

728168

O DZIAŁANIU ZABÓJCZYM
PRZETWORÓW ŻELAZA
NA USTRÓJ ZWIERZĘCY.

NAPISAŁ

DR. JAN WOJTASZEK

ASYSTENT TEGO ZAKŁADU.



KRAKÓW.
W Drukarni Uniwersytetu Jagiellońskiego
pod zarządem A. M. Kosterkiewicza.
1892.

BIBLIOTEKA
Towarzystwa Lekarskiego
w Krakowie.

13514
II



QVB W8470 1892/s 1

Osobne odbicie z „Przeglądu Lekarskiego“ z 1892 r. Nr. 5, 6 i 7.

Bibl. Medyczna CM UJ



1816097764

Akc. D 1963 Nr 2266

Z zakładu farmakologicznego prof. Dra Łazarskiego.

O działaniu zabójczem przetworów żelaza na ustrój zwierzęcy.

Napisał

Dr. Jan Wojtaszek,
asystent tego zakładu.



Gdy z biegiem czasu uznano żelazo jako ważny środek leczniczy w medycynie, również i przeciw niemu podniosły się zarzuty, iż nadużywane lub stosowane w pewnych warunkach wywołuje zaburzenia w organizmie ludzkim i zwierzęcym. Uznano więc żelazo za szkodliwe dla ustroju zwierzęcego, nie w tym jednak stopniu, iżby go się należało obawiać tak jak alkaloidów roślinnych lub połączeń arsenu, które wywołują ostre zatrucie częstokroć z zejściem śmiertelnem, lecz za środek działający szkodliwie dopiero po dłuższym czasie. Ztąd też poszło, że tylko w niewielu dziełach traktujących o truciznach, jak n. p. w toksykologii Lewina, Husemanna, poświęcono żelazu niewielkie ustępy, podczas gdy inne podobne dzieła wcale o niem nie podają najmniejszej wzmianki, a tem samem uważają je za środek zupełnie obojętny i nieszkodliwy.

Wykluczwszy działanie niektórych soli żelaza, które koniecznie zmusza do postawienia go prawie na równi z innemi środkami żrącemi, a więc i traktowania go tak samo jako ciała zdolnego upośledzić zdrowie, musimy się zapytać,

dlaczego żelazo w lecznictwie jest tak cenione, a w toksykologicznych dziełach prawie zeszło na ostatni plan. Według mego zdania nie pochodzi to wcale ztąd, żeby żelazo uważano rzeczywiście za środek zupełnie obojętny dla ustroju, ale przyczyna tkwi gdzieindziej, najprawdopodobniej w tem, że jak to literatura wykazuje, może przy niewielu innych środkach leczniczych starło się tyle przeciwnych zdań tak co do jego wessalności, jako też i działania na ustrój jak właśnie przy żelazie.

Sprzecznosci te powstały już w samym początku, jedni bowiem uznawali wessalność żelaza — inni ją odrzucali i według tego też kwestyja szkodliwości żelaza podobne przechodziła koleje; raz uważano je za środek obojętny, a mimo to skuteczny, — innym razem za szkodliwy i trujący. Dopiero gdy za wessalnością żelaza przemawiały wyniki badań Gmelina, Quevena, Tourdesa, Lewalda, Scherpfa, Buchheima wbrew zapatrywaniom Hannonna, Kletzyńskiego, Bungego, który to ostatni twierdził, że żelazo z pokarmami przyjęte chroni tylko od rozpadu żelazo będące w organizmie, a gdyby uległo wessaniu byłoby trucizną dla tegoż, od tego też czasu wyszła i kwestyja zabójczego działania połączeń żelaza wybitniej na porządek dzienny.

Pierwsze podania o szkodliwości żelaza sięgają dalej w przeszłość niż doświadczenia nad jego wessalnością; i tak w tym razie jak i przy innych środkach pochodzą one głównie z doświadczenia codziennego i kazuistyki sądowej. Do nich należy podanie Valentiner¹⁾, który widział po dłuższem używaniu wody żelazistej pyrmonckiej jako też środków żelazistych występowanie krwotoków do jam ciała jakoteż usposobienie apoplektyczne; przypadek Taylora,²⁾ który się zakończył śmiercią po użyciu 30 gr. siarkanu żelazawego; Coryego (l. c.) przypadek śmierci najprawdopodobniej wskutek ostrego zapalenia otrzewny po wstrzyknięciu

¹⁾ Husemann Toxicologie.

²⁾ Levin Toxicologie.

zgęszczonego roztworu sześciochlorku żelazawego do macicy. Również o szkodliwości żelaza¹⁾ wspominają Andral i Gavarret; Trousseau zaś twierdzi, że żelazo w chlorozie, w której ogólnie uchodzi jako środek właściwie działający, jest wprost szkodliwe, co poniekąd później potwierdza i Scherpf²⁾ uważając żelazo podawane w tej chorobie za przyczynę krwotoków płucnych.

Po przypadkach zaczerpniętych z praktyki i codziennego doświadczenia przy łóżku chorego pojawiają się już próbki właściwych doświadczeń Tourdesa i Heppa, którzy mieli u psów wywoływać zatrucie chroniczne żelazem, cechujące się ogólnem osłabieniem i krwotokami. Pierwszym jednakże, który badania o szkodliwości żelaza podjął naukowo, był Orfila³⁾ i on też wykazał, że można skutecznie organizm zwierzęcy zatruci siarkanem żelazawym. Od jego wystąpienia mnożą się badacze, ci jednak różnią się między sobą w wynikach i tak: Smitt⁴⁾ wstrzykiwał zwierzętom do żyły 0,50—0,60 ferri sulf. i nie widział żadnych objawów otrucia, Blacke (l. c.) nawet po wprowadzeniu do żyły 4 gr. ferr. sulf. nie mógł wywołać śmierci psa lecz zaledwie senność, osłabienie ogólne i przemijający spadek ciśnienia krwi, Rabuteau zaś wywoływał śmierć psa przez wstrzyknięcie 1 go. chlorku żelazowego do żyły, Laschkewitz⁵⁾ wreszcie uważa żelazo za zupełnie nieszkodliwe tak dla ludzi jakoteż i zwierząt ssących. Z późniejszych Kobert⁶⁾ podaje, że chroniczne otrucie żelazem wywołuje u psów biegunki, wymioty, zapalenie nerek i moczu

¹⁾ *Gazette medic. de Paris* 1891. 12.

²⁾ Scherpf — *Die Zustände und Wirkungen des Eisens im gesunden und kranken Organismus. Rossbachs pharmakologische Untersuchungen* II. 1877. Tamże dokładna literatura co do żelaza do r. 1877.

³⁾ Orfila. *Traité des poisons*.

⁴⁾ Husemann. *Toxicologie*.

⁵⁾ *Centralblatt f. d. med. Wissenschaft* 1866.

⁶⁾ *Archiv. f. exp. Path. und Pharmak.* XVI. 385.

