

Medicinar (godište 2, broj 1-8, 1947. - 1948.)

Other / Ostalo

Publication year / Godina izdavanja: **1948**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:504876>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-12**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine
Digital Repository](#)



Središnja medicinska knjižnica
Medicinskog fakulteta u Zagrebu

E-9-j

SADRŽAJ

ČLANCI OPĆEG ZNAČAJA

	Strana
Idejni lik sovjetskog liječnika (prevod)	43
O depopulaciji kapitalističkih zemalja (prevod)	129
Gojko Kapor, cand. med.: O nekim griješcima nas studenata medicine u ideološko-političkom i stručnom uzdizanju	I. (br. 5—6)

ZDRAVSTVENA PROBLEMATIKA

Dr. Edvin Ferber: Zdravstvena služba u Petogodišnjem planu	3
Dr. Zdravko Ašperger: Putevi i ciljevi zdravstvenog prosvjeđivanja	57
Doc. dr. Bikov: Principi sovjetske zdravstvene službe	165

BIOLOGIJA I ANTROPOLOGIJA

Ivan Škiljan, abs. med.: Osvrt na knjigu Marcel Prenant »Biologija i marksizam«	133
Determinizam i medicina (prevod)	332
Ivan Škiljan, abs. med.: Kratki pregled antropologije	369

NUKLEARNA FIZIKA

Vladimir Horvat, cand. med.: Nuklearna fizika u medicini	210
--	-----

BIOKEMIJA

Prof. dr. Tomislav Pinter: Entropije i slobodne energije biokemijske raz- gradnje glukoze	274
Ivanka Stanić, stud. med., Mila Tošić, stud. med., Bruno Horović, stud. med.: Metode i primjena mikroanalize u medicinskim pretragama	411
Mirko Dražen Grmek, cand. med.: Biološke i kemijske metode dokazivanja trudnoće	396

FIZIOLOGIJA

	Strana
Velimir Domac, abs. med.: Fiziologija tjelesne topline	24
Dr. Nikša Allegretti: Način vezivanja vode u mišiću s obzirom na njegovu mikrostrukturu	115
Stojanka Buta, cand. med., Đorđe Vukadinović, cand. med.: O trofičkom djelovanju živaca	172
Protiv idealizma u fiziologiji mozga (prevod)	222
Evoluciona fiziologija u Sovjetskom Savezu (prevod)	246
Ivo Buhač, cand. med., Pavao Kornhauser, cand. med.: Stvaranje i otjecanje limfe u normalnom organizmu	254
Milica Čosić, cand., med., Nikola Donev, abs. med.: Reakciono vrijeme	416
Ing. Georg Karahanjan: O ksantopterinu	426

PATOFIZIOLOGIJA

Velimir Domac, abs. med.: Patofiziologija tjelesne topline	68
Berišlav Vujasin, cand. med.: O transfuziji i krvnim grupama	86
Emil Freundlich, abs. med.: Teorijsko i praktično značenje sedimentacije krvi	294

BAKTERIOLOGIJA

Doc. dr. Fran Mihaljević: O »sijačima« tifus klica	40
Makso Šprung, cand. med.: Bakteriofag u svijetlu modernog shvaćanja	123
Dr. Milorađ Mimica: Virusi tumora	302

PATOLOGIJA

Dr. Raoul Hirtzler: Kancerogene supstance i njihovo djelovanje	97
Ivan Škiljan, abs. med.: Kratki pregled patologije krvi	185
Ruđer Novak, cand. med.: O biopsiji	219

FARMAKOLOGIJA

Lela Stručić, abs. med., Fedor Stančić-Rokotov, cand. med.: Folna kiselina	421
--	-----

DERMATOLOGIJA

Akademik Fr. Kogoj: Nekoliko uvodnih riječi o dermatologiji	243
---	-----

PEDIJARIJA

	Strana
Doc. dr. Niko Skrivaneli: Uvodno predavanje iz pedijatrije	65
Dr. Vlasta Sykora: Diathesis eksudativa	104
Dr. Višnja Ferić: Lues congenita	108
Dr. Irena Grobelnik: Morbus haemolyticus neonatorum	200

PSIHIJARIJA I MEDICINSKA PSIHOLOGIJA

Prim. dr. Jaromir Hrbek: Dijalektički materijalizam i opće biološke osnove neuropsihologije	8
Maj. dr. Josip Dojč: Značaj medicinske psihologije za liječnika i medicinara	126
Maj. dr. Josip Dojč: Upliv rata na psihičke smetnje	206
Maj. dr. Josip Dojč: Uloga psihičkih faktora u eri penicilina	321
Priv. doc. dr. Dez. Julius: O pokretu za duševnu higijenu	359

KIRURGIJA

Fedor Stančić-Rokotov, cand. med., Živko Kulčar, cand. med.: Resekcija vagusa u terapiji kroničnog peptičkog ulkusa	309
Dr. Miroslav Grujić: Osnovni pogledi na liječenje kostoloma	312
Prof. dr. Hugo Gjanković: Akutni abdomen	380

OFTALMOLOGIJA

Dr. Blanka Jutriša-Kořinek: Keratoplastika	316
--	-----

POVIJEST MEDICINE

Damir Primožić, cand. med.: Otkriće krvotoka	328
Kapetan dr. L. Glesinger: Bibliografija povijesti medicine u SSSR	329

OSVRTI

Muzej za povijest zdravstva Zbora liječnika Hrvatske	152
Higijenski muzej grada Zagreba	153
Izložba naše medicinske štampe	52
Stalna izložba higijene rada	231
Nešto o zdravstvenom stanju studenata u Zagrebu (Dr. Berislav Petrešević)	433

Prof. Grjemjackij: Kako je postao čovjek	53
Prof. dr. Todorović: Akutne infekciozne bolesti	52
Dr. Pavle Bogdanović: Osnovi kliničke elektrokardiografije (Dr. L. Kallay)	434
Opazanja s puta po Americi	227
Čehoslovački medicinski radnici u Zagrebu	51
Posjeta članova Srpskog lekarskog društva u Zagrebu	227
Biokemijski procesi za vrijeme sna	150
Međunarodni ratni zločin počinjen nad narodima Jugoslavije	230
Kazuistički sastanci liječničkog zbora	345
Glavna godišnja skupština Zbora liječnika	435
Društvo za eksperimentalnu medicinu u Zagrebu	437
Liječnici — ratni zločinci	438
Jedinstvena internacionalna farmakopeja	231
Kako kapitalizam rješava socijalno-medicinske probleme	344
Povodom 70-godišnjice prof. dr. E. Mayerhofer	342
In memoriam prof. dr. Milovan Milovanović	343

IZ MEDICINSKE LITERATURE

Objektivna biokemijska metoda provjeravanja efektivnosti penicilina	231
Nova metoda za produženje djelovanja penicilina	354
Urtikarija kao reakcija na penicilin	444
Endobronhijalni i transpirijetalni put kod liječenja abscesa penicilinom	235
Liječenje kliconoša difterije aerosolom penicilina	48
Nova metoda liječenja furunkula penicilinom	237
Senzibilizacija penicilin-rezistentnih bakterija	350
Liječenje sifilisa penicilinom	350
Kombinirana terapija penicilina i heparina kod endokarditis lente	48
Sterilizacija endocarditis lentae streptomycinom nakon neuspjeha penicilinom	157
Izvještaj o kliničkoj primjeni streptomicina	157
Baktericidno djelovanje streptomicina	441
Streptomycin kod tuberkuloznog traheo-bronhitisa	441
Streptomycin kod kuge	235
Thyroticrin	47
Bacitracin	160
Nitrofurazon	447
Chloromycetin-antibiotik djelotvoran per os	351
Najnoviji antibiotici	47
Antibiotsko djelovanje pojedinih vrsta lišajeva	234
Antihistaminske tvari	158
Liječenje alergičnih stanja antihistaminskim tvarima	356
Antihistaminske tvari kod astme	442
Benadryl kod serumske bolesti	442
British Anti-Lewisite (BAL)	445
Liječenje toksičkih efekata arseno-terapije	353

	Strana
Propilthiouracil kod tireotoksikoza	348
O djelovanju para-amino-benzojeve kiseline	233
Para-amino-salicilna kiselina u liječenju tuberkuloze	154
Kalciferol u terapiji kožne tuberkuloze	348
Djelovanje folične kiseline (folic. acid) kod raznih forma anemije	155
Folna kiselina kod hemoragične purpore	352
Mliječna kiselina u terapiji artritida	51
Djelovanje ezerina kod neuritida n. ischiadicus	445
Djelovanje nekih novih antimalarika	46
Liječenje čira na želucu neposrednim djelovanjem na više vegetativne centre	45
Novi putevi hormonalne terapije gastroduodenalnog ulkusa	232
Liječenje malignih tumora ekstraktom H-11	46
Liječenje raka dojke s metastazama	447
Djelovanje sulfanilamida i njihovih proizvoda na rast malignih tumora	156
Djelovanje folne kiseline na rast tumora	447
Djelovanje karcinogenih ugljikovodika na stanicu mikroba	352
Upotreba antiokoagulacionih sredstava kod bolesti krvnih žila	161
Dikumarol, novo antiokoagulaciono sredstvo	234
Uretan u terapiji leukemije	351
Liječenje agranulocitoza	157
Vakcina protiv gripe	160
Terapija kolere	442
Intravenozna terapija jetrene ciroze	446
Aktivni ekstrakti slezene	349
Medicinska primjena intenzivnih zvukova	161
Ionogalvanizacija kalcijem u liječenju pneumonija i seroznih pleuritida kod djece	353
Primjena elektroterapije kod plućne tuberkuloze	440
Liječenje rana hipertoničkim otopinama	50
Ličinke muha u terapiji inficiranih rana	50
Vitamin H-1 ili Biotin	233
Kontraktilna djelatnost i vitamin B-1	354
Uloga vitamina u porodništvu	48
Hipovitaminoze trudnica	354
Antivitamini	49
Novi analgetik	247
Djelovanje analeptika kod gubitka krvi	448
Uticaj amino kiselina na količinu periferne krvi	448
Nova reakcija za biološku dijagnozu graviditeta	160
Otkrivanje latentne genitalne tuberkuloze kulturama mensturalnog sekreta	446
Placentarna krv kao profilaktično sredstvo protiv puerperalne sepse	48
Sterilizacija pomoću elektrona	234
Uspješne operacije kongenitalnog suženja aorte	161
Kirurški zahvati na srcu i perikardu	233
O utjecaju anafilaktičnog šoka na imunitet i titar antitijela	159

	Strana
Glikogen i mliječna kiselina pri hiperergičnim reakcijama desenzibilacije	446
Promjena osjetljivosti kože kod torakalnih rana	236
O stvaranju humoralnih tvari u koži pod djelovanjem ultravioletnih zraka	158
Stvara li se antitrombin u jetrima ili ubikvitaro u refikulo-endotelu	49
Histološke promjene hipofizarne strukture kod opekotina	353
Izolacija karakterističnih supstancija iz urina leukemičara	236
Ispitivanje kemijske prinode organizatora	161
Sekrecija i kretnje želuca pri regeneraciji vagusa	448

IZ SEKCIJE DEMONSTRATORA

I.	53
II.	154
III.	238
IV.	355

PITANJA I ODGOVORI

Kod obaranja koloida elektrolitima aluminijev klorid obara u koncentracijama, koje su 100 i više puta manje od koncentracije natrijevog klorida. Ako su u pitanju samo električni odnosi, zašto je kod aluminijevog klorida efekat 100 puta jači, a ne samo tri puta? (Prof. dr. T. Pinter)	238
Što je nefelometrija? (Dr. Filipović)	164
Što su to vegetativne mutacije i kako se njihove pojave usklađuju s teorijom o mutaciji gena? (Dr. Ehrlich)	164
Šta su i kako se očituju modifikacijski geni (Dr. Ehrlich)	240
Od koga potječe i što znači termin fenokopija (Dr. Ehrlich)	241
Kako glasi i kako se očituje zakon genetske ravnoteže (Dr. Ehrlich)	241
Što je Donhanova ravnoteža? (Ing. Karahanjan)	239
Kako tumačimo propustljivost membrane eritrocita prema najnovijim nazorima? (Dr. Božović)	355
Zašto se kod bjesnila pasažom uzročnika kroz kunića smanjuje vrijeme inkubacije, a virulentnost uzročnika opada? (Dr. Bezjak)	449
Kako možemo protumačiti nestanak osjećaja žeđe nakon injekcije glukoze? (Prof. dr. Ivančević)	356
Koji su principi hidroterapije (oblozi, itd.) kod tretiranja upalnih stanja i čime se rukovodimo u izboru hladno-toplo? (Dr. Šalek)	357
Zašto nazivamo jetru centralnim organom u metabolizmu bjelancevina? (Dr. Bulić)	239
Do kojeg se stupnja može lučenjem karbamida kroz kožu kompenzirati nedovoljna djelatnost bubrega? (Dr. Kovačić)	356
Koji je neposredan uzrok iznenadne smrti kod status thymicolymphaticus? (Dr. Radošević)	162

Kako se tumači postanak ulcus duodeni uslijed opsežnih opekotina kože? (Dr. Radošević)	162
Koji su uzroci štucavice (singultus)? (Prof. dr. Sučić)	448
Da li ima i kakav utjecaj suprarenalna žlijezda na količinu kalcija i na odnos kalcija i fosfora? (Prof. dr. Hahn)	55
Koja je najbolja terapija bubrežnog bloka kod terapije sulfonamidima? (Prof. dr. Hahn)	55
Na čemu se osniva uspjeh tireoidektomije kod teških slučajeva anginae pectoris koji prkose svakoj internističkoj terapiji? (Doc dr. Novak) . .	356
Zašto se daje jod bazedovičarima prije operacije? (Doc. dr. Vrhovac) . .	449
Koliki procent aktivno imuniziranih protiv difterije oboljeva od difterije? (Doc. dr. Mihaljević)	54
Koji se patofiziološki procesi odigravaju kod oblaganja jezika kod raznih bolesti, a specijalno kod zaraznih bolesti? (Doc. dr. Mihaljević)	162
Kako organizam regulira rastvaranje bjelančevina i resorpciju nakon 2/3 resekcije želuca? (Dr. Petrokov)	240
Što je chloasma periorale virginum? (Doc. dr. Čajkovac)	54
Koji su uzročnici nespecifičnih muških uretrida? (Doc. dr. Čajkovac) . .	54
Koji je uzrok hemospermije? (Doc. dr. Čajkovac)	55
Što je Schillerova proba za ranu dijagnozu raka na porciji i kako se pri- mjenjuje? (Prof. dr. Vidaković)	163
Što znače preklimakteričke menoragije uz negativan ginekološki nalaz i kako se liječe? (Prof. dr. Vidaković)	163
Primjenjuje li se pri porođaju narkoza, koje su indikacije i koje kon- traindikacije? (Prof. dr. Vidaković)	450

Medicinar

STRUČNI ČASOPIS NARODNE STUDENTSKE OMLADINE
MEDICINSKOG FAKULTETA U ZAGREBU



Izdaje:

Narodna studentska omladina Medicinskog fakulteta
u Zagrebu



Sve dopise i priloge slati na adresu:

Uredništvo »Medicinar«

stručna sekcija medicinara

ZAGREB - ŠALATA — TELEFON 25-478

Zgrada dekanata Medicinskog fakulteta



Pozivaju se svi studenti, nastavnici i narodni liječnici
da surađuju u časopisu.

Na početku druge godine „Medicinara”

Petogodišnji plan izgradnje naše zemlje, plan svestranog razvitka našeg ekonomskog, društvenog i kulturnog života, — postavio je velike zadatke pred sve radne ljude naše domovine. Na svim poljima rada trudbenici daju sve od sebe da ispune što prije, što bolje zadatke koje im Plan postavlja, da stvore sretan i veseo život našim narodima.

U okviru Petogodišnjeg plana i našoj zdravstvenoj službi pripada časno mjesto. Čuvati zdravlje onih koji stvaraju bolji život sebi i budućim pokoljenjima zaista je uzvišen zadatak.

Naša zdravstvena služba treba da korjenito poboljša medicinsko-sanitetsku zaštitu radnika koji rade u poduzećima i tvornicama.

Izvršiti sanitetsku kontrolu i profilaksu trauma i oboljenja, smanjiti smrtnost djece, suzbiti infektivna oboljenja, zaštititi zdravlje našeg seoskog stanovništva, — eto širokog polja rada za našu zdravstvenu službu!

Za izvršenje ovih zadataka potrebni su valjani sanitetski radnici: spremno srednje sanitetsko osoblje i dobri liječnici!

Novi liječnici moraju biti dobri stručnjaci, visoko idejni, s jasnom perspektivom; moraju gledati u budućnost, moraju pravilno učestvovati u rješavanju pitanja izgradnje našeg narodnog života. Naš narod treba takve visoko kvalificirane stručne radnike, koji odlično svladavaju svoju profesiju, ali koji su prvenstveno i politički zreli, koji su aktivni graditelji novog društva.

Stoga i mi studenti uz specijalnu izgradnju u svojoj struci, treba da se izgrađujemo i društveno, da usvojimo ispravan pogled na svijet, da oblikujemo visoko moralne principe!

U oblikovanju pravilnog pogleda na život i na rad medicinskih radnika igra moćnu ulogu medicinska štampa, i to takva štampa koja pravilno i napredno tretira medicinske probleme, koja pravilno postavlja zadatke na svom polju u okviru i u neraskidivoj vezi s općim problemima narodnog života.

Medicinski časopisi vrše ulogu organizatora zdravstvene službe, utiču na razvoj nauke, kritikuju nepravilnosti, odgajaju medicinske kadrove. Oni stoga moraju biti principijelni, moraju biti politični, moraju živjeti u aktuelnim problemima narodnog života (kod nas konkretno u zadacima koje postavlja Petogodišnji plan), moraju aktivno učestvovati ne samo u stručnoj, nego i u idejnoj izgradnji medicinskih kadrova. Sadržaj mora biti na visini, aktuelan, mora potsticati na stvaralačko stremljenje, mora aktivirati medicinske radnike.

S ove točke gledišta »MEDICINAR« u svojim prošlogodišnjim brojevima nije u potpunosti ispunio svoju ulogu, nije aktuelnošću tema dovoljno aktivirao studente, nije u dovoljnoj mjeri učestvovao u njihovu ideološko-političkom odgoju.

Jedan od najvažnijih zadataka »Medicinara« će biti u tome da da svoj udio u pravilnom odgoju studenata medicine, da da svoj udio u pravilnom odgoju novog tipa narodnog liječnika koji će biti odan stvari radnog naroda, koji će vjerovati u svoje snage, neće se bojati prepreka i biće sposoban da ih svlada. Svako propovijedanje bezidejnosti, svako propovijedanje apolitičnosti, »nauke radi nauke« ne samo da treba da bude tuđe nama studentima nego je i štetno po interese našeg naroda i države i ne smije imati mjesta u časopisu uopće pa prema tome ni u medicinskim časopisima.

Uredništvo se nada da će uz pomoć nastavnika našeg fakulteta, uz pomoć narodnih liječnika, te najširoj saradnjom članova N. S. O.-e izbjeći prošlogodišnje griješke. Uredništvo će se brinuti da »MEDICINAR« koji ovim brojem ulazi u svoje drugo godište bude ne samo stručan medicinski časopis, nego i napredan i ideološko-političan, jer to su dva neophodna uslova u pravilnoj izgradnji studenata, budućih mladih liječnika, liječnika kojima je tuđa svaka pomisao na privatnu praksu, kojima je najvažniji zadatak: dobro naroda i domovine!

UREDNIŠTVO

Dr. Edvin Ferber, sanitarni inspektor zagrebačkog područja

Zdravstvena služba u Petogodišnjem planu

Pored negativnih pojava drugog svjetskog rata, ljudskih žrtava, uništavanje ljudskih i materijalnih dobara, taj je rat donio mnogim narodima, slobodu. Narodi su zbacili sa sebe sponu imperijalizma i pošli su novim putem, putem socijalizma.

U ostvarenju ciljeva, koje su postavili pred sebe narodi Jugoslavije, određeni su Petogodišnjim planom slijedeći zadaci:

- 1) likvidirati privrednu i tehničku zaostalost
- 2) podići privrednu i odbrambenu snagu naše zemlje
- 3) učvrstiti i dalje razvijati socijalistički sektor privrede i nove odnose proizvodnje, koji iz njega proizlaze i
- 4) podići opće blagostanje radnog naroda.

Zdravstveni problemi u našoj zemlji neosporno su duboko povezani s gore nabrojanim zadacima.

Da se bolje razumiju intencije naših narodnih vlasti u rješavanju zdravstvenih problema, potrebno je razmotriti zdravstvene prilike u staroj Jugoslaviji.

Malo je tko vodio računa o zdravstvenim prilikama, u kojima je živio radnik i seljak, mogućnost primanja liječničke pomoći bio je u glavnom privilegij imućnijih slojeva. Stambene prilike, u kojima je živio radnik i seljak bile su više nego očajne, sam ambijent, u kojem su živjeli, pogodovao je širenju raznih zaraznih bolesti, naročito tuberkuloze. Pored toga, vrlo loši uslovi rada i slaba ishrana, smanjivali su otpornu snagu radničke klase.

Malo je bilo zdravstvenih radnika, koji su kušali tadanjim vlastodršcima dokazati, da je potrebno u zdravstvenoj politici poći drugim putem, no i ti pokušaji ostali su glas vapijućeg u pustinji.

Naročito je bilo u staroj Jugoslaviji uočljivo pomanjkanje stručnih kadrova, a osobito srednje medicinskih. Taj manjak naročito se je očitovao u vrlo slabom terenskom radu. Za likvidiranje higijenskog »analfabetizma« u našem narodu, a taj je kako znamo ogroman, trebalo je baš srednje medicinskih kadrova, zdravstvenih radnika, koji dolaze u najuži kontakt s narodom.

Minuli rat pogoršao je zdravstvene i higijenske prilike u našoj zemlji, kadrova bilo je još manje, a sredstava za obnovu zemlje vrlo malo. Postojao je samo ogroman polet naroda, koji je bio spreman da za izgradnju i obnovu

zemlje podnese najveće žrtve. Isti elan, koji su narodi Jugoslavije pokazali u krvavoj borbi protiv okupatora, pretvorio se je u radni elan, čiji rezultat su bili obnovljeni domovi, bolnice, zdravstvene stanice i t. d.

Pristupajući zdravstvenoj izgradnji naše zemlje u okviru petogodišnjeg plana potrebno je uočiti velike ekonomske promjene u zemlji, koje su nastale kao posljedica ukidanja klasnih granica u pružanju medicinske pomoći, te što su promjenom društvenih odnosa stvoreni novi uslovi za čuvanje narodnog zdravlja.

Velik manjak naše predratne medicine bilo je lučenje tako zvane kurativne od preventivne medicine. Najveća je pažnja zapravo poklonjena samo kurativnoj medicini, dok se preventivnom medicinom bavio vrlo malen broj zdravstvenih radnika, koji su u svom radu imali vrlo malo podrške.

Te, a i mnoge druge nedostatke, mora da ukloni sadašnja zdravstvena služba.

Nameće se pitanje, kojim putem treba da se ide, da podignemo zdravstveno stanje u našoj zemlji!

Zadaci nisu maleni. Treba likvidirati mnoga žarišta malarije u zemlji, odstraniti endemijska žarišta trbušnog tifusa i pjegavca.

Treba povećati broj bolničkih kreveta, stvoriti široku mrežu polikliničkih ustanova, zdravstvenih stanica, dispanzera, dječjih obdaništa, jaslica i t. d.

Najteži problem leži svakako u pomanjkanju kadrova i tu je trebalo stvoriti plan za izobrazbu ne samo liječnika, već i velikog broja srednje medicinskih i nižih medicinskih kadrova.

Industrijalizacija i elektrifikacija naše zemlje zahtijeva strogo koordiniranje u planiranju zdravstva sa općim planom izgradnje zemlje. Da se vratimo na prvo pitanje, kako ćemo sve to izvršiti?

Prije rata je stara Jugoslavija imala svega tri medicinska fakulteta, koji su bili pristupačni samo ograničenom krugu omladine, zapravo samo onima iz građanskih redova. Danas je universitetski studij pristupačan svakome, što se očituje u ogromnom broju upisanih studenata na naša sveučilišta.

Nakon rata u cijeloj FNRJ našlo se svega 4300 liječnika, od toga u NR Hrvatskoj 1253. Mora se napomenuti, da je veliki broj tih liječnika navršilo pedesetu godinu, te svakako fizički nisu u takvoj kondiciji za radove na terenu, kao mlađi liječnik.

Planskim raspoređivanjem studenata postići će se povećanje broja liječnika u 1951. godini za cijelu FNRJ za 2500, a broja apotekara za 900. Mora se napomenuti, da je u staroj Jugoslaviji za cijelih 23 godina svršilo medicinu 2994 liječnika, a apotekara 530.

Naročita pažnja posvetiće se izobražavanju specijalističkih kadrova, na kojima se osjeća veliko pomanjkanje.

Sve će to biti omogućeno osnivanjem novih medicinskih fakulteta u Sarajevu i Skoplju. Osnivanjem medicinskih fakulteta u privredno i kulturno zaostalim republikama, pružiće se mogućnost omladini onih krajeva, da posvećujući se studiju medicine, podigne zdravstveni standard svoje zemlje.

Povećanje broja srednjih medicinskih kadrova omogućiće otvaranje 25 novih škola za srednje medicinsko osoblje u FNRJ, a 10 od toga u NR Hrvatskoj. Sve te škole imaće svoje internate. Već u prvih četiri mjeseca ove godine dao je Komitet za zaštitu narodnog zdravlja 40 miliona dinara za uzdr-

žavanje tih škola. Treba napomenuti, da je u staroj Jugoslaviji bilo svega 363 lica srednjeg medicinskog osoblja, koje se je izobrazavalo u 5 srednjih medicinskih škola, dok će potkraj 1951 godine biti toga osoblja 1760 u FNRJ.

Broj nižih medicinskih kadrova povećaće se od 1194 u 1947. god. na 27870 u 1951. godini u NR Hrvatskoj, a u cijeloj FNRJ čak na 7500 sa jednogodišnjim kursevima.

Samo za podizanje zdravstvenih kadrova utrošiće se u pet godina u NR Hrvatskoj 127, 275.000.— dinara.

Da bi se pružanje zdravstvene pomoći približilo što više narodu, pristupaće se izgradnji cijelog niza polikliničkih ustanova. Takvih ustanova bilo je 1939. godine u staroj Jugoslaviji svega 246, a podići će se na 760 krajem 1951. godine, od toga u NR Hrvatskoj 382. U 1940. godini izvršeno je u takvim ustanovama u Hrvatskoj svega 606.373 pregleda, a već 1946. godine 1,723.082. Te ustanove vršiće pored svoje kurativne službe i prvostepenu protuepidemičnu službu na terenu, t. j. vodiće brigu o suzbijanju epidemija, o sitnim sanacijama na svom području, borbu protiv smrtnosti dojenčadi i t. d.

Svi znamo, kakve poteškoće je imala bolnička služba u staroj Jugoslaviji. Sve bolnice borile su se sa pomanjkanjem kreveta. Liječenje u bolnici većim dijelom bilo je omogućeno onom bolesniku, koji je uhvatio vezu s upraviteљem bolnice ili šefom dotičnog odjela, platio mu privatnu ordinaciju, i tada je bio primljen u bolnicu. Ne samo to, mnogim bolesnicima bilo je liječenje onemogućeno radi velike udaljenosti od bolnica, kojih je bilo vrlo malo. Mnogo neprilika pravili su pacijenti, koji su iz raznih krajeva države dolazili u velike medicinske centre na liječenje, a njihove regionalne bolnice bile su prazne. Često je tome bio uzrok i slab kvalitativni medicinski rad u tim bolnicama.

U 1940. godini bilo je svega u NR Hrvatskoj bolesničkih kreveta 11.496, a već u 1946. godini 13.890. U petogodišnjem planu predviđena je izgradnja još 3569 kreveta, od toga 1300 kreveta za plućnu i koštanu tbc. U cijeloj FNRJ predviđena je izgradnja od 18.000 kreveta. Karakteristično je, da je od 1918. do 1941. godine u cijeloj Jugoslaviji izgrađeno 86 bolnica s 11.335 kreveta.

U staroj Jugoslaviji bila je svaka bolnica neograničeno carstvo upravnika bolnice, koji su većim dijelom kočili usavršavanje mlađih kadrova, radi sprečavanja konkurencije. Dešavalo se je, da šefovi odjela nisu stažistima davali incidirati niti jedan furunkl, ili kakav drugi medicinski rad. Rezultat toga bio je, da su liječnici svršavali staž bez osnovnog praktičnog znanja. Današnje naše bolnice treba da budu škola ne samo za usavršavanje liječnika, već i za stvaranje nižih medicinskih kadrova, kao bolničarki, primalja i slično.

Osim gore navedenih podataka, u NR Hrvatskoj izgradiće se niz drugih objekata:

Do kraja 1951. godine biće svega zdravstvenih stanica 93 prema 18 u 1940. godini, što znači povećanje za 411%.

Broj dispanzera i poliklinika povećaće se od 50 u 1940. godini na 66 u 1951. godini, što čini 30% više.

Jaslica u 1940. godini uopće nije bilo, a do konca 1951. godine izgradiće se 927 jaslica.

Kupališna lječilišta izgradiće se tako, da se od 956 kreveta u 1940. godini njihov broj poveća na 1.484 u 1951. godini. Uz ovo izgradiće se medicinske pomoćne prostorije (ambulante, fizikalne terapije) i izvršiti ispitivanje termalnih vrela, kojima naša zemlja obiluje.

Izgrađiće se novih 8 apoteka, centralna ustanova za raspodjelu lijekova i široka mreža stanova za skupljanje i preradu ljekovitog bilja.

Poznato je da je naša zemlja uvozila 90% svih lijekova potrebnih u zemlji, pa i instrumentarij i zubarski materijal. Izgradnjom medicinske industrije ukloniće se taj nedostatak, te će krajem 1951. godine naša zemlja uvoziti samo 25% potrebnih lijekova.

U svrhu suzbijanja zaraza biće od velike važnosti sanacioni radovi, koji će se izvoditi u toku petogodišnjeg plana.

Broj izgrađenih bunara, vrela i cisterni povećaće se od 1407 u 1940. godini na 1572 u 1951 godini t. j. za 13%.

Broj higijenskih zahoda povećaće se od 2606 u 1940. godini na 5896 u 1951. godini t. j. za 1112%.

Broj antimalaričnih sanacija povećaće se od 60 u 1940. godini na 77 u 1951. godini, ne uračunavajući tu velike radove u vezi s melioracijom, koji će u velike pomoći likvidaciju malarije u našoj zemlji.

Kao operativni organi protuepidemičke službe Sanitarno-epidemiološke stanice vrše vrlo važan zadatak. Njihov broj povećaće se od 8 u 1940. godini na 14 u 1951. godini t. j. za 90%.

Sve ove investicije u NR Hrvatskoj biće omogućene svotom od 942,147.000.- dinara, predviđenom u Petogodišnjem planu.

Sav ovaj rad, cijela ta izgradnja biće omogućena samo suradnjom svih narodnih slojeva. Potrebno je povezivanje sa svim narodnim organizacijama, kao Narodnom Frontom, Crvenim Križem, sindikalnim organizacijama, organizacijama Narodne Omladine, A. F. Ž.-om i t. d.

No ima jedna stvar, koju nikako ne smijemo zaboraviti u izgradnji naše nove zdravstvene službe. Sve ovo, što se radi, radi se za čovjeka, trudbenika. U mnogim našim medicinskim krugovima tretirao se je bolesnik, a često se tretira još i danas, kao objekt, kao »slučaj«.

Mlada naša generacija zdravstvenih radnika ne smije to dozvoliti, niti tako raditi. Kontakt između zdravstvenog radnika i bolesnika treba da bude što intimniji, pun razumijevanja za njegove tegobe i dnevne brige. Treba steći povjerenje bolesnika u medicinu, a to će se postići samo ulaženjem u problematiku života naših trudbenika. Upoznavanjem radnih uvjeta, uvjeta života u kojima naš trudbenik živi u krugu svoje porodice, mnogo će pridonijeti uspjehu u radu. Liječnik treba da izađe iz začaranog kruga svoje »sjajne izolacije« i prići bliže narodu. Naše selo treba da osjeti da se o njemu vodi briga. Širokom zdravstvenom propagandom, koja ne smije biti strogo ukalupljena, treba podići interes za zdravstvene probleme na selu.

Liječnička deontologija treba da se razvije u pravcu što bržeg i potpunijeg ozdravljenja našeg trudbenika, njegovog brzog vraćanja u proizvodnju, koja je tako važna u izvršenju Petogodišnjeg plana. Pri tome je važno, među inim i to, da bolesnik izlazeći iz bolnice, dobije detaljne upute o načinu života poslije bolničkog liječenja.

Liječnika treba istrgnuti iz administrativnog rada, jer to nije njegov posao, on treba da se do krajnosti založi u medicinskom radu, kao što se naši radnici u tvornicama zalažu u produkciji.

Ako kratko rekapituliramo naše najhitnije zadatke u zdravstvenoj službi, doći ćemo do slijedećih zaključaka:

1) Organizirati dobru i plansku statistiku, bez koje i nema planskog rada. To nam je potrebno radi upoznavanja kretanja zaraznih bolesti i borbe protiv njih, radi gradnje zdravstvenih ustanova i konačno radi raspodjele zdravstvenih kadrova.

2) Bezuvjetno treba podići kvalitet rada naših zdravstvenih radnika u provinciji, koji su daleko od medicinskih centara, te su im nove tekovine medicine nepoznate.

3) Potrebno je pojačati naučno-istraživački rad naših naučnih radnika, te njihovo povezivanje sa potrebama terena. Uskladiti rad naših zdravstvenih radnika sa specifičnim problemima naše zemlje.

4) Upoznavanje kadrova sa strane rukovodilaca, davati im materijalnu i moralnu podršku u radu, te ih stručno uzdizati.

5) Potrebno je do krajnjih granica poboljšati i povećati kvalitet rada naših zdravstvenih radnika, što će se omogućiti osnivanjem kurseva u bolnicama i drugim ustanovama.

6) Posvetiti naročitu pažnju problemima naše radničke klase. Za to treba da se upoznamo sa profesionalnim bolestima u našoj industriji te stvoriti mogućnosti za efikasnu higijensku zaštitu rada.

7) Upoznati epidemiološke probleme naše zemlje, te likvidirati endemička žarišta, koja postoje. Stvoriti mogućnosti za evidentiranje kliconoša, te njihovo uposlivanje u poslovima, gdje neće biti opasni po svoju okolinu.

8) Poznato je koliko štetu u ekonomiji naše zemlje nanosi malarija. Ozbiljno se treba pozabaviti tim problemom i likvidirati ga sretstvima koja nam stoje na raspolaganju.

9) Problem tuberkuloze treba ozbiljno načeti, te stvoriti mogućnosti ne samo prepoznavanja, odnosno dijagnosticiranja bolesnika, nego i stvaranja mogućnosti njihovog liječenja.

10) Kako je naša zemlja u toku intenzivne industrijalizacije, pa su i žene uvrštene u produkciju, to treba naročitu brigu posvetiti majci i djetetu. Uz izgradnju velikog broja obdaništa i jaslica, izgraditi uz svaku bolnicu od 200 kreveta i potrebno veće dječje odjeljenje.

11) Nadzor nad školskom djecom i studentima bio je za vrijeme stare Jugoslavije manjkav. Potrebno je osposobiti liječnike za tu struku i podići interes kod samih đaka za njihovu zdravstvenu i fizičku kulturu.

12) Medicinsku pomoć na selu tako izgraditi, da bude pristupačna svakome, ali istodobno dignuti i kvalitet medicinskog rada.

13) Apoteke treba organizirati tako, da su i one najzabitnije, i to baš one, dobro snabdjevene lijekovima.

14) Dobro organiziranom propagandom potrebno je sve narodne slojeve upoznati s novim tekovinama medicine. To će se postići letacima, brošurama, zdravstvenim filmovima i radio-emisijama.

Očito je da su zadaci zdravstvene službe veliki i odgovorni. Potrebno je da se svi zdravstveni radnici, naš mladi naraštaj, koji se posvećuje zdravstvenoj struci, dobro upozna s tim zadacima, da bi ih mogao na potpuno zadovoljstvo ispuniti, na dobro svih naših naroda.

Punim zalaganjem u izvršenju tih zadataka zdravstveni radnici steći će povjerenje naših trudbenika, a to treba u krajnjoj liniji i da bude naš cilj.

Prim. dr. Jaromir Hrbek

Dijalektički materijalizam i opće biološke osnove neuropsihologije

Neurologija je nauka o nervnom sistemu. Njene granice prema drugim naukama su vještačke i nisu određene strogo, kao što je i u svakoj drugoj nauci. Njeno razgraničenje i ograničenje je najzad samo podjela rada, često uslovljena specijalnom metodom rada. Zadatak nauke je poznavanje svijeta. Praktičan smisao naučnog saznanja je savlađivanje prirodnog procesa ili mogućnost njegovog korištenja poslije saznavanja njegove zakonitosti. Ogromna raznolikost toga zbiljanja u svijetu posmatrana je na raznim djelimičnim sektorima i raznim načinima ispitivanja. Pri tome se oblasti određene za pojedine nauke dijelom uzajamno poklapaju, samo što su razne metode rada primjenjene za ispitivanje niza raznih sektora zbiljanja u svijetu. Problemi neurologije su u mnogome u vezi s problemima ostalih bioloških nauka i potrebno ih je riješiti u skladu s općim principima naučnog naziranja na svijet.

Nauka je naša slika stvarnosti svijeta. Kao izraz i rezultat specifičke aktivnosti pojedinca (naučnog mišljenja i naučnog rada) ova subjektivna slika je u svojoj vrijednosti i savršenosti ograničena. Ograničenost je uslovljena u glavnom historijski. Razvitak nauke uprkos povremenog prelaznog negativnog kolebanja je progresivan i postaje savršeniji. Kriterij ispravnosti je sklad sa stvarnošću, t. j. s objektivnom realnošću svijeta. Mjera savršenstva je dubina i podrobnost kojom smo spoznali, eventualno ovladali raznim pojavama u svijetu, t. j. udaljenost od potpunog i svestranog poznavanja objektivne realnosti. Ako vjerujemo u napredak, možemo reći da se nauka asimptotički približuje k potpunoj spoznaji i objašnjenju svijeta. Nitko nije u nauci ovlašten da udara pečat »ignoramus et ignorabimus« na neke danas nepoznate oblasti. Agnosticizmu nema mjesta u današnjem naziranju naprednog čovjeka. Veličanstvena evolucija čovječanstva nije još dospjela svome kraju. Naprotiv, možemo vjerovati, da će nakon savlađivanja raznih kritičkih razdoblja biti mogućnosti za još veći i brži razvitak.

Pokretna snaga naučnog rada je borba s prirodom i težnja da se pomogne čovjeku. Antiteza života u borbi s ogromnom prevlasti neživoga u svijetu osnovna je karakteristika organske evolucije. Postanak žive iz nežive materije bio je uslovljen koincidencijom izvjesnih uslova, koji su stvorili takvu organizaciju materije da je ona dobila primitivne životne karakteristike. Uslijed reakcije na promjenljive i u suštini sve lošije uslove živa materija se mijenjala, razvijala i organizirala stalno k većem stupnju savršenstva. Pobjeda savršenijeg bila je osnovni mehanizam razvitka. Procesi nežive materije imaju također elemente obrane materijalnih sistema protiv u njima izazvanih promjena (princip Le Chateliera). Živa materija ima tu sposobnost mnogo veću i savršeniju. Ako su sumarni procesi materijalnog neživog svijeta u znaku ugrožavanja, drugog glavnog termodinamičkog principa o nepovratnom koračanju k propasti

(princip entropije, toplotna smrt vasione), onda su procesi žive materije nasuprotni, u znaku pobjede nad nepovoljnim uslovima egzistencije — bar u koliko se radi o najsavršenijoj formi života — ljudskom biću.

U toj gigantskoj borbi, koja se vjekovima odigrava, čovjek ima u svojoj nauci najznačajnije oružje. Neuropsihologija ima izuzetno važna značenja, jer se bavi studijem onog dijela organizma koji vlada i upravlja najznačajnijom djelatnosti i koji je organ duševnih funkcija. Kad bismo htjeli odrediti perspektivu neuropsihologije »sub speciae aeternitatis«, mogli bismo reći, da se radi o tome da dobijemo jednom mogućnost, poslije saznanja zakonitosti psihičke djelatnosti, da se duševna djelatnost pojača, da se dovede do većeg stupnja savršenstva, eventualno da se nađu druge, još savršenije forme daljnjeg napretka čovječanstva. Današnji stepen razvitka nalazi se za sada uglavnom u razdoblju borbe s bolešću, upoznavanja ustrojstva i normalnog i patološkog djelovanja nervnog sistema.

Pri svome shvatanju polazimo od ovih općih principa:

I) Svijet postoji kao materija u kretanju, t. j. neprekidno se mijenja, nalazi se u razvoju.

II) Bivstvovanje, postojanje svijeta je objektivna realnost, potpuno nezavisna od našeg mišljenja.

III) Mišljenje, to jest egzistencija subjekta, vezano je za postojanje materije. Mišljenje je također objektivna realnost, označena vlastitom zakonitošću. To je djelatnost neuropsihičkog mehanizma, to jest, specifički ustrojene materije.

IV) Razvoj materije, t. j. promjena svijeta, vrši se suprotnostima (protivrječnostima, antitezama), koje egzistiraju u uzajamnom uslovljavanju i stvaraju jedinstvo.

V) Zbivanja u svijetu ne odvijaju se samo u stalnoj neprekidnosti, nego tako isto skokom, mahom revolucijom. Radi se o propadanju stare cjeline, koja je uslovljena iščezavanjem suprotnosti u okviru pojava.

VI) Kvantitativne promjene pojava u svijetu dovode revolucijom do promjene kvaliteta.

VII) Sve forme uzajamnog djelovanja pojava i njihov tok, imaju zajedničku karakteristiku neophodnosti zbivanja u svijetu.

Iz navedenih općih principa proizlaze u oblasti biologije ovi specijalni principi:

A. Živa materija je naročita kombinacija materijalnog sastava. Živost, kvalitet života, je skup osobina koje su postale usklađivanjem materijalne strukture. Život je — mogli bismo reći — »skup« materije. Postanak žive materije iz nežive je primjer revolucionarne promjene kvantiteta u kvalitet.

B. Djelovanja žive materije imaju obilježje strukturnog djelovanja, t. j. predstavljaju nedjeljivo jedinstvo: morfološko i funkcionalno (formalno i djelatno).

C. Strukturne djelatnosti su djelomični elementi života. Biostruktura nije određeni sastav, već proces, organizacija materije u pokretu. Može se razlikovati elementarni strukturni proces i specifički.

D. Pod funkcijom označujemo tok specifičnih strukturnih djelatnosti u ispitivanom dijelu organizma.

E. Duševna djelatnost je specifična djelatnost neuropsihičkog ustroja. Njen postanak je također primjer revolucionarne promjene kvantiteta u kvalitet, usklađivanja nervnog sistema u toku filogenetskog razvoja.

Značenje općeg naziranja na svijet je pri rješavanju problema kojim se ovdje bavimo — osnovno. Zato je potrebno da se bar letimično dotaknemo razlike između našeg shvatanja i nekih drugih koncepcija.

Iznijeto shvatanje je materijalizam. Ono ali nema karakter »vulgarnog« materijalizma. Nasuprot ukočenom mehaničkom materijalizmu, naše shvatanje je dinamičko i evolutivno. Ono ne želi da bude samo »fizika i kemija živih tijela«, nego može da poima vlastitu zakonitost živog prema neživom i duševnog prema tjelesnom. Nisu potrebne zato ni vitalne sile, ni životni razmah, entelehija, duša ili upravljanja božja. Ono može, ili vjeruje da će moći ne samo shvatiti i objasniti analitičko ispitivanje pojedinih životnih pojava, već da će moći sprovesti i sintezu usklađivanja pojedinih djelatnosti u organsku cjelinu. Isto tako možemo s jedinstvenog gledišta shvatiti tri strane životnih tijela (Bjelehradek): formalnu, funkcionalnu i unutrašnju. Bjelehradek u svojoj »Općoj biologiji« ističe jedinstvo i uzajamnu zavisnost morfološke i funkcionalne strane. Ali treću stranu, unutrašnju, Bjelehradek isključuje iz biološkog ispitivanja živih sastava. On naglašava, da je većina biologa suglasna u tome da ta unutrašnja strana nije predmet prirodnih nauka, a prema tome, ni biološkog ispitivanja, jer je to pojam psihološki.

Nama nije potrebno, a i naše shvatanje to ne dozvoljava, da se isključi subjektivna strana organizma iz ispitivanja prirodnih nauka. Mi mislimo da se radi o općem sastavu živoga, te je smatramo naročitom osobinom neuropsihičke djelatnosti, koja leži u specifičnoj strukturalnoj aktivnosti dijela neuropsihičkog sistema koji je najviše i najstroženije razvijen. Upravo je ova složenost dovela do nove kvalitativne strane psihičkog zbivanja. Samo ova složenost i osobitost su uzroci što je ova unutrašnja strana još nepristupačna objektivnom ispitivanju. Uostalom, već su postignuti prvi uspjesi u objektivnom ispitivanju psihičkih funkcija. Ako vjerujemo u napredak, nemamo razloga da sumnjamo, da će ova oblast ostati zauvijek neispitana i neobjašnjena. Unutrašnja strana, koju psihologija ispituje metodom introspekcije, samo je dio psihičkog zbivanja. Duševno je nešto šire i složenije nego svijesna subjektivna proživljavanja. Razno složene stepene duševne djelatnosti ili njene elemente i forme možemo pratiti u toku individualnog razvoja i filogenetskim upoređivanjem. Duševna djelatnost je uvijek povezana sa specifički ustrojenim organom. Ne postoji duševna djelatnost bez materije. Duševna djelatnost je identična sa strukturalnom djelatnošću neuropsihičkog sistema. Ne postoji duševna manifestacija koja bi postojala sama za sebe ili se odigravala na materiji kao »nešto« što se nebi moglo ispitati prirodnom naukom. Razne pomoćne konstrukcije — da se ovo »nešto« »pojavljuje« ili »djeluje« preko materijalnih sastava, da postoji psihofizički paralelizam itd. — samo su riječi, da bi se sakrilo današnje nepoznavanje prave osnove problema. Udobno i nazadnjačko »ignorabimus« neće opstati lice u lice s ogromnim bogatim radom moderne nauke. Ponavljamo sa Ulehlom: ignoramus — mnogo štošta ne znamo, odgovaraju naučnici. Ali — ignorabimus? Zar nauka neće nikad saznati — tko to može tvrditi? Ne tvrdimo što je iza vrha dok nemamo vidika. Do tada neka nitko ne tvrdi da se ne zna šta je iza vrha i da nauka nikad neće moći to saznati.

U takvu kategoriju apodiktičnog tvrđenja spada, n. pr. argumentacija Mareša po pitanju odnosa mehanizma i vitalizma. Mareš je rekao: »Spor među vitalizmom i mehanizmom tiče se bitnosti ili osnove života, t. j. pitanja šta

je život i kakvo je njegovog porijeklo. Ovo pitanje, pak, premašuje granice mogućeg iskustva, jer to iskustvo je sama životna funkcija, pretpostavlja sam život. Zato ne može fiziologija kao nauka koja se zasniva na iskustvima da pronađe osnovu o porijeklu života.« To je tvrdio Mareš.

Pitamo se: otkuda uzima pravo Mareš da postavlja »granice mogućeg iskustva«? Historijsko ograničenje, t. j. savremena »granica iskustva« je samo prosjek brzo napredujućeg toka naučnog istraživanja. Šta je 'danas izvan granica može sutra biti u granicama. To se može dobro pokazati n. pr. na stavu Mareševom prema atomskoj teoriji. Mareš je tvrdio sa sigurnošću da su atomi samo »izmišljene tvorevine, izabrane tako da se iz njihovih osobina mogu objasniti čulna fakta određenog sektora i iskustva. Atomi postoje samo kao eter, pravac, ravan, krug: samo kao koncepti ljudskoga razuma«. Kako li se brzo pokazalo da nemamo prava da postavljamo granice, mogućeg iskustva. Agnosticizam je izlaz u nevolji, kojim se otстранjuje sve što je danas neobjašnjeno u svijetu nepojmljivog.

Naše shvatanje spaja gledište kvantitativnog (pretežno analitičko) s gledištem genetičkim (istorijskim, pretežno integralnim — prema Bjelehradku). Kvantitativno gledište upotrebljava kauzalni princip; genetičko gledište drži se više teleološkog principa. Naši principi (naročito razvojni princip i princip neophodnosti djelovanja) omogućavaju shvatanje višeg stepena, koje obuhvata oba gledišta. Svaki proces ima svoj tok tako, kako je neotklonivo nužno da bi se odigrao. Samim tim što se odigrava već su dani potpuno njegov uzrok, uslovljenost, cilj itd. Sve te osobine, kao i druge, izvodimo drugostepeno iz odnosa ispitane pojave prema drugim pojavama: Kauzalitet stoji na čelu u sastavu lančanih, nasljednih pojava, kondicionalitet u istovremenom združivanju više pojava, koje su uslov za rađanje novoga; finalitet i cjelishodnost pojava mi poznajemo tek nakon dostignutog cilja. Sve te osobine su, dakle, drugostepene i relativne, naročito s obzirom na posmatrača, na nazirući subjekt. Objektivnoj realnosti odgovara jedino dokučivanje neophodnosti ispitane pojave. Kauzalni princip se često ne može upotrebiti za objašnjavanje životnih procesa, zato, što se uzrok i posljedica u mnogim situacijama isprepliću kao dijalektičke suprotnosti u cjelini i ne mogu da se razlikuju. Kondicionalizam nije opće, apsolutno shvatanje, nego je to dokučivanje konkretno-empiričko. Uslovljenost i nužnost pojava su pojmovi vrlo bliski i zato neki sa kondicionalizmom mogu biti u mnogim slučajevima zadovoljni. Ipak se ne možemo složiti sa mišljenjem Ulehle da je kondicionalistička metoda isključivo dinamička naprotiv statičkoj kauzalističkoj metodi. Kondicionalizam je u stvari umnoženi kauzalitet. Kondicionalizam obuhvata trenutak postanka, a pri izlaganju razvoja vodi opet prema lancu: uslov — uslov uslova itd. i najzad pitanju prauslova ili prauslova svijeta. Princip neophodnosti djelovanja je pak samo derivat puke egzistencije, a vodi jedinoj pretpostavci izlaganja svijeta, egzistenciji materije i njezinog kretanja (promjena). Finalizam nije izlaganje nego utvrđivanje odnosa ispitane pojave prema drugim pojavama. Cjelishodnost je zato relativna osobina, a pri promjeni uslova veoma nestalna. Moguće je ustanoviti samo nakon dostignutog cilja i samo s obzirom na određeni cilj. Taj proces može da bude za izvjesne uslove cjelishodan, za druge necjelishodan, usmjeren drugome cilju. Cjelishodnost u organskoj prirodi se znatno precjenjuje, iako je česta i ima veliki značaj. Cjelishodnost nije dovoljna za izlaganje procesa žive materije, pošto to

nije uopće izlaganje. Teleološki princip je samo provizorij, opis samo grube aproksimacije k stvarnoj osnovi pojave. To je gledište koje za sada zamjenjuje neprohodnu i tešku analizu djelovanja na zaista naučan način.

Holizam (prema Bjelehradecu)« proizlazi iz fakta da se u prirodi ne pojavljuju nikakvi drugi živi sastavi osim potpunih i nerazdjeljivih organizama i združivanja organizama u višu cjelinu«. Ta teza je u suglasnosti s našim shvaćanjem. Egzistencija materije i njen razvoj u kozmičkom ciklusu su označeni: 1) diskontinuiranim sastavom — iz materijalnih elemenata, jedinica; 2) postepenim slaganjem u agregate, usklađenih elemenata. Ova grupiranja (atoma, molekula, gasovite smjese, tekućina itd.) bila su sve složenija. Postanak života bio je uslovljen postankom specifične strukture obdarene životnim osebinama. Egzistencija žive materije u jedinicama organizma je lako shvatljiva. »Nedjeljivost (integralnost) organizama« ne može se nikako smatrati za »centralnu i specifičnu osobinu života koja je životu dana kao neoboriv fakat, pogodan za ispitivanje, a koja je najuočljiviji znak života«, — kako tumači pretstavnik holizma Bjelehradec. I u neorganskoj prirodi se susrećemo s jedinstvom i nedjeljivošću; a na drugoj strani, integralnost orgnizama je samo relativna, n. pr. pas bez mozga, mačka samo s moždinom, svaka destruktivna lezija organizama, itd. Kao što smo gore spomenuli po našem shvaćanju su biostrukturni procesi osnova života.

Vitalizam i njegove varijante primjenjuju za izlaganje života razne »životne principe«. To su, n. pr. duša bogom nadahnuta, životna sila, životna energija, životni elan (Bergson), entelehija (Driesch), hormone (Monakov), morphe (Gurvič), mneme (Bleuler) i drugo. Svi ovi faktori nisu sa ovoga svijeta. To su ekvivalenti našeg današnjeg nepoznavanja, isto kao »ignorabimus«, u stvari su kočnice naučnom napretku.

Isticanje dvojne strane organizma i njegovih funkcija — objektivne i subjektivne — kao općeg principa — neodrživo je. Subjektivno proživljavanje u antropocentričkom smislu (svijest) najviša je komponenta neuropsihičkog djelovanja, filogenetski sigurno među najmlađim komponentama i jedva da ćemo je naći kod životinja makar i viših vrsta. Pretpostavljeni neznatni psihizam kod životinja izgubio je svoju neobjašnjivost u svjetlu Pavlovljeve refleksologije. Drugdje se pretpostavljalo »subjektivno proživljavanje« iz raznih fenomena organskog i tkivnog reaktiviteta, koji su sada rasvjetljeni znanjem njihovih zakonitosti. Subjektivno proživljavanje nije, dakle, uopće opća i tipična strana živoga, to je samo jedna od specifičnih funkcija naročito ustrojenih reakcionih oblasti organizma. U raznim slučajevima je potpuno raznovrsna; ali je ipak moguće dostignuti je određenom zakonitošću kao i druge funkcije.

Vitalistima, n. pr. od Mareša naglašena »svrsishodna organizacija koja teži pod svim okolnostima samoočuvanju« u takvoj općoj vrijednosti ne egzistira, i zato ne može da svjedoči da bi organizmi mogli biti nešto »za sebe«. Kada utvrđujem — a to je često — harmoničnu saradnju raznih djelimičnih životnih procesa koji teže opstojanju organizma, moguće je i nužno je naći objektivno izlaganje u okviru principa neophodnosti procesa. Relativnost pojma »svrsishodnost« već smo gore razmotrili. U izvjesnom smislu može biti svaki proces u svijetu — pa i anorganski — označen kao svrsishodan. Tako isto smrt je do sada svakome svrsishodno osigurana. Svrshodne su i mitoze tumorsnoga tkiva »za sebe«, kao i druge bujne životne manifestacije.

Jedino što se u našem shvatanju saglašava s vitalizmom, to je priznavanje vlastite zakonitosti života. Nemoguće je tu zakonitost rasvijetliti tajansvenim životnim principima. Postanak i razvoj biostrukture, to je naš životni princip. Usklađivanje nastaje kvantitativno i kvalitativno po principu revolucionarne promjene kvantiteta u kvalitet. Tako je moguće u materijalističkom naziranju shvatiti, n. pr. principe energetike. »Osobitost« biostrukturnih sastava ne poznajemo dosad podrobno i točno. Možda se ovdje radi o pojavama biokemijskim, bioelektričnim, ili o drugim, dosad nepoznatim manifestacijama-odnosa i efekta materijalnih elemenata. Revolucionarni postanak primitivne biostrukture nastao je pod naročitim okolnostima raznih djelimičnih procesa, koji sami po sebi nisu imali životne kvalitete, a koji su svojim udruženjem stvorili novi kvalitet životnog sastava. U tom smislu smo gore označili život kao »agregatno stanje« materije. Taj sastav t. j. biostruktura ima specifičnu zakonitost, principijelno različnu od zakonitosti neživih prirodnih sistema. Ovu zakonitost možemo postići objektivnim studijem, moguće je imitirati djelimične procese životnih sistema eksperimentalno, i sigurno će jednom biti moguće da se primitivna biostruktura izgradi.

Biostruktura je simbol djelimičnog životnog procesa elemenata žive materije. Diskontinuirana izgradnja svijeta iz sastavnih elemenata ima svoju univerzalnu vrijednost i za živu materiju. Kao što postoje oznake za razne sastavne agregate neživoga svijeta (elektron, atom, molekul, micela, agregatno stanje itd.) neophodno je tako isto potražiti i obilježiti sastavne elemente i njihove grupe u živim organizmima u živoj materiji. Sistem, organ, tkivo, ćelija, to su elementi pronađeni naročito putem morfoloških disciplina. Hormoni, moždani putevi, biološka reakcija, metabolički procesi, itd.; to su elementi koji su pronađeni putem fiziološkog i biokemijskog studija.

Neophodnost potrebe da se traži zajednički izraz gledišta morfološkog i fiziološkog, vodi nas k pojmu djelimičnog životnog djelovanja, koji ujedno predstavlja element tjelesne izgradnje, element morfološke strukture žive materije. Realnost, istinski osnov ovog životnog zbivanja ne može da se primjeti na mrtvom preparatu pod mikroskopom. Prema tome to nije gruba fiksna struktura, već je to sistem u kretanju, struktura djelovanja, živa struktura. Stoga sam predložio naziv **biostruktura**. Jasno je da se radi o djelimičnom elementu pri prelazu ili fuziji fizioloških i morfoloških elemenata. Radi se o stepenu usklađenom u pravcu dalje dublje analize životnih procesa, okarakteriziranih nedjeljivom morfološko-fiziološkom cjelinom.

Iz dosada navedenog proizlazi i naš odnos prema kauzalnom mehanizmu i mehaničkom materijalizmu, pozitivizmu i sličnim koncepcijama. Po našem shvatanju ne radi se samo o fizikalno-kemijskim procesima i kretanju atoma. Ne radi se o jednostavnom složenom skupu — dakle, kvantitetu, već o kvalitetu života nastalog revolucionarnom promjenom prema općem principu razvoja u skokovima i o promjeni kvantiteta u kvalitet. Prema tome, ne poričemo naročite zakonitosti života. U našem razvojno-biološkom materijalizmu nema ni traga materijalističkoj metafizici. Duhovno zbivanje smatramo kao objektivnu realnost. Ne priznajemo psiho-fizički paralelizam, pa ni odvojenost funkcije i oblika, već cjelinu i istovjetnost duševnog procesa s procesom neuropsihičkog sistema i istovjetnost funkcije s biostrukturnim procesom. Priznajemo i shvatamo cjelokupnu koncepciju organizma, ali se ona u osnovi razlikuje od holizma.

Naše negativno stajalište prema koncepcijama spiritualizma, voluntarizma, solipsizma, panpsihizma, deizma itd. jasno je. Naše shvatanje dopušta i traži svestrano prirodnoznanstveno objektivno ispitivanje i upoznavanje osnova biostruktura. Pokušaje o takvom upoznavanju, poznate kao razne mehanističke definicije života, (Mathews, Mayer, Gaskellova, Jordan, Herčik, Verworn, Osborn, Lepeškin, Pflüger i mnogi drugi) ne možemo ovdje detaljno pretresati. Nijednu od tih definicija života ne možemo priznati kao zadovoljavajuću, iz gore formuliranih razloga u općim i specijalnim principima.

Stručni pregled koji sam dao sigurno je nepotpun. Navedeni principi i razni nabačeni problemi iziskivali bi pri detaljnom razmatranju i suviše mnogo vremena. Bilo bi također moguće izvoditi mnoge zaključke za srodne naučne sektore. Naročito u fiziologiji, sociologiji, etici i drugdje, a to bi izašlo iz okvira ovoga rada.

Sigurno je da klinička neurologija, isto tako kao i cjelokupna medicina, a također i psihologija, može da se osloni samo na rezultate materijalističke prirodne nauke. Historija razvoja bioloških nauka je historija objektivne metodike iskustava života.

Preostaje nam da odgovorimo na neke česte primjedbe protiv dijalektičko-materijalističkog rješavanja osnovnih pitanja neurologije i psihologije.

1) Često se čuje da se fiziologija i psihologija ne mogu proučavati i objašnjavati s jedinstvenog gledišta, stoga, što je razlika između naziranja i proživljavanja nepremostiva. Dijalektičko-materijalističko shvatanje duševne funkcije smatra se neispravnom redukcijom psihičkog djelovanja na obično fizikalno, kemijsko, atomsko djelovanje itd.

Potrebno je odgovoriti da je zbliženje psihološkog i biološkog stajališta i tendencija sjedinjavanje saznanja, stapanja neurologije i psihologije nesumnjiva razvojna tendencija bioloških naučnih sektora. Ovu tendenciju mora zapaziti svatko tko razmatra dosadašnje puteve i rezultate naučnog ispitivanja. Istina, s progresivnim produbljavanjem našeg znanja dolazi se do neizmjerne specijalizacije i diferencijacije djelimičnih naučnih sektora. Na to nas, uostalom, prisiljava i ograničena radna i stvaralačka mogućnost individualnog naučnog radnika. Ali u nerazdvojnem dijalektičkom spletu ova postepena analiza je istovremeno djelo nove više sinteze izražene između ostalog u zbližavanju metodologije i najtješnje saradnje pri rješavanju raznih problema. Rad pojedinaca omogućava se saradnjom cijelog kolektiva. Ova kolektivna saradnja je predstavnik moderne medicinske sinteze. Razvoj medicine pokazuje kako je neophodna, a pri tome i plodna sinteza projekcija, stečenih specijalnim djelimičnim radnim metodama, i stvaranje svestrane slike biološke realnosti. Razvoj ostalih sektora moderne nauke ukazuje da taj isti put revolucionarnog stapanja proživljavaju u toku prodornih kriza svojih pojmova i cjelokupnih svojih sistema i ostali sektori ne samo prirodnih nauka, n. pr. fizika i kemija, nego tako isto i sociologija i politička ekonomija itd. A to su sektori koji su ranije međusobno bili mnogo razgraničeniji nego što je neurologija prema psihologiji.

Kod dijalektičkog materijalizma ne radi se ni o kakvoj redukciji psihičkog na fizikalnu kemiju u smislu grubog materijalizma. Analiza materijalne osnove i najdetaljnija interpretacija ne znače ipak rušenje kvalitativne samostalnosti, a može se reći i cjelovitosti, živog sistema ili psihičkog djelovanja. Samo onaj koji shvaća dijalektičko-materijalistički princip revolucionarnog skoka kvanteta u kvalitet, princip usklađivanja raščlanjenih materijalnih elemenata svi-

jeta u nove kvalitativne cjeline — taj će shvatiti razliku između dijalektičkog materijalizma i vulgarnog materijalizma ili mehanizma. Shvatiće također da monistička dijalektičko-materijalistička interpretacija duševnog i zahtjev objektivne metodike ne ruši svezakontost psihičkog prema fizičkom. Ne radi se također ni o kakvoj mehanističkoj redukciji — isto tako ni moderna biokemija nije nikakva redukcija života: na elementarne kemijske reakcije nežive prirode — već otkriva materijalne sisteme kvalitativno različite od sistema nežive prirode, utvrđuje njihove osobine i djela svojom vlastitom metodikom.

U dijalektičko-materijalističkoj koncepciji duševnog ne radi se o redukciji već, nasuprot o p o v i š e n j u, o dalekosežnom usavršavanju naše slike psihičkog djelovanja. To uopće predstavlja najmučniji put, najteži i dalji zamorni rad. Radi se o sintezi psihološkog, fiziološkog i sličnih gledišta, koja ostvaruju viši stepen našeg saznanja. Bez sumnje da psihologija mora poći dalje od svojih danas dosta konfuznih primanja utisaka, pretstava, osjećanja, želja, poroka i slično, mora ih analizirati objektivnim ispitivanjem i jedanput objasniti, bilo intraatomske djelovanjem, bilo promjenom kruženja elektrona, njihovim buđenjem i slično. Mi ipak živimo u vrijeme kad su već izvršeni ozbiljni pokušaji za takvo tumačenje životnog djelovanja, u nas, na primjer od strane Herčika. Ne smijemo se plašiti perspektive asimptotičkog, zaista beskonačnog postupka da bismo upoznali svijet, i ne smijemo stavljati granice saznanju kad ne znamo kakav preokret u našem mišljenju može izazvati i to možda već i sutra neko revolucionarno otkriće. Šta će biti ako doživimo metodu koja će omogućiti objektivnu registraciju duševnog djelovanja i određivanje reakcionog sektora svakog idejnog napretka? Šta će biti ako već sutra budemo mogli ne samo s gledišta fantazije, već s opravdanom vjerojatnošću propovijedati izrađene metode i aparature, koje će omogućiti stvarno zajedničko proživljavanje, upoznavanje subjektivnog djelovanja, dosad isključivo unutrašnjeg i nepristupačnog izvanjim posmatračima? Da li će i onda još postojati tako nepremostiva barijera između psihičkog i fizičkog?

Ponovo naglašavam da dijalektički materijalizam ne poriče svezakontost i kvalitativnu razliku psihičkog i fizičkog. Nema ni najmanje sumnje o tom da je psihološko ispitivanje neophodno i korisno. Ali može li se napredni naučnik zadovoljiti prostom konstatacijom iskustava da mi fizički posmatramo, a psihički proživljavamo? Može li ovo prosto izražavanje iskustava n a d o m j e s t i t i istinsko i podrobno ispitivanje ove činjenice? Može li ono zauvijek ostati samo konstatacija iskustva, a da ne bude potrebno objašnjenje? Kažem otvoreno, da bi takvo stajalište bilo isto toliko nenapredno i nazadnjačko kao i isticanje idealističkih fikcija nad stvarnošću, kao objašnjavanje pomoću entelehije ili božje providnosti. Dijalektičko materijalistički zahtjev objašnjenja ipak ne predstavlja negiranje ili uklanjanje kvalitativne razlike između posmatranja i proživljavanja. Monističko-materijalističko gledište trudi se upravo da objasni osnovu razlike između psihološkog i fiziološkog aspekta na djelovanje time, što bi htjelo da nađe zakonitost egzistencije obaju kategorija djelovanja. Ono upravo rješava pitanje odnosa obih kvalitativno samostalnih manifestacija života putem dosljednog monizma. Obje kategorije životnog djelovanja smatra stepenima strukturne komplikovanosti, stepenima organizacije materijalnih biostrukturnih sistema.

Razmotrimo li historiju razvoja nauke, postaje očigledno, da je u toku samog posljednjeg vijeka nastao polet i da su izvršena otkrića koja su uza-

stopce nadmašivala i najsmjelije slutnje ranijih generacija. Takvo je iskustvo. Razvoj i napredak nauke je snažan i naučni rezultati prodiru kroz sve sektore i sve načine ljudskog saznanja. Zar to ne bi bila skolastika kada bismo dosljedno i uporno zaštićivali metodološku i ideološku samostalnost psihologije i namjerno je odvajali od ostalih djelimičnih sektora bioloških nauka, naročito neurologije i neurofiziologije? Svaka prirodna nauka koja bi dospjela u takvu metodološku i ideološku izolaciju uginula bi u neplodnoj zaostalosti.

2) Veoma česte primjedbe protiv dijalektičkog materijalizma jesu argumenti po pitanju kauzaliteta i teleologije. Već sam u uvodu naglasio da se svrsishodnost ne može smatrati kao objašnjenje biološkog djelovanja, da teleologija ne može nadomjestiti istinsko prirodno naučno ispitivanje. Rekao sam da finalizam ne pretstavlja objašnjenje, već samo utvrđivanje odnosa ispitivane pojave prema ostalim pojavama.

Stoga je svrsishodnost samo relativna osobina, a pri promjeni uslova veoma nestalna; može da se utvrdi samo poslije postizanja cilja i samo s obzirom na izvjesni cilj. Pod izvjesnim uslovima isto djelovanje može biti svrsishodno; pod drugim, nesvrsishodno ili usmjereno k drugome cilju. Dijalektičko-materijalističko naziranje na svijet proizlazi iz jedne premise: priznavanje objektivne egzistencije — t. j. realnosti svijeta. Ova egzistencija je dana promjenom, kretanjem materije, njenih razdvojenih elemenata koji stvaraju sisteme, cjeline, koje se rađaju, razvijaju i ponovo propadaju. Cjelokupno zbivanje svijeta može da se objasni otkrivanjem njegovih zakonitosti. To je sadržaj principa neophodnosti svjetskog zbivanja. Pronalaženje ove zakonitosti je zadatak nauke i saznanja. Objašnjenje neophodnosti ili zakonitosti pojava u prirodi, u društvu i u mišljenju pretstavlja njegovo shvatanje i obrazloženje kao objektivnu istinu. Takvo obrazloženje pojedinačne pojave može se sprovesti samo pri svestranom točnom upoznavanju pojava kao dijelova cjeline sa svim korelacijama s ostalim dijelovima i cjelinama. Samo je to istinsko objektivno objašnjenje.

Pri izolovanom ispitivanju pojava samo u jednom pravcu odnosa i samo u jednoj kategoriji uzajamnog djelovanja ispitivane pojave s ostalim pojavama, ispitivane pojave dobivaju takve odnose prema drugim pojavama koji su ograničeni, uži od postizanja njihovih zakonitosti ili neophodnosti. Ove uže, ograničenije forme jednom označujemo kao kauzalitet (uzročnost), drugi put opet kao kondicionalitet (uslovljenost), a nekada najzad i kao finalitet (svrsishodnost). Uglavnom radi se o kategoriji većim dijelom vremenskih odnosa. Kauzalitet i kondicionalitet su usmjereni k negativnom, već proteklom dijelu vremenske koordinate ispitivane pojave; svrsishodnost je orijentirana prema budućem razvoju, prema pozitivnoj vremenskoj osovini.

