w 54 przypadkach (wyniki kliniczne bardzo dobre w 16 przypadkach, wyniki dobre w 7 przypadkach, wyniki żadne lub niedostateczne w 31 przypadkach). Po przedstawieniu wyżej podanych wyników biologicznych u chorych dotkniętych porażeniem ogólnym, a leczonych Stovarsolem, zajmmy się teraz rozbiorem spostrzeżeń dotyczących również chorych na porażenie ogólne, jednak nieleczonych.

„Nasze dane wykazują, że odczyn nie zawsze jest zupełnie dodatni w płynie mózgowo - rdzeniowym u osób z porażeniem ogólnym i że może on wykazywać przejściowe osłabienie, które w jednym z naszych przypadków utrzymywało się w ciągu 3 i 1/2 miesięcy. Z drugiej strony stwierdziliśmy, że przejściowe osłabienia odczynu mogą być samorzutne i że nie należy je przypisywać wynikom leczenia”.

Teraz zajmmy się badaniem leukocytozy: daje ona liczby nader zmienne, różniące się z dnia na dzień. Podczas, gdy odczyn Wassermanna jest stały, gdy hyperalbuminoza nie ulega zmianom, leukocytoza wykazuje duże odchylenia.

U 93 chorych dotkniętych porażeniem ogólnym, leukocytoza zmniejszona była w 73% przypadków i zwiększona w 27% przy-

padków. Zmniejszenie się tego odczynu komórkowego nie zawsze zbiega się z poprawą kliniczną, gdyż u 43 chorych, wykazujących poprawę, leukocytozę zmniejszoną znaleziono w 35 przypadkach, a zwiększoną w 8. U chorych w liczbie 50, nie wykazujących żadnych zmian, znaleziono zmniejszoną leukocytozę w 33 przypadkach, a zwiększoną w 17.

Nie znaleziono również stałego wzajemnego stosunku między zmianą odczynu Wassermanna, a odchyleniami leukocytozy w płynie mózgowo - rdzeniowym. W przypadkach niezmienionego odczynu Wassermanna leukocytoza może być zwiększona lub zmniejszona, zresztą krańcową liczbę leukocytozy spostrzegano zaledwie u 28 chorych. Nawrót do stanu normalnego zdarza się więc rzadziej dla leukocytozy, niż dla odczynu Wassermanna i w podobnym przypadku zmniejszenie się leukocytozy nie zbiega się ze zmniejszeniem się odczynu Wassermanna.

Słowem, jakieśmy to już wyżej powiedzieli, odczyny biologiczne nie rozwijają się równolegle z poprawą umysłową, a nawet między odczynami wyniki są bardzo rozbieżne.

Dla porównania przedstawimy naszą opinię o leukocytozie u chorych na porażenie ogólne nie leczonych.

„Z wyników naszych rozważań należy wyprowadzić wniosek, że zwiększenie się lub zmniejszenie przejściowe, nawet bardzo zaznaczone lub też raptowne, leukocytozy w płynie mózgowo - rdzeniowym, mogą występować samorzutnie i nie powinny być przypisywane ani odczynowi, ani poprawie w schorzeniu opon mózgowych. Jedynie stałe i trwałe zmniejszenie się liczby ciał organizowanych możnaby było uważać, jako poprawę, zależną od wyników leczenia”.

Tak więc i tutaj także można zauważyć zmniejszenie się leukocytozy u chorych na porażenie ogólne nieleczonych, jednak wydaje się, że zmniejszenie się to da procentowość większą w przypadkach leczonych, niż w przypadkach pozostawionych samym sobie.

Zajmiemy się teraz zbadaniem hyperalbuminozy. Hyperalbuminoza ustępuje trudniej niż leukocytoza, gdyż normalna jej zawartość została wykazana w 4 przypadkach i stała się na

nowo normalną w 12 przypadkach, wykazała poprawę w 47 przypadkach i pozostała bez zmian w 38 przypadkach.