żółtaczkowy. Z wynikami jego zgadza się Glaevecke¹⁾ wykazawszy, że po wstrzyknięciach podskórnych u ludzi występowały wymioty, ogólne osłabienie, u zwierząt zaś jako objaw ważny moczu barwy kawowej.

Oprócz powyższych podań znajdują się w literaturze jeszcze podania Hufelanda, Cl. Bernarda, Fourcroya, Köllikera i Müllera, lecz i te różnią się między sobą — pierwsi bowiem uważają żelazo za nietrujące, podczas gdy dwaj ostatni wywoływali śmierć zwierząt przez wstrzyknięcie cytrynianu żelazowego do żyły.

Obok pracy Orfilii bardzo ważne miejsce zajmuje w toksykologii żelaza praca Franka²⁾ jakoteż praca z lat ostatnich Meyera i Williamsa³⁾. Wyniki ich doświadczeń są prawie jednakowe a mianowicie, że żelazo działa trująco na ustrój zwierzęcy, wywiera silne działanie po zastosowaniu wprost do krwi na żołądek, jelita i ciśnienie krwi.

Pracom tym jednak możnaby zarzucić jednostronność — Frank bowiem używał do podawania wewnętrznie siarkanu żelazowego, do krwi zaś *ferrum hydrobromicum* — Williams i Meyer robili doświadczenia wprowadzając do krwi tylko winian żelazowo sodowy. Mimo tego jednak nie można było wątpić o prawdziwości ich podań tém mniej, gdy w następnych latach pojawiły się prace o podobném działaniu trującym metali należących do téj samej grupy chemicznej co żelazo, a mianowicie Stuarta⁴⁾ o niklu i kobaltcie, jako-

¹⁾ Glaevecke *Über subcutane Eisenwirkung* Ibidem XVII. 466.

²⁾ *Mag. für Physiologie klinische Arzneimittellehre und Toxicologie* 1846.

³⁾ Meyer u. Williams: *Über acute Eisenwirkung. Archiv für exp. Path. und Pharmac.* XIII. 71.

⁴⁾ Stuart. *Ueber den Einfluss der Nickel- und Kobaltverbindungen auf den thierischen Organismus. Archiv. für exp. Path. und Pharmac.* XVIII. 151.

też praca Cahna¹⁾ o manganie i Koberta²⁾ o żelazie i manganie.

Gdy więc tak wykazane własności trujące żelaza przez Meyera i Williamsa zdawały się nie ulegać żadnej wątpliwości, przecież Zaleski³⁾ w pracy o wydzielaniu się żelaza choć mimochodem podaje, że nie widział wcale ostrego otrucia raz po wstrzyknięciu do żyły 0.096 Fe jako winianu sodowo żelazowego, drugi raz nawet w 2 godziny po wstrzyknięciu 0.056 Fe.

Tak więc niejednostajność podań z jednej strony, z drugiej strony zaś świadomość, że winian i cytrynian sodu używane tak przy żelazie jak i innych metalach jako rozczynniki białkanów nie są środkami zupełnie obojętnymi dla krwi a wreszcie chęć zbadania, które środki byłyby najlepsze do zastosowania podskórnego i wewnętrznego, skłoniły mnie do pracy nad tym przedmiotem.

Nie myślę jednak na tem miejscu wcale poruszać kwestyi żrącego działania niektórych soli żelazowych, działanie bowiem to jest miejscowe, a nawet i ewentualne zejście śmiertelne po ich użyciu jest skutkiem sprawy zapalnej miejscowej lub zaczopowania naczyń; zadaniem mojem jest sprawa otrucia ogólnego żelazem. Naprzód więc należało wyszukać połączenia żelaza najodpowiedniejsze do podawania wewnętrznego i łatwo wessalne, jakoteż do wstrzyknięcia wprost do krwi a nie wywołujące skrzepów w tęjże. Przy tej sposobności również chciałem stwierdzić wessalność żelaza, bo i jeszcze dziś znajdują się tacy, którzy wyrażają się z powątpiewaniem o tęjże a niektórzy nawet zupełnie ją odrzucają. Jestto jednak zwykły zarzut praktyków, gdy podawany środek nie działa.

¹⁾ Cahn: *Ueber Resorption und Ausscheidung des Mangans im Organismus*. Ibidem XVIII. 129.

²⁾ Kobert: *Zur Pharmakologie des Eisens und Mangans* Ibidem XVI. 385.

³⁾ Zaleski: Przyczynek do nauki o wydzielaniu się żelaza. „Przegląd Lekarski“ 1887, 43, jakoteż *Archiv*. powyższy XXII. 324.

Z tych więc powodów postanowiłem najprzód przekonać się o wessalności żelaza, a stwierdziwszy takową, mogłem ocenić, które środki łatwiej, a które trudniej dostają się do krwi obiegu i do tkanin.

W tym celu zrobiłem kilkadziesiąt doświadczeń na królikach i psach, które mnie doprowadziły do następujących rezultatów:

1. Sole żelaza stosowane na skórę nie ulegają wessaniu.

2. Stosowane podskórnie ulegają dość wczesnie wessaniu i już po zabiciu zwierzęcia w 2—4 godziny można było wykazać małe ilości żelaza w nerkach, wątrobie i moczu. Zupełnego jednak wessania z tkanki łącznej podskórnej, jak to utrzymuje Glaevecke, stwierdzić nie mogłem. Przy tej sposobności wypada również nadmienić, że już Neuss i Podwysocki stwierdzili i ostrzegają, że nawet sole żelazowe nie mające działania żrącego wstrzyknięte podskórnie wywołują łatwo ropnie gnilne i zgorzel skóry. Glaevecke po wstrzykiwaniach podskórnych nie miał jednak takich przypadków, ba nawet nie widział reakcyi.

3. Podawane wewnątrznie tak do żołądka jakoteż wprowadzane wprost do jelit, głównie połączenia z kwasami organicznymi ulegają również wessaniu i po kilku godzinach można je wykazać w moczu, a po zabiciu zwierzęcia w nerkach i w wątrobie a to albo przez polanie siarczkiem amonu albo przez polanie przekroju żelasinkiem potasu zakwaszonego kw. azotowym, w pierwszym razie występuje zabarwienie czarne, w drugim niebieskawo zielonkowate.

4. Wydzielanie żelaza następuje głównie przez błonę śluzową jelit oprócz tego w znacznej ilości z żółcią, w bardzo małej zaś z moczem. (Tiedemann, Gmelin ¹⁾ Jacobi ²⁾). Sposób ten wydzielania się żelaza został już stwierdzony przez Buch-

¹⁾ Schroff: *Pharmakologie*.