U smislu orijentacije prema prostoru postoji ponovo veliki broj takvih odnosa, koji mogu da se podijele u dvije sfere: bilo unutrašnju (prostorno organizovanje vlastitih sastavnih elemenata ispitivane pojave, kao i njegove promjene), bilo izvanju (to jest prostorni odnosi prema drugim materijalnim sistemima — kretanje, pravac, brzina, gravitacija, zračenje, toplina, elektricitet i sl. i njihove promjene).

Obje kategorije odnosa, prostorna i vremenska) u stvari se isprepliću uzajamno i mogu da se odvoje samo vještački. Pretstavljaju realnu vremenski prostornu korelaciju svijeta tako, kako je pristupačna i pretstavljena našem naziranjem t. j. sistemom neuropsihičkog organa.

Očigledno je da neophodnost svjetskih pojava u našem smislu predstavlja skup ili integral svih korelacija, svih odnosa, koji se pojavljuju izolovano kao kauzalitet, kondicionalitet, finalitet, ili drugdje kao agregatno stanje, toplina, električni naboj itd. Sve ove korelacije predstavljaju uzajamno djelovanje svijeta i ispitivane djelimične svjetske pojave. Integral ovih korelacija predstavlja istovremeno uzrok pojave, njenu uslovljenost, cilj, svrhu, upravljača, usmjeravanje, uzrok promjene, njenu prošlost, sadašnjost i budućnost, njenu osnovu, oblik, kretanje, brzinu, toplinu, temperaturu, električni naboj, osvjtljenje, njeno zračenje itd.

Sada se mogu postaviti dva pitanja: 1) da li svrshodnost ima neki naročiti položaj u kompleksu korelacije svjetskih pojava? 2) da li ima specijalan značaj u organskom svijetu?

Iz svega dosad rečenog jasno je da se može dati negativan odgovor. Teleologija nema nikakav naročiti položaj, šta više, obrnuto je. Svrshodnost je odnos značajno tješnji, ograničeniji, nestalniji, n. pr. već u usporedbi s kauzalitetom. To je odnos koji posmatralac primjećuje naročito izolovano od skupa korelacija, s veoma uskog aspekta, krajnje subjektivno, upravo čak antropocentrički, vremenski veoma ograničeno. Svrshodnost je isječak neophodnosti ili zakonitosti pojave, izolovane od strane posmatrača prema drugom, materijalnom svjetskom sistemu, koji ulazi ili će ući u uzajamno djelovanje s ispitivanom pojavom.

Tako ocjenjujem finalizam kao nastojanje za interpretaciju svijeta, naročito života i psihizma.

Druga je stvar sa svrshodnošću shvaćenom kao upravljanje prakse, t. j. akcije subjekta, koji poslije upoznavanja svjetskog zbivanja poseže u ovo zbivanje, kako bi na njega mogao da svrshodno utiče ili da ga savlada. Čini mi se da bi u ovom smislu bilo pogodno da se upotrebi isključivo pojam svrshodnosti cilja. Radi se o sposobnosti subjekta, o specifičnom atributu mišljenja, t. j. sposobnosti stvaranja pretstava, prosuđivanja, volje i postupka. Radi se o jednoj od najviših, možda najvišoj reakciji duševnog.

Egzistencija i uloga plana ili ideje također spada u kategoriju sposobnosti shvatanja subjekta, ona predstavlja više ili manje savršenu sliku spoljne realnosti i ocjenjivanje ove slike sa strane subjekta sub specie njegove vlastite intervencije, njegove prakse.

3) Daljnja česta primjedba, koja se čuje sa strane naučnih radnika na sektoru medicine i prirodnih nauka jeste tvrdjenje da je pitanje naziranja na svijet filozofsko pitanje koje ne spada u nauku.

U svim naukama i njihovim sektorima sakuplja se mnoštvo primjedaba, fakata, koji su raspoređeni i uvršteni u opće sisteme. Filozofija je specijalni sektor nauke koji se bavi upravo općim pitanjima čovječanskog saznanja, mišljenja i postupka, i u sistemu nauka predstavlja zajedničku kupolu, izgrađenu na temeljnim stupovima svih pojedinačnih nauka. Kao i kod prave gradnje tako i u sistemu nauka građevni elementi moraju biti međusobno usklađeni, moraju uplivisati jedni na druge, stvarati se i izmjenjivati se međusobno. Ovo uplivisanje filozofije i prirodnih nauka, sociologije, bioloških nauka, psihologije itd. jest u z a j a m n o. Ne radi se samo o jednom jedinom ventilu koji bi dozvoljavao uplivisanje nauke na filozofiju, ali nikako ne u suprotnom pravcu. Kao što je pri rastućoj specijalizaciji i podjeli naučnih sektora neophodno da se istovremeno učvrsti pregledno sintetičko stanovište pojedinih

nauka, isto je tako neophodno uzajamno saopćavanje primjedaba između nauka, njihovih kompleksa i filozofije. Skup općih osnovnih principa, kojima se mogu da obuhvate rezultati pojedinih nauka, pretstavlja naziranje na svijet. Opće naziranje na svijet je ujedno i zaključak i predznak svake primjedbe o djelimičnoj svjetskoj pojavi, a to je i osnovna konstrukcija ili skica naše pretstave o svijetu. Prema tome, opće gledanje na svijet određuje svako djelimično gledište; a suprotno tome skup djelimičnih gledišta određuje opće svjetsko gledanje. Svjetsko gledanje se razvija, mijenja i revolucionarno pretvara sa svakim novim značajnim pronalaskom bilo u kojoj oblasti naučnog saznanja. Isto tako uzajamnim djelovanjem mijenjaju se i međusobno na sebe uplivišu koncepcije pojedinačnih nauka. Posmotrimo kako se uzajamno isprēpliću politička ekonomija, sociologija i psihologija, ili matematika, fizika i kemija, i sve ove nauke skupa s filozofijom itd. To su sve činjenice koje se ne mogu poreći. Da li možda postoji izuzetak u položaju i uzajamnom odnosu ovih nauka prema biološkim naukama, ili samo prema medicini, ili samo prema neuro-psihologiji? Zar neurologija i psihologija sačinjavaju sektor koji je prema ostalim naukama i filozofiji tako ograničen i nezavisan, bez uzajamnih odnosa prema ostalim naukama i prema filozofiji? Mislim da je prava suprotnost tome jedino istinita. Još u uvodu sam naglasio izvanredan značaj neurologije i psihologije za cijeli sistem nauka i za izgradnju naziranja na svijet. Utjecaj u suprotnom pravcu, t. j. utjecaj općeg svjetskog gledanja na vlastitu problematiku neurologije i psihologije je potpuno jasan. Treba da smo svjesni u kolikoj mjeri su od sebe zavisile prirodne nauke, naročito medicina, a još više neuropsihologija, od općeg svjetskog gledanja u raznim etapama historijskog razvoja. Treba da smo svjesni da se revolucionarne koncepcije moderne neuropsihologije nisu pojavile samostalno, samo iz vlastitog otkrivenog materijala, već su znatnim djelom bile odjek i posljedica prodornih revolucionarnih promjena cjelokupnog naziranja na svijet poniklih u prvom redu iz revolucionarnih promjena političko-ekonomske baze ljudskog društva, revolucijom u proizvodnji nakon prodornih tehničkih otkrića (saobraćaj, mašinska proizvodnja, otkriće mikroskopa itd.), otkrića fizikalnih, kemijskih, matematskih, prirodoznanstvenih itd. Stoga su neurologija, a naročito psihologija, primjer nauka koje su se razvijale više no bilo koji sektor pod utjecajem općeg naziranja na svijet. Ovo može dobro da se shvati iz razloga što se neurologija i psihologija bave studijem zbivanja najkompliciranijeg i najnepristupačnijeg sistema čovječjeg organizma, sistema čiji studij iziskuje naročito napornu metodiku. Neuropsihologija pretstavlja najvišu naučnu sferu ideološke izgradnje naziranja na svijet, onu oblast koja je relativno najjače proniknuta samohipotezama i teorijama i koja tek čeka na podrobno analitičko ispitivanje zaista naučnom metodom objektivnog ispitivanja. Sigurno je da će to biti opet napredovanje drugih nauka koje će omogućiti da se izradi nova specijalna metodika za ispitivanje duševnog djelovanja. Potsjetimo se n. pr. na značaj elektroencefalografije. Vlastiti put razvoja neuropsihologije mora se oslanjati na sve činjenice koje su poznate u srodnim sektorima, a naročito na njihove opće principe, utkane u naziranje na svijet. Izolacionizam psihologije jeste i ostaće zaostalost, on je kočnica njegovog razvoja.

Naziranje na svijet nije lično djelo pojedinca, već skup općih principa naučnog saznanja, ostvarenog radom svih dosadašnjih generacija trudbenika. To je u stvari naučno naziranje na svijet. Njegovo glavno jezgro je skup svih

objektivnih istina. Nije i ne može da bude vezan na ličnu konstituciju, kathimne momente, individualno različito čitanje filozofskih djela, lično proživljavanje i tko zna šta još. Svjetsko naziranje je zaista ograničeno istorijski, t. j. stepenom dosadašnjeg razvoja saznanja i stepenom metodike ispitivanja — ali u tom smislu objektivnom, a nikako samo individualno-subjektivnom.

4) Omiljena tema kritike dijalektičkog materijalizma jesu razmatranja o nematerijalnoj osnovi svijeta. Idealistički shvaćena neurologija i psihologija rado se pozivaju na potpuno nesigurne spekulativne dedukcije matematičkih jednadžba, koje su po svome značenju neispravno savladane i izložene i koje se mogu ozbiljno primjenjivati samo u razdoblju nejasnog nagađanja, a koje izivljuju život leptirica u časovima novog egzaktnog ispitivanja. Tako je to sa savremenim napadima idealistički orijentiranih fizičara i filozofa protiv postojanja materije. Atomska fizika trebala je da postane grobar materijalizma. Materija je navodno nestala; materija navodno ne postoji; moderna fizika navodno priznaje samo energiju. Kako li su naši idealistički neurolozi i psihijatri povremeno oduševljeni ovim »nestajanjem materije« i kako su lahka srca likvidirali materijalni svijet i pokopali svaki materijalizam kao preživjelu naivnost! Ali danas je sigurno da će nova saznanja na sektoru unutrašnjo-atomske dinamike unijeti svjetlo u sva razmatranja o »talasastoj osnovi svijeta«, o »nestajanju materije« i slično, i da će biti potvrđeno gledište da je energija osebina ili forma materije, faza promjene iste materijalne osnove svijeta. Bilo je već točno i nepobitno dokazano da naročito penetrantne rentgenske zrake, t. j. navodno samo energetička zbijanja, samo talasasti i nematerijalni procesi, mogu da se zahvate i procijene, istinski procijene. Vidjelo se da je ovaj »zrak talasanja« leteći dvojni elektron bez električnog naboja. Možemo biti sigurni da se i dalje pojave »talasanja« rasplinjavaju potpuno u skladu s materijalističkim objašnjenjem kao rotacija ili kruženje neutrona ili ostalih materijalnih čestica. Možda je to već danas ili jučer bilo dokazano.

Šta je tek otkriće oslobođenja atomske energije? Kakvi li su to triumfi materijalističkog naziranja na svijet! Gdje je patron naših idealista Mareš sa svojim ubjeđenjem da su atomi »izmišljene forme«. Da, materija u našem makrofizikalnom smislu (masa) može da nestane, može da pređe u energiju, zračenje, ali u obje faze promjene ostaje sačuvana materijalna osnova ili materija u filozofskom smislu. Energija i materija su oblici iste supstance, prelaze uzajamno jedna u drugu, te obje imaju svoju objektivnu realnu egzistenciju, a to je jedina premisa monističkog materijalizma ili realizma. Danas se već može reći da to nije puka premisa kojoj bi mogli da vjerujemo ili da je samo naslućujemo, već da je to ispitivanje prirodnih nauka u posljednjim godinama točno i nepobitno potvrđeno. Naziranje na svijet modernog obrazovanog čovjeka može i mora biti isključivo i samo materijalističko (realističko). Sveukupna istinska nauka potvrđuje ispravnost materijalističkog naziranja na svijet.

Rado se također naglašuje da je i kauzalizam danas savladan kondicionalizmom, ili potpunim akauzalizmom, prema kome su prirodni zakoni samo posljedica vjerodostojnosti proizašle iz zakona velikih brojeva. Kauzalizam je navodno mišljenje starih kategorija.

Odvело bi nas suviše daleko kad bismo ovdje razmatrali slabosti Hajzenbergovog principa i dokazivali neispravnost mehaničkog prenošenja objavljenih zakona atomskog svijeta na naš svijet ili makrokôzmos.

Engels je još pred 70 godina naglasio da stepeni organizovanja materije u kretanju predstavljaju kvalitativne skokove, koji se, ističu svojom novom vlastitom zakonitošću. On je strogo kritikovao Dühringovo gledište, koji je tvrdio da od mehaničkog pritiska i udara, pa do spajanja osjećanja misli vodi jedinstvena i jedina skala. Nasuprot tome, Engels kaže: »pri svakoj postepenosti prelaz od jedne forme kretanja drugoj ostaje uvijek skok, odlučni preokret. Tako prelaz od mehanike nebeskih tijela mehanici manjih masa na pojedinačnom tijelu, isto tako prelaz od mehanike masa mehanici molekula, uključivši u to kretanje koje ispituujemo u vlastitoj fizici: toplotu, svjetlost, elektricitet, magnetizam; upravo se tako odigrava prelaz od fizike molekula fizici atoma t. j. kemiji, opet kao odlučni skok; ovo dolazi još više do izražaja pri prelazu od obične kemijske reakcije kemizmu bjelančevina koji zovemo život.«

Ja sam, opet, potpuno siguran, da će apstraktna razmatranja o akauzalizmu, izvedena iz današnje veoma grube i ograničene metodike ispitivanja mikrokozmosa biti uskoro objašnjena upoznavanjem daljnjih zakonitosti atomskog svijeta i pronalaženjem novih metoda ispitivanja. Akauzalizam se ne može nikako priznati kao negacija zakonitosti mikrokozmosa kao negacija principa neophodnosti svjetskog zbivanja.

5) U posljednje vrijeme vode mnogi polemiku s dijalektičkim materijalizmom pozivajući se na principe holizma. Drugi opet smatraju da se holizam može spojiti s marksizmom. Oba gledišta su s izvjesne točke opravdana. Holizam svakako sadrži mnogo štošta što je bilo još ranije obuhvaćeno u dijalektičkom materijalizmu. To je bilo samo ponovo »otkriveno« i iskorišćeno za stvaranje novog naziranja na svijet. S druge strane, holizam sadrži principe i elemente izražene idealistički, koje s pravom može napadati dijalektičko-materijalistička koncepcija. Stoga smatram da je u diskusiji o naziranju na svijet, i neurologiji i psihologiji potrebno baviti se i savremenom filozofijom cjeline.

Već sam se u uvodu dotakao letimično odnosa između dijalektičkog materijalizma i holizma. Naveo sam da su teze holizma da se u prirodi ne zadržavaju nikakvi drugi sistemi do cjelokupnih i nedeljivih organizama i združenja organizama u višoj cjelini (Bjelehradek), u saglasnosti s našim shvatanjem. Ali sam dalje naveo i to da ova teza ne važi samo za živu prirodu, te da stoga cjelokupnost nije »centralna i specifična osobina života« ili »najistaknutiji znak života«, kako kaže Bjelehradek. Naglasio sam da to važi za cijelu prirodu. Egzistencija materije i njen razvoj u kozmičkom ciklusu okarakterizirani su: 1) diskontinuitetnim sastavom — iz materijalnih elemenata, jedinica, i 2) postepenim organiziranjem u agregate elemenata. Ovo grupiranje (atoma, molekula, gasova, tekućina itd.) bilo je sve kompliciranije. Rađanje života nastalo je pojavom specifične strukture koja je bila obdarena životnim osobinama. Egzistencija žive materije u jedinicama organizma može lahko da se shvati. Ali također i u anorganskoj prirodi susrećemo se sa cjelokupnošću i nerazorivošću, a nasuprot tome, integralnost organizma je relativna.

Ovdje sam stručno iznio kako zajedničke crte dijalektičkog materijalizma i holizma tako i nadmoćnost, šireg dijalektičko-materijalističkog shvatanja, u kome su neke teze holizma anticipirane. Ali na drugom mjestu ja sam strogo

odbacio finalističko gledište holizma kao nenaučni idealizam. Ako je potrebno da sada utvrdim odnos dijalektičkog materijalizma prema holizmu, formulirao bih svoje gledište ovako:

A) Tzv. filozofija cjeline nije filozofija. Holizam nije nazor na svijet. To nije filozofija zato, što ne teži za svestranim shvatanjem i postizanjem svijeta realnosti, već izrađuje svoju koncepciju na jednostranom gledanju. Nije nazor na svijet, nego je samo u izvjesnom smislu njegov dio. Problem odnosa između dijela i cjeline t. j. pojam cjelokupnosti nije i ne može biti glavno pitanje i baza za nazor o svijetu. Ovaj problem je samo jedan od mnogih, i to čak drugostepeni. Radi se o pitanju forme postojanja i zakonitosti promjene ove forme. Ali osnovno pitanje nazora na svijet je osnova postojanja, njegova objektivna realnost, samo postojanje i njegov odnos prema mišljenju, prema egzistenciji subjekta. Holizam nije odgovorio na ovo prvorazredno pitanje, nije ga obuhvatio u osnovi svoje koncepcije, a ukoliko ga i riješi, zadržaće idealističko shvatanje materije i duha.

B) Pojam cjeline je pitanje forme postojanja. Ali forma sačinjava dijalektičko jedinstvo sa sadržajem. Stoga se cjelokupnost ne može postaviti iznad isprekidane strukture svijeta, već u nerazdvojiivi savez, jedinstvo forme i sadržaja, jedinstvo cjelokupnosti i raščlanjenosti. Dio i cjelina sačinjavaju jedan par dijalektičkih suprotnosti, koje dolaze do izražaja samo i isključivo u uzajamnom odnosu. Dio i cjelina koji postoje samo u uzajamnoj uslovljenosti i sačinjavaju jedinstvo. Propast jedne suprotnosti izaziva propast njihovog cjelokupnog sistema.

Bjelehradak, n. pr. piše: »Što podrazumijevamo pod nazivom »usklađena cjelina? Ako se nešto sastavi iz dijelova, nazivamo to cjelinom; ali može se raditi o dvjema mogućnostima. U prvom slučaju takva je sastavljena stvar bez naročite strukture, a u tom slučaju mora imati izvjesnu veličinu, izvjesne srazmjere, težinu, ukratko osobine koje nazivamo zbirnima (prema tome, radi se o zbirnoj cjelini ili sumi, kao n. pr. izračunata količina cigala). U drugom slučaju je sastavljena stvar označena određenom zakonskom ili planskom kompozicijom, strukturom koja je povezana sa samom osnovom i značenjem spomenute stvari; takva cjelina je usklađena, za to nam kao primjer može poslužiti sagrađena kuća«. Tako veli Bjelehradek.

Pitam se: »Što je to određena struktura?« Zamislimo dvije iste količine cigala; jedna količina sačinjava kuću, prema tome ona ima »specijalnu strukturu«. Druga količina sačinjava gomilu, ili red, ili ruševinu i slično. Zar i ova druga količina ne pretstavlja cjelinu? Zar nema i ona svoju »određenu strukturu? Neka netko pokuša da sagrađi istu takvu drugu gomilu nabacanu bez reda, ili neka točno stvori istu takvu drugu ruševinu. Uvjeriće se sasvim sigurno o veoma »određenoj strukturi« takve forme.

Naročitost usklađene cjeline je navodno »izvjesna zakonita ili planska usklađenost, struktura, koja je povezana samom osnovom i značenjem spomenute stvari«. Recimo, n. pr., da je netko dobio za zadatak da načini drugu gomilu cigala, potpuno istu kao prvu. Zar neće ova druga gomila s obzirom na učešće subjekta biti sagrađena planski i prema zakonu? Zar nije već prva gomila rezultat zakonitosti, zar nije omogućena nizom uslova svog postanka, n. pr. načinom dopreme cigala, pravcem dostavljanja, položajem radnika ili prometnih sretštava i transportera koji su ciglu bacili na gomilu, itd.? Zar i ovdje kvantitet ne uslovljava kvalitet? Zar cigle koje su već nabacane ne

određuju položaj onih daljnjih? Zar ne uplivišu na novo pregrupiranje cigala i rušenje predašnjih? Mislim da je jasno da u realnom, objektivnom svijetu važi princip nerazdvojnosti broja i strukture, o jedinstvu forme i sadržaja, o dijalektičkom odnosu dijelova prema cjelini.

Razlikovanje »čistog kvantiteta« i samostalnog pojma cjelokupnosti strukture, na koju se poziva Bjelehradec i holisti uopće, apstraktna je konstrukcija mišljenja, to je subjektivno i vještačko odvajanje dvaju stranica ili jedinica jednog te istog realnog jedinstva.

Uzdizanje usklađenosti na osnovni princip svijeta je samo daljnje jačanje idealističke deformacije slike stvarnosti svijeta. Dijalektičko materijalistička orijentacija prema svestranom ispitivanju realnosti i prema traženju dijalektičkih elemenata i djelova realnih cjelina je nešto što se u osnovi razlikuje od cjelokupnosti holista. Dijalektičko-materijalistička cjelina nije samo apstrahovana struktura, usklađenost možda ispravna, zakonita, svrsishodna itd. u u smislu subjektivnog procjenjivanja, već je dijalektičko jedinstvo suma usklađenih elemenata i načina njihova usklađivanja. To je rezultat svih realnih korelacija djelimičnih elemenata, njihova rađanja, promjena, razvoja, zajedničkog pozitivnog i negativnog djelovanja u odnosu njihovih sistema prema drugim cjelinama i elementima realnosti svijeta. Cjelokupnost svjetskih procesa, egzistencija grupiranja struktura svjetskih elemenata, to je zakon postojanja materije i njenih oblika ili formi. Radi se o cjelokupnosti realnoj, o objektivnoj egzistenciji. Nikako se ne radi o fragmentarnom pojmu apstraktnog mišljenja. Dijalektičko-materijalistička cjelokupnost obuhvata kako kvalitet elemenata, tako i kvalitet »agregatnih stanja«.

Na taj način dolazimo do druge strane pojma »usklađene cjeline«. Bjelehradec nastavlja: »u interesu uprošćavanja, usklađena cjelina razmatra se naprosto kao da je ona samo suma svih dijelova, što nije logički ispravno. Takvo uprošćavanje možemo sebi dozvoliti samo kao tzv. »prvo približavanje« uma problemu; ali ne smijemo misliti da ovo približavanje već vjerno odgovara stvarnosti. Stoga organizam nije samo zbir izvjesnog broja ćelija; lokomotiva nije suma molekula gvožđa; govor nije samo prosto nagomilavanje glasova. Također i nauka nije samo zbir saznanja, već je prava usklađena cjelina«.

Ovdje je zajednički teren dijalektičkog materijalizma i holizma. Još prije sto godina Marxov i Engelsov dijalektički materijalizam poučavao je o revolucionarnim promjenama kvantiteta u kvalitet. Ako danas ovaj princip izrazimo na nekom djelimičnom sektoru, n. pr. kao princip organizovanja u slojevima u skokove, ili kao princip usklađene cjeline, uvijek je to taj isti opći princip marksističke dijalektike.

Ali holističko shvatanje odnosi se i ovdje prema marksizmu kao formalna logika prema dijalektici. To shvatanje je više statičko i vještački jednostrano. Formalna logika može da se uporedi s posmatranjem jednog poprečnog presjeka svjetskog zbivanja, a dijalektika pretstavlja posmatranje čitavoga toka. Holizam strogo dijeli kvantitativnu stranu od kvaliteta usklađene cjeline. Ovdje je usklađenost i opet nekakav »epifenomen« realnosti, pa može da se kvantitativno ispituje. To je ponovo »unutrašnji princip« organizovanja, koji u svom idealističkom smislu nezadrživo vodi do »upravljajućih principa« i do »entelehije«. Zaboravlja se stvarnost: da kvantitet elemenata i njihovo grupiranje pretstavljaju nerazdvojni dio svih svjetskih zbivanja. Nema kvantiteta

bez kvalitativne cjeline. Realno ne postoji samo čist »broj ćelija«, »suma molekula«, »nagomilavanje slova« itd. bez karaktera cjeline. Postaje sve jasnije da i najmanji dosad poznati elementi svijeta postoje kao savezi, možda kao »dvojnici« elektrona, jedanput bez električnog naboja, t. j. kad svojim kruženjem sačinjavaju takozvano energetičko »talasanje«; drugiput opet s nabojem, a ipak sačinjavaju tzv. materiju. Ali kvantitet, broj usklađenih elemenata ne mijenja se postepeno, već također u skoku, revolucionarnim pretvaranjem. O tome možemo navesti bezbrojne dokaze iz svih mogućih sektora ispitivanja svijeta. Dakle, samo promjenom kvantiteta (broja jedinica, njihove udaljenosti, razmještaja, raznog uzajamnog uplivanja itd. — dakle, kvantitativne korelacije u najširem smislu), dolazi do promjene kvaliteta. Tako od promjene broja elemenata nastaje i promjena kvaliteta usklađene cjeline i nasuprot tome, nema promjene cjeline bez promjene njenih dijelova. Takvo je dijalektičko-materijalističko shvatanje jedinstva kvantiteta i kvaliteta, dijelova i cjeline. Činjenica da holisti izoliraju pojam usklađene cjeline i prelaze preko nedjeljivosti cjeline i dijelova jednostrana je i stoga neispravna idealistička deformacija slike stvarnosti.

D) Daljnji dijametralno različiti element holizma i dijalektičkog materijalizma stvaranje svršishodnosti u prirodi. Ovo pitanje bilo je već naprijed razmotreno. Ni kompromisno rješenje koje je doneo Bjelehradec o dvojakom značaju svishodnosti — jedanput antropocentričko (svjesni cilj), drugi put objektivno, naučno upotrebljivo — ne predstavlja uklanjanje neispravne transpozicije apstraktnih subjektivnih pretstava u svijet realnosti. Ako se postavlja cilj prema kauzalitetu, koji je navodno pogodan modernom fizikom, to je — prema mom gledištu — potpuno neosnovano. Uostalom, postoji vjerojatnost, da će već skora budućnost opovrći učenje Hajzenberga i stalih akauzalista, s time što će se upoznati nove činjenice iz unutrašnjeg atomskog svijeta.

Zaključujem, dakle, u cjelini da je mnogo što iz holizma daleko tačnije obuhvaćeno u dijalektičkom materijalizmu, a da se mnogo mora odbaciti kao idealističko odstupanje od stvarnog naučnog ispitivanja realnosti svijeta. Holizam i njegovi predstavnici naročito u nas — zastupaju naprednu tendenciju u nauci i životu. To donosi holizmu mnogo simpatija; ali s gledišta teške izgradnje naziranja na svijet, koje je vjerno realnosti, holizam u mnogome skreće s puta i predstavlja izvor idealističkog pseudo-naučnog prikazivanja.

Na kraju naglašavam, da je izgradnja naziranja na svijet plod teškog rada, oštih kritika i polemika. Radi se o formuliranju naučno-određenih gledišta, o pokušaju da se izrazi najveća jedinstvena slika svijeta, objektivno istinita, oslobođena izvitoperenih gledišta individualnog naziranja, koje proizlazi iz ograničavanja savremenog stanja mišljenja.

Slažem se s Bjelehradecom: »Razvoj nauke kao logične cjeline odražava se neprestanom strujom ideja, fakata i pretstava. Naučna cjelina prima samo ono što odgovara njenim već gotovim strukturama, a odbija sve što nije s njome u skladu. U tome potsjeća na ishranu organizma, koji također neprestano prima novu materiju izvana, odstranjuje neprobavljive djelove, ili odbija ono što je u njega stiglo, a ne spada tamo. Nauka raste nekim metabolizmom ideja; naučna kritika daje pravac ovom procesu.« To je rekao Bjelehradec.

Sigurno je da nitko od smrtnika nema monopol na ispravno naučno mišljenje i naučni rad. Želim da ukažem na to da je dijalektički materijalizam upravo stoga i samo zbog toga gledište najnaprednije i najispravnije, što je

svjestan savremenog ograničenja ljudskog saznanja, što pristupa ispitivanju objektivne realnosti svjetskog zbivanja bez predrasuda i vještačkih premisa, što poštuje svaku promjenu naziranja stvorenu novim napretkom ljudskoga mišljenja. U tome je njegova naprednost i ispravnost, njegova snaga i skromnost, čvrstoća i nedogmatična elastičnost, njegova objektivna vrijednost. Zato on pretstavlja najbolje oružje u rukama naučnog radnika kao borca s nepoznatim — u korist čovječanstva.

(Predavanje održano u Zboru liječnika Hrvatske 25. oktobra 1947.).

Iz zavoda za fiziologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Predstojnik: Prof dr. R. Hauptfeld.

Velimir Domac, abs. med.

Fiziologija tjelesne topline

Svaki je živi organizam u svojim životnim funkcijama neminovno vezan na izvjesnu toplinu. Sve kemijske reakcije — in vitro et in vivo — ne mogu se ni zamisliti bez topline; o njoj ovise svi fermentativni procesi, svaka kontrakcija muskulature, provodljivost živaca itd. Ne samo životinje, nego i biljke posjeduju izvjesnu vlastitu toplinu. Tako je Pfefferu uspjelo pokazati da nakon ozljede gomolja kod ispitivane biljke dolazi do povišenja njene vlastite topline iznad topline okoline, do povišenja mijene tvari i povećanog odavanja topline, dakle do pojave koju možemo usporediti s vrućicom kod čovjeka.

U životinjskom carstvu principijelno razlikujemo poikilotermne (ποικίλος = različan, raznovrstan) od homoiotermnih (ὁμοίος = jednoličan, jednak) životinja. Prve su u znatnoj mjeri ovisne o temperaturi svoje okoline, te kod porasta iste dolazi i do porasta njihove vlastite temperature, i obratno; kod drugih je naprotiv neovisnost o temperaturi okoline u daleko većoj mjeri izražena. Razlika je između obje grupe velika, ali odmah treba naglasiti da imade čitav niz prelaza između prve i druge grupe. Tako na pr. amfibije, reptilije i insekti pokazuju prve početke samostalne termoregulacije.

Donja granica ohlađivanja iznosi za poikilotermne životinje gotovo 0°, dok se ista kod homoiotermnih kreće cca 20° C. Gornja granica je za obje vrste cca 45° C; iznad te granice nastupa zgrušavanje stan. bjelančevina (kod žabe: zastoj srca i ukočenost muskulature).

Stalna temperatura homoiotermnih životinja varira obzirom na pojedine životinjske vrste (lastavica na pr. pokazuje temp. iznad 44°, dok echidna samo 26,5—36°).

Neke homoiotermne životinje pokazuju posebnu karakteristiku, koja ih u neku ruku približuje poikilotermnim, t j. mogućnost znatnog snižavanja vlastite tjelesne temperature za vrijeme t. zv. zimskog sna. U takvom stanju vlastita temperatura dotične životinje oscilira sinhrono s promjenama okolne temperature, tako da u najjačoj zimi može dostignuti gotovo 0°C; naprotiv za vrijeme ljeta takove životinje pokazuju sve osobine homoiotermnog organizma. Zbog takvog ponašanja te su životinje dobile ime »heterotermne životinje.«

Rekli smo da je odlika homoiotermnog organizma, stalna vlastita tjelesna temperatura bez obzira na temperaturu okoline. Moramo dakle nužno prepo-

staviti da u organizmu homeotermne životinje, a među takove spada i ljudski organizam — postoji neki regulatorni mehanizam koji se brine da u svakoj prilici vlada harmonija između stvaranja i odavanja topline. Treba dakle da promotrimo iz čega se i na kojim mjestima stvara toplina u organizmu, te na koji način stvorena toplina napušta organizam.

Kemijska regulacija

A. IZVORI TOPLINE U ORGANIZMU

Općenito možemo reći da toplina nastaje u organizmu kao nusprodukt naročitih staničnih funkcija. U izvjesnim međutim prilikama, kod promjenjenih uslova, može takova produkcija topline postati i glavnim ciljem spomenutih staničnih funkcija. Praktički uzevši možemo reći da glavno vrelo topline predstavljaju oksidativni procesi koji se odvijaju prilikom izgaranja masti, ugljikohidrata i bjelancevina uvedenih u organizam izvana (hranom). Ostali termogenetski procesi tako su neznatni da ćemo ih ovdje namjerno zanemariti.

Masti, ugljikohidrati i bjelancevine su spojevi s visokim sadržajem potencijalne energije. Njihovi pak razgradni produkti sadržavaju malo (karbamid), ili uopće ne sadržavaju energije (CO_2 , H_2O). Cijela ta golema količina energije uvedene u organizam pretvara se u njemu u toplinu, osim one koja služi vršenju kakove vanjske radnje. Drugim riječima: potencijalna energija spomenutih visokoenergetskih spojeva biva na putu svoje oksidativne razgradnje konačno upotrebljena: 1) u formi mehaničke sile i 2) u formi topline. Čak i onaj dio energije koji biva priveden unutarnjim organima za vršenje njihovih specifičnih funkcija prelazi nakon izvršene radnje u toplinu.

Od znatnog su upliva na stvaranje topline u organizmu vanjski faktori. tako na pr. kod povišenja temperature okoline i stvaranje topline u organizmu biva reducirano, dok niske temperature okoline dovode do akceleracije termogenetskih procesa u organizmu. Treba međutim istaknuti da se u takovim prilikama svaki organizam ne ponaša jednako, te na tom polju postoje stanovite individualne razlike (König). U fiziološkim prilikama kemijska regulacija biva potaknuta aplikacijom hladnog podražaja na termoreceptore (vidi kasnije: termoreceptori). Opseg akceleracije termogenetskih procesa ovisi pri tome o samoj temperaturi, koja u tom momentu vlada u unutrašnjosti organizma.

B. IZVRŠNI ORGANI KEMIJSKE REGULACIJE

1. Mišići utječu na stvaranje topline u organizmu: a) hotimičnim kretanjama, b) nehotimičnim, spontanim fibrilarnim trzajima (= drhtanje) i c) reflektornim povišenjem mijene tvari bez vidljivih kretanja.

Budući da je kod životinja izloženih zimi ustanovljeno povišenje mijene tvari bez vidljivog drhtanja uz istovremeno povećano prokrvljavanje i povišeni tonus muskulature, kao i na osnovu nalaza da i kurarizirani mišić još uvijek producira toplinu, moramo sposobnost mišića da bez vanjske vidljive manifestacije svoje specifične funkcije, t. j. bez muskulaturnih kontrakcija producira toplinu, danas smatrati dokazanom.

Na ta tri spomenuta načina mišići 75% njima privedene energije pretvaraju u toplinu, a tek 25% upotrebljavaju za vršenje vanjskih radnji.

2. Jetra. Uzmemo li u obzir funkciju jetre (»kemijska tvornica organizma«) kao i njen zaštićeni položaj u abdomenu protiv gubitaka topline, s pravom ćemo očekivati da je uloga jetre u termogenezi organizma velika. Na to ukazuje već nalaz Claude Bernarda, koji je našao da je temperatura krvi u v. portae na vrhuncu probave 39,7°, dok je istovremeno temperatura krvi u vv. hepaticae iznosila 41,3°C! Ekstirpacija jetre nadalje dovodi do pada potroška O₂ za 12%, a produkcija topline u organizmu pada na polovicu od prvotne vrijednosti. Već iz rečenoga vidi se da je jetra najtopliji organ u organizmu. »Toplinska skala« za normalni organizam izgleda ovako: 1. Jetra < 2. Aorta < 3. Mišići < 4. Koža. Time međutim nije nipošto rečeno da jetra stoji na prvom mjestu kao tvorac topline u organizmu. Naprotiv, kako to Landois ističe, dio po jetri stvorene topline u organizmu reflektornim povišenjem mijene tvari prilično je neznatan u komparaciji s onim djelom producirane topline koji otpada na cjelokupnu muskulaturu.

Zbog boljeg pregleda iznosimo dnevnu produkciju topline kod rada pojedinih organa izraženu u kalorijama:

Srce	150 Cal.
Respiracija	150 „
Jetra	368 „
Bubreg	150 „
Ukupno	818 Cal.

Kako pak znamo da bazalni metabolizam iznosi cca 1500 Cal., to nam gotovo 700 preostalih Cal. otpada na rad muskulature. Neki autori dapače izrazuju sumnju može li se jetra staviti na drugo mjesto u termogenezi organizma.

3. Ostala tkiva, naročito žlijezde, također sudjeluju u stvaranju topline u organizmu, samo s manjim udjelom nego mišići i jetra. Za bubreg smo već vidjeli da njegova produkcija topline dnevno iznosi cca 150 Cal. Isto tako i ostala tkiva, naročito žlijezde (slinovnice, pankreas, žlijezde želučane sluznice i t. d.) produciraju za vrijeme svoje funkcije toplinu.

Time smo u glavnim crtama razmotrili iz kojih se izvora i na kojim mjestima vrši produkcija tjelesne temperature. Preostaje nam da pogledamo kako i kamo se gubi ta velika količina stvorene toplinske energije.

Fizikalna regulacija

A. ODAVANJE TOPLINE IZ ORGANIZMA

Glavni načini kojima organizam može stvorenu toplinu odati na okolinu su sljedeći:

1. Zračenje spovršine tijela na okolinu pretstavlja glavni način. Odrastao čovjek može zračenjem odati dnevno cca 1800 Cal. Subjektivno se možemo uvjeriti o zračenju; približimo li ruku bilo kojem dijelu tijela, osjećamo toplinu.

2. Odvođenje ovisi i o tome kakav je vodič topline predmet koji je momentano u kontaktu s površinom tijela. Zrak je na pr. loš vodič, dok je voda dobar. Naprotiv zrak u gibanju (vjetar) znatno pojačava odvod.

3. Isparivanje topline iz organizma vrši se: a. *Kožom* i to: kao »perspiratio insensibilis«, bilo trajnom sekrecijom žlijezda znojnica, bilo lučenjem vode od samih stanica epidermisa; te kao »perspiratio sensibilis« t. j. znojenjem. b. *Sluznicama*. Tu dolaze u obzir respiratorne sluznice (nosna, gornji dišni putevi i pluća).

Isparivanje je to jače što je okolni zrak više suh i obratno. Za isparivanje 1 litre H₂O upotrebljava organizam približno 600 Cal.

Potpunosti radi moramo k navedenim gubicima topline iz organizma pribrojiti još i toplinu koja se troši na ugrijavanje fekalija i urina. Izrazimo li dakle sve te gubitke u brojkama, dobivamo slijedeće vrijednosti:

Zračenje	cca 40%
Odvođenje	cca 30%
Isparivanje preko kože	10—12%
Isparivanje preko respir. sluznice	cca 9%
Ugrijavanje udahnutog zraka i primljene hrane	2—3%
Ugrijavanje fekalija i urina	cca 1%

Približne vrijednosti uzete iz tabela M. Rubnera, Benedicta i Milnera; Mjerenja su vršena za vrijeme gladovanja, da se izbjegne specifično dinamsko djelovanje hrane.

B. IZVRŠNI ORGANI FIZIKALNE REGULACIJE

U svrhu planskog odavanja stvorene topline služi se organizam slijedećim načinima: 1. Vazomotornim promjenama, 2. Znojenjem i 3. Respiracijom.

1. *Vazomotilitet*. Pustimo li da na površinu tijela djeluje toplina, organizam će na taj podražaj reagirati kutanom vazodilatacijom. Obratno, kod djelovanja hladnoće na površinu tijela uslijediće kutana vazokonstrikcija. Prva nastupa polaganije, dok je kod druge (vazokonstrikcije) latencija kraća. Nastup vazokonstrikcije u hladnoj atmosferi biva izazvan reflektornim podražajem na termoreceptore, dok za nastup vazodilatacije u toploj atmosferi činimo odgovornim stvaranjem histamina, za koga znamo da u malim fiziološkim dozama proširuje kapilare (za razliku od acetilholina, koji ima isti efekt, ali na arteriolama). Zbog nepotpuno riješene problematike histamina nećemo se dublje upuštati u taj problem.

Svrishodnost navedenog mehanizma tumačimo ovako: u hladnoj atmosferi organizam nastoji smanjiti odvod tople krvi na periferiju kako bi na taj način spriječio gubitke topline. U tu svrhu služi se navedenom vazokonstrikcijom. U toploj atmosferi mehanizam je obratan, te rezultira vazodilatacija. Treba naglasiti da je kod takovih perturbacija vanjske temperature — a da pri tome stvaranje topline u samome organizmu ostaje isto — primarna promjena temperature same kože, dok je promjena prokrvljavanja kože sekundarna.

Međutim do vazomotornih promjena u prokrvljavanju kože sa svrhom povećanja ili smanjenja odavanja topline iz organizma može doći i tako da vanjski uslovi ostanu isti a promijene se unutarnji, t. j. da uz stalnu vanjsku temperaturu dođe do povećanja, resp. smanjenja produkcije topline. Kod takovih prilika promjena prokrvljavanja kože je primarna, dok je promjena temperature same kože tek sekundarna. Poveća li se dakle uslijed nekog uzroka stvaranje topline u organizmu uz stalnu vanjsku temperaturu, rezultiraće i povećano odavanje topline iz organizma i obratno. Može se, međutim predpo-

staviti da navedene promjene prokrvljavanja kože ne dostižu kod toga onaj intenzitet kao što je to slučaj kod vazomotornih promjena izazvanih vanjskim utjecajima (Thauer). Kod djelovanja neobično niskih temperatura izvana, kutana vazokonstrikcija ustupa mjesto vazodilataciji. Nju tumačimo kao obrambeni mehanizam koji prijeći da ne bi došlo do oštećenja tkiva (kože i potkožnog tkiva) hladnoćom.

2. Znojenje. Znojenje je, kako ćemo još vidjeti, najdjelotvorniji obrambeni faktor organizma protiv visokih temperatura. Sa svojim sadržajem vode od 99% znoj predstavlja najrjeđi od svih sekreta organizma. Glavna zadaća mu je prema tome 1) regulacija topline (odavanje isparivanjem), a tek manjim dijelom 2) ekskrecija. Znojnice ne reagiraju na lokalne podražaje, nego njihova sekrecija biva izazvana refleksnim putem. Upliv velikog mozga na znojenje je očit, te danas sa velikom vjerojatnošću osim centra znojenja u hipotalamusu (corpus subthalamicum Luisi) možemo pretpostaviti još i centre znojenja u korteksu (senzomotorna regija i okolina). U novije vrijeme dokazano je da znojnice ne bivaju inervirane samo preko prednjih rogova i trunkus simpatikusa, nego i preko stražnjih rogova. Normalni rijetki znoj, koji se izlučuje pod fiziološkim okolnostima, stoji pod uplivom parasimpatikusa, dok se naprotiv smatra da gusti, hladni i ljepljivi znoj kojega organizam izlučuje kod kolapsa, intoksikacija i velikog straha (t. zv. »smrtni znoj«), stoji pod simpatičkim uplivom.

Znojenjem organizam može odati velike količine vode (do 10 l.); kod toga je krv prelazna postaja koja prima vodu iz tkiva (mišići su depo-i vode u organizmu), i predaje je znojnicama. U skladu s time možemo prije početka znojenja konstatirati stanovitu hidremiju u krvi. Da međutim znojenje nije obična filtracija dokazuje činjenica da ima znojenja i uz slabo prokrvljenu kožu.

Pojedina područja na koži različito reagiraju na podražaje; dlanovi i tabani daleko više reagiraju na psihičke nego na termijske podražaje (»trema«). Jako znojenje može dovesti do znatnih gubitaka klorida iz organizma, o čemu valja terapeutski voditi računa. U takvim slučajevima postoji i oligurija sa koncentriranom mokraćom.

Kod prirođenog pomanjkanja znojnice kao i kod jake ihtioze uslijed znatne ili čak potpune redukcije znojenja fizikalna regulacija biva tako oštećena, da već u sobi d 30 stepeni ili na suncu kod umjerenog rada dolazi do povišenja tjelesne temperature od 39—41°C.

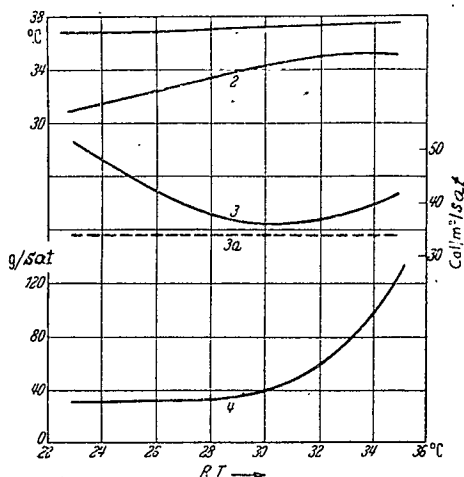
3. R e s p i r a c i j a. Predstavlja treći glavni način odavanja topline iz organizma. Međutim odavanje tim putem kod ljudi daleko zaostaje za odavanjem putem kože.

Povećano odavanje topline putem respiratornih sluznica može organizam realizirati 1) pojačanim prokrvljavanjem istih i 2) promjenom veličine plućne ventilacije. Potonji način igra veću ulogu. Spomenutim načinima organizam može pokriti tek 12% ukupnog odavanja. Naprotiv kod životinja bez znojnica taj je mehanizam na prvom mjestu (poli resp. tahipneja kod pasa u vrućini!).

Međusobni odnos fizikalne i kemijske regulacije

Ovaj odnos uočiti ćemo najbolje u eksperimentu, i to tako da pokusnu osobu bez odijela stavimo u jednu prostoriju u kojoj tlak vodenih para ostaje nepromijenjen, dok se temperatura povisuje (vidi sl. 1).

Vidjećemo da uz tako odabrane uvjete temperatura rectuma (= stvarno mjerilo temperature unutrašnjosti organizma) praktički ostaje nepromijenjena. T. kože kod toga zaostaje za t. prostorijske (lin. 2.). Odavanje temperature (lin. 3) pada do kojih 28—30°, a od te granice počinje rasti. Kako je isparivanje do te točke ostalo nepromijenjeno, a zatim naglo poraslo, zaključujemo da je do tada odavanje išlo na račun zračenja (i manjim dijelom odvođenja, a počam od te kritičke točke zračenje postaje insuficijentno, te njegovu ulogu preuzima isparivanje. Početak stabilizacije temperature kože (lin. 2) podudara se s porastom ukupnog odavanja (lin. 3) i isparivanja (lin. 4). Iz rečenoga jasno proizlazi da je znojenje najdjelotvorniji faktor u nastojanju organizma da održi stalnu temperaturu kod rastućih temperatura okoline. Tvorba topline za vrijeme cijelog tog zbivanja ostaje nepromijenjena (lin. 3a).



1. = Rektalna temperatura
2. = Temperatura kože
3. = Ukupno odavanje topline
- 3a. = Bazalni metabolizam
4. = Isparivanje

Snižavanjem temperature okoline dobiva se obratni rezultat: povećanje zračenja i odvođenja (isparivanja tek neznatno), te povećanje sagorjevanja koliko je potrebno da se pokrije nastali gubitak topline. U tom slučaju dakle vidimo da uskače kemijska regulacija.

U normalnim prilikama ljudski se organizam služi gotovo isključivo fizikalnom regulacijom, dok kemijska dolazi tek izuzetno u obzir (na pr. porast kemijske regulacije kod niskih ili pak kod ekstremno visokih temperatura kod kojih već zatajuje termoregulacija). Fizikalna regulacija naročito je razvijena kod čovjeka i psa (jezik), te jednopapkara i preživača; kod grabežljivaca vrlo slabo, kod glodavaca zaostaje za kemijskom, a kod nižih sisavaca gotovo sasma fali.

Također kod čovjeka ljeti prevladava fizikalna regulacija, dok u zimi kemijska regulacija dolazi više do izražaja.

Naprijed navedena temperatura od 28—30°C kod koje smo vidjeli da počine izlučivanje znoja, pomiče se kod mišićnog rada ili obilnog uživanja bje-lančevina (specif. dinam. djelovanje hrane) mnogo niže.

Dobro prokrvljena respective ovlažena koža bolje odaje toplinu (povećanje vodljivosti).

Zadaća fizikalne regulacije prema rečenome jest: 1) održavanje normalne tjelesne temperature kod visokih temperatura okoline i 2) kod povišenog stvaranja topline u organizmu (mišićni rad), te 3) mogućnost regulacije uz malu primjenu energije.

Kod homoiotermnih životinja metabolizam je dakle obrnuto proporcionalan s temperaturom okoline, dok je kod poikilotermnih direktno proporcionalan.

Temperatura pojedinih organa

Unutar organizma pojedini organi pokazuju vidljive razlike u temperaturi. Koža pokazuje svoju vlastitu temperaturu, različitu od temperature koja vlada u unutrašnjosti organizma. Možemo si zamisliti da se organizam sastoji iz »ljuske« (koža i pokožno tkivo) i »jezgre« (unutrašnjost organizma). Omjer »ljuska« : »jezgra« odnosi se kao $\frac{1}{3} : \frac{2}{3}$. Pojedina mjesta na koži pokazuju znatnije temperaturne razlike, koje ovise o 1) unutarnjim (mjesto mjerenja, debljina kože, lokalna temperatura krvi, vlažnost, širina krvnih žila i brzina krvne struje) i 2) vanjskim faktorima (temp. i vlaga zraka, zračenje i zračne struje). Na ovom mjestu treba istaknuti golemu važnost odjeće. Tako gol čovjek za vrijeme mirovanja nije više u stanju zadržati vlastitu toplinu, ako toplina okoline padne ispod 27—28°. Naprotiv polarne životinje (krzno!) imaju kod temperature okoline od —32 do 38° vlastitu toplinu od 38,3—43,3°! Pri običajenom oblačenju veći dio površine kože pokazuje temperaturu od 34—38,8° ispod odijela, dok je kod iste temperature okoline na nepokrivenim mjestima tijela temperatura kože niža, t. j. cca 30° (Kunkel). Tjelesne šupljine (rectum, vagina, axilla i usta) pokazuju temp. od 36,5—37°. Srednja dnevna temperatura axille: 36,9, a rectuma 37,2°. Venozna krv koja je pasirala kožu hladnija je za cca 1° od iste arterijelne krvi (odavanje). Venozna krv u unutarnjim partijama tijela je toplija, dok je na periferiji hladnija od arterijelne krvi. Temperaturu krvi u v. portae i u v. v. hepaticae već smo spomenuli; one stoje na prvom mjestu. V. cava cranialis pokazuje nižu temperaturu od one u v. cavi caud. (uzrok leži s jedne strane u zaštićenom položaju potonje od gubitaka topline, a s druge strane u prilivu ugrijane krvi hepatalnih vena). Krv lijevog ventrikula toplija je za 0,1—0,4° od krvi u desnom ventrikulu (odavanje temperature u plućima veće je od stvaranja, do kojeg tamo dolazi uslijed oksidacije hemoglobina). Pluća pokazuju temperaturu od cca 35,4°, što je iz naprijed rečenoga razumljivo. Temperatura mozga normalno je nešto niža od temperature rectuma: Mozgovne su stanice u stanju da same aktivno produciraju toplinu, te mozak ne biva pasivno zagrijavan temperaturom krvi (»organ-ska konflagracija« po *Mosso-u*). Svako upaljeno mjesto pokazuje uz ostale znakove upale (rubor, tumor, dolor, functio laesa) i lokalno povišenje temperature (calor).

Iz navedenoga vidjeli smo da pojedini organi u tijelu pokazuju znatne temperaturne razlike, koje ovise o funkcionalnoj važnosti i opsegu kemijskih

procesa koji se odvijaju u dotičnom organu. Postoji međutim jedan poseban mehanizam koji se brine da na taj način nastale temperaturne razlike budu izjednačene, a to je cirkulacija krvi u organizmu.

Cirkulacija krvi u organizmu

Treba dakle da pogledamo kakove promjene nastaju na području cirkulatornog aparata i od kojeg su one značenja u pojedinim prilikama.

Kod prelaza opažanika iz normalne sobne temperature u hladni prostor (-1°C) minutni i udarni volumen porastu u dvostruku vrijednost od normale; puls katkada biva usporen, a potrošak O_2 poraste za dvostruku vrijednost. Te promjene tumačimo time što krv u većoj količini prostrujava kroz jetru, miškulaturu i gornje respiratorne puteve, kako bi se povećala produkcija topline resp. ugrijao udahnuti zrak; te dakle promjene na području cirkulacije služe u svrhu povećanja kemijske regulacije. Uz te promjene dolazi do kolateralne vazokonstrikcije na periferiji i ispražnjavanja krvnih depoa u organizmu. Kutana vazokonstrikcija u zimi ne biva realizirana samo suženjem lumena samih kapilara, nego i isključenjem pojedinih kapilarnih područja iz cirkulacije. Te dakle mjere, kao i uvlačenje vrata, »ukočeno« držanje tijela i privlačenje ekstremiteta u zimi, imaju svrhu da smanjenjem »kontaktne plohe« između kože i zraka zaštite organizam od gubitaka topline.

Prelaz ispitivanog individua u topli prostor ($+40^{\circ}\text{C}$) također povlači za sobom povećanje minutnog volumena, ali to povećanje u ovom slučaju ima sasvim drugu svrhu, naime transport topline iz nutrine organizma na periferiju u cilju odavanja topline, dakle povećanje fizikalne regulacije. Budući da kod toga potrošnja O_2 ne raste, vidimo da je tu kemijska regulacija nepromijenjena. Uz to na periferiji dolazi do jake kutane vazodilatacije. Te promjene, kao i »otvaranje« novih, »rezervnih« područja kapilarne mreže, (»kapilarizacija«), predstavljaju ujedno osnov fizikalne regulacije, te imaju cilj da povećanjem »kontaktne plohe« između krvi i zraka povećaju odavanje topline iz organizma. Disanje pri tome postaje frekventnije, a volumen krvi uslijed prelaza vode iz tkiva u krv se povećava (=hidremija).

Upoznali smo do sada čitav niz faktora, koji bilo fizikalnim, bilo kemijskim putem utječu na stvaranje i odavanje topline iz organizma, te na taj način održavaju tjelesnu temperaturu na izvjesnom stalnom nivou. Gotovo je nemoguće zamisliti jedan tako kompliciran i mnogostruko razgranjen mehanizam, a da istovremeno ne pretpostavimo egzistenciju jednog termoregulatornog centra.

Termoregulatorni centar

Ideja o postojanju jednog centralnog mjesta odakle bivaju modificirani i regulirani svi impulsi i termička zbivanja u organizmu, učvršćena je eksperimentalnim radovima polovicom prošlog stoljeća. Pojedinim je naime autorima uspjele podražajima (električkim, kemijskim i mehaničkim) i ozljedama pojedinih partija mozga, eksperimentalno proizvesti vrućicu. Od mnogobrojnih radova na tom području moramo se ograničiti da spomenemo samo najpoznatiji, t. j. »toplinski ubod« (Aronsohn i Sachs). Uspjelo je naime ozljedom koja je pogadala područje nucleus caudatusa (corpus striatum) postići povišenje tje-

lesne temperature na 41—42°, koje je nastupilo cca 5 h. nakon operativnog zahvata. Temperatura je na toj visini ostala 2—4 dana; istovremeno s porastom temperature došlo je i do povišenja mijene tvari, te frekvencije disanja i pulsa. Takova je slika potsjećala na t. zv. »aseptičnu vrućicu« (na pr. kod kostoloma), budući da nije bilo drugih znakova poremećenja općeg stanja. Važno je odmah naglasiti da takova životinja nije izgubila sposobnost termoregulacije, jer je još uvijek bila u stanju da na ohlađivanje reagira povišenjem tvarne mijene.

Daljnji eksperimentalni radovi (prerezi kičmene moždine u raznim visinama, njeno odstranjenje, prerez moždanog debla, odstranjenje velikog mozga i međumozga te hipotalamusa, presjeci vagusa u raznim visinama, splahnika, cervikalnih korjenova, ekstirpacija gangl. stellatuma, te kombinacije pojedinih zahvata) doveli su konačno do današnje spoznaje na tom području. Na tom polju istakli su se naročito Krehl, Isenschmidt, Ott, Leschke i mnogi drugi. Ti su konačno eksperimentalni radovi svrsishodno upotpunjeni mnogobrojnim kliničkim opažanjima. Tako je promatran čitav jedan niz cerebralnih oboljenja, koja su se odigravala u blizini III. ventrikula, i koja su redovno bila praćena povišenjem (rjeđe sniženjem) temperature (t. zv. »cerebralna temperatura«). Tu se uglavnom radilo o tumorima, gumama i krvarenjima u III. ventrikulu, o parkinsonizmu (nađene patol.-anatomske promjene najčešće u striatumu i palidumu), o sklerozi bazalnih ganglija, apopleksijama, hydrocephalus internusu; konačno i operativni zahvati kod kojih je došlo do slučajnog nadražaja hipotalamusa, kao i encephalografija koja se izvađa u dijagnostičke svrhe, praćeni su redovitim povišenjem temperature.

Na osnovu svih navedenih eksperimentalnih i kliničkih opažanja danas zaključujemo da se glavni dio centra topline nalazi u dnu i u zidu III. ventrikla, točnije u *tuber cinereum* i njegovoj najbližoj okolini, te da je to odgovorni centar za izotermiju. Vrlo vjerojatnim treba smatrati mišljenje da se taj centar sastoji iz 2 dijela, iz dvaju topografski možda sasvim odijeljenih, funkcionalno oprečnih grupa staničja. Obje grupe bi imale fino korelativno izbalansiranu funkciju. Prema tome bi (po H. H. Meyeru) mogli podijeliti centar izotermije na: 1) Termogenetski centar, ili centar topline u užem smislu riječi, koji stoji pod simpatičkim uplivom; on je odgovoran za produkciju i štednju, a u danom slučaju i za povišenje temperature. Bude-li on uzbuđen dolazi do porasta, dok njegova klijenut dovodi do pada temperature. On je vjerojatno nadležan u pogledu fizikalne termoregulacije. 2) Termolitički centar ili »centar hladnoće«, pod parasimpatičnim uplivom, odgovoran za trošenje i sniženje topline; stoji u tijesnoj vezi s vegetativnim centrima mijene tvari u međumozgu. Rezultat podraživanja termolitičkog centra je pad temperature uslijed kočenja oksidativnih procesa u organizmu, dok njegova klijenut dovodi do obratnog rezultata. On je dakle odgovoran za kemijsku termoregulaciju.

Međusobni je odnos uređen tako, da podražaj termogenetskog centra uzrokuje istovremeno kočenje termolitičkog centra i obratno. Oba su ta centra konačno podložna još jednom višem, nadređenom, jedinstvenom centru topline, čije je sjedište najvjerojatnije *corpus striatum*. Od tog vrhovnog centra polaze onda impulsi k centru izotermije u *tuber cinereum*, a odavle dalje u produženu i kičmenu moždinu. Sigurno je da podražljivost centra topline može biti mijenjana s različnih mjesta u mozgu.

Prema najnovijim istraživanjima Thauera mogu se kunići nakon raznih naprijed navedenih zahvata na centralnom nervnom sistemu tjednima i mjesecima održati na životu, te im se šta više nakon izvjesnog vremena opet pomalo vraća sposobnost samostalne termoregulacije (kod takovih je kunića uspjele proizvesti i eksperimentalnu vrućicu). Po Landoisu mora se prema tome pretpostaviti još jedan periferni regulatorni mehanizam, ali se — kako to on ističe — danas još ne može reći ništa detaljnijega o tome. *Scherrington-u* međutim nije uspjele potvrditi ta opažanja kod majmuna i pasa. Na osnovu tih nalaza *Rein* je mišljenja da kod kunića nakon ispađa cerebralnog centra topline vikarirajući uskaču dublje položena mjesta u meduli oblongati i spinalis, u zajednici s velikim vegetativnim ganglijama autonomnog nervnog sistema. Svakako u ljudskoj su patologiji poznata stanja, kod kojih dolazi do polaganog i gotovo posvemašnjeg razaranja hipotalamusa, a da u kliničkoj slici nisu nastupile nikakve promjene sa strane termoregulacije. Slična su zbivanja poznata i iz patologije malog mozga.

Rad termoregulatornog centra. Već je unaprijed bilo rečeno, da u hladnoj atmosferi dolazi do povišenja stvaranja topline u organima i do kutane vazokonstrukcije. Te pojave tumačimo u skladu s pojmom centralne termoregulacije tako, da pod utjecajem hladnoće centar šalje impulse, koji dovode do povećanja stvaranja i ograničenja odavanja topline. Obratno, djeluje li na organizam toplina, dolazi pod impulsima centra do smanjivanja tvorbe topline i kutane vazodilatacije.

Inadekvatni podražaji centra topline (mehanički, termijski i kemijski) djeluju na centar kao podražaj hladnoćom. Naprotiv razaranja ili klijenut centra topline djeluju na njega kao toplinski podražaj. Možemo dakle reći, da djelovanjem hladnoće dolazi do pozitivne, a topline do negativne bilanse topline u organizmu, te taj mehanizam stoji pod uplivom termoregulatornog centra.

Da centar topline može u svakoj prilici ispravno vršiti svoju kompliciranu funkciju, mora s jedne strane primati signale s periferije, a s druge strane slati impulse na periferiju izvršnim organima fizikalne i kemijske regulacije.

Aferentni centripetalni impulsi koji utječu na rad centra stižu do njega na 2 načina: indirektnim neurogenim i direktnim humoralnim putem. Direktni pak humoralni podražaj centra može biti realiziran ili temperaturom same krvi (kalorijski podražaj centra), ili pak hormonalnim djelovanjem pojedinih endokrinih žlijezda na centar (kemijski podražaj centra).

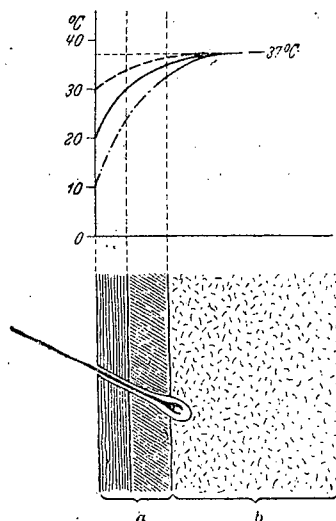
1. **Nervozni refleksni luk** kojim centar percipira podražaje s periferije sastoji se grubo iz 3 faze: a) termički podražaj bude na površini tijela percipiran i senzibilnim putevima sproveden centru, b) centar biva uzbuđen i to se uzbuđenje dalje prenosi na pojedine centre centrifugalnih živaca i c) podražaj stavlja u pogon izvršne termoregulatorne organe.

Šta se mjesta percepcije tiče, treba spomenuti, da podražaj može biti registriran samo na koži i nekim sluznicama, a nikada na unutarnjim organima. Ekstremno jaki termijski podražaji mogu izazvati i osjet boli.

Stalna temperatura kože (dok se ne mijenja) ne biva registrirana, tako da adekvatni podražaj za termoreceptore ne predstavlja temperatura kao takova, nego oscilacije temperature koje dovode do promjene temperaturne razlike, koja normalno postoji između kože i unutarnjih partija organizma; uvjet je pri tome, da te temperaturne promjene nastupaju stanovitom brzinom. Spomenuto

se jasno vidi iz priležeće slike (sl. 2): svaka promjena koja dovodi do sploštavanja linije termičke razlike između površine i unutrašnjosti organizma (drugim riječima povisivanje vanjske temperature ili — što je isto — pokrivanje kože lošim vodičima), dovodi do uzbuđenja termoreceptora, te biva izazvan specifični osjet topline. Obratno, svaka promjena, koja izaziva strmiji tok spomenute linije, dovodi do specifičnog osjećaja »hladno«. Termoreceptori nas dakle ne obavještavaju o apsolutnoj temperaturi nekog predmeta, nego će u danom slučaju oznaka »hladan« ili »topao« závisiti o: 1) temperaturi dotičnog predmeta, 2) njegovoj sposobnosti vođenja i 3) temperaturi same kože.

Receptori za hladnoću (histološki Krause-ova i Ruffinijeva tjelešca) razmješteni su u raznim regijama tijela različitom gustoćom. Neki su dijelovi tijela isključivo snabdjeveni receptorima za hladnoću, dok im receptori



- = normalna temp. razlika unutar kože
- . - . = adekvatni podr. receptora za hladnoću
- - - - = adekvatni podr. receptora za hladnoću
- a. = epidermis
- b. = korium

za toplinu manjkaju (na pr. na koži glans penis-a, i na konjunktivama). Oni leže u dubljim slojevima kutisa. Osim specifičnih podražaja hladnoćom reaguju i na inadekvatne, kao što je podražaj izmjeničnom strujom, te vrlo jak točkasto aplicirani podražaj, pri kojemu dolazi do t. zv. »paradoksnog osjećaja hladnoće«.

Receptori za toplinu (hist. vjerojatno Ruffinijevi vretenasti nervni završeci u koriumu) zaostaju po gustoći smještaja za bilo kojim drugim osjetnim receptorima tijela, te se ujedno odlikuju veoma nejednolikim smještajem po pojedinim regijama (na nekim mjestima posve manjkaju — vidi gore —, a na, drugim su naprotiv neobično gusto porazbacani, na pr. na usnama, kopcima i nosnim krilima). Od inadekvatnih podražaja reaguju na izmjeničnu struju i pritisak. Karakterističan je njihov smještaj uz tok subkutanih nerava.

Kod podražaja pojedine »točke topline« osim osjećaja topline nastaje i reflektorno lokalna hiperemija i ograničeno znojenje. Te pojave možemo ubrojiti u t. zv. »kutano-kutane« reflekse. Međutim osim funkcije osjetnih organa za toplinu još je važniji upliv termoreceptora na cjelokupni vegetativni nervni sistem. Tako oni sudjeluju i u t. zv. »kutano-visceralnim« refleksima, koji su odgovorni za dubinsko djelovanje površno aplicirane topline (na pr. tople komprese).

2. **Kalorijski podražaji** stižu u centar topline direktno, t. j. temperatura same krvi je u stanju vršiti direktni fizikalni podražaj centra. Temperatura krvi pretstavlja trajni podražaj centra topline, kao što to na pr. CO₂ prestavlja za centar disanja. To je mišljenje i eksperimentalno potvrđeno: prostrujavanje dvostruke kanile uvedene u karotidu toplom vodom dovodi do sniženja oksidacija, pada temperature, vazodilatacije krvnih žila glave, povećanog isparivanja, znojenja i polipneje, dok prostrujavanje hladnom vodom dovodi do obratnog rezultata (Kahn). Slični su rezultati dobiveni uvođenjem dvostruke kanile u neposrednu blizinu centra topline. Iz navedenoga slijedi, 1) da porast krvne temperature uzrokuje smanjenje, a njen pad povišenje podražljivosti centra (Pfeiffer), ili drugim riječima, da toplina omamljuje, a hladnoća uzbuđuje centar (Barbour, H. H. Meyer), i 2) da adekvatni podražaj za centar pretstavlja njegova vlastita temperatura. Prema rečenome treba »mozgovni ubod« shvatiti kao indekvatni podražaj centra. Upotrebi li se međutim kao sondu jednu elektrodu, može se kasnijim (opet inadekvatnim) podražajem ponoviti porast temperature.

Male promjene krvne temperature uzrokuju centralni porast tonusa svih vazomotora. Dođeli istovremeno do djelovanja topline na periferiji organizma, to se povišenje tonusa očituje samo u dubini organizma, te tako dolazi do transporta krvi na periferiju.

3. **Hormonalni podražaji centra.** Sudjelovanje žlijezda s unutarnjom sekrecijom u toplinskom gospodarstvu organizma danas je nesumnjivo utvrđeno, i ako još u svim detaljima ne vlada jasnoća. Na prvom mjestu obrađićemo

a) **Štitnjaču.** Stanja hipo- i a-funkcije štitnjače (kretenismus myxoedem, cachexia strumipriva) popraćena su sklonošću dotičnog organizma niskim temperaturama, te slabim ili nikakvim porastom temperature u slučaju infekcije. Obratno, kod hiperfunkcije (hyperthyreoidismus, Basedow) nalazimo već normalno povišene temperature, a pogotovo veliku sklonost za povišenje temperature već kod minimalnih infekcija.

Presječemo li u pokusu torakalnu medulu kunića, dolazi do otpada fizičke regulacije: presjeku li se još i putevi između thyreoideae i cervikalne medule, otpada i kemijska regulacija. Time je jasno obilježena uloga štitnjače na polju kemijske regulacije topline. Nakon ekstirpacije štitnjače može se još uvijek kod dotične životinje eksperimentalno proizvesti vrućica. Kako međutim kod toga ne dolazi ni do povišenja mijene bjelančevina, ni do povišenja ukupne produkcije topline, to znači da u tom slučaju uzrok porasta temperature leži u smanjenom odavanju temperature iz organizma (fiz. regul.), bez istodobnog povišenja produkcije, kao što je to slučaj kod prave vrućice. Prema tome tu se i ne radi o pravoj vrućici, nego o t. zv. »gomilanju« topline u organizmu (Mansfeld i Ernst). Ipak kraj svega toga treba naglasiti, da ekstirpacija štitnjače doduše dovodi do znatno poremećenja toplinskog gospodarstva u organizmu, ali ga sasna ne ukida.

Po Leschke-u štitnjača u slučaju potrebe prima impuls iz centra topline, kojega onda samostalno prenosi dalje na organe kemijske regulacije.

Nadalje nađeno je, da je štitnjača u zimskom snu životinja atrofična, i da pokazuje smanjeni sadržaj koloida. Atrofije nestaje i sadržaj se koloida penje na normalu pred proljeće.