Tutaj również nie widzimy żadnej równoległości między cyfrą albuminozy i zmianami klinicznymi. U 41 chorych na porażenie ogólne, wykazujących poprawę, stwierdzono 19 razy zwiększenie się, 19 razy zmniejszenie się hyperalbuminozy i 3 razy stan bez zmiany. W 48 przypadkach, nie wykazujących poprawy, stwierdzono 19 razy zwiększenie się, 28 razy zmniejszenie się hyperalbuminozy i 1 raz stan bez zmian.

Tak samo nie zauważyliśmy żadnej równoległości między hyperalbuminozą i odczynem Wassermanna: w 36 przypadkach nie wykazujących tego odczynu 11 razy stwierdzono powiększenie się hyperalbuminozy, 21 razy zmniejszenie się jej i 3 razy bez zmian. W 53 przypadkach nie wykazujących zmian w odczynie Wassermanna, hyperalbuminozę stwierdzono: zwiększoną w 24 przypadkach, zmniejszoną w 28 przypadkach i bez zmian w 1 przypadku.

Wreszcie stwierdzono rozbieżność między rozwojem liczby komórek i zawartością białka. Tutaj również podam wyniki otrzymane u chorych na porażenie ogólne nie leczonych:

„Zmiany w ilości białka są zatem mniej wyraźne niż zmiany leukocytozy. Zawartość białka wykazuje niekiedy nawet względną stałość, jeżeli porównamy cyfry jego z ilością ciał organicznych. Lecz i tutaj jeszcze zmiany samorzutne stwierdzone u osobników nieleczonych są zbyt częste, aby przy ocenianiu wyników leczenia można było uwzględniać przejściową zmianę zawartości białka”.

Tak więc albuminoza może ulegać zmianom w porażeniu ogólnym nawet, gdy cierpienie to nie jest leczone. Należy więc zachować ogromną ostrożność przy ocenianiu stanu biologicznego chorego na porażenie ogólne leczonego i nie przyjmować a priori, że wynik ten jest zależny od leczenia, powodującego zmiany w stanie biologicznym; chory na porażenie ogólne nie leczony, wykazuje często samorzutnie zmiany biologiczne, które winny tłumaczyć rozwój jego schorzenia i wyjaśniać czas trwania tej choroby.

Teraz zajmiemy się rozwojem każdej z tych trzech nieprawidłowości płynu mózgowo-rdzeniowego u chorych leczonych.

Trzy te nieprawidłowości wykazywały poprawę w 33% przypadków i zmianę w 67% przypadków. Tu również znajdujemy w porządku częstotliwości: zmniejszenie leukocytozy, hyperalbuminozy i zachowanie odczynu Wassermanna w 50,8% przypadków; zmniejszenie leukocytozy ze zwiększeniem lub status quo hyperalbuminozy i zachowaniem Wassermanna w 13,6% przypadków; zmniejszenie odczynu Wassermanna ze zmniejszeniem leukocytozy i zwiększeniem hyperalbuminozy w 8,5% przypadków; zmniejszenie odczynu Wassermanna ze zwiększeniem hyperalbuminozy oraz leukocytozy w 1,7% przypadków; zmniejszenie hyperalbuminozy z zachowaniem odczynu Wassermanna i zwiększeniem leukocytozy w 5% przypadków; odczyn Wassermanna dodatni ze zwiększoną leukocytozą i hyperalbuminozą w 6,8% przypadków. Całkowite ustąpienie anormalnych składników w płynie mózgowo - rdzeniowym spostrzegano w 8 przypadkach, w tym 6 niepodlegających leczeniu. Pokazuje to, że można spostrzegać poprawę biologiczną u chorych nie wykazujących tem nie mniej poprawy klinicznej; posiada to pewną wartość praktyczną, gdyż tylko poprawa kliniczna ma wartość i służy za podstawę do oceny działań leczniczych.