²⁾ Jacobi: *Ueber Eisenausscheidung aus dem Thierkörper nach subcutaner intravenöser Injection*. Strassburg 1887.

heima, Meyera, Quinckego, ¹⁾ przypuszczonym był przez Kobertha, Biddera i Schmidta, w ostatnich zaś czasach został zaprzeczonym przez Zaleskiego. ²⁾

5. Pominąwszy nalewki żelazowe, które dla moich doświadczeń były nieprzydatne dla małej zawartości żelaza a szczególnie dla zmiennego składu, doświadczenia doprowadziły do tego wyniku, że tak podskórnie jakoteż wewnętrznie stosowane najlepszymi okazały się sole żelazowe, a między temi ich połączenia z kwasami organicznymi jako połączenia podwójne — wogóle sole żelazowe nie tworzące strąków z białkiem. Po tych połączeniach występowały wszystkie objawy ostrego działania żelaza, w małych dawkach podawane przez dłuższy czas wywoływały zwiększenie się ilości ciałek krwi czerwonych i przekrwienie szpiku kostnego i na téj też podstawie trudno im odmówić możności asymilacji, a przyznać im tylko wessalność, jak to utrzymuje Podwysocki ³⁾ Badacz ten podaje, że tylko te połączenia żelaza zdolne są do asymilacji, które z alkaliami tworzą wodnik żelazowy, do których według niego cytryniany, winiany, mlekany jakoteż pyrofosforan żelaza wcale nie należą. Przy zastosowaniu powyższych połączeń nasunęły się pewne trudności, rozechodziło się bowiem o połączenia żelaza stosowne do wprowadzenia do krwi bez wywoływania zmian w téjże. Wprawdzie Orfila wstrzykiwał wprost do krwi siarkan żelazawy, to samo robił i Blake, ale téż i ich doświadczeniom można zarzucić to, że oni zmieniali alkalescencyę krwi i nie było także pewności, czy nie powstawały skrzepy we krwi.

Na tę ostatnią okoliczność zwrócił uwagę Quinke ⁴⁾ uznał ją za tak ważną, że objawy otrucia, wywołane przez

¹⁾ Bernatzik u. Vogl: *Pharmakologie*. Nothnagel u. Rossbach: *Pharmakologie*.

²⁾ Zaleski „Przegląd Lekarski“ 1887. 43.

³⁾ Podwysocki: O farmakologii żelaza. „Przegląd Lek.“ 1885. 261.

⁴⁾ Nothnagel und Rossbach. *Pharmakologie*.

Blakego, czyni wprost zależnemi od zakrzepów powstałych w naczyniach. Obawiając się téj ostatniej możliwości wstrzykiwałem do żył rozcyny soli żelazowych w postaci białkanów, jednakże te były dla trudnej rozpuszczalności białkami żelaza w białku nadzwyczaj rozcieńczone a przy wstrzykiwaniach podskórnych trzeba było używać tak znacznych ilości płynu, iż niepodobna było wprowadzić go pod skórę w ilości potrzebnej do zatrucia zwierzęcia. Do żył także trzeba było użyć znacznych ilości białkanów żelazowych i to zwróciło uwagę na tę okoliczność, czy wogóle taka ilość przeciętnie 100 cc. wprowadzonego białka rozcieńczonego wodą jest dla ustroju zwierzęcego rzeczą obojętną lub nie?

W tym też celu zrobiłem kilka doświadczeń, w których wstrzykiwałem czyste białko zalkalizowane do krwi. Przy tem pokazało się, że po wprowadzeniu przeciętnie 100 cm. sz. płynu białkowego do krwi królik doznawał drżenia mięśni, lekkich drgawek ogólnych, podwyższenia ciśnienia krwi; pies zaś oprócz przyspieszenia oddechania nie okazywał żadnych zбоceń. Po odwiązaniu zwierzęcia i zeszyciu rany, przez którą jak i przy wszystkich innych doświadczeniach za pomocą biurety wprowadzano płyn do żyły szyjnej powierzchownej, występowało u zwierząt osłabienie, które szybko mijało. Z dalszych następstw była tylko albuminuryja, 2—3 dni trwająca. Aby się więc i tego wpływu białka zupełnie pozbyć, szukałem rozcynnika dla białkanów żelaza a przy rozczynach soli żelazowych, które nie tak łatwo tworzą skrzepy z białkiem, ciała przeszkadzającego powstawaniu tychże. I rzeczywiście z pomiędzy wielu takich środków jak węglan, fosforan, octan sodowy, które tylko pojedyncze białkany rozpuszczały, ogólnemi rozczyntnikami dla metali, z wyjątkiem srebra, okazały się winian i cytrynian sodowy.

Jednakże utarte zdanie o solach sodowych, że one działają zachowawczo na tkanki zwierzęce, przy tych dwóch połączeniach okazało się niezupełnie prawdziwem, gdyż najprawdopodobniej kwas w tych połączeniach zawarty dla ustroju bynajmniej nie jest obojętnym. I tak: cytrynian sodowy wstrzyknięty pod skórę żabom i królikom, u pierwszych wywoływał

w dawce 0-30 objawy porażenne, u drugich w dawce 3—4 gr. drgawki ogólne, powtarzające się kilka razy, objawy paretyczne, rzadko zaś śmierć. Wprowadzony zaś do krwi królików w dawce 1 gr., najwyżej 1-50, wywoływał śmierć wśród ogólnych drgawek i zбоceń w oddychaniu. Objawy porażenne występowały tem prędziej, im szybciej środek ten wprowadzano do krwi.

Natomiast winian sodowy okazał się mniej szkodliwym, bo podskórnie nawet w dawkach bardzo dużych albo nie wywoływał żadnych objawów, albo tylko nieznaczne drgawki, wprowadzony zaś do krwi dopiero w ilości 2—4 gr. wywoływał silne drgawki i oddechowy skurcz.

Jako rozczylnika więc dla białkanów żelaza i jako dodatku do rozczyńców wodnych soli żelazowych przeszkadzającego powstawaniu skrzepów we krwi, używałem winianu sodowego jednakże w takiej ilości, któraby nie wywoływała żadnych objawów ogólnych. Po zrobieniu licznych prób z tym środkiem, przekonałem się, że bez najmniejszej szkody dla zwierzęcia można wprowadzić wprost do krwi u psów, królików i kotów 1-50 gr., u żab zaś podskórnie 0-10 lub użyć połączenia podwójnego żelaza z winianem sodowym.

Po tych więc doświadczeniach i wynikach wstępnych przystąpiłem do właściwego zadania.

I. Ostre zatrucie żelazem.

Żaby, po wstrzyknięciu do worka limfatycznego 0-03 mlekanu lub winianu żelazawo-sodowego, okazują już po godzinie wybitne objawy porażenne po przejściowem poprzedniem pobudzeniu. Objawy porażenne utrzymują się aż do dnia drugiego, zresztą potem zupełnie ustępują. Dawki dwa razy większe już po pół godziny wywołują objawy porażenne, po godzinie porażenie zupełne i śmierć. Serce u nich jest porażone i oddziaływa zaledwie na silny prąd przerywany. Żaby w porze letniej zachowują się odporniej niż żaby zimowe, kompletne porażenie wywołać się u nich pra-

wie nie udaje, a nawet gdy to się uda, serce bije bez przerwy choć w dość długich pauzach.