Injekcijom ekstrakta štitnjače (u slabijoj mjeri i ekstraktima suprarenalke i timusa) može se privremeno probuditi životinje iz zimskog sna (to doduše mišljenje nije prihvaćeno od svih autora). Po Adleru kod toga hormon štitnjače ne zahvaća preko simpatičkog sistema, nego neposrednim djelovanjem na sama tkiva dovodi do povišenja oksidativnih procesa u njima. Za spomenuto povišenje oksidacija danas sa sigurnošću činimo odgovornim thyroxin, obzirom da aplikacija čistog tiroksina dovodi do istog rezultata.

Najnoviji radovi G. Mansfelda i suradnika pokazali su međutim, da osim tiroksina štitnjača luči još dva hormona koji sudjeluju u toplinskom gospodarstvu organizma. Nakon što je hidrolizom dobiven iz štitnjače djelotvorni ekstrakt, koji je u pokusu snižavao oksidativne procese izazvane tiroksinom, uspjelo je iz dotičnog ekstrakta izolirati 2 hormona, koji su nazvani thermothyryn A. i B. Oba približno u istoj mjeri snižavaju sagorijevanja, a njihova je hormonalna narav učvršćena nalazom istih u krvi prethodno zagrijavanih ljudi i životinja. U krvi prethodno tireoidektomiranih životinja nisu nađeni. Određivanje konstitucije obih spojeva još je u toku. Thermothyryn A. luči štitnjača u krv, čim organizam bude izložen opasnosti prevelikog zagrijavanja, bez obzira na godišnju dob; naprotiv Thermotyryn B. nalazi se u krvotoku samo ljeti, bez obzira na temperaturu. Zato je prvi nazvan i »hormon ohlađivanja«, a drugi »ljetni hormon štitnjače«. Treba još svakako istaći činjenicu da se broj C-atoma termotirina poklapa s onim A-vitamina, te nije isključeno ne radi li se kod termotirina o hidriranim produktima A-vitamina (Mansfeld). Uspije li taj dokaz, to će značiti daljnji važan korak u objašnjavanju kemijskih i funkcionalnih odnosa vitamina i hormona.

Kod tireoidektomirane životinje temperatura je stalno nešto niža, što tumačimo otpadom tiroksina. Istovremeno je ali snižena i »toplinska tolerancija« dotične životinje (brži porast temperature u toploj atmosferi), a to ukazuje na pomanjkanje termotirina. Zbog praktične važnosti spomenućemo još na ovom mjestu, da analogni rezultat ektomiji (samo u nešto manjem opsegu) možemo postići davanjem jednog preparata — thiouracila —, koji koči ne samo produkciju tiroksina nego i termotirina. To je od važnosti za terapiju (Basedow!).

Osjetljivost organizma prema tiroksinu mnogo je veća zimi. Međutim tu povećanu osjetljivost uspjelo je sniziti ubrizgavanjem termotirina, što je ujedno daljnji dokaz antagonističkog odnosa tiroksin-termotirin.

Spomenuti antagonizam (izbacivanje tiroksina u hladnoj, a termotirina u toploj atmosferi) vrlo lijepo ilustrira slijedeći pokus: transfuzijom seruma toplo držane životinje preliminarno ohlađivanoj životinji dolazi u srčanom mišiću potonje do sniženja oksidativnih procesa; taj rezultat je vezan na intaknost štitnjače. Znači, da je u serumu ugrijane životinje prisutan neki hormon, koji koči oksidativne procese u toploj atmosferi, a to je — kako danas znamo — termotirin. Izmijenimo li naprotiv pokus tako, da vršimo transfuziju od hladne životinje toploj, u srčanom mišiću potonje oksidativni procesi bivaju ubrzani;

i ovdje rezultat izostaje, ako je odstranjena štitnjača. U ovom slučaju uzrok je povišenja oksidativnih procesa u srčanom mišiću tiroksin, koji se nalazi u serumu hladno držane životinje.

Zaključno možemo reći o štitnjači: i ako štitnjača nije neophodno potrebna u kemijskoj regulaciji topline organizma, ipak ona na tom polju vrši neobično važnu ulogu, i to kao posrednik između centra topline i izvršnih organa kemijske regulacije, utječući na oksidacije jedamput katalizatorno preko tiroksina (u hladnoj atmosferi), a drugi puta inhibirajući preko termotirina (u toploj atmosferi).

b) *Glandula suprarenalis* također stoji u tijesnom odnosu s toplinskim gospodarstvom organizma. I ona je, kao i štitnjača, podvrgnuta centru topline (kao i cijeli simpatički sistem).

Klinička su opažanja zabilježila hipotermiju nakon ispada funkcije ili gubitka suprarenalke.

Suprarenalka sudjeluje u termoregulaciji preko svoje moždine. Mišljenje da i kora na tom području igra ulogu nije do danas dokazano (Pfeiffer).

Sekret moždine — adrenalin — ima dvostruki utjecaj na toplinu organizma. Eksperimentalno je utvrđeno, da se injekcijama adrenalina može proizvesti t. zv. »adrenalinska vrućica«, ako se injicira manje doze, dok veće doze mogu dovesti do pada temperature. Tu pojavu tumačimo s jedne strane perifernim djelovanjem adrenalina na krvne žile u smislu vazokonstrikcije, što ima za posljedicu smanjeno odavanje topline disimilatornih eksotermnih procesa (koji bivaju realizirani povišenjem funkcije štitnjače i suprarenalke, te izbacivanjem ugljikohidrata iz jetre).

Izbacivanje adrenalina u krvotok stoji pod upravom centra topline. Ta nam je činjenica lako shvatljiva, ako se podsjetimo što je bilo rečeno o pripadnosti termogenetskog centra simpatičkom sistemu. Podražaj n. splanchnicus dovodi do izbacivanja adrenalina u krvotok, dok paraliza istoga uzrokuje gomilanje adrenalina u žlijezdi. Presiječe li se međutim veza suprarenalke s centrom (presjek medule červikalis), injekcija adrenalina nije više u stanju dovesti do hipertermije.

Prema rečenome dakle suprarenalka sudjeluje u toplinskom gospodarstvu organizma: 1) Perifernim utjecajem na fizikalnu regulaciju (adrenalin-vazomotilitet) i 2) Centralnim utjecajem na kemijsku regulaciju (adrenalin-disimilator ugljikohidrata). Osim spomenutog pretpostavlja se, da suprarenalka fungira i kao regulator podražaja u simpatičkom dijelu centra topline.

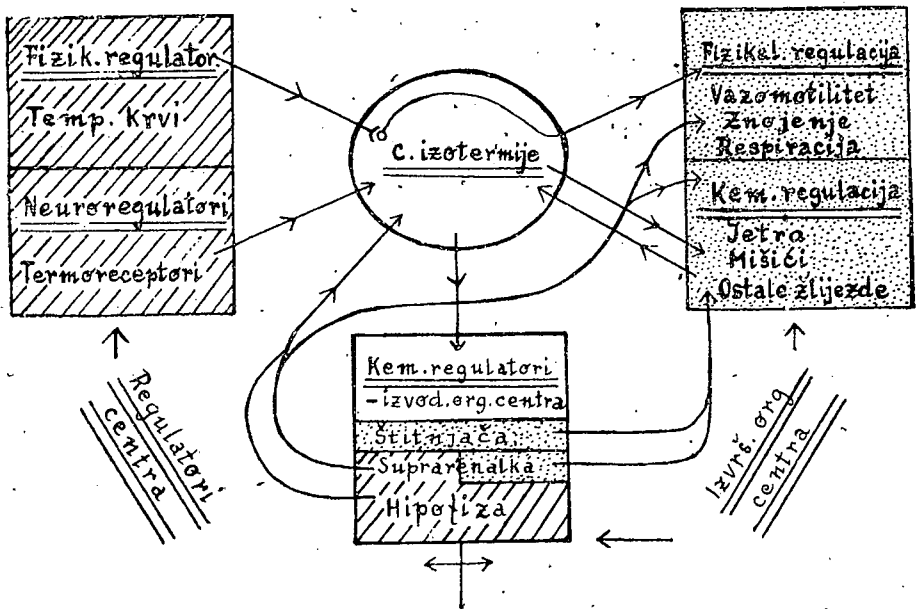
c) *Hipofiza*. Uloga hipofize u toplinskom gospodarstvu organizma nije do danas sa sigurnošću riješena. Glavna prepreka leži u činjenici da je hipofiza smještena u neposrednoj blizini tuber cinereuma, te je kod operativnih zahvata na hipofizi teško izbjeći leziju okolnih dijelova.

U prvome redu treba istaći činjenicu, da su poznati slučajevi potpune atrofije hipofize, a da istovremeno nisu promatrane nikakove temperaturne promjene.

Nakon ekstirpacije hipofize pojedini su autori konstatirali sniženje temperature, te su u tome vidjeli znak sudjelovanja hipofize u kemijskoj regulaciji. Prigovor da se je kod toga radilo zapravo o leziji tuber cinereuma nije posve opravdan, jer znamo da takova lezija ne vodi sniženju, nego baš povišenju temperature.

Injicirajući ekstrakte hipofize pojedini su autori dobivali porast, drugi opet pad temperature, dok treći nisu našli nikakove promjene. Uzme li se u obzir, da su u tim pokusima upotrebljavani ekstrakti, koji su često sadržavali hormone raznog djelovanja i prednjeg i stražnjeg režnja, nije čudna šarolikost dobivenih rezultata.

Ipak po nekim pokusima treba računati s mogućnošću, da hipofiza igra stanovitu ulogu u termoregulaciji organizma (Thauer). Po Pfeifferu hipofiza povisuje podražljivost vegetativnih centara mijene tvari u međumozgu. Baš pad temperature nakon ekstirpacije hipofize Pfeiffer, uz ostalo, tumači time, što se mijenja tonus spomenutih centara. Po Bürgeru hipofiza ima tonizirajući upliv na centar topline.



d) Visoki razgradni produkti mijene bjelancevina vjerojatno mogu biti smatrani kemijskim regulatorima produkcije podražaja u centru topline (Pfeiffer), pa ćemo ih na ovom mjestu spomenuti, iako oni ne pręstavljaju »hormonalni« podražaj centra. Oni bi u malim količinama povisivali, a u velikim snižavali podražljivost centra. Njihova stalna prisutnost u krvotoku daje naslutiti, da oni sudjeluju u termoregulaciji i to uplivišući na veličinu i vrstu kem. regulacije, kao i na termoregulaciju samu.

Upoznali smo do sada čitav niz faktora (vidi sl. 3) koji sudjeluju u toplinskom gospodarstvu organizma, te koji u svome radu šalju impulse centru ili reguliraju stvaranju podražaja u njemu, a čija je opet funkcija više ili manje ovisna o tonusu samog centra. Centar dakle u svome radu prima čitav niz impulsa s periferije i iz nutrine tijela. Na te podražaje on onda mijenja svoje funkcionalno stanje već prema karakteru i intenzitetu stiglih podražaja, bilo u smislu povišenja, bilo sniženja vlastitog tonusa.

Eferentni putevi termoregulatornog centra. Na stigle podražaje centar odgovara impulsima različite vrijednosti, koje šalje izvršnim organima fizikalne i kemijske regulacije slijedećim putevima: 1. Medulla oblongata — dorzalna jezgra vagusa — vagus-pluća (ventilacija). 2. Medulla oblongata-dorzalna jezgra vagusa-vagus-utroba (sagorijevanje). Ovim putem ide manji dio impulsa. 3. Medulla oblongata do 6—8 cervikalni segment-ganglion stellatum-*nn.* splanchnici-utroba. Ovaj je dio za razliku od naprijed spomenutih simpatički. 4. Vegetativni centri med. spinalis-krvne žile. 5. Vegetativni centri medullae spinalis-znojnice. 6. Impulsi koji teku štitnjači simpatičkim vlaknima preko medullae cervicalis, i parasimpatičkim vlaknima preko vagusa. 7. Impulsi za gl. suprarenalis, bilo preko vagusa, bilo preko truncus sympathicus. 8. Periferne simpatične vlakna-muskulatura.

Iz nabrojenog pregleda najbolje se vidi, kako je velik broj puteva, kojima centar šalje impulse na periferiju. Ujedno se iz rečenoga razabire, da putevi kemijske regulacije napuštaju medulu oko 6—8. cervikalnog segmenta, te teku pretežno u simpatikusu (ali i vagusu) glavnim izvršnim organima kemijske regulacije (mišići i jetra); dok putevi fizikalne regulacije teku i dalje kroz medulu spinalis, te simpatičkim vlaknima stižu u kožu, glavnim izvršnim organima fizikalne regulacije (znojnice, kožni sudovi). Preko tih dakle puteva centar je u stanju da već prema potrebi utječe na izvršne organe bilo kočeći, bilo pospješujući njihov rad. Harmoničnim radom svih tih faktora organizam održava normalnu tjelesnu toplinu na konstantnom nivou. Kao fiziološke granice, u kojima se na »normalna« temperatura kreće, možemo uzeti 36,4—37,4°C (= »fiziološka širina«). Obzirom na klimu, spol i rase ne postoje gotovo nikakve razlike na tom polju.

Unutar navedene fiziološke širine kreće se normalna tjelesna temperatura kroz 24 sata, pri čemu pokazuje karakteristične dnevne oscilacije; minimum pada između 12 i 5 h. noću, a maksimum između 12 i 8 h. danju. Te se oscilacije tumače: a) primanjem hrane, koje je osim toga često neredovito; b) mišićnim radom i c) utjecajem svijetla tokom dana. Sva ta 3 navedena faktora imaju doduše izvjesnog utjecaja kod postanka dnevnih oscilacija temperature, ali svejedno nisu u stanju potpuno protumačiti tu pojavu.

Kao fiziološko odstupanje od normale možemo uzeti s jedne strane niske temperature u starosti (do 36,0°), te karakteristične oscilacije temperature novorođenčeta, ovisne o temperaturi okoline. Potonje se tumači time, što u to doba termoregulatorni centri nisu još potpuno razvijeni. Povišenje temperature kod novorođenčadi može doseći i do 38—40°, ali to traje 2—4 h, najviše 2—3 dana. Kako to povišenje temperature pada baš u fazu kada je t. zv. »fiziološki gubitak težine« kod novorođenčeta najbolje izražen, i kada u organizmu dominiraju svi znakovi eksikoze, to je ta pojava dobila ime »tranzitorna hipertermija« ili »vrućica uslijed žeđi«. Međutim ni eksikoza nije u stanju potpuno protumačiti spomenutu pojavu, pa se etiološki pomišljalo i na ulogu bjelancevina, toksina trudnoće, pa i na sam kolostrum.

Vanjski i unutarnji utjecaji (primanje hrane, veliki mišićni rad te visoke temperature okoline) mogu prolazno povisiti temperaturu do 38°C. Obrnuto, u periodu gladovanja tjelesna temperatura je naprotiv nešto snižena.

O „sijačima” tifus klica

Danas je nedvojbeno utvrđeno, da je tifus bacil uzročnik *trbušnog tifusa*. To nam među inim najbolje dokazuju još mnogobrojne laboratorijske infekcije ovim klicama.

Isto tako nam je jasna pojava novih tifus oboljenja u vezi sa bolesnicima trbušnoga tifusa. Kako znamo izlučuje bolesnik od tifusa za vrijeme oboljenja klice u svojoj stolici i mokraći, a često još izvjesno vrijeme i u rekonvalescenciji. Za sve to vrijeme je on opasan za svoju okolicu, jer predstavlja izvor zaraze.

Sve su to danas dobro poznate činjenice, pa o tome ne treba više mnogo govoriti.

Mi se prema tome ne ćemo čuditi da se trbušni tifus uvijek nanovo javlja u krajevima, gdje se je on udomaćio (kraj sa endemijom trbušnoga tifusa) preko zime u formi pojedinih (sporadičnih) slučajeva, ljeti i jeseni u formi većeg broja slučajeva, (sezonski porast endemskog tifusa). Isto tako nas neće čuditi, ako se u tim krajevima javlja tifus tu i tamo i u epidemičnoj formi. Iako nam još sve pojave epidemiološkog zbivanja ovog oboljenja nisu jasne — tako si primjerice ne znamo do kraja protumačiti sezonski porast trbušnog tifusa — ipak nam nije teško razumjeti tu pojavu, jer se radi o kraju u kojemu ima uvijek po koji tifus pacijent, pa je stoga mogućnost infekcije velika.

Ali kako da si protumačimo pojavu tifus oboljenja u krajevima, gdje ga već dugo nije bilo, ili ga do sada uopće nije bilo, ili na mjestima, gdje se on javlja isprekidano a ne u kontinuiranom lancu oboljenja?

U prvom slučaju može se raditi o posljedici importiranih tifus klica iz krajeva sa endemskim tifusom. Poznato je, da tifus klice ne ugibaju odmah nakon izlaza iz čovječjeg tijela. One ostaju u nekim sredinama još izvjesno vrijeme na životu. Pod povoljnim prilikama se što više mogu u njima razmnožiti (mlijeko). Tako su primjerice poznati sporadični slučajevi trbušnog tifusa u kraju bez tifusa kod ljudi, koji su dobili na pranje zamazano rublje koje potječe od osoba bolesnih od tifusa iz krajeva, gdje se on endemski javlja (indirektni kontakt). Još su češći sporadični, a i grupni slučajevi uzrokovani inficiranom hranom, koja potječe iz krajeva sa endemijom tifusa (infekcija hranom.

U drugom slučaju moglo bi se pomišljati na samo prividno isprekidani lanac zaraze zato, jer ima i kod tifusa pored tipičnih i atipičnih, ambulantnih, pa čak i latentnih oboljenja, koja mogu iz razumljivih razloga izbjeći našoj pažnji. Sve je to moguće i sve se to u praksi dešava.

Međutim, mi znamo, da ima i pojava tifus oboljenja, kod kojih nam i najtočniji epidemiološki izvidi ne mogu ustanoviti gore označene mogućnosti.

Danas se znade, da su u tim slučajevima obično krivi za pojavu trbušnoga tifusa »sijači tifus klica«, pa je važno, da o njima nešto govorimo.

Najprije treba razjasniti pojam »sijača« klica. Sa socijalno medicinskog gledišta ne interesiraju nas toliko *rekonvalescentni sijači* tifus klica. Nema sumnje, da su i oni sa medicinskog gledišta ne manje važni. Ali obzirom na

činjenicu, da rekonvalescent radi narušene životne snage ne sudjeluju u punoj mjeri u životnoj zajednici, nema ova vrst sijača ono socijalno značenje, kao sijači, o kojima mi govorimo.

Veće značenje imaju oni rekonvalescentni sijači, koji izlučuju klice kroz nekoliko mjeseci.

Međutim, temu našeg razlaganja čine tzv. »trajni sijači klica«. To su ljudi, koji nakon bolesti izlučuju u svojim izmetinama tifus ili paratifus klice trajno ili doživotno.

Dvije trećine ovih kliconoša su sijači stolicom, a jedna trećina mokraćom.

Izlučivanje tifus ili paratifus klica stolicom, je kod žene četiri do pet puta veće nego kod muškaraca. Ovaj razmjer odgovara razmjeru kod žučnih kamenaca ili upali žučnog mjehura pa izgleda da utječu slične prilike na postanak žučnih kamenaca kao i na postanak tifusbakterioholije, koja je preduvjet za sijaštvo tifus klica stolicom.

Bit sijaštva je u jednom i drugom slučaju (u stolici i u mokraći) kronični infekt tifus ili paratifus klicama, koji se je nakon općeg oboljenja poznatog pod imenom »tifusa ili paratifusa abdominalisa« ugniježdio pored ostaloga u žučnim vodovima i žučnom mjehuru ili u bubregu i odvodnim cijevima mokraćnoga aparata, a da pri tome ne izazivlje jače upalne promjene, koje bi pomutile zdravlje čovjeka.

Radi se prema tome o osobama, koje su obično u kliničkom smislu zdrave. Ovaj kronični infekt se kod njih subjektivno obično ne odražuje, a od objektivnih znakova nas tek bakteriološki i serološki nalazi upućuju na infekt. Samo u rijetkim slučajevima je tifusni ili paratifusni infekt kod kliconoša kriv objektivnim i subjektivnim kliničkim simptomima kao primjerice upali žučnoga mjehura, upali žučnih vodova i kataru odvodnih cijevi mokraćnoga aparata.

Kao zdravi ljudi sijači klica sudjeluju nesmetano u ljudskoj zajednici, a to predstavlja veliku opasnost za okolicu. U tom su smislu opasniji sijači urinom nego stolicom i to zato jer njihov urin sadrži obično velike količine tifusnih klica, a mokrenje se obavlja obično bez skrupula.

Bilo je dosta prigovora većoj mogućnosti zaraze tifusnim i paratifusnim klicama preko kroničnih sijača. Tako se je tvrdilo da su klice, koje oni izlučuju slabije virulentne ili avirulentne, i da su prema tome apatogene.

Ovi prigovori ne stoje. Dugogodišnje iskustvo nas uči kronični kliconoše igrati važnu ulogu u pojavi trbušnoga tifusa u svim krajevima svijeta. O tome nam navodi mnogo primjera klinička i epidemiološka literatura, a i svaki-danja medicinska praksa nas uvijek nanovo upućuje na opasnost, koja prijeti od njih.

Tako se primjerice dobro sjećamo slučaja jedne žene, koja je kao djevojka preboljela trbušni tifus na Sušaku. Ona je spadala u grupu jedne manje epidemije, koja je imala svoj izvor u Splitu. Nekoliko godin kasnije je ta osoba zarazila svoga muža u jednoj četvrti Zgreba, u kojoj već dugo nije bilo slučaja trbušnoga tifusa. Radilo se je o sijaču klica koji je bio već na Sušaku utvrđen, i ko takav registriran.

Drugi je slučaj jedna žena, koja je preboljela tifus kao dijete, a inficirala tokom svoga života dvije kućne pomoćnice. Drugih, mogućnosti zaraza kod njih nije bilo.

Ne samo pojedini slučajevi, već manje ili veće grupe oboljenja, pa i prave epidemije mogu nastati u vezi sa infekcijom, koja potječe od kliconoše. Epidemije mogu nastati kontaktom, a i eksplozivno, ako je preko sijača klica došlo do zagađenja živežnih namirnica, naročito mlijeka, povrća, vode itd.

Tako su osobito opasni sijači klica, koji su zaposleni u radnjama, koje služe preradbi i raspodjeli živežnih namirnica (javne kuhnje, menze, mljekarne). Preko njihovih zagađenih ruku dolazi do infekcije hrane, a njome do zaraze mnogih osoba, što ima za posljedicu manje ili veće epidemije.

Kod sistematske pretrage personala zaposlenog u pučkim kuhinjama u Moskvi i Gorkom našli su ruski autori 0.8—3.5% sijača klica, koji su bili izvori zaraze za tifusna oboljenja, koja su se pojavljivala kod gostiju ovih kuhinja. Nakon što su upoznati sijači bili izvađeni iz posla, pao je broj tifus oboljenja kod posjetilaca javnih kuhinja na 0.

Od velike je praktične važnosti pitanje, kako je velik procenat kroničnih sijača iza tifusa i paratifusa?

Računa se, da nekih tri do pet posto svih bolesnika od trbušnog tifusa postaju sijačima klica u stolici i mokraći. Za paratifuse (A i B) je procenat još veći.

Treba međutim znati, da jedan dio kroničnih sijača klica nije nikada bolovao od trbušnoga tifusa. To su slučajevi koji su preboljeli tifus pod sasvim atipičnom kliničkom slikom, a moguće i u latentnom obliku.

Praktički je važna činjenica da kronični sijači ne siju stalno klice u svojim izmetinama. Često je to izlučivanje *intermitentno*, te znači da se klice izlučuju isprekidano.

Neobično je interesantna, a i praktički važna, pojava »kasnih sijača« klica. To su ljudi, koji su preboljeli trbušni tifus u mladim danima, a tek u starosti postaju sijači klica. Ova je pojava za nas interesantna, jer nas upućuje na to, da su izvjesni ljudi nakon preboljelog trbušnog tifusa »nosioci« klica (*kliconoše*), a da ne siju tifus klice u svojim dejektima. Ova podjela između *kliconoša* i *sijača* ima međutim samo teoretsku važnost, jer svaki kliconoša može postati sijačem, a to je u praksi najbitnije.

Iz svega toga vidimo, da su kliconoše, respektive, sijači klica od velike važnosti kod širenja tifusa i paratifusa.

Kako je postanak tifus oboljenja ne samo *biološki* već u velikoj *socijalnoj* i *ekonomskoj* problem, to će sijači klica predstavljati izvore zaraze manje opasnosti za okolinu u sredini, koja je u kulturnom pogledu na visokom stepenu (*prosvijećena sredina sa visokim ličnim i materijalnim higijenskim standardom*) kako je to slučaj u *naprednim zemljama*. Naprotiv u *zaostaljoj sredini* dolaze sijači tifus klica kao izvori zaraze *do punog izražaja*. Oni su tu uz bolesnike i rekonvalescente izvori uvijek novih oboljenja, pa se na taj način uvijek nanovo *regeneriraju*.

Nema sumnje da i u kulturnom miljeu predstavljaju kliconoše neku opasnost, jer se *struktura moderne kulture*, koja *sprečava širenje tifusa* može iz bilo kakovog razloga *poremetiti*.

Zbog toga je od velike *socijalne medicinske važnosti* borba protiv kliconoša.

Do sada nemamo još *sredstva*, kojim bi mogli na sigurni načinilišiti kliconoše svojih klica. Sve što se u tom pogledu pokušava nije dovelo do sigurnih rezultata. Još su najbolji rezultati kod sijača urinom.

Kako nemamo djelotvornih terapijskih sredstava protiv kliconoštva moramo posvetiti najveću pažnju higijenskim mjerama. One se sastoje u tom, da *pronađemo* kliconoše, da vodimo *stalni nadzor* nad njima, da ih *uputimo* u to da predstavljaju opasnost za svoju okolinu, da ih *poučimo* higijenskom načinu života (pranje ruku, dezinfekcija stolice i t. d.), kako bi i dalje omogućili njihovo sudjelovanje u radnim i životnim zajednicama bez opasnosti za sredinu u kojoj se kreću.

Naročitu *pažnju* moramo posvetiti njihovom *zanimanju*, te ukloniti ih iz onih zvanja, u kojima bi bili kao kliconoše od naročite opasnosti za društvo.

Naše su sanitetske vlasti uočile važnost »problema« sijača tifuskllica, te vode u borbi protiv tifusa o njemu računa.

Međutim, borba protiv trbušnog tifusa ne će biti tako dugo *djelatna*, dok u njoj ne sudjeluju šinoke narodne mase.

Idejni lik sovjetskog liječnika

Sovjetski liječnik je gord što istinski pripada narodnoj socijalističkoj inteligenciji, toj inteligenciji, koja po prvi put u historiji ne služi kao oruđe za ugnjetavanje radnog naroda, niti interesima eksploataorskog društva, nego radi za dobro radnog naroda, stvara i bori se zajedno sa narodom.

Liječnik u našoj zemlji živi visoko idejnim životom, za društvene interese i pitanja svoga naroda, svoje socijalističke otadžbine. Njegova ideologija — to je ideologija svih sovjetskih ljudi, progresivna, usremljena naprijed, ideologija koja odražava potrebe ekonomskog i kulturnog razvitka sovjetskog društva.

Služenje narodu i Otadžbini nadahnjuje djelatnost liječnika na bilo kojem polju, na bilo kojem dijelu praktičnog ili naučnog rada. U tom je istinski plemeniti humanizam sovjetske omladine. I u tom je njena osnovna razlika od medicine kapitalističkih zemalja, koja se, primorana da služi bogatim klasama, pretvorila u jedan od izvora komercije i dobiti. Buržoaskom individualizmu i »sticanju imetka« ideologija sovjetskih ljudi protivstavlja duh drugarske suradnje, harmonično sjedinjavanje ličnog i društvenog, velike ideje patriotizma, bezgraničnu predanost svojem narodu.

Visoki patriotizam je bitna crta moralnog lika sovjetskih liječnika. Oni su to dokazali svjetlim herojskim djelima za vrijeme velikog Otadžbinskog rata, oni to pokazuju svojim radnim podvizima na nedoglednim prostorima sovjetske zemlje.

Sovjetski liječnik voli svoju zemlju, ponosi se njenim uspjesima. Kao zdravstveni radnik, kao graditelj socijalističke kulture, on zna, da nijedna druga zemlja, da nijedan drugi društveni sistem nije sposoban da obezbijedi takav neminovni progres kakav je dostignut u našoj Sovjetskoj Državi.

Samo sovjetska zemlja teži k stvarnom razvitku i procvatu kulture i nauke, jer u samoj osnovi socijalističkog sistema položeni su veliki principi istinske ljudske kulture i borbe za fizičku i duhovnu obnovu čovjeka.

Svi politički, ekonomski i kulturni pothvati sovjetskog naroda upravljani su jedinstvenom cilju — osigurati zdrav i srećan život slobodnom i svijesnom graditelju komunističkog društva. Stoga, narodno zdravlje zauzima važno mje-

sto u budžetu naše države, zato ne žali ona nikakvih sretstava za razvitak medicinske nauke. Zato se kod nas u zemlji poštuje i uvažava poziv liječnika i njegovi najbolji predstavnici.

Ma tko on bio — obični saradnik praktične ustanove za liječenje ili krupni naučenjak — sovjetski liječnik zna: koji bio njegov prijedlog, otkriće, koja bilo ideja, ako ona ide za uništavanjem bolesti čovjeka, za poboljšanjem metoda liječenja, biće primljena i provedena u život; i poslužiće pri tome, ne obogaćivanju gomile trgovaca medicinom, kako to biva u kapitalističkim zemljama, nego za dobro i zdravlje cijelog naroda. Sam rad i njegovi rezultati, svi plodovi traganja i otkrića naših naučenjaka pripadaju narodu, državi, jer samo zahvaljujući naporima i stvaranju naroda, zahvaljujući pomoći i brizi države, izrastao je sovjetski naučenjak, dobio je mogućnost da slobodno stvara. Dostignuća naših naučenjaka jesu narodno blago, koje služi interesima daljeg razvitka i učvršćivanju moći sovjetske države. Ne treba ipak zaboraviti, da nisu svi sovjetski ljudi, a među njima i liječnici, slobodni od preživjelosti kapitalizma u svojoj svijesti, od ostataka stare individualističke, buržoaske ideologije. Nažalost ima još ljudi, iako ih je malo, koji žive i rade s mišlju o prosperitetu i jeftinoj slavi, kojim je nova naučna ideja ili otkriće prije svega izvor ličnih koristi. Prepustivši se sramotnom uticaju kapitalističke reklame i propagande imperalističkih država, zaboravivši svoj dug prema narodu, neki od takvih naučenjaka žure na primjer da publiciraju rezultate svojih istraživanja u inozemstvu prije nego što su oni odštampani u sovjetskim časopisima.

Tokom mnogih dorevolucionarnih decenija stranci su eksploatirali zaostalost carske Rusije, prisvajali sebi otkrića velikih ruskih naučenjaka i u isto vrijeme propagirali lažnu ideju o nižoj vrijednosti ruskog naroda i njegove inteligencije. Nalaze se i sada ljudi, koji produžavaju po staroj navici ropski da se odnose pred inostranstvom, kojima je više svega stalo do sumnjave časti da štampaju ili se spomenu makar i u nekom trećerazrednom stranom časopisu. S tim ropskim odnosom povezano je također nekritičko citiranje inostranih autora, zaboravljajući pri tome vrijedne otadžbinske radnje.

Ne odričemo mi dostignuća inostrane nauke. Sovjetskom liječniku strani su zavist i nacionalna ograničenost. On se uči i pozajmljuje sve vrijedno i napredno što daje naučna misao na Zapadu. No, priliči li nama sovjetskim patriotima takvo nisko poklonstvo, nama koji smo izgradili sovjetski sistem, koji je sto puta viši i bolji od bilo kakvog buržoaskog sistema?« (Ždanov). Mogu li se pomiriti s takvim ropskim odnosom sovjetski liječnici i naučenjaci kada imaju najnapredniji sistem zdravstvene službe na svijetu, potpuno neograničene mogućnosti razvoja nauke?!

Do svijesti svakog medicinskog radnika treba da dopre duboka misao druga Staljiná, koji je govorio da »posljednji sovjetski građanin slobodan od lanaca kapitala stoji za glavu više od bilo kog stranog, visokog činovnika, koji vuče na plećima jaram kapitalističkog ropstva.«

Preživjelosti stare ideologije ne iščezavaju same od esbe. Potreban je stalan političko-odgojni rad. Potrebno je također znati, da se on u mnogim organima zdravstvene službe, u ustanovama za liječenje i naučnim institutima provodi često formalno. Izvana — kao da je sve uspjelo — organiziraju se kružoci, konferencije, referati i seminari, izučavaju se osnovi marksizma-lenjinizma itd. No pri tom, partijske organizacije malo zainteresiraju javnost konkretnom dje-

latnošću liječnika, naučnog radnika, ne izučavaju i ne analiziraju je s točke gledišta općenarodnih i državnih interesa, ne odgajaju na konkretnim prešakama.

Forme društvenog života sovjetskih liječnika su raznoobrazne. Njihovu stvaralačku misao stimulira široka praksa naučnih kongresa, bolničkih, kliničkih konferencija i t. sl. Neophodno je potrebno iskoristiti sve te forme rada za istinski razvitak boljševičke samokritike. Nepomirljivost u ocjeni pogrešaka druga, pravilnost i principijelnost, — te osobine svaki medicinski radnik treba da istakne u svojoj svakidašnjoj naučno-praktičnoj djelatnosti.

Idejni odgoj liječnika nije zadaća jednoga dana. Ono počinje na studentskoj klupi, a produžava se među zidovima akademije. I mladi i stari naučenjak dužan je da stalno radi nad riznicom ideja i učenja Marksa-Eengelsa-Lenjina-Staljina, jer u tom učenju leži duša i sila svake nauke. Pred mladim liječnikom, početnikom, kao i pred predstavnicima starijeg pokoljenja treba da uvijek stoje uzori velikih učenjaka Sečenova, Pirogova; Pavlova, koji su nam iza sebe ostavili bezgraničnu ljubav i poštovanje prema svom narodu, prema ruskoj zemlji, prema rodnom jeziku, — njih, koji su visoko podigli zastavu ruske nauke i kulture.

Rad sovjetskog liječnika značajan je i častan. Sovjetski liječnik je borac za život sovjetskog čovjeka, učesnik velikog socijalističkog sistema. No da bi njegov rad bio još uspješniji i plodonosniji, on treba da neprekidno uči, da bude spreman za svladavanje svakojakih teškoća, da uvijek misli o dobru naroda, da uvijek vidi pred sobom visoki cilj, kome nas vodi partija Lenjina-Staljina.

Medicinski radnik, 31. VII. 1947. god.

Iz medicinske literature

LIJEČENJE ČIRA NA ŽELUCU NEPOSREDNIM DJELOVANJEM NA VIŠE VEGETATIVNE CENTRE

Kod liječenja čira na želucu postoje mnogobrojne metode, no ni jedna ne daje potpuno zadovoljavajuće rezultate. Iako u većini slučajeva nastupi efekt liječenja, ipak dolazi vrlo često do recidiva. Mnogi bolesnici s čirom na želucu ne reagiraju uopće na terapiju, te su prinuđeni da se izvrgnu operativnom zahvatu.

Akademik L. S. Stern uveo je u terapiju želučanih čireva svoju novu metodu, koja se sastoji u neposrednom djelovanju na više vegetativne centre, putem subokcipitalnog uvođenja kalijeveg kiselog fosfata i vitamina B₁. Ta metoda stoji u vezi sa shvatanjem o patogenetskoj ulozi vegetativnih centara kod postanka čira na želucu.

U ispitivanjima koja su vršili Badiljkeš, Ceitlin i Piljčova, bio je postavljen

zadatak da se sistematski analizira ta metoda na što većem materijalu, te da se vrši upoređivanje s ranije poznatim terapeutskim metodama.

U svrhu tog ispitivanja uzeto je sto bolesnika u starosti od 20—60 godina. Bolesnici su podijeljeni u dvije grupe. Prva se sastojala od 46 bolesnika, koji su doduše dobro reagirali na uobičajenu terapiju, ali su imali vrlo česte recidive. Druga grupa brojala je 54 bolesnika, koji su se pokazali rezistentnim prema običnim terapeutskim metodama. Po anamnestičkim podacima je dužina trajanja bolesti varirala između 1—10 godina.

Klinički se radilo o čiru na dvanaesniku i čiru na želucu, a bilo je i dva slučaja čira tankog crijeva.

Bolesnici su na klinici bili liječeni uobičajenim metodama i tek onda, ako se nije pokazivao nikakav uspjeh, prešlo se na subokcipitalno uvođenje kalijeveg kiselog fosfata. Već nekoliko da-

na nakon te injekcije primjećeno je poboljšanje i smanjivanje simptoma bolesti. U 37 slučajeva ponovljena je injekcija nakon jednog do tri tjedna. Kod 19 pacijenata je zajedno s tim preparatom bio injiciran i vitamin B₁. Ta kombinirana terapija primjenjivana je kod fizički oslabljenih bolesnika s pretpostavkom da će vitamin B₁ povoljno djelovati na centralni nervni sistem.

Kod prve grupe bolesnika klinički su simptomi iščezli u 88,4% slučajeva, a kod druge grupe bolesnika, koji su se pokazali rezistentnim na obično liječenje nestali su svi simptomi želučanog i duodenalnoga čira u 78% slučajeva.

Rentgenska pretraga je pokazala, da je čir iščezao skoro kod polovine ispitanih bolesnika. Kod mnogih se bolesnika pokazalo znatno smanjenje čira. Treba da se uzme u obzir, da se često radilo o dugotrajnom penetrirajućem čiru.

Ispitivanje želučane sekrecije izvršeno je kod 27 bolesnika i to prilikom dolaska na kliniku kao i nakon posljednje subokcipitalne injekcije. U 13 slučajeva primjećeno je snižavanje aciditeta, kod osmoroce bolesnika kiselost se povećala, a kod desetorice se nije promjenila. U cilju daljnjeg ispitivanja ovih rezultata podvrgnuta su 54 bolesnika ponovnom pregledu nakon 6—12 mjeseci. Kod 52 bolesnika nije došlo ni do kakvih znakova recidiva.

Bjultjenj eksperimentalnoj biologiji i medicini, XXIV, 2, 1947.

LIJEČENJE MALIGNIH TUMORA EKSTRAKTOM H-11

Nakon što se već 1930. g. pronašlo, da je alkoholni ekstrakt paratireoidne žlijezde u stanju da zaustavlja rast nekih pokusnih životinja, pokušalo se primijeniti takav ekstrakt kod malignih tumora. Taj preparat, koji je dobio ime H-11, (i koji nije srodan parathormonu) bio je isprva isproban kod eksperimentalnog raka na miševima. Tumor je nakon 7—10 dana prestao da buja, nekoliko dana kasnije došlo je do leukocitarne infiltracije, te do nekrobiotskih promjena, isprva na periferiji, a kasnije i u cijeljoj tumoroznoj masi. Konačno je fibrozno vezivo ispunilo cijelo mjesto tumora.

Prva veća klinička primjena H-11 terapije izvršena je u oktobru 1940 g. Nakon toga slijedili su i drugi pokusi. 1944. g. objelodanjeni su rezultati kod 102 pacijenta. Kod ovih je u 68% slučajeva

terapija sa ekstraktom H-11 postigla uspjeh, bilo da je došlo do potpunog prestanka rasta (28%), bilo da se pokazalo smanjenje tumora (40%). Kasnije analize 1945. g. dale su slične rezultate (67,8%).

Liječene je, naravno, dugotrajno, najmanje nekoliko mjeseci. Dnevno se daje po jedna subkutana injekcija u doza od 0,5 ccm do 3,0 ccm. Latentna perioda traje 2—3 mjeseca, što znači, da se prvi rezultati pojavljuju tek nakon tog vremena. Po navodima autora reagiraju na taj preparat sve vrste patoloških forma malignih tumora, bilo primarnih, bilo metastatskih, bez obzira na njihovo anatomsko sijelo.

Kod primjene te terapije došlo je ponekad do žarišne reakcije, koja se očitovala u povećanju samog tumora. Autor je međutim dokazao, da je to privremeno povećanje tumora uzrokovano edemom tumorskog tkiva, a ne jačim bujanjem tumoroznih stanica.

Gerald J. W. Ollerenshaw Klinische Medizin Wien 15. VII. 1947.

DJELOVANJE NEKIH NOVIH ANTIMALARIKA

D - Akridin. Kod 150 malaričnih bolesnika ispitivano je djelovanje D - Akridina. Taj je preparat primjenjen u obliku intramuskularnih injekcija po 0,4 ccm kroz 3 dana. Kod svih bolesnika došlo je do snižavanja temperature i do iščezavanja plazmodija iz krvi.

D - Akridin se podnaša mnogo bolje nego racemični Akridin i rjeđe dolazi do tzv. »opijanja«.

Akridin No. 283. Taj preparat ima jednako djelovanje kao i D - Akridin. Njegova se prednost sastoji u tome, što je lakše rastvorljiv i imade manju sposobnost bojadisanja tkiva.

Sulfamidski preparati. Sulfadiazin i Sulfatiazol posjeduju nesumnjivo i antimalarično djelovanje. Jednokratna kura ublažuje napade, ali ne čuva od recidiva. Zbog toga je potrebno ponoviti kuru ne kasnije od 10-dana nakon početka liječenja.

Pri liječenju tropske malarije potrebno je uz sulfamidске preparate također davati i plazmocide, jer sami sulfamidski preparati ne uništavaju uzročnike tropske malarije.

Melitin. Taj je preparat naročito pogodan za teške kronične recidiviraju-

juće forme malarije. Kod svježih slučajeva pokazala se terapija Melitinom bezuspješna. Melitin je očigledno stimulator fiziološke aktivnosti retikulo-endotelijalnog sistema.

Medicinska parazitologija i parazitarnoje boljezni, 3, 1947.

NAJNOVIJI ANTIBIOTICI

Colistatin. Neke aerobne bakterije proizvode termolabilnu antibiotičku supstanciju, nazvanu po inhibitornoj funkciji prema *B. coli* colistatin. Colistatin je također aktivan prema stafilokokima, a po kemijskim i fiziološkim svojstvima je sličan streptomycinu, a i sam način prepariranja je sličan. Po akciji je naprotiv čisti baktericidstatik i nema baktericidnu moć. Koči razvoj stafilokoka, pneumokoka, *B. coli*, *B. proteus*, *B. paratyphi B*, *B. dysenteriae*, *B. typhi* abd. (*G. F. Gause, »Science», 104, 1946.*)

Pterygosperrin. Alkoholni ekstrakt korijenja *Moringa pterygosperma* posjeduje znatnu antibiotičku aktivnost. Pterygosperrin, izoliran iz tog korijenja, djeluje na gram-pozitivne mikrobe (u razrjeđenju 1:75 000) i gram-negativne (u razrjeđenju 1:40.000). (*Raghunandana Rao A. et al., »Nature», 158, 1946.*)

Micronosporin. — S. A. Waksman, obretnik streptomocina, otkrio je novi antibiotik iz jednog schizomiceta (*Actinomyces micronospora*), koji je nazvan micronosporin. Nalazišta gljivice jesu zemlja, đubre, dno jezera i drugi prirodni supstrati.

Filtrati kulture su aktivni prema *Bacillus subtilis*, te prema *Staphylococcus aureus* i *Sarcina lutea*. Protiv gram-negativnih bakterija ne djeluje. Micronosporin je nestabilan ako je pH ispod 3 ili iznad 9. Dvije trećine aktivnosti se gube kod grijanja filtrata na 100° C.

Kemijska analiza preparata dobio iz filtrata kulture pokazala je da se radi o spoju bjelančevine s ugljikohidratom, jako pigmentiranom i nestabilnom. (*Journal of Bacteriology, 53, 355, 1947.*)

Ref. »Minerva Medica», 33, 1947.

THYROTRICIN

O tirotricinu, koji je iza penicilina i streptomocina jedini zasada terapeutski važan antibiotik, iznosi autor (Dr. N. Yaesh, Torino) podatke, jer nakon otkrića Dubos-a nije skoro ništa objavljeno u korist tog antibiotika.

Tirotricin se stvara u tijelu *Bacillus brevis-a*. Nije čista supstancija, već se sastoji iz dvije frakcije: gramicidina i tirocidina; kompleksnih polipeptida. Što se tiče fizikokemijskih svojstava, među ostalim je važno, da ga ne aktiviraju metali, pa se može (za razliku od penicilina) upotrebiti ev. zajedno s terapeutskim agensima, koji sadrže metale. Po biološkim svojstvima tirotricin napada samo gram-pozitivne bakterije. Međutim čini se, da sam tirocidin posjeduje neku antibakterijalnu efikasnost i prema gram-negativnim bakterijama.

Misli se, da tirocidin djeluje kao jedan protoplazmatski otrov; dok bi gramicidin bio specifični inhibitor, koji blokira jednu ili više metaboličkih reakcija.

S obzirom na svoje hemolitičko djelovanje, tirotricin se može aplicirati jedino lokalno i u šupljinama koje ne komuniciraju s vaskularnim sistemom. Pokazalo se, da baš u tretiranju lokalnih infekata tirotricin ima zamašan terapeutski efekt, često ondje gdje penicilin nije uspješno djelovao, a osim toga se vidjelo, da su neki sojevi gram-pozitivnih bakterija, koji su rezistentni prema penicilinu, neotporni prema tirotricinu.

Iznose se zatim indikacije, metode liječenja i pojedini liječeni slučajevi. (među njima neki, koji nisu odgovarali na terapiju penicilinom): kronična ulcera na ekstremitetima, ekcemi, dermatitide, furunkuloze, streptokokalni i stafilokokalni empijemi pleure, strept. i staf. konjunktivitide i druge različne infekcije (postoperativne itd.). Na polju rinofaringealnih infekcija, resp. sinuitida mišljenja se i rezultati razilaze. U području kirurških infekcija zabilježeni su odlični rezultati.

Što se tiče doziranja, neki kliničari preferiraju koncentraciju od 33 mg⁰%, dok drugi tvrde, da su rezultati bolji s koncentracijom 50 mg⁰%. Kao što je već navedeno, ne aplicira se parenteralno zbog hemolitičkog djelovanja.

Tirotricin je, zaključuje se, dragocjen agens u lokalnoj terapiji bakterijskih infekcija i ima svoje prednosti pred drugim kemoterapeutskim sredstvima: 1) termostabilan je i kod visokih temperatura; 2) efikasan je prema penicilin- i streptomycin-rezistentnim sojevima gram-pozitivnih mikroba; 3) ima nisku toksičnost za tkiva, a efikasan je i uz prisutnost krvi, seruma i sline; 4) nema senzibilizatornih svojstava; nadolje tirotricin ostaje za izbor svuda, gdje je došlo do kakve reakcije kod lokalne

aplikacije penicilina; 5 može se, za razliku od penicilina, upotrebiti zajedno s medikamentima koji sadrže metale (Hg, Zn i dr.).

Minerva Medica, 33, 1947.

KOMBINIRANA TERAPIJA PENICILINOM I HEPARINOM KOD ENDOKARDITIS LENTE.

Loewe, Rosenblatt i Green javljaju o uspješnom liječenju endokarditis lente pomoću kombinirane terapije penicilinom i heparinom. Autori opisuju sedam slučajeva, kod kojih su nakon terapije potpuno nestali svi klinički simptomi, a kultura krvi postala je sterilnom.

Autori naročito napominju, da su daljnja istraživanja nužno potrebna, da bi se točnije ustanovila vrijednost ovih rezultata.

Uulletin of the New-York Academy of Medicine maj 1946.

LIJEČENJE KLICONOŠA DIFTERIJE AEROSOLOM PENICILINA

Autor preporuča da se u tu svrhu otopi penicilin u fiziološkoj otopini, i to 100.000 jedinica penicilina u 4 ccm otopine. Ova količina, koja obično dostaje za jednu kuru, podijeli se na četiri dijela, i daje se kroz četiri uzastopna dana pacijentu u formi aerosola. (*Vidi »Medicinar« God. I. br. 6, str. 354 — op. ur.*)

Pacijent, dakle, udiše na usta, a izdiše na nos za vrijeme trajanja kure svakog dana kroz 10 minuta 1 ccm. penicilinske otopine pretvorene u aerosol.

Od 42 slučaja (od kojih su 30 bili refrakterni prema običnom liječenju sulfamidima i arsenkim preparatima). 38 su izliječeni kroz 4 dana, 3 slučaja su izliječeni u dvije kure po četiri dana, a 1 slučaj nije izliječen.

Legros, — Revue medicale de Liege, 2, 1947.

PLACENTARNA KRV KAO PROFILAKTIČNO SRETSTVO . PROTIV PUERPERALNE SEPSE

O mogućnosti septičkih komplikacija iza poroda potrebno je naročito voditi računa kod porodilja, kod kojih je bila potrebna kirurško-ginekološka intervencija.

Protiv takvih komplikacija autor predlaže kao profilaktično sretstvo injekcije placentarne krvi.

U momentu poroda, čim je novorođenče izašlo, pritisne se klijestima na pupčani tračak. Iznad mjesta pritiska, iz nabrekle umbilikalne vene uzme se iglom u špricu do 20 ccm. placentarne krvi i odmah se injicira intramuskularno u gluteus porodilje.

Autor iznosi, da je taj zahvat proveo u 170 slučajeva poroda sa kirurškom intervencijom. Samo kod 16 porodilja temperatura je porasla iznad 38°C, kod 6 su se pojavila lokalizirana postpuerperalna oboljenja, od kojih jedno teže.

Ljekovito djelovanje placentarne krvi uvjetovano je time što sadrži kalcij, hormone, vitamine, fermente, a možda i antitijela.

A. M. Paladin — Sovjetskaja medicina, 10. 1946.

ULOGA VITAMINA U PORODNIŠTVU

S razvitkom vitaminologije steklo je veliko značenje i pitanje o ulozi vitamina u porodništvu. Prof. G. A. Bakšt (*Sovetskaja medicina, 10. 1947*) ukazuje, da je vitamin C (askorbinska kiselina) neophodan za sam proces oplodnje, a poimence za sazrijevanje folikla, razvoj žutog tijela (osobito corpus luteum verum) i za pripremanje decidualne placente. Prema stepenu trudnoće, nagomilava se u placenti sve veća količina vitamina, tako da je krv embriona znatno bogatija vitaminom C, nego krv majke. Minimalna dnevna količina askorbinske kiseline, koja je potrebna ženi u drugoj polovici trudnoće, a isto tako i za vrijeme dojenja, iznosi 120 mg. Što se tiče uzimanja vitamina C, autor smatra, da je pventeralno uvođenje posve izlišno, jer nema nikakvih prednosti pred peroralnim uzimanjem vitamina u hrani, na pr. u šipku ili ribizlima.

U porodničkoj praksi pokazala se uspješnom intravenozna primjena većih doza askorbinske kiseline (0,5—1,0 g.) naročito kod krvoliptanja u vezi s inficiranim pobačajem ili na osnovu placentarne proeviae. U iznimnim slučajevima uspjelo je pri tome okončati trudnoću. Dobre je rezultate davalo svakodnevno intravenozno uvođenje 200 mg. askorbinske kiseline, sa 40 ccm 40%-tne otopine glukoze, u slučajevima velike nauseae i neobuzdanih povraćanja. Autor pripisuje uspjeh povišenju tonusa adrenalnog sistema.

Svakodnevним intravenoznim davanjem 100—200 mg. askorbinske kiseline, postizavao je autor brzo iščezavanje otoka kod nefropatija, bez snižavanja krvnog tlaka.

Vitamin A i karotin pospješuju rast i normalni razvoj embriona. Nedostaje li u organizmu majke vitamina A, prigušen je razvoj embriona, dolazi do pobačaja ili zakašnjelog poroda, u toku poroda može doći do atonije i atrofije muskulature uterusa, dijete se rađa mlitavo, a moguća je i intrauterina smrt embriona uslijed nekroze i infekcije decidualne placente.

Lutein žutoga tijela ima istu kemijsku strukturu kao i karotin.

Najmanja dnevna količina vitamina A, potrebna trudnoj ženi ili dojilji iznosi 8.700 int. jed. Da bi se ova potreba pokrila, treba davati vitaminske koncentrate, ili birati hranu bogatu tim vitaminom: (1 g. ribljeg ulja sadrži 1.000 I. J., 1 lit. mlijeka 1.000 I. J., 1 jaje 1.000 I. J. 100 g. sira 800 I. J., 1 g. zelenog povrća, 4 I. J.).

Vitamin B₁, kako je nedavno ustanovljeno, prelazi u mlijeko i nalazi se u placenti. Dnevna potreba tog vitamina za trudnice iznosi ne manje od 5 mg (oko 1500 I. J.): Mnogo tog vitamina ima u raženom kruhu, u mekinjama pšenice, riže, soje, u orasima.

Crijevna atonija, mučnina i povraćanje, kao i neuralgije u toku trudnoće, vjerojatno su u nekim slučajevima izazvane nedostatkom vitamina B₁ u organizmu gravidne žene. U takvim slučajevima mogu se te smetnje ukloniti davanjem B₁ vitaminskih preparata.

Vitamin D priječi razvitak rahitisa. Daje li se taj vitamin bremenitim ženama on se nakuplja u placenti, a uzimaju li ga u znatnijim količinama, prelazi i u mlijeko. Pod običnim uslovima nema ga u mlijeku.

Minimalna dnevna potreba na vitaminu D iznosi za trudnice i dojilje 340 I. J. Toliku količinu organizam ne može uvijek dobiti, pogotovo ne može, ako se žene premalo kreću na sunčanoj svjetlosti. Stoga je preporučljivo davati male količine ribljeg ulja, koje u 1 g. sadrži 100—200 I. J. vitamina D.

Vitamin E potpomaže funkciju grudnih žlijezda. Primjena tog vitamina po određenoj shemi omogućuje u većini slučajeva da se dovede do kraja trudnoća kod žena, koje pate od habitualnih abortusa.

Feljšer i akušerka, 6. 1947.

Antivitamin je kemijski određena tvar, kemijski srodna i analogna vitaminu, ali posjeduje svojstva da neutralizira i da na specifičan način koči biološke akcije određenog vitamina. Tako može na pr. parenteralna administracija jednog antivitamina izazvati iste simptome, koje daje dotična hipovitaminoza, dakle je patološko stanje izazvano biološkom akcijom antivitamina. C. Heymans je objavio dosada identificirane antivitamine: pyrithiamin ili antivitamin B₁, gluko-askorbinska kiselina ili antivitamin C, α -tocopherolo-chinon ili antivitamin E, 3—3'-metilen-di-4-hidroksikumarin ili antivitamin K, 3-acetil-pirin ili antivitamin PP, te sulfotiobin ili antivitamin H. Dosada otkriveni antivitamini pružaju ne samo znatan interes za fiziologiju i patologiju biljaka i viših organizama, nego sačinjavaju ujedno jedan novi i vrlo važni ostsjek antibakterijelne kemoterapije. Za mikrobe su, kao i za biljke i više životinje, izvjesni kemijski spojevi, izvjesni vitamini neophodno potrebni za njihov rast i njihov život. Supstancije, koje su antagonističke prema ovim bakterijelnim vitaminima, t. j. bakterijelni antivitamini, biće baktericidne supstancije, katkad usko specifične, te će uzeti svoje mjesto među specifičnim kemoterapeutskim anti-septicima.

Krajem 1946 Woolley je objavio svoje prve vrlo interesantne rezultate pokusa, koji su išli za tim, da prepariraju antivitamine protiv izvjesnih patogenih intracelularnih agensa.

Otkriće antivitamina otvara novo i vrlo važno poglavlje biokemije, vegetativne fiziologije i patofiziologije, mikrobiologije i kemoterapije.

Revue Médicale de Louvain, 5, 1947

STVARA LI SE ANTITROMBIN U JETRIMA ILI UBIKVITARNO U RETIKULO-ENDOTELU?

O porijeklu antitrombina postoje dvije teorije. Po jednoj, taj antikoagulativni faktor nastaje isključivo u jetrima, dok se po drugoj teoriji smatra, da ga mogu stvarati sva tkiva, da je ubikvitarni, samo sa velikim kvantitativnim razlikama. Potonja teorija smatra, da antitrombin nastaje u tkivu, koje je nejednako rasprostranjeno svuda u tijelu, i da je to tkivo retikuloendotel.

Autori su pristaše druge teorije, i pokušali su da je potkrijepe. eksperimentima na psima. Poznato je, da se antitrombin pojavljuje u znatnijoj količini u toku peptonskog šoka, šoka koji nastaje, kad se uvodi u krv veće količine peptona. Autori su injekcijama tuša i koloidnih boja, koje retikuloendotelne stanice fagocitiraju, pokušali »blokirati« ovo tkivo. Kad su nakon takvih injekcija intravenoznim davanjem masivnih doza peptona izazvali peptonski šok, izostajalo je nastupanje antitrombina u krvi.

Autori smatraju da je samo krajnje bogatstvo jetara na endotelnim i retikularnim elementima uzrok, da su jetra glavni izvor antitrombina kod peptonskog šoka.

Hermann, Galloni & Cier — Arch. internat. Physiol. 54. 1946.

LIJEČENJE RANA HIPERTONIČKIM OTOPINAMA

Tkiva podnose vrlo dobro liječenje jednostavnih i inficiranih rana hipertoničnim otopinama, i ono osigurava brzo izliječenje.

Na taj se način može liječiti svaka široko otvorena kožna, mišićna ili tetivna rana nastala uslijed ulične nesreće, nezgoda rada, ugriza, opekotina, kožne ulceraacije, postoperativne paritalne supuracije, abscesa, panaricija, flegmone, furunkula, antraksa, i t. d.

Nakon kirurške toalete, rana se previje i stavi u kontakt s gazom natopljenom hipertoničnom otopinom (autor preporuča 5—10% -tne otopine natrijeva sulfata ili magnezija). Vlaga zavoja održava se na taj način, da se svaka četiri sata u dren, koji je smješten između kompresa, injicira nova količina otopine. Isprva se zavoj mijenja dva puta dnevno, a od petog dana jedamput dnevno. Čim je rana čista, zavoj se mijenja svaka tri dana.

Dva puta sedmično može se vršiti kupka u hipertoničnom serumu.

Najkasnije nakon tjedan dana tako liječene rane su čiste, u drugome tjednu intenzivno buja granulaciono tkivo, koje u trećem tjednu može postati i egzuberantno. Periferno, dolazi vrlo rano do epiderimizacije. Ogoljene tetive ne nekrotiziraju.

Mehanizam djelovanja hipertoničnih otopina je dvojak: one imaju »direktno ozmotsko djelovanje na površinu« rane

(pa pomoću egzozmoze vrše mehaničko dreniranje), a imaju i »ozmotsko djelovanje na daljinu« (kojim djeluju na duboki krvotok). Na taj način hipertonične otopine uspostavljaju normalno funkcionalno stanje krvnih kapilara i limfnih sudova i time pogoduju cikatrizaciji i epitelizaciji rane.

Hipertonične otopine nijesu direktno baktericidne.

Ectors & Bollausee, Le Scalpel, 100. 1947.

LIČINKE MUHA U TERAPIJI INFICIRANIH RANA

Već prije su neki liječnici opažali, naročito za vrijeme rata na fronti, da su rane, koje su bile dulje vrijeme izložene muhamama i vrville »crvima«, t. j. ličinkama, granulirale brže, nego na redovni način liječene rane.

Baer (Baltimore) došao je na ideju da racionalno iskoristi ličinke muha za rane, specijalno kod kroničnih osteomijelitida, i ti pokušaji su dali odlične rezultate.

Kod prepariranja ličinki, jaja se steriliziraju kemijskim dezinficijensima, koji ih ne oštećuju — i sterilno se konzerviraju. Ličinke, koje izadu iz tih jaja, unesu se s pomoću sterilne vode u ranu, koja mora biti prethodno očišćena, a u slučaju osteomijelitisa moraju prije biti izvađeni ev. sekvestri, a tek onda se unose, već prema veličini rane, nekoliko stotina ličinki starih 48 sati. Svakih 3—5 dana, stare se ličinke odstranjuju ispiranjem mlakom sterilnom fiziološkom otopinom, a apliciraju se nove.

Čitava se terapija bazira na tome, što ličinke, koje su vrlo proždrljive, proždiru mrtve supstancije u rani, a ne atakiraju živo tkivo, t. j. u kratkom vremenu očiste ranu od nekrotičnog detritusa i klica, koje su se u rani ugnijezdile. Neki autori su upotrebili ekstrakt ličinki, koji djeluje na osnovu jednog proteolitičkog fermenta, a taj deluje na albumine u putrefakciji. Međutim, rezultati kod upotrebe živih ličinki su bolji.

Kod dubokih rana dobro je ranu izvrći djelovanju sunčanog ili umjetnog svijetla, da ličinke, koje su fotofobne, uđu u dubinu rane.

Terapija s pomoću ličinki muha je indicirana prije svega kod subakutnih i kroničnih osteomijelitida, zatim kom-

pliciranih fraktura, itd. Dapače, kod osteomijelitida se prilikom rentgenske kontrole vidjelo, da kosti pružaju pravilni izgled, što se nikada ne opaža kod drugih metoda.

Ref. »*Mimerva Medica*«, 39, 1947.

MLIJEČNA KISELINA U TERAPIJI ARTRITIDA

Autor je nadovezao na iskustva drugih autora, pokušavajući liječiti razne forme akutnih i kroničnih artritida intraartikularnom primjenom mliječne kiseline. Autor je tu terapiju proveo kod 26 slučajeva različite etiologije i težine oboljenja.

Kriterij, kojim se služio u ocjeni vrijednosti i uspjeha terapije, bio je sasvim praktički, funkcionalan, naime duljina puta koji su dotični pacijenti mogli prewalki bez većih boli. Autor ističe, da je taj kriterij jednostavan i objektivan.

Tehnika terapije se sastoji u inokulaciji različite količine 0,2%-tne otopine mliječne kiseline s prokainom u sam bolesni zglob i u periartikularna tkiva. Otopina ima pH 5,2. Najveća se količina (15—20 ccm) uzima za zglob kuka,

a za ostale zglobove količina otopine, koju treba injicirati varira prema kapacitetu pojedinih zglobova. Injekcije su vršene svakih 7 dana, a opetovane su najviše 6 puta. Istodobno treba početi s pasivnim kretnjama, da se prisli pacijenta da giba bolesni zglob. Pri tome treba nadvladati u pacijentu osjećaj funkcionalne manje vrijednosti vlastitih ekstremiteta. U nekim slučajevima započeto je gibanje zgloba pod narkozom. Mišiće treba masažom dovesti u dobro funkcionalno stanje, a davanjem barbiturnih preparata učiniti snošljivim boli, na koje se katkada tuže pacijenti iza injekcije mliječne kiseline.

Autor napominje, da se takvo liječenje ne može primijeniti kod tuberkuloznih artritida.

Autor ne ulazi u tumačenje djelovanja mliječne kiseline kod ove terapije, ali ističe, da su uspjesi izvanredni, i da u mnogo slučajeva nastupaju vrlo brzo. U nekim je slučajevima dostajala samo jedna injekcija. Popravljalno se i opće stanje bolesnika i mnogi od njih postali su opet sposobni za rad.

Mawson — *British Medical Journal*, 9. 11. 1946.

Osvrti

ČEHOSLOVAČKI MEDICINSKI RADNICI U ZAGREBU

Krajem oktobra boravila je u Zagrebu kao gost Zbora liječnika Hrvatske grupa liječnika iz bratske Čehoslovačke. Istaknuti čehoslovački medicinski naučni radnici održali su od 25. do 28. X. niz zanimljivih predavanja s područja praktične i teoretske medicine.

Strogo stručna predavanja biće jamačno štampana ili recenzirana u našoj liječničkoj medicinskoj štampi. »*Medicinar*« donosi osvrt na predavanje Doc. dr. Karfika, plastičnog kirurga iz Praga, jer je taj referat zbog velikog socijalnog značenja iznesene teme naročito pogodan da proširi perspektivu studenata medicine.

Uredništvo »*Medicinar*« ujedno zahvaljuje Zboru liječnika Hrvatske što je pre-pustio za naš časopis referat Prim. dr. J. Hrbca, šefa neurološke klinike u Plznu, pod naslovom: »*Dijalektički materijalizam i opće biološke osnove neuropsihologije*«, — referat koji donosimo in extenso u ovome broju.

Doc. dr. Vaclav Karfik, — Prag

»*Razvoj, napredak i izgledi moderne plastike*«

Kao suradnik prof. Burijana na praškoj klinici za plastičnu kirurgiju i pretsjednik zdravstvenih sindikata Čehoslovačke referent je zahvatio predmet svog izlaganja s dvaju točaka gledišta: čisto stručno, ali i kao općeniti, socijalni problem zdravstvene problematike.

U prvome dijelu referata iznio je u kratkim crtama povjesni razvoj plastične kirurgije, koja je mnogo napredovala tokom prvog Svjetskog rata. Referent je istakao da je odjeljenje prof. Burjana u okviru praške kirurške klinike bilo prvo samo-

stalno odjeljenje plastične kirurgije. Predavač se zatim osvrnuo na veliki napredak ove grane kirurgije u vremenu između dva Svjetska rata, a pogotovo u toku minulog rata, kad su naročito u Sovjetskom Savezu, Americi i Engleskoj postignuti veliki i vrijedni rezultati na tome polju, koji su utrljali put sve široj primjeni moderne plastike. Nakon što je istakao, da plastika jest i ostaje sastavni dio opće kirurgije, referent je ipak iznio uvjerenje da je, s obzirom na sve šire polje primjene plastike, kao i sve bogatiju specijalnu tehniku, poželjno, da se veći broj kirurga posveti ovoj specijalnosti. Referent je popratio ovaj dio predavanja zanimljivim filmovima i dijapozitivima, kojima je ilustrirao svoja izlaganja o rezultatima i tehnici moderne plastične kirurgije.

U drugome dijelu predavanja referent je podvukao socijalno značenje plastike. Nesretnici, koji su uslijed ratnih i radnih ozljeda teško iznakaženi i izobličeni, subjektivno se osjećaju manje vrijednim, doživljaju teške psihičke i intelektualne reperkusije, a u većini slučajeva postoje i objektivni uzroci što su takvi bolesnici sasvim po strani društva i društvenog zbiljanja. Sasvim je nedozvoljeno da se nastavi sa sramotnom praksom prošlosti, kad su takvi bolesnici bili predmet izrabljivanja i lukrativnih kombinacija privatnih liječnika i klinika, a oni siromašni, prepušteni svojoj nesreći. Pogotovo ovi bolesnici, nesrećeni su u najvećem broju slučajeva vršili svoju društvenu ulogu na časnom polju rada i svoju patriotsku dužnost na bojnome polju. Oni pretstavljaju eminentno društveni problem, društvena zajednica, pogotovo u naše doba naprednih socijalnih shvaćanja, dužna je da se za njih svesrdno brine, da ih liječi besplatno u prvorazrednim zavodima, na bazi socijalnog osiguranja, da im na taj način ublaži nesreću i vrati ih radu i produktivnosti.

Referent je u ime čehoslovačkih plastičnih kirurga toplo pozdravio bratsku FNRJ. i odao je puno priznanje i poštovanje našim herojskim narodima. On je izrazio uvjerenje, da će plastična kirurgija u našoj zemlji, gdje se pred nju uslijed dugotrajnih i naročito teških ratnih stradanja postavljaju specijalno veliki i opsežni zadaci, — uspjeti da ih riješi i da dođe do puna procvata.

PROF. DR. TODOROVIĆ: »AKUTNE INFEKTIVNE BOLESTI«

Drugo izdanje knjige »Akutne infektivne bolesti« od dr. Koste Todorovića, profesora na medicinskom fakultetu u Beogradu, pretstavlja u stvari nov udžbenik, jer se znatno razlikuje od prvoga izdanja koje je izašlo prije 15 godina. Ono je prerađeno i nadopunjeno novim tekovinama na području terapije, dijagnostike i profilakse. Osim toga opisane su i bolesti koje su u našoj zemlji rijetke, a u prvom izdanju nisu bile spomenute.

Od didaktičkog je značenja to što je kod svake bolesti uvijek istim redom iznesena: definicija, povijesni podaci, etiologija, patogeneza, epidemiologija, klinika, profilaksa, te terapija bolesti. Ono što nije za medicinare i praktičnog liječnika od velike važnosti izdvojeno je od ostalog teksta sitnim slogom. Epidemiologiji posvećena je veća pažnja nego što je to običaj u stranim udžbenicima.

Golemo iskustvo autora na polju epidemiologije i profilakse, te činjenica da je autor imao u vidu prilike u našoj zemlji, čine to djelo osobito važnim za naše liječnike i medicinare.

Knjiga je pisana lijepim jezikom i lako razumljivo. Ilustrirana je vlastitim slikama. Prof. Todorović je dao medicinarima dobar udžbenik a liječnicima odličan priručnik.

Knjiga ima 826 str. u formatu 17,5×25. Sadrži 122 slike u tekstu i 41 izvan teksta. Knjizi je cijena broširano 320 din.

IZLOŽBA NAŠE MEDICINSKE ŠTAMPE

Medicinsko izdavačko poduzeće »Medicinska knjiga« priredilo je povodom proslave 75-godišnjice Srpskog lekarskog društva izložbu naše medicinske štampe u Beogradu u prostorijama Srpskog lekarskog društva.

Na izložbi je bila u potpunosti zastupljena naša savremena medicinska štampa i stajala je putem kupovine i pretplate naših knjiga i časopisa na raspolaganju publici. Bili su izloženi svi udžbenici, kao i monografije i naučna djela s područja medicine, a i knjige s područja farmakologije i farmacije.

Širok interes su pobudile i popularne brošure i prospekti izdavani još tokom narodno-oslobodilačke borbe, koji su odigrali značajnu ulogu u očuvanju zdravstvenog i higijenskog standarda naših boraca, ističući opasnosti zaraznih bolesti, te značaj preventivnih i higijenskih mjera borbe protiv njih.

Razvoj naše nove medicinske štampe, od prvih dana narodno-oslobodilačke borbe do danas, prikazan je putem svih časopisa, referata i naučnih radnja objelodanjenih u tome periodu.