Tak więc niema równoległości u naszych chorych, leczonych przy pomocy stovarsolu między zmianą ich stanu intelektualnego, a zmianami biologicznymi.

W stosunku do naszych chorych używamy przeważnie terminu „poprawy” nawet dla przypadków najbardziej pomyślnych; powiadamy więc: „są to chorzy, których leczenie wymaga dłuższego czasu, którzy mogli powrócić do swych zajęć, którzy znajdują się w stanie zbliżonym do stanu normalnego”.

Teraz przystąpimy do przedstawienia wyników badania krwi.

Tutaj zmiany spostrzeżone są jeszcze trudniejsze do wytłumaczenia zmian, jakie zachodzą w płynie mózgowo - rdzeniowym. U nieleczonych chorych, dotkniętych porażeniem ogólnym, można spostrzegać okresowe występowanie odczynu niezależnie od zmian klinicznych; nie rzadko można zauważyć ujemny odczyn Wassermanna we krwi.

Biorąc pod uwagę to zastrzeżenie, oto jak wyglądają nasze wyniki: odczyn ujemny stwierdzono w 32% przypadków. W 72% przypadków był on dodatni, a w 8% pozostał ujemny.

W przypadkach zniknięcia odczynu Wassermanna równolegle do zmian klinicznych lub jego osłabienia, stwierdzono w 12 przypadkach na 28 poprawę kliniczną, a w 16 przypadkach stan bez zmian.

Przy odczynie dodatnim stwierdzono u 26 na 53 chorych poprawę, a u 27 wyniki pomyślne.

Tak więc, według naszego mniemania, niema żadnego stałego stosunku między odczynem Wassermanna we krwi i w płynie mózgowo - rdzeniowym. Panuje rozbieżność prawie w połowie przypadków, a w bardzo znacznej liczbie przypadków odczyn Wassermanna pozostawał dodatni we krwi.

Z powyższego wynika, że ze stanu krwi, jak i ze stanu płynu mózgowo-rdzeniowego, nie można wyprowadzać wniosków o stanie biologicznym i stanie klinicznym.

A jak te sprawy zachowują się u chorych na porażenie ogólne, a nieleczonych, to o tem mówiliśmy w uprzedniej naszej pracy:

„Odczyn Bordet - Wassermanna nie może posiadać znaczenia i nie można na podstawie przejściowych zmian w odczynie tym sądzić o wynikach leczenia przeciwporażennego”.

Zanim podamy wniosek natury ogólnej, pragnęlibyśmy najpierw zapoznać Czytelnika z wnioskami, jakieśmy wyprowadzili w związku z leczeniem stovarsolem.

„Rzut oka na wyniki jakie otrzymaliśmy przy stosowaniu stovarsolu w leczeniu porażenia ogólnego pozwala nam na wyprowadzenie następujących wniosków:

I) jest to metoda prosta, bezpieczna, dająca poprawę w zależności od formy klinicznej:

68% w postaci z podnieceniem,

58% w postaci z osłabieniem intelektualnym,

26% w postaciach całkowitego otępienia;

II) leczenie przy pomocy stovarsolu powoduje poważne zmiany odczynów biologicznych płynu mózgowo - rdzeniowego, gdyż zmniejsza ono odczyn Wassermanna w 34% przypadków, a hyperalbuminozę w 47% przypadków.

Twierdzenia powyższe należy, zdaniem naszym, uzupełnić jeszcze dwoma następującymi uwagami: 1) polepszenie nie odnosi się równolegle do trzech rodzajów zmian i rzadko kiedy doprowadza płyn mózgowo - rdzeniowy do normy,

2) zmiany biologiczne nie znajdują się w żadnym stałym stosunku do zmian klinicznych“.