Zupełnie podobne objawy występowały po wstrzykiwaniach siarkanu żelazawego, sześciochlorku żelazowego, cytrynianu amonowo-żelazowego, dawki jednakże tych musiały być większe. Obliczywszy na metaliczne żelazo, to dawka zabójcza dla żaby leży między 0.0029 a 0.0042.

Króliki, którym wstrzykiwano podskórnie sole żelaza, okazywały prawie zawsze jednakowe objawy zatrucia, zachodziła tylko różnica co do czasu powstawania tychże. Przeciwnie, jeśli dawka była odpowiednia, objawy otrucia występowały w przeciągu 4—8 godzin po wstrzyknięciu. Średnia dawka dla mlekanu żelaza wynosiła 0.30 czyli 0.0593 Fe na klgr. wagi ciała królika; podobnie rzecz się miała z cytrynianem amonowo-żelazowym, pyrofosforanem sodowo-żelazowym; dla siarkanu żelazawego, sześciochlorku żelaza, białkanu tlenku żelaza dyalizowanego, dawka zabójcza nie dała się oznaczyć już to z tego powodu, że potrzeba było znaczne ilości białkanu żelaza wprowadzić pod skórę, już to dlatego, iż nawet słabe roztwory bez białka po poprzednim zagotowaniu łatwo wywoływały ropnie zgorzelinowe, zapalenie skóry a wessanie było nieznaczne.

U psów i kotów dawki te musiały być niestosunkowo wyższe, większe częstokroć niżby tego się można było spodziewać po ciężarze ciała, przy tem dawkę tylko z trudnością można było oznaczyć dla tych samych spraw zapalnych w skórze, jakie występowały u królików.

W każdym razie dawka zabójcza wahała się w granicach od 1.50—3 gr. mlekanu żelaza lub cytrynianu amonowo-żelazawego czyli średnio od 0.286 do 0.593 czystego żelaza. Ażeby mieć obraz otrucia solami żelaza po podskórnym wstrzyknięciu przytoczę z licznych doświadczeń tylko dwa, a mianowicie jedno z królikiem, a drugie z kotem.

1) Królik ważący 1170 gr.: o godzinie 12 w południe wstrzyknięto mu pod skórę 8 cm. sz. roztworu 3% mlekanu żelaza. Do godziny 6 pp. królik zupełnie swobodny, okazuje chęć do jadła, biega żywo, od téj chwili oddechanie przy-

spieszono, wrażliwość odruchowa nieco mniejsza, ośepiałość. Około godziny $\frac{1}{2}$ 8 ogólne drgawki trwające kilkanaście sekund, powtarzają się 3 razy i wśród kurczowego i coraz bardziej słabnącego oddechania śmierć. Po szybkim otwarciu klatki piersiowej serce kurczy się jeszcze dosyć energicznie. Sekcja wykazuje świeże wynaczynionki podopłucnowe, zresztą nigdzie żadnych zmian znaleźć nie można. Pod skórą w miejscach wstrzyknięcia żelazo wykazalne wybitnie, mniej wybitnie w nerkach i wątrobie.

2. Kot ważący 2·060 gr.: o godz. 2 po poł. wstrzyknięto mu pod skórę 18 cm. sz. powyższego rozezynu. Po 2 godzinach ośepiałość, osłabienie mięśniowe, mozolne ruchy samowolne, około 8 wieczorem śmierć wśród ogólnych drgawek klonicznych i podrzucań. Sekcja nie wykazuje żadnych zmian anatomicznych. W nerkach, wątrobie żelazo wykazalne w śladach.

Wstrzykiwania podskórne u psów wywoływały tylko osłabienie ogólne, lekki niedowład kończyn szczególnie przednich i drżenie mięśni. Objaw ostatni występował w krótkich przerwach. Zwykle na drugi dzień wszystkie objawy przemijały, albo w przeciągu kilku dni następowało zupełne wyzdrowienie lub śmierć, której jednak przyczyna jest niejasną, gdyż możliwą jest rzeczą, że w wielu przypadkach mogła być wynikiem posocznicy po ropniu gnilnym. — Przy sekcyi prawie we wszystkich przypadkach nie spotkałem silnego nastrzykania błony śluzowej jelit, który to objaw Williams i Meyer mieli stale widzieć i za ważny podają. Mocz, który był często barwy brązowej, podobnej do fusów, tak za życia jakoteż i po śmierci, gdy w pęcherzu pozostał, prawie stale zawierał białko, moczony w większej ilości i ślady spostrzegalne żelaza. Podawaniem zaś żelaza wewnętrznie, już to do żołądka już to do jelita cienkiego nawet w wielkich ilościach na raz, bo dziennie 3 gr. mlekanu żelaza, lub 5 gr. pyrofosforanu żelaza z cytrynianem sodowym, lub w takiej samej ilości cytrynianu żelazawo-amonowego, nigdy nie mogłem wywołać ostrego ogólnego otrucia. Objawy, jakie po takim wprowadzeniu większej ilości powyższych środków do przewodu pokarmowego występowały, ograniczały się tylko do nieznacznych biegunek i moczu bar-

wy ceglastej, w którym żelazo w śladach można było wykazać. Również wątroba i nerki zawierały wykazalne ilości żelaza tak siarczkiem amonu, jakoteż zakwaszonym żelasynkiem potasu. Siarkan i węglan żelazawy podawane w małych ilościach wewnętrznie, nie wywoływały żadnych widocznych zmian w ustroju zwierzęcia, dawki zaś większe siarkanu lub sześciochlorku żelaza zabijały czasem zwierzęta skutkiem miejscowych zmian zapalnych.

W tych razach lub gdy zwierzę umyślnie zabito, wykrycie żelaza w nerce lub wątrobie makroskopowo rzadko się udawało, a prawie nigdy nie było można wykryć go w moczu, w którym według Jacobiego powinno się znajdować około 10% do krwi przyjętego żelaza. Dlatego też można przypuścić, że połączenia nieorganiczne dla wielkiego powinowactwa do białka, z jelit tylko w bardzo małej ilości i bardzo powoli ulegają wessaniu. Jak zaś powyższe doświadczenia wykazują, połączenia organiczne ulegają na pewno wessaniu, po ich podawaniu też można się prędkiej spodziewać poprawy w ogólnym składzie krwi, tem bardziej, że one swym składem chemicznym są najwięcej zbliżone do połączeń żelaza, jakie przyjmujemy codziennie z pokarmami, a które najzupełniej wystarczają do utrzymania fizyologicznej równowagi żelaza w ustroju.

Znając już szkodliwe działanie przetworów żelaza po wstrzykiwaniu tychże pod skórę, brak zaś jakichkolwiek szkodliwych objawów ogólnych po wprowadzeniu do żołądka, przystąpiłem do wstrzykiwania ich wprost do krwi.