Na izložbi je bila zastupana i naša predratna napredna medicinska štampa.

Također su bili izloženi naši lijekovi s katalogom, kao i medicinski instrumenti izrađeni u mlađoj domaćoj tvornici »Sutjëska«, te su davane informacije o njihovoj nabavci i kupovini.

Od strane medicinske štampe na izložbi su bili časopisi, naučne radnje i udžbenici iz Sovjetskog Saveza, Čehoslovačke i Bugarske.

Izložba je bila dobro posjećena i produživana je. Ona je korisno poslužila publici, a osobito liječnicima i studentima.

Dobre strane ovakvih izložba, a osobito njihova praktičnost i popularno-informativni karakter, svakako se neće zanemariti i ovakve će se izložbe održavati češće u našoj zemlji.

PROF. GRJEMNJACKIJ: KAKO JE POSTAO ČOVJEK

U izdanju Hrvatskog prirodoslovnog društva izašla je nakon Prenant-ove knjige »Biologija i marksizam« još jedna korisna knjiga: »Kako je postao čovjek« od prof. Grjemnjackog.

Nakon svršetka rata izašao je kod nas čitav niz knjiga, ali o problemu postanka čovjeka objavljeno je vrlo malo, skoro ništa. Ova knjiga upotpunjuje tu prazninu, premda ne potpuno, jer nas samo uvodi u problem, ili kao što sam autor kaže u zaključku: čitalac je dobio samo osnovne činjenice o problemu porijekla čovjeka.

Autor počinje knjigu s predarvinističkim teorijama o postanku čovjeka, a posebno pažnju poklanja Darwin-ovoj tezi. Vrlo je opširno opisan odnos (a time i razvojni put) nižih majmuna prema višim, te viših prema pitekanthropu. Također je dobro i opširno opisan razvojni put pitekanropa, preko sinantropa i hajdelberškog čovjeka do neandertalca, kao pretka savremenog čovjeka. Razumljivo da je posvećeno posebno poglavlje Engels-ovom učenju o ulozi rada u postanku čovjeka. Na kraju knjiga sadrži kratku paralelu s obzirom na razliku tretiranja i тумачеnja danog problema između fašističkih zemalja i SSSR.

Knjiga je pisana lakim stilom, razumljivo i popularno, pa je pristupačna širem krugu čitalaca, a da pri tome nije ni malo izgubila od svoje naučnosti. Osim toga ova knjiga može služiti kao primjer dijalektičkog postavljanja i rješavanja jednog važnog problema. Ona ima posebni značaj za nas medicinare, jer mi tokom studija ne stičemo ni najosnovnije znanje o iznesenom problemu.

Iz sekcije demonstratora

U subotu: 15. XI. o. g. održan je u predavaoni fiziološkog instituta prvi sastanak demonstratora na našem fakultetu. Sastankom je rukovodio drug. Dražić Vaso, pročelnik stručne sekcije, i — budući da je sastanak imao organizacioni karakter, — iznio je najvažnije zadatke koji stoje pred sekcijom demonstratora. Izabrano je i ovogodišnje rukovodstvo sekcije: Pročelnik sekcije Vukadinović Đorđe, zamj. pročelnika Prudan Radojka i sa svakog instituta po

jedan demonstrator ulazi u sastav rukovodstva, koje se prema tome sastoji od 8 članova.

Poslije izbora rukovodstva sekcije i izlaganja druga Dražića prešlo se na diskusiju. Drug Donev Nikola je iznio dosadašnje rezultate u radu demonstratora od oslobođenja do danas i podvukao važnost rada demonstratora. Istom je prilikom podcrtao mogućnosti rada na našim institutima koje demonstratori treba da koriste. Zatim su se u disku-

siji pažljivo razmotrile mogućnosti rada i glavni zadatci koji se postavljaju pred demonstratore pojedinih instituta te je na sastanku zaključeno:

1. Da se sistematski priđe stručnom i ideološkom uzdizanju demonstratora (sa time u vezi da se na sastancima

sekcije u buduće uz stručni referat razrađuju i referati ideološki-odgojnog karaktera te da se na fakultetu kao i van fakulteta čita predavanja pohađaju i razrađuju, isto tako da se priđe sistematskom izučavanju jednog stranog jezika).

Pitanja i odgovori

1. Koliki procenat aktivno imuniziranih protiv difterije oboljeva od difterije?

L. S.

Odgovor: Računa se, da aktivno imunizirana djeca 10 puta rjeđe oboljevaju od difterije od neimuniziranih.

Ako se kod imuniziranih pojavi difterija, onda je obično blaže naravi i bez letaliteta.

Važno je upotrebljavati djelotvorna cjepiva kao Ramonov Anatoxin, ili još bolje aluminijev precipitat Toxoid.

Doc. Dr. Mihaljević

2. Što je *chloasma periorale virginum*?

F. R.

Odgovor: Imenom »chloasma virginum periorale« označio je F. R. v. Poór (1922. g.) zasebno smještenu pigmentaciju kože na licu, koja se — istodobno sa seborejom — javlja u vrijeme puberteta kod djevojaka. Virginitet nije preduvjet za njezino nastajanje. Uz lokalizaciju oko usta može biti smještena i na drugim dijelovima lica. Neoštro ograničena tamnosmeđa do crna (melanin) pigmentacija kod cirkumoralne pigmentacije karakterizirana je time, što je od sluznice usnica odijeljena uskom hipopigmentiranom vrpcom. Ta je kozmetska griješka vjerojatno u vezi s disfunkcijom ovarija. Ne prođe li spontano poslije nekoliko nedjelja ili mjeseci, za liječenje je vrlo otporna. Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir pigmentacije u tečaju perioralno smještenih suhih ekcema obično izazvanih sredstvima za pranje usta (najčešće od inkorporiranog salola). U obzir dolazi i Brocq-ova (1923. g.) »erythroze pigmentée peribuccale« koja započinje na postranim dijelovima obraza, pa se postepeno proširuje prema medijalnim dijelovima obuhvaćajući čitava usta. Boja je te pigmentacije žuć-

kastocrvena do tamnocrvenosmeđa. Odstranjenjem vaskularne komponente dijasopom zaostaje samo neznatna pigmentacija. Karakterizira je i spontana brza promjenljivost u boji vidljiva već u razmaku od nekoliko sati.

Doc. dr. Čajkovac

3. Koji su uzročnici nespecifičnih muških uretrida?

T. F.

Odgovor: Nespecifičnom uretritidom označujemo svaku onu upalu uretre, koju nisu izazvali gonokoki neposredno. Kako klinička slika ne pruža dovoljno pouzdanih znakova za njeno razlikovanje od gonoroične uretritide, potrebno je kadšto i višekratna mikroskopska pregledba, po mogućnosti i kulturelna. Ispadnu li sve pregledbe negativno na gonoreju, tek onda možemo tražiti razloge za nespecifičnu, agonoroičnu uretritidu. Razlozi za njezino nastojanje su vrlo raznoliki.

1. Traumatske uretritide mogu biti izazvane direktnim ili indirektnim a) mehaničkim, b) kemijskim i c) termičkim podražajima.

a) mehanička uretritida može biti posljedica liječničkih zahvata (sondiranje, kateteriziranje, uretroskopija i sl.), u drugim je prilikama izazivilju strana tijela (kadikad i u svrhu simulacije uvedena u uretru). Do mehaničkih katara mogu dovesti i kamenci u baštinenim ili traumom nastalim divertikulima uretre, pa kamenci mokraćnog mjehura ili bubrega. Od vanjskih mehaničkih razloga najčešći je vožnja na biciklu.

Podražaji prevelikih količina urata, fosfata i oksalata u mokraći čine prelaz kemijskim uretritidima baš kao i t. zv. retrostrukturni katari, kod kojih stagnirani urin s prekomjernom količinom soli draži mehanički, a pridružuju

se tome i procesi mikrobijalnog rastvaranja koji sluznicu podražuju kemijski.

b) kemijske su uretritide česte ne samo zbog različitih dezinficijencija, koje se (najčešće u svrhu obrane od gonoreje), upotrebljavaju u profilaktičke svrhe ili kao antikonični, već i zbog toga, što tu spadaju alimentarne (gorušica, celer, šparge) i kod nas relativno česte alkoholne uretritide (rakija). I neki lijekovi izazivlju kod osjetljivih ljudi takve katara, na pr. jod ili terpeni tinski preparati.

c) rijetke termičke uretritide (poslije instalacije prevrućih otopina, prevruće kupke, dijatermije perinealnog predjela i sl.) predstavljaju prelaz prema grupi

2. kongestivna uretritida javlja se kod prekomjerne onanije ili dugotrajnih seksualnih razdraživanja, kadikad i zbog kronične opstipacije.

3. neke su nespecifične uretritide posljedica enanema lokaliziranog na sluznici uretre ili mokraćnog mjehura. Osim promjena kod sekundarnog luesa, vulg. pemfigusa, abdominalnog tifusa, eksudativnog eritema, ospica, varirole i t. d., najvažnija i najčešća je u toj grupi t. zv. urethritis herpetica.

4. do agonoroičnih katara dovode i intrauretralno smještene ulceracije mekog čira ili ulcerozna tuberkuloza uretre prenesena mokraćom iz bubrežne čaške, uretera ili mjehura, a izazivlju ga i benigni (na pr. šiljati kondilomi) ili maligni tumori (najčešće od prostate).

5. od nespecifičnih uretritida izazvanih lokalnim djelovanjem različitih parazita dolazi kod nas gotovo samo u obzir t. zv. trichomoniasis viri.

6. bakterijelne i mikotičke nespecifične uretritide najčešće izazivlju stafilokoki, streptokoki i koli-bacili, znatno rjeđe pseudodifterijski bacili ili micrococcus catarrhalis.

7. Nerazjašnjena je još u svojoj etiopatogenezi t. zv. spirochaetosis arthritica Reiter od koje se s uretridom istodobno javlja konjunktivitis i monodn. poliartritis (sepsa?).

8. napokon treba navesti i »uložnu uretriditu« — urethritis trachomatosa seu protozoica poznata i pod imenom »Walschova uretridita«. Dok je neki autori dovode u vezu s uzročnikom trahoma, u novije vrijeme je mnogi smatraju posljedicom infekcije s virusom ingvinalne limfogranulomatoze.

Doc. dr. Čajkovac

4. Koji je uzrok hemospermije?

E. M.

Odgovor: Hemospermiju najčešće izazivlje akutna ili kronična gonoroična upala glandule vezikuloze, makar taj važan simptom nije apsolutno patognomoničan za gonoroičnu spermatocistitidu. Ako krv primiješana ejakulatu ili masturbatu ne potječe iz gland. vezikuloze, već se primiješala spermi bilo gdje na njenom putu od epididimisa kroz duct. deferens, ampule, prostatu, stražnju i prednju uretru, govorimo o haemospermia s. haemospermia spuria za razliku od prije spomenute prave hemospermije (haematosp. vera). Tek na drugom mjestu do hemospermije dovode tuberkulozne promjene genitalnih adenksa.

Doc. dr. Čajkovac

5. Da li ima i kakav utjecaj suprarenalna žlijezda na količinu kalcija i na odnos kalcija i fosfora?

P. K.

Blumenfeld i Clausen su ustanovili da epinefektomirana životinja imade za posljedicu smanjenje veličine paratireoideje i pad kalcija u krvi. Aplikacijom hormona kore (suprarenalke sprječava se gore spomenuta promjena. Prema drugim autorima ne bi suprarenalna žlijezda imala upliva na regulaciju kalcija u krvi. I kod Addisonove bolesti vidi se ponekada prolazno, u krizi, povećavanje kalcija u krvi, koji nakon krize pada polako na normalu vrijednosti. Količina kalcija i magnezija je nakon obostrane ekstirpacije suprarenalne žlijezde nešto viša od normale. Kod hiperfunkcije može biti povišena količina kalcija.

Prema Verzaru hormon kore suprarenalne žlijezde omogućuje fosforilizaciju, pomoću čega je omogućeno stvaranje po život potrebnih sinteza. Naročito je važna fosforilizacija vitamina B₂, laktoflavina, stvaranjem flavin-fosforne kiseline, koja je važni sastavni dio žutog fermenta za disanje. U pokusu je uspješno održati na životu epinefektomirane životinje pomoću flavinsko-fosforne kiseline, dok sam laktoflavin to nije mogao učiniti.

O utjecaju suprarenalne žlijezde na odnos fosfora i kalcija ne može se ustvrditi da postoje određene pojave.

Prof. Dr. Hahn

6. *Koja je najbolja terapija bubrežnog bloka kod terapije sulfonamidima?*

S. G.

Kod anurije izazvane sulfonamidima potrebno je prije svega smjesta prekinuti sa medikacijom.

U koliko je kardiovaskularni aparat ispravan, treba davati izdašne količine tekućine, 3—4 litre dnevno. Prema nekim autorima dodaju se supstance koje alkaliziraju, kao na pr. *natr. bicarbonicum* ili *natr. citricum* 10—12 g. To se daje do pojave, diureze. U koliko ne uspijeva anuriju odstraniti unutar 24 sata, treba pristupiti cistoskopiji odnosno ureter-kateterizaciji, koja je u tom slučaju metoda izbora. Kod cistoskopskog pregleda nalaze se začepljenja ostia ace-

tiliranim sulfonamidskim kristalima. Najčešće ih se vidi kako strše u lumen, jer je čitav ureter začepljen tim kristalima. Uvadanje katetera je težak posao, ali obično uspijeva uz pomoć ispiranja toplim alkaličnim tekućinama. Ureter-kateter ostavlja se 1—2 dana i često se na taj način postizava puni uspjeh.

U koliko se na taj način ne uspije eliminirati anuriju, može se kao posljednje sretstvo načiniti pijelotomija, odnosno dekapulacija, te retrogradno proširenje uretera. Ponekada je dovoljno poduzeti zahvat samo na jednoj strani, a u naročito teškim slučajevima eventualno i obostrano. Operativni zahvat treba u svakom slučaju načiniti prije, nego se ostatni dušik povisi iznad 200 do 250 mg %.

Prof. Dr. Hahn

Dr. Zdravko Ašperger,

šef Otsjeka za zdrav. prosvjećivanje naroda pri Min. narodnog zdravlja NR Hrvatske

Putevi i ciljevi zdravstvenog prosvjećivanja

Napredak i uspjesi medicine tokom posljednjeg stoljeća tako su veliki, rczultati — kako se odrazuju u statistikama o pobolu' i pomoru — tako očigledni, da neki historičari medicine naše današnje vrijeme nazivaju dobom »medicinske renesanse«. Te svoje velike uspjehe ima današnja liječnička znanost zahvaliti važnim otkrićima, koja su se kretala u četiri glavna smjera (1). U prvom redu, patologija se je toliko razvila, da je rastumačena bit morbidnih procesa, njihovo sjedište i njihovi uzroci u najširem smislu riječi (V i r c h o w, E h r l i c h), a bakteriološki radovi Pasteura i Kocha omogućili su, da se između 1881. i 1898. godine nađu i neposredni uzročnici većine najčešćih zaraznih bolesti i tako točno rastumači njihova etiologija. Nadalje su uvedene u medicinu nove diagnostičke metode: precizni instrumenti za razna fiziološka mjerenja, laboratorijske pretrage krvi, urina, sputuma, likvora, razmaza iz grla, gnoja, tuberkulinska proba; termometar, laringoskop, elektrokardiograf, tlakomjer, oftalmoskop, fotografiranje, rentgenske zrake i druga pomagala. Liječenje, terapija bolesti, također doživljuje novi polet. Obsoletni medikamenti se odbacuju, a novi lijekovi idu za tim, da se po Hipokratovim načelima pomogne prirodan tok ozdravljenja. Odmor, svjež zrak, odgovarajuća dijeta, vježbanje, to su ti prirodni lijekovi, koje moderna liječnička znanost podupire fizikalnom terapijom, aktinoterapijom, balneoterapijom, kemoterapijom (arsen, jod, sulfamidi, antibiotika), hormonskim preparatima i psihoterapijom.

Konačno, bitna značajka nove medicine jest to, da je prožeta duhom profilakse, sprečavanja bolesti. Već i sami terapeutski medikamenti primjenjuju se danas preventivno (sjetimo se rahitisa i drugih avitaminoza, pa strume, hipertonijske i t. d.). Zaštita od bolesti pruža se nadalje s jedne strane umjetnom imunizacijom (J e n n e r, P a s t e u r, B e h r i n g), a s druge strane je socijalna medicina pokazala, da se ta pojačana otpornost dade postići i socijalno-medicinskim mjerama na poboljšanju života i rada. Teške životne prilike većinom su glavni predisponirajući faktor baš kod onih bolesti, koje su najraširenije: kod tuberkuloze, dojenačkih bolesti, respiratornih afekcija, reumatizma, pa i kod mnogih drugih zaraznih bolesti. Na tom području socijalne medicine osobito su važni radovi J. P. F r a n k a, S n o w a, C h a d w i c k a, S h a t t u c k a, S i m o n a i B o t k i n a, koji su udarili temelje modernog zdravstvenog zakonodavstva (2, 3). Organizirana, socijalizirana, medicinska skrb sve se više razgranjivala i širila, osobito u najnovije vrijeme, te se s pravom može reći: »Dok je XIX. vijek značio velik napredak u razvitku same nauke o zdravlju, XX. vijek znači napredak i uspjeh u njezinoj praktičnoj primjeni« (A. Š t a m p a r).

Praktični ciljevi javne profilaktične medicine bili su ispočetka koncentrirani na javnu sanitaciju: nadzor nad obiskom vodom i živežnim namirnicama, higijensko odstranjivanje otpadnih tvari, početci higijene naselja i stana, propisi o izolaciji i karanteni kod zaraznih bolesti. Bio je to u prvom redu rad s negativne točke gledišta; izdane su odredbe i propisi, koji su išli za tim, da se spriječi određene pogreške i propuste. Koliko god bi i tu razumijevanje i pomoć pojedinca vrlo dobro došla, ipak su sve te mjere i glede inicijative i glede provođenja ovisile u prvom redu o sanitarnim vlastima. No s vremenom ciljevi profilaktične medicine još su se jače proširili: zaštita majke i djece; školska higijena, higijena rada i odmora, organiziranje i poboljšanje zdravlja — sve su to novi dijelovi zaštitne medicine. Očito je, da to više nije samo rad na sprečavanju nedostataka, nego rad koji je usmjeren u pozitivnom, konstruktivnom smislu. Tu više nije dovoljna samo inicijativa zdravstvene službe, već je potrebno i razumijevanje i suradnja onih širokih slojeva, kojima zdravlje treba zaštititi i očuvati. Široki slojevi moraju steći potrebno higijensko znanje, da se kod njih probudi zanimanje za zdravstvena pitanja te da prihvate i usvoje higijenske navike (4). Djelatnost u tom smislu poznata je pod imenom »zdravstveno prosvjeđivanje« (Sanitarnoe prosvješćenie, Hygienische Volksbelehrung), dok je u anglosaskim zemljama udomaćen izraz »zdravstveni odgoj« (Health education). Zdravstvena zaštita stanovništva ne može se provesti, u onom opsegu koji ona danas obuhvaća, bez aktivnosti i sudjelovanja širokih masa. Zgodno primjećuje jedan autor, da imade tekovina moderne nauke, kojima se čovjek bez daljnijega može služiti, ali i takovih koje traže aktivno sudjelovanje i razumijevanje. Slušanje radija, gledanje kino pretstave spadaju u prvu skupinu, dok je baš iskorišćivanje i upotreba tekovina medicine najbolji primjer za drugu (5).

Bilo je u medicinskoj literaturi tu i tamo i glasova protiv zdravstvenog prosvjeđivanja, te se navodilo, da tumačiti laicima medicinu ne samo što ne može donijeti koristi, nego je upravo štetno. Kod tih prigovora radi se zapravo o nesporazumu: zdravstveno prosvjeđivanje ne znači podučavanje medicine u nekakvom malom obliku, već je ono nauka o zdravlju. Sigurno je, da nabrajanje simptoma, izlaganje diagnostike i osobito prikazivanje potankosti liječenja treba izbjegavati. Ali zato, ipak, ostaje još mnogo toga što se može i treba govoriti o građi i radu ljudskog tijela, o sprečavanju bolesti, o dobrim zdravstvenim navikama, pravilnoj prehrani i o velikim mogućnostima, koje moderna medicina, zubarstvo, služba medicinskih sestara, bolnice i javne zdravstvene organizacije pružaju za očuvanje i poboljšanje zdravlja.

Navode se i neki posebni prigovori protiv zdravstvenog prosvjeđivanja, no svi se oni nakon dubljeg razmišljanja moraju odbaciti (6). Tako bi mogla postojati bojazan, da će zdravstveno prosvjeđivanje pogodovati stvaranju umišljenih bolesnika, hipohondara. To bi se zaista moglo dogoditi kod kontraindicativne propagande, kod — da se izrazimo medicinski — strogo kontraindicativnog opisivanja »strašnih« simptoma bolesti, zastrašivanja opasnostima po život i slično. Moderno zdravstveno prosvjeđivanje bavi se, kao što smo već istakli, pitanjima zdravlja, a ne izlaganjem patologije. Ako je netko od prirode sklon hipohondriji, on će to biti i bez obzira na zdravstvenu poduku. Danas se, na dalje, često u liječničkoj praksi opaža, da se bolesnici ne drže dovoljno odre-

daba liječnika ili se liječe »sami«. I to ni u kom slučaju nije zbog prevelike zdravstvene poduke, nego naprotiv zbog pre male obaviještenosti. Baš je jedan od ciljeva zdravstvenog prosvjećivanja, da se široke slojeve upozna s opasnostima nadržilječništva u bilo kojem obliku.

PROGRAM ZDRAVSTVENOG PROSVJEĆIVANJA

Zdravstveno prosvjećivanje je, dakle, nužno i korisno i ono pretstavlja u pravom smislu riječi veliku tekovinu moderne medicine. Potrebno je sada promotriti, kakav materijal treba da obuhvati zdravstvena poduka i odgoj, drugim riječima, što treba podučavati, koje i kakove navike treba širiti. Kao okosnica za taj program mogla bi poslužiti ova šema (7):

Zdravstveno prosvjećivanje mora pružiti osnovno znanje o ljudskom tijelu i o potrebama tijela i duha. To podučavanje obuhvaća osobnu higijenu u širokom smislu riječi i nastoji kod ljudi pobuditi nov stav prema zdravlju. Čovjek danas više ne bi smio biti zadovoljan s time da ne bude bolestan, već treba da teži postići stanje obilnog, pozitivnog zdravlja. Nesreća je u tome, što mi tek u bolesti osjećamo, da je »zdravlje najveće bogatstvo« i tek tada se brinemo da ga povratimo. No danas se na pojam »zdrav« gleda sasvim drugačije: zdravlje ne znači odsustvo bolesti, nego — kako je to nedavno definirala Svjetska zdravstvena organizacija (8) — ono je »stanje potpuno fizičkog, duhovnog i socijalnog zdravlja«. I čovjek, koga smo po našim starim pojmovima smatrali zdravim, može još mnogo učiniti da stekne potpuno zdravlje: poboljšati način prehrane, urednije živjeti, jačati organizam tjelovježbom, urediti i popraviti zube, nabaviti ispravne naočale i t. d. Isto tako treba propagirati sistematske kontrolne liječničke preglede zdravih, osobito kao mjeru za suzbijanje tuberkuloze. Svatko mora nadalje biti toliko upućen u funkcioniranje organizma, da prepozna ili bar nasluti simptome, koji traže hitnu intervenciju.

Druga važna točka u programu zdravstvenog prosvjećivanja jest poznavanje socijalnih snaga, koje upravljaju društvom, zajednicom, poznavanje veze između socijalnih prilika i pojave i širenja bolesti. Ekonomsko podizanje zajednice, borba za poboljšanje uslova života, u isti mah je i rad za narodno zdravlje.

Kao treće treba znati načine kojima nas napadaju zarazne bolesti i kako se ta opasnost daje spriječiti. Tu spada i poznavanje naše najraširenije pošasti — tuberkuloze.

Što više treba proširiti znanje o materinstvu i o čuvanju dječjeg zdravlja. Mi smo bili zemlja s najvećim pomorom dojenčadi u Evropi: od 1000 rođenih oko 160—180 umrlo je već u prvoj godini života. Sigurno je, da je većina te djece umrla zbog neznanja majke.

Konačno, narodne mase moraju upoznati medicinske institucije i sve oblike medicinske pomoći koji im stoje na raspolaganju, moraju znati u glavnim i bitnijim crtama, što im medicina može pružiti, a što ne. Osobito treba odgajati u tom pogledu pacijente u socijalnom osiguranju, da pravilno iskoriste ono što im se pruža, ali da s druge strane ne postavljaju pretjerane zahtjeve(9).

To je opći okvir programa, koji će se mijenjati i prilagođivati prema predznanju onih skupina, gdje se zdravstveno prosvjećivanje provodi, a osobito prema njihovoj dobi (10) i profesiji (11). U najranijem djetinjstvu interes malog bića usredotočen je na sebe i na svoje vlastite funkcije; u dječastvu je veliko

zanimanje za okolinu, za to »kako stvari funkcioniraju«; u pubertetu se budi zanimanje za drugi spol; u mladićkom dobu privlače ideali mladosti i snage; u odrasloj dobi javljaju se pitanja poziva, seksa, ženidbe, obitelji, ekonomske organizacije doma, brige za djecu, higijene rada, te problemi socijalne skrbi i socijalne medicine; u muževnoj dobi osobito zanimaju pitanja prehrane i dijete, odmora i oporavka; slično i u staračkoj dobi. Drugačiji su problemi u jednom industrijskom centru, gdje je javna sanitacija vjerojatno uglavnom u redu, ali možda prijete profesionalne bolesti, a drugi problemi zanimaju selo s njegovim neurednim bunarima i lošim nužnicima, s visokim pomorom dojenčadi i velikim morbiditetom od tuberkuloze.

Zdravstveno prosvjećivanje, zdravstveni odgoj i poduka, ne smije biti neko puko podučavanje, ne smije ostati samo na riječima, već mora prijeći u rad. Zato kod podučavanja treba apelirati i na osnovne ljudske osjećaje: na ljubav prema djeci, na ponos zbog uspjeha u radu, na osjećaj dužnosti prema zajednici. Tek tada će poduka biti ne samo širenje znanja, nego će uroditi i njegovim praktičnim provođenjem, odrazit će se u životu stvaranjem boljih higijenskih navika, većim zanimanjem za vlastito zdravlje, mobiliziranjem narodnih snaga na izvođenju zdravstvenih radova i mjera (čišćenje i uređivanje, kopanje bunara, građenje nužnika i t. d.). Svatko mora shvatiti, da stanje zdravlja i njegovo vlastito i zajednice u mnogo čemu ovisi od njega samoga. Osobito kod radnih masa valja probuditi svijest, da je »zaštita zdravlja trudbenika — djelo samih trudbenika« (12, 13). Najšire slojeve stanovništva treba pridobiti i privući u red aktivnih boraca za unapređenje zdravlja. Zato se po selima, po tvornicama, po poduzećima, po rajonima osnivaju zdravstveni aktivisti, da predvođe u provođenju sanitarnih mjera, kako bi se ostvarili u najmanju ruku osnovni zahtjevi higijene, ono što u Sovjetskom Savezu zovu »sanminimum« — sanitarni minimum (14).

Glavna značajka našeg novog zdravstvenog prosvjećivanja leži baš u tome, da oni kojima se daje poduka ne ostanu samo pasivni dio, koji prima i sluša, nego da aktivno učestvuju u sanitarnoj prosvjeti, da čak dobrim dijelom budu i njeni nosioci. Kako je zdravstvena prosvijećenost samo dio opće prosvijećenosti, može se razvijati jedino usporedo s općim kulturno-prosvjetnim podizanjem, suzbijanjem nepismenosti i t. d. Rad i aktivnost na podizanju zdravlja najlakše se ostvaruje u vezi s javnom društvenom aktivnošću: u okviru narodnih odbora, sindikata, AFŽ-a i drugih upravnih i javnih organizacija. Široko djelovanje na zdravstvenom prosvjećivanju razvija i društvo Crvenog Križa, koje uz ostalo priređuje i redovite tečajeve za zdravstvene aktiviste.

ULOGA LIJEČNIKA U ZDRAVSTVENOM ODGOJU

Zdravstveno prosvjećivanje treba početi od najranijeg djetinjstva. Do sedme godine dijete prima sve navike, kojima ga učimo, bez razmišljanja. To je vrijeme, kad je zdravstveni odgoj u rukama roditelja. Sa školskim dobom prelazi ta uloga i na učitelja, nastavnika. Dječak i djevojčica ne zadovoljavaju se više da slijepo prihvaćaju poduku i savjete, nego traže obrazloženje, motivaciju. Zdravstveni odgoj, higijena, u školama treba da bude u najužoj vezi sa životnim potrebama. Tako se danas ženskoj djeci već i u nižim razredima, a pogotovo djevojkama u višim razredima tumači i praktično pokazuje njega

djece. Slična nastava o roditeljskim dužnostima uvodi se i za dječake. Stručnjaci za higijenu, javno zdravlje i zdravstveno prosvjećivanje, dakle liječnici, treba da utječu svojim savjetima kod sastavljanja nastavnog plana iz higijene za pojedine razrede (15), liječnici su često (ali ne uvijek) i predavači tog predmeta. Ipak, u zdravstvenom odgoju učenika sudjeluju svi nastavnici u suradnji s domom to jest s roditeljima, a zdravstveno-prosvjetna djelatnost u školama, nježno provođenje i kontrola nad tim radom nije pod neposrednim nadzorom zdravstvenih vlasti. Naravna stvar, da zdravstveni odgoj u školama treba da bude temelj rada u tom pravcu, jer je u školama najbolja prilika, da se obuhvate deseci i stotine tisuća osoba.

No velik broj ljudi nije imao prilike za ozbiljnije školovanje, a svakodnevno opažanje pokazuje, da i kod onih koji su kroz školu dobili osnov zdravstvenog odgoja, konačan uspjeh ipak gotovo nikada nije postignut, te dakle podučavanje ne smije biti završeno. Zato se zdravstveno prosvjećivanje i zdravstveni odgoj mora nastaviti i kod odraslih, a vodstvo i organizacija tog rada može da bude i treba da bude u rukama liječnika i drugog medicinskog osoblja (16). Premda danas liječnik više nije jedini faktor medicinske službe, ipak se javnost za pomoć i vodstvo u prvom redu obraća na njega. Već u svom svakodnevnom poslu kod liječenja bolesnika liječnik neprestano daje zdravstvene poduke: većina liječničkih odredaba nisu ništa drugo nego upute o higijenskom načinu života, a kod mnogih bolesti (diabetes, srčani bolesnici) liječenje bi bilo gotovo nemoguće; kad se kod bolesnika ne bi razvilo razumijevanje i shvaćanje za odredbe, koje mu liječnik daje. Bolesnici, osobito u rekonvalescenci, jako rado primaju zdravstvenu poduku, te je u Sovjetskom Savezu zdravstveno-prosvjetni rad u bolnicama i ambulancama obavezan dio liječničkog posla, a ravnatelji ustanova odgovorni su za njegovo provođenje isto kao i za ostale dužnosti. Kratka zdravstvena predavanja mogu se održavati u dnevnim boravcima, posebnim predavaonicama, čekaonicama, ponekad i u bolesničkim sobama (17).

Svaki liječnik (18) i njegovi suradnici treba da u svom djelokrugu provode i zdravstveno prosvjećivanje. To radi liječnik, koji u ordinaciji daje pacijentu upute za život; zubar koji podučava kako će se spriječiti caries; školski liječnik koji iskorišćuje povoljne okolnosti škole za zdravstveno odgajanje; liječnik javne službe, koji potiče odgovorne predstavnike vlasti na provođenje širokih zdravstvenih mjera; sanitarni inspektor, koji se služi zdravstvenim prosvjećivanjem u svom radu, da se osigura čistoća kod opskrbljivanja živim namirnicama; medicinska sestra, kad podučava majke, da traže antenatalnu skrb za sebe i preventivnu brigu za svoju djecu.

TEHNIKA ZDRAVSTVENE PROPAGANDE

Što se tiče tehnike, zdravstveno prosvjećivanje služi se sličnim metodama kao i druge vrste odgoja i propagande. Najzgodnija nam se čini podjela tehnike zdravstvenog prosvjećivanja u metode personalnim načinom (poduka, predavanje, konsultacije, demonstriranje, diskusije), pretežno oralnim putem, te u metode koje se služe mehaničkim sredstvima (tiskani materijal, pismena korespondencija, radio, film, izložbe), i uglavnom upotrebljavaju vizuelna pomagala (19).

Individualna poduka, kao u liječničkoj ambulanti, svakako je jedan od najugodnijih i najefikasnijih načina zdravstvenog odgoja odraslih. Pacijenti obično i cijene liječnika najviše po tome, da li je susretljiv i pripravan na davanje savjeta i uputa ili ne. Kraj današnje velike opterećenosti liječnika individualni način predstvene propagande u dosta slučajeva nije tako lako ostvariv, a osim toga ne može se nadzirati, da li se stvarno provodi ili ne.

Kod predavanja je važna »prenatalna« briga, to jest organizirati posjet. Uspjeh ovisi o zgodno izabranoj temi, zatim o govorničkoj vještini predavača. Ona je većinom, nažalost, dosta slaba; metodika zdravstvenih predavanja nije poznata, pa su često preduga, puna nepotrebnih stručnih izraza, naširoko opisuju znakove bolesti, umjesto da izlažu načine sprečavanja, ne vode dovoljno računa o predznanju slušalaca ni o lokalnim prilikama. Nije onda čudo, da takva predavanja znadu biti »dosadna«, da čak odbijaju slušaoce. Uvijek treba nastojati da se razvije diskusija, jer će onda efekt predavanja sigurno biti veći. Tako jedna statistika kaže, da je u pokusu o promjeni prehrane 8% promijenilo loše navike nakon predavanja, 11% nakon diskusije, 13% nakon diskusije i predavanja poznatog stručnjaka, a nakon grupne diskusije i grupne obaveze ostavilo je loše navike 38% (20).

Radio je u neku ruku prelaz od personalnog načina na metode s mehaničkim sredstvima. Radio danas više nije senzacija kao nekada, pa moramo biti vrlo oprezni kod prosuđivanja kakav je publicitet imao radio-prikaz. Vrijeme emisije treba svakako biti u ono doba, kad se radio najviše sluša. Prikaz neka bude sastavljen kratko i jednostavno. Zgodno i točno je rekao jedan liječnik, koji je sam predavao na radiju (6): »Najprije reći o čemu ćeš govoriti, tada o tome govoriti, a zatim reći o čemu si upravo govorio«. Ponavljanje je potrebno, je se slušni utisci brzo gube. Najzgodniji su radio-igrokazi o zdravstvenim temama, ali je teško naći pisce takovih komada.

U štampani materijal spadaju novinski članci, letci i brošure. Novine rado donose zdravstvene članke, ako su prikladno napisani, te tim putem zdravstvena poduka dosiže zaista do najširih slojeva. Zdravstveni članak u novinama mora što je moguće više imati karakter vijesti. Letak i brošura treba da uvijek obrađuju samo jedno određeno pitanje; navesti lako razumljivim jezikom minimum onoga što treba znati, a sve suvišno odbaciti (21). Uvijek se unaprijed mora stvoriti plan distribucije tiskanog materijala, da zaista dođe i u ruke onoj grupi stanovništva, kojoj je namijenjen. Davati ga treba u pravilu samo na zahtjev, jer inače dolazi do razbacivanja (22).

Slika, crtež, je najosnovniji i najelementarniji oblik izražavanja misli i osjećaja, te zdravstveni plakati djeluju vrlo sugestivno. Plakat mora i bez teksta biti razumljiv, i to na jasan i nedvojbjen način (23).

Film je tako obljubljen kod najširih slojeva, da točno kažu Sremec i Nikolić: »Mnoga hrvatska sela traže, da se predavanja održavaju sa filmom, koji u modernom prosvjećivanju igra jednu od najutjecajnijih uloga. Izrada filmova za zdravstvenu propagandu treba da bude jedna od važnih zadaća našega zdravstva« (24). Prije rata je Škola narodnog zdravlja u Zagrebu izrađivala nijeme filmove, a sad treba početi s izrađivanjem domaćih zdravstvenih tonfilmova.

Izložbe, ekskurzije često su povezane s raznim kampanjama, kao tjedan čistoće, tjedan majke i djeteta, borbe protiv tuberkuloze, tjedan Crvenog Križa. Vrijednost tih kampanja je u tome, što se tako najlakše aktiviraju mase:

No osim svega toga i sam život vrši zdravstveno-prosvjetni rad i u pozitivnom i u negativnom smislu. Boravak u lijepo uređenoj bolnici, higijenski građenoj školi, uzorno izgrađen bunar — sve će to djelovati u pozitivnom pravcu. Neprijazan prijem na sistematskom liječničkom pregledu, nečiste čaše u javnoj restauraciji, zdravstveno predavanje u prenatrpanoj dvorani imat će naprotiv u odgojnom smislu negativan utjecaj.

ORGANIZACIJA ZDRAVSTVENOG PROSVJEĆIVANJA U NR HRVATSKOJ

Pri Ministarstvu narodnog zdravlja NR Hrvatske u Zagrebu postoji Odsjek za zdravstveno prosvjećivanje naroda, koji izrađuje methodske upute za zdravstveno-prosvjetni rad, organizira aktivnost na terenu, koordinira napore svih onih ustanova koje također imaju veze sa zdravstvenom propagandom, sabire i izdaje u štampanom obliku razne zdravstvene članke (izdavao je i popularni časopis »Zaštita zdravlja«), obrađuje statističke podatke o zdravstveno-prosvjetnoj djelatnosti u republici, a kod izrađivanja zdravstvenih filmova sudjelovat će u stručno-medicinskom pogledu. Uredbom o kotarskoj zdravstvenoj stanici (25) član 8. toč. f) stavljeno je liječniku u dužnost »vršenje sanitarno-prosvjetnog rada«, a točka j) predviđa da liječnik vrši »organizaciju i razvijanje inicijative stanovništva u vezi s pitanjima zaštite zdravlja, organiziranje Odbora Crvenog Križa, liga protiv tuberkuloze, zdravstvenih sekcija, zdravstvenih savjeta, sanitarnih povjerenika, dobrovoljnih bolničarki i sanitarnih lica za vrieme poljskih radova«. U članu 32. daju se o tome pitanje upute:

»Sve medicinsko osoblje Zdravstvene stanice dužno je u svom radu neprestano sprovesti zdravstveno-prosvjetni rad. Zdravstveno-prosvjetnim radom rukovodi Glavni liječnik Zdravstvene stanice.

Zdravstveno-prosvjetni rad treba da se vrši prema jedinstvenom planu u tijesnoj vezi s narodnim, društvenim i političkim organizacijama.

Osnovni zadaci zdravstveno-prosvjetnog rada Zdravstvene stanice jesu:

- a) propaganda mjera za zaštitu i unapređenje zdravlja matera i djece te suzbijanje poboljšavanja i smrtnosti djece;
- b) propaganda sanitarno-higijenskih i protivepidemičkih mjera;
- c) zdravstveno-kulturni rad među učenicima, nastavnima, šegrtima, fiskalturnicima i slično;

d) zdravstveno-odgojni rad među bolesnicima u cilju sticanja najvažnijeg znanja, da bi se pomogla maksimalna efektivnost liječenja;

e) mobilizacija narodnih snaga za sprovođenje zdravstvenih mjera po mjestima (kopanje nužnika, izgradnju kupališta i suhих komora, kopanje bunara, uređivanje izvora, sanitarno uređivanje nastambi i naselja, izgradnja zdravstvenih domova i slično).

Zdravstveno prosvjećivanje u ambulatno-polikliničkim ustanovama (26) danas je dakle zakonom propisano.

* * *

Zdravstveno prosvjeđivanje pretstavlja, kako su nas iznesene činjenice mo-
 gle uvjeriti, velik napredak medicinske znanosti (27). Efekt toga rada može se
 i mjeriti, što će biti predmet posebne prikaze. Ipak vladaju da nas (a i
 drugdje) krivo mišljeno i velike prednosti o zdravstvenom prosvjeđivanju
 (28). Ima liječnika, koji smatraju, da to ne spada u njihov djelokrug rada,
 prosvjetitelj. Epidemiolog, na primjer, nije zato, da silom provodi izdvajanje
 bolesnika, karantenu, nego da podučiti pučanstvo, kako da spriječi širenje zara-
 za. Glavna dužnost sanitarnih inspektora nije da hvataju prekršitelje sanitarnih
 propisa, nego da dadu upute, kako se najlakše i najbolje mogu osigurati
 dobri zdravstveni uslovi (29).

Ovaj prikaz želi studenta medicine, budućeg liječnika, upoznati s putevima
 i ciljevima zdravstvenog prosvjeđivanja, s tim oblikom medicinskog rada, koje-
 mu duh našeg današnjeg vremena čak daje prednost pred drugim granama
 liječničke djelatnosti. Svako zdravstveno prosvjeđivanje mora početi s tim, da
 se najprije odgoje i liječnici u novim dužnostima glede javnoga zdravlja (30).
 Namjerno je navedena opširnija literatura, da može poslužiti za daljnji studij,
 a osim toga da student medicine vidi, koliko se je danas zdravstvena propa-
 ganda razvila i razgranala (31). No upoznavanje s teorijom zdravstvenog pro-
 svjeđivanja ne treba da bude medicinaru samo priprava za njegov budući
 liječnički poziv, nego bi on već sada mogao i raditi u tom polju. Literarni
 ili slikarski priloz medicinaru bili bi vrlo rado uzeti u obzir i publicirani.

Ni mladi medicinar, ni poslije liječnik ne bi smjeli nikad zaboraviti da
 riječ »doktor« znači učitelj.

LITERATURA

1. G. Newman: The Rise of Preventive Medicine, London 1932., str. 211—264.
2. A. Štampar: Higijena i socijalna medicina, Zagreb 1940., str. 26—38.
3. — : История здравоохранения, Большая медицинская энциклопедия,
 Москва 1929., Том 10., стр. 572—594
4. W. P. Kennedy: Health Education, Lancet No. 6421, str. 427, 1946.
5. J. D. Bernal: The Social Function of Science, London 1944., str. 86—93.
6. Bauer i Hull: Health Education of the Public, Philadelphia-London 1942.
7. Lord i Woolton: Health Education, H. E. Journ. No. 1, 1946.
8. A. Štampar: Nova Svjetska Zdravstvena Organizacija, Liječnički vjesnik br.
 11—12, 1946., str. 254.
9. L. Frank: Health Education, Am. Journ. of Pub. Health 36 : 857, 1946.
10. A. Pinsent: Method in Health Educat., Health Educat. Journ. No. 1, 1947.
11. E. Berthet: Culture populaire et santé, Archives de Medicine Sociale, No 4, 1945.
12. J. Каневский и Я. Трахтман: Санитарное просвещение, Боль. мед. энциклопедия,
 Том 29, Москва 1934., стр. 631—651.
13. И. Н. Яковлев: Санит. просвещение, Фельдшер и акушерка No 5, 1947.
14. СЫСИН: Санитарный минимум, Боль. мед. энциклопедия, Том 29, стр. 665—671.
15. Nastavni plan i program za gimnazije i t. d., Zagreb 1947., str. 23 i 32.
16. W. P. Kennedy: Health Crusaders, Health Educ. Journ. No. 2, 1945.
17. М. Г. Френкль: Санит. просвещение в больнице, Санитарное просвещение — сборник,
 Москва 1939, стр. 29—45.
18. — : What is Health Education, Am. Journ. of Pub. Health 37 : 641, 1947.
19. Gebhard: Health Exhibits, Am. Journ. of Pub. Health 30 : 657, 1940.
20. — : Three Health Educ. Projects, Ibid. 36 : 782, 1946.
21. Ph. Broughton: Evaluation of printed matter, A. J. P. H. 30 : 1027, 1940.
22. R. H. Greenmann: Health Educ. — Adult Level, A. J. P. H. 30 : 1211, 1940.

23. S. Bonačić: Slikarstvo u zdravstvenoj propagandi, Narodno zdravlje br. 11—12, 1945., str. 23.
24. Z. Sremec — N. Nikolić: Hrvatsko selo i medicina, Zagreb 1941., str. 220—228.
25. Uredba o kotarskoj zdravstvenoj stanici, Liječ. vjesnik br. 1—2, 1947., str. 48.
26. S. Poljčan: Zdrav. prosvj. u ambulatno-poliklin. ustanovama, Narodno zdravlje br. 9—10, 1945. str. 56.
27. G. Evans: Health Education as a med. advance, Health. Ed. Journ, No. 3, 1945.
28. Ch. Hill: Popular Health Educ., Proceed. R. Soc. Med., 39: 324, 1946.
29. I. Hiscock: Community Health Educ., A. J. P. H. 30: 517, 1940.
30. C. Turner i H. Stimpson: Evaluating the Health Educ., A. J. P. H. 30: 771, 1940.
31. J. L. Burn: Recent advances in Pub. Health, London 1947., str. 84—92.

Doc. dr. Niko Skrivaneli:

Uvodno predavanje iz pedijatrije

Drugovi i drugarice! Većina će vas poslije završenog studija postati praktični liječnici. Da bi zaista mogli postati liječnici u pravom smislu riječi, i da bi mogli izvršavati uzvišenu dužnost liječnika novog vremena, svakome je od vas neophodno potrebno, da posjeduje najvažnije svojstvo, a to je ljubav prema bolesnom čovjeku. Iz ovog primarnog svojstva, iz ljubavi, može se tek razviti volja i pripravnost, da se pomogne svome bližnjemu. Ispunjavanjem ovih uslova, a k tome oboružani stručnim znanjem moći ćete udovoljavati svojim uzvišenim dužnostima i biti traženi kao dobri liječnici. Vaša je dužnost, da tokom svog studija učite, da bi stekli elementarno stručno znanje, a naša je dužnost, da vam dademo znanje u predavanjima i praktičkim vježbama, koje treba da imate u zdravom i bolesnom djetetu.

Stojeći na stanovištu moderne »unitarističke« pedijatrije, koje stanovište zastupa i Mayerhofer, šef pedijatričke katedre, moja će predavanja biti usmjerena koliko prema kliničkoj, toliko isto i prema socijalnoj pedijatriji. S pravom Mayerhofer i Dragišić u svome udžbeniku kažu, da »naučna, akademska pedijatrija nije naime samo majka svih spomenutih specijalnih disciplina, nego ona ima i pravo i dužnost, da svagda ispita način rada i rezultate svih tih socijalno-medicinskih struka, koje se bave djetecom. To odgovara sintetičnoj biti naučne pedijatrije.« Drugo težište mojih predavanja bit će, da vam iznesem sve ono, što je od bitne važnosti za poznavanje naše nacionalne pedijatričke patologije, a što se temelji na dugogodišnjim iskustvima naše klinike. Izostavit ću u svojim predavanjima sve ono što je za sada još u pedijatriji nesigurno i to u prvom redu mnogo toga, što je teoretski i što je nevažno za praktičare. Držim, da je neophodno nužno, da liječnik novoga vremena mora poznavati sve važne bolesti i obične kliničke forme bolesti. Radi toga osobitu ću pažnju posvetiti praktičnoj važnosti pojedinih bolesti, koje vrlo učestalo dolaze i čine veliki postotak oboljenja u našoj pedijatričkoj patologiji. Mislim, da za ovim bolestima ne zaostaju po svojoj važnosti ni one bolesti, koje su opasne, a također i one, koje se dadu izliječiti. Liječnik mora dijagnostificirati sve opasne bolesti, a pogotovo u onim slučajevima, ako se dadu liječničkom intervencijom izliječiti, (appendicitis, croup, tetanija, tetanus neonatorum, dermatitis exfoliativa neonatorum, meningitis meningococcica itd.). Prema tome glavni će kostur mojih kliničkih prikazivanja praviti bolesti, koje

su važne po svojoj učestalosti, po svojoj opasnosti i izlječivosti. Nastojat ću, da vam dadem punu kliničku sliku tih oboljenja, jer neznanje u postavljanju dijagnoze ovih oboljenja veliki je lapsus scientiae, a vuče neminovne i teške zakonske posljedice.

Osim ovog stručnog znanja morate na ovom mjestu naučiti i još nešto drugo, što je od osobite vrijednosti u pedijatričkoj praksi. Ovdje treba da naučite, kako se treba ophoditi sa djecom i majkama. Treba, da budete uvijek mirni, prijazni i sigurnog nastupa, treba, da naučite svladavati se, da uvijek ne kažete majci što znadete, a niti uvijek sve što mislite. U svim vašim postupcima treba, da vas rukovodi suprema lex: učiniti sve što držite da je najbolje za bolesno dijete. Ovo se mora naučiti i tokom prakse uvježbati. Vi ste kuratori zdravlja djece. Osobito treba biti oprezan kod pregleda djece, jer kod svake vaše kretnje, kod svake vaše mimike, kod svakog vašeg zahvata uvijek držite na umu, kako će djelovati na dijete i majku. Temeljno je pravilo u pedijatričkoj praksi, da se djetetu ne smije nikada lagati, ili barem ne tako, da vas dijete u laži ulovi, jer djeca imaju suptilni osjećaj za ispravnost i dobrohotnost. Ne trčite za malim kliničkim simptomčićima, nego se uvijek držite najvažnijih simptoma, koji se mogu lako ustanoviti. Elementi, koje ste upotrebili za postavljanje dijagnoze, prognoze i terapije moraju biti čvrsti, dokazni i dovoljni. Kod mnogih je bolesti dovoljno da uočite dva do tri glavna simptoma, a često dovoljan je i jedan jedini. Dijete sa conjunctivitis phlyctenulosa ili erythema nodosum — tuberkulozno je, a isto tako, ako imade spinu ventosu. Dojenče, koje imade izbočenu i napetu fontanelu imade povećani intrakranijalni tlak. Dijete sa laringospasmusom i pozitivnim Chvostekom boluje od tetahije, itd. Budite sretni, da u dječjoj dobi imade toliko bolesti, koje se lako mogu dijagnosticirati, ali žalost imade i obratnih slučajeva. Vi ćete imati prilike vidjeti, kako je kojiput vrlo teško postaviti dijagnozu i na klinici, gdje nam stoje na raspolaganju sva moderna tehnička pomagala, a vi ćete morati nekada i pod primitivnim okolnostima raditi i postavljati dijagnoze. Medicina je progresivna, dinamična, a ne statička znanost. Liječnik koji ostaje na stupnju znanja, koje je imao kada ostavlja ove klupe, nikada neće biti pravi liječnik novog vremena. Operativni liječnik treba da ide uz korak sa svim tekovinama moderne medicinske znanosti, ali ne smije slijepo upadati u svake novotarije. Vi kao pravi liječnici novoga vremena ne smijete nikada postati obični medicinski obrtnici, jer treba da znadete, kako bolesti nastaju i zašto ih se tako ili tako, a ne drugačije liječi.

Imajte osobitog razumijevanja za roditelje, koji se bore ili misle, da se moraju boriti za život svoga djeteta. U svom očajanju oni će vam mnogo puta reći po koju besmislenu riječ ili prijedlog, nemojte ih nikada ironizirati, budite uviđavni, jednom riječju — budite taktični.

Pedijatrička je praksa osebujna, jer dijete imade sasvim diferentna svojstva nego odrasli čovjek. Kao što ćete čuti, glavna je karakteristika djeteta rast njegovog organizma. — On je drugačije građen iznutra i izvana, nego odrasli čovjek. Ali i u samoj dječjoj dobi postoje velike razlike između pojedinih dobnih uzrasta djeteta. Dispozicija za bolesti mijenja se takorekuć od mjeseca do mjeseca, a tok je istog oboljenja sasvim drugačiji prema životnoj dobi djeteta. Znademo iz kliničkog iskustva, da pojedine bolesti dolaze samo kod dojenčadi, koje kasnije više nikada ne susrećemo. Dakle vrlo je važno, da liječnik

poznaje koje bolesti dolaze u kojem uzrastu dječje dobi i kakovu kliničku sliku ta ista bolest daje u raznim uzrastima djeteta. Ovo svakako otežava zadatak liječnika. Još više otežava rad liječnika, što dijete ne zna da kaže svoje tegobe ili ih ne zna točno prikazati. Svakodnevno u svojoj praksi doživljavamo, da se kod većine akutnih oboljenja u prodromalnom stadiju dijete skoro uvijek tuži na boli u trbuhu. Dijete je po svojoj naravi egocentrično, a u većini slučajeva i negativistički raspoloženo, pa je od velike važnosti, da liječnik nauči s njime lijepo postupati, da ga može umiriti i tako zadobiti njegovo povjerenje. Suprotno ovim »otežavajućim« okolnostima u pedijatričkoj praksi, stoje i velika olakšanja. Općenito dolazi mnogo manji broj bolesti u obzir nego kod odraslih, mnogi organi u dječjoj dobi uopće ne obole ili vrlo rijetko, pogotovo broj kroničnih oboljenja mnogo je manji. Nervne bolesti kod odraslih su mnogo češće nego kod djece, ali neuroze dolaze možda čak češće kod djece.

Treba da naglasim, da u osobitost pedijatričke prakse spada praktički vrlo važna i neminovna činjenica, da liječnik nema u svom djelovanju samo posla sa pacijentom kao kod odraslih, nego još više sa njegovom okolinom, a u prvom redu sa njegovom majkom. Dijete tek sa svojom majkom predstavlja jednu jedinicu. Ovu jedinicu ne smije liječnik nikada bilo iz dijagnostičkih ili terapijskih razloga smatrati rascjepljenom, odvojenom, nego ju mora u svakoj prilici smatrati jedinstvenom. Majčina je ljubav faktor s kojim liječnik mora uvijek računati. Imat ćete prilike vidjeti, kakova je velika razlika između majke i oca ili neke, druge osobe, koja dijete prati, kod davanja anamneze. Samo majka zaista tačno zapaža sve promjene na svom djetetu, a nekada ju velika ljubav spram djeteta pravi i previše osjetljivom i previše bojažljivom.

Liječnik treba da odgoji majku, da ona ispravno njeguje svoje dijete, a to će postići onim momentom, kada ona dobije povjerenje u njega. Nikada jedan čovjek nije tako podložan utjecajima svoje okoline kao mlada majka. Kompleks materinstva posvema promijeni ženu. Liječnik mora da rukovodi odgojem mlade majke, on će dobiti povjerenje ispravnim zalaganjem i stručnim znanjem, a majka će slijepo slušati njegove savjete, sve za dobro svoga djeteta.

Političkim i socijalnim uređenjem naše države zdravlje nije više isključivo dobro povlaštenih klasa, nego je postalo dobro čitavog radnog naroda, pa i vi budući praktični liječnici niste više liječnici za pojedinu djecu sa njihovim majkama, nego morate biti ponosni, da ste postali liječnici sveukupne dječje cijeloga našeg naroda. Vaš rad, rad liječnika novog vremena, socijalnog liječnika nije više dužnost staranja o zdravlju pojedinog individua, nego mora obuhvatiti čitav narodni kolektiv, u kojem je pojedinac samo jedna stanica narodnog organizma. Radi toga potrebno je da poznajete našu nacionalnu patologiju, vi treba da upoznate karakteristike patologije kraja u kojem ćete raditi. Da bi liječnik mogao udovoljiti postulatu društva u prvom redu treba sebe da odgoji u tome smislu, da poznaje probleme na ovom području, te da se koristi tekovinama moderne »unitarističke« pedijatrije, tako da u istinu i postane kvalificirani socijalni radnik.

Jedna od glavnih tekovina našeg socijalnog uređenja je zaštita narodnog zdravlja. Prema izloženoj shemi, koja je samo detalj državne zdravstvene službe, prikazuju vam se smjernice zdravstvenih vlasti, kako i na koji način se zamišlja zaštita matera i djece, i kako da se ta zaštita organizira. Cilj je

toga plana, da se organizira tako široka mreža za zdravstveni nadzor nad djecom, da takorekuć svako dijete u zemlji i svaka žena, koja treba da rodi, bude pod nadzorom organa državne zdravstvene službe. Da bi udovoljili tom postavljenom zadatku potreban je veliki broj pedijatrički izobraženih liječnika, ali nama, barem za još 10 godina, nedostaju takvi kadrovi. Za to vrijeme morat ćemo se zadovoljiti i sa liječnicima opće prakse, a čije pedijatričko znanje treba još usavršiti na izvjesnim kraćim pedijatričkim kursovima. Iz ove sheme razabirete koliku važnost polažu narodne vlasti na zaštitu zdravlja djece; činjenica je, da je u svakoj narodnoj republici pri ministarstvu narodnog zdravlja ostvaren »Odjel za zdravstvenu zaštitu matera i djece«. Davna je želja naše pedijatričke klinike, da iz čisto nastavnih razloga preuzme medicinsko vodstvo u jednim uzornim zasticama (Ravnateljstva kliničkih bolnica?), u domu za matere i dojenčad (u pregovorima sa Gradskim narodnim odborom) i u jednom dječjem vrtiću. Ovo bi bilo potrebno, da se vi još tokom studija izobrazite ne samo teoretskim predavanjima, nego i obaveznim praktičkim vježbama u dotičnim ustanovama, kako bi kasnije kao praktični liječnici mogli savjesno voditi i nadzirati rad u takvim ustanovama. Jедино koordiniranim radom svih predviđenih ustanova, kojima će rukovoditi novi tip socijalnog liječnika, koji će biti propagator pravog socijalnog osjećanja i naziranja, a time zaštitnik i čuvar narodnog zdravlja, čvrsto sam uvjeren, da će nam uspjeti u kratkom vremenu sniziti visoki mortalitet dojenčadi i opću smrtnost djece u našoj zemlji.

(Iz zavoda za fiziologiju Medicinskog fak. u Zagrebu. Pretstojnik Prof. Dr. Hauptfeld.)

Velimir Domac, abs. med.:

Patofiziologija tjelesne topline

A. HIPERTERMIJE

Pod hipertermijom razumijevamo svako povišenje temperature organizma, bez obzira na genezu. Međutim hipertermije možemo podijeliti još na hipertermije u užem smislu riječi, te na pravu vrućicu. Iako je razlikovanje obih grupa često veoma teško, uputno je, gdje god je to moguće, diferencirati ta dva pojma.

HIPERTERMIJE U UŽEM SMISLU RIJEČI

Pod hipertermijom u užem smislu riječi razumijevamo ono povišenje temperature, do kojeg dolazi kod normalno funkcionirajućeg termoregularnog aparata. Pri tome se može raditi ili o primarnom povećanju produkcije, ili o primarnom ograničenju odavanja topline uz normalnu produkciju. Prvi slučaj može biti realiziran kod napornog rada, izdašnih obroka hrane i t. d. Međutim takove su hipertermije kratkotrajne, te nemaju praktički veće važnosti. Naprotiv od većeg je praktičkog značenja hipertermija koja nastupa kod djelovanja visokih temperatura izvana na organizam, gdje dakle uz normalnu tvorbu dolazi do primarnog ograničenja odavanja topline. Zato ćemo taj slučaj nešto detaljnije razmotriti.

Kod djelovanja ekstremno visokih temperatura na organizam dolazi do stanja, koje nazivamo »kolapsom uslijed topline«. Mehanizam njegovog postanka je slijedeći: u početku organizam ulaže maksimalne napore, da povećanjem odavanja topline (fizikalnom regulacijom) kompenzira nakupljanje topline, koje prijeti uslijed otežanog odavanja. U tu svrhu dolazi do ekstremnog znojenja. Uz mučninu i glavobolju, disanje postaje frekventnije i srčana akcija ubrzana. Međutim kod vrlo visokih temperatura ni ti napori ne dostaju; granice fizikalne regulacije bivaju prekoračene, i kao posljedica toga dolazi do »gomilanja« topline u organizmu. Kao znak zatajivanja fizikalne regulacije sekrecija znoja prestaje, a temperatura skače na 40—45°. U skorom finalnom stadiju pojavljuju se grčevi, svijest iščezava, te nastupa smrtna koma.

Zatajivanje fizikalne regulacije kod djelovanja visokih temperatura izvana na organizam bazira na insuficijenciji krvotoka. Otvaranjem rezervnih područja kapilarne mreže i izbacivanjem rezervne krvi u krvni optok organizam nastoji povećati transport krvi na periferiju u svrhu pojačanog odavanja topline. Kada međutim cijela rezervna krv bude u tu svrhu mobilizirana iz krvnih spremišta organizma i transportirana na periferiju, a izvanjski uslovi ne samo da ne puštaju, nego se eventualno još i pogoršavaju, krvotok postaje insuficijentan i dolazi do sudbonosnog pada krvnog tlaka.

Sličan je mehanizam kod kolapsa, koji nastupa u toploj kupki nakon obilnog jela, kod forsiranog mišićnog rada, te nakon velikih gubitaka krvi (porodi, traume, operacije i t. d.). Iz naprijed navedenog jasno je, da u svim takovim slučajevima treba da vlada veliki oprez kod dovoda topline organizmu.

Šta se tiče gornje temperaturne granice, koju je normalni zdrav organizam još u stanju podnijeti, ta je ovisna o momentalnim prilikama. Tako na pr. organizam može u suhom toplom zraku izdržati kroz 5—10 sek. temperaturu od 127—132°C, pri čemu temperatura dotičnog organizma skače tek na 38,7—38,9°C. Naprotiv, povećanjem vlage u okolnom zraku, navedena ekstremna granica rapidno se spušta.

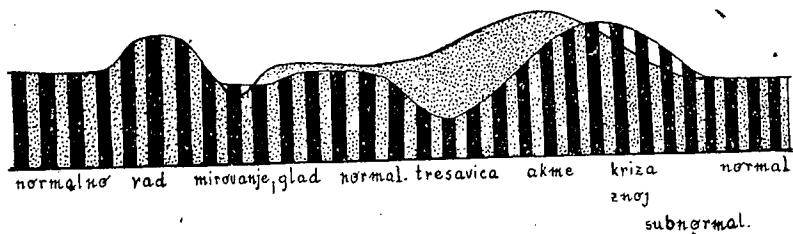
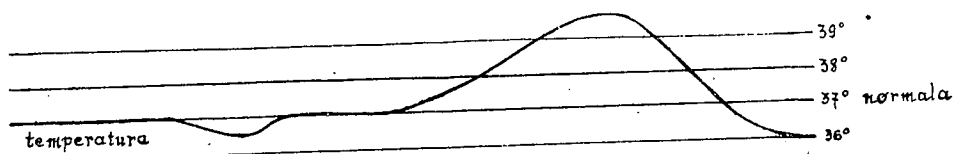
VRUĆICA



U opreci prema ranijoj definiciji hipertermije u užem smislu riječi pod pravom vrućicom razumijevamo smetnje termoregulatornog aparata, izazvane infekcioznim ili drugim uzrocima, koje se manifestiraju u povišenju tjelesne temperature (Thauer). Ovdje se dakle, za razliku od insuficijencije kod hipertermije u užem smislu, radi o smetnjama regulatornog aparata.

Kako decerebrirane životinje nisu u stanju reagirati povišenjem temperature na specifične podražaje, niti eventualno postojeću temperaturu dalje održati nakon decerebracije, to nužno zaključujemo, da je temperatura vjerovatno pretežno centralnog porijekla. Prema našem današnjem poznavanju na tom području biće najbolje da u vrućici gledamo izraz abnormalnog funkcionalnog stanja centralnog aparata u međumozgu, pri čemu je najbolje da se suzdržimo od poblize oznake, radi li se o »povišenoj uzbudljivosti i tonusu«, o »podražajnoj slabosti«, ili konačno o »parcijalnj klijenuti« samih centara (A. Sturm).

U opreci prema dosadanjoj navedenoj definiciji vrućice, pod kliničkim pojmom »vrućica« razumijevamo čitav jedan simptomni kompleks, kod kojega

— uz karakteristično povišenje tjelesne temperature — dolazi još do čitavog niza ostalih smetnji, kao što su: jači ili slabiji osjećaj bolesti, slabost, smetnje sa strane psihe i probavnog aparata, žeđ, anoreksija, povišena frekvencija disanja i pulsa, promjene lučenja urina, te karakteristična konzumpcija tijela (Sahli). Svi ti simptomi nisu uvijek jednako izraženi. Činjenica, da se umjetno proizvedenom vrućicom mogu proizvesti samo neki od nabrojanih simptoma, kao i činjenica, da pojedini od njih mogu postojati još i izvjesno vrijeme nakon pada temperature, govori svakako protiv nazora, da su svi ti simptomi u neposrednoj vezi s vrućicom. Kod opisa patoloških zbivanja u vrućici posebno ćemo razmotriti karakteristične smetnje, koje nastaju na području pojedinih organa.



-  = tvorba topline
 = odavanje topline

Ono što je bitno i primarno kod svake vrućice, to je oštećenje kemijske regulacije u smislu njenog povišenja. Istovremeno je doduše potrebno i smanjenje, točnije relativno smanjenje fizikalne regulacije. Kraj svega toga je irelevantno, o kojoj se vrsti vrućice radi. Spomenuti odnos fizikalne i kemijske regulacije u vrućici vidi se najbolje iz slike. U početku vrućice vidimo porast stvaranja topline. Taj porast se penje na cca 30% iznad normale (ekstremno do 200%). Kako međutim znamo, da zdrav čovjek može još uvijek kompenzirati povišenje produkcije topline i do 60%, to je za porast temperature neophodno potrebno i sniženje odavanja topline. Stvarno u početku i vidimo sniženje odavanja, i to apsolutno sniženje. Vidljiva manifestacija tog apsolutnog sniženja je blijeda koža pacijenta. U daljnjem toku dolazi do porasta odavanja, ali ono još uvijek zaostaje za produkcijom. To je faza relativnog sniženja odavanja.

Između čovjeka u vrućici i onoga, koji je izložen hladnoći, postoji izvjesna analogija: oba naime »štete toplinu«. Razlika između njih leži u tome, što febrilni organizam stavlja u pokret kemijsku regulaciju (drhtanje = tresavica) već i u normalnim temperaturama, dok organizam izložen hladnoći to čini tek na mnogo jače vanjske termičke podražaje, te do drhtanja dolazi tek

kod vrlo niskih temperatura. Iz toga možemo deducirati, da je centar topline u vrućici u neku ruku »postao osjetljiviji«, t. j. da u vrućici reagira već i na inače normalne podražaje, ili drugim riječima, da je svoju djelatnost »instalirao na više temperature«. Rezultat svega toga je »gomilanje« topline u organizmu, što dovodi do porasta temperature.

Kada bi međutim na tome ostalo, temperatura bi nesmetano rasla u nedogled. Da do toga ne dođe, postoji već naprijed spomenuti mehanizam, a to je temperatura same krvi, koja ovdje djeluje kao kontraregulator. Rekli smo, da povišena temperatura krvi snizuje podražljivost centra topline. Opseg djelovanja tog kontraregulatornog mehanizma uvjetovan je samom temperaturom, koja vlada u unutrašnjosti organizma: što je ta postignuta temperatura viša, to krv biva brže i jače zagrijavana, i prema tome je i njen podražaj na centar temperature u smislu sniženja njegove podražljivosti jači. Tok vrućice dakle je uvjetovan: 1. stepenom povišenja uzbuđljivosti samog centra (taj je ovisan o vrsti i virulenciji samog uzročnika) i 2. postignutom temperaturom (o kojoj opet ovisi visina kontraregulacije).

Kao što je iz priložene slike vidljivo, fizikalna regulacija ni na vrhuncu temperature ne stizava potpuno kemijsku. Tek pad temperature (uništenje uzročnika) bazira na prevazi fizikalne nad kemijskom regulacijom, te se temperatura uz jako znojenje spušta na normalu. Time se i podražljivost centra vratila na normalu, te je ponovno uspostavljeno normalno stanje.

O vrsti i virulenciji uzročnika ovisi oblik temperaturne krivulje, koji baš predstavlja rezultat naprijed opisanog karakterističnog odnosa fizikalne i kemijske regulacije.

Tok temperature možemo podijeliti na: 1. Inkubacioni stadij — traje od početka djelovanja nokse do prvog porasta temperature. 2. Inicijalni stadij — početak porasta temperature krivulje. 3. Stadium incrementi — uspon krivulje. 4. Akme (stadium fastigii) — vrh temperaturne krivulje. 5. Stadium decrementi (defervescencia) — pad temperaturne krivulje, i eventualno još 6. Stadium epicriticum — u kome nalazimo još lagana povišenja temperature (specijalno na večer). Posljednja se pojava tumači: a) uzročnik vrućice nije još sasvim uništen, b) podražljivost centra nije još akomodirana na normalne prilike.

Veliku raznolikost pojedinih temperaturnih krivulja objašnjavamo ne samo vrstom i virulencijom uzročnika vrućice, nego i količinom istih, početkom i trajanjem njihovog djelovanja, te svojstvom pojedinog organizma da odgovara povišenjem temperature na specifične podražaje.