Jako wniosek, podam naszą opinię o chorych na porażenie ogólne, którzy nie podlegali leczeniu:

„streszczając, zmiany nawet znaczne w leukocytozie i w albuminozie płynu mózgowo - rdzeniowego, jak również odczynu Wassermanna we krwi, mogą występować u chorych na porażenie ogólne niezależne od leczenia swoistego.

Odczyn Bordet - Wassermanna w płynie mózgowo - rdzeniowym jest bardziej stały; tem nie mniej odczyn ten może wykazywać przejściowe osłabienia.

Należy nie zapominać, że te samorzutne zmiany są nieprawidłowe i najczęściej przejściowe; należy więc podczas przeprowadzania doświadczalnego leczenia nie zawsze przypisywać poprawę w stanie chorego stosowanym środkom leczniczym

Tylko stałe osłabienie nieprawidłowości natury biologicznej może pozwolić na wnioskowanie o skuteczności środka leczniczego w zaburzeniach mózgowych na tle kiłowym“.

Sądzę, że leczenie porażenia ogólnego przy pomocy Stovarsolu przedstawia znaczny postęp i że można będzie spodziewać się jeszcze lepszego postępu, gdy udoskonali się technikę tego leczenia, jego sposób używania, stosowania, a nawet może sposób wprowadzania do organizmu.

W związku z tem co powiedziano, muszę nadmienić, iż wypróbowałem działanie stovarsolu bezpośrednio na tkankę nerwową. Badania te nie zostały dotychczas ogłoszone; przede wszystkim dlatego, iż jest to metoda, która nie wydaje mi się praktyczną, następnie, gdyż przedstawia ona poważne niebezpieczeństwa. Nie należy zapominać, że chory na porażenie ogólne jest chorym w całym jego organizmie i że wszystkie jego organy winny być równomiernie strzeżone, że, moim zdaniem, jest to błąd zadziaływania tylko na układ nerwowy z chwilą, gdy chory może wykazywać zmiany w sercu, nerkowe, lub wątrobowe. Zadaję sobie pytanie, czy poprawa wywołana przez

Stovarsol zależną jest wyłącznie od działania tego środka na układ nerwowy, czy nie jest to zwyczajne działanie soli arsenowych, które rozdzielone w całym organizmie, działają w sposób bardziej przenikający, niż możnaby przypuszczać. Jest to jedna z przyczyn, dla których woleliśmy zastosować drogę poskórną, aby tym sposobem środek leczniczy mógł się rozejść więcej równomiernie po całym organizmie.

MECHANIZM ODCZYNÓW SKÓRNYCH *).

Liczba prac poświęconych znaczeniu klinicznemu odczynów skórnych jest bardzo duża, a to dlatego, że odczyny te posiadają niezmiernie ważne i podstawowe znaczenie. Aby zdać sobie z tego sprawę, wystarczy przejrzeć i zaznajomić się z kilkoma cechami zasadniczymi, swoistymi dla tych odczynów.

Odczyn skórny *van Pirquet'a*, najdawniej ze wszystkich znany, gdyż już od 1907 roku, posługuje się tuberkuliną. W przypadkach odczynu dodatniego, w miejscu doskórnego wprowadzenia tuberkuliny, występuje plama guzkowato-rumieniowa, nacieczenie i swoisty opór elastyczny tkanki. Od chwili wynalezienia tego odczynu datuje się ważny postęp w epidemiologii gruźlicy. Obok tego odczynu, uzyskanego przy pomocy wyciągu mikrobowego, znany jest odczyn *Schick'a*, *Dick'a* i *Burnet'a*, który skutecznia się przy pomocy jadu mikrobowego, a który wykazuje, w przypadkach dodatnich pewien stopień odporności w odniesieniu do zarazków, z których pobrano jad: np. zarazki błonicy, płonicy, lub gorączki falistej. Wszystkie te różne metody, a zwłaszcza metoda *Schick'a* zasadniczo zmieniły nasze pojęcie o częstotliwości zakażeń i dały podstawę do skutecznego zapobiegania chorobom zakaźnym.