W tym celu wprowadzałem do żyły szyjnej powierzchownej tak u psów, jakoteż królików za pomocą biurety kalibrowanej rozczyn żelaza ogrzany do 35° C. z zamiarem oznaczenia choć w przybliżeniu dawki śmiertelnej, jakoteż sprawdzenia objawów podanych przez Williamsa i Meyera.

Po licznych próbach i doświadczeniach obok białkanu tlenku żelaza, białkanu sześciochlorku żelazowego, siarkanu żelazawego, pyrofosforanu żelaza z cytrynianem sodowym, winianu sodowo-amonowego, najodpowiedniejszym rozczyntem do wprowadzania do krwi wydał mi się mlekan żelazawy

w roztworze 3% z dodatkiem 1—2 gr. winianu sodowego. Przetworu tego używałem najczęściej obok równie dobrego i prawie tak samo działającego pyrofosforanu żelaza z cytrynianem sodowym z tego powodu, że w tym ostatnim jako preparacie gotowym miałem niedokładnie znaną mi ilość cytrynianu sodowego; okoliczność to ważna w obec znanego działania tego dodatku, szczególnie, gdy dostaje on się wprost do krwi. Doświadczenia robione z powyższymi środkami doprowadziły już na wstępie do tego wyniku, że sole żelaza są przetworami niestalnymi w działaniu na pojedyncze ustroje, te zaś oddziałują na ich ilość rozmaicie tak, że dawka zabójcza a trująca wahają się w dość znacznych granicach.

Najwybitniej się to ujawniło przy siarkanie i sześciocchlorku żelaza, stale zaś jednakowo działającym okazał się mlekan żelazawy i dlatego też przeważnie go używałem. Pominąwszy jednakże różnice w dawkach trujących a zabójczych, doświadczenia pouczyły, że objawy występujące po wstrzyknięciu podskórnem żelaza pokrywają się z temi, które występują po wprowadzeniu ich wprost do krwi, a więc tak w jednym jak i drugim przypadku są wynikiem swoiściego i ogólnego działania żelaza.

Co do wstrzykiwania zaś samego przekonałem się, że objawy otrucia występują tem prędkiej, im większą ilość żelaza wprowadzono do krwi w równym zresztą czasie. Na tę okoliczność zwróciłem uwagę, bo ona naprowadza na myśl, że żelazo musi stosunkowo szybko się wydzielać z ustroju, jeżeli wśród dłuższego czasu użytego na wstrzykiwanie do żyły potrzeba większej ilości żelaza i ten fakt zdaje się nie ulegać wątpliwości, bo już za życia zwierzęcia można wykazać w jelitach siarczkiem amonu znaczne ilości wydzielonego żelaza, pozostaje jednak zagadką to, co w licznych doświadczeniach się spostrzegało, że żelazo działało zabójczo po wprowadzeniu do krwi czasem bardzo późno, bo często dopiero po upływie kilkunastu godzin.

Z licznych doświadczeń robionych w celu wywołania ostrego zatrucia solami żelaza, po wprowadzeniu ich do krwi, przytoczę tylko ważniejsze.

Zwierzęta do nich użyte były często eteryzowane lub chloroformowane, nigdy zaś kuraryzowane, a to z tego powodu, aby sobie nie zacierać ogólnego obrazu otrucia.

1) Królikowi wstrzyknięto do żyły szyjnej w przeciągu 2 godzin 60 cc. płynu białkowego z zawartością 0·085 sześciochlorku żelaza, t. j. około 0·017 Fe. Podczas doświadczenia wystąpiło tylko drżenie kończyn. Po odwiązaniu i zaszcyciu rany królik rzeźwy, nie okazuje żadnych zboczeń ruchowych, po kilku dniach rana szyjna zagoiła się zupełnie. Królik żyje dalej.

2) Królikowi wstrzyknięto do żyły szyjnej w godzinie 30 gr. białkanu tlenku żelaza, z ogólną zawartością żelaza czystego 0·060, oznaczonego przez spalanie. Podczas doświadczenia podwyższenie pobudliwości odruchowej, drżenie kończyn. Po odwiązaniu znużony, w kilka dni wraca do zdrowia.

3) Królik ważący 2,120 kg.; od 1½12 do 12 w południe wstrzyknięto mu 40 gr. roztworu białkanu tlenku żelaza dialyzowanego z zawartością około 0·12 czystego żelaza. Podczas wstrzykiwania oprócz przyspieszenia oddechania i akcji serca, innych objawów nie zauważono. Po zaszcyciu rany szyjnej i opatrzeniu tejże antyseptycznie nieznaczne osłabienie i zwiększone pragnienie. Po pół godziny osłabienie coraz większe, niedowład najprzód odnóg tylnych, potem przednich, oddechanie z początku przyspieszone potem zwolnione powierzchowne. O godz. 1¼ krótkotrwały tężec z wygięciem silnem karku i grzbietu ku tyłowi, po ustaniu tegoż nieregularne drgawki i śmierć. Serce jeszcze bije po ustaniu oddechania, a po otwarciu klatki piersiowej blisko 1½ minuty.

4) Królik ważący 1·660 kg. Wstrzyknięto do krwi w przeciągu godziny 30 cc płynu białkowego z ogólną zawartością około 0,0882 Fe. Po odwiązaniu i zaszcyciu zupełnie rzeźwy. Już po kwadransie zaczyna słabnąć, przy próbach chodzenia wywraca się, od czasu do czasu występują ruchy wyprostne kończyn. Po następnym kwadransie, wśród którego królik leżał spokojnie i tylko szybciej oddychał, występuje silne wyprostowanie odnóg, przegięcie grzbietu ku tyłowi, potem nieregularne faliste ruchy mięśni ciała, nieregularny oddech, który zresztą jest nadzwyczaj mozolny a wśród kureczów chwilowo ustaje. Po ustaniu kureczów zupełna bezwładność, brak odruchów nawet rogówkowego, brak oddechu. Po takim stanie bezdechu trwającego kilkanaście

sekund, występuje kilka głębokich oddechów terminalnych i śmierć. Serce po otwarciu klatki piersiowej bije jeszcze dosyć energicznie.

5) Królik ważący 1,250 kg., wprowadzono mu do krwi od $\frac{1}{2}$ 12—12 godz. w południe 5 gr. roztworu 3% mlekanu żelaza, około 0,0291 Fe. Po zaszcyciu rany i odwiązaniu, królik zupełnie swobodny. O godzinie 9 wieczór występują lekkie drgawki, oddech przyspieszony, potem silne drgawki kloniczne połączone z podrzucaniem ciała i wydawaniem piśkliwego głosu. Objawy te trwają z krótkimi przerwami około 20 minut i wśród coraz bardziej słabnącego oddechania śmierć.