Tipovi vrućice. 1) Jednostavna vrućica (efemerna temperatura). Njih nalazimo kod laganih gripa, prehlada, kolika, te injekcija pirogenih supstancija. One su karakterizirane naglim porastom temperature (čak do 42°C), zatim temperatura ostaje na postignutoj visini bez većih oscilacija, najdulje jedan do dva dana, te iza toga postepeno pada. 2) Febris continua može trajati par dana do par mjeseci. Dnevne oscilacije nisu veće od 1°C. Prema brzini porasta ili pada temperature možemo razlikovati: a) polagani tip (klasični primjer: typhus abdominalis). Porast temperature je polagan, zatim slijedi continua i opet polagani pad uz visoke oscilacije. Potonji stadij pada temperature s visokim oscilacijama nazivamo amfiboličnim stadijem, a uzrokovan je polaganom resorpcijom uzročnika, te postepenom elimi-

nacijom istoga iz organizma. Osim toga spomenute oscilacije u amfiboličkom stadiju možemo vrlo vjerojatno tumačiti kao izraz stanovite iscrpljenosti centra topline. b) Brzi tip (klasični primjer: krupozna pneumonija). U početku dolazi do deponiranja velikih količina fibrinoznog eksudata u pluća (bjelanjčevina!). Tome odgovara nagli porast temperature. Slijedi continua, koja je izraz pomanjkanja perturbacija u upalnom žarištu. Kritički pad je izraz nagle resorpcije eksudata. Ta resorpcija može biti tako nagla, da dođe do trovanja centra temperature, te u tim slučajevima usljeđuje munjeviti pad temperature ispod $36,5^{\circ}\text{C}$. («kolapsna temperatura») i kolaps. Slično vidimo kod kole-re, gdje dolazi do naglog raspada velikih količina uzročnika ili kod uštrcavanja hemolitičkih otrova, ili konačno kod sudara velikih količina antigena s antitijelom. Ipak treba priznati, da nam je kod pneumonije (kao i u mnogim drugim slučajevima) pad temperature često nejasan. Tako isto često ne možemo objasniti ni po svojstvima samog uzročnika, a isto tako ne možemo s naprijed rečenim dovesti u sklad činjenicu, da pneumonička infiltracija često postoji još i mnogo dana nakon pada temperature, do kojega usprkos tome dolazi po pravilu sedmog dana. Pretpostavlja se, da je kroz to vrijeme organizam mobilizirao obrambene snage, i da tada pirogenetske supstancije budu naglo razgrađene do nedjelotvornih produkata cijepanja. Eventualno treba misliti i na desenzibilizaciju centra topline. Temperatura može pasti i polagano: litički pad. Pogoršanje simptoma bolesti za vrijeme krize nazivamo *perturbatio critica*. Nekoliko dana prije krize može doći i do *pseudokrize*. 3) *Febris remittens* karakterizirana je time što dnevne oscilacije temperature iznose više od 1°C ($3-5^{\circ}\text{C}$). Porast i pad mogu biti brzi ili spori. Uzrok je vjerojatno u tome, što i na visini temperature količine otrova variraju. Kod dulje temperature dolazi u obzir i oštećenje centralnog aparata. Remitirajuće temperature nalazimo naročito kod dugotrajnih vrućica (erizipel, gonokokne i kolisepse itd.). Porast temperature pada obično u večer sa dubokim jutarnjim remisijama. U obratnom slučaju govorimo o tipuš *inversus*. Hektične temperature kod tuberkuloze također spadaju ovamo. 4) *Febris intermittens* pokazuje atake temperature s pravilnim periodama bez temperature, koje leže između pojedinih ataka. Klasični primjer je malarija, a nadalje ovamo spadaju febris quintana malteška groznica i febris recurrens. Rekurens se razlikuje od malarije po tome, što su i atake temperature i pauze između njih dulje nego kod malarije, i što kod dugog trajanja groznice pauze između pojedinih ataka bivaju sve dulje (7, 8, 9, 12 dana), a napadi temperature naprotiv sve kraći. 5) *Febris atypica*. Ta vrst vrućice ne pokazuje karakteristične oscilacije. Klasični je primjer sepsa, a nadalje nalazimo atipične temperature kod tuberkuloze i kroničnih lokalnih upala (otitis, appendicitis, osteomyelitis, cholecystitis, cystitis itd.).

Uzroci vrućice

Zbog mnogobrojnosti i često nedovoljnog poznavanja mehanizma djelovanja pojedinih uzročnika vrućice gotovo je nemoguće svrstati sve uzročnike vrućice u jedan povezani, etiološki fundirani, logični sistem. Zato našu podjelu treba smatrati tek pokušajem.

Kao najplauzibilniju podjelu nepreglednog niza pirogenetskih supstancija odabraćemo onu, koja vodi računa o tomu, da li stanovita pirogena supstancija oštećuje primarno mijenu tvari, a tek sekundarno djeluje na centralni nervni sistem, ili pak primarno djeluje na centralni nervni sistem sa sekundarnim poremećajima u mijeni tvari. Treba dakle razlikovati dvije velike grupe:

A) Pirogenetske supstancije, koje primarno djeluju na centralni nervni sistem. (Vrućica na neurogenoj bazi). 1) Direktni centralni podražaji (naprijed opisani zahvati na centralnom nervnom sistemu). 2) Indirektni mehanički podražaji kao što su: potres mozga, frakture baze lubanje, krvarenja, tumori u blizini baze, apopleksije, luetične afekcije (gume!), multipla skleroza, te epilepsija. 3) Psihički uplivi, naročito hipnoza. 4) Reflektorno izazvana vrućica na pr. nakon prolaza žučnog ili mokraćnog kamenca kroz vod, te nakon kateteriziranja. 5) Centralno uzbuđujući otrovi, koji ne djeluju na mijenu tvari, a ekscitiraju simpatikus: kofein, strihnin, nikotin, kokain, adrenalin i najjače tetrahydro - β - naftylamin. 6) Svaka strana bjelančevina, unesena izvana parenteralnim putem u organizam, uz uvjet da ne izaziva primarne promjene u mijeni tvari (mlijeko itd.). 7) Niži raspadni produkti bjelančevina (albumoze, peptoni, sve do histamina), parenteralno aplicirani. Općenito su niži produkti cijepanja bjelančevina — histon i protamin — pirogenetski djelotvorniji, nego složene bjelančevine (nukleoproteidi, nukleo-histoni). Dalje su bjelančevine sa mnogo diamino-kiselina djelotvornije od onih, koje sadrže mnogo monoaminokiselina.

B) Pirogenetske supstancije koje primarno djeluju na mijenu tvari. 1) Spojevi koji sadrže N, čija je eliminacija iz organizma smanjena ili spriječena, a tvorba se u tkivima i krvi i dalje nastavlja. Nakupljanje tih spojeva povisuje podražljivost centra topline. Ostali faktori (nakupljanje soli, koje razorno djeluju na tkiva i trovanje organizma kiselinama), koji djeluju vjerojatno u istom smislu, pridružuju se u kasnijem toku. Tipični primjer za tu grupu je retenciona uremija. 2) Izvjesni otrovni razgradni produkti iz crijeva, koji prelaze u krvotok. Kao primjer navodimo t. zv. »neinfekciозnu crijevnu vrućicu« naročito kod djece. Njen nastup se tumači: a) povećanim permeabilitetom crijevne membrane uslijed oboljenja crijevne stijenke; b) truljenjem bjelančevina u primljenoj hrani (iregularna razgradnja istih kod duljeg stajanja) i c) jetrenom disfunkcijom. 4) živi uzročnici, koji nakon prodora u organizam svojim toksičkim djelovanjem uzrokuju raspad bjelančevina u organizmu. Ovamo spada većina infekciозnih vrućica. Mehanizam možemo tumačiti: a) raspadanje živog tkiva uslijed prodora klica uzrokuje oslobađanje bjelančevina. b) Serum vjerojatno ima sposobnost fermentativnog cijepanja bakteriјelnih tјelеса, pri čemu se oslobađaju pirogenetski djelotvorne supstancije. c) oslobađanje produkata mijene tvari živih bakterija bjelančevinastog porijekla. 5) Oslobađanje bjelančevina uslijed bolesno promijenjene mijene bjelančevina u senzibiliziranom organizmu. Uslijed imunobioloških procesa dolazi u živom tkivu do reakcija u smislu: bjelančevina — antibjelančevina, te ti procesi dovode do razaranja bjelančevina organizma. 6) -Ozlјede (naročito tupe) dovode do t. zv. »aseptične kirurške groznice« uslijed raspada mišićnih bjelančevina. Nastala temperatura nema dakle svoj uzrok u infektu, nego se mora tumačiti autolitičkim raspadom tkiva, pri čemu se oslobađaju endogene supstancije uglavnom nepoznatog karaktera. Praktički nalazimo takve groznice kod

kostoloma, krvarenja, raspada eritrocita i oštećenja veoma labilnih trombocita. Termijske i električne ozljede, oštećenja suncem, rentgenskim i radijevim zrakama djeluju principijelno na isti način. 7) Smetnje u gospodarstvu katalitičkih fermenata, koji cijepaju bjelančevine (naročito proteaza krvi i staničja), koji bi se oslobađali i prelazili u krv (pogotovo iz rectuma), kako kod lokalne smrti tkiva, tako i kod agonije čitavog organizma (postmortalno povišenje temperature!). Do takovog oslobađanja spomenutih proteaza moglo bi doći i indirektno, u slučaju kakve disfunkcije ili pomanjkanja djelovanja antitripsina, koji u zdravoj krvi igra ulogu inhibitora vis-à-vis proteaza. Bude li djelovanje antitripsina kupirano (bilo da on bude adsorbiran, bilo da uslijed bolesno povećane potrošnje njegova funkcija postaje insuficijentna), ili pojave li se izvjesni aktivatori proteaza, može u danom slučaju doći do njihovog oslobađanja i prelaza u krv. Nadalje može se također pretpostaviti i pojačana djelatnost proteaza stvorenih u imunizatorne svrhe. T. zv. »resorpciona vrućica« nastaje uslijed pojačanog lokalnog cijepanja bjelančevina, te lokalnog raspada staničja u pojedinim ograničenim žarištima upale u organizmu. 8) Povećano oslobađanje bjelančevina kod velikih nakupina tekućina bogatih na bjelančevinama ili kod stranih tkiva, a koje ne spadaju u normalni građevni plan organizma. Tu se radi o eksudatima, transudatima i tumorima. Mobilizacija bjelančevina iz eksudata usljeđuje vjerojatno djelovanjem fermenata, koji potječu dijelom iz pridošlih fagocita, a dijelom iz raspalog staničja dotičnog tkiva. 9) Pojačani raspad bjelančevina kao posljedica primarno različitih promjena u mijeni tvari. Na prvom mjestu spominjemo glad, gdje bivaju trošene bjelančevine (građevni materijal organizma) nakon što su iscrpele rezerve ugljikohidrata i masti. Dalje ovamo spada acidoza, kod koje dolazi do gomilanja kiselih produkata mijene tvari u organizmu sa razornim djelovanjem na staničje. Uzrok acidozi može biti, bilo prekomjerno stvaranje, bilo nedovoljno izlučivanje spomenutih produkata, bilo promijenjeni kemizam organa uslijed patoloških procesa. 10) Endokrina oboljenja, kod kojih može doći do povišenog raspada bjelančevina. Bilo uslijed djelovanja t. zv. disimilatornih podražajnih tvari, koje pospješuju razgradnju bjelančevina (ovamo djelomično spada sklonost basedovičara na povišenje temperature), bilo uslijed otpada djelovanja hormona, koji djeluju asimilatorno na mijenu bjelančevina (temperatura kod tetanije).

Konačno, nabrojene uzročnike vrućice možemo nadalje razlikovati i prema tome da li su ekso- ili endogenog porijekla.

Diferencijacija — radi li se u pojedinom slučaju o vrućici, koja je nastala na temelju primarnog djelovanja uzročnika na centralni nervni sistem ili pak na mijenu tvari — olakšana je znatno u novije vrijeme s pomoću jedne relativno jednostavne metode. Staničje organizma sadrži naime izvjesne fermente, koji imaju sposobnost razaranja jednog dipeptida gliciltriptofana. Ti su fermenti vezani na staničje i nema ih u krvi dokle god je isto neoštećeno. Pretpostavimo li sada, da dođe do djelovanja bilo koje pirogenetske supstancije, koja ima sposobnost oštećivanja staničja samog organizma (B grupa), spomenuti fermenti prelaze u krv, te se prema njihovom sadržaju u istoj može odlučiti, o kakovoj se vrsti vrućice radi. Tako je na pr. kod »toplinskog uboda« sadržaj krvi nepromijenjen, dok je kod vrućice uvjetovane opsežnijim raspadom tkiva. krv preplavljena dotičnim fermentima.

Karakteristično je, da kod vrućice na osnovu primarnih smetnji u mijeni tvari poremećaj uvijek nastaje na području mijene bjelančevina. Da se promjene zaista odigravaju na području mijene bjelančevina, potvrđuju i druge činjenice. Unošenje malih količina produkata razgradnje bjelančevina u organizam uzrokuje uz povišenje temperature karakterističnu leukocitozu s pojačanim zgrušavanjem krvi. Obratno, veće količine uzrokuju pad temperature, leukopeniju i nemogućnost zgrušavanja krvi. Isto tako svi procesi, koji dovode do razgradnje tjelesnih bjelančevina povisuju tjelesnu temperaturu. Konačno albuminurija, koju možemo ustanoviti u urinu u toku febrilnih oboljenja, također jasno ukazuje na smetnje u području metabolizma bjelančevina. Takva se albuminurija naziva »febrilna albuminurija«, a uzrokovana je oštećenjem bubrežnih kapilara i epitela bakterijskim toksinima. Pri tome se radi o početnoj reverzibilnoj parenhimatoznoj degeneraciji, koja nestaje nakon pada temperature. Ovdje dakle ista noksa, koja uslijed primarno izazvanih smetnja na području mijene bjelančevina dovodi centralno do alteracije centra temperature i poremećenja ravnoteže stvaranja i odavanja topline, zahvaća periferno i sam bubrežni oštećuje ga. Pogrešno je mišljenje da febrilna albuminurija nije vezana na samu temperaturu, nego na inaniciju, koja nastupa u toku vrućice. Da tome nije tako, dokazuje činjenica, što febrilna albuminurija nastupa već u početku porasta temperature, (koji puta i prije početka), dakle u vrijeme, kada inanicija još praktički ne dolazi u obzir; isto tako protiv navedenog mišljenja govori i nalaz, da se febrilna albuminurija ne može trajno i potpuno potisnuti obilnom ishranom ugljikohidratima, kao što je to moguće u gladi.

Raspad bjelančevina nalazimo također kod vrućice na neurogenoj bazi, samo što je on u tom slučaju sekundaran, dok je primarno oštećenje centra.

Mi smo ovdje pokušali svrstati sve pirogenetske supstancije u 2 velike grupe. Manjkavost takve podjele najbolje dokazuje činjenica, da nam još uvijek preostaje jedna velika grupa tvari, koje posjeduju pirogena svojstva, a koje se ne mogu pravo svrstati ni u jednu od navedenih grupa. Iako se tu radi djelom o kemijski dobro definiranim supstancijama, način djelovanja pojedinih od njih još je uvijek pokriven velom hipoteza. Zato ćemo se morati zadovoljiti samo stanovitim pregledom dotičnih supstancija. Tu se uglavnom radi o anorganskim tvarima kao što je jod, srebrni nitrat, injekcije t. zv. »fiziološke« (točnije izotoničke 0.9% NaCl) otopine, zatim hipertoničke otopine šećera i NaCl, dalje koloidi teških metala u formi suspenzije (srebro, željezo, arsen, cink itd.) i konačno za eksperimentalne svrhe naročito zgodni parafin. Navešćemo par pokušaja tumačenja mehanizma djelovanja navedenih pirogenih supstancija. Tako se obligatno povišenje temperature nakon unošenja fino pulveriziranih čestica parafina u krvotok pokušalo tumačiti: a) direktnim uplivom korpuskula na krvne sudove, b) stvaranjem pirogenih supstancija uslijed fagocitarne djelatnosti leukocita i c) stvaranjem pirogenih supstancija zbog pospješujućeg upli-va sitnih čestica parafina na reakcije u krvi. Slično se tumači i t. zv. »vrućica kod ljevača«, pri čemu se pirogenetski efekt ima pripisati sitnim česticama cinka, koje dolaze u organizam udisanjem para cinkovog oksida. Kod temperature nakon ubrizgavanja koloidalnih otopina ukazuje se na važnost koloidalne ravnoteže u krvi. Što se tiče vrućice nakon injiciranja izotoničke otopine NaCl, Leschke ističe, da se tu vjerojatno radi o onečišćenju bakterijskog porijekla aplicirane tekućine, jer njemu nikada nije uspjelo pri upotrebi hiper-

tonične otopine NaCl i drugih soli (CaCl₂, MgSO₄) — a uz besprikorni sterilitet — proizvesti temperaturu. Međutim autori, koji su izazvali temperaturu aplikacijom NaCl, primijetili su, da takova temperatura biva sprečavana davanjem kalcija, što bi opet govorilo u prilog važnosti odnosa Na i Ca u krvi za termoregulatorne procese u organizmu. Temperaturu, koja nastupa kod pojedine dojenčadi nakon oralne aplikacije šećera ili soli, Moro tumači oštećenjem crijevne stijenke, koja time postaje propusna za razgradne produkte bjelančevina.

Uzmemo li u obzir mnogobrojnost najrazličitijih pirogenih supstancija, izgleda nam ideja o nekoj jedinstvenoj noksi, koja bi u svim slučajevima vrućice bila zajednička, sasvim nevjerovatna. Može se međutim pretpostaviti, da kod djelovanja raznih pirogenih supstancija na staničje organizma dolazi uslijed oštećenja istog do produkcije jedne supstancije, koja bi u svim slučajevima vrućice bila zajednička, ili pak da takovo jedno zajedničko tijelo nastaje uzajamnim djelovanjem nokse i organizma. Vođeni takvim idejama, Krehl i Mathes su povjerovali, da se u albumozama koje se javljaju u 30% mokraća febrilnih bolesnika, može gledati jednu takovu supstanciju. Ta se ideja morala napustiti. Na tom polju svakako treba još spomenuti Friedberger-ov anafilatoksin. Svojsvo organizma da kod ponovne aplikacije izvjesnih specifičnih bjelančevinastih tvari reagira daleko jače nego obični organizam, koji je prvi puta doveden u kontakt sa takovom jednom supstancijom, nazivamo (po Behring-u i Richet-u) »preosjetljivošću« ili »anafilaksijom«. Friedberger je našao, da se odgovarajućom dozažom kod uštrcavanja tijelu stranih bjelančevina jednom takovom senzibiliziranom organizmu može proizvesti bilo koju vrst temperature krivulje. To su opažanje potvrdili i drugi autori (Leschke, Schittenhelm itd.) Uzajamnim djelovanjem seruma in vitro na bilo koju bjelančevinu uspjelo je izolirati jednu pirogeni supstancu koja nastaje kod parenteralne razgradnje bjelančevina, i Friedberger je tu supstanciju nazvao »anafilatoksinom«. On je našao, da se analogno serumskoj bolesti kod čovjeka ili anafilaksiji kod životinja može uštrcavanjem malih količina anafilatoksina proizvesti porast, a velikih smrtonosni pad temperature, i nadalje da se anafilatoksinom može odgovarajućom dozažom također imitirati bilo koju temperaturnu krivulju. Ipak je nada, da se u toj pirogenetski neobično aktivnoj, visokomolekularnoj supstanciji, koja bi pretstavljala obligatni razgradni produkt intermedijarne mijene bjelančevina, stvarno može gledati jedinstvenog uzročnika vrućice, morala biti napuštena, jer se je s jedne strane našlo, da produkcija topline kod vrućice proizvedene anafilatoksinom nije povišena kao kod infektivne vrućice (dapače je često smanjena), a s druge je strane uspjelo filtracijom odijeliti t. zv. tifus-anafilatoksin od pirogenetske supstancije tifus-bacila. Time međutim nije srušeno i mišljenje Friedberger-a, da je infektivna vrućica zapravo izraz preosjetljivosti. Eksperimentalno je naime uspjelo senzibilizirati centar topline na stranu bjelančevinu, a takova je specifična senzibilizacija uspjela i na ostalim tkivima (mišići, jetra, živci, uterus, itd.). Ako je na pr. centar senzibiliziran na izvjesni antigen, on kod ponovnog uštrcavanja istog u malim dozama reagira porastom, a u velikim padom temperature.

Svakako do danas je pitanje nekog jedinstvenog febrilnog agensa ostalo otvoreno.

Preostaje nam da sistematski razmotrimo smetnje i promjene, koje nastaju na pojedinim područjima u toku vrućice.

Ukupni metabolizam. Egzaktna mjerenja (analiza plinova, kalorimetrija, gubitak na težini, izlučivanje karbamida itd.) dovela su do zaključka, da je ukupni metabolizam febrilnog organizma povišen, i da se to povišenje odvija na račun porasta oksidativnih procesa u organizmu. To povišenje prosječno iznosi u vrućici cca 25%, u ekstremnim slučajevima do 60% iznad normale. Pitanje, postoji li neki paralelizam između temperature organizma i porasta oksidativnih procesa u tom organizmu, nije jedinstveno riješeno. Van't Hoff je postavio pravilo, da za svakih 10°, za koje poraste temperatura, usljeđuje porast oksidativnih procesa za dvo- resp. trostruku vrijednost. Smanjenje oksidativnih procesa kod dugotrajnih temperatura tumači se, u skladu s navedenim pravilom, inanicijom, koja se u takovim stanjima razvija, a koja — nasuprot febrilnom podražaju — dovodi do smanjenja oksidacija. Drugi naprotiv autori ističu, da ima klinički sigurno promatranih slučajeva vrućice, a da kod toga stvaranje topline nije bilo povišeno (dakle ni oksidativni procesi). Dapače, kako to Leschke ističe, ima i afebrilnih tbc. slučajeva s povišenjem stvarne mijene za 20—36%. Na osnovu toga Leschke zaključuje, da spomenuti paralelizam između visine same temperature i procesa sagorijevanja ne postoji.

Što se mjesta odvijanja oksidativnih procesa u vrućici tiče, oni se zbivaju u: 1) velikim žlijezdama abdomena, naročito jetri (rezervoar glikogena) i 2) glatkim i poprečno-prugastim mišićima. Kod akutne temperature koja naglo raste sagorijevanja se vrše na račun mišićnih kontrakcija u stadiju zimice, te pojačanjem respiracije; na visini pak vrućice pojačanim srčanim radom i respiracijom. Krv, koja u vrućici struji kroz muskulaturu, toplija je od ostale krvi, što normalno nije slučaj. Međutim pokus s kurariziranjem mišića za vrijeme vrućice pokazao je, da takva životinja i dalje održava povišenu temperaturu, što je dokaz da muskulatura ne može biti smatrana glavnim tvorcem topline febrilnog organizma.

Mijena ugljikohidrata. Prvo; što nam u vrućici upada u oči na području mijene ugljikohidrata, je: a) mobilizacija jetrenog glikogena. Tu pojavu smatramo rezultatom djelovanja samog infekta (Sturm). Do nje dolazi već u prvim satima porasta temperature, i ona ne ide paralelno s visinom same temperature. Na mobilizaciju glikogena u vrućici pogodovno utječe i inanicija, koja se tu pridružuje. Ujedno je u vrućici sposobnost organizma da razgrađuje glikogen jače izražena, dok je naprotiv sposobnost jetre, da ga deponira i gomila, oslabljena. Spomenuta mobilizacija ne nastupa kod svih vrsti vrućica. b) hiperglikemija i glikozurija rezultira kao posljedica mobilizacije jetrenog glikogena. Ni one nisu konstantne popratne pojave vrućice. Obje su naročito izražene kod pneumonije, milijarne tbc. i sepse. Interesantno je, da eksperimentalna pankreas-glikozurija nestaje, ako se na nju priključi infekcija streptokokima. Jednako je interesantno, da diabetička glikozurija često biva oslabljena interkurentnom vrućicom. Tako febrilni »šećeraši« podnose takove doze ugljikohidrata, na koje su prije reagirali glikozurijom, bez smetnje (Naunyn); time se ali pojačava opasnost acidoze.

Dakle, iako je u vrućici mijena bjelančevina markantno i karakteristično promijenjena, ipak tu kao i normalno, ugljikohidrati ostaju na prvome mjestu u metabolizmu kao kvantitativni izvor energije. Treba još spomenuti, da kao izvor ugljikohidrata ne dolaze u obzir samo glikogenska spremišta u tijelu, nego i bjelančevine, koje pri svojoj razgradnji daju šećere (glikoplastičke aminokiseline), iako je dio tako nastalih ugljikohidrata znatno manji:

Mijena masti. Dok po Pfeiffer-u mijena masti biva u vrućici tek toliko povišena, koliko to ide na račun inanicije, dotle drugi autori (Bürger, Leschke itd.) gledaju u povišenoj mijeni masti važan kalorijski materijal, čije se povišenje može registrirati i uz obilnu ishranu febrilnog pacijenta. To se manifestira i u mršavljenju pacijenta, koje se ne može svoditi isključivo na račun inanicije. Slično kao kod diabetičkog ili izgladnjelog, tako i kod febrilnog organizma (čije su glikogenske rezerve iscrpljene), lako dolazi do smetnja u razgradnji masti. One se manifestiraju u: a) febrilnoj ketonuriji (lipaziduriji) i b) primarnoj febrilnoj hipoholesterinemiji i sekundarnoj postfebrilnoj hiperholesterinemiji. Ad a). Febrilna je ketonurija karakterizirana pojavom izvjesnih karakterističnih nevezanih masnih kiselina: acetocetene i β -oksimaslačne kiseline a najčešće acetona — u mokraći. Danas smatramo tvorcima tih ketotijela masne kiseline i aminokiseline. Istovremeno pomanjkanje ugljikohidrata djeluje pospješujući na taj proces. U ugljikohidratima imamo odlična antiketogena tjelesa, jer znamo da u njihovoj prisutnosti ni najjača razgradnja masti ne dovodi do acetonurije. Poznata je Naunyn-ova izreka: »Mast sagorijeva u vatri ugljikohidrata«. Ketonurija se u skladu s navedenim objašnjava: 1. Neodovoljnim primanjem hrane, specijalno ugljikohidrata; 2. Nestajanjem masti iz masnih depoa u organizmu (također uzrok u manjkavoj ishrani) i 3. Supstancijama, koje direktno toksički koče oksidacije. Iz navedenih razloga razumljiva je nesposobnost glikogenom osiromašene jetre, da dovoljnom brzinom razgradi povećane količine masti, koje joj pridolaze iz masnih depoa, do konačnih produkata razgradnje — CO_2 i H_2O . Iako izlučivanje acetona u vrućici zaostaje za onim u gladi ili kod diabetesa, ipak kod visokih temperatura djece, a i odraslih, može doći do febrilne acidoze, čijim predstadijem smatramo ketonuriju. Glavni, ali ne i jedini uzrok febrilne acidoze je inanicija, jer se ona ne daje u svim (i ako u većini) slučajeva, potisnuti obilnom ishranom ugljikohidratima. Po Leschke-u dapače treba računati s infekciorno-toksičkim oštećenjem mijene masti. Za vrijeme acidoze koncentracija H-iona u krvi biva održana slijedećim mehanizmom: alkalna rezerva krvi biva smanjena, CO_2 se pojačano odaje (hiperventilacija); pojačano stvaranje kiselina se pak regulira povećanim vezanjem kiselina na NH_3 , koji se potencirano izlučuje, te se tako sprečava nakupljanje kiselih valencija.

Ad b). Primarna febrilna hipoholesterinemija može iznositi i do 50% od normale (kod visokih temperatura). Sekundarna postfebrilna hiperholesterinemija pokušava se tumačiti: 1. kao »transportna hiperholesterinemija« uslijed mobilizacije masnih depoa u vrućici; 2. kao »raspadna« hiperholesterinemija koja se javlja kod malignih tumora i degenerativnih bolesti bubrega i 3. kao izraz imunizatornih procesa u organizmu (analogno hiperholesterinemiji kod preventivnog cijepljenja protiv tifusa).

Mijena bjelančevina. a) Kvantitativne promjene. Povećana mijena bjelančevina u vrućici dolazi do izražaja u povećanju supstancija, koje sadrže N, u mokraći. Taj je nalaz konstantan, te svako ugrijavanje organizma iznad stanovite temperature ima za posljedicu povećano izlučivanje N u mokraći, koje nazivamo febrilnom azoturijom. Udio, kojim bjelančevine sudjeluju u ukupnom povišenju mijene tvari, iznosi u vrućici (kao i u gladi) 15—20%. Mjesto te povišene mijene bjelančevina je vjerojatno jetra.

Kao što smo kod mijene masti spomenuli, da se eventualno postojeća acidoza ne može uvijek potpuno potisnuti obilnom ishranom ugljikohidratima, te da eventualno treba računati s »infekciozno-toksičkim« oštećenjem mijene masti, tako i kod bjelančevina stvari slično stoje. Febrilna azoturija, koja nastupa kao obligatna popratna pojava visoke vrućice, ne može se nikada potpuno potisnuti obilnom ishranom bez bjelančevina. Onaj dio, koji se daje na taj način potisnuti, uvjetovan je inancijom, a onaj drugi rezistentni dio ima svoj uzrok u »infekciozno-toksičkom raspadu bjelančevina«, do kojega dolazi u vrućici. Naunyn, koji je prvi detaljno studirao te pojave, i od koga i potječe termin »toksogeni« raspad bjelančevina, držao je, da je ista posljedica perifernog djelovanja infektivne nokse na staničnu protoplazmu. Danas, na osnovu eksperimenata Freund-a i Grafe-a, možemo stvar tumačiti nešto drugačije. Presiječe li se naime u eksperimentu torakalna medulla kunića, dolazi do otpada fizikalne regulacije; istovremeno se mijena bjelančevina povećava proporcionalno povišenju ukupne mijene tvari. Presiječe li se zatim još i cervikalni dio medule, otpada i kemijska regulacija, ukupni metabolizam povećava se tek minimalno (najviše za 10—20%), ali mijena bjelančevina poraste istovremeno za četverostruku vrijednost od normale. Tu dakle očito dobivamo dojam, kao da je mijena bjelančevina selektivno iskopčana od svoje centralne regulacije. Na osnovu takovih eksperimenata pretpostavljen je posebni centar mijene bjelančevina u međumozgu, koji normalno koči sagorijevanje i razgradnju istih (Sturm), a koji u vrućici biva oštećen od iste nokse, koja oštećuje i termoregulatorni aparat. Na osnovu toga možemo reći, da je »toksogeni« raspad bjelančevina uvjetovan centrogeno, a ne periferno kao što je to Naunyn mislio.

Onaj rezistentni dio mokraćnog N, koji se ne da potisnuti obilnom ishranom bez bjelančevina, identičan je s t. zv. »minimumom bjelančevina«, čije je povećanje u vrućici uspjelo dokazati F. Müller-ovoj školi.

Febrilna azoturija ide paralelno s visinom same temperature, a na nju vjerojatno kao pogodovni moment utječe i specifično-dinamsko djelovanje raspadnih produkata iz samih bakterija (Bürger). Isti je autor kod malaričara, koji su dnevno primali $\frac{1}{2}$ —1 litre mlijeka (= 7 gr. N), našao u periodima temperaturnih ataka dnevne vrijednosti N u urinu do 30 grama.

»Epikritičnim« izlučivanjem N naziva se pojava, kad se dušik kojiput javlja u mokraći tek nakon pada temperature.

b) Kvalitativne promjene mijene bjelančevina u vrućici također su izražene, i ako ne znatno, a osim toga one su i od manjeg značaja nego kvantitativne. Od pojedinih supstancija, koje sadrže N, ustanovljeno je povećanje amonijaka, mokraćne kiseline, kreatina, kreatinina i t. zv. koloidalnog N (po Salkowski-u). Povećanje amonijaka u vrućici ide na račun karbamida, a febrilnu hiperkreatinuriju (koja uostalom nije konstantan nalaz u vrućici) nastoji se protumačiti boljim prokrvljavanjem muskulature u vrućici, te ubrzanom pretvorbom fosfagena u kreatin.

Ovamo spada i pojava Ehrlich-ove diazo- i Weiss-ove urohromogenske reakcije. Pozitivnu diazo-reakciju daju uglavnom bjelančevine, koje sadrže tirozin i histidin, a ona ukazuje na kvalitativne pogreške mijene tvari bjelančevina. Urohromogen je spoj, koji stoji blizu oksiproteinskim kiselinama, a odlikuje se baš visokim sadržajem tirozina i histidina. Spomenute dvije reakcije naročito su dobro izražene kod abdominalnog i pjegavog tifusa, teške tbc. i kod morbila.

Izlučivanje sumpora također je u vrućici povišeno uslijed povišene mijene bjelančevina.

Gospodarstvo vodom i solima u vrućici. Voda predstavlja (uz CO₂) konačni razgradni produkt kod sagorijevanja. Nije dakle ni čudo, da u vrućici, gdje su sagorijevanja znatno povišena, dolazi do stvaranja velikih količina vode u organizmu. Uzrok, zašto baš dolazi u vrućici do retencije vode u organizmu, nije tako lako objasniti. Može se pretpostaviti: a) da bjelančevinama osiromašene stanice primaju više vode, kao što je to slučaj u gladi (gubitak hidrofobnih koloida?); b) često retenciji vode pogoduju cirkulatorne smetnje, koje otežavaju njeno odavanje iz organizma i c) da se raspadom stanica povećava broj sitnih čestica, koje su onda u stanju vezati veće količine vode na sebe. Bilo kako bilo, u tom procesu retencije vode moramo gledati koristan uređaj organizma, koji u vrućici ima neobično povišenu potrebu za vodom: a) vlaženje zraka — hiperventilacija! — uz istodobnu oliguriju i smanjeno znojenje; b) održavanje pravilnog osmotskog tlaka između krvi i limfe s jedne, te tkiva s druge strane i c). omogućavanje znojenja u periodi temperature. U rekonvalescenciji oliguriju zamjenjuje poliurija (gubitak na težini).

B. S o l i. U vrućici postoji znatna retencija NaCl. Kod pneumonije na primjer može NaCl posve nestati iz urina zbog deponiranja istoga u eksudatu. Takovu Cl⁻retenciju pokazuje većina febrilnih oboljenja (tifus, šarlah, rekurens, morbili i t. d.), dok je kod nekih kroničnih febrilnih oboljenja metabolizam soli u vrućici normalan (kod malarije navodno pomaknut čak u korist izlučivanja). Po većini autora može se Cl⁻retenciju tumačiti nastojanjem organizma da sačuva ugroženu osmotsku ravnotežu uslijed istodobnog povećanog izlučivanja fosfora u vrućici. Kalij se u vrućici izlučuje 3—7 puta jače nego normalno (Salkowski).

Gastrointestinalni trakt i velike probavne žlijezde

S l i n a. Izlučivanje sline u vrućici je znatno reducirano. Alkalna se reakcija parotis-sline navodno može promijeniti u kiselu.

J e z i k je u vrućici suh, ispučan i obložen. To se s jedne strane objašnjava manjkavom sekrecijom sline, uslijed čega dolazi do suhoće i lakog pucanja epitela, a s druge strane otpadom mehaničkog čišćenja obamrlog epitela putem hrane, koje u vrućici izostaje uslijed poznate anoreksije. Fuliginozni se jezik tumači pojavom ekstravazata.

Ž e l u d a c. Dok je sekrecija HCl u vrućici tako reducirana, da često slobodna HCl uopće manjka, lučenje pepsina je manje pogođeno. Resorpciona sposobnost želučane sluznice je smanjena, dok je motorika naprotiv održana. Iako

karakteristična febrilna dizoreksija često tako dominira, da jedva uspijeva namaknuti trećinu stvarne potrebe pacijenta u hrani, ipak je von Noorden-u uspjelo potisnuti je slanim i paprenim jelima.

Crijevo. Motorika crijeva nije karakteristično promjenjena. Većinom je reducirana, dok se opet u drugim slučajevima, naročito kod teških infekata (na pr. kod sepse) pojavljuje neobično živa peristaltika. Stoga u prvim slučajevima vidimo opstipaciju, dok u potonjim dolazi do profuznih, toksički uvjetovanih proljeva. Sekretija crijeva također je često reducirana.

Jetra. Sa područja jetre treba naročito istaknuti slabu fiksaciju glikogena u jetri, kao i smetnje u formiranju žuči. Ona postaje gusta i žilavo-tekuća. Uzrok se zgušćavanju žuči traži u pojačanom odavanju vode u vrućici s jedne strane, te s druge strane u pojačanom stvaranju bilirubina (uvjetovano povećanim krvnim raspadom). Febrilna urobilinurija se tumači dijelom spomenutim jačim stvaranjem bilirubina, a dijelom nesposobnošću febrilno oštećene jetre, da pretvara krvni urobilin natrag u bilirubin.

Pankreas također može pokazivati smanjenu sekretiju.

Sve nabrojene smetnje gastrointestinalnog trakta Leschke tumači kao posljedicu infekcije, a ne povišene temperature, a kao dokaz navodi, da one manjkaju kod »aseptične vrućice«.

Kardiovaskularni aparat

Cor. Na tome području najupadljivija je febrilna tahikardija. Prosječno za 1° porasta temperature, frekvencija srčanih udara raste za 8 na minutu. Ta se pojava nastoji tumačiti time, što je tonus vagusa u vrućici smanjen. Ugrijavanjem suspenzije tekućine izoliranog srca sisavca dolazi do tahikardije, uz istovremeno smanjenje amplitude srčanih kontrakcija. Diastola kod toga biva skraćena. Kako pak znamo, da baš oporavak srčanog mišića, kao i prokrvljavanje koronarki, pada u diastolu, jasno nam je, kako su spomenute činjenice neekonomične i nefiziološke obzirom na srčani rad. Potraje li takovo stanje dulje vremena, ono povlači za sobom smanjenje radne sposobnosti srčanog mišića. Brzina provođenja podražaja, kako su to eksperimentalno dokazali Amsler i Pick, raste paralelno s frekvencijom. Febrilna se tahikardija nastoji protumačiti: a) time da kod febrilno pojačanog srčanog rada nastaju tvari, koje djeluju bilo na samo srce, bilo na centar akceleratora u smislu povišenja, bilo na centar depresora u smislu sniženja njegovog tonusa i b) sami febrilni otrovi mogu djelovati kočeći na vagus i podražujući na simpatikus. Nije odlučeno, koja od navedenih mogućnosti stoji na prvome mjestu. Svakako je sigurno, da neki otrovi mogu djelovati i direktno oštećujući na sam miokard (toksini difterije).

Vaskularni sistem. Promjene su uglavnom izražene na: 1. Brzini krvne struje, 2. Krvnom tlaku i 3. Sfigmogramu. Te se međutim promjene razlikuju, radi li se o periferiji ili centru organizma. Periferno nalazimo inicijalnu kutanu vazokonstrikciju s porastom tlaka i konsekutivnim lošijim prokrvljavanjem. Sve to vodi do smanjenog odavanja topline u početku vrućice (blijeda koža pacijenta). Kasnije se prilike na periferiji mijenjaju kao slika u ogledalu, iz čega rezultira bolje prokrvljavanje periferije, što opet vodi do

pojačanog odavanja topline iz organizma u kasnijem periodu vrućice. Centralno, naročito u području splahnika, nalazimo inicijalnu kolateralnu vazodilataciju uslijed pojačanog priliva krvi s periferije. Kasnije ta inicijalna apsolutna pasivna hiperemija ustupa mjesto relativnoj anemiji, koja je opet uvjetovana perifernom hiperemijom uslijed periferne vazodilatacije. Spomenute pojave ujedno donekle objašnjavaju pojavu oligurije u vrućici, kada znamo, da je diureza ovisna o krvnom tlaku i brzini krvne struje kroz bubreg. Dikrotiju, koju često susrećemo u vrućici, Riegel objašnjava kao primarnu promjenu pulzatornih ekscurzija samih krvnih sudova uslijed vazoparalize. »Kapilarni puls« i »pulsus penetrans« također ovise o istom uzroku, i znak su promijenjenog tonusa krvnih žila.

I ovdje Leschke opisane promjene dovodi više u vezu s djelovanjem samog toksičkog infekta, nego s povišenjem temperature.

Respiracija

pokazuje u vrućici ne samo promjene u smislu povišenja (60 na min.), nego i amplitude pojedinih udisaja. Te su pojave jasne iz naprijed navedenog. Normalni organizam odaje 13% svih kalorija putem respiracije. U vrućici je taj iznos povećan, obzirom da i O₂ — primitak i CO₂ — odavanje mogu porasti za 30—50%.

Hemopoetski aparat

1. Anemija, koju nalazimo kod dugotrajnih vrućica, tumači se: a) toksičnim djelovanjem infekta na koštanu moždinu i b) pojačanim raspadom eritrocita uslijed visoke temperature.

2. Trombociti su na početku sniženi, a na vrhuncu vrućice često povišeni.

3. Leukociti. Promjene bijele krvne slike ovise o uzročniku temperature. Tako je poznata leukopenija kod tifusa, morbila i jednostavne gripe, dok s druge strane infekcije kokimā pokazuju leukocitozu s pomakom u lijevo.

Druge promjene u krvi, koje eventualno nastupaju u toku vrućice, nisu karakteristične.

Psihička sfera

Tu nalazimo promjene u formi lakih nervoznih smetnja i glavobolja, koje preko nesаницe mogu voditi do pravih delirija, halucinacija i komatoznih stanja (Anton). Međutim te pojave koje mogu tako markantno utjecati na kliničku sliku, manjkaju kod »aseptične vrućice«, te ih svodimo na djelovanje infekta.

Na koncu ovog poglavlja treba još istaknuti da nas promjene do kojih dolazi u toku vrućice, kao što su povišenje metabolizma, srčanog rada, krvnog šećera, morfološke promjene u krvi, piloarekcija itd., nužno vode do zaključka, da u temperaturi imamo posla s jednim procesom, koji po svojim manifestacijama nesumnjivo spada u domenu vegetativnog nervnog sistema, i to specijalno u domenu simpatikusa. Naprotiv pad temperature i rekonvalescencija ka-

rakterizirani su obratnim pojavama (pad metabolizma, prevaga asimilatornih procesa, pad krvnog šećera, bradikardija, česta leukopenija s relativnom limfocitozom i eozinofilijom itd.), te nas upućuju na prevlast parasimpatikusa u tom vremenskom periodu. U manjem opsegu takav je antagonizam u simptomima i temperaturnoj krivulji izražen i u razlici između dana i noći. Za vrijeme prvoga postoji prevlast simpatičkog, a za potonje parasimpatičkog nervnog sistema. Baš takav antagonizam je i naveo H. H. Meyer-a na ideju o potrebi distinkcije između simpatičkog centra topline i parasimpatičkog centra hladnoće.

B. HIPOTERMIJE

Sigurno je, da hipotermije igraju u ljudskoj patologiji manje važnu ulogu, nego što je to slučaj kod hipertermija. Ipak i na tom području postoji niz interesantnih zapažanja i problema. Za razliku od hipertermija, koje gotovo isključivo baziraju na disfunkciji centralnog termoregulatornog aparata, smetnje, na kojima počivaju hipotermije, treba tražiti pretežno periferno, u području izvršnih organa termoregulacije (Freund). Principijelno može doći do hipotermije tako da: 1.) Centralni termoregulatorni aparat ostaje neoštećen, a da se radi o insuficijenciji perifernih termoregulatornih izvršnih organa i to: a) bilo uslijed ekstremnog odavanja ili oštećenja topline iz organizma ili b) uslijed ekstremno snižene ili oštećene produkcije topline u organizmu; i 2.) Centralni termoregulatorni aparat biva oštećen, a periferni izvršni organi ostaju intaktni.

Hipotermije uz neoštećeni centralni termoregulatorni aparat

a) Ekstremno odavanje resp. oštećenje odavanja topline iz organizma.

Najjednostavniji primjer takove hipotermije vidimo kod šišanja životinja, koje su normalno pokrivene krznom. Nadalje ovamo spadaju hipotermije, koje nastupaju, kad uslijed patoloških zbivanja u organizmu dođe do periferne vazomotorne klizenuti, te je organizmu oduzeta mogućnost periferne vazokonstrikcije. Takova stanja mogu pak biti izazvana perifernim ili centralnim oštećenjima. Među prvima treba spomenuti, da velike količine alkohola djeluju uglavnom na taj način. Nadalje do velikih gubitaka topline dolazi i kod dermatozu, gdje organizam gubi toplinu preko velikih površina oštećene kože. U centralna oštećenja, koja dovode do takovih stanja se uglavnom može pribrojiti već ranije spominjani »temperaturni kolaps«, te anafilaktički šok. Konačno ćemo ovdje nešto detaljnije spomenuti hipotermije, koje nastupaju kod djelovanja ekstremno niskih temperatura okoline na organizam. U hladnoj atmosferi organizam nastoji kupirati gubitke topline s jedne strane povećanom produkcijom, a s druge strane smanjenim odavanjem. Vanjski je izraz tog smanjenog odavanja blijeda i suha koža (uvjetovana kutanom vazokonstrikcijom koja nastupa brzo, i to reflektorno preko termoreceptora). Pada li temperatura okoline i dalje, dolazi do jakog crvenila lica i akra. Tu kutanu vazodilataciju (koja je već patološka!) smatramo, kao što je već ranije bilo spomenuto, obrambenim mehanizmom organizma; da ne bi došlo do oštećenja

tkiva hladnoćom. U kasnijem toku ta vazodilatacija dovodi do nezgodnih pojava po čitav organizam. Tako je na pr. dokazano, da utjecajem hladnoće na jedan ekstremitet dolazi do smanjenja volumena (pletizmograf) i drugog ekstremiteta, koji nije direktno pogođen. Znači, da u tom mehanizmu sudjeluju sve kapilare kože, pa čak i muskulature: krv se povlači u područje splahnika, kako bi se zaštitila od daljnjeg ohlađivanja. Paralelno s time organizam nastoji smanjiti površinu tijela (uvlačenje vrata itd.). Uz ove znakove sa područja fizikalne regulacije može se konstatirati i porast oksidativnih procesa, a kao vanjski znak te pojačane aktivnosti kemijske regulacije dolazi do povišene muskulaturne djelatnosti (»drhtanje«, »naježena« koža), kao i do povišenja osnovnog mišićnog tonusa. Interesatno je, da potonjega ni kurare nije u stanju odstraniti, što se tumači time, da kurare ne djeluje na simpatički opskrbljivanu »vegetativnu inervaciju«, nego samo na motornu. U daljnjem toku dolazi na periferiji do stagnacije krvi i otežane difuzije tekućine kroz kapilare. Rezultat toga je cijanoza, jer O_2 biva potrošen. Takav mehanizam ima dvostruke posljedice: 1) uslijed kutane vazoparalize popušta fizikalna regulacija i 2) usporenje cirkulacije prenosi se i centralno, pa i u pluća. Venoznost krvi se povećava, te uslijed toga dolazi do manjkave opskrbe važnih vitalnih centara kisikom. Posljedice tog razornog djelovanja venozne krvi su smanjeni nagon za kretanjem, umor i neopisiva želja za spavanjem. Ta »inertnost« dovodi do daljnjeg pada oksidativnih procesa, te temperatura i dalje pada, što opet sa svoje strane koči oksidacije. U finalnom stadiju dolazi kombinacijom navedene 3 grupe spomenutih faktora (smanjenje nervne podražljivosti, gubitak fizikalne regulacije i pad kemijskih procesa oksidacije) do smrti uslijed smrznuća. Tok patoloških procesa kod takovog općeg smrznuća možemo lijepo pratiti, izvrgnemo li pokusnu životinju (na pr. kunića) umjetnom ohlađivanju. Prvo, će doći do pojačanja srčanog, respiratornog i mišićnog rada uz porast krvnog tlaka. U daljnjem toku ohlađivanja ispitivane životinje podražaj spomenutih funkcija ustupiće mjesto paralizi. Tako kod 17^o (rektalno) prestaju voljne i reflektorne kretnje, puls pada (sa 100—150 na 20/min.), krvni tlak također (na par mm Hg), disanje postaje insuficijentno (pad frekvencije i amplitude pojedinih udisaja, patol. oblici disanja: Cheyne-Stokes), krv se gomila u jetri i postepeno dolazi do anurije. Nakon 12 sati nalazimo potpunu kljenut muskulature i živaca bez grčeva (patološki: teška oštećenja i raspad kontraktilne supstancije), raspad eritrocita (fuñdus izbljeđuje) i krv se smrzava unutar vaskularnog sistema. De facto je mehanizam smrti smrzavanjem i ugušenjem vrlo bliz: venoznost i niska temperatura krvi oštećuju primarno centre disanja i krvotoka (ostali centri zadržavaju dulje svoju funkcionalnu sposobnost).*

b) Ekstremna redukcija produkcije resp. oštećenje produkcije topline u organizmu. Hipotermije, koje nastaju djelovanjem ekstremno niskih temperatura okoline na organizam, djelomično spadaju i ovamo, jer je, kako smo vidjeli, u finalnom stadiju takovih hipotermija i produkcija topline smanjena. Nadalje ovdje treba spomenuti hipotermije, koje nastaju kod kurariziranja i ekstirpacije jetre. Glad također dovodi do hi-

* Šta se donje granice niskih temp. tiče, kod čovjeka su temperature od $-50^{\circ}C$ bile podnošive bez većih poteškoća. Naprotiv izvjesne vrste crvića podnose i kroz par sati temperaturu tekućeg helija (-269°)!

potermije, koja spada u ovu rubriku. Dalje treba spomenuti i cirkulatorne smetnje, koje dovode do slabijeg prokrvljavanja organa producenata topline u organizmu. Tako redovno nalazimo hipotermiju kod oštećenja krvotoka s padom temperature (= kolaps). I ovdje dolazi do stagnacije krvi na periferiji, konsekutivnog lošeg prokrvljavanja unutarnjih organa i smanjene produkcije topline. Niska temperatura, koja nastupa u unutarnjosti organizma, djeluje inhibitorno na ostatak kemijskih procesa, koji se još odvijaju. Paralelno s time smanjuje se i podražljivost centralnog nervnog sistema, pa tako i termoregulatornog centra. Takova stanja u ljudskoj patologiji opisana su naročito kod tabesa, paralize, katatonije, teških anemija, kaheksija miksedema, morbus Addisoni, i diabetesa. U takovim su slučajevima zabilježene ekstremno niske temperature u unutrašnjosti organizma. Kao raritete treba spomenuti: 23° rektalno kod jedne apopleksije u meduli oblongati dan pred smrt (Landois), 18° (rektalno?) kod jednog dojenčeta (Klein) i konačno interesantan slučaj kompletnog atrioventrikularnog bloka sa slabom automacijom ventrikula, pri čemu je izmjerena temperatura, iznosila aksilarno 16°, a rektalno 23°; pacijent je sa takovom temperaturom živio 4—5 dana (opisano sa zagrebačke interne klinike, Dr. Bulić).

Hipotermije uz oštećenje centralnog termoregulatornog aparata

uz istovremeno intaktne izvršne organe pretstavljaju pravi antipod (slika u ogledalu) vrućici. Teško je reći, u koliko stvarno praktički dolazi do takovih hipotermija, jer su dosada opisani slučajevi u literaturi nedovoljno studirani, a s druge strane su stanja takovih hipotermija obično veoma kratkotrajna, te je i analiza takovih slučajeva neobično otežana. Sa sigurnošću možemo ovamo ubrojiti jedino izvjesna oboljenja centralnog nervnog sistema (ne samo hipotalamusa), kod kojih dolazi do trajnog sniženja temperature, pa se može pretpostaviti, da se centar topline u neku ruku »spustio na niži nivo«.

Dakako da je i ova podjela hipotermija samo principijelno opravdana; u stvari se nabrojani uzroci hipotermija mogu kombinirati, tako da je često nemoguće odrediti točnu pripadnost pojedine hipotermije stanovitoj vrsti.

Zaključno možemo reći: dok prava vrućica nastupa usprkos principijelno održane termoregulativne sposobnosti organizma, pad temperature kod izvjesnih toksičkih procesa, koji dovode do hipotermije nastupa, jer je ta sposobnost oštećena.

LITERATURA

- Berde B.: Über die hormonale Wärmeregulation, *Experientia*, II, 12, 498, 1946.
Bulić, F.: Slučaj ekstremne hipotermije, *Liječ. vjes.*, 1946, 7—8.
Bürger, M.: *Path. Physiol.*, 1936.
Landois-Rosemann: *Physiol. des Menschen*, 1946.
Leschke, E.: aus Lüdke-Schleyer, *Path. Physiol.*, 1922.
Mansfeld, A.: Vorkommen, Wirkung u. chem. Beschaffenheit der beiden Schilddrüsenhormone Thyrothyronin A. u. B., 1946, I, 439.
Pfeiffer, H.: *Alg. u. exp. Path.*, 1927.
Rein, H.: *Physiol. des Menschen*, 1943.
Sturm, A. u. Hoff, F.: aus L. Heilmeyer, *Lehrbuch der spec. Path. Physiol.*
Thauer, R.: *Mechan. der Wärmereg.*, *Ergeb. der Physiol.*, 41, 607, 1939.

Literatura se odnosi i na članak istog autora u prošlom broju.

O transfuziji i krvnim grupama*

Transfuzija je prelijevanje krvi jednog individua u krvne žile drugog. Sa biološkog gledišta to je transplantacija tekućeg krvnog tkiva u isto tkivo drugog individua.

Transfuzija je odavna poznata. Po starim predajama krv se je prelijevala još kod Egipćana i Rimljana, ali pod tim se je podrazumijevalo usisavanje krvi ustima, što se je kasnije poistovjetilo s »vampirima«.

U oblast usisavanja ustima spada i prelijevanje, koje je bilo učinjeno papi Inocentiju VIII, a to se je kasnije citiralo u svim knjigama. Prvi, koji su ozbiljno počeli da raspravljaju o tome, bili su Harvey 1628 pa Potter 1638. Lower počinje 1666 prve naučne eksperimente. Prvo prelijevanje krvi od ovna čovjeku su učinili Denis i Emmerz 1667, ali uspjeh je bio to, da se je tako nešto moglo ponoviti samo s dozvolom medicinskog fakulteta. U 18 stoljeću je zastoj u tom pogledu. 1821. predlažu Prevst i Dumas iskorištavanje defibrinirane krvi. 1838. Dieffenbach i J. Müller su predložili otopiti defibrinisanu krv životinja. 1860 Panum je predložio iskorištavati defibriniranu čovječju krv. U francusko-pruskom ratu 1870—71 bilo je učinjeno 37 prelijevanja krvi. 1875 Landois prvi je opisao javljanje hemolize poslije prelijevanja krvi.

1901 veliki naučenjak na polju krvi Landsteiner je objavio izohemoglobinacione grupe. 1914 uvodi se natrijev citrat, da bi se spriječilo ugrušavanje krvi, a u prvom svjetskom ratu transfuzija se počela na veliko upotrebljavati. 1918 je njezin početak u Rusiji, gdje je u toku daljnjih godina dosegla velike razmjere, a rezultat njenog razvoja se je najbolje vidio u drugom svjetskom ratu. U Rusiji su na tom polju dali mnogo Šamov, Elanski, Filatov i Judin, te mnogi drugi.

Danas se transfuzija razvija gigantskim koracima. U prošlom, drugom svjetskom ratu su Amerika i Engleska u toku normandijske kampanje kroz 10 mjeseci prelile oko 165.000 litara krvi, a SSSR, kako kaže Šamov u knjizi »Prelijevanje krvi u Otačestvenoj vojni«, je upotrebio na jednom dijelu fronta daleko veću količinu krvi, zahvaljujući organizaciji uzimanja i dopreme krvi na front.

Sve u svemu transfuzija je postala neophodna u svakoj bolnici, a na bojnopolju je jednako važna kao i oružje. Medicina će pak uz pomoć transfuzije definitivno pobijediti svako oštećenje hemopoetskog i krvožilnog sustava.

ZNAČENJE TRANSFUZIJE

Rekli smo da transfuzija ima značenje transplantacije krvnih tjelešaca u drugi individuum, ali ova transplantacija vrši složeno djelovanje na organizam. Primalac dobiva veću količinu eritrocita — time mu se povećava mogućnost uzimanja kisika odnosno vezivanja kisika na hemoglobin, a osim toga nastaje nakon transfuzije i regeneracija vlastitih eritrocita primaoca.

* Predavanje održano 18. XI. 1947. u Biološkoj dvorani med. fakulteta

Nakon svake transfuzije, pa i među individuima iste krvne grupe, dolazi do stanovitog raspadanja eritrocita i davaoca i primaoca; razlika je kod raznih kombinacija samo kvantitativna.

Transfuzija krvi djeluje povoljno na regeneraciju vlastitih eritrocita primaoca prema pojavi svojstvenoj svakoj regeneraciji, da produkti raspadanja, nekroze, izazivaju ili barem povećavaju, stimuliraju regeneraciju.

Izgleda da transfuzija krvi ima značenje i u smislu stimulacije funkcija čitavog organizma, tonizira ga i povisuje njegovu otpornost.

Transfuzijom se prenose i obrambene supstancije, koje organizam bolesnika nije u stanju da stvara ili ih polako stvara (Bruzina).

Krv se uzima od zdravih ljudi te se direktno prelijeva u krvne žile drugog bića ili se — a to se danas sve više uvodi — uzima, dodaje joj se natrijev citrat i takva se konzervirana krv zatim po potrebi prelijeva.

Sovjetski naučenjak Judin je prvi počeo da se bavi uzimanjem krvi iz zdravih lješina nakon pokusa na životinjama. 1935. godine je objavio, da je bila dana s uspjehom transfuzija te krvi konzervirane i spremljene u hladioniku kod 1°C.

Prije toga je Landois dokazao, da se krv može nadomjestiti samo krvlju iste species; inače nastupa raspadanje eritrocita, hemoliza, i tada se izlučuje crvena krvna boja (haemoglobinuria).

Landsteiner je 1900 pokazao, da u samoj čovječjoj krvi postoje neke diferencije, iako je to ista species. Ustanovio je, da postoji biološka razlika između pripadnika iste vrste. Našao je, da kod ljudi ima nekoliko krvnih grupa. Ako se na to ne pazi, tada nastupaju teške komplikacije, koje nazivamo reakcije inkompatibiliteta krvnih grupa.

Ustanovljene su četiri osnovne krvne grupe. Daljnjim naučnim istraživanjima zadnjih godina se je našlo, da postoji čitav niz krvnih grupa i podgrupa, koje su i te kako važne kod transfuzije krvi. No kod davanja krvi su nam za sada najpotrebnije u svakidašnjoj upotrebi one četiri osnovne krvne grupe. Naučenjaci Jansky i Moss su im dali imena po rimskim brojevima; i to Jansky od I do IV a Moss od IV do I. Ali se je uvidjelo, da to nije praktično i onda se je uvela i odredila internacionalna klasifikacija velikim abecednim slovima.

Pregledno pisano bi izgledalo na slijedeći način:

O	A	B	AB	Internacionalna klasifikacija
IV	II	III	I	po Mossu-u
I	II	III	IV	po Jansky-u

Najpraktičnije je, služiti se abecednom klasifikacijom, jer se upotrebljava svagdje, i jer nema zabune kod rada.

Poznavanje krvnih grupa je važno zato, da se ne bi nekoj osobi dala krv suprotne grupe, jer bi u tom slučaju mogla nastupiti smrt. Za određivanje krvnih grupa dolaze u obzir dva faktora. To je aglutinogen, tvar koja se nalazi u eritrocitima, i koja u vezi s jednim drugim činiocem uvjetuje zgrušavanje (aglutinaciju) krvi. Taj drugi činilac je aglutinin ili, kako ga se sada često naziva izoaglutinin, jer se nalazi unutar iste species. On se nalazi uvijek u krvnom serumu, odnosno u plazmi. Jedino novorođenče nema ovih aglutinina, koji

će biti stečeni malo po malo, postepeno, kako ga život stavlja u doticaj sa aglutinogenima, koje on nema. U istoj krvi ne može biti ista vrst aglutinogena i aglutinina, jer tog istog časa nastupa aglutinacija i sve one pojave, koje ju prate u jednom organizmu.

U krvnoj grupi nalazi se aglutinogen i aglutinin

O	—	$\alpha \beta$
A	A	β
B	B	α
AB	AB	—

Prema tome se vidi, da ima dvije vrsti aglutinogena — A i B — i dvije vrsti aglutinina — alfa i beta — kako ih obično pišemo grčkim slovima. Ako se nađu aglutinogen A i aglutinin alfa ili aglutinogen B i aglutinin beta zajedno onda nastaje aglutinacija.

Vidjelo se dalje interesantan slučaj: iako kod ispitivanja krvnih grupa serum sa aglutininima alfa i beta aglutinira krv grupe AB izvan tijela, to se ne događa unutar tijela. Razlog za to nije jasan. Možda je to zato, što je serum dane krvi toliko razrjeđen od seruma primaoca, da jakost aglutinina ne dolazi do izražaja u formi aglutinacije unutar organizma. Krv grupe AB može zbog toga da prima sve druge krvi od ostalih krvnih grupa i zato je nazivlju univerzalnim primaocem. Krvna grupa O nema aglutinogena, nju se može dati zbog toga svim krvnim grupama. Ova krvna grupa se zbog toga i nazivlje krvna grupa univerzalnih davaoca.

Pogrešno bi bilo misliti, da se ona može davati bez ikakve opasnosti. To je osobito važno znati kod davanja krvi djeci. Prije je bilo komplikacija možda i zbog toga, što se je davalo više nego je bilo potrebno za njihovu dobu. U tom slučaju bi davaočeva krv bila u većoj koncentraciji od krvi onoga koji je prima.

Tablica krvnih grupa u smislu kompatibilnosti i inkompatibilnosti izgleda ovako:

serum sadrži	grupe sa aglutinogenima				znakovi — i +
	A	B	AB	O	
aglutinine					
alfa	+	—	—	+	— nema aglutinacije
beta	—	+	—	+	+ aglutinacija
—	—	—	—	+	
alfa beta	—	—	—	—	

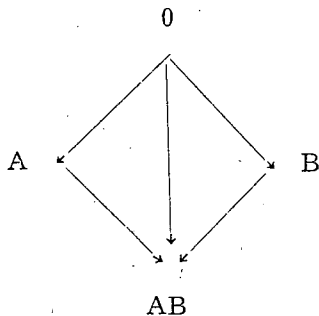
Iz ovog vidimo, da krvna grupa AB može da primi krv od svih grupa, a krvna grupa O može da primi samo od svoje grupe, ali zato može da daje svim grupama.

Aglutinine osim imenom izoaglutinin nazivamo još i aglutinin anti A i aglutinin anti B, da bi istakli još više njihove osobine aglutinacije.

U ovom sistemu A B krvnih grupa ima još i podgrupa, koje su daljnjim naučnim radovima na području krvi nađene. Landsteiner i Levine su otkrili A_1 i A_2 , a zatim Fisher i Hahn A_3 te malo iza toga su Gammelgrad i Marcuseu našli A_4 .

Prema vođenim statistikama grupu O ima oko 48% svih ljudi, grupu A 42%, grupu B 8% a grupu AB. oko 2%. Što se tiče podgrupa koje smo gore

spomenuli, oko 75% osoba, koje pripadaju grupi A su uvršteni u podgrupu A₁, a oko 20% u podgrupu A₂. Postoje i aglutinini »alfa 1, alfa 2«, te ako se u krvi grupe O pojavi aglutinin »alfa 1« u jakom titru, a primalac slučajno pripada podgrupi A₁, nastaje reakcija. Može se to također dogoditi i onda kada primalac pripada podgrupi A₁B.



Stoga uzevši sve mogućnosti u obzir bilo bi najbolje davati krv grupe O, koja bi u sebi imala tvari, koje bi sprečavale reakcije na pojavu aglutinina jakog titra. Našlo se je, da postoje takve supstancije i to kod grupa A i B u želučanom soku i salivi. Tako je došlo do nove podjele na ljude, koji izlučuju te supstancije, to jest sekretori, i one, koji ne izlučuju, a to su nesekretori.

Tim supstancijama dakle mogu biti Anti A i Anti B u krvnoj grupi O neutralizirani; pogotovo, ako se radi o jakom titru.

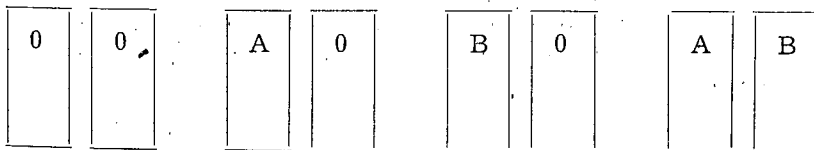
Titar aglutinina je najjači u 10 godini života, osjetljivost pak tjelešaca krvi je najveća od 20 do 22 godine.

Titar ili koncentracija seruma se određuje prema količini fiziološke otopine, koju možemo dodati nekom serumu, a da iza toga ima sposobnost da ispravno aglutinira krv druge grupe.

NASLJEĐIVANJE KRVNIH GRUPA

Postoji nasljeđivanje krvnih grupa. Genetski četiri krvne grupe odgovaraju isto tolikom broju različitih fenotipa. Ovi geni obilježeni kao O, A i B su smješteni na istoj točki izvjesnog kromosoma po Bernsteinu.

Jedan drugog uzajamno isključuje. O (odsustvo A i B) je recesivan prema A i B. Između A i B nema definitivne dominacije.



Ovo je osobito važna spoznaja kod nauke o ustanovljavanju nepoznatog roditelja, ako imamo poznatu majku i dijete. Na temelju njihovih krvnih grupa može se reći kakvu krvnu grupu može da ima otac.

Landsteiner i Levine su našli, da postoje još neki faktori u krvi, koji uvjetuju neke promjene kod davanja krvi.

Našli su faktore M (Macacus) i N. Ovi faktori imaju i svoje podgrupe M₁ i N₂. Faktori M i N dolaze kod 45% bijelaca, a 55% imaju ili M ili N.

fenotip	genotip
M	MM
MN	MN
N	NN

Ovo se pokazalo prikladnim kod ustanovljavanja roditelja, jer imamo posla s tri faktora. Zbog toga je zgodno da napišemo tablice, kakve će grupe krvi imati djeca od stanovitih roditelja.

Moramo naglasiti, da su ovi faktori veoma slaba titra.

brak	% djece		
	M	MN	N
M×M	100	0	0
N×N	0	0	100
M×N	0	100	0
M×MN	50	50	0
N×MN	0	50	50
MN×MN	25	50	25

Ako je dijete	majka	otac ne može biti
M	M ili MN	N
N	N ili MN	M
MN	M	M
MN	N	N

Karakteristike M i N faktora su razvijene kod novorođenčadi. One se ne mijenjaju za života. Bolesti su bez efekta na njih.

U daljnjim istraživanjima nauka o krvi je pronašla sve veći broj novih krvnih grupa. Tako se uskoro iza gore spomenutih našlo i slijedeće:

Faktor P slaba titra

Faktor G

Faktor X

Faktor Q pronašli Furubata i Imamura

Faktor E pronašao Sugisbata

Faktor Cw pronašao Calender

Faktor Si pronašao Wiener

Ali najinteresantniji među njima po posljedicama je novootkriveni Rh faktor. Ovaj je faktor zajednički krvi Rhesus majmuna i čovjeka. Budući da su ga našli kod Rhesus majmuna, dali su mu i ime po prva dva slova od Rhesus Rh faktor.

RH FAKTOR

Uštrcavajući krv Rhesus majmuna kuniću — da bi izazvali razvitak anti M aglutinina — Landsteiner i Wiener su otkrili, da dobiveni aglutinin nije očekivani anti M nego neki drugi. Tako su 1940 našli aglutinogen Rh, odnosno aglutinin anti Rh.

Daljnijim istraživanjima se je ustanovilo, da se taj faktor nalazi kod ljudi; i to kod bijele rase u 85% slučajeva dakle kao Rh pozitivni, a da ga oko 15% bijelaca nema dakle Rh negativni.

Istražujući rase našlo se, da je:

Bijelaca	86%	Rh pozitivno,	a	14%	Rh negativno
Crnaca	95%	Rh pozitivno,	a	5%	Rh negativno
Kineza	99.3%	Rh pozitivno,	a	0.7%	Rh negativno

Davalo se je transfuzije kao što je bilo propisano, odnosno pazilo se je, da se ne zamijene krvne grupe te se je davala O grupa, ali uza svu pažnju nastajale su reakcije inkompatibilnosti, to jest kao kod neslaganja krvnih grupa. Davalo se i iste krvne grupe primaoca i davaoca, a i tada se je opazilo, da nastupaju reakcije. Nije se sve ovo moglo tumačiti drukčije, nego da postoji još neki krvni faktor, koji to uvjetuje.

Vidjele su se fatalne posljedice davanja krvi ženama, koje su imale da rode ili su rodile. Posmatrali su neke abnormalnosti kod fetusa: hidropske bolesti fetusa, icterus gravis, »kernikterus« anemije i, najtežu od svih, eirtroblastozu. I to je sve pokazivalo, da postoji neki krvni faktor, koji sve to uzrokuje. Tako se otkrićem Rh faktora i naučnim posmatranjem vidjelo, da je njegovo i samo njegovo nepoznavanje bilo uzrokom tolikih bolesti.

Utvrđilo se, da ne samo reakcije majke na transfuziju za vrijeme nošenja i nakon nošenja, nego i gore spomenute bolesti fetusa nastaju uslijed izoimunizacije majke po crvenim krvnim tjelešcima, koja sadržavaju Rh faktor, a taj manjka u majčinim tjelešcima.

Ustanovilo se je dalje, da ako davalac, čija krv sadrži Rh faktor, daje krv pacijentu, koji tog faktora nema, onda će se nakon transfuzije razviti jedan anti Rh aglutinin u krvi onoga, koji je primio krv. Taj se aglutinin razvije za nekih 12 dana iza transfuzije. I to je ovisno, kako tvrdi M o u r e a u, o sklonosti individua te po prilici nastaje u 1:20, a W i e n e r tvrdi u 1:35 slučajeva.

Ako sada iza tog vremena damo ponovno transfuziju, nastati će hemolitska reakcija inkompatibiliteta kao kod davanja suprotnih grupa.

Ustanovili su, da i česte transfuzije uvjetuju razvoj Anti Rh aglutinina i to, ako se daju u veoma kratkim vremenskim razmacima. Ipak je daleko veći broj reakcija, koje nastaju od davanja krvi majkama, nego od davanja velikog broja transfuzija. Tako se je eto ustanovilo uzroke spontanih abortusa, a i uzrok opasne fetalne eritroblastoze.

ERYTHROBLASTOSIS FOETALIS

To je bolest, koja se odvija većim dijelom u uterusu i u prvim danima ektrauterinog života. Opaza se uništavanje eritrocita djeteta te dijete umire u toku nekoliko dana.

Nuklearna struktura mozga pokazuje jaku pigmentaciju, »Kernikterus«. U težim kroničnim slučajevima imamo kongenitalni hydrops, opći edem s ascitesom. Također nastaje anemija, ali tada nema žutice, koja je popratna pojava eritroblastoze fetusa. Odnos između općeg anasarka i eritroblastoze još nije rastumačen.