Znane są następnie liczne odczyny uczulające, zbadane szczegółowo przez *Vallery-Radot'a*, występujące pod postacią placków pokrzywkowych w następstwie zaszczepienia

*) R. Dujarric de la Rivière. Paryż. 1928 r.

wyciągu alkoholowego z łuski szerści końskiej, piór, pierzy lub wełny, używanych w pościeli, pokarmach, lub też w lekarstwach takich jak chinina i t. p. Przy pomocy tych odczynów można rozpoznać źródło schorzenia alergicznego, jak np. astmę, katar sienny, obrzęk *Quincke'go*, egzemy lub też uprzedzić i usunąć nadwrażliwość w odniesieniu do poszczególnych środków leczniczych.

W gruncie rzeczy różne te odczyny, z punktu widzenia histologicznego, są do siebie podobne. Tak np. przy odczynie z tuberkuliną, jako cecha charakterystyczna występuje nacieczenie leukocytowe, zwłaszcza wokoło naczyń z leukocytami jednojądrowymi i (zrzadka) komórkami rozrodczymi *Flemming'a*.

Pomimo, że odczyny te znalazły w medycynie głębokie odbicie, zdobycze te nie pobudziły uczonych do badań teoretycznych. Ogół lekarski ograniczył się do zużytkowania w praktyce tych odczynów, nie wykazując zainteresowania ich wewnętrznym mechanizmem. Lukę tę wypełnił *Dujarric de la Riviere*, w swej niezmiernie ciekawej pracy, zatytułowanej: „*Mecanisme des cuti - reactions*”. (*Legrand, editeur. Paris*).

W pierwszym rzędzie należy zastanowić się nad składem i budową tych ciał żywotnych, aby móc sobie wyrobić jasne pojęcie o tych, tak bardzo złożonych zjawiskach. Ciało żyjące, materja, składa się z drobinek, które są w stanie ciągłego rozwoju. Z jednej strony lysiny, rozpraszają i niszczą te drobiniki podczas gdy koaguliny i ciała odżywcze, pochodzące z zewnątrz, odtwarzają je. Tej bardzo niepewnej równowadze zagrażają zaburzenia chorobowe. Tak np. surowica kiłowa w obecności wywołowacza (antygeny) kłaczkuje niezmiernie łatwo, podczas gdy, jak to udowodnili *Et. Roux i Dujarric de la Riviere*, surowica normalna posiada własności ochronne, a niekiedy może doprowadzić do powrotu równowagi drobinowej, gdy tej równowadze zagraża niebezpieczeństwo, lub gdy jest obawa załamania się tej równowagi.

W odczynie skórnym mamy do czynienia ze zjawiskami tego samego rodzaju, zachodzącymi między jadem zaszczepionym i przeciwdajem, znajdującym się w organizmie, gdyż aby odczyn nie wystąpił, np. przy metodzie *Schick'a*, trzeba, żeby na

1 cm³ krwi obiegowej znajdowała się conajmniej 1/30 część jednostki przeciwjadowej.

Z drugiej strony badania wielu uczonych wykazały, że odczyn B o r d e t - W a s s e r m a n n a nie jest swoisty, jak to dawniej przypuszczano, lecz zależny jest on od obecności w surowicy pewnych połączeń, będących w stanie koloidalnym, które wobec soli kwasów żółciowych i lipidów wątroby (używanych jako wywołowacza) powodują utrwalenie dopełniacza. Pojęcia te zostały potwierdzone przez badania S a c h ' a i G y ö r g y ' e g o, z których wynika, że wyciąg alkoholowy z organów wywołuje kłaczkowanie w surowicy kiłowej. Niezależnie od tego. A. C a l m e t t e i L. M a s s o l, a zwłaszcza G. R a m o n oparli swą metodę miareczkowania surowicy na wzajemnem strącaniu się przeciwciał i wywołowaczy.