6) Królik ważący 1,250 kg. O godz. 7 wieczór wstrzyknięto do żyły szyjnej w przeciągu 20 minut 4 cm. sz. roztworu mlekanu żelaza 3% a około 0,0260 Fe. Po odwiązaniu królik zupełnie swobodny. Na drugi dzień około godziny 6 $\frac{1}{2}$ wieczór wystąpił nagle wśród pozornego dobrego ogólnego stanu tężec a po nim drgawki kloniczne. Po pauzie 5 minutowej występują kurecze pojedynczych grup mięśni już to w pośladkach, stąd rzucanie odnogami tylnymi, już to w mięśniach grzbietu już to piersiowych, co się objawia utrudnionym oddechem i kurczowym wydechem. Często oddychanie wśród kurczów ustaje zupełnie, potem rozpoczyna się bardzo płytkimi i wolnymi wdechami, następnie przyspiesza się miarowo aż wreszcie staje się szybkim, powierzchownym, prawie kurczowem. Odruchy podczas tego prawie zniesione; o 6 $\frac{3}{4}$ ustanie zupełne oddechania i śmierć. Serce bije jeszcze choć słabo po otwarciu klatki piersiowej.

7) Pies ważący 5,300 kg. Początek doświadczenia o 5 godz. po południu. Wstrzykiwano 3% roztwór mlekanu żelaza a około 0,8031 Fe.

Po wstrzyknięciu 18 Cc. nie ma żadnych objawów;

" " 30 Cc. odchodzenie kału rzadkiego; oddychanie powolne, dosyć natężone, nieznaczne drgawki;

" " 98 Cc. nieznaczne drgawki;

" " 138 Cc. śmierć wskutek ustania oddychania. Do doświadczenia jakoteż i podczas tego pies był lekko zachloroformowany. Sekcja nie wykazuje żadnych zmian.

8) Pies ważący 4,300 kg. Chloroformowany tylko do wyszukania żyły szyjnej. Trwanie doświadczenia od $\frac{3}{4}$ 4—5 popołudniu, wśród którego to czasu wstrzyknięto mu 82 Cc.

roczynu 3% mlekanu żelaza a około 0,3772 Fe.

Po wprowadzeniu do krwi 26 Cc. niema żadnych objawów;

"	"	"	30 Cc. oddychanie przyspieszone;
"	"	"	56 Cc. odchodzenie kału rzadkiego;
"	"	"	60 Cc. silne przyspieszenie oddychania;

" " " 82 Cc. pies skuczy, nieznaczne drgawki, oddychanie płytkie bardzo szybkie, wreszcie ustaje chwilowo i po 30 sekundach kilka płytkich oddechów i śmierć. Zmian pośmiertnych żadnych oprócz przekrwienia tylnych części płuc.

9) Psu ważącemu 4,980 kg. wstrzyknięto w przeciągu $\frac{1}{2}$ godziny wieczorem wśród narkozy chloroformowej 30 Cc. powyższego płynu z zawartością 0,1164 Fe. Ranę zaszyto i opatrzone. W nocy dość silne rozwolnienie. Na drugi dzień rano o godz. $\frac{1}{2}$ 8 drgawki, podrzucanie ciałem, utrudnienie oddychania, przyczem pies szczekał i wył. O 9 wśród coraz bardziej słabnącego oddychania śmierć. Ze zmian anatomicznych znaleziono nieznaczne przekrwienie przewodu pokarmowego.

10) Psu ważącemu 15,130 kg. wstrzyknięto do żyły szyjnej w przeciągu godziny 100 gr. roczynu 3% mlekanu żelaza a około 0,580 Fe. Z początku po wstrzyknięciu każdych 6—10 cm. sz. występowały krótko trwale drgawki ogólne, od 40 cm. sz. zaś pies leży zupełnie nieruchomo i nie reaguje na bodźce zewnętrzne. Po odwiązaniu i zaszyciu rany szyjnej pies leży spokojnie, odruchy słabe, oddychanie mozolne i wśród coraz bardziej słabnącego oddychania w dwie godziny po odwiązaniu śmierć. Po otwarciu klatki piersiowej serce wykonywa jeszcze słabe ruchy.

Mocz przy wszystkich poprzednich doświadczeniach jakkolwiek trudny do otrzymania, gdyż jego wydzielanie się podczas doświadczenia prawie ustało, był stale zmieniony co do barwy. Ta była zwykle brunatną. Oprócz tego mocz zawierał często białko nawet wtenczas, gdy płyn wprowadzany do krwi tegoż nie zawierał; żelazo zaś prawie zawsze choć w śladach było w moczu wykazalne.

Co do zmian pośmiertnych to można było nieraz natopkać wynaczynionki podopłucnowe i podosierdziowe, przekrwienie tylnej części płuc lub gdzieniegdzie porozrzucane bez typowej jednak postaci stożkowatej. Jelita były częściej blade niż przekrwione, w kilku tylko przypadkach dało się wykazać znaczniejsze nastrzykanie jelita cienkiego i wzrostka robaczkowatego i te też zmiany objawiły się za ży-

cia silniejszym ruchem robaczkowym. Kału silnie rozmiękłego prawie stale nie było w jelicie grubym. Nerki u jednych zwierząt były blade, u innych, i to częściej, silnie przekrwione, przyczem mikroskopowo oprócz zziarnienia przybłonków i większej ilości krwi żadnych zmian nie można było wykazać. W sercu znajdowały się nieliczne skrzepy ciemno-czerwone, a krew nie okazywała dążności do szybkiego krzepnięcia, ale owszem utrzymywała się dość długo na powietrzu w stanie płynnym.

Jeżeli porównamy dawki trujące żelaza, jakie były użyte we wielu doświadczeniach, obliczenie wykazuje, że dawka zabójcza waha się przy szczecio-chlorku żelaza od 0,60—0,80 a 0,124—0,165 Fe; dla cytrynianu żelazowo-amonowego, winianu sodowo-żelazawego i mlekanu żelazawego od 0,13—0,15 czyli 0,0255 do 0,0291 Fe. Zredukowawszy zaś na kg. wagi ciała potrzeba do zatrucia królika białkanu, tlenku żelaza jakoteż siarkanu i sześciocchlorku żelaza w ilości odpowiadającej około 0,058 Fe, podczas gdy przy mlekanie i do niego zbliżonych dawki o wiele mniejszej bo od 0,014—0,020 Fe. Wyniki te zgadzają się z wynikami Williamsa i Meyera, bo oni na Kg. wagi królika potrzebowali do zatrucia 0,018—0,025 Fe. Powyższe liczby wykazują dobitnie, jak wielka różnica zachodzi w działaniu trującym soli żelazowych. Na tę okoliczność zwrócili uwagę Williams i Meyer i jedynie nią można sobie tłumaczyć różnorodność podań o działaniu trującym żelaza. Wytlomaczenie jednak tego na razie jest nie możebne, najwyżej można przypuścić, że przy siarkanie i sześciocchlorku żelaza prawdopodobnie stale w nich znajdujące się wolne kwasy przeszkadzają i powstrzymują działanie zabójcze żelaza.

Również niejasnem pozostaje i to, że u psów stosunek dawki trującej wzrasta nieproporcjonalnie do ciężaru ciała, bo gdy z rachunku wypada dla psa ważącego 5 Kg. jako dawka zabójcza 0,34 mlekanu żelaza czyli około 0,070 Fe, to w rzeczywistości potrzeba użyć 1,50—2,70 tegoż czyli do 0,531 Fe.

Zupełnie jednak różniące się wyniki niż je podali Meyer i Wilhams otrzymałem przy badaniu ciśnienia krwi. Autorowie ci na podstawie doświadczeń twierdzą, że żelazo wywołuje znaczny spadek ciśnienia krwi przez porażenie obwodowe naczyń. Ponieważ doświadczenia na królikach prawie zawsze wykazywały na manometrze bardzo mały spadek ciśnienia, bo zaledwie kilka mm. słupka rtęci wynoszący, często zaś wśród kurczów nieznaczne podwyższenie

tegoż, chcąc więc uniknąć ubocznego działania kurezów mięśni na krążenie, robiłem doświadczenia na psach kuraryzowanych. Te wykazały, że ciśnienie tuż po wstrzyknięciu siarkanu lub mlekanu żelaza z bardzo małą ilością winianu sodowego nieco opada potem wraca do pierwotnej wysokości, wstrzykiwanie zaś coraz większej ilości roztworu żelaza obniża je znowu ale chwilowo. Dopiero po znacznych ilościach żelaza różnica między parciem pierwotnem a końcowem jest wybitna i wynosi kilkanaście mm. słupka rtęci ale też i wtenczas zwierzę jest bliższe śmierci, nie dziw więc, że ośrodek naczynioruchowy nieco osłabł. Tłumaczenie zaś obniżenia ciśnienia krwi przez Meyera i Williamsa porażeniem obwodowem naczyń uważam za nieprawdziwe, bo nie jest ono tak znaczne, jakby to takiemu porażeniu odpowiadać powinno, a wreszcie ośrodek naczynioruchowy zupełnie dobrze oddziaływa tak na digitalinę, strychninę jakoteż chloralhydrat. Sądząc, że przyczyna obniżenia ciśnienia krwi leży gdzieindziej niż w swoistem działaniu żelaza, wstrzykiwałem wprost do żyły roztwory winianu i cytrynianu sodu, o których przypuszczałem, że dla ciśnienia nie są obojętnymi. Doświadczenie też pouczyło, że tak jeden jak i drugi środek obniżają ciśnienie krwi, im bliżej śmierci zwierzęcia tem obniżenie stałsze, a co do dawki to tę samą zniżkę w ciśnieniu co winian sodowy wywołuje prawie pięć razy mniejsza dawka cytrynianu sodowego. Zmiany te w ciśnieniu występują o wiele wybitniej u królików i kotów, na których oni robili doświadczenia niż u psów. Stąd też niewiele może odbiegniemy od prawdy, jeżeli tę zniżkę w ciśnieniu uczynimy zależną od działania winianu sodowego.

Również i drugiego ważnego objawu charakterystycznego dla otrucia żelazem a podanego przez powyższych autorów, tj. silnych objawów żołądkowo-kiszkowych, jak wymiotów, biegunek krwawych i cuchnących, a będących według nich wynikiem silnego przekrwienia przewodu pokarmowego, nie mogę na podstawie własnego doświadczenia uważać za objaw stały, lecz za przypadkowy i wywołany chyba czemś innem niż żelazem. W kilku bowiem tylko przypadkach psy oddawały kał rzadszy, typowych jednak biegunek nie było. Również nie obserwowałem ani razu wymiotów. Co do zmian anatomicznych w jelitach, to tylko w kilku przypadkach było nieznaczne przekrwienie tychże. Tak więc po opuszczeniu poprzednich dwóch objawów jako niestałych i przypadkowych pozostaje jako charakterystyczny objaw dla otrucia żelazem porażenie centralne z krótko

trwałem poprzedniem pobudzeniem układu mięśniowego i nerwowego, przyczem też po śmierci tak mięśnie jak i nerwy obwodowe są zupełnie pobudliwe.

II. Otrucie żelazem chroniczne.

W celu wywołania zatrucia chronicznego żelazem podawałem królikom przez 2 tygodnie żelazo podskórnie i za pomocą zgłębnika wewnętrznie. Podskórnie wstrzykiwałem dziennie po 0,06 mlekanu żelaza lub po 0,10 cytrynianu amonowego lub pyrofosforanu żelaza przez tydzień pierwszy; przez następny dawkę podwójną. Przecięcie 10-ego dnia króliki zdechały wśród coraz bardziej wzrastającego osłabienia i wychudnienia, rzadko tylko niektóre nie oddziaływały i to tylko wtenczas, gdy dawka pozostawała jednakową przez cały czas. Mocz oddawany przez nie był mętny, często krwawo zabarwiony, zawierał białko, żelazo w śladach, w znacznej ilości sole wapniowe. Oddawanie kału było prawidłowe, nigdy zaś nie widziałem kału płynnego. Sekcja wykazywała w wielu przypadkach ropnie gnilne pod skórą, ubytek tłuszczu z tkanki łącznej podskórnej i narządów wewnętrznych, znaczne obrzmienie i przekrwienie nerek z wynaczynionkami. Zmiany te ostatnie początkowo uważałem jako objaw posocznicy, jednakże, gdy później przekonałem się, że występują one nawet w tych przypadkach, w których ropni gnilnych nie było, musiałem przypuścić, że są to zmiany wywołane tylko działaniem żelaza. Wogóle jednak ta sprawa chorobowa występowała dosyć łatwo u zwierząt młodych i przy dzienniej przeciętnej dawce 0,30 mlekanu żelaza podskórnie i przemawiałaby za prawdziwością twierdzenia Kobera, że żelazo zdolne jest wywołać zapalenie nerki, t. zw. „*Eisenniere*“.

W następnych doświadczeniach chcąc uniknąć ubocznego działania ropni, podawałem żelazo tylko wewnętrznie, przeciętnie dziennie po 20—30 cm. sz. 3% roztworu mlekanu żelaza. Króliki karmione w ten sposób nieco wychudły, wydawały zmieniony mocz, a ilość ciałek krwi białych była zmniejszoną tak, że gdy przed karmieniem żelazem było ich przeciętnie 10 na jedno pole widzenia, wśród karmienia lic-

ba ta opadła na 4—6. Oprócz tego nie można było się dostrzec żadnych innych zmian w stanie ogólnym.

Najważniejszym jednak i najciekawszym objawem było zachowanie się moczu. Ten bowiem już to odchodził bezbarwny, a po pewnym czasie na powietrzu po wyparowaniu wody dawał po sobie pozostałość białą lub też odrazu odchodził w postaci mieszaniny wody z delikatnym proszkiem białym. Przyczyną tego zabarwienia białego, jak to badanie chemiczne moczu wykazało, były sole wapniowe bezpościowe.

Skąd jednak taka ilość wapna może się dostać do moczu? Odpowiedź na to jest dwójaka, albo jest to wapno, które zwierzę przyjęło z pożywieniem, a wydzielone przez nerki, albo pochodzi ono z ustroju a mianowicie z jego tkanek w wapno obfitujących, a więc kości.

Aby pytanie to rozstrzygnąć, chowałem w jednakowych zresztą warunkach dwa króliki młode, z których tylko jeden dzień nie dostawał 20—30% roztworu mlekanu żelaza. Podawanie trwało miesiąc bez widocznej zmiany w ogólnym stanie królika. Mocz, jak to można było z góry przewidzieć, zawierał znaczną ilość wapna i ślady żelaza zaledwie dostrzegalne. Po zabiciu obydwóch pokazało się, że narządy wewnętrzne są zupełnie normalne, kości tak płaskie jak i długie w właściwej swej strukturze makroskopowej i grubości nie okazują zmian, zachodzi tylko różnica w wejrzeniu szpiku kostnego. Ten bowiem nie tylko w tym przypadku, ale i w licznych innych doświadczeniach robionych tak na młodych jakoteż na starych zwierzętach przedstawiał się więcej galaretowatym niż prawidłowy i silnie czerwono zabarwionym, podczas gdy prawidłowy był żółtawym. Badanie mikroskopowe wykazało w nim o wiele większą ilość ciałek czerwonych krwi niż w prawidłowym.

Śledząc za tą zmianą w szpiku kostnym sądziłem, że i inne narządy o podobnej budowie jak tenże będą zmienione. Badanie dało jednak wynik ujemny, bo śledzona była zupełnie prawidłową, gruczoły limfatyczne nieco tylko powiększone.

W każdym razie przekrwienie to szpiku kostnego jest objawem bardzo ciekawym i zupełnie podobnym do objawów opisanych przez Meringa¹⁾, powstających w kościach po zatruciu rtęcią.

Zmiana ta w szpiku kostnym zdaje się odgrywać ważną rolę przy polepszaniu się ogólnego składu krwi, jakkolwiek dopiero bliższe i ściślejsze badania mogłyby rzucić światło na sposób powiększania się ilości ciałek krwi czerwonych po zastosowaniu żelaza. Pytanie co do pochodzenia soli wapniowych pozostało nierozstrzygniętem, gdyż kości po śmierci badane były normalnemi, kwasu zaś mlekowego, który się dostawał do ustroju z żelazem, również o tę zmianę posądzać nie było można, bo większa ilość wapna w moczu występowała i po innych preparatach żelaza, tego kwasu nie zawierających. Że zaś zwierzęta czuły potrzebę zastąpienia wydzielonego wapna, okazywało się to w tem, że bardzo chętnie spożywały kawałki rumowiska.

W następnych doświadczeniach podawano żelazo wewnętrznie w bardzo wielkich ilościach, bo przeciętnie dziennie po 3 gr. mlekanu, cytrynianu amonowo-żelazawego, pyrofosforanu żelaza, jednakże nawet po tych dawkach nie zauważyłem znaczniejszego wychudnienia lub osłabienia, oprócz zmian w moczu. Tak więc zdaje się, że zatrucie chroniczne może wystąpić tylko po wstrzykiwaniach podskórnych i może się objawić zmianami w moczu, nerce, jakoteż wystąpieniem osłabienia i wychudnienia.

Zebrawszy spostrzeżenia z powyższych doświadczeń przychodzi się do następujących wniosków:

1. Żelazo może zadziałać na ustrój zwierzęcy zabójczo, ale tylko podane albo wprost do krwi albo pod skórę.

¹⁾ Mehring. *Ueber die Wirkungen des Quecksilbers auf den thierischen Organismus.* Arch. f. exp. Path. und Pharmacol. XIII, 1886.

2. Żelazo działa na ustrój zwierzęcy zabójczo przez porażenie układu nerwowego środkowego po krótkiem podrażnieniu tegoż. Bezpośrednią zaś przyczyną śmierci jest porażenie oddechania.

3. Żelazo wstrzykiwane przez dłuższy czas pod skórę wywołać może zmiany w nerkach, mianowicie zapalenie tychże i gdyby można było wnioskować z wyników doświadczeń na zwierzętach otrzymanych i o ludziach, możnaby się i u tych obawiać podobnej sprawy chorobowej po wstrzykiwaniach dłuższy czas trwających.

4. Podawaniem wewnętrznem połączeń żelaza nawet w wielkich dawkach, wykluczwszy połączenia żrąco działające, nie można wywołać żadnych objawów zatrucia.

5. Na krążenie i mięsień sercowy żelazo nie wywiera wybitnego wpływu, krwotoki, które miały po jego nadużyciu powstawać, mogą być, tak jak to Scherff utrzymuje, skutkiem przywróconego normalnego ciśnienia w układzie naczyniowym sprawą chorobową nadwężonego, nigdy zaś nie pochodzi to od zmiany w ciśnieniu krwi specjalnem działaniem żelaza wywołanej.

6. Wstrzykiwania podskórne mogą szkodzić przez łatwość powstawania ropni lub zapalenia tkanki łącznej podskórnej.

W końcu wypada nadmienić, co zresztą wśród doświadczeń często na myśl się nasuwało, że do użytku wewnętrznego najlepiej się nadają sole żelazawe w połączeniu z kwasami organicznymi, t. zw. połączenia podwójne, jak winian żelazowo-sodowy, cytrynian żelazowo amonowy i t. d., gdyż one łatwo ulegają wessaniu, a nawet wielkie dawki nie wywołują zmian w przewodzie pokarmowym.

Za najlepszy zaś przetwór do wstrzykiwania podskórnego dla ludzi uważałbym polecony przez Neussa¹⁾ *ferrum pyrophosphoricum cum natrio citrico*, a nie zalecane także *ferrum citricum oxydatum*, gdyż przetwór ten trudniej się rozpuszcza i nie jest tak stałym, podczas gdy tamten

¹⁾ H. Neuss. *Zeitschrift für kl. Med.* 1881 Bd. 3.

jest łatwo rozpuszczalnym i długo daje się przechowywać. O działaniu szkodliwym cytrynianu sodowego a po-
niekąd i kw. pyrofosforowego nie może być tu mowy, bo
ilości przetworu, jakie trzebaby wstrzykiwać podskórnice, są
małe. Mlekanu żelaza z winianem sodowym nie radziłbym
używać, gdyż rozpuszczanie jego wymaga pewnych zacho-
dów, a zresztą po dłuższym czasie staje się on trudno roz-
puszczalnym, nawet w gorącej wodzie.