Ispitujući nekoliko stotina majki, čija su djeca imala gore opisane poteškoće, ustanovilo se, da su oko 90% tih majki Rh negativne, odnosno da nemaju Rh faktora u eritrocitima. Dalje se je ustanovilo, da su njihova djeca, a i muževi Rh pozitivni, to jest da imaju taj faktor u svojim eritrocitima.

Nakon tih nalaza je bilo teško dalje vjerovati, da ne postoji neka veza između tih faktora i bolesti koje prate neku djecu.

Tako se je ukratko moglo dati slijedeću teoriju izoimunizacije s Rh faktorom:

Muš koji ima u svojim eritrocitima Rh faktor, jest Rh pozitivan. Ako on uzme ženu, koja u eritrocitima nema Rh faktora (oko 15% bijele rase), dakle Rh negativnu, onda će njihovo dijete koje nasljeđuje Rh faktor od oca, biti Rh pozitivno. Majka, koja nema Rh faktora ima u krvi anti Rh aglutinin kao rezultat imunizacije s krvlju fetusa. Sada majčina antitijela prolaze barijeru placente, a to se dešava u većini ovih slučajeva, te došavši u krvotok djeteta uvjetuju hemolizu eritrocita fétusa.

Kasnije je ustanovljeno da ima slučajeva kad Rh-pozitivna majka producira anti-Rh aglutinine koji djeluju na eritrocite svih Rh-negativnih individua, a i na eritrocite mnogih Rh-pozitivnih individua, pa i na eritrocite vlastite djece. Ovaj neobičan tip aglutinina nazvali su Levine, Javert i Katzin anti-Hr faktor (obrnuto od Rh).

Što se tiče faktora Rh, valja istaknuti da katkada ne pretstavlja jaki antigen.

Za slučajeve eritroblastoze se ustanovilo, da se događa jedan slučaj na 438 porođaja, a neki tvrde, da se pojavljuje u odnosu 1:200. Obično je to pojava kod Rh negativnih multipara. Prvo dijete rijetko kada bude napadnuto od ove teške bolesti. Istina to se ponekad događa i primiparama, ali tada se tu radi o tome, da je ta žena nekada prije poroda ili nošenja primila transfuziju Rh pozitivne krvi i time bila senzibilizirana. Takva senzibilizacija ostaje po Levinu za čitav život.

U istraživanju zadnjih godina se opazilo, da ima i takvih slučajeva kod neke djece, kad su i otac i majka bili Rh pozitivni, a ipak se događa eritroblastoza. Ova činjenica je do danas ostala neriješena. Budućnost će pokazati, ne radi li se tu o nekom novom krvnom faktoru.

NASLJEDNO PRENOŠENJE RH FAKTORA

Landsteiner i Wiener su pokazali, da se Rh faktor nasljeđuje kao dominantna osobina po Mendelovom pravilu. Od dva alelomorfna gena (Rh, rh) Rh je dominantan. Postoje tri klase osoba genetski: homozigoti (Rh, Rh) heterozigoti (Rh, rh) i recesivni homozigoti (rh, rh). (Rh, Rh) je pozitivan. (Rh, rh) može da bude pozitivan a i negativan s obzirom na fetus (rh, rh) je negativan i recesivan.

Kada je mužev fenotip Rh pozitivan to jest (Rh, Rh) a od njegove žene Rh negativan to jest (rh, rh), fenotip djeteta će biti u ovom slučaju Rh pozitivan. Ali ako je Rh otac pozitivan, ali heterozigotan (Rh, rh) onda će dijete biti 50% Rh pozitivno a 50% Rh negativno. U prvom slučaju svako dijete će biti izloženo opasnosti eritroblastoze a u drugom će samo u 50% slučajeva biti u toj opasnosti.

U istraživanju Rh faktora se je dalje našlo, da od Rh pozitivnih muževa, na primjer od 7 osoba 3 su homozigotna, a 4 heterozigotna.

Homozigotni su 4 do 8 puta opasniji nego heterozigotni individui.

TUMAČENJE NEKIH POJMOVA

Alenomorf — jedan od dva gena, preko kojeg se prenosi karakter po Mendelu. Fenotip — vidljiv karakter zajednički grupi individua sličnih po obliku ali koji imaju različito nasljedstvo.

Genotip — osnovna nasljedna konstitucija individua.

Rh PODGRUPE I Hr FAKTOR

Istražujući dalje Wiener otkriva serum, koji aglutinira samo 70% eritrocita, a ne kao standard anti Rh 85%. Ova nova tjelešca su dobila ime Rh₁.

Kasnije s jedne strane Wiener, a s druge strane Race, Taylor, Boorman, Dood su otkrili serum, koji aglutinira samo 30% ljudskih krvnih tjelešaca. Nazvali su ih Rh₂. Ona pak tjelešca, koja se aglutiniraju s oba seruma nazvali su Rh₁Rh₂.

U stvari se je kasnije vidjelo, a to je shvaćanje općenito primljeno, naročito nakon radova Fisher-a, da sve ove različite aglutinacije tumače prisutnost ili odsutnost tri aglutinogena, koje Wiener označava sa slovima Rh₀, Rh', Rh". Ovi aglutinogeni postoje rijetko sami. U bijeloj rasi nalazi se samo 2,5% tjelešaca Rh₀ i po prilici 1% tjelešaca Rh' i Rh". Najčešće se ovi aglutinogeni nalaze skupa.

Na primjer: Rh₁ = Rh₀ + Rh'

Inače tablica Rh faktora bi izgledala ovako:

Tip Rh	genotip
rh	rhrh
Rh'	Rh'Rh' i Rh'rh
Rh"	Rh"Rh' i Rh"rh
Rh'Rh"	Rh'Rh"
Rh ₀	Rh ₀ Rh ₀ i Rh ₀ rh
Rh ₁ (Rh' ₀)	Rh ₁ Rh ₁ , Rh ₁ rh, Rh ₁ Rh', Rh"Rh ₀ , Rh'Rh ₀
Rh ₂ (Rh" ₀)	Rh ₂ Rh ₂ , Rh ₂ rh, Rh ₂ Rh ₁ , Rh ₂ Rh ₀ , Rh"Rh ₀
Rh ₁ Rh ₂ (Rh' ₀ Rh" ₀)	Rh ₁ Rh ₂ , Rh ₁ Rh", Rh'Rh ₂ .

1944 su Race i Taylor našli Rhy i Rhz. Prije toga su otkrili jedan serum 1943 godine i dali su mu ime St. (po prva dva slova davaoca). Serum St ili prije nazvan anti Hr faktor aglutinira sve Rh negativne (rhrh) krvi i još jedan dio Rh pozitivne krvi heterozigotnih osoba dakle Rhrh. Sve skupa aglutinira oko 80% krvi.

Anti Hr se zove zato, jer su ga Javert i Levine otkrili kod jedne Rh pozitivne majke 1941 god. koja je rodila dijete zahvaćeno eritroblastozom, a muž je bio Rh negativan. Budući da je to obrnuto od do tada uobičajenog shvaćanja prozvali su ga Rh obrnut, to jest anti Hr faktor. Naravski za kliničku upotrebu, nam je najvažnije imati serum za iznalaženje standard Rh faktora, jer taj je od daleko veće važnosti nego svi drugi spomenuti.

SERUMI

Landsteiner i Wiener, su našli da serumi zamoraca, koji su bili imunizirani krvlju macacus Rhesus, pomiješani s ljudskom krvi označuju Rh pozitivne i Rh negativne krvi.

Za dobivanje seruma postupalo se na slijedeći način: uzeti su zamorci u velikom broju i njima se intraperitonealno injiciralo suspenziju eritrocita Rhesus majmuna opranih u fiziološkoj otopini. Svaka životinja prima dozu od jednog kubnog centimetra kroz pet dana. Nakon jedne sedmice uzima se krv životinje. Obično serum većine životinja pokazuje razlike između Rh pozitivne i Rh negativne krvi. Ustanovilo se je, da od 10 životinja ponekad jedna ili dvije ne daju serum, koji ispravno pokazuje grupe. Stoga ponavljamo pokus nekoliko puta, pa ako tri puta redom dobijemo iste rezultate tada smo sigurni da stanoviti serum ima sposobnost da nam pravilno pokazuje grupu krvi.

Naravski da se je tražio način, kako bi se uzelo serum od ljudi, koji su imali razvijeni anti Rh.

Hill je došao na ideju, da bi trebalo naći neku ženu, koja je već prešla godine kada je sposobna za rađanje, a koja je imala prije toga nekoliko slučajeva spontanih abortusa ili djece s eritroblastozom. To mu je uspjelo. Našao je jednu takvu ženu sa slabim Rh aglutininom, tako, da joj je dao grupu O Rh pozitivne krvi i to 2 do 3 injekcije po $\frac{1}{2}$ cm³ krvi kroz tri dana. Iza 8 dana titar je bio zadovoljavajući. Neki su kasnije davali istu dozu krvi muža pa je rezultat bio jednako dobar.

Diamnod u Americi tražio je dobrovoljce krvne grup AB Rh negativne i uštrcavao im je Rh pozitivnu krv ponekad i kroz nekoliko mjeseci, a to zato, što nije svatko individualno predisponiran da stvara anti Rh aglutinin.

Svakako je to najbolje, jer AB krvna grupa nema aglutinina. To je osobito teško provesti, jer znamo, da te grupe nema nego 3%, a od toga tek 15% Rh negativne.

Ako pak imamo grupe A ili B, možemo i te upotrebiti, ali prije toga treba da inaktiviramo aglutinine kod 50°C u toploj kupelji, a zatim dodajemo anti-A ili anti-B supstancije, koje možemo uzeti iz sline, što smo već istakli.

Kada smo dobili serum, postupamo na slijedeći način: uzmemo epruvetu i metnemo kap seruma, a zatim dodamo jednu kap 2%-tne suspenzije opranih eritrocita (na koje se vrši test) u fiziološkoj otopini. Zatim se to sve stavi na temperaturu od 37°C. Rezultat se čita ili nakon laganog centrifugiranja ili bez ikakvih priprema. Čita se upoređujući s Rh negativnom i Rh pozitivnom poznatom krvi mikroskopski ili pod lupom. Obično se epruveta lagano ljulja pa u slučaju Rh pozitivne krvi imamo hrpice, a ako je Rh negativna, masa je homogena.

Identificiranje anti-Rh aglutinina vrši se na slijedeći način: uzima se eritrocite poznate krvi i to najmanje dvaju Rh pozitivnih i Rh negativnih krvi koje pripadaju grupi O, ili grupama A i B. Eritrocite centrifugiramo, operemo u fiziološkoj otopini tri puta, a zatim ih pomiješamo u omjeru od 1—2% fiziološkom otopinom. Stavi se jedna kap suspenzije u jednu ili dvije kapi seruma. Dalje se posmatra mikroskopski ili makroskopski.

Za ostale serume podgrupa daleko je teži i kompliciraniji postupak i za to trebaju specijalni laboratoriji i specijalno osoblje.

KLINIČKA APLIKACIJA Rh FAKTORA

Rh faktor, rekli smo, postoji u eritrocitima Rh pozitivnih individua i on je neka antigena supstancija. Krv ne sadrži aglutinine protiv Rh faktora. Ako pak neka osoba Rh negativna primi transfuziju Rh pozitivne krvi, onda Rh pozitivna tjelešca mogu da imuniziraju primaoca i tada se razvijaju anti-Rh aglutinini. Svaka slijedeća transfuzija Rh pozitivne krvi izazvaće hemolitsku reakciju uz znakove inkompatibilne transfuzije. Isto tako, ako žena nosi Rh pozitivni fetus nastane izoimunizacija, pa anti-Rh aglutinini prolaze placentu i nastaje fetalna eritroblastoza sa svim vanjskim znakovima. Icterus familiaris, anemija itd.

Ponekad se ne vide vanjski znakovi na djetetu, ali ipak postoji eritroblastoza; to bi bila kronična prikrivena forma. Ako pak toj majci damo transfuziju, nastupiće reakcija i otkriti pravo stanje stvari kod djeteta. Ima napokon slučajeva, da se uopće djetetu ne dogodi ništa, a ako damo krv majci, nastupa reakcija; to je slučaj, kad anti-Rh aglutinin nije prošao barijeru placente.

Prvo opisivanje patološke uloge Rh faktora bilo je izneseno 1940 god. po Wiener i Peters-u kod jedne žene operirane na perforiranom ulcusu. Dobila je pet transfuzija O grupe i umrla je sa znacima hemolitičke reakcije. Drugi je slučaj Mouréau-a kod jednog slučaja diabetesa. Taj uzrok je nazvan faktor X. Kasnije se ustanovilo da je tome uzrok pronađeni Rh faktor. Dakle i multiple transfuzije pružaju mogućnost razvitka anti-Rh aglutinina, a zatim kod ponovnih transfuzija i hemolitske reakcije.

Da bi se spriječilo fatalne posljedice eritroblastoze kod djece, uvelo se je profilaktičko ispitivanje krvi pacijenata sa strogim ispitivanjem anamneze prije davanja transfuzije, ako se radi o hitnom slučaju, kod kojeg nemamo vremena ispitati krvnu grupu.

Tako možemo ispitivanjem Rh faktora na vrijeme ustanoviti, nije li se već prije razvio anti-Rh aglutinin.

Rekli smo, da danom transfuzijom nastaje senzibilitet, a prema tvrdjenju Young-Karlier-a jednom stečeni senzibilitet ne gubi se godinama, pa se čak može da održi kroz cijeli život. U slučajevima koje su oni ispitivali, našli su, da je senzibilitet postojao 8 do 16 godina nakon zadnjeg uzroka senzibiliteta.

Stoga treba osobito paziti na davanje makar i nekoliko kubika krvi intravenozno ili intramuskulato ženi ili djevojci, jer davanjem se široko otvaraju vrata senzibiliziranju i eritroblastozi.

U drugim transfuzijama Rh faktor dolazi u obzir, kako smo rekli, samo kod mnogostrukih transfuzija. A i to, ako se daje krv u kratkim vremenskim razmacima.

Ustanovilo se, da je daleko veći broj reakcija kod žena, koje imaju da rode, nego kod davanja brojnih transfuzija.

O intenzitetu eritroblastoze odlučuju još neki faktori:

- 1) Koliko je fetus bio star kad su Rh antitijela počela djelovati na eritrocite.
- 2) Kroz koliko je vrijeme fetus bio izložen tom djelovanju.
- 3) Jakost Rh antitijela po titru.

4) Propustljivost placente. Izgleda, da je propustljivost različna kod raznih žena, a kod iste žene da je placenta različito propustljiva u različito vrijeme. Trebamo dodati, da osim hemolize kao najvažnijeg poremećenja još nastaje i jako oštećenje jetara, tako da bi to bila dva osnovna faktora, koja uvjetuju icterus familiaris.

LIJEČENJE

Najvažnije je kod ove opisane bolesti djece da se na vrijeme počne s liječenjem. Ako smo već ustanovili da neki roditelji imaju suprotne Rh grupe, onda ih treba na vrijeme upozoriti na posljedice eritroblastoze kod fetusa.

Srećom eritroblastozu ne zahvaća obično prvo dijete, a osim toga postoje i brojni slučajevi, kod kojih majka, iako je Rh negativna, ipak ne producira anti-Rh aglutinine. Rekli smo, da bi to bila neka vrst individualne otpornosti.

Zbog toga je preošto predlaganje nekih autora, da bi se sprečavalo brak između Rh pozitivnih i Rh negativnih osoba:

Opravdano je savjetovanje, da više ne rađaju djecu oni, koji su u prijašnjim nošenjima imali i jedan slučaj eritroblastoze.

Na eritroblastozu sumnjamo čim se kod novorođenčeta pojavi žutica unutar prvih 48 sati iza rođenja. Mi znamo, da se kod novorođenčeta pojavljuje žutica kao fiziološka pojava, ali ta žutica se obično pojavljuje poslije 48 sati iza rođenja. Ta fiziološka žutica je također hemolitskog tipa i može da bude vidljiva, a i latentna.

Razlog te fiziološke hemolize je taj, što dijete ima kod rođenja policitemiju, veliki suvišak eritrocita, jer dijete u uterusu živi u konstantnom pomanjkanju kisika. Poslije rođenja potreba policitemije prestaje, producira se bilirubin i tada imamo žuticu latentnu ili vidljivu, naravski usljed hemolize suvišnih eritrocita.

Kod eritroblastoze to nije slučaj, jer ona je već nastupila u uterusu i samo se nastavlja iza rođenja i zato je mi i vidimo unutar prvih 48 sati.

Prije otkrića uzroka icterus familiaris-a odnosno eritroblastoze bilo je pokušano liječenje intramuskularnim injekcijama krvi, seruma i ekstrakta jetre, ali sve je to ostajalo bez uspjeha. Prognoze na izliječenje su dakle bile loše te je umiralo oko 80% oboljelih. Upoznavanje same stvari i racionalno liječenje je pojačalo pozitivnu prognozu izliječenja.

Čim smo ustanovili eritroblastozu, dijete treba da dobije transfuziju O grupe Rh negativne krvi, koja se daje u vene, a ne intramuskularno. Majčina krv se ne smije dati, jer u njoj su već razvijena antitijela, koja su samu bolest i izazvala. Ali ako nemamo drugog izvora, možemo dati i majčinu krv, ali samo crvena krvna tjelešca oprana tri puta u fiziološkoj otopini, a zatim suspendirana u dovoljnoj količini fiziološke otopine. Takva krv se može dati bez opasnosti. To nije teško, ako se uzme u obzir, da djetetu treba mala količina krvi. Za sve to potrebna je samo centrifuga i nekoliko sterilnih epruveta te fiziološka otopina. Oprani se eritrociti daju zato, jer plazma sadrži antitijela.

Količina, koju treba dati, iznosi oko 20 do 30 cm³ krvi po kilogramu težine djeteta. Cijela doza iznosi oko 80 do 100 cm³ krvi.

Krv se daje intravenozno — najbolje u vene na glavi, ali se daje i u v. saphenu a i u v. tibialis.

Kod anemije, koja se može pojaviti odmah, a i kasnije, jasno je da je transfuzija neophodna.

Dalje se dnevno kontrolira količina hemoglobina, pa se obično još jednom daje transfuzija, dok se ne postigne potrebni nivo hemoglobina.

Kako smo rekli, kod eritroblastoze, jako su oštećena jetra, pa je stoga smanjena mogućnost da se stvara protrombin iz vitamina K. Zato neki, iako su dali u velikoj količini vitamin K, nisu postigli rezultate, koje su očekivali kod pojave hemoragije.

Radi toga su neki preporučili da se daje davaocu krvi vitamin K a zatim da se takvu krv s gotovim protrombinom daje djetetu.

Pita se, što ćemo dati ženama, ako je potrebna transfuzija. Najbolje je dati serum ili plazmu i tako opasnost svesti na minimum.

Djeci bi pak bilo najidealnije dati krv Rh negativnu od osobe iste krvne grupe, koja nikada nije primila transfuziju, nikada nije rodila, niti je ikada bila noseća.

LITERATURA

1. Šamov: Prelijevanje krvi u otačenstvenoj vojni 1947.
2. Med. enciklopedija 1935.
3. *Revolt*: Journal de med. de Lyon No. 667, 1947.
4. W. Boyd: Textbook of pathology 1943.
5. U. N. O. Bulletin of communicable diseases No. 1,4 1946.
6. Schiff Boyd: Blood grouping technic 1942.
7. S. Mudd: Blood substitutes and blood transfusion 1942.
8. M. Volterra: Sangue 1946.
9. Saltykow: Opća pat. morfologija 1942.
10. Medicinar: No. 2, 3/47.
11. Moureau: Le Sang. No. 1, 1947.
12. Liječnički vjesnik No. 8—9, dr. Hauptman.

(Iz patološko-anatomskeg zavoda; pretstojnik Prof. dr. Saltykow.)

Dr. Raoul Hirtler:

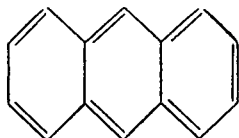
Kancerogene supstance i njihovo djelovanje

Kad su Yamagiwa i Ishikawa 1915. god. uspjeli mazanjem katranom po koži kunića prouzročiti tumore, otvorili su se novi putevi eksperimentalnoj onkologiji. Ispitivanja u tom smjeru dovela su do znatnih rezultata i smjelih zaključaka, koji će, ako se budu u daljnjem radu potvrdili, eventualno dovesti do razjašnjenja, u najmanju ruku formalne, ako ne i kauzalne geneze tumora.

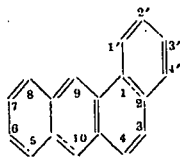
KEMIJSKA STRUKTURA KANCEROGENIH TVARI

Ispitivanje kameno-ugljenog katrana se nastavilo sa ciljem, da se pronađu aktivni sastavni dijelovi. Ustanovljeno je, da se radi o frakciji katrana, koja vrije iznad 400°C (Bloch, Dreifuss). Da su aktivne tvari ugljikovodici,

dokazao je K e n n a w a y time, što je iz acetilena i izoprena sintetizirao katran s kancerogenim djelovanjem. Aktivne tvari tražene su u katranu pomoću fluorescencije, te ih je uspjelo izolirati i kemijski istražiti. Pokazalo se, da se uglavnom radi o aromatskim ugljikovodicima s najmanje četiri prstena. Istraživanjem C o o k a i F i e s e r a te njihovih saradnika otkriveno je do danas 25 više ili manje aktivnih ugljikovodika. Gotovo svi se oni mogu teoretski izvesti iz inaktivnog a n t r a c e n a, odnosno njegovog slabo aktivnog derivata 1,2-b e n z a n t r a c e n a. Tek supstitucijom pojedinih vodikovih atoma u 1,2-benzantracenu CH₃ skupinama dobivaju se jače aktivni kancerogeni spojevi. Interesantna je pojava, da je kancerogeno djelovanje vezano za supstituciju na sta-



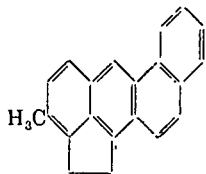
antracene



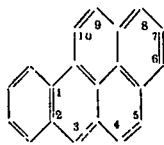
1,2-benzantracene

novitim određenim mjestima u skeletu 1,2-benzantracena, dok se supstitucijom na drugim atomima dobivaju potpuno neaktivni spojevi. Samo oni derivati, u kojima se supstituent (metilna grupa) nalazi u položajima 10, 9, 5 ili 6, pokazuju veću ili manju aktivnost. To svojstvo se proteže i na kompliciranije derivate, a ne samo na monometil-derivate. Dimetil-derivati imaju jače djelovanje od monometil-derivata, ako su obje CH₃ skupine supstituirane na karakterističnim atomima, na pr. 5,10-dimetil-, 5,9-dimetil- i 9,10-dimetil-benzantracene. Ako supstituiramo samo jednu CH₃ skupinu na jednom od navedenih mjesta, a drugu na bilo kojem drugom mjestu, dobićemo manje aktivne ili potpuno neaktivne spojeve (na pr. 6,7-dimetil-benzantracene je slabiji od 6-metil-benzantracena, a 1', 10-dimetil-derivat je potpuno inaktivan).

Supstituenti se mogu međusobno vezati u prsteneve. Ako na pr. povežemo CH₃ skupine u 5,10-dimetil-benzantracenu u prsten, dobićemo 5,10-dimetilen (ace)-1,2-benzantracene poznat pod imenom h o l a n t r e n, jer su njegovi deri-



5,10-ace-1,2-benzantracene
(holantren)



3,4-benzpiren

vati prvobitno dobiveni iz holne kiseline. Metil-derivati holantrena (20-m e t i l h o l a n t r e n) spadaju među najjače danas poznate kancerogene supstancije.

Uvedemo li novi prsten u skelet 1,2-benzantracena, dobićemo 3,4-b e n z p i r e n, također neobično aktivnu tvar. Taj spoj doduše ne odgovara sasvim našim dosadašnjim pretpostavkama, jer mu se prsten nalazi između položaja 1' i 9, te prema tome ne bi mogao biti jako aktivan. F i e s e r tumači tu pojavu tako,

da ne smatra benzpiren derivatom benzantracena, nego hrisena. No važna je činjenica, da je benzpiren jedini do sada sasvim sigurno ustanovljeni kancerogeni sastavni dio katrana (Winterstein).

Pronađeni su brojni derivati kancerogenih supstancija uvođenjem novih CH₃ skupina, benzolskih i ciklopentanskih prstenova, a i uvođenjem dušika. Na tim se spojevima nećemo dulje zadržavati, no općenito možemo kazati, da imaju slabije djelovanje od dosada opisanih.

MEHANIZAM DJELOVANJA KANCEROGENIH TVARI

Djelovanje kancerogenih tvari je dvojako: opće i lokalno. Opće djelovanje nema, izgleda, veze s postankom tumora, ali vjerojatno stvara dispoziciju za njihov razvitak. Opazilo se, da životinje slabe i zaostaju u rastu. No to djelovanje nije strogo vezano uz kancerogeno svojstvo (Haddow). Neki jake kancerogene tvari vrlo malo djeluju u tom smislu, dok opet neki drugi spojevi bez kancerogenih svojstava izvanredno jako zaprečuju rast. Izgleda, da se ovdje ne radi o nekom specifičnom djelovanju, nego o općenitoj toksičnosti policikličnih spojeva (White). Osim slabljenja nastaje redovno anemija, dok je bijela krvna slika vrlo promjenljiva: opažena je i leukocitoza i lekopenija. Često se opaža tumor slezene, a i amiloidoza slezene i čitavog retikulo-endotelnog sistema. Amiloidozom pokušavaju neki autori protumačiti dispoziciju za tumor, no ona nastaje i nakon dugotrajne aplikacije inaktivnih supstancija [benzol, antracen (Beltram)]. Zurhelle je pronašao stanovitu sličnost u promjenama menzenhima u starosti (tumori se najčešće javljaju u starosti) s promjenama kod zračenja radijem i mazanja katranom. On te promjene tumači koloidno-kemijskim pretvaranjem sola u gel, i u tome on vidi dispoziciju za rak.

Kod specifičnog, lokalnog djelovanja karakteristična je duga latencija i male doze. Latencija iznosi 10—16 tjedana (ovisi o vrsti sredstva, načinu aplikacije i vrsti životinje), naravno uz iznimke. Sredstvo, koje najbrže djeluje, 9,10-dimetil-1,2-benzantracen stvara tumore za 40 dana. Tumore je uspjelo dobiti sa 0,4 mg benzpirena podijeljenih na 8 injekcija (Oberling, Sannie, Guerin), a i jednokratnom injekcijom od 1 mg. Najmanja doza dibenzantracena je pet injekcija po 0,0125 mg (Lettinga, Dobrovol'skaja-Zavadska).

Lokalne promjene ovise o načinu aplikacije. Kod mazanja kože opažamo ispočetka samo ispadanje dlake i lagano odebljanje epidermisa. Histološki vidimo jaku hiperemiju i regeneraciju s dobro izraženim orožnjenjem. S vremenom nastaju papilomatozne izrasline, ali histološki bez atipije. Tek nakon dugog vremena počinje epidermis slati izdanke u dubinu, pojavljuje se atipija stanica i jezgara, nastaje slika malignog epitelioma. Najčešće nastaje carcinoma planocellulare.

Nakon supkutane aplikacije promjene se odigravaju u potkožnom vezivu. I ovdje nalazimo ispočetka samo upalne i regeneratorne promjene, a tek nakon dugog razmaka opažamo atipičan i destruktivan rast. Kod štakora nastaju najčešće fibrosarkomi, dok kod miševa pretežu fuzocelularni sarkomi i karcinosarkomi. Ti tumori često metastaziraju, a mogu se i transplantirati, ali samo na životinje istog plemena.

Kancerogenim supstancama je uspjelo prouzročiti tumore i u nutarnjim organima gore navedenim načinima aplikacije, dakle bez lokalnog djelovanja. Opaženo je, da se u nekim mišjim plemenima spontani karcinomi dojke javljaju češće nakon aplikacije kancerogenih tvari, a isto je tako opaženo, da plućni tumori nastaju često nakon mazanja katranom (Murphy, Sturm). Mislilo se, da to uzrokuju katranske pare koje životinja udiše, pa se time pokušalo tumačiti učestalost plućnog karcinoma kod ljudi (asfaltirane ceste, benzinske pare), no plućne tumore kod miševa uspjelo je izazvati i supkutanom aplikacijom kancerogenih tvari, kod koje je inhalacija para isključena.

Daljnijm istraživanjem se opazilo, da razvitak tumora ne ovisi samo o individualnoj dispoziciji organizma, nego i o lokalnoj dispoziciji organa. Kod nekih plemena miševa nastaju plućni karcinomi i nakon tako malenih supkutanih doza dibenzantracena, da lokalno ne nastaje tumor (Anderson). Dispozicija ovisi i o vrsti: kod žaba i tritona nastaju samo nekroze, kod zamoraca se tumori ne mogu izazvati, kod kunića vrlo teško (Klinke), dok su štakori i miševi vrlo osjetljivi na kancerogene tvari.

Direktnim uštrcavanjem uspjelo je prouzročiti tumore u slinovnicama, maternici, slezeni i periotstu, no vrlo teško. Intramuskularnim injekcijama benzpirena nije uspjelo izazvati miogeni tumor, a to je interesantno zbog toga, što su spontani primarni maligni miogeni tumori izvanredno rijetki (Klinke).

O mehanizmu djelovanja kancerogenih supstancā znademo danas vrlo malo, ali ipak postoje neke smjernice za daljnja istraživanja. Smatralo se, da se specifično djelovanje može protumačiti stimuliranjem rasta (lokalno), jer je ubrzani i pojačani rast jedna od najvažnijih karakteristika tumora. Pokazalo se, da male doze aktivnih tvari pospješuju klijanje graška, ječma i pšenice. Isto je tako pojačan rast nekih bakterijelnih kultura, te nekih meduza i crva. Rezultati na tkivnim kulturama nisu u tom pogledu sasvim jednoglasni — nekoliko je autora opazilo brži rast, dok je većina opazila kočenje rasta, pa čak i odumiranje kultura — ne svi autori potvrđuju drugu jednu pojavu: stanične jezgreci pokazuju promjene, koje se najjasnije očituju u preranom dijeljenju kromosoma i nejednakoj diobi jezgara (Maurer). Prema tome izgleda, da kancerogene tvari djeluju izravno na jezgru. Morfološki se doduše nije mogla opaziti pretvorba fibroplasta u tumorsku stanicu, ali je u jednom slučaju uspjelo transplantacijom takove kulture na kokoš izazvati sarkom (de Ligneris).

Djelovanje je vjerojatno dvojako: isprva nespecifično, toksično djelovanje, koje oštećuje tkivo, a mnogo kasnije specifično, koje ima za posljedicu maligni rast. To su pokazali Druckrey i Hamperl na slijedećem pokusu: vrećice kolodija ispunjene benzpirenom stavili su u peritonealnu šupljinu. Benzpiren je difundirao u okolinu i izazvao upalu i stvaranje vezivne čahure oko vrećice. Tkivo, koje je bilo najbliže vrećici, nekrotiziralo je, a u masnom detritusu otopio se benzpiren i dugo se tamo zadržao kao depot. Upala se sve više širila u okolinu, a iznutra se nastavljala nekroza, tako da je nastala šuplja vezivna kugla s nekrotičnim sadržajem. Tek nakon dugog vremena opazile su se atipije jezgara i stanica, nastao je maligni tumor. Nije dakle karakteristika kancerogenog djelovanja oštećenje tkiva nakadnom regeneracijom, nego pojava, da za vrijeme te regeneracije najednom nastaju atipične stanice. Malo je vjerojatno — stanemo li na stanovište mutacione teorije postanka tumora — da bi zrela, diferencirana stanica mutirala i počela maligno rasti. Potrebno

je, da mutacioni faktor djeluje na stanicu u nezrelom, nediferenciranom stanju — takvih stanica nastaje veoma mnogo za vrijeme regeneracije — da proizvede tako zamašnu mutaciju.

Uzevši sve ovo u obzir možemo donekle pokušati objasniti mehanizam djelovanja kancerogenih supstancā. Aktivna tvar u većoj koncentraciji (kratko vrijeme nakon aplikacije) oštećuje tkivo, dovodi do nekroze, iza koje slijedi regeneracija. U nekrotičnom detritusu nastaje depot, koji se malo po malo ispražnjuje. Koncentracija s vremenom (duga latencija!) toliko spadne, da aktivna tvar više nije u stanju uništiti stanicu, nego djeluje samo na kromatin, dovodi do mutacije.

Mogli bismo ovdje ukratko spomenuti istraživanja s dušikovim kancerogenim spojevima (Yoshida, Sasaki). Aplikacijom o-amino-azotoluola i srodnih spjeva [Fischer-Wasels već je 1907 uspio sudanom III i skretanim crvenilom (Scharlachrot) proizvesti atipične otekline] prouzročeni su benigni tumori, koji bi kasnije maligno alterirali. Postoje stanovite sličnosti s djelovanjem kancerogenih ugljikovodika, ali postoje i neke karakteristične razlike. Bez obzira na način aplikacije (per os ili supkutano) nastaju tumori uvijek u jetri ili u mokraćnom mjehuru. Osim toga aktivni dušikovi spojevi ne oštećuju stanice ni u kulturi ni u organizmu, nego djeluju samo kao podražaj na rast.

Osim ovih dviju grupa — ugljikovodika i dušikovitih spojeva — postoje i neki nespecifični spojevi, pomoću kojih je uspjelo izazvati tumore. Oni vjerojatno djeluju samo time, što nastaje regeneracija oštećenog tkiva. Tako na pr. djeluju: solna kiselina, kalijeva lužina, kloroform i glukoza. Neki od tako izazvanih tumora mogu se i transplantirati.

Klinički je opaženo, da se rak javlja kao profesionalno oboljenje kod ljudi, koji rade s arsenom. Carrelu i A. Fischeru je to uspjelo eksperimentalno dokazati: oni su arsenom djelovali na tkivne kulture i prouzročili malignu alteraciju, koja se ispoljila na taj način, da se nakon transplantacije kulture na životinju počeo razvijati maligni tumor. Krom treba također ubrojiti u profesionalne kancerogene tvari.

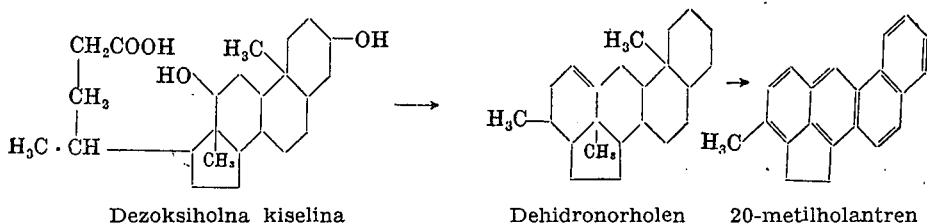
Treba spomenuti i cinkov sulfat, čijom je direktnom injekcijom u testis kokota uspjelo izazvati teratome, koji se daju i transplantirati (Mihalovski, Bagg, Anisimova, Falin, Gromceva). Interesantno je, da to uspjeva samo u stanovito godišnje doba, u vrijeme pojačane spermatogeneze.

ODNOS KANCEROGENIH SUPSTANCA I FIZIOLOŠKIH PRODUKATA

Već je prije bila spomenuta veza metilholantrena s normalnim tjelesnim produktima. In vitro je uspjelo iz dezoksiholne kiseline preko dehidronorholena sintetizirati metilholantren (Wieland, Dane). Iz holesterina je također uspjelo dobiti holantren. Za sada još nije iz grupe spolnih hormona¹⁾ (folikulin) uspjelo dobiti holantren, no — kao što ćemo kasnije vidjeti — postoji veza između estrogenskih i kancerogenih tvari.

¹⁾ Spolni hormoni, žučne kiseline i holesterin spadaju u kemijsku grupu sterina.

Metode, kojima se služimo, da in vitro dobijemo holantren, vrlo su dra-
stične, te se u organizmu ne mogu ni zamisliti: no znademo, da se u biokemiji
vrlo često moraju upotrebljavati vrlo nasilne metode za reakcije, koje se u
organizmu provode gotovo neprimjetno. Ta činjenica ne bi stoga mnogo ome-
tala hipotezu, da kancerogene tvari mogu nastati u organizmu, ali druga činje-
nica — da holantren nije nigdje u organizmu pronađen — mnogo ozbiljnije
govori protiv nje. S druge pak strane pronađeno je nekoliko do sada neobjaš-
njenih pojava, koje usprkos nemogućnosti dokaza metilholantrena u orga-
nizmu, ipak govore za tu hipotezu. Uspjelo je prouzročiti tumore benzolskim



ekstraktima tumora (R o n d o n i, B u t e n a n d t), ekstraktima jetre karcino-
matoznih ljudi (jetra bez metastaze raka, koji je bilo gdje u organizmu) (S c h a-
b a d) i ekstraktima jetre karcinomatoznih i zdravih Bantu-crnaca, kod
kajih je primarni rak jetre vrlo česta pojava (de L i g n e r i s, H i e g e r).
Ekstrakti jetre zdravih Evropejaca (primarni rak jetre je kod njih dosta rije-
dak) su inaktivni. O kemijskoj strukturi aktivnih dijelova tih ekstrakata ne
znamo ništa.

Činjenica, da adenom i rak jetre, kao i rak žučnog mjehura nastaju go-
tovo uvijek kao posljedica teških promjena tih organa (ciroza, žuta atrofija;
kamenci uz eventualnu infekciju), daje nam također pravo naslutiti, da uslijed
tih teških promjena dolazi do smetnji u metabolizmu žuči (dezoksiholne kise-
line i holesterina).

Kožni rak je čest u tropskim krajevima, a R o f f o je utvrdio, da je uzrok
tome povećana količina holesterina¹⁾ u koži uslijed sunčanja. Perkutano, sup-
kutano i peroralno davani zračeni holesterin uzrokuje razvitak raka. Također
je uspjelo dezoksiholnom kiselinom izazvati sarkome (C o o k, K e n n a w a y),
no bile su potrebne velike doze — a i latencija je bila jako duga — što govori
za to, da tek raspadajni produkti kiseline djeluju kancerogeno. B. coli karci-
nomatoznih ljudi može iz dehidronorholena stvoriti kancerogene tvari
(D r u c k r e y).

O folikulinu, odnosno o grupi estrogenih hormona ne možemo reći, da
kancerogeno djeluju, ali svakako pospješuju rast tumora. To se opazilo isto-
vremenom aplikacijom folikulina i katrana (H a n n a h, P i e r s o n). Ona je
dobila tumoru slična bujanja sluznice uterusa katkada i bez katrana. U mišjim

¹ Ne samo holesterin nego i druge fotosenzibilne supstance (eozin, hematopor-
firin, katran) prouzrokuju benigne i maligne tumore, ako ih apliciramo supkutano,
a životinje nanadno izložimo djelovanju sunčanih zraka (B ü n g e l e r).

plemenima sa sklonošću prema raku dojke, uspjelo je povećati postotak tumora davanjem hormona, a kastracijom ga znatno sniziti (Loeb, Lacassagne). Interesantna je činjenica, da su Aschheim i Hohlweg uspjeli izolirati estrogene hormone fosilnih životinja i biljaka iz kamenog ugljena oko 120 milijuna godina starog.

Na opažanju, da tumori nastaju uglavnom u starosti (t. j. nakon prestanka spolne funkcije), temeljili su Sauerbruch i Knake svoje pokuse na kastriranim životinjama. Upotrebljavali su nespecifične podražaje — kako oni kažu —, injekcije embrionalne kaše, otopinu holesterina u dezoksiholnom natriju, stalno i tebenje uz tuširanje lapisom i mliječnu kiselinu. Za prva dva sredstva znamo, da mogu izazvati tumor, trećim su dobili tumor kod 2 kastrirane i 1 nekastrirane životinje, a četvrto je bilo bez rezultata. Interesantno je, da je tumor samo u jednom slučaju bio na mjestu aplikacije. Rezultati ovih i prije opisanih pokusa ne dozvoljavaju nam sigurne zaključke. Kao što vidimo, neka veza između estrogenih i kancerogenih tvari svakako postoji (neke kancerogene tvari djeluju i estrogeno ali danas znademo, da ima mnogo estrogenih tvari najrazličitije strukture), no za sada je ne možemo protumačiti. Domagk drži, da kod starih ljudi dolazi do pretvaranja, pretstadija spolnih hormona u kancerogene supstance.

ZAKLJUČAK

Postoje stanovite tvari, koje mogu izazvati postanak tumora. To svojstvo vezano je uz kemijsku strukturu. Djelovanje tih spojeva je jače ili slabije, već prema vrsti životinje, ali postoje velike razlike u dispoziciji individua i pojedinih organa. O mehanizmu djelovanja znademo samo to, da postoji opće djelovanje, koje utječe na dispoziciju i lokalno, koje izaziva postanak tumora, a možemo ga podijeliti u dvije faze: nespecifičnu — nekroza i regeneracija (kod ugljikovodika) i specifičnu — mutacija. Osobito je važna činjenica, da postoji kemijska srodnost kancerogenih tvari i normalnih produkata organizma. Danas možemo samo naslućivati, kamo nas vodi taj tek započeti put, no moguće će nas jednog dana dovesti do cilja — do rješenja problema tumora.

LITERATURA

- Euler i Skarzynski*, Biochemie der Tumoren;
Zurhelle, Z. Krebsforsch. 46,55 (1937);
Klinke, Z. Krebsforsch. 46,334 (1937), 47,341 i 348 (1938);
Büngeler, Z. Krebsforsch. 46,130 (1937);
Pierson, Z. Krebsforsch. 46,109 (1937), 47,1 (1937), 47,336 (1938);
Sauerbruch i Knake, Z. Krebsforsch. 44,223 (1936);
Domagk, Z. Krebsforsch. 44,160 (1936).

Dr. Vlasta Sykora:

Diathesis exsudativa

Pod eksudativnom diatezom razumijevamo prirođenu, a često i naslijeđenu osobinu organizma, koja se očituje u naročitoj sklonosti prema upalnim ili kataralnim procesima kože, odnosno sluznica probavnog i respiracionog trakta. U koliko je ta sklonost naslijeđena od jednog ili oba roditelja, to je ona još jače izražena. Eksudativna diateza nije sama po sebi još nikakovo oboljenje, ali pretstavlja sklonost naročito abnormalnog reagiranja na stanovite vanjske podražaje. Kod eksudativne diateze očituje se ta reakcija u jakoj eksudaciji i ona pretstavlja podlogu za kasniji razvitak dermatitis seborrhoides i ekcema.

Djeca s eksudativnom diatezom sklona su čestim katarima dišnih puteva, a isto tako i katarima probavnog trakta. Kod eksudativaca su često mali vanjski podražaji uzrok čestih i dugotrajnih rinofaringitida i bronhitida, a ne rijetko imamo i pojavu pseudokrupa. Kod djece, kada pređu dojenačku dob i nestanu pojave sa strane kože, imademo često astmu. Osim katara respiratornog trakta, često susrećemo kod eksudativaca i katara sa strane probavnog trakta, koji kod djece s hidrolabilnom konstitucijom znađu često dovesti do katastrofalnih gubitaka na težini, t. j. na tekućini. Kod djece s eksudativnom diatezom izražen je često puta upravo taj hidrolabilitet. Na sluznicama očiju dolazi često do blefaroconjunctivitis-a, a na sluznicama spolnog aparata susrećemo balanitis i vulvo vaginitis.

Djecu s eksudativnom diatezom možemo svrstati u 2 tipa:

I. tip. U taj tip spadaju mršava djeca, vrlo nježne građe, koja usprkos optimalne ishrane na grudima slabo napreduju.

II. tip. Kod ovoga tipa radi se o abnormalno debeloj djeci, koja su sasma ispravno hranjena i usprkos toga su pastozna. Potkožno masno tkivo kod takove djece je mlohavo, jer sadrži mnogo tekućine, pa koža nema pravi turgor. — Tokom dojenačkog perioda vidimo kadikad da jedan tip pređe u drugi, tako da više puta u početku mršava i nježna djeca bez promjene ishrane postaju napadno debela.

Eksudativna diateza je kod sasma mlade dojenčadi, odnosno novorođenčadi, isprva sasma latentna i potrebni su vanjski ili unutarnji podražaji, koji dovode do manifestacije simptoma. Prema Mayerhoferu je jedan od prvih znakova eksudativne diateze kod novorođenčadi Vernix caseosa perisistens. Kada bude iza poroda tijelo novorođenčeta očišćeno od verniksa, najčešće se održi u obliku simetričnih pjega pod koljenima novorođenčeta. Često susrećemo ovakove ostatke verniksa, na koje se nahvata prljavština, i nekoliko tjedana iza poroda, a odstraniti ih možemo trljanjem benzinom, pa će iza njih zaostati mala udubina na koži.

Eksudativna diateza kod dojenčadi očituje se u 2 forme i to kao Dermatitis seborrhoides i kao ekcem. Dermatitis seborrhoides javlja se u prvom trimenonu života, obično nije naslijeđena od roditelja i kasnije se izgubi bez simptoma. Ekcem dolazi kod starije dojenčadi, obično iza 5. ili 6. mjeseca života, a kadikad se pojavljuje i kasnije. Iznimno se može ekcem pojaviti već i iza 3. mjeseca. Ekcem je obično naslijeđen od jednog ili od oba roditelja.

Dermatitis seborrhoides manifestira se vrlo brzo iza poroda u formi tjemena (Gneis ili Grind). Glava dojenčeta se znoji i na tjemenu opažamo masne ljuške, koje se neprestano stvaraju, tako da kadikad načine debelu koru na dječjoj glavici, na koju se nahvata prljavština. Iste promjene u formi masnih ljuskica javljaju se i između obrva i trepavica. Na ostaloj koži trupa manifestira se seboreja kao intertrigo, koji nastaje u svim kožnim naborima. Koža se zacrveni, lagano je infiltrirana i vlažna. Intertrigo susrećemo najčešće između nogu, zatim pod pazuhom, ispod vrata, a javlja se i u svim drugim naborima kože. Kod djece s eksudativnom diatezom dolazi često i usprkos velike pažnje i dobre njege do pojava intertriga. Po ostalom trupu i po ekstremitetima javlja se dermatitis seborrhoides u formi papulo-skvamoznih eflorescencija i to su zauzete fleksorne strane i donji dio trbuha. Lingua geographica je kadikad dugo vremena jedini znak eksudativne diateze. Na površini jezika dolazi do nepravilnog bujanja epitela, tako da imademo bijele naslage, koje prave girlandiformne figure na dorsum liguae.

Jedna od najtežih manifestacija dermatitis seborrhoides je Erythrodermia desquamativa Leineri. Ovo oboljenje počinje također u prvom trimenonu života. Obično se javlja isprva intertrigo između nogu u formi kupaćih gaćica, a odovuda se crvenilo širi na leđa, pa po čitavom tijelu. Koža je infiltrirana, crvena i sjajna, a pokrivena je žučkastim masnim ljuskicama, koje su u centru pričvršćene, dok im se rubovi odižu. Ovo oboljenje javlja se često sa simptomima sa strane probavnog trakta i to čestim proljevima i povraćanjem, vjerojatno uslijed promjena na sluznicama, analognih onima na koži. Kod ovog oboljenja treba postaviti ozbiljnu prognozu, naročito ako postoje proljevi. Najteže forme M. Leineri susrećemo često kod jake djece, hranjene isključivo na majčiniim grudima.

Prema György-u radi se kod ovog oboljenja o pomanjkanju kožnog vitamina H. Taj vitamin dolazi u većoj količini u jetri usko vezan na bjelančevine, a dijete ga prima mlijekom od majke. Kravlje mlijeko sadrži veće količine vitamina H, nego li žensko mlijeko, i stoga vidimo kadikad poboljšanje, ako zamijenimo jedan dio majčinog mlijeka kravljim. Kod ovoga oboljenja imamo svakako indikaciju za allaitement mixte.

Kako smo već spomenuli, javlja se dermatitis seborrhoides u prva tri mjeseca života, a kasnije se izgubi bez simptoma, ali može preći i u ekcem. Što je dijete starije, to bude koža bolje obskrbljena limfom i na takovoj koži dolazi lakše do naseljenja bakterija. Na taj način pojačava se upala i isprva suho seboreično žarište prelazi sada u vlažno i ekcematozno. Usprkos kombinacije s pravim ekcemom možemo raspoznati seboreičnu komponentu po eritematozno seboreičnim žarištima u kožnim naborima, prema seboreičnom karakteru promjena na rubovima ekcema, po ragadama iza uha, seborrhoe capitis.

Djeca s dermatitis seborrhoides su blijeda. Krvna slika pokazuje često jaku anemiju, ali je uzrok toj blijedoći često još i kontrakcija kapilara, do koje dolazi zbog izraženog vasolabiliteta. Iz istog razloga može biti i krvni tlak povišen. Svrbež kože nije nikada izražen. Nasuprot tome kod ekcema dolazi do jakog svrbeža. Za razliku od dermatitis seborrhoides kod ekcema nema anemije, ali diferencijalna krvna slika pokazuje izrazitu eozinofiliju, koja može postići i vrlo velike vrijednosti, tako da vrijednost od 40% nisu nikakova rijetkost. Kod seboreje nemamo nikada eozinofilije. Ekcem je u većini slučajeva

naslijeđen od roditelja, dok kod dermatitis seborrhoides izgleda da hereditet ne igra nikakovu ulogu. Dječaci su češće pogođeni od djevojčica i to se obično radi o nježnoj plavoj djeci s limfofilnom kožom.

Kod sasma mlade dojenčadi postoji velika propustljivost crijevne membrane za proteine, odnosno nepotpuno razgrađene produkte raspada bjelancevina iz majčinog mlijeka, koji djeluju na kožu mladog dojenčeta u smislu stvaranja seboroičnih promjena, naročito ako nije prisutna dovoljna količina vitamina H. Ako kod djeteta postoje i proljevi, propustljivost crijevne membrane je još povećana. Na taj način možemo protumačiti česte pojave dermatitis seborrhoides kod dojenčadi u prvom trimenonu života, hranjene isključivo na majčiniim grudima. Produkti raspada, koji dolaze preko crijevne membrane u krv, senzibiliziraju u prva 3 mjeseca života organizam prema majčiniim bjelancevinama, pa dermatitis seborrhoides može kasnije preći u ekcem.

Kao prema bjelancevinama iz majčinog mlijeka, isto se tako može organizam senzibilizirati i prema životinjskim bjelancevinama, a i prema biljnim. Bjelancevine pogoduju razvitku ekcema (naročito ovalbumin). Zbog poremetnje izmjene bjelancevina dolazi vjerojatno do manjka stanovitih amino-kiselina potrebnih za orožnjenje i stoga do smetnje obrade masti u koži i upravo te nedovoljno razgrađene i upotrebljene masti izazivaju jak podražaj na kožu. Prema ovome vidimo da ishrana predstavlja unutarnji podražaj, koji djeluje na manifestacije eksudativne diateze. Za razliku od dermatitis seborrhoides kod ekcema se radi više o trofo-alergičnom problemu. Premda eksudativna diateza nije isto što i alergična diateza, ipak su djeca s ekcemima često i alergičari, stoga često puta vidimo iz nestanka simptoma sa strane kože astmatične pojave, a zaostane i alimentarna alergija, koja se očituje pojavama urtikarije, strofulusa itd. Razvitku ekcema pogoduje i NaCl u hrani. Kod ekcematičara zadržava limfofilna koža vrlo lako NaCl i vodu, i stoga takova koža predstavlja vrlo dobru podlogu za naseljavanje bakterija, te je sklona eksudaciji i upalama.

Ekcem se javlja tek oko 5. mjeseca života. Tipična slika ekcema počinje na licu, ispod arcus zygomaticus-a kao Crusta lactea. Koža se zacrveni i na njoj vidimo sitne vezikule. Taj stadij nazivamo st. vesiculosum. Vezikule doskora puknu na vrhu, to je st. punctosum, a kada je cijelo polje vlažno imademo st. madidans. Iz ovoga stadija prelazi ekcem u st. crustosum ili st. crustosquamosum. Na ovakovu limfofilnu kožu nasele se često piogene infekcije, pa ekcem bude impetiginiziran i govorimo od st. impetiginosum.

Kako smo spomenuli najtipičnija lokalizacija ekcema je crusta lactea. Druge lokalizacije ekcema su na ekstenzornim stranama ekstremiteta, na dorsum manus et pedis, na prednjoj strani toraksa. Klinički možemo razlikovati parcijalne i univerzalne ekceme. Najčešći su parcijalni ekcemi lica i glave. Diseminirani ekcemi dolaze u pojedinim žarištima na trupu, a mogu postojati i univerzalni ekcemi.

Ekcemi dolaze često na mahove, a pogoduje im jesen i zima, dok ih ljeti u proljeće rjeđe vidamo. I klima utječe na pojavu ekcema; tako morska i visinska klima djeluju vrlo dobro kod većine pacijenata, ali ima slučajeva ekcema i u primorskim krajevima. Razna interkurentna oboljenja djeluju povoljno na ekcem, koji se u njihovom toku izgubi, ali kada dijete ozdravi, pojavi se ponovno ekcem. To se tumači na taj način da za vrijeme febrilnog stadija, uslijed povišene tjelesne temperature, dolazi do potpunije razgradnje bjelancevina.

Ekcem može kadikad biti i opasna pojava; jer pretstavlja ulazna vrata za razne bakterije, pa se mogu razviti septiko-piemične infekcije. I kod ekcema postoji izražen hidrolabilitet, koji se očituje u naglom gubitku tekućine. Izražen je i termolabilitet, tako da kod ove djece dolazi vrlo lako do zastoja topline, naročito ako je tijelo namazano mastima. Uslijed zastoja topline dolazi do grčeva ili kolapsa pod slikom hipertermije. Zbog resorpcije toksičnih produkata, ako ovi ne mogu izlaziti na kožne pore zbog masnih zavojā, može se razviti slika prave toksikoze, a zbog djelovanja toksina na miokard može doći i do smrti.

Terapiju eksudativne diateze dijelimo u dietetsku i medikamentoznu. Kod neispravno hranjene djece, kod pastoznog habitusa, nastojat ćemo da ograničimo ishranu, ali dijete ne smije kod toga gladovati. Količinu mlijeka smanjit ćemo, tako da dijete prima dnevno oko 400 gr mlijeka, a najviše 500—600 gr. Kod djece, koja su prije konzumirala 1—1½ litru mlijeka dnevno, vidjet ćemo znatno poboljšanje. Potpuno isključenje mlijeka nije indicirano i ne djeluje povoljno. Kod eksudativne diateze moramo misliti na to, da svaka hrana koja dovodi do prekomjernog debljanja nije povoljna, dakle se mora izbjegavati i suviše velike količine ugljikohidrata, a i masti, koje svojim produktima raspada djeluju kao podražaj na kožu. Ograničenje količine soli djeluje također povoljno.

Kod distrofične djece s eksudativnom diatezom moramo nastojati podići opće stanje djeteta. Kod eksudativaca hranjenih na majčinim grudima nastat će često poboljšanje, ako zamijenimo 1 ili 2 obroka kravljim mlijekom, odnosno vegetabilnom hranom. U većini slučajeva postižemo dobre rezultate dietetskim mjerama. Svakako treba izbjegavati i vanjske podražaje, koji dovode do hiperemije kože, tako grebenje, pranje sapunom, jaki vjetar. I bakterijelne infekcije djeluju kao podražaj na kožu i utječu na trajanje i lokalizaciju ekcema.

Medikamentozna terapija kod dermatitis seborrhoides usmjerena je skidanju masnih naslaga. To postignemo da namažemo nježnu kožu dojenčeta običnim stolnim uljem, a drugi dan kod kupanja skinemo s lakoćom naslage. Kod seborrhoe capitis stavljamo preko noći uljenu kapicu. Istu terapiju provodimo i kod M. Leineri. Dobro djeluju također i kupke s hrastovom korom. U nekim slučajevima možemo postići uspjeh višekratnim intramuskularnim ubrizgavanjem majčine krvi, po 10—20 ccm, što djeluje kao podražajna terapija.

Kod terapije ekcema vrijedi pravilo, da na vlažno smijemo dati opet samo vlažno, a nikada ne puder ili masti. Dok postoji stadium madidans apliciramo obloge od Sol. Acid. borici 3%, a dobro djeluju i oblozi sa čajem od kamilice. Kod inficiranih ekcema preporuča se obloge sa Sol. Rivanoli 1%. Obloge dajemo tako dugo, dok nam ekcem ne postane sasam suh. Ako postoje kruste, one se skidaju oblozima ili 1—2% Salicylvaselinom. Za skidanje naslaga masti rabimo Paraffinum liquidum.

Na potpuno suhi ekcem stavit ćemo katranaste masti:

Rp	ili	Rp
Naphtalani		Thummenol Amonii
Adipis Lanae anhydr. āā 25,0		Ac. borici pulv. āā 1,0
Zinci oxydati 10,0		Zinci oxydati 10,0
Ac. borici pulv. 5,0		Adipis Lanae anhydr. ad 30,0
M. f. unguentum		M. D. S. mast

Kod dugotrajnih lihenificiranih ekcema djeluje dobro i čisti katran Pix lithanthracis, koji znatno ublažuje svrbež. Katranom tanko namažemo kožu i to ponovimo istom onda kada nestanu svi tragovi prvog mazanja. Kod toga treba stalno kontrolirati mokraću.

Kod kombinacije s piodermijama dobro djeluje i Zink-Rivanol mast (4%) ili koja sulfonamidska mast. Ragade iza uha lapiziramo ili dajemo na njih Streptazol mast ili Ung. Hydrarg. albi 5%.

Za kupke djeteta dobro je upotrebljavati hrastovu koru. Sapun treba izbjegavati, a kožu ćemo čistiti čistim uljem.

Klima igra veliku ulogu kod manifestacija eksudativne diateze. Spomenuli smo već da jesen i zima pogoduju razvitku kožnih pojava. Morska klima djeluje često u vrlo kratko vrijeme potpunim nestankom svih pojava i to u onim slučajevima, koji nisu reagirali na nikakovu terapiju. Zračenje Quarz-lampom može kadikad dovesti do poboljšanja, ali drugi puta potpunoma zataji. Neki autori preporučivali su i rentgensko zračenje.

Ekcem je dugotrajan, obično traje 1—2 godine, jer je ovdje konstitucija djeteta uzrok kožnih pojava. Terapija je vrlo individualna, i treba u nekim slučajevima mnogo strpljenja sa strane liječnika i sa strane roditelja, dok se postigne uspjeh.

(Iz klinike za dječje bolesti. Pretstojnik: Prof. Dr. Mayerhofer)

Dr. Višnja Ferić:

Lues congenita

Među ostale teške nevolje rata i okupacije, koje je naš narod pretrpio i od njihovih posljedica još trpi, spadaju i razne akutne i kronične infektivne bolesti. Jedna od posljednjih bolesti je lues, koji se za vrijeme rata opet proširio, te opažamo i poslije rata mnogo više kongenitalnog luesa kod novorođenčadi, dojenčadi i malene djece. Akvirirani lues je kod djece vrlo rijedak. Kod kongenitalnog luesa uslijedi infekcija za vrijeme nošenja ili za vrijeme poroda. Bez luetične majke nema ni luetičnog djeteta. Germinativni prenos spiroheta tj. preko sperme ili ovuluma praktički ne postoji. Majka može biti inficirana prije, za vrijeme ili iza koncepcije. Spirohete iz njezine krvi putem placentae, koja postaje propusna za spirohete, prelaze preko pupčane vene ili limfnih žila pupčane petlje na fetus. Kongenitalno sifilitična majka može bolest prenijeti na dijete. Infekcija fetusa uslijedi najranije početkom petog mjeseca, a većinom kasnije.

Kongenitalni lues klinički djelimo na 1) fetalni lues, 2) lues novorođenčeta i dojenčeta, 3) lues malenog djeteta, 4) lues tarda.

FETALNI LUES

Fetalni lues nastaje masivnom infekcijom svježeg ili neliječnog sifilisa majke, koja zahvaća sve visceralne organe fetusa, koji uslijed sifilitične upale uginu u uterusu i uslijedi sifilitični abortus u 7—8 mjesecu. Majka, koja je

bila zaražena prije dužeg vremena, može roditi manifestno ili latentno bolesno dijete. Ako se bolesna majka na vrijeme i dovoljno liječi, može roditi i zdravo dijete. Karakteristika je fetalnog luesa oboljenje unutaršnjih organa bez promjena na koži, osim pemfigusa. U organima nastaje difuzna infiltracija malim stanicama, koje polaze od perivaskularnog vezivnog tkiva (hepatitis, povećanje slezene, miliarni sifilomi), alveole pluća mogu biti ispunjene masno degeneriranim epitelom (pneumonia alba). Timus se može pretvoriti u formaciju cista, ispunjenih zelenkasto-sivom masom (abscessus Dubois). Svi organi zbog infiltracije zaostaju u rastu. Promjene na kostima izražene su kao osteochondritis syphilitica. Na granici zone rasta, između dia- i epifize dugih kostiju, nastaju karakteristične promjene. Osteochondritis syphilitica je upala, koja koži normalnu enhodralnu osifikaciju i pravilno odlaganje kalcijuma u zoni okostavanja. Normalna granica epifize izgleda kao tanka bijela pruga, a kod luesa kao nepravilno nazupčana i isprekidana više ili manje žuta zona do 4 mm. široka.

LUES NOVOROĐENČETA I DOJENČETA

Stadij luesa, u kojem se djeca rađaju, možemo usporediti sa sekundarnim stadijem stečenog luesa. U sekundarni stadij mogli bi ubrojiti lues dojenčeta i malenog djeteta, a lues veće djece ili lues tarda u terciarni. Lues dojenčeta ispoljuje se odmah iza poroda ili tek kasnije u prvim tjednima, u prvim mjesecima života. Simptome možemo podijeliti u četiri grupe: 1) promjene na koži, 2) lues unutarnjih organa, 3) luetične promjene na kostima i 4) luetična oboljenja živčevlja i osjetila.

1) Promjene na koži očituju se kao pemphigus syphiliticus, koji je izražen već kod poroda ili se javlja do četvrtog tjedna. Po koži su posuti mjehurići u veličini graška do trešnje, okrugli, napeti, na upaljenoj podlozi. Sadržina im je serozna, gnojna, a i hemoragična. Vrlo je infekciozna zbog mnoštva spiroheta, koje se u njoj nalaze. Mjehuri se osuše ili puknu, pa nastaju kruste, koje se lako mogu sekundarno inficirati. Koža na dlanovima i tabanima je crvena, napeta, svijetla, a poslije nekoliko dana ljušti se u lamelama. Češće od pemfigusa opažamo na koži egzanteme. Makulopapulozni egzantemi javljaju se tek nakon nekoliko tjedana ili mjeseci. U početku je egzantem više makulozan, a kasnije papulozan, pločast, ružičast, zatim smeđkast, pokrit ljuškicama. U ingvinumu i oko anusa bude maceriran i podsjeća na intertrigo. Sam trup ostaje obično čist. Poslije ozdravljenja ostaje koža dugo vremena marmorirana. Difuzni plosnati sifilid ili difuzna infiltracija kože čini drugu grupu sifilitičnih dermatoza. Taj simptom je osobitost kongenitalnog luesa, jer kod akviriranog nikad ne dolazi. Počinje u 3—7 tjednu, a najjače je razvijen u 2—3 mjesecu, pa polako nestaje iza prve godine. To su duboki infiltrati u koži, a koža izgleda debela i gruba. Javljaju se osobito oko ustiju, očiju, anusa, po koži glave, oko pupka, na dlanovima i tabanima. Zbog odebljanja i povećanja napetosti kože na licu dobije lice takve djece posebnu žućkastu boju, nazvanu bojom svijetle bijele kave (»café au lait«). Zbog infiltrata koža je izgubila elasticitet, puca, nastaju ragade oko ustiju, pokrite serumom i krustama, često sekundarno inficirane. One ostavljaju poslije izliječenja radiarno smještene ožiljke, koji ostaju kroz čitav život. Zbog infiltracije kože pokrite kosom nastaju smetnje u ishrani kose, kosa ispada, pa nastaje sifilitična alopecija, difuzna

ili djelomična. Iz istog uzroka nastaje i sifilitična paronihija, jer infiltracija dovodi do trofičkih smetnja. Okolina nokta postaje tamno smeđa, odebljala, svjetlucava, često pokrita krustama. Nokti su nježni, stanjeni, lako se lome, smekšaju ili otpadnu. Jedan od prvih znakova luesa u dojenačkoj dobi je coryza, rhinitis syphilitica. Smetnje u disanju nastaju zbog difuzne hiperplastične upale nosne sluznice. Zbog seroznog, a kasnije hemoragično-purulentnog iščjetka nastaju ekskoriacije oko nosa. Proces sa sluznice može preći i u dubinu na kost i hrskavicu, gdje stvara erozije i ulceracije. Zbog smekšavanja i skvrčavanja hrskavice i kosti, zbog sekvestracije, nastaju u izliječenju različiti deformiteti nosa, koji ostaju kroz čitav život (sedlasti nos, microrhinia). Ostale sluznice rijetko su kod dojenčadi sifilitički promjenjene (placques muqueuses u ustima, u grlu, koje uzrokuju promuklost, zatim oko rektuma i sl.).

2) Lues unutarjih organa. Kod kongenitalnog luesa skoro uvijek su zahvaćeni unutarnji organi, kao reminiscencija fetalne infekcije. U pravilu je povećana slezena, a koji puta je to i jedini simptom. Katkada se pipa povećana slezena već kod poroda, a katkada tek nekoliko mjeseci kasnije. Povećana je i jetra. Čim je ona veća, tim je i visceralni lues teži i prognoza gora. Iznimno dolazi do icterusa, koji se odlikuje osobito tamnom bojom. U urinu se koji puta nađu bjelanjčevine, cilindri, epitel, leukociti i rijetki eritrociti. Uzrok je tome nefroza, a rjeđe glomerulonephritis (endarteritis syphilitica). Na glavi se opažaju venektazije. Za dijagnozu su važne povećane žlijezde u sulcus bicipitalis blizu lakta sa obadvije strane.

3) Lues kostiju. Uvijek kada iole postoji neka pa i najmanja sumnja na luetičnu infekciju, a novorođenče ili dojenče ne pokazuje nikakvih kliničkih, a niti seroloških pozitivnih znakova, treba uvijek rentgenski snimiti kosti. Spirohete napadaju vrlo rado zonu rasta. Već je prije spomenuta osteochondritis syphilitica kao konstantan simptom kod kongenitalnog luesa djece, koja se živa rađaju. Prema Wegneru možemo razlikovati tri stadija osteochondritis syphilitica: 1) Nešto proširena zona okoštavanja. 2) Jače proširena 3—4 mm. nazubljena, granulaciono tkivo oko zone okoštavanja. 3) Granulaciono tkivo se toliko namnožilo, da dolazi do popuštanja i prekidanja kontinuiteta kosti. Te se promjene mogu vidjeti na rentgenskoj slici. Snimaju se u prvom redu donji ekstremiteti, zatim lakat i ručni zglob. Na mjestu okoštavanja vide se tamne pruge, a prema diafizi svijetla široka zona sifilitičnog granulacionog tkiva i uzdužni zupci prema zoni ovapnjenja. Patološko-anatomske nalaze se karakteristične promjene na granici zone rasta između diafize i epifize dugih kostiju. Žuta zona granulacionog tkiva pruža se duljim ili kraćim zupcima poput jezika u epifizu. U proširenoj zoni okoštavanja nastaju okoštale gredice, između kojih leži normalna hrskavica. U najjačem stupnju između hrskavice i zone okoštavanja nastaje pruga granulacionog tkiva. Zbog toga nastaje olabavljenje veze između koštane diafize i hrskavične epifize, koje dovodi do potpunog odvajanja epifize (epiphyseolysis), katkada do frakture u okolini koštanih gredica ili u zoni između zone okoštavanja i neokoštale hrskavice, koja dovodi do slike »Parrotove pseudoparalize«. Parrotova pseudoparaliza nastaje zbog odlamanja distalne epifize humerusa ili proksimalne radiusa. Zbog reflektorne boli kod micanja ruka visi kao uzeta, rotirana prema unutra kao kod mlohavog kljenuti. Kod boljeg promatranja vidimo, da prava kljenut ne postoji. Okolina lakteneog zgloba je lagano zacrvenjena i otečena. Slične pseudoparalize mogu nastati i na nogama. Druga vrsta promjena na kostima je periostitis

syphilitica, koja može početi već intrauterino, ali većinom se ispoljuje tek u trećem mjesecu života. Na dugim kostima vidi se rentgenološki jedna ili više tamnih linija uz rub kosti. Na kostima glave uzrokuje, kao i rachitis, caput quadratum i caput natiforme. Treće oboljenje kostiju je osteomyelitis fibrosa. Rentgenološki možemo po B. Epsteinu razlikovati dvije forme: a) centralnu formu, gdje nalazimo svijetle, okrugle ili nepravilne mrlje, koje otkaću od normalnih mjesta i b) marginalnu formu, gdje kost izgleda izgrizena ili pokazuje samo jedan defekt u kortikalisu. Taj osteomyelitis ne dovodi do gnojenja. Iz srži izlaze fibrozni infiltrati, koji razaraju kortikalis, pa ona izgleda kao nagrižena. Kliničkih simptoma više puta uopće nema, a samo katkada nalazimo na asimetrične, bolne, na pritisak osjetljive otekline. Temperatura nije povišena i nema leukocitoze, ali WaR je pozitivan. Uz antiluetičnu terapiju promjene brzo nestaju.

4) Bolesti živčevlja i osjetila. Gotovo svaki jače izraženi lues dojenčeta praćen je sa meningitis serosa, sa pleocitozom, nešto povećanom bjelančevinom i patološkim krivuljama (goldsol, mastix). Klinički simptomi su: nemir, smetnje u snu, krik u noći i napeta fontanela, opistotonus. Iza tri mjeseca razvija se hydrocephalus internus, koji nije nikad velik. Od osjetnih organa najčešće oboljeva oko. Vrijedna za dijagnozu je iritis plastica i neuroretinitis sa neoštro ograničenim, nešto sivo tingiranim papilama. Kasnije dolazi i do chorioiditisa. Ostatok retinis pigmentosa vidi se i kasnije, i uvijek je sumnjiv na lues.

KLINIKA KONGENITALNOG LUESA KOD MALENE DJECE

Nakon duljeg perioda bez vidljivih kliničkih znakova javljaju se u 2—4 god. simptomi kongenitalnog luesa poput recidiva. Organizam je prebrodio prvu navalu spiroheta i postigao osobitu sposobnost reakcije. Tok bolesti je blaži i ne zahvaća čitav organizam. Egzantemi su rijetki, slabi i kratko traju. Najvažniji simptom ovoga stadija sa plaques muqueuses i condylomata lata, i zbog toga se taj stadij zove kondilomatozni stadij. Kondilomi, crveno-smeđe, vlažne papulozne eflorescencije, veličine graška do šljive, razrované površine sa nepravilnim zarezima, morfološki iste kao i kod stečenog luesa, nalaze se uvijek oko anusa, genitala i ustiju. Plaques muqueuses nalazimo u ustima, na frenulumu gornje usne, na tvrdom nepcu, na lukovima i tonzilama, gdje se, ako ulceriraju i prekriju bijelim oblogom, mogu zamijeniti sa difterijom. To su bjele mrlje nepravilnih kontura. U tom stadiju gume su rjeđe. Javljaju se u koži, potkožnom tkivu i sluznicama kao multipli čvorasti infiltrati, koji se, ako se ne liječe, raspadaju, postaju tvrdi, slaniasti ulkusi, povišenih tvrdih rubova. Slične promjene u larinksu dovode do ugušenja.

Lues tarda. Lues tarda počinje za vrijeme probijanja stalnih zubi ili nešto kasnije, a može se ispoljiti tek u pubertetu. Kao što u kliničkoj slici kongenitalnog luesa malene djece prevladavaju condylomata, tako u slici luesa tarda prevladavaju gume. Javljaju se u koži i potkožnom masnom tkivu, obično kao miliarne, a rjeđe kao veće gume. Kao tuberozni sifilidi na glavi, ekstremitetima i prstima, sklone su raspadu i lako se mogu zamijeniti sa tuberkulozom. Još su više sklone gumama sluznice. Gume nosne sluznice prelaze na perioist i perihondrij i uzrokuju iste promjene na nosu kao kod dojenčadi. Često je

razoren čitav nos i kroz trouglati otvor vidi se unutrašnjost usne šupljine. Gume se javljaju i na uvuli i na jeziku. Infiltracije u larinksu uzrokuju kašalj kao lavež i stenozu, pa i ugušenje. Promjene dišnih puteva i crijeva ne otkrivaju se tako dugo, dok ne uzrokuju strikture. Od unutarnjih organa zahvaćena je jetra, koja može biti vrlo velika. Gume na kostima zahvaćaju najčešće tibije, lubanju i sternum. Jedan od patognomoničnih simptoma toga stadija je hiperplazirajući periostitis tibija. Tibije su odebljane, koža je preko njih napeta, svijetla, lagano zacrvenjena. Periostitis nije uvijek difuzan, nego tvori katkad i odvojene bolne kvрге iz specifičnog gumoznog, fibroznog tkiva. Tibija postaje slična sablji. I zglobovi su zahvaćeni, i to najčešće koljena. Zahvaćen je ili sam zglob (hydrops) bez promjena u okolini, ili je i kapsula odebljala (synovitis hyperplastica). Stalni zubi zahvaćeni su luetičnim promjenama (Hutchinson-ovi zubi). Oni pokazuju hipo-, meta- i aplaziju cakline, zakržljali su u veličini i širini, razmaknuti su jedan od drugoga. Po strani rubovi ne zatvaraju s oštrom pravi, nego tupi kut. Zubi su slični klinu ili kolcu. Presjek im je ovalan mjesto pravokutan. Kutnjaci su maleni (mikrodontija). Sjekutići, osobito srednji gornji, pokazuju na oštreci polumjesečasto udubljenje, a postrani gornji sjekutići često nedostaju. Lues tarda uzrokuje i povrede centralnog nervnog sistema, dijelom kao posljedice meningitis serosa u dojenačkoj dobi, a dijelom kao difuzne ili lokalizirane procese u mozgu. Oštećenja nervnog sistema daju različite slike: rjeđe slike tumora, češće mono- ili hemiplegije, diplegije slične Little-ovom sindromu, a i epileptiformne napadaje. Nekada je pogođen i ekstrapiramidni put, pa može doći do duševne zaostalosti i do potpune idiotije. Ovamo se ubraja Marfanova bolest tj. spastična paraplegija sa psihičkim smetnjama, koja se javlja iza 2—3 god., a i iza 11—12 god. Jedan od simptoma je reflektorna ukočenost zjenica. Metaluetična oboljenja, juvenilni tabes i progresivna juvenilna paraliza su rijetke. Klinička slika jednaka je kao i kod odraslih. Kod tabesa nalazimo atrofiju optikusa, enurezu i ataksiju, a kod paralize nesvjesticu, grčeve, ukočenost pupila, pojačane patelarne reflekse, smetnje u govoru, otežano gutanje, tremor jezika, intencioni tremor, grimasiranje, promjene u pismu i sl. Za dijagnozu potrebna je, kao i kod odraslih, pretraga likvora, a i terapija je ista. Na oku uzrokuje lues tarda od 6 god., rijetko prije, keratitis parenchymatosa. To se oboljenje smatra alergičnom reakcijom na sifilitični antigen jednog udaljenog žarišta. 40% ne reagira na terapiju. Na uhu promjene u kohlei i labirintu dovode do slabog sluha i potpune gluhoće. Tri simptoma od navedenih: zubi, keratitis parenchymatosa i smetnje sluha, tvore t. zv. Hutchinson-ov trias. Rijetko su sva tri simptoma izražena kod jednog bolesnika.

STEČENI LUES KOD DJECE

Stečeni lues kod djece ne razlikuje se od onoga kod odraslih. Počinje sa primarnim afektom i oteklinom regionarnih limfnih žlijezda, zatim prelazi u sekundarni stadij sa egzantemima i kondilomima, pa u terciarni sa gumama. Kod samog poroda može se dijete inficirati, ako majka ima genitalni primarni afekt (primarni afekt na pupku). Kod dojenčadi je obično primarni afekt ekstragenitalno, u ustima infekcijom od dojkinja za vrijeme sisanja ili bilo gdje na tijelu, infekcijom rubljem, žlicom ili vodom. Prognoza stečenog luesa je bolja nego kongenitalnog, a terapija je ista.

DIJAGNOZA I PROGNOZA

Dijagnoza se postavlja na temelju već spomenutih simptoma. Kod novorođenčeta i dojenčeta su glavni simptomi: koriza i promjene nosa, pemfigus, boja kože, ragade, specifični infiltrati na tabanima i dlanovima, makulo-pakulozni egzantemi, opadanje kose, kubitalne žlijezde, povećanje slezene i jetre, promjene na kostima. Parrot-ova pseudoparaliza, caput quadratum i natiforme, a event. i hydrocephalus. Kod malenog djeteta su glavni simptomi: condylomata na otvorima tijela i Plaques muqueuses na sluznicama. Kod lues tarda simptomi su gume, periostitis na tibijama, otok koljena, promjene na zubima, keratitis parenchymatosa, slab sluh, ukočene pupile, tašes i paraliza. Simptomi kongenitalnog luesa nisu gotovo nikada svi izraženi i zato treba dobro na njih paziti. Tumor slezene sumnjiv je uvijek na lues. U anamnezi abortusi, nedonošena i debilna dojenčad upućuju nas, da ne zaboravimo na lues kao etiološki uzrok. Najvažnije pomagalo za dijagnozu su nam serološke reakcije i reakcije u likvoru. U prva tri do četiri tjedna kod dojenčeta može i uz klinički jasan lues biti WaR negativan. Mikroskopski možemo dokazati spirohete u tekućini iz mjehura pemfigusa, sa ragadá, plaques muqueuses, condylomata lata i sa primarnog afekta stečenog luesa. Kod same pomisli na lues treba odmah učiniti seroreakcije. Svaka tvrdokorna rhinitis kod dojenčeta je sumnjiva, kao i svaki egzantem u prvim mjesecima. Stafilokokni pemfigus nikada ne dolazi na dlanovima i tabanima. Parrot-ovu pseudoparalizu ne smijemo zamijeniti sa traumom uslijed poroda. Svaki periostitis dječje dobi sumnjiv je na lues. Kod svakog tumora hepatitis i lienis kod dojenčeta, kod laganog hydrocephalus-a i seroznog meningitisa, kao i kod oteklina jednog zgloba, treba pomišljati na lues.

Prognoza ovisi: 1) O karakteru sifilisa i o karakteru sifilisa roditelja. Što kasnije dolazi do simptoma, to je prognoza bolja. Što je lues roditelja svježiji, i ako nije liječen, to je gore za dijete. 2) O početku liječenja. Što kasnije počinje liječenje, to je uspjeh slabiji. 3) O imunobiološkom stanju organizma djeteta. 4) O donošenosti novorođenčeta. 5) O njezi i ishrani dojenčeta. Uz dobru njegu i prirodnu ishranu izgledi u ozdravljenje su mnogo bolji.

TERAPIJA

U prvom redu treba posvetiti sistematsku profilaktičnu terapiju, kao što se provodi u Sovjetskom Savezu i u ostalim civiliziranim zemljama. U ovim zemljama, gdje su zaštita i savjetovaništa za trudne žene na zamjernoj visini, kongenitalni lues postao je vrlo rijetka bolest, jer prepoznavanjem latentnog luesa ne samo da je uspelo zapriječiti luetične abortuse i nedonošenu i debilnu djecu, nego se je time zapriječilo i oboljenja poslije poroda. Profilaktično liječenje treba početi kod trudne žene, čim se ustanovi pozitivna seroreakcija. Izgledi u profilaktički uspjeh liječenjem nakon sedmog mjeseca nošenja su vrlo maleni ili skoro nikakovi.

Promjenom političke i socijalne strukture naše države, u kojoj je zdravlje postalo najveća briga Narodne vlasti, treba sa ushićenjem pozdraviti, prema projektiranoj shemi zaštite narodnog zdravlja, i smjernice zaštitnog rada u suzbijanju kongenitalnog luesa.

Na našoj pedijatričkoj klinici provodimo liječenje kongenitalnog luesa sa Spirocidom. Kao što je otkrićem Neosalvarsana učinjen veliki napredak u liječenju kongenitalnog luesa kod djece prema prijašnjoj terapiji sa živom, tako je za nas pedijatre učinjen veliki napredak sa arsenovim preparatom Spirocidom, koji imade veliku prednost pred Neosalvarsanom, što se može davati peroralno, a uz to je i odličnog terapijskog djelovanja. Kod veće djece dajemo Neosalvarsan ili slične preparate intravenozno i bizmutove preparate intramuskularno.

Mi smo se kod terapije Spirocidom do pred kratko vrijeme držali sheme po Müller-u, za koju s pravom kaže prof. Kogoj da je drastična. Ne samo da nismo vidjeli neki bolji terapijski efekat kod kongenitalnog luesa novorođenčadi aplikacijom ovako jakih doza po Müller-u, nego smo dapače mogli ustanoviti, da su na ovaj način djeca postala manje otporna prema banalnim infekcijama, a vrlo često i letalno svršavala, premda se nisu pokazivali tipični znakovi intoksikacije sa arsenom.

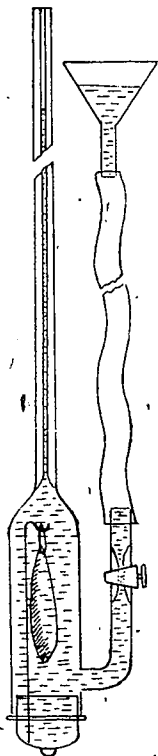
Poučeni tim kliničkim iskustvom, smatramo, da je optimalna doza za novorođenčad 0.01 spirocida pro 1 kg. tjelesne težine i pro die, a za starija dojenčad je dnevna doza 0.02 pro 1 kg. tjelesne težine. Kod slabije novorođenčadi počinjemo u prvom tjednu, poslije poroda sa polovičnom dozom: sa 0.005 pro 1 kg. tjelesne težine, u drugom tjednu 0.01, u trećem 0.015, a u četvrtom pa sve zaključno do osmog tjedna 0.02. Nakon osam tjedana terapije pravimo pauzu od četiri tjedna, da se ponovno nastavi istom terapijom u istoj dozaži. Prema tome davat ćemo novorođenčetu kao dnevnu dozu Spirocida 0.015 do 0.02, u drugom 0.03 do 0.04, u trećem 0.045 do 0.06, a od četvrtog do osmog tjedna 0.06 do 0.08. U toku liječenja spirocidom rijetko se vidi Herxheimer-ova reakcija. Ovakovi su osipi po svoj prilici egzantemi uslijed spirocida, a ne od luesa. U ovakvim slučajevima treba sistirati terapiju spirocidom, a nakon nestanka osipa ponovo početi sa liječenjem, ali sa manjim dozama. Ako se osip ponovo pojavi, onda treba neminovno sasma izostaviti spirocid. U ovim izuzetnim slučajevima aplicira se terapija sa sivom živinom masti i bizmutom, ali je još bolji penicilin. Nakon provedene terapije kroz osam tjedana treba uvijek praviti Bordet-Wassermann-ovu reakciju i u svakom slučaju, pa makar reakcija dade negativan rezultat, treba nastaviti sa novom kurom. Mi smatramo dijete izliječenim, ako je BWaR uzastopce negativan tri puta sa razmacima od po dva mjeseca. Za svaki slučaj potrebno je da su ova djeca pod stalnom liječničkom kontrolom i da se svake godine barem jedamput pretraži krv. Mi nemamo većeg vlastitog iskustva sa penicilinom. Neki američki i češki pedijatri preporučuju jednokratno liječenje penicilinom u ukupnoj količini od 500.000 do 800.000 jedinica. Međutim njihove nas statistike i postignuti rezultati ne mogu nikako toliko ohrabriti, da napustimo našu prokušanu terapiju spirocidom. Mi prakticiramo, da u pauzi nakon osam tjedana liječenja spirocidom dajemo jednokratno do 1 milion jedinica penicilina podijeljenih u dnevnim dozama po 150.000 jedinica.

Prekratko je vrijeme, a i naša egzaktna klinička iskustva toliko su malena, da se ne osjećamo pozvanim, da o ovoj terapiji dademo neki decidirani sud.

Dr. Nikša Allegretti:

Način vezivanja vode u mišiću s obzirom na njegovu mikrostrukturu

Već je Jacques Loeb¹⁾ pokazao, da mišići u hipotoničkoj otopini navlače vodu. Overton²⁾ je proveo sistematsko ispitivanje ovih pojava, te je korigirao Loebovo shvaćanje s obzirom na putovanje vode zbog razlike u osmotskom tlaku i ukazao na upliv mišićne strukture kod navlačenja vode u otopinama elektrolita i anelektrolita. Već otada ne možemo se služiti Loebovim modelom i predočivati si mišić kao vrećicu od polupropusne membrane, napunjenu otopinom

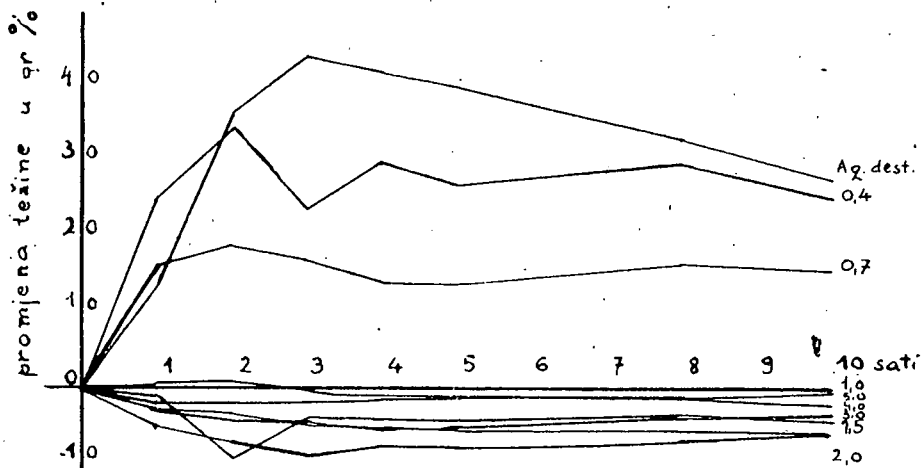


Sl. 1. Dilatometar za mjerenje smanjenja volumena kod bubrenja mišića. Ernst Mayerhof.

elektrolita i nekim bjelančevinama, već moramo uzimati u obzir mnoštvo stanica, koje sačinjavaju mišić, kao i njihove vlastite membrane i intercelularne prostore. Overton³⁾ je utvrdio činjenicu, da mišić dobiva na težini ne samo u hipotoničkoj otopini, nego i u izotoničkoj. Isključivši u izotoničkoj otopini putovanje vode u mišić uslijed razlike u molarnoj koncentraciji iona između okolne tekućine i mišića, preostalo mu je jedino tumačenje, da je ovaj dobitak na težini uvjetovan bubrenjem mišićne sadržine. Körösy⁴⁾ je u daljnjim istraživanjima fiziologije i biokemije mišića pokazao da mišić kod navlačenja vode odstupa od Avogadrovog zakona, t. j. promjena volumena (koju je on poistovjetio sa promjenom težine) mišića nije -proporcionalna razlici osmotskog tlaka, već je u razrijeđenim (hipotoničkim), otopinama veća, nego u koncentriranim (hipertoničkim). Naime, kako smo već spomenuli, poznato je, da mišić navlači vodu i Körösy je pokazao najprije, da je ovo navlačenje (upotreбивši metodu vaganja) to manje, što je veća koncentracija soli, otopljenih u vodi. Dalje je zapaženo, da žablji mišić u otopini fiziološkoj za žabu (0,65 NaCl) još uvijek dobiva na težini, dok se negdje između 0,8—1,0% NaCl promjena na težini barem u prvo vrijeme ne će zbivati. Ako prekoračimo ove koncentracije, mišić ne će prema Körösy-u toliko gubiti na težini, koliko će dobivati, ako za isto toliko koncentracija otopine bude ispod izotoničke ili pak gore navedene. Ova se pojava nije mogla rastumačiti. Općenito je uzimano, da je kod 0,65% NaCl postignuta izotonija, a negdje (individualno prema žabi) između 0,8—1,0% NaCl mišić nije mijenjao svoju težinu. Körösy navodi, da kod kratkog trajanja pokusa u većini slučajeva postoji suglasnost sa Avogadrovim zakonom, dok kod duljeg trajanja nastupa

navodno poremećenje u propustljivosti membrana, te imamo usporeno prodiranje vode u mišićnu stanicu. (Ovu povremenu suglasnost nije se moglo u našim pokusima ustanoviti). Svi ovi rezultati dobiveni su vaganjem mišića tokom pokusa.

Ernst⁵⁾ je proveo ispitivanje načina vezivanja vode u mišiću objesivši mišić na mali, precizno izrađeni areometar, i vidio je, uronivši sve u destiliranu vodu, da mišić s vremenom tone, dakle se njegova gustoća bubrenjem povećava. Ovaj fenomen relativnog smanjenja volumena koloida kod bubrenja u tom smislu, da je $v_1 + v_2 = v_3$, uzevši v_1 kao ishodni volumen koloida, v_2 volumen vode bubrenja i v_3 konačni volumen nabubrelog koloida, opazio je i opisao već Lüdeking⁶⁾ na gelu želatine. Rodewald⁷⁾ je ispitivao ovu pojavu na zncima škroba, a Katz⁸⁾ na kazeinu i pokazao je da ova pojava ide paralelno sa toplinom bubrenja, te je kao i ova relativno u početku najveća. Dakle bubre-

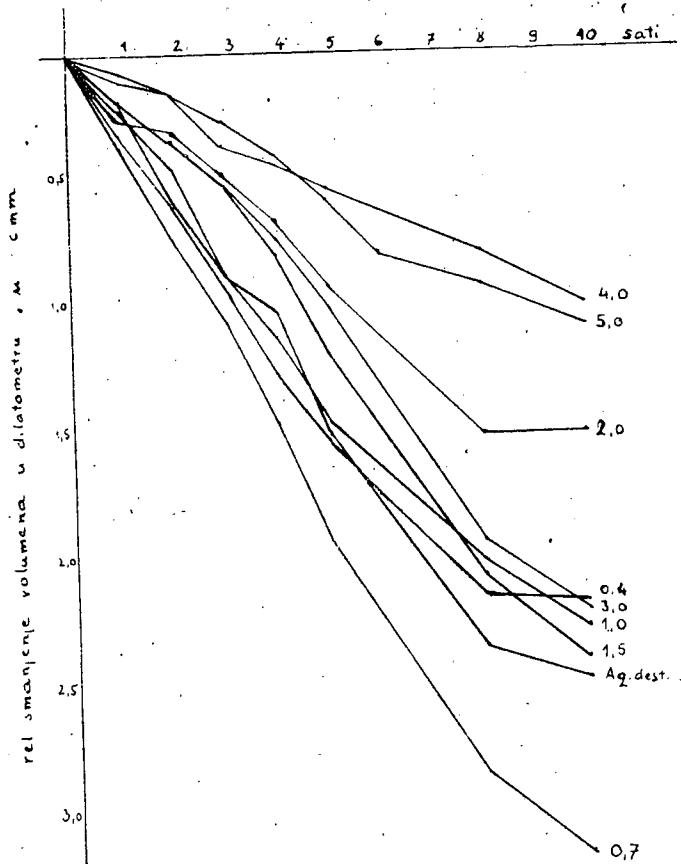


Slika 2.

nje je praćeno sa relativnim smanjenjem volumena koloida i produkcijom topli-
ne. Prema tome bi svako smanjenje volumena sistema koloid+neka tekućina
značilo bubrenje koloida. Registraciju smanjenja volumena koloida upotrebili
smo kao mjerilo za bubrenje mišića i rezultate, dobivene ovim putem, uspore-
đivali smo sa rezultatima dobivenim vaganjem.

Metodika. — Pokusi su provodeni u aparatu, prikazanom na slici 1. Ernst⁹⁾
i kasnije Mayerhof¹⁰⁾ upotrebili su sličan aparat sa elektrodama ugrađenim u
čep za mjerenje smanjenja volumena kod kontrakcije mišića. Osobitost ovog
aparata leži u tome, što je kapilara veoma uska (0,1 mm). Isprepariraju se mm.
gastrocnemii žabe (*r. esculenta*). Kroz Ahilovu tetivu provuče se tanka žica i
načini petlja, da se može objesiti na kuku ugrađenu u čep aparata. Mišići su
vagani prije i poslije pokusa. Paralelno se mišić druge noge uroni u tekućinu
iste koncentracije i važe. Aparat se puni kroz prostranu cijev, koja nosi na
sebi pipac, a kroz kapilaru se zbog njene uskoće moralo sisati vodenom sisalj-
kom zrak iz aparata, e da bi tekućina mogla što brže ući. Puni se, dok meni-
skus ne uđe u kapilaru, a zatim se aparat uroni u termostat sa mješalicom. Po-
strana cijev je gumenom cijevi spojena sa jednim rezervoarom, u kojemu se
nalazi željena tekućina, te se otvaranjem i zatvaranjem pipca na njoj može
regulirati visina meniskusa u kapilari na početku pokusa. Sama kapilara je
kalibrirana u milimetrima. Pokusi su izvedeni u destiliranoj vodi i u slijede-
ćim koncentracijama: NaCl: 0,4%, 0,7%, 1%, 1,5%, 2,0%, 3,0%, 4,0%, 5,0%, a

rezultati su čitani gravimetrijski i dilatometrijski. Temperatura u termostatu je bila 26°C. Rezultati su prikazani na tabeli I. Pokusi pak vaganjem gastroknemiusa druge noge, uronjenog u istu koncentraciju NaCl, dali su rezultate, koji se u glavnom poklapaju s onim Martina Fischera¹¹⁾ i prikazani su na tabeli II. Konačna težina (gravimetrijski) gastroknemiusa jedne i druge noge se uvijek skoro poklapala, pa si dozvoljavamo zaključak, da se težina mišića u aparatu kretala slično onoj van aparata (gravimetrijski).



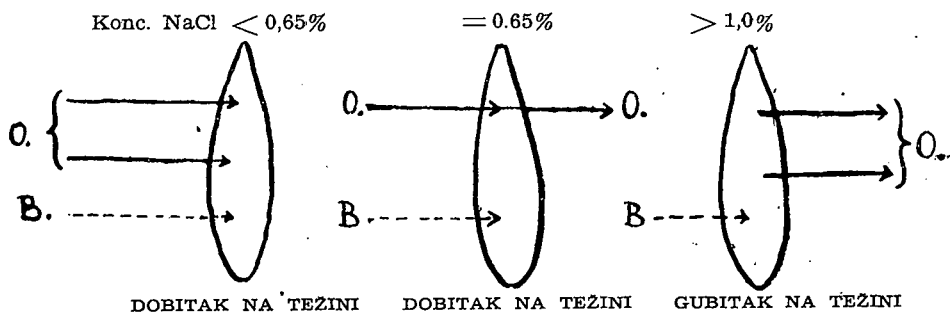
Slika 3.

Prikažemo li to grafički tako, da na apscisu nanesimo vrijeme, a na ordinatu prirast na težini u postocima, a na negativni dio ordinate gubitak na težini, dobijemo krivulje, prikazane na slici 2. Sl. 3 nam prikazuje smanjenje volumena sistema mišić + otopina NaCl.

Iz slika i priležećih tabela se jasno može vidjeti neslaganje rezultata iz ovih dvaju načina mjerenja — gravimetrijskog i dilatometrijskog.

Pogreške kod vaganja iznosile su ± 8 u trećoj decimali. Vaganje je vršeno na analitičkoj vagi, nakon što su mišići bili tako posušeni na filter papiru, da više nisu ostavljali traga tekućine na njemu.

Rezultati nam pokazuju, da su mišići dobivali na težini u otopinama do 1,0% koncentracije NaCl, a u koncentracijama iznad ove težina je opadala. U dilatometru vidimo, da se smanjenje volumena sistema zbiva u svim gore navedenim koncentracijama natrijevog klorida. Mišićni koloidi prema Tab. I nisu mogli biti dehidratizirani povišenjem koncentracije soli daleko iznad izotoničke koncentracije, i ako je vjerojatno izotonija postignuta već kod 0,65% NaCl. S toga razloga ne možemo kod mišića, uronjenog u otopinu elektrolita, svaki gubitak na težini smatrati dehidratacionim procesom. Ovime se može tumačiti odstupanje od Avogadrovog zakona u smislu Körösy-a, jer mišić i kad gubi na težini, ne mora odavati vodu vezanu uz stanične koloidne, već samo t. zv. slobodnu vodu. Shematski bi ovo mogli prikazati na slici 4, gdje pune strjelice pokazuju putovanje vode uslijed razlike u koncentraciji iona u otopini i u mišiću (osmotski tlak), a crtkana strjelica označuje putovanje vode uslijed tlaka bubrenja, koji proizvode stanični koloidi. Osmotski tlak dakle — kako prikazuju dvije strjelice — uvjetuje gubitak na težini, dok bubrenje uvjetuje relativno smanjenje volumena mišića.



Slika 4.

U pogledu tumačenja ovih pojava moramo se osvrnuti na studije o mikrostrukturi mišića. Detaljna ispitivanja proveo je H. H. Weber¹²⁾, J. T. Edsall¹³⁾, A. v. Muralt i J. T. Edsall¹⁴⁾, te na koncu A. Szent-Györgyi sa svojom školom uz još neke druge autore.^{15), 16), 17)}

Ekstrahirajući po metodi H. H. Weber-a¹²⁾ mišićne bjelančevine vidjelo se, da se ove sastoje od jednog albumina, mioгена i dvaju globulina: miozina i globulina X. Straub¹⁹⁾ je ovima dodao još i aktin, za koji je dokazao, da je važan faktor kod kontrakcije miozina po Szent-Györgyi-u.

Jasno je samo po sebi, da sve ove bjelančevine kao koloidi imaju svoj udio kod bubrenja, a prema tome i kod relativnog smanjenja volumena mišića kod istog procesa. H. H. Weber¹⁸⁾ je utvrdio, da se miozin nalazi u anizotropnom dijelu mišića, da pokazuje izraziti dvostruki lom svijetla, kad je bjelančevina u jednolikom gibanju, na pr. kad teče, i da prema tome ima micelarnu strukturu. Ova micelarna struktura je odgovorna za kontrakciju mišića, što je kasnije uspio dokazati Szent-Györgyi i njegova škola, dobivši in vitro kontrakciju miozina dodatkom adenozin-trifosforne kiseline u prisustvu K i Mg iona.

Nakon ovakve kontrakcije in vitro prestao je dvostruki lom, što znači, da se je promijenila micelarna struktura miozina. Sporno je pitanje, da li se je

ta struktura promijenila u smislu stvaranja spirale po modelu K. H. Meyer-a¹¹⁾ kako tvrdi H. H. Weber²⁰⁾ ili pak u smislu pretvaranja micela u globularnu formu prema tvrdnji Szent-Györgyi-a i njegove škole.

Osim toga poznata je činjenica²³⁾, koju je kasnije i Ernst²⁴⁾ obradio, da mišić kod kontrakcije gubi na volumenú. On je ovo, kako je u prvom dijelu rečeno, potvrdio sličnim dilatometrom.

Tab. I.

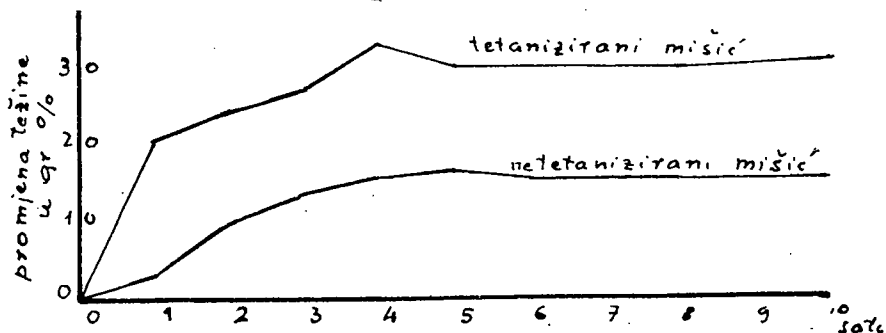
Težina mišića prije pokusa		0,673	0,776	0,577	0,686	0,393	0,426	0,438	0,395	0,746	grama
nakon sati u Aq. dest.		0,4%	0,7%	1,0%	1,5%	2,0%	3,0%	4,0%	5,0%	Na Cl	
1	0,289	0,316	0,369	0,211	0,184	0,158	0,182	0,105	0,079	ccm	
2	0,579	0,605	0,737	0,447	0,342	0,316	0,344	0,184	0,158	smanj.	
3	0,868	0,921	1,053	0,868	0,526	0,474	0,522	0,316	0,263	vol.	
4	1,158	1,263	1,447	1,105	0,789	0,658	0,731	0,421	0,395	"	
5	1,500	1,526	1,921	1,447	1,184	0,921	1,001	0,526	0,579	"	
8	2,316	2,132	2,842	2,000	2,053	1,500	1,920	0,789	0,921	"	
10	2,474	2,158	3,184	2,263	2,389	1,500	2,203	1,000	1,079	"	

Težina mišića nakon pokusa		0,867	0,897	0,634	0,683	0,368	0,408	0,412	0,374	0,736	grama.
----------------------------	--	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	--------

Tab. II.

Nakon sati u Aq. dest.		0,4%	0,7%	1,0%	1,5%	2,0%	3,0%	4,0%	5,0%	Na Cl
0	0,727	0,664	0,564	0,633	0,382	0,433	0,451	0,388	0,744	grama
1	0,821	0,832	0,632	0,641	0,371	0,411	0,440	0,378	0,371	"
2	0,990	0,892	0,651	0,640	0,369	0,402	0,406	0,372	0,728	"
3	1,046	0,824	0,639	0,632	0,360	0,391	0,432	0,371	0,729	"
4	1,032	0,866	0,622	0,630	0,363	0,403	0,433	0,368	0,734	"
5	1,020	0,846	0,623	0,630	0,364	0,400	0,438	0,373	0,735	"
8	0,966	0,863	0,636	0,629	0,364	0,408	0,436	0,376	0,734	"
10	0,932	0,838	0,635	0,633	0,362	0,412	0,435	0,375	0,732	"

Brojke označuju težinu mišića druge noge žabe pokusa iz Tab. I. Ako ovo preračunamo u postotcima, imamo vrijednosti iznešene u Tab. III.



Slika 5.

Tab. III.

Nakon sati	u Aq. dest.	0,40%	0,70%	1,00%	1,50%	2,00%	3,00%	4,00%	5,00%	Na Cl
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	grama %
1	+12,9	+25,3	+15,7	+1,3	-2,8	-5,1	-2,4	-2,5	-1,7	„
2	+36,2	+34,3	+19,2	+1,1	-3,4	-7,1	-9,9	-4,1	-2,2	„
3	+43,7	+24,1	+17,0	-0,2	-5,7	-9,7	-4,2	-4,3	-2,0	„
4	+41,9	+30,4	+13,8	-0,5	-4,9	-6,9	-3,9	-5,0	-1,6	„
5	+40,3	+27,4	+14,1	-0,5	-4,—	-7,6	-2,9	-3,8	-1,3	„
8	+32,8	+30,0	+16,5	-0,6	-4,7	-5,8	-3,3	-3,1	-1,2	„
10	+28,2	+26,2	+16,3	-0	-5,2	-4,8	-3,5	-3,3	-1,6	„

Da bi se razjasnilo, što se sa mišićem događa kod kontrakcije, napravljen je slijedeći pokus. Mišić je tetaniziran i odmah nakon toga obješen u aparat u 0,70% otopini NaCl i u žabljem Ringeru. Volumen njegov prema Ernst-u se je već time smanjio, a od Gellhorn-a²⁵) je poznata činjenica, da mišić jače dobiva na težini uronjen u fiziološku otopinu, dakle jače bubri, ako je prethodno bio tetaniziran i to zbog nagomilavanja kiselih produkata. Prema tome, ako jače bubri, mislilo bi se i na veće relativno smanjenje volumena mišića. Međutim je pokus pokazao slijedeće: tetanizirani mišić u početku povećava svoj volumen, a kasnije smanjuje, da se povratu na ishodni volumen, i da ga dalje smanjuje. Rezultati su prikazani na tabeli IV. Prikažemo li ovo na koordinantnom sistemu, dobijemo krivulje, prikazane na slici 5 i 6.

Tab. IV.

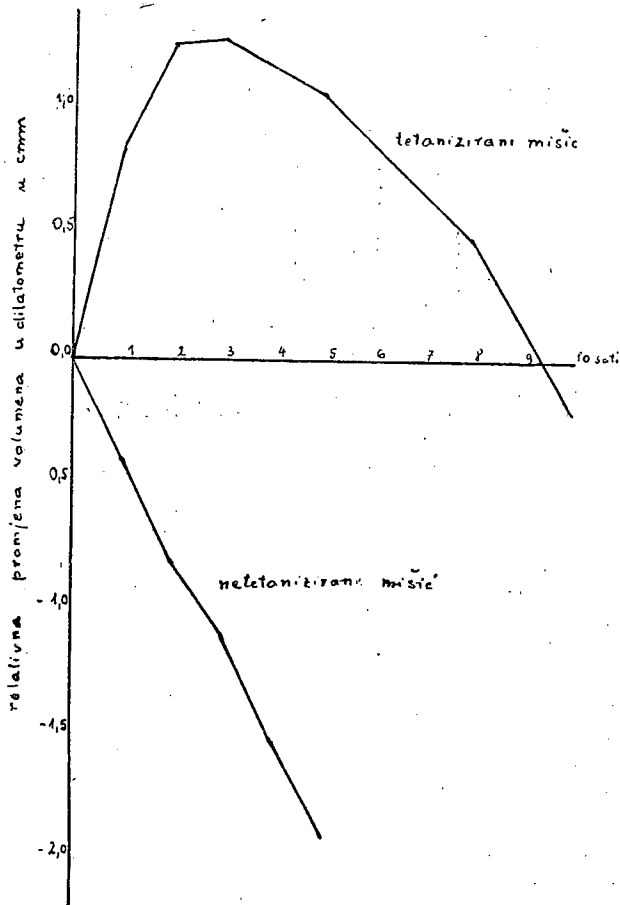
Netetanizirani gastroknemius u 0,7% NaCl.				Tetanizirani gastroknemius u 0,7% NaCl.			
nakon sati	težina u gr.	promjena tež. u %	promjena vol. u ccm	nakon sati	težina u gr.	promjena tež. u %	promjena vol. u ccm
0	1,094	0	0,0	0	1,060	0	0,0
1	1,190	0,009	-0,415	1	1,28	0,208	+0,842
2	1,204	0,100	-0,822	2	1,327	0,252	+1,263
3	1,252	0,144	-1,152	3	1,356	0,279	+1,289
4	1,270	0,161	-1,532	4	1,411	0,341	+1,211
5	1,277	0,167	-1,922	5	1,392	0,313	+0,079
8	1,271	0,162	-2,931	8	1,393	0,314	+0,477
10	1,272	0,163	-3,221	10	1,396	0,316	-0,211

Tetanizirani mišić, koji jače bubri (uzimajući u obzir porast na težini), ne pokazuje smanjenje volumena, već diametralno oprečni proces u početku, a tek nakon nekog vremena volumen se smanjuje, dok ne pređe u početni i t. d.

Ako uzmemo u obzir, da se volumen mišića smanjuje (kako je gore navedeno) kod kontrakcije, to bi mogli shvatiti relativno smanjenje volumena mišićnih vlakna kod bubrenja kao prodiranje vode u neke prostore, koji se nakon izvršenog tetanusa smanje. Ležanjem pak u fiziološkoj otopini, mišić se dijelom relaksira, gore navedeni prostori se nanovo pojavljuju i u njih prodire voda. Porast pak na težini treba prema ovom gledištu pripisati u glavnom bubrenju izotropnog dijela mišićnog vlakna, dakle miogenu i globulinu X.

Vrh krivulje IV u sl. 6. bi prema tome značio onaj momenat, kada je brzina relaksacije mišića izjednačena sa brzinom prodiranja tekućine u gore navedene prostore.

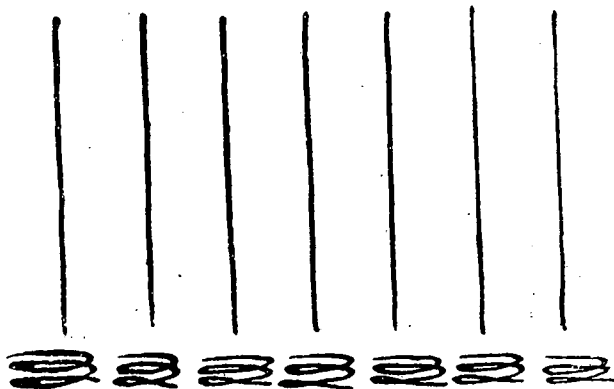
U prvom dijelu rasprave je opisan način, kako je uspjelo odijeliti osmotsko putovanje vode u mišić ili iz njega, od bubrenja, a ovdje bi mogli naslutiti način vezanja vode uz mišićne koloide, posebno izotropnog, posebno pak anizotropnog dijela.



Slika 6.

Nastaje sada pitanje, koji je način deformiranja linearne strukture miozina u stanju da rastumači pojavu relativnog smanjenja volumena, odnosno ispunjenje gornjih prostora između micela miozina. Mišljenja smo, da disagregacija nije u stanju ovo protumačiti, jer iako ona može doseći visoki stupanj, ipak ne može ići tako daleko, da ispuni sasvim gornje prostore, jer bi to s druge strane značilo disagregaciju u tom smislu, da bi čestice morale prijeći iz dimenzije koloidalnih čestica u dimenzije molekularnih ili se jako ovima približiti. U ovom slučaju teško je zamisliti ponovno agregaciju u smislu Szent-Györgyi-a.^{15), 16) 17)} Model K. H. Meyer-a²¹⁾ mogao bi nam plastično protumačiti ovo zbivanje kontrakcije, kako je prikazano na slici 7. Na ovoj je slici shematski prikazan ovaj proces kontrakcije, kako navodi H. H. Weber.²²⁾

Iz ovog možemo zaključiti, da se vezivanje vode različito vrši u izotropnoj, a različito u anizotropnoj supstanciji, te da nam iščezavanje prostora između linearnih čestica miozina može biti protumačeno u glavnom kontrakcijom micela u smislu spirale ili nečeg sličnog, a nikako raspadanjem (disagregacijom) micela miozina.



Slika 7.

Sadržaj

Na temelju eksperimenata provedenih dilatometrom, i poznatih činjenica iz bubrenja mišića i koloida uopće, možemo utvrditi slijedeće:

1) Iz neslaganja rezultata, dobivenih vaganjem i dilatometrom, utvrdili smo, da kod poprečno-prugastog mišića žabe svaki gubitak ne možemo smatrati dehidratacijom mišićnih koloida.

2) Visokim koncentracijama soli ne da se spriječiti ulaženje vode u poprečno-prugasti mišić žabe, budući da je relativno smanjenje volumena mišića opaženo i kod 5%-tne otopine NaCl.

3) Ovim se može tumačiti odstupanje od Avogadrovoga zakona po Kö-rösy-u za mišić žabe kod ležanja u raznim koncentracijama soli, jer ovaj, iako gubi na težini, ipak navlači vodu u intermicelarne prostore.

4) Tetanizirani mišić kod bubrenja ne pokazuje relativno smanjenje volumena, što nas navodi na to, da su tetaniziranjem (t. j. smanjenjem volumena po Ernstu) praktički iščezli prostori među micelama miozina, a dobitak na težini se odigrao u izotropnom dijelu mišića. Iščezavanje navedenih prostora moguće je tumačiti stvaranjem spirale ili sličnih tvorbi iz micela miozina, a ne disagregacijom, t. j. raspadanjem miozinskih čestica.

LITERATURA

- 1) J. Loeb: Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. 69, 1, 1898.
- 2) Overton: Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. 92, 115, 1902.
- 3) Overton: Idem
- 4) Kö-rösy: Z. f. physiol. Chemie 93, 155, 1914/15
- 5) E. Ernst: Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. 209, 613, 1925.
- 6) Lüdeking: Wied. Ann. 35, 552, 1888. citirano prema Freundlich: Kapillarchemie III. Aufl. Leipzig 1923. strana 983.

- 7) *Rodewald*: Z. f. physik. Chemie 24, 193, 1898. (citirano prema *Freundlich*: *Kapillarchemie* III. Auflage, Leipzig 1923 str.893.
- 8) *Katz*: Kolloidchen: Beihefte 9. 70 i dalje 1917.
- 9) *Ernst*: citirano pod 5.
- 10) *Mayerhof*: Pflügers Archiv f. d. ges. Physiologie 234, 722, 1934.
- 11) *M. Fischer*: Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.
- 12) *H. H. Weber*: Ergebnisse der Physiol. und exp. Pharmakologie 36, 109, 1934.
- 13) *J. T. Edsall*: J. of biol. Chem. 89, 288, 1930.
- 14) *A. v. Muralt & J. T. Edsall*: J. of biol. Chem. 89, 315, 193.
- 15) *A. Szent-Györgyi*: Stud. from the Inst. of med Chem. Szeged. Vol. I a. II. 1941/42.
- 16) *A. Szent-Györgyi*: Arkiv för Kemi, Mineralogi och Geologi B. 19. A, H. 3-No 16.
- 17) *A. Szent-Györgyi*: Buletten eksperimentalnoj biologiji i medicini tom XX7—8 3.15 1945.
- 18) *H. H. Weber*: Naturwiss. Jahrg. 27. H. 2. s. 33.
- 19) *Straub*: Stud. from the Inst. of med. Chem. Szeged. Vol. I. 1941/42.
- 20) *H. H. Weber*: Citirano pod 18.
- 21) *K. H. Neyer*: Kolloidzeitschrift 53, 1930.
- 22) *H. H. Weber*: citirano pod 18.
- 23) *Hermann*: Handbuch der Physiologie, Leipzig, 1881.
- 24) *Ernst*: Citirano pod 5.
- 25) *Gellhorn*: Citirano prema *Gellhorn*: Lehrbuch der Allgemeinen Physiologie, Leipzig.

Makso Šprung, cand. med., Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Bakteriofag u svijetlu modernog shvaćanja

Bakteriofag, taj sićušni korpuskularni element, pretstavlja vrlo interesantno, premda još relativno malo poznato poglavlje bakteriologije. Ipak iz danas poznatih činjenica, može se uočiti velika važnost bakteriofaga kako s terapeutske točke gledišta, tako i s teorijske, u smislu njegova djelovanja na vitalni ciklus razvitka bakterija. U velikim bakteriološkim institutima Sovjetskog Saveza vrše se kompleksna i vrlo precizna ispitivanja, te sve novije i značajnije podatke imamo zahvaliti seriji sovjetskih bakteriologa na čelu s prof. *Glotovom*, *Rižkovom*, *Arsentijevim* i dr.

Problem nije nov. *Twort* je 1915 uočio da govedi serum s glicerinom na agar podlozi stvara staklasto transparentne kolonije, kod kojih se nije radilo o mikrokokima nego o supstanciji sastavljenoj od sićušnih granula. 1917 *D'Herelle* neovisno od *Twortovom* fenomenu, kojemu se nikakav značaj nije pridao konstatira da filtrat dizenteričnog izmeta ima jaku litičnu moć naprama dizenteričnom bacilu. Ovo ne bi samo po sebi imalo tako veliki značaj, jer bi se isti fakat mogao zbiti pod fermentativnim djelovanjem filtrata. No *D'Herelle*, u serijskim pasažama i neprekidnim razblaživanjima, dobiva uvijek litični efekt. Ove minimalne količine dizenteričnog filtrata s kojima dobiva pozitivno litično djelovanje govore protiv pretpostavke o fermentativnom djelovanju.

Djeluje li bakteriofag, ili kako ga danas u modernoj literaturi skraćeno nazivaju fag, na neku kulturu bakterija u tečnoj podlozi, pojaviće se najprije lako zamućenje, da se nakon 8—12 sati kultura potpuno izbistri i postane ste-

rilna. Na čvrstoj podlozi tu i tamo vide se staklaste prozirne kapljice, »tâches viêrges«, što u stvari nije ništa drugo doli čista kultura faga. Klasičan način za ispitivanje bakteriofaga u izmetu životinja i ljudi, u povrcu, gdje ga obilno srećemo, sastoji se u sljedećem: materijal za ispitivanje razblaži se sterilnom vodom, filtrira i filtrat dodaje bakterijelnim kulturama.

Fag se može pokazati manje ili više aktivan prema različitim bakterijelnim vrstama, što se objašnjava različitom količinom zajedničkog 0 faktora u antigenskoj strukturi bakterija. Fag pokazuje izvjestan stepen adaptacije. Tako n. pr. fag coli grupe može se serijskim pasažama adaptirati na bacil kuge ili fag vibriona kolere na stafilokok. To je navelo D'Herelle-a da postavi hipotezu o jedinstvenosti faga (bacteriophageum intestinale). To je međutim u savremenoj literaturi potpuno odbačeno i pokazano je da postoje bakteriofazi s usko specifičnim djelovanjem. To bi bili korpuskularni elementi veličine 10—12 $\mu\mu$, koji su na toplotu osobito rezistentni i tek toplota od 75°C ih uništava. Fag B. megatheriusa u spori izdrži i temperaturu od 100°C jer se nalazi u istim zaštitnim okolnostima kao i protoplazma pomenute bakterije. Fag se adsorbira na bakterije, prodire u njihovu unutrašnjost i tu se razmnožava. Budući da mu je ritam razmnožavanja daleko intenzivniji od onog bakterielnog na kraju dovodi do lize bakterija i lizat te kulture prelazi u čistu kulturu faga. Taj litični momenat izostaje u izumrlim kolonijama, premda se adsorpcija faga na bakteriju i u ovom slučaju manifestira. No ta adsorpcija nije potpuna: 5% pa i više ostaje slobodnog neadsorbiranog faga. Zašto ovaj dio ostaje slobodan, postoje razna mišljenja. Po jednim to ovisi o ravnoteži adsorpcije i desorpcije, dok drugi smatraju, da se fag djelomično modificirao u prisustvu mrtvih bakterija i time izgubio adsorpcionu moć. Riškovi i Ovčarova su u tom smislu jula 1947 vršili interesantne pokuse. Oni su fag stafilokoka dodali mrtvim stafilokokima, potom smjesu centrifugirali da odvoje filtrat od bakterijskih tijela. U prvom filtratu nisu mogli konstatirati, da posjeduje ikakvu litičnu moć. Kada su ovaj isti filtrat dodali drugim ubijenim stafilokokima i ponovili pokus konstatirali su slabu litičnu moć, koja se daljnjim serijskim pasažama pojačavala. To se pokazalo i na titru koji se rapidno popeo od 10^{-4} na 10^{-10} . Po prof. Glotovu u povišenje ovog titra zavisi od stabilnosti faga u odnosu na mrtve bakterije, koje susrećemo u svim stadijima kulturnog života bakterija. Znači da se slobodni fag umnožio i što je najinteresantnije, on je u potpunosti izgubio moć adsorpcije na mrtve bakterije. Ipak se nakon određenog broja pasaža gubi ova stabilnost slobodnog faga prema uginulim bakterijama. Uz to ova stabilnost ovisi i o količini bakterija. Svaki suvišak bakterija povećava ovu stabilnost. Ovčarova je uspjela dobiti kultivacijom s viškom bakterija isti onakav rezistentan fag, koji smo dobili s uginulim bakterijama.

Adsorpcija faga je na koncu ovisna i o prisustvu elektrolita. Odstranjivanjem elektrolita oslobađa se dio adsorbiranog faga, no on sačuva svoju adsorpcionu moć i pri ponovnom dodavanju elektrolita te se readsobira.

Ingeniozna, ali bez eksperimentalnih dokaza je ostala fermentativna teorija japanskog autora Kabeshine. Po njemu u samim bakterijama postoji jedna autolitična prodiastaza. Pod utjecajem katalizatora, koji bi u početku mogao biti i sekret intestinalnih žlijezda, došlo bi do lize bakterija i oslobađanja ovog autolitičnog enzima. Oslobodena prodiastaza bi sad preuzela katalitičnu funkciju u odnosu na nove bakterije, čijom bi lizom došlo do oslobađanja još većih

količina diastaze. Povećanim brojem liziranih bakterija povećao bi se i litični momenat. Ova teorija nije našla eksperimentalnu podršku, da bi kao takva mogla biti primljena. Istu su sudbinu imale i Bordet-ova i Wollman-ova teorija koje teže da litičnu funkciju prikažu kao običan fermentativno-kemijski proces. Postoji napokon još jedna interesantna teorija po kojoj bi fag bio celularna supstanca, nasljedna po Mendelovim zakonima. Sve su ove teorije izgubile manje više svoju važnost od kad je Northrop 1936 izolirao iz bakteriofagnih lizata stafilokoka proteinsku supstancu, litično aktivnu i u razblaženju 10^{-10} . Time je pitanje prirode faga povezano s virus-proteinskom teorijom.

Danas većina autora prihvaća teoriju o živoj prirodi faga. Smatra se da je fag infektivna noks bakterija, koja može biti osobito teške prirode i dovesti do potpune lize bakterija. Ako je pak fag slabije aktivan bakterije se mogu oprijeti njegovu djelovanju, steći izvjestan stepen imuniteta u odnosu na njegovo litično djelovanje i uništiti ga ili što se češće događa postati nosiocem faga. Ovako adsorbiran fag bez litičnog djelovanja postao bi stimulans za bakterije, pod čijim utjecajem bi se stvorile razne varijante i disocijacije morfološki, kulturelno i biološki različne od primarnog soja.

Pod utjecajem faga, po tvrđenju većeg broja autora, bakterije mogu preći u specijalnu formu zvanu protobakterije. Ova je forma nevidljiva, filtrabilna, pa i ultrafiltrabilna i ona bi tokom daljnje evolucije poprimila prvobitni oblik bakterije. Ako se ova pretpostavka pokaže kao točna, logično je da će se vitalni ciklus razvoja bakterija pokazati pred nama u daleko kompleksnijoj formi, nego što ga mi danas vidimo.

Otkriće bakteriofaga poprimilo je i veliku praktičnu važnost. Na taj je način postalo jasno zašto bakterije tako brzo iščezavaju iz izmeta bolesnika, gdje ih poslije vrlo kratkog vremena bakteriološkim ispitivanjem ne možemo više otkriti. U organizmu fag bi lizom bakterija uticao na tok bolesti, uticao na tok ozdravljenja, na stvaranje antigena iz raspadnih dijelova bakterija, te u krajnjoj liniji neposredno dovodio do jednog solidnog imunitetnog stanja (Puntoni).

Upotreba faga u terapijske svrhe pokazala se veoma korisnom. Fag se najviše danas upotrebljava kao adjuvans u terapiji gasne gangrene. U Sovjetskom Savezu počelo se s upotrebom još za vreme finske vojne, a za vreme Domovinskog rata ta primjena je poprimila mnogo širi karakter. Po statističkim podacima Kokina smrtnost kod kirurškog tretiranja gasne gangrene uz upotrebu antigangrenoznog seruma, a bez faga bila je 32%, a uz istu terapiju s dodatkom faga spala je na 10%. Primjena je lokalna, peroralna, pa i parenteralna. Interesantno je notirati, kao što je to Sauvé pokazao 1947, da rentgenske zrake koje se danas uz penicilin i sulfamide upotrebljavaju kao adjuvansi za liječenje gasne gangrene inaktiviraju fag. Prema tome terapeutski bi fag bio inkompatibilan s rentgenskim zrakama.

Terapeutska upotreba faga kod kolere, kuge, tifoidnih oboljenja, pokazala je dobre rezultate, kako u kurativne, tako i u profilaktičke svrhe.

Iz sveg ovog možemo zaključiti da će definitivnije poznavanje faga donijeti daleko bolje i šire rezultate u terapiji, dok će s druge strane mnogi fenomeni života bakterija, njihovih varijacija, te raznolikosti imunitetnog stanja pojedinaca postati jasnijim.

LITERATURA

Проф. Глотов: Успехи в учении о газовой гангрене.

Рижков и Овчарова: О подавлении активности стафилококкового бактериофага убитыми бактериями.

Рижков: О некоторых модификациях стафилококкофага.

Wilson: System of Bacteriology

Fairbrother: Bacteriophage problem

Puntoni — Sonarelli: Concetto moderno sui batteriofagi

Sauvé: Journal des Hopitaux

Delbrück: J. gen. physiol. 1940

Cinca: La natura dei batteriofagi

Major Dr. Josip Dojč:

Značaj medicinske psihologije za liječnika i medicinara

Ideal prošlosti bio je kućni liječnik, obiteljski liječnik, koji se kao dobar praktičar razumio u sve i koji je u glavnom liječio sve bolesti, od kojih je obolio koji član porodice. Samo u posve rijetkim i izuzetnim slučajevima zatražen je savjet specijalista, kojih je u ono vrijeme bilo vrlo malo. Danas je to drugačije. Duh vremena zahtijeva u medicini, kao i na svim drugim područjima prvoklasne specijaliste. Ovi se specijalisti bave isključivo svojim specijalnim područjem. Oni vladaju njime manje više suvereno i ističu se svojim naročitim znanjem i umjećem na tom njihovom specijalnom području medicine. Ako je u jednom slučaju oboljenja potrebna pretraga ili liječenje, koje ne spada u specijalno područje toga specijaliste, onda on zatraži savjet drugog specijaliste, u čije područje spada ono oboljenje ili onaj simptom, o kojem se u tom slučaju radi. On znade, da se može pouzdati u specijalno znanje svoga kolege i zato s povjerenjem prihvaća njegovu dijagnozu i njegov terapijski prijedlog. U zajedničkoj suradnji upotpunjuju se dakle specijaliste različitih struka, davajući svaki najbolje na svom području, od čega bolesnik ima najveću korist. Sasvim ispravno je stoga, da se vraća najveća pažnja izobrazbi mnogih izvrsnih specijalista, koji stalno usavršavaju svoje znanje na svom specijalnom području i time, što se bave isključivo svojom strukom, postizavaju u tim strukama optimalne rezultate, kao što to uostalom vidimo i kod drugih specijalista na pr. kod specijalnih radnika. Ova specijalizacija u medicini ima međutim svoju granicu. Medicinski »Taylor«-sistem među liječnicima nije moguć. Liječnik-specijalista ne smije da se 100% ograniči na svoje medicinsko područje i na krug bolesti i simptoma, koji toj struci odgovara. Ne smije se dogoditi, da specijalistu interesuju samo simptomi, koji spadaju u njegovu struku i da pri tome zaboravi da ima pred sobom bolesnika. Ne smije biti, da — pretjerano rečeno — za ginekologa počinje bolesnik tek ispod pupka, a za ftizeologa iznad pupka. Specijalista ne smije zaboraviti, da nije samo specijalista, nego i liječnik. Nije zadaća liječnika, da odstrani samo simptome bolesti, koji spadaju u njegovu specijalnu struku, jer ne liječi samo bolesti nego i bolesnika, t. j. bolesnog čovjeka.

U liječničkom radu prema tome nije najvažnije brzo odstranjivanje simptoma niti liječenje bolesti, nego liječenje bolesnika, t. j. bolesnog čovjeka. Ako je to zadaća liječnika, onda nijedan liječnik, a naročito specijalista ne smije nikada zaboraviti, da kod čovjeka osim tjelesnih faktora igraju bitnu ulogu i psihički faktori. Liječnik treba da stoga svrati pažnju isto tako na tjelesne faktore kao i na psihičke. Ovi igraju kod svakog bolesnika bitnu ulogu i njih treba liječnik da uzme u obzir, jer psihičko stanje može da se odrazi u tjelesnim simptomima, može čak da bude jedini uzrok tjelesnih simptoma i tegoba. Zato je od bitnog, čak od odlučujućeg značenja, u kakvom se psihičkom stanju netko nalazi, kad ga spopade neka bolest, i kakvi su psihički faktori, koji sudjeluju kod bolesnika, jer »kod svakog somatskog oboljenja donekle sudjeluju neuro-psihičke komponente« (Čermorucki).

Ali kako može liječnik upoznati ovu povezanost i ocijeniti psihičke faktore kod bolesnika, ako ne zna ništa o medicinskoj psihologiji t. j. o psihi zdravog i bolesnoga čovjeka, jer za vrijeme svog medicinskog studija nije ništa čuo o tome. Poznati kirurg prof. Garré u predgovoru svome udžbeniku kirurgije piše, da je žalosno, što se studenti za vrijeme studija moraju baviti kojekakvim nepotrebnim balastom, da moraju znati kako se rasploduje Axolotl i druge niže životinje, ali da kroz cijelo vrijeme svojih studija ne čuju ni jedne riječi o duši zdravog i bolesnog čovjeka, o medicinskoj psihologiji, koja je za njihovo buduće zvanje kuda i kamo važnija nego sav taj nepotrebnii balast. I zaista, za vrijeme svog studija student medicine čuje na sveučilištu neizmjereno malo o neurologiji i psihijatriji. A o medicinskoj psihologiji ne čuje baš ništa. Poslije svršetka svojih studija nema liječnik ni vremena ili pak ni interesa za psihijatriju ili psihologiju. Ta, na sveučilištu nisu probudili u studentu medicine za to interesa. Tako dolazi do toga, da liječnik nije na čistom o psihološkoj strani svoga djelovanja. Svaki liječnik naime upotrebljava, a da često i ne zna, psihoterapiju. Time pomaže često bolesniku više nego primjenom lijekova. Liječnička ličnost, njegov nimbus, daju mu veliku moć nad bolesnikom. U njegovoj podsvijesti zamjenjuje liječnik roditelje pune ljubavi i dobrote, koji autoritativno opominju ili zapovijedaju. Odatle potječe djelomično sugestivno djelovanje liječnika na bolesnika. Pomoću te sugestije, te liječničke psihoterapije, nestaje i niz organskih simptoma. Zato ima liječnik dosta razloga, da svojoj sugestivnoj, psihoterapeutskoj snazi pokloni pažnju. On treba da shvati njezinu važnost i da tako svijesno primjeni njezino djelovanje. Stoga je i važno, da svaki liječnik shvaća svoj psihički upliv na bolesnika i da ga znađe upotrebljavati. Liječnik treba da pristupi bolesniku s potpunom sviješću svoga sugestivnog autoriteta. Treba povećati autoritet liječnika, da se povećea efekt njegova djelovanja na bolesnika. Zato se mora u prvom redu brinuti on sam, ali i zajednica mu mora pomoći, osiguravajući mu zakonodavne mjere (Čermorucki). Lični autoritet, sugestija i persuazija su od velikog značaja za svako liječničko djelovanje. Riječ je za čovjeka, a naročito riječ liječnika za bolesnika, teški uslovni podražaj. Prema tome treba što više pojačati somatsku terapiju s psihoterapijom (Čermorucki). Treba s razumijevanjem pristupiti tužbama i tegobama bolesnika. Propisivanje medikamenata ili fizikalno liječenje pripadaju većinom ovim metodama. Poznato je, da onaj lijek i ona metoda najbrže pomažu, za koju liječ-

nik a i bolesnik čvrsto vjeruju, da će pomoći. S druge strane liječnik zanemaruje psihičku komponentu kad se čudi da isti lijek kod jednoga bolesnika izvanredno brzo djeluje, a kod drugoga pak nikako. Liječnik traži sva moguća tumačenja i ne dolazi do toga, da je jednom bolesniku koristila sugestija, a kod drugog je ostala bez djelovanja.

Budući da svaki liječnik svijesno ili nesvijesno psihoterapeutski djeluje, to treba da i svaki liječnik zna barem nešto i o psihoterapiji. Kao što je nužno za liječnika opće prakse da na sveučilištu sluša kirurgiju, i ako ne postane kirurg, tako je nužno da se svaki liječnik upozna s psihološkim temeljima psihoterapije i to barem u glavnim crtama. Kirurgiju uči svaki student medicine na sveučilištu, ali psihoterapiju ne upozna ni kasnije. Zato dolazi do toga, da liječnik ne zna ništa o psihologiji bolesnika, ništa o psihoterapiji. On ne zna da mimo tjelesne postoji i duševna higijena. No od velike je važnosti da su liječniku poznati temelji psihologije i psihoterapije. Svaki liječnik treba da barem u važnijim crtama znade o djelovanju psihičkih faktora. On treba da znade od kakove je važnosti kada se njemu bolesnik tako potpuno i iskreno povjerava, te se tako upozna s dubokim psihičkim vezama svojih nervoznih teškoća. To je danas osobito važno. Jer mnogi ne traže više u svećeniku duševnoga savjetodavca, te se liječniku iskreno i temeljito povjeravaju i ispovijedaju. Eto, ovdje treba da nastupi liječnik, koji može da na veliko koristi. Razgovor s liječnikom o naravi i značenju simptoma bolesti, razjašnjavanje s liječnikom o povezanosti simptoma sa psihičkim konfliktima, olakšava već stanje bolesnika. Bolesnik dobije tako stanovitu distancu od svojih teškoća i to dovodi do toga, da se lakše oslobađa svojih simptoma. Za bolesnika je to neizmjereno važno i on se osjeća slobodnijim nakon toga razgovora s liječnikom. Bolesniku iza razgovora s liječnikom treba da bude lakše (Behterev). Dakle svaki liječnik mora do neke mjere biti i psiholog i psihoterapeut (Čermorucki). A na to se mora spremiti i pripremiti već kao student na sveučilištu. Nadalje je zato najvažnije odgovarajuće spremanje i odgoj liječnika. On mora učiti da se uživi u ličnost bolesnika, u njegov položaj, da razumije njegovu situaciju, i osvoji njegovo povjerenje. Naročitu pažnju treba posvetiti anamnezi, jer se tu stvara kontakt s bolesnikom, upozna se njegova ličnost, a tu već počinje liječenje.

Ako će se sa svim tim upoznati student medicine već na sveučilištu, dobit će on i kao liječnik drugu sliku o psihijatriji i psihijatru. Jer ima još mnogo studenata, čak dosta liječnika, koji misle da psihijatar nije pravi liječnik nego netko tko stoji u medicini sasvim po strani. Psihijatar smatraju čovjekom, koji se povukao daleko od svakidašnjice u duševnu bolnicu i koji tamo posmatra svoje luđake, te koji sa stezuljom i sličnim kroti svoje bolesnike. Oni ne znaju, da je danas moderni psihijatar liječnik, koji mora da poznaje osim unutarnje medicine, fiziologije, endokrinologije, neurologije, prave psihijatrije i psihopatologije nadasve psihologiju. Moderni psihijatar primjenjuje poznavanje psihologije u svakidašnjem životu, te tako stoji usred svakodnevnog života. Moderni psihijatar djeluje osim kao specijalista za živčane bolesti i kao liječnik savjetodavac u bračnim pitanjima, u pitanjima odgoja i škole i pri savjetovanju za izbor zvanja. On sudjeluje kod pravnih i sudbenih odluka i t. d.

Ali to većini studenata medicine, a čak i mnogim liječnicima nije poznato baš zato, jer su za vrijeme studija na sveučilištu neizmjereno malo čuli o neurologiji i psihijatriji, a o psihologiji baš ništa. Naravno da je i student medicine mišljenja, da je psihijatar liječnik samo za luđake. Velika većina studenata medicine ne osjeća poradi toga nimalo volje ni interesa za psihijatriju, i tako se malo njih posveti toj struci. Za mnoge od njih je psihijatar, koji se po vulgarnom mišljenju kroz cio svoj život bavi samo sa luđacima, da bi na kraju postao njima sličan, nekako smiješna figura. Ta, prečesto se zapostavlja psihijatrija drugim medicinskim specijalnim strukama. Treba dakle kod svih liječnika, a pogotovo kod studenata medicine na sveučilištu širiti znanje o važnosti i značenju psihologije, psihoterapije i psihiatrije. Stoga je potrebno, da se drže predavanja iz medicinske psihologije na medicinskim fakultetima; treba formirati opću kliniku za psihopatologiju i organizirati njeno predavanje na kliničkim kursevima. (Čermorucki).

Ako student čuje, da su mu potrebna još daljnja predavanja i kursevi reći će, da ih ima već dosta — čak previše. Ali tu se ne radi o onom »nepotrebnom balastu za vrijeme studija«, o kojem govori profesor Garré u predgovoru svojoj knjizi. Ovdje se radi — kako je već gore istaknuto o praktičnom znanju, koje je potrebno svakom liječniku u njegovom svakodnevnom radu. Na poznavanju ovih stvari temelji se »ars medica« — liječničko umjeće. Bez poznavanja tih stvari može medicinar doduše postati sposoban medicinski radnik, pa čak i spretn specijalista, ali nikad neće postati dobar liječnik, koji pomaže bolesniku, koji s njim osjeća, a to je najviši cilj, koji treba da medicinar, a kasniji liječnik ima pred očima.

LITERATURA

- 1.) Čermorucki (profesor akademik): Psihogenija i psihoterapija kod internih bolesti (Lenjingrad) Sovjetski viračebni zbornik, vipus I.
- 2.) Dojč dr. Josip: Stav bolesnika prema svojoj bolesti (Arhiv za medicinu rada, Zagreb god. II. br. 2.)

O depopulaciji kapitalističkih zemalja

Jedno od bitnih ispoljavanja bankrotstva kapitalističkog sistema jest depopulacija najrazvijenijih zemalja kapitalizma. Evo što pišu povodom toga francuski autori u jednom od posljednjih časopisa »Conaitre«, specijalno posvećenom tom problemu.

»Da li će Francuzi učiniti neophodan napor, da se broj stanovništva ne smanjuje iz godine u godinu — to je pitanje života ili smrti Francuske« (Mozenžon). U slučaju inostrane imigracije »asimilirani neće biti stranci — nego sami Francuzi« upozorava on.

»Mi zovemo strance u našu zemlju, jer sami nismo našli drugi način kako bismo imali dovoljno sinova...« Imigracija je »krajnje sredstvo« jer »na nesreću nikakvo drugo sredstvo nije u stanju da uspostavi našu demografsku ravnotežu« (Raimon Žašen).

No, sigurno je da položaj Francuske nije izuzetan. Proces depopulacije događa se u svim najrazvijenijim zemljama kapitalizma. Tako uoči rata odnos rođenih i umrlih bio je manji od 1: u Austriji 0,64, Njemačkoj 0,71, u Engleskoj 0,78, Francuskoj 0,87, USA 0,96 itd. O čemu to dakle govori, ako ne o depopulaciji navedenih zemalja?

Depopulacija je krupna socialno-ekonomska i politička pojava. Prirodno da je buržoaski učenjaci ne mogu prećutati. O tom problemu napisana je ogromna literatura, mnoštvo »teorija« i hipoteza. Samo što u čitavoj toj literaturi ima vrlo malo istinske nauke. Osnovni njen cilj ne sastoji se u tome da otkrije i stvarne uzroke depopulacije, nego da zataška njene najdublje korjene, da skine s kapitalizma odgovornost za nevolje naroda, da opravda i dapače sakrije njegovo bankrotstvo.

Najrasprostranjenija teorija je t. zv. »teorija dobrog imućnog stanja i kulture«. Ta apologetična teorija muči se da objasni pad nataliteta i depopulaciju kapitalističkih zemalja porastom kulture i standarda života.

Srodna ovoj javlja se teorija takozvane »socijalne kapilarnosti«. Ona kaže da svaka društvena čestica teži da pređe iz nižih klasa u više jer je pobuđena na to »silom društva«. Pad nataliteta povezuje ta »teorija« s razvitkom demokracije. Natalitet je u demokratskom društvu tobože obrnuto proporcionalan socijalnom usponu, jer »energija koja bi bila potrebna da se utroši na produženje roda, troši se na dostignuće većeg stepena socijalne hijerarhije« (Dipon).

Obje teorije proizlaze u osnovi iz gledišta Spencera, koji je tvrdio da je količina energije, koju može da razvije jedinka — jedna određena veličina. Čim se više snage potroši na proces razvitka te jedinke, tim manje snage ostaje za proces geneze (produženje roda). Više organizirane životinje treba da imaju — po Spenceru — nižu normu plodnosti.

Tu uprošćenu nenaučnu postavku koja se odnosi na životinjski svijet, Spencer u cjelini prenosi na ljudsko društvo. Na taj se način buržoaski apologeti trude da pripišu depopulaciju tobože rastućem blagostanju, kulturi, demokraciji i biološkim zakonima. Objašnjenje, neobično pogodno za buržoaziju, jer ono ne otkriva prave uzroke, položene u samoj kapitalističkoj stvarnosti; no u njemu konačno nema ničega zajedničkog ni s naukom, ni sa stvarnosti.

Problem pada nataliteta i depopulacije stanovništva proističe iz vrlo dubokih protivurječnosti kapitalizma. U njegovoj osnovi leži kapitalistički zakon o stanovništvu, koji je otkrio Marx, a koji glasi: »Radničko stanovništvo, proizvodeći nagomilavanje kapitala samim tim u rastućim razmjerima samo proizvodi sredstva, koja ga čine relativno suvišnim stanovništvom.« To je zakon svojstven kapitalističkom načinu proizvodnje.

Zakon o stanovništvu što ga je formulirao Marx, znači, da u kapitalizmu razvitak tehnike i porast proizvodnosti rada, tj. razvitak materijalnih proizvodnih snaga vode k ukidanju materijalne baze njihovog postojanja. On odražava osnovnu protivurječnost između društvene proizvodnje i privatnog prisvajanja.

Savremena stvarnost u potpunosti potvrđuje genijalno ukazivanja Marx-a. Masovna nezaposlenost i briga o sutrašnjici koja iz nje proističe kod »običnog čovjeka«, jesu najvažniji faktori, koji određuju demografske procese kapitalističkih zemalja. To su prinuđeni da priznaju i buržoaski učenjaci. »Strah pred nezaposlenosti, faktor je od najveće važnosti. Roditelji se boje i vlastite nezaposlenosti i nezaposlenosti za djecu« — pisao je do rata engleski demograf

Sanders, analizirajući uzroke pada nataliteta. Nezaposlenost i strah pred njom zaustavili su milione ljudi da ustroje svoj lični život na sigurnijim načelima. I tu sigurnost koju sputava strahovanje zbog kriza, nezaposlenosti, rata, ljudi su vidjeli u smanjivanju porodice do minimuma, jer su djeca izazivala osjećaj nesigurnosti — pisao je u radnji izašoj već za vrijeme rata demograf Titmos.

U osnovi tako složene socijalne pojave kao što je pad nataliteta i depopulacija leži ne samo nezaposlenost, nego čitav način života, cijela atmosfera kapitalističkog društva. Tako se kao krupni faktor depopulacije pojavljuje raspadanje porodice. »Nijedna ustanova nije se podvrgla takvoj degradaciji i vulgarizaciji kao brak. Ne podleže ni malo sumnji da je društvo, koje na brak gleda tako, kako se on uzima u uslovima zapadne civilizacije — osuđeno na umiranje« — piše Sanders.

Dakle, u uslovima kapitalizma taj problem nije rješiv. Treba ukazati i na tu okolnost, da se u uslovima kapitalizma, osobito u kapitalističkom gradu, rad žene i njene porodične funkcije, učestvovanje u društvenoj proizvodnji i podizanje djece — nalaze u žestokoj, nepomirljivoj protivurječnosti.

Naglo sniženje nataliteta u doba ekonomske krize osobito je jasno pokazalo neosnovanost teorije »dobrog imućnog stanja«. Stvarno je teško koristiti se tom »teorijom« u to vrijeme, kada su baš kriza i s njom vezano osiromašenje radnih masa doveli k naglom sniženju nataliteta. Tako u 1930.—32. godini on se snizio u poređenju s 1923.—29. godine u Engleskoj za 10,1%, u USA za 16,2%, u Njemačkoj za 16,9%. Sniženje je proizašlo u svim socijalnim grupama, no, naročito silno među radničkim stanovništvom.

Tako u Engleskoj, u porodicama vladajućih koji su upravljali tekstilnim poduzećima i t. sl. natalitet se snizio samo za 16%, a kod radnika za 38—43%. Analogno stanje bilo je i u drugim granama industrije.

Uporedo s tim, poniče i nova »teorija siromaštva« kao uzrok sniženja nataliteta. Čini se također pokušaj ujedinjavanja obaju »teorija«. S druge strane neki demografi i sociolozi nastoje da objasne pad nataliteta takvim faktorima, kao što su, pad religioznosti, duh »gramzivosti« i »materijalizam«, koji je zahvatio tobože sve slojeve stanovništva, stremljenje njihovo k »lakom životu«, patološki faktori itd.

Poznato je kakvu su galamu dizali u svoje vrijeme njemački fašisti povodom padanja nataliteta i depopulacije. Oni su smatrali glavnim uzrocima pada nataliteta nepažnju u »rasnoj čistoći«, »rasno miješanje«, rasprostranjenost sveopćeg osobito ženskog obrazovanja. Rasnim teorijama njemačko-fašističkog porijekla bliska je po duhu i t. zv. ciklična teorija talijanskog demografa Džini-a. Rase i narodi, tvrdi on, slično individualnim organizmima rađaju se, razvijaju i umiru, pri čemu je vrlo važan faktor izumiranja rasno miješanje. Potpuna mizerija te »teorije« je očigledna. Narodi nisu biološki, nego socijalni organizam. U drevnoj Indiji vidimo veliki prirast stanovništva, a kod »mladih« USA depopulaciju.

Pseudonaučnost, očevidna apologetičnost buržoaskih demografskih »teorija« izaziva sumnje i kolebanja čak i u taboru ideologa kapitala. Kualid, u pregledu međunarodnog demografskog kongresa u Rimu piše:

»Evropski demografi vrlo pesimistički gledaju na budućnost svojih naroda... Uslijed složenosti uzroka koji uvjetuju »tragičnu depopulaciju«, »um se koleba u njihovom izboru«. Na taj način Kualid je prinuđen da prizna potpunu bijedu buržoaske demografije u objašnjavanju uzroka depopulacije.

Ne znajući da izađu iz okvira kapitalizma, ne videći izlaza, mnogi buržoaski učenjaci prelaze k propovijedanju pesimizma, pokornosti, neizbježnog svršetka. Ne znajući, ili ne želeći da razumiju, historijske zakonomjernosti razvitka društva u uslovima kapitalizma, koji je truo i raspada se, oni pretskazuju, ne kraj svoje klase, nego tobožnju neizbježnu propast cijelog čovječanstva. Tako je prof. Parker, u predavanju o stanovništvu, pročitano u Nacionalnom institutu medicinskih istraživanja u Hamštedu (USA) izjavio da, kao što su reptili mezozičkog perioda nekada iščezli, pošto su i suviše razvili svoju muskulaturu, moguće je da će i velikoglavi neoplastoceni, koji se hrane mlijekom (t. j. čovjek) s porastom njegove kontrole nad silama prirode iščeznuti poslije suviše velikog razvitka mozga.

I tako će »kultura« dovesti do izumiranja čovječjeg roda. Apologeti kapitalizma, težeći da vrate narod unazad, ulijevaju mu bojazan pred znanjem, slave kao i njemački fašisti barbarstvo.

Sasvim drukčije međutim prilaze problemu depopulacije demografiji i sociolozi koji se ne boje pogledati istini u oči. Engleski demograf Titmos piše da kapitalizam označava »biološko bankrotstvo«, da se u društvu u kome »bogatstvo pretstavlja sinonim sreće i počasti«, gdje privatna gramzivost stoji iznad društvenih interesa — ne može spriječiti depopulacija.

Za rješenje problema stanovništva, potrebna je, kako primjećuje Titmos, »socijalna i ekonomska atmosfera, u kojoj pojedinac zna da njegov rad ide na korist društvu uopće, gdje namjesto nepovjerenja postoji vjera u društvo.«

Prirodno je da su pogledi objektivnih učenjaka, koji stvarno traže rješenje problema o stanovništvu — upravljani u SSSR. Prof. lilskog univerziteta, P. Žorž, piše u časopisu »Population«: »Sovjetski je Savez organiziran u ekonomskom i socijalnom odnosu po planu, koji se odlikuje od ostalog svijeta« zato su u SSSR uslovi porasta stanovništva drugačiji nego u kapitalističkim zemljama. »Ekonomska i socijalna struktura SSSR predviđa raspodjelu društvenog produkta po kvantitetu i kvalitetu rada«, ekonomski i socijalni režim SSSR — zalog je da je zaposlenost uvijek garantirana i da će se uslovi života poboljšati«. Zahvaljujući širokoj izgradnji ustanova, zaštiti porodice i materinstva, zahvaljujući zakonodavstvu, koje obezbjeđuje zdravlje i rad majke — radnice u SSSR-u — »moguće je sjedinjavanje profesionalnog rada žene i materinstva.«

Žorž primjećuje moralno-političko jedinstvo sovjetskog naroda i njegovo povjerenje u sutrašnji dan. Sve to, piše on, jest zalog rješenja problema stanovništva u SSSR-u i odlika naprama kapitalističkim zemljama.

Problem depopulacije nerješiv je u uslovima kapitalizma s njegovom privatnom svojinom nad sredstvima za proizvodnju i zakonima o populaciji, koji iz njega proizlaze, t. j. antagonističkom protivurječnošću između materijalnih proizvodnih snaga i žive proizvodne sile.

Samo u socijalističkoj zemlji, pri socijalizaciji sredstava za proizvodnju, pri harmoničnom razvitku materijalnih i živih proizvodnih snaga, moguć je i ostvarljiv socijalistički zakon o stanovništvu, tj. slobodan i nesmetan razvitak naroda.

(*Medicinski radnik*, 11. IX. 1947.)

Osvrt na knjigu Marcel Prenant: „Biologija i marksizam“

Knjiga M. Prenanta¹⁾ ima za nas vrlo veliko značenje. U prvom redu to je od klasične Engelseve »Dijalektike prirode« prvi pokušaj da se osnovni problemi biologije osvijetle sa stajališta dijalektičkoga materijalizma, sa stajališta one doktrine koja danas trijumfira u svim područjima ljudske djelatnosti. I zatim, specijalno u našim prilikama, gdje postoji tradicija mehanističkoga materijalizma i više ili manje izražena tendencija da se pojedini pojmovi bioloških disciplina primijene na ljudsko društvo, ta će knjiga pažljivu čitaocu pružiti mogućnost da se snađe u opsežnoj materiji opće biologije i da svoje znanje sistemizira s jedinstvena i dobro obrazložena gledišta.

Svoju radnju podijelio je Prenant na dva dijela. U prvom dijelu iznijete su one bitne činjenice suvremene biologije na kojima se djelomično osniva dijalektički materijalizam, tj. evolucija živih vrsta, animalno podrijetlo čovjekovo i podrijetlo ljudskoga društva. U drugom dijelu prikazani su glavni biološki problemi sa stajališta dijalektičkoga materijalizma; pri tom je očito kako marksistička interpretacija ne samo što se slaže sa suvremenim naučnim podacima nego i olakšava napredak biologije, jer pretstavlja osobito plodnu radnu hipotezu. Na kraju su izvedeni neki zaključci o odnosu biologije i društvenih nauka kao i o odnosu biologije i nazora na svijet. Držeći se Prenantova teksta mi ćemo zbog izuzetne važnosti djela potanko prikazati svako poglavlje.

U prvom dijelu knjige raspravlja se, kao što smo kazali, o transformizmu i dijalektici, o transformizmu i materijalizmu (tj. o animalnu podrijetlu čovjeka), zatim o podrijetlu ljudskoga društva i, najзад, o sadašnjim odnosima između čovjeka i živoga svijeta.

Poglavlje o transformizmu i dijalektici posvećeno je evoluciji živih vrsta. Pošto je istaknuo da prema dijalektičkom shvaćanju kretanje (u najširem smislu), promjena pretstavlja osnovni zakon svijeta, Prenant ukazuje na to da su takav nazor Marx i Engels fundirali na proučavanju povijesti i na nekim tada novim činjenicama prirodnih nauka (Kant-Laplaceova teorija, geološka otkrića, učenje o evoluciji živih vrsta) te podvlači da to shvaćanje u potpunosti potvrđuju i najnoviji rezultati bioloških disciplina. Danas je promjena živih vrsta opće priznata činjenica; pojava mutacije, koja je u znatnoj mjeri ispitana, kao i paleontološki podaci ne dopuštaju nikakve sumnje u evolucionizam. Promjene faune i flore u pojedinim epohama geološke historije Zemlje pokazuju kako se razvijaju i zatim nestaju čitave skupine (na pr. amoniti, gmazovi, itd.), nadalje kako ograničeno trajanje imaju različite vrste i, na kraju, kako se organizmi javljaju to kasnije što su više organizirani. Okamine sa svoje strane omogućuju postaviti rodoslovlje pojedinih vrsta (na pr. konja); ako ovako rekonstruiramo rodoslovlje nije bez praznina, to je zato što postanak i nalaz svake okamine zahvaljujemo zapravo samo srećnu slučaju.

1 Marcel Prenant, »Biologija i marksizam.« Preveli D. Jovanović i I. Ehrlich. Izdanje Hrvatskoga prirodoslovnog društva, Zagreb 1947.

Filozofski materijalizam znači priznanje objektivne realnosti vanjskoga svijeta koji se odrazuje u ljudskoj svijesti. Ljudska svijest prisvaja tu realnost postepeno, i to ne posredstvom posmatranja, nego posredstvom individualna i društvena djelovanja, a to je prisvajanje moguće zato što je i sam čovjek dio prirode. U tom smislu animalno podrijetlo čovjeka pretstavlja bitan element materijalističke spoznajne teorije. To važno pitanje razrađuje Prenant u poglavlju o transformizmu i materijalizmu. Kao dokaz za animalno podrijetlo čovjeka dolazi prije svega u obzir srodnost, anatomska i fiziološka, između čovjeka i sadašnjih antropomorfnih majmuna, a zatim i paleontološki podaci. Na osnovu fosila postavljen je, slično kao kod različitih drugih vrsta, genealoški niz koji zasada također nije bez praznina. Na jednoj strani niza nalaze se prvi poznati antropomorfi, otkriveni u tercijarnim naslagama i stari dva do tri milijuna godina, ljudske atribute prvi ima sinantrop iz početka srednjega kvartara, a drugu stranu niza čini recentni čovjek; poznat od početka gornjega kvartara; otada se vrsta dijeli na različite rase, ali se ljudski tipovi u osnovi ne mijenjaju. Rodoslovlje čovjeka pored ostaloga pokazuje kako je ljudska vrsta svakako mlađa od 200 000 god., što znači da se ljudska misao pojavljuje tek na visoku stepenu evolucije svijeta, a to je još jedan dokaz za apsurdnost gnoseološkoga idealizma.

Što se tiče podrijetla ljudskoga društva, problema gdje se dodiruju biologija i sociologija, nema sumnje da se ono razvilo u vezi s razvitkom tehnike iz neke zajednice antropomorfnih majmuna.

Prema Prenantu, društva recentnih životinja mogu biti različita, ali sva imaju kao zajedničku crtu međusobno privlačenje jedinki što sačinjavaju društvo i odbijanje osamljenih životinja; pri tom privlačenje ili odbijanje zavise od materijalnih faktora i uvjetovani su osjetilima. Najjednostavniji oblik zajednice nalazimo kod mnogih kukaca i ptica, zatim kod šišmiša, itd., gdje okupljanje individua u biti ne mijenja njihova vladanja. Na višem stupnju okupljanje životinje rade usklađeno, iako nema zajedničkoga rada ni vidljiva pokoravanja nekom vodstvu (na pr. skakavci i ptice selice). Pravo društvo karakterizirano je organizacijom, te skupina vrši zajednički rad (na pr. dabrovi) ili se prividno pokorava vodstvu (na pr. termite, mravi, pčele). Besmisleno je vidjeti ideal u takvu društvu ili čak takvo uređenje stavljati za uzor ljudskom društvu. Društvena aktivnost kukaca nalik je na aktivnost mnogih nedruštvenih individua i istoga je reda; poseban poredak u zajednici rezultat je posebnih instinkata, a jedinke zavise jedne od drugih zato što su zbog fizičke građe i zbog društvena nagona nesposobne da se same hrane. Pravo podvrgavanje vodstvu možemo katkada ustanoviti u skupinama sisavaca, uglavnom kod opasnosti.

Ljudsko društvo proizišlo je dakle iz životinjskoga kad je čovjek počeo stvarati upotrebljavati oruđe. Prvo kameno oruđe, grubo klesano, javlja se potkraj donjega kvartara. Od toga doba ređaju se velika razdoblja tehnike: staro kameno doba ili tehnika klesana kamena, srednje kameno doba ili prelažna tehnika i mlađe kameno doba ili tehnika glatka kamena, s tehnikama bakra, bronce i željeza. Budući da produktivnost rada zavisi od prirodnih uvjeta, i to od same prirode čovjekove i od prirode što čovjeka okružuje, brzina tehničkoga napretka nije posvuda jednaka, tako da su i danas neka australska plemena na stupnju paleolitske tehnike. Način obrade kamena stajao je prema tome u vezi s različitim ljudskim vrstama i rasama i s prirodnim uvjetima koji su se u ne-

kim krajevima mnogo mijenjali. Tako se pitekanthrop javlja u pretposljednje ledeno i u međuledeno doba, neandertalski čovjek suvremenik je posljednje glacijalne periode, dok pojedine rase recentnoga čovjeka dolaze sve iza posljednje oledbe. Ljudi su u tom razdoblju bili lovci, a materijal od kojega su pravili oruđe najprije je klesani kamen, kasnije, osobito u srednje kameno doba, i kost. Mlađe kameno doba ne karakterizira toliko tehnika brušena kamena koliko revolucionarni izumi kao što su uzgajanje stoke, obrađivanje zemlje i plovidba. Ratarstvo je unaprijedilo okupljanje ljudi i nametnulo im sjedi-lački život. Slijede drugi važni izumi: pojava lončarstva, uzgajanje lana i ko-noplje kao tekstilnih sirovina, obrt i trgovina, promet. Najzad je otkriće bakra, pa bronce i željeza smanjilo upotrebu kamena. Pošto je razina tehničkoga napretka dosegla određenu visinu, nastala je historijska epoha. Pokretni faktor razvitka uvijek je bila potreba koja je neprestano zadovoljavana neprestano rasla.

Na prvom, hipotetskom stadiju čovjek je — tek što se odvojio od animal-nosti i gotovo sasvim bez oruđa — vjerojatno živio u malim neorganiziranim skupinama, u čoporima nalik na čopore antropomorfnih majmuna. Otkriće vatre (koju je već sinantrop poznao) omogućilo je prženje zrnja i pečenje mesa kad su razvitkom tehnike bili dani uvjeti za lov i ribolov. U takvu društvu jedino je postojala spontana podjela rada između oba spola. Slijedi nešto viši stepen tehnike gdje je lov zbog izuma luka i strelice postao normalnom granom rada. Slične prilike nalazimo kod mnogih sadašnjih plemena, a posto-jale su kod mezolitskih ljudi i u gornjem paleolitiku. Društvo je u takvom obliku preraslo razdoblje jednostavne proizvodnje sredstava za život kao što to do-kazuju estetske težnje (na pr. slikanje po zidovima pećina, pravljenje ukrasa od bjelokosti, itd.) i kult mrtvih (na pr. pokapanje leševa).

U toku neolitika postepeni i sve znatniji razvitak proizvodnih snaga doveo je do promjena koje su se na planu produkcionih odnosa očitovale u obliku tri velike društvene podjele rada — tj: kao odjeljivanje stočarskih i ratarških plemena, kao odvajanje obrta i ratarstva i kao izdvajanje trgovačkoga staleža — i, kasnije, u obliku raspada prvobitne zajednice i pojave ropstva. Kao što je poznato, postanak ropstva uvjetovala je povećana produktivnost rada koja je već omogućivala stvaranje viška proizvoda, a zatim i imovinska nejednakost, posljedica formiranja privatnoga vlasništva. Ovu epohu karakterizira nedosta-tak estetskih težnji, možda zbog toga što se neolitska zajednica nije toliko bo-jala divljih zvijeri, pa je jedna magija izgubila razlog postojanja; naprotiv, kult mrtvih ostaje održan, pri čem t. zv. dolmenske grobnice pripadaju privilegi-ranoj klasi.

Prema tome u prehistoriji ljudskoga društva nalazimo prvobitnu zajednicu što se temelji na društvenu vlasništvu sredstava za proizvodnju. Najprije po-stoje čopori, iza toga rodovsko uređenje na bazi matrijarhata i, kasnije, na bazi potrijarnata. U vezi s porastom proizvodnih snaga, osobito s razvitkom raz-mjene, s jedne strane javlja se privatno vlasništvo, a s druge strane dolazi do raspadanja rodovske zajednice i do pojave ropstva (u smislu robovlasničkoga poretka).

U vezi s tehničkim usavršavanjem, što znači u vezi s postepenim odvaja-njem ljudskoga društva od animalnosti, Prenant u posljednjem poglavlju prvo-ga dijela svoje knjige razmatra sadašnje odnose između čovjeka i

živoga svijeta. Kao što je poznato, od početka historijske epohe nestale su mnoge životinjske i biljne vrste, prašume su pretvorene u obrađeno zemljište, divlje životinje postale su gotovo neopasna rijetkost. Moderni čovjek praktično ne poznaje biološke borbe za opstanak. Racionalno obrađivanje tla i uzgoj stoke mogu osigurati ishranu ljudi, a posljedice lokalne nerodice ili katastrofe dadu se naknaditi putem trgovine na velike daljine ili konzerviranim produktima prehrambene industrije. Na kraju, medicinske discipline toliko su uznapredovale da se s uspjehom bore protiv velike većine bolesti.

No unatoč takvu razvitku nauke društvena primjena u većem dijelu svijeta zasada mnogo zaostaje za naučnom spoznajom. U Indiji na primjer postoji kronična glad, ali ne zbog nestašice hrane u svijetu (kao što je nekoć bilo), nego zato što raspodjelom dobara upravljaju sila koje svoj interes stavljaju iznad interesa društva. Općenito, ako u mnogim zemljama ne donosi naučna spoznaja poželjnih rezultata, uzrok valja tražiti u socijalnoj strukturi tih zemalja, u kapitalističkim odnosima proizvodnje. S druge strane, u Sovjetskom Savezu, kod nas i u nizu zemalja istočne i jugoistočne Evrope ljudi već afirmiraju svoju prevlast ne samo nad prirodom nego i nad društvenim snagama. Upravljene na korist zajednice, nauka i tehnika u Sovjetskom Savezu i kod nas doživljavaju najširu primjenu i stvaraju uvjete za sve dublju, sve intenzivniju svijesnu djelatnost čovjeka u odnosu prema prirodi. Po Engelsovoj definiciji sloboda se sastoji u poznavanju prirodnih zakona i u mogućnosti da djelovanje tih zakona planski primjenjujemo u određenu svrhu. U tom smislu možemo kazati da su narodi Sovjetskoga Saveza i južnoslavenski narodi gigantskim koracima pošli iz carstva nužnosti u carstvo slobode.

Na početku drugoga dijela knjige Prenant daje u zbijenu obliku marksističku interpretaciju nekih osnovnih pojmova biologije i filozofije. Tako analizira pojam materije, objašnjava logiku protivurječnosti, osvjetljava problem kauzaliteta, prikazuje osebujni karakter žive materije, raspravlja o odnosu kvantiteta i kvaliteta i o slučaju, insistira na značenju skokova i kriza u razvitku i podvlači povijesni karakter svih pojava. Pošto je pružio dijalektičko-materijalističko gledište, ukazuje na ograničenost od koje trpi mehanistički materijalizam, doktrina koja je u biologiji svakako donijela velikih plodova. Prema Prenantu, mehanistički materijalisti kretanje materije objašnjavaju jedino zakonima mehanike ne uzimajući u obzir druge oblike kretanja; zatim ne poznaju povijesnih procesa, složenosti uzajamna djelovanja ni često kritična, revolucionarna karaktera evolucije; najzad dopuštaju mogućnost idealizma na području društvenih nauka, zbog čega ne mogu riješiti problema svijesti kao jedinstva mišljenja i bića.

Od osnovnih bioloških problema prvi su u drugom dijelu knjige prikazani problem borbe za opstanak i zakoni populacije. Prenant ističe kako ispravnu sliku o darvinističkoj borbi za opstanak možemo steći samo onda ako imamo trajno pred očima golemu mogućnost razmnožavanja i širenja žive materije. Poznato je da se neki mikrobi mogu umnožavati podvostručujući obujam i masu svakih dvadeset minuta, na koji način samo od jedne jedinice može za 4—5 dana nastati masa potomaka po obujmu ravna svim oceanima zajedno, a sličan račun dao bi se učiniti za sve životinje i biljke. Ipak, realni odnosi u prirodi pokazuju da se od svih mogućih potomaka jednoga individua ili para održava samo neznatan broj, tako da je brojnost svake vrste ograničena i da

je općenita ravnoteža živoga svijeta u osnovi održana. Slab prirast, resp. golemi gubici žive materije nastaju uglavnom zbog dvije skupine uzroka: zbog nepovoljnih uvjeta vanjske sredine, koji često imaju slučajan i neredovit karakter (na pr. suša), i zbog toga što sredina nikada nije neograničena ni neiscrpna. Kod druge grupe faktora ograničavanje gotovo automatski proizlazi iz umnožavanja — primjer za dijalektičku negaciju negacije —, a, očito stoji u vezi s međusobnim djelovanjem različitih individua. Ograničavanje je dakle rezultat takmičenja individua iste vrste (ili srodnih vrsta), no od važnosti je također djelovanje onih životinja koje uništavaju druga živa bića kao i djelovanje nametnika. Prema tome, kad se više vrsta nađe u istoj sredini, gdje se hrane jedne drugima ili se bore za ograničena sredstva života, po pravilu nastaju oscilacije u broju individua svake vrste, titranje oko srednjih vrijednosti, koje odgovaraju približnoj ravnoteži. U uravnoteženoj populaciji može bez veće smetnje biti eliminiran dio jedinki: populacija će se brzo obnoviti. No ako se u međuvremenu promijene uvjeti vanjske sredine ili se pojavi nova vrsta što se bujno razvija, može nastati nova populacija. Populacije se dakle odlikuju nekom stalnošću, ali se ipak mogu mijenjati prema sastavu i prema uvjetima sredine. Iz ovih bezbrojnih interakcija rezultira postojanost života, postojanost koja je dijalektička sinteza između neznatna prirasta i silne plodnosti žive materije.

Kao što smo vidjeli, postojanost života ima globalan karakter. Preživljavanje jednoga određenog individua pretstavlja izuzetnu pojavu, a evolucija pokazuje da i čitave vrste, ma koliko se prilagodile, izumiru nakon nekoliko tisuća stoljeća. Postojanost života često tumače pojmom prilagođivanja; no kako pogrešno operiranje tim pojmom lako dovodi do priznanja svrhovitosti u svijetu, Prenant posvećuje problemu prilagođivanja čitavo poglavlje. On prije svega pobija mišljenje onih autora koji vide svrhovitost u ravnoteži živih organizama, pri čemu odbacuje različite naivne, često antropocentrične, koncepcije o životinjskom carstvu i daje materijalističku analizu društva životinja (usp. poglavlje o podrijetlu ljudskoga društva) i pojave simbioze kao veze gdje su ostvareni prirodni uvjeti za najbolji napredak obje udružene jedinke. Isto tako borba za opstanak ne može biti argumentom finalističke teze, jer to bi značilo svoditi jednu nepoznatu pojavu na drugu isto tako nepoznatu pojavu. Ako pak ravnotežu posmatramo s globalnoga kemijskog stajališta, rezultat je opet negativan, jer jedna životinja može asimilirati tek nešto više od desetine životinjskih i biljnih spojeva koje troši za hranu. Na kraju, ni odvojeno tretiranje živih bića ne govori za svrhovitost u svijetu, jer postojanje rudimentarnih i drugih indiferentnih ili čak štetnih organa pokazuje kako organizmi nisu točno prilagođeni s obzirom na potrebe života. Prema tome sredina postavlja obliku, građi i svojstvima živoga bića uvjete izvan kojih život nije moguć. Unutar tih granica opstanak živoga organizma zavisi od njegove otpornosti i od borbe za opstanak. Prilagođenje nekoga organa, kako po obliku tako i s obzirom na fizikalno-kemijska svojstva, pomaže život individua i vrste, ali potpuno značenje dobiva tek u odnosu na druge, više ili manje prilagođene ili čak štetne organe. Stoga je život individua, a donekle i život vrste, nestalan i nesiguran, ali u nekoj mjeri vjerojatan. Na isti način postoji i neka vjerojatnost za prilagođenje različitih organa; pri tom se pojmom vjerojatno-

sti, slučaja ne služimo zato što nema uzroka, nego zato što je među složenim uzajamnim faktorima veći dio zasada nepoznat.

Problem žive materije tema je daljnjega poglavlja. Prenant ispituje svojstva živoga organizma, povlači paralelu između žive i nežive materije i na kraju iznosi obrazloženo mišljenje o pitanju sinteze života.

Poznato je da moć umnožavanja žive materije pretstavlja osnovnu biološku činjenicu kojom objašnjavamo održavanje života na Zemlji. Da bi živa materija rasla i umnožavala se, mora trošiti i asimilirati prisvojene supstancije koje bilje uzima iz nežive materije. Proces asimilacije, kolikogod bio složen, ima izvan područja života jasne kemijske analogije; razlika je u tom što živo biće kroza sve promjene zadržava neku stabilnost, što dakle u isto vrijeme jeste isto i nije isto.

Kemijski sastav žive materije ne razlikuje se s obzirom na elemente od sastava neživa svijeta. Pošlo je za rukom sintetizirati gotovo sve organske spojeve — pored goleme mase vještačkih sličnih produkata —, no to ne znači da će eventualna sinteza bjelančevina pretstavljati i sintezu života (kao što su vjerovali materijalistički biolozi u Engelsovo doba). Danas držimo da je živa materija vrlo složena smjesa u kojoj bitna uloga pripada bjelančevinama, ali su neophodni sastavni dijelovi također masti, šećeri, voda i još neke supstancije; svi ti faktori djeluju jedni na druge i na sredinu, a cjelina svih djelovanja sačinjava kretanje materije koje je karakteristično za život.

Struktura je za život podjednako značajna kao i kemijski sastav. Živa materija pojavljuje se uglavnom u obliku stanica koje mogu biti izolirane u vanjskoj sredini ili se okupljati u složenim organizmima. Svaka stanica pokazuje niz finijih diferencijacija. Dugogodišnja rasprava o pitanju u kojoj se od tih staničnih diferencijacija nalazi središte života postala je bespredmetnom; danas shvaćamo stanicu kao cjelinu neprekidne izmjene materije između pojedinih strukturnih elemenata, vršene posredstvom amorfne protoplazme, kao i izmjene materije između čitave stanice i vanjske sredine. Život stanice možemo dakle izraziti kao rezultat u kojem manje ili više sudjeluju svi strukturni elementi, samo što su jezgra i nešto protoplazme osobito potrebni faktori. Otuda je jasno koliko je život povezan sa strukturom. Prvo, kad ne bi bilo strukture žive materije, ne bi bilo ni unutrašnje izmjene ni vanjskoga izražaja ove, izmjenjene sa sredinom. I drugo, kad ne bi bilo strukture, ne bi se nijedna reakcija u stanici zaustavila prije nego dostigne definitivnu ravnotežu, a to znači da živa materija u složenosti izmjene ne bi sačuvala svoje stalnosti.

Veći dio kemijskih tijela što izgrađuju živu materiju nalazi se u koloidnu stanju. Koloidno stanje omogućuje vanrednu složenost građe i dopušta da se između pojedinih dijelova stanice odvijaju komplicirane interakcije koje su karakteristične za život. Osim toga svojstvo je koloida da stanje u kojem se momentano nalaze zavisi od prethodnog stanja; to svojstvo, pregnatno nazvano pamćenjem koloida, zacijelo je materijalna baza psihičkoga pamćenja i naslijeđa.

Iako postoji bitna identičnost između fizikalnih i kemijskih pojava života i istih pojava u neživoj prirodi, nije vjerojatno da bi otkriće nekih nepoznatih fizikalnih ili kemijskih pojava najedamput otkrilo t. zv. tajnu života i tako omogućilo sintezu žive materije. Prema današnjem znanju držimo da neku određenu živu materiju karakteriziraju specifičan sastav kemijskih tijela od

kojih je izgrađena, osobito bjelančevina, zatim određen strukturni omjer i određena građa mješavine kemijskih tijela što je sačinjava. Neku posebnu živu materiju određuje dakle kompleks faktora koje je nemoguće imitirati u laboratoriju. Osim toga posebna živa materija rezultat je evolucije od više milijuna stoljeća, a to je također nemoguće ostvariti u laboratoriju.

Na kraju poglavlja Prenant ističe da je ljudima pošlo za rukom utjecati na intimne životne pojave i poboljšati te pojave s gledišta samoga života. Poznato je kako parameciji nakon više stotina generacija prolaze kroz krizu degeneracije, ako na vrijeme međusobno ne konjugiraju; no tu krizu možemo danas izbjeći, ako životinje kultiviramo u povoljnoj sredini. Dopuslimo li da životom tih organizama vlada neka finalnost, moramo priznati da u ovom slučaju, kao i u tolikim drugima, ljudska finalnost nadmašuje finalnost prirode. Čovjek na taj način ovladava životom.

U poglavlju o problemu živih oblika Prenant daje prikaz dinamike stanice i dijalektičko-materijalističko shvaćanje geneze živih oblika.

Oblik, jedno od najočitijih obilježja živih bića, kod višestaničnih organizama pretstavlja rezultat nakupine stanica, i to organizirane nakupine, jer su stanice udružene u tkiva, a tkiva u posebne organe. Stalnost oblika cjeline i pojedinih organa ne znači i stalnost staničnih elemenata koji izgrađuju organe. Izuzevši neke životinje s vrlo malim i stalnim brojem stanica kao i živčane stanice kod nekih viših životinja, stanični elementi trajno se obnavljaju: jedni umiru, drugi se stvaraju. Prema tome žive oblike moramo posmatrati s dinamičkoga gledišta. Gubici u svakom tkivu i u svakom organu odmah se gotovo potpuno naknađuju zahvaljujući neprekidnu utjecaju koji vrše druga tkiva ili organi. Stanice i organi živoga organizma podvrgnuti su dakle neprestanim interakcijama, uzajamnu djelovanju od kojega zavisi njihov oblik i njihov rad. Uzajamno djelovanje vrši se posredstvom živčanoga sistema, posredstvom hormona i posredstvom općih interakcija kemijskoga reda. Značenje posljednjega faktora, kemijskih interakcija, upoznato je uglavnom na primjeru kulture tkiva. Utvrđeno je da kultivacija pogoduje rastu tkiva, dok je normalno rast ograničen zbog podređenosti tkiva organizmu. Osim toga u kulturi se uz optimalne uvjete stanice pojedinih tkiva dediferenciraju da bi u pogoršanim prilikama opet poprimile specifičan karakter; organizam dakle sputava tkiva, i zbog toga ona očituju specifičnost. Oblik i rast čiste kulture, tj. kulture istovrsnih stanica, zavisi od stanica što je sačinjavaju, no po pravilu je kružan. Ako bude čime poremećen, ponovo se uspostavlja, procesom koji je nalik na regeneraciju, a koji se vjerojatno odvija pod utjecajem produkata propalih stanica. U kulturi koja sadrži više tkiva interakcije se očituju u usporeju rasta, a osim toga stanice lakše manifestiraju svoj specifičan karakter; stoga možemo zaključiti da arhitektonska cjelina zametka nameće određenu evoluciju i da se faktori koji ograničavaju rast nalaze u samom zametku. Prema tome strukturu i oblik organizma tumačimo mnogostrukim uzajamnim djelovanjem, interakcijama između stanica svakoga tkiva, između susjednih tkiva i između udaljenih tkiva i organa (posredstvom živčevlja i hormona, resp. kemijskih supstancija upoće); ove interakcije imaju za posljedicu ograničenje rasta svakoga tkiva i globalnu ravnotežu između tkiva.

Takvo tumačenje postanka oblika ima za pretpostavku postojanje diferenciranih tkiva i stanica. Postavlja se pitanje koji je uzrok ove diferencijacije.

Razvitak višestaničnih organizama od jajčane stanice do zrele forme tumačili su različito: prema teoriji preformacije rast se sastoji od jednostavnog očitovanja oblika koji su svi sadržani u jajetu, dok je prema teoriji epigeneze jaje homogeno, a živo biće postepeno prelazi u sve složenije oblike. Na današnjem stupnju nauke nije održivo preformacionističko shvaćanje, ali s druge strane sigurno je da jaje ne daje jedinku bilo koje vrste, nego uvijek jedinku vlastite vrste. Napredna dinamika razvitka našla je dijalektičku sintezu između preformacionističke teze i epigenetske antiteze. Jaje danas uzimamo kao cjelinu materijalne građe, cjelinu koje različiti dijelovi imaju u danu momentu posebni sastav i posebnu građu; zbog toga svaki od dijelova ima vlastitu zakonitost razvitka, a iz uzajamna ograničavanja njihova proistječe oblik živoga bića u tom trenutku.

U razvitku možemo razlikovati uglavnom dva tipa jaja. Jaja različitih kukaca i neka druga sastoje se od pojedinih područja, t. zv. zametnih lokalizacija, koja u razvitku proizvode određene organe. Ako u pokusu eliminiramo koje od tih područja, razvijenoj jedinki nedostaje određeni dio organizma. Ovakva jaja zovu se mozaikna, a za njih je bitno da razvitak čitava jajeta odgovara sumi razvitaka pojedinih dijelova. S druge strane, kod jajeta morskoga ježa (kao i kod mnogih drugih jaja) pojedine izolirane blastomere (do 1/16) daju potpuno organizam. Driesch, koji je proces prvi opisao, smatrao je to dokazom da razvitak vodi nedjeljivo nematerijalno načelo sa značenjem finalnosti, entelehija. Kasnije se pokazalo da jaja morskoga ježa, kao i sva druga, također imaju zametne lokalizacije, samo slabije ograničene i manje stalne. Ovakva jaja zovu se regulaciona i pretstavljaju jedinstvo višega tipa: svaki od dijelova u jajetu ima prema svojem materijalnom sastavu posebnu zakonitost razvitka, ali u toku normalna razvitka svi se dijelovi mnogostrukim interakcijama međusobno ograničavaju. Između mozaiknih i regulacionih jaja postoje svi prelazni oblici; razlike su više kvantitativne nego kvalitativne, zavise od periode kad se ustaljuju lokalizacije.

Sva područja regulacionoga jajeta nemaju u razvitku istu važnost; najviše utječu na oblikovanje organa t. zv. organizaciona središta ili organizatori (kod žabljega zametka na pr. područje dors. usne blastopora). U pokusu organizator presađen na neobično mjesto inducira razvitak organa na oblikovanje kojih normalno utječe. Što se tiče kemijskoga sastava organizatora, u vrijeme kad je Prenant pisao svoju knjigu to su pitanje tek počeli rješavati, no danas veći broj autora zastupa mišljenje da se radi o lipoidu hrizenske strukture. Nema sumnje da će uskoro biti izvršena potpuna analiza, a vjerojatno i sinteza, organizatora, i to će biti novi trijumf materijalističke biologije nad vitalistima i spiritualistima svih boja. Na ovom je mjestu potrebno istaknuti da je rukopis »Biologije i marksizma« zaključen g. 1935. i da bi se dosta toga danas dalo izraziti bolje i potpunije, a ponešto i točnije; to je uostalom izrekao i sam autor najjavivši novo izdanje.

Kao što smo vidjeli, razvitak živih bića moramo smatrati kao rezultat mnogostrukih materijalnih interakcija, interakcija što se vrše između dijelova od kojih svaki ima posebnu materijalnu građu i posebnu zakonitost evolucije. Budući da sve interakcije nisu uvijek skladne, nastaju povremeno razdoblja kriza praćena revolucijama u organizmu. Krizama označujemo periode u kojima je razvitak osobito osjetljiv prema različitim utjecajima. Kao primjere kriza i

revolucija obično navode preobrazbe kukaca (na pr. leptira), zatim vodozemaca i drugih životinja, ali danas znamo da krize postoje i u životu visoko organiziranih kičmenjaka. Prema tome razvitak živih bića nedjeljivo je povezan s krizama i s revolucijama, a to je još jedan dokaz za zakonitost dijalektičkoga materijalizma.

Problem naslijeđa ispituje Prenant na vanjskom obliku koji je najpristupačniji pokusima.

Ako apstrahiramo relativno slab utjecaj vanjske sredine, oblik živoga bića zavisi od materijalne strukture jajeta od kojega nastaje to biće. Činjenice dinamike razvitka, osobito postojanje zametnih lokalizacija u protoplazmi, kao i neki pokusi heterogene oplodnje pokazuju da su najosnovniji nasljedni karakteri dani u protoplazmi. U jezgri se dakle predaju mnoga relativno malo važna nasljedna svojstva, kao ona što razdvajaju istovrsne jedinke, dok svojstva koja određuju opći oblik tijela i koja razdvajaju velike životinjske ili biljne skupine zavise od građe protoplazme.

Što se tiče materije jezgre, poznato je da se kod svake diobe zgušćava u kromosome. Pojavu kretanja kromosoma prilikom diobe s pojavom pravilna predavanja svojstava na potomstvo povezala je teorija kromosoma, teorija što polazi od pretpostavke da su kromosomi nosioci nasljednih svojstava. Teorija kromosoma dobro tumači prenošenje pojedinih svojstava s roditelja na djecu, a s druge strane potpuno se slaže s Mendelovim zakonima nasljeđivanja, što znači da su nasljedna mendelovska svojstva vezana uz kromosomsku materiju. Istraživanja Morgana i njegove škole potvrdila su teoriju kromosoma, ali su također ukazala na mnoge nepravilnosti u nasljeđivanju. Na osnovu prirode i učestalosti anomalija pošlo je za rukom uzduž kromosoma smjestiti gene, hipotetske materijalne čestice koje odgovaraju pojedinim svojstvima; golemim radom stvorene su čitave kromosomske karte s rasporedom gena. Odnos između gena i karaktera vanjske forme kojem odgovara nije jednostavan: s jedne strane jedan gen može uvjetovati više svojstava po kojima se odrasli organizmi razlikuju, ali koja se nasljeđem nikada ne razdvajaju, a s druge strane više gena što se prenose odvojeno mogu na kompliciran način uvjetovati jedno svojstvo. Cjelina gena u jedinki, nasljedna masa organizma, čini genotip. Ako je genotip određen, vanjski oblik organizma može se pod utjecajem sredine mijenjati, ali to nije nasljedno; nasljedni su samo unutrašnji faktori koji dopuštaju promjenu, nasljedna je promijenjena reakciona norma. Prema tome genotip je nasljedan, a vanjski oblik ili cjelina zamjetljivih svojstava jedinke, fenotip, zavisi od genotipa i od sredine i nije nasljedan.

Zahvaljujući golemu radu Morgana i njegove škole problem naslijeđa danas je u znatnoj mjeri riješen. Ali neki rezultati dobili su pogrešnu interpretaciju, što je uglavnom posljedica nedijalektičkoga načina mišljenja; tako mnogi smatraju kromosome za sistem sasvim nezavisan od okoline, gene za fiksna tjelešca nanizana jedno do drugoga, a svojstva koja izdvaja genetička analiza za apsolutna fakta kao što su apsolutni i geni kojima odgovaraju. Stoga zaključke kromosomske teorije nasljeđivanja Prenant analizira sa stajališta dijalektičkoga materijalizma.

Kromosomi se u toku diobe konstituiraju od materije jezgre pa stoga ne mogu biti posmatrani odvojeno od okoline, jer se jezgra i u mirovanju nalazi

u neprekidnoj materijalnoj interakciji s protoplazmom. Na kromosome može dakle djelovati protoplazma, a sa svoje strane oni mogu djelovati na protoplazmu.

Geni su po svojoj prilici kemijska tijela koja se malo razlikuju jedno od drugoga i kojih strukturalna mješavina sačinjava kromosome. Pretpostavljamo da u toku života geni asimilacijom rastu — kao i druge bitne sastojine žive materije —, jer inače ne bi bilo jasno kako se mogu kod svake diobe prenijeti neokrnjeni u novu stanicu.

Živo biće nije neki konglomerat svojstava od kojih svako ima svoj gen. Znamo da osnovnu liniju razvitka daje protoplazma jajeta sa zametnim lokalizacijama; prema tome kromosomi s genima modificiraju razvitak, ali u cjelini, možda već kod osnivanja zametnih lokalizacija. Kad pojedina svojstva dovodimo u vezu s nekim genima, činimo to u svrhu naučne analize, na isti način kao što nauka upće zbog analize često odvajá dio od cjeline.

Nasljedna sličnost roditelja i potomaka osniva se na činjenici što oplodeno jaje ima određenu materijalnu građu unutar koje protoplazmaške lokalizacije odmah usmjeruju razvitak po karakterističnu putu vrste, dok kromosomi roditelja modificiraju razvitak i dovode do izražaja, prema određenim zakonima, očinska i materinska svojstva. Vanjski oblik organizma nastala od jajeta formira se pored toga, iako u manjoj mjeri, također pod utjecajem sredine. Oblik je dakle rezultat djelovanja materijalnih uvjeta od kojih se neki nalaze u samom jajetu i živom biću, a druge postavlja sredina; prevladavanje unutrašnjih od tih uvjeta objašnjavamo naslijeđem.

U poglavlju koje obrađuje problem evolucije nalazimo ponajprije kritiku mišljenja ekstremnih zastupnika genetike kao i kritiku neolamarckizma, a zatim nacrt dijalektičko-materijalističkoga shvaćanja.

Prema današnjem stanju nauke transformizam ne može biti doveden u sumnju, ali isto tako ni činjenica nasljeđivanja. Ako su svojstva nasljedna, tada su stalna, a ako se mijenjaju, nisu više stalna. Ovu teškoću nije moguće riješiti metafizičkim načinom mišljenja; zanimljivo je kako problem postavljaju dva dijametralno suprotna smjera suvremene građanske biologije, ekstremni zastupnici genetike i neolamarckisti.

Ekstremni zastupnici genetike polaze od činjenice da je kod ustaljena genotipa evolucija vrsta i rasa moguća samo u skokovima, u iznenadnim promjenama nasljedne mase, i pretpostavljaju da takve promjene proizvode mutacije. Po njima se mutacije zbivaju spontano, nezavisno od sredine, i to samo u zametnoj plazmi. Na taj način djelovanje sredine ograničeno je na somu; ako su vrste približno prilagođene, to je rezultat slučaja koji neposredno prati selekcija.

Nije teško uvidjeti kako je takvo shvaćanje pogrešno. Ako su mutacije spontane, ako su na neki način svojstvene živom biću, znači da mogu mijenjati samo oblik, a ne i bit organizma. To je u biti stajalište fiksizma, učenja o nepromjenljivosti vrsta, i jedan genetički biolog sasvim je logično pretpostavio da je već među prvim živim organizmima na Zemlji svaka današnja vrsta imala svoje predestinirane pretke. Težnja da se izmire činjenice evolucije s nedijalektičkom interpretacijom genetike dovela je tako do čista besmisla.

Neolamarckisti — koji kod nas nemaju znatnijega predstavnika —, koliko se god udaljili od primitivnih shvaćanja samoga Lamarcka, uvijek se vraćaju

na njegovu osnovnu misao, na strogo prilagođivanje živih bića sredini, pa ako i odriču mogućnost prilagođivanja oblika, prihvaćaju prilagođivanje u vezi s fizikalno-kemijskim uvjetima. Prema njihovu učenju nalazi se živo biće u trajnoj ravnoteži sa sadašnjom sredinom, determinirano od sredine bez ikakva historijskoga utjecaja. Na taj način pojam naslijeđa nestaje pred pojmom transformizma i utjecaja sredine; a kako je svaka jedinka različita od svake druge, nemaju smisla kategorije kao vrsta i rasa. Ipak umjereni lamarkisti uzimaju nasljeđivanje stečenih svojstava kao drugu osnovnu hipotezu svoje teorije.

Lamarkizam u svakom slučaju pretstavlja racionalnu i strogo determinističku koncepciju. Nema sumnje da sredina ima utjecaja kod oblikovanja živoga bića; najzađ, fenotip je jedina konkretna realnost te u isto vrijeme zavisi od genotipa i od sredine. Ali nasljeđivanje svojstava stečenih utjecajem sredine ne samo što nije dokazano nego nije ni vjerojatno, jer bi trebalo pretpostaviti da neki materijalni uvjet sredine izazove lokalnu modifikaciju some i istovremeno u protoplazmi ili jezgri spolnih stanica takvu promjenu koja će kod potomaka reproducirati istu lokalnu modifikaciju.

Prenant podvlači kako prividnu antitezu između transformizma i nasljeđivanja može riješiti samo dijalektička sinteza. No prije toga potrebno je točno ustanoviti u čemu se sastoje mutacije.

- Prije svega mutacije nastaju slučajno, tj. kao posljedica vrlo složenih uzroka. Pojavu mutacije može pospješiti djelovanje različitih fizikalnih i kemijskih faktora, kao povišene temperature i ultravioletnih zraka, a osobito rendgenskih i radijevih zraka. Pritom utjecaji sredine ne mogu proizvesti usmjerenih mutacija, već na neki način umanjuju stabilnost kromosomskoga sistema, tako da lakše nastaju defekti i deformacije kromosoma, a to je po svoj prilici neposredni materijalni uzrok mutacije; u stanici se dakle javlja stanje krize u kojem lakše dolazi do različitih promjena. Nadalje mutacije nipošto nisu abnormalna pojava, uvjetovana laboratorijskim prilikama ili karakteristična za udomaćene vrste. Isto tako one nastaju dosta često, pa premda se rijetko bez ljudske pomoći održe i učvrste, ipak ima dosta primjera održanih mutacija. Na kraju mutacije su najbolje opisane u zametnim stanicama, ali je prirodno da se javljaju i u stanicama some (na pr. kod biljaka).

Što se tiče dalje sudbine mutanata, neke kao nakaze odmah propadaju, druge zbog slabe vitalnosti također nestaju, osim u izuzetnu slučaju gdje ih podupire sredina, treće su dosta snažne, ali ipak slabije od izlaznoga tipa, a četvrte su jače od primarne vrste te je eliminiraju. Da bi se dakle obrazovala nova vrsta ili bar nova rasa, nije dovoljno samo da nastupi mutacija nego mutanta treba da uspješno prođe i takmičenje sredine. Prirodno je da je takva pojava vrlo rijetka, mnogo rjeđa od same mutacije; zbog toga živa priroda ima srazmjerno stabilan karakter.

Na pitanje o odnosu mutacije i evolucije moramo s mnogo vjerojatnosti odgovoriti da se danas evolucija vrši jedino posredstvom mutacija. Zasebno treba ispitati mogu li mutacije, koje zahvaćaju samo manje važna svojstva objasniti čitavu prošlu evoluciju. Prema Prenantu pokušaj rješenja toga problema zasada nužno ima hipotetski karakter. Znamo da glavnu liniju razvitka organizma određuje protoplazma jajeta, tj. zametne lokalizacije, ali znamo i to da zametne lokalizacije nisu danas gotove, da je njihovo konstituiranje u oplodenu jajetu rezultat djelovanja mnogih faktora, a vjerojatno i kromosom-

ske materije jezgre. Na osnovu mnogih pokusa znamo također da je stanična protoplazma u fizikalno-kemijskom smislu mnogo stalnija od jezgre i da još teže podliježe utjecaju okoline. Možemo pretpostaviti da protoplazma povremeno mijenja građu u vezi s promjenama kromosomske materije kao i to da je zbog stalnosti protoplazme potrebno dosta mutacija da bi u protoplazmi nastupio poremećaj višega reda s reperkusijama na zametne lokalizacije i preko ovih na opći oblik tijela. Prenant ističe da je to samo hipoteza, ali hipoteza dijalektičkoga tipa koja nagle promjene u razvitku ne prikazuje kao neka čuda, već kao revolucije pripremljene dugotrajnim krizama.

O podrijetlu živih bića paleontologija ne daje, a možda nikada neće ni dati, nikakvih podataka. S druge strane nije vjerojatno da će uspjeti sinteza žive materije. Stoga i kod toga problema ostajemo na području hipoteza. Prema jednoj hipotezi život je vječan kao i svemir, i živa bića došla su na Zemlju s drugih zvijezda u obliku vrlo otpornih klica. Ali prihvatiti takvo shvaćanje znači prihvatiti princip dualizma žive i nežive prirode; osim toga fizikalni uvjeti međuzvezdanih prostora nisu povoljni za održanje života. Prema drugoj hipotezi spontana generacija, stvaranje živoga bića od nežive materije, danas nije moguća, ali je u povijesti Zemlje postojalo razdoblje kad je tako nešto bilo moguće, kad su fizikalno-kemijski uvjeti omogućili pojavu prvih živih organizama, vrlo jednostavnih, ali sposobnih za evoluciju. Treću hipotezu postavlja Prenant na osnovu ispitivanja o virusima i o bakteriofagu. Prema njemu mogla bi u sadašnjoj prirodi nastati slična bića, s manje izrazitim djelovanjem i sa svojstvima nalik na svojstva mikroba. O tom mi ne bismo ništa znali: za život je odlučno održanje i evolucija, a ne postanak, osobito u sadašnjem svijetu gdje već postoje živa bića što su prije nastala. Prema tome sva sadašnja i prošla bića nisu nužno proizašla od jednoga pretka, nego možda od dosta velika broja predaka koje je u beskrajnu množtvu drugih slučaj povlastio.

Pošto je prikazao sadašnje znanje o mutacijama i odnos između evolucije i mutacije i pošto se u parentezi osvrnuo na problem postanka života, Prenant uočava odnos između evolucije i selekcije i tako zaokružuje dijalektičko-materialističku koncepciju evolucije. U evoluciji organizama osnovno je da se živa materija mijenja kao i sve ostalo na svijetu. Ta promjena, to kretanje ne vrši se po nekom unutrašnjem zakonu evolucije, nego uzajamnim djelovanjem unutrašnjih faktora i faktora sredine. Između žive materije i sredine ne postoji ravnoteža, jer svako konkretno živo biće ima specifičan sastav i građu koje zadržava prilikom umnožavanja; ova relativna samostalnost i stabilnost predstavljaju osnove naslijeđa. Zbog nedostatka ravnoteže između žive materije i sredine rezultiraju krize koje svršavaju u obliku naglih promjena građe, u obliku mutacija. Dobro su poznate i česte kromosomske mutacije, dok pretpostavljamo postojanje protoplazmatskih promjena, svakako kao vrlo rijetku pojavu. Mutacije ne nastaju u određenoj liniji i same po sebi ne mogu objasniti polagano progresivno usavršavanje, u organizaciji bića; ovo je usavršavanje rezultat selekcije, djelovanja sredine koje eliminira odviše nepovoljne mutacije. Učinak selekcije ne treba precjenjivati, pogotovu kod vrsta velikih dimenzija gdje slučaj ima veliku ulogu u njihovu nestajanju ili preživljavanju, ali ipak u cjelini selekcija na neki način upravlja evoluciju prema srednjem progresivnom usavršavanju, čime pojedini živi oblici dobivaju sve veću autonomiju, sve veću mogućnost afirmacije.

Prikaz osnovnih problema biologije sa stajališta dijalektičkoga materijalizma Prenant zaključuje opsežnom studijom o problemu svijesti. Ovo vrlo uspješno poglavlje zaslužuje specijalnu pažnju.

Prenant polazi od opće poznate činjenice da svaki čovjek osjeća i misli i da čovječja misao utječe na njegovo djelovanje, dok ništa slično ne nalazimo u neživoj prirodi. Prema tome mišljenje i svijest javlja se kao bitna razlika između čovjeka i životinja, a konsekutivno i između žive i nežive materije.

Ovu poteškoću bez uspjeha su pokušavali riješiti stariji materijalisti. Jedni od njih, a među ovima i Darwin kao dosljedni antropomorfisti gotovo su uklonili razliku između čovjeka i životinja, ali su time samo povećali jaz između žive i nežive prirode. Drugi su prihvatili mehanistički stav pa su reakcije životinja svodili na strogo determinirane jednostavne fizikalno-kemijske pojave; no na taj način morali su prekinuti kontinuitet između čovjeka i životinje ili pak priznati da je i čovjek stroj. Prema tome, bilo zbog podrijetla živih bića, bilo zbog podrijetla čovjeka, stariji materijalisti ostali su bespomoćni pred protivrječjem slobode i nužnosti.

Prema dijalektičkom materijalizmu sloboda se sastoji u razumijevanju nužnosti, a nužnost razumijemo u toliko u koliko poznajemo prirodne zakone i pomoću tehnike vladamo tim zakonima. Tehnički razvitak u okviru društva dao je dakle čovjeku neki stupanj slobode, i tom slobodom, kolikogod bila neznatna, čovjek se razlikuje od životinja. Razlika između čovjeka i životinja nije na taj način principijelna i nepremostiva kao što to i pokazuje egzaktno proučavanje psihizma kod životinja.

Mnoštvo radnja kod životinja ili su refleksi ili se daju svesti na koordinirane reflekse. Pod refleksom razumijevamo karakterističnu obligatnu reakciju organizma koja počinje u osjetnu organu, širi se lancem živčanih stanica i završava u izvršnu organu (u mišiću ili žlijezdi). Isto takve jednostavne i obavezne reakcije nalazimo u nekim slučajevima gdje djelovanje živaca ne dolazi u obzir, na pr. kod vrlo mladih viših životinja ili kod životinja gdje je živčani sistem vještački eliminiran, zatim kod biljaka i kod protozoa gdje opće ne postoji živčani sistem. U svakom slučaju radi se o mehaničkim pojavama, jer istom podražaju uvijek odgovara isti učinak.

Neki podražaji, kao na pr. svjetlost, toplina, težina, različita kemijska tijela; itd., mogu izazvati dvojake reflekse. Ako djeluju jednoliko, prouzrokuju ili modificiraju kretanje; ako pak djeluju o određenu smjeru, uzrokuju da se živo biće orijentira u tom smjeru. Pojave prve grupe zovu se kinezne, pojave druge grupe tropizmi. Kao primjer može nam poslužiti crv: osvijetljen jednoliko on dosta nepravilno i ubrzano mijenja mjesto, a osvijetljen s jedne strane kreće se prema svijetlu zbog reflektorno pojačana mišićnoga tonusa na toj strani. Slično je kod biljaka: stabljika u mraku raste brže nego kad je jednoliko osvijetljena, a osvijetljena sa strane okreće se prema svijetlu, jer je rast na toj strani usporen. Tropizmi su dakle automatski usmjereni pokreti izazvani usmjerenim podražajem; to je pojava mehaničkoga reda, niz refleksa koji ne dopušta izbor.

Dok su refleksi i tropizmi mehaničke pojave, ne možemo to ustvrditi za instinkt (nagon). Prema klasičnoj definiciji instinktivan je čin prilagođen čin koji bez učenja vrše jedinke iste vrste, ne poznavajući cilja ni veze između cilja i sredstava. Za razliku od toga inteligentan je čin naučen, individualan i uklju-

čuje poznavanje cilja. Ovako shvaćen pojam instinkta sadrži fiksističku, možda i teološku notu. Osim toga točno posmatranje pokazalo je da djelovanje instinkta nije tako precizno kako se obično misli; ptice na primjer uspješno grade gnijezdo samo ako je jedan od graditelja već gradio gnijezdo ili vidio kako se gradi ili proveo mladost u normalnu gnijezdu svoje vrste. Doduše, postoje instiktivne radnje koje se vrše samo jedamput u toku pojedinačnog života, pa i takve koje druge jedinke ne mogu naučiti ni nasljedovati, ali su one znatno jednostavnije i pokazuju priličan postotak neuspjeha. Takve radnje izravno rezultiraju iz odnosa između organizma (tj. materijalne građe živoga bića) i sredine; ako je jedno i drugo normalno, čin je normalan, a ako je jedan faktor nepravilan, čin često ima fatalno značenje. Zbog eksperimentalne kritike pojma instinkta javila se potreba da se instinkt bolje definira. U tu svrhu najprije ćemo ispitati odnos instinkta prema tropizmima i drugim refleksima i odnos prema inteligenciji.

Neki biolozi svode instinkt na mehaničku skupinu tropizama i drugih refleksa, štaviše proširuju to mišljenje na čitavu ljudsku djelatnost. Nema sumnje da vanjski utjecaji, kao svjetlost ili toplina, utječu na ljudske misli; ali taj je utjecaj ograničen, neodređen i povezan samo s najanimálnijom umnom djelatnošću. S druge je strane sigurno da se neki životinjski nagoni mogu svesti na tropizme ili reflekske; tako leptiri mužjaci na veliku daljinu nalaze zrelu ženku, jer ih privlači sekret mirisnih žlijezda ženskoga organizma. Srodnost tropizama i instinkta dokazuje također činjenica što u nekim slučajevima imaju antagonističko djelovanje. Ali sve to nije dovoljno da bismo svaki nagon, a pogotovu svako vladanje, označili kao jednostavan lanac refleksa i tropizama, kao učinak momentanih fizikalno-kemijskih faktora. Utvrđeno je da događaji ostavljaju u živoj materiji trag koji se kod nove reakcije kombinira s vanjskim podražajem; radi se dakle o pojavi historijskoga reda, o asocijativnu pamćenju, a to izmiče mehaničkoj interpretaciji.

Što se tiče odnosa instinkta i inteligencije, vidjeli smo kako školska psihologija obično suprotstavlja te dvije pojave. S druge strane, analiza instinkata pokazala je da su to u jednu ruku neophodni automatizmi, karakteristični za vrstu, jer nastaju interakcijom međusobno sasvim sličnih jedinki i sredine koja je za sve jedinke približno jednaka, a u drugu ruku sekundarni automatizmi, neke vrsti navike kojih nastajanje lako pratimo. Što više produbljujemo proučavanje nagona, to se više proširuje područje navika na račun prirodnih automatizama. U tom smislu Verlaine odriče postojanje urođenih tropizama i uopće refleksa; prema njemu refleks i tropizmi nisu dani jedamput zauvijek i bez posrednih oblika, nego imaju svoju genezu, pa bilo to samo u evoluciji živoga bića. Kao što u razvitku živoga bića jaje isprva ima dosta široke mogućnosti koje se postepeno ograničavaju u vezi s konstituiranjem materijalnih struktura i oblika, tako se i psihčke mogućnosti, isprva neodređene, postepeno ograničavaju u vezi s razvitkom unutrašnje prirode bića i s povećanjem iskustva od dodira sa sredinom. I kao što postoje bića kojih morfološke mogućnosti brzo zamiru i druga koja u većem dijelu razvitka zadržavaju znatne sposobnosti regulacije, tako postoje životinje kojih se aktivnost brže ili sporije pretvara u automatizam. Između nagona i inteligencije postoji postepeni prijelaz; podensnim odgojem možemo razviti automatizme kod t. zv. inteligentnih životinja, a isto tako postići inteligentne činove kod t. zv. instiktivnih životinja. Na taj

način nema bitne kvalitativne razlike između instinkta i inteligencije. Na psihičkom planu postoji samo jedna aktivnost kojom tumačimo psihizam od najjednostavnijih do najsloženijih manifestacija i koju je Verlaine nazvao generalizacijom.

Budući da se životinja u prirodi nikada ne nalazi dvaput za redom u istoj situaciji, a ipak adekvatno reagira na svaki podražaj, moramo pretpostaviti da su refleksi relativni i da se progresivno izgrađuju. Pokusi Verlainea i njegovih suradnika pokazuju da je nemoguće ustanoviti šta životinja zadržava od predmeta s kojim je prvi put došla u dodir. Da bi se takvo sasvim neodređeno znanje, moglo precizirati u kasnijem iskustvu, potrebno je da ima neku praktičnu vrijednost, pozitivnu (ako olakšava ponavljanje iste reakcije) ili negativnu (u protivnu slučaju). Na osnovu niza minucioznih pokusa zaključujemo da životinje, a po svoj prilici i mala djeca, prije nego posebnim i konkretnim operiraju općenitim pojmovima, dakle obratno od odraslih ljudi koji mogu stvarati apstraktne konstrukcije. Osim toga pojmovi su jasni samo kad su povezani s materijalnom aktivnošću koja se odnosi na potrebe konkretna života; kod životinja, osim možda rijetkih izuzetaka, nema prema tome čiste spoznaje.

Vulgarni materijalisti smatrali su da mozak luči misao kao što jetra izlučuje žuč. No misao nema ništa zajedničko s materijalnim izlučevinama. Osim toga mozak nije jedini organ koji je uključen u misao ili u psihizam; psihizam proizlazi iz čitave građe organizma i iz odnosa organizma sa sredinom. Prve manifestacije psihizma našao je Jennings kod protozoa, koji imaju samo podražljivu protoplazmu. Kod većine nižih višestaničnih životinja živčani je sistem slabo izražen, pa je psihizam ograničen na reflekse i na tropizme. To ne vrijedi za tri glavna razvojna pravca, kičmenjake, kukce sa susjednim skupinama i glavonošce; te su životinje vrlo pokretne, imaju dobro razvijena osjetila i anatomske koncentriran živčani sistem. Kukci i kičmenjaci dostižu vrhunac psihizma u klasičnu smislu: prvi instinkt, drugi inteligenciju. Kod kičmenjaka stalnost unutrašnje sredine, a kod ptica i sisavaca također stalnost tjelesne temperature, zatim velika trajnost živčanih stanica omogućuju postojanje asocijativna pamćenja. Ptice, zvjerad i majmuni vide točno i imaju jasan pojam o prostornim odnosima. Zvjerad i osobito majmuni nadmašuju ostale kičmenjake volumom i anatomskom građom mozga. Osim toga majmuni se također odlikuju razvijenim i pokretnim udovima, što im omogućuje točno djelovanje na sredinu; to osobito vrijedi za manje ili više dvonožne antropomorfe kod kojih ruka postaje organ što može stvoriti oruđe. Zbog toga što se hrane najrazličitijom hranom majmuni pokazuju mnogo iskustava, a malo automatizama; zato je majmunska inteligencija mogla da se razvije u inteligenciju ljudskoga tipa.

Kao što smo vidjeli, čovjek ne misli samo mozgom, nego čitavim tijelom, čitavom aktivnošću, pa i društvenom aktivnošću. Ljudi koji su u svojim odnosima sa svijetom stvorili oruđe misle tim oruđem. U psihizmu društvena čovjeka veliko značenje imaju različite tehnike (na pr. mimika, jezik, pismo, štampa, radio, itd.), jer čine vezu između generacija i dopuštaju jednima da se služe iskustvom drugih. Prve od tih tehnika posjeduju i neke životinje; ali ni mimika ni krikovi ptica i kičmenjaka ne dostižu snage ni raznolikosti ljudskoga govora. To ne znači da je artikulirani govor poseban dar, nego se kod ljudi razvijao postepeno, kad su u vezi s razvitkom tehnike imali nešto da kažu, na isti način

kako i danas. potreba stvara nove riječi. Koliko je tehnika utjecala na razvitak govora, toliko je i artikulacija ubrzala razvitak društvene tehnike. Tako se ljudski psihizam i tehnika nalaze u neprestanu uzajamnu djelovanju.

U završnom dijelu knjige izvedeni su, kako je kazano, neki zaključci o odnosu biologije i društvenih nauka kao i odnosu biologije i nazora na svijet.

Biologija i društvene nauke često se stavljaju u pogrešan odnos. Neki biolozi i sociolozi jednostavno su prenijeli biološke pojmove u socijalne nauke. Drugi su se s pozicije antropomorfizma divili društvima kukaca i predložili takav uređaj za uzor ljudskom društvu. Marksizam odbacuje biologiziranje na području društvenih nauka, jer se uvijek kod toga radi o običnim analogijama koje ne uzimaju u obzir da je ljudsko društvo nešto drugo nego životinjsko carstvo. To se najbolje vidi na primjeru rasizma i na odnosu između borbe za opstanak i klasne borbe.

Rasisti se, kao što je poznato, uvijek pozivaju na biologiju, konkretno na učenje o čistim rasama i na mendelizam. Prema njima je nordijska rasa superiorna te se mora čuvati od drugih nasljednih primjesa. U prvom redu rasisti ne uzimaju u obzir da čak kod životinjskih skupina čiste rase postizavamo tek dugotrajnim križanjem i selekcijom i da su ljudske skupine u rasnom smislu pogotovu izmiješane, u toliko više u koliko su više civilizirane. Rasistički antropolozi sami moraju priznati da su čisti nordijski individui vrlo rijetki, tako da su neki napustili pojam nordijske rase i uveli nebiološki pojam njemačkoga naroda. Nadalje rasisti ne uzimaju u obzir da superiornost neke rase zavisi od uvjeta sredine; dokazano je na primjer da su Japanci izvan Japana mnogo manje plodni. Uostalom, kad nordijsku rasu označuju superiornom zbog fizičkih osobina (uzrast, oblik lubanje) i zbog psihičkih odlika (hrabrost, odricanje), tada su prinuždeni priznati da nordijska duša može postojati i u nenordijskom tijelu, i obratno. Prema tome, ako apstrahiramo svijesnu mistifikaciju, zabluda rasista sastoji se u tome što na čovjeka apliciraju sasvim biološke pojmove. Sigurno je da među ljudima postoje rase i da se međusobno razlikuju fizički, a nebitno također psihički i fiziološki, ali nema sumnje da upravo fiziološke i psihičke razlike pretežno zavise od društvena načina života, od visine tehničkoga napretka, a tek na posljednjem mjestu od individualne sinteze svih historijskih utjecaja, bioloških i socijalnih. Dokaz je za to na primjer lakoća kojom je feudalni Japan potkraj XIX stoljeća dostigao