A. L u m i è r e rozszerzył powyższe pojęcia na uczulenie, które wyjaśnia przez kłaczkowanie, jakie powoduje wywołowacz w surowicy, podrażniającej zakończenia nerwowe wewnątrz naczyń i który w ostateczności drogą odruchu wywołuje całą serję złożonych zjawisk jak: podskórne wybroczyny krwiste, zwiększenie parcia krwi i t. p.

Należy zaznaczyć, że dodając do niektórych surowic patologicznych zawiesiny koloidalnej, składającej się z mieszaniny wywołowacza i nalewki będzwinowej, jak to uczynił R. D u j a r r i c d e l a R i v i e r e, udaje się przyspieszyć kłaczkowanie, które występowało wolno w obecności tylko wywołowacza, staje się intensywniejsze i szybsze w obecności będzwinianu koloidalnego. Zauważono, że wokoło jąderek, będących drobinkami gumy, grupują się drobne cząsteczki na podobieństwo pary wodnej, grupującej się wokoło jonów atmosferycznych, aby utworzyć kropelkę deszczową.

Lecz nie wszystkie odczyny skórne są zjawiskami zawsze do siebie podobnymi. Wiele okoliczności zewnętrznych lub wewnętrznych wpływa na ich większą lub mniejszą zmianę. Wiemy, że niektóre choroby zakaźne, jak odra, przeszkadza występowaniu tych odczynów. Poza tem, D u j a r r i c d e l a R i v i e r e podkreśla, że własności odczynowe skóry mogą być zmniejszone, co wyraźnie występuje po naświetlaniu jej promieniami pozafioletkowymi.

Układ nerwowy również odgrywa poważną rolę w występowaniu tych odczynów, gdyż A. Lumière'owi udało się znieść wstrząs anafilaktyczny przy pomocy znieczulenia zakończeń nerwowych naczyniowych. Dla uzupełnienia badań, poprowadzonych w tym kierunku, pożytecznem było zapoznanie się z wpływem, jaki mogą mieć rozmaite trucizny, działające na układ nerwowo-rdzeniowy w związku z występowaniem odczynów skórnych. Tak np. jaki wpływ ma strychnina lub inny ważny jad nerwów motorycznych, kurara lub sparteina, lub wreszcie jady układu współczulnego, jak nikotyna, na występowanie odczynów skórnych. Te badania przeprowadził R. Dujarric de la Riviere łącznie z L. Tisser'em i Laffaille. Uczenci stwierdzili, że strychnina nie wpływa na występowanie odczynu skórniego, kurara i sparteina powodują mniej wyraźny odczyn, podczas gdy nikotyna anarchizuje ten odczyn: raz występuje on w stanie silniejszym, innym znów razem w stanie daleko słabszym. Trucizny te nie mają żadnego wpływu na mieszaninę *in vitro*, jad — przeciwjad. Tem nie mniej zdaje się więcej niż prawdopodobne, że układ współczulny w tej materji odgrywa rolę katalizatora.

Oto w krótkich słowach niezmiernie ciekawa nowa dziedzina chemji fizycznej dotychczas jeszcze niedostatecznie zbadana, posiadająca dużo zagadnień do rozwiązania i zasługująca na większe niż dotychczas zainteresowanie się nią.

KOMUNIKAT.

„Towarzystwo Zwalczania Reumatyzmu w Polsce“ z siedzibą w Warszawie przy współudziale Stowarzyszenia lekarzy Zdrojowych i Komisji Zdrojowej w INOWROCŁAWIU, organizuje I. Polski Zjazd w sprawie Badania i Zwalczania Reumatyzmu, który odbędzie się w INOWROCŁAWIU dnia 6 — 7 września r. b. Szczegółowy program Zjazdu z podaniem tytułu licznie zgłoszonych referatów zostanie wkrótce ogłoszony.

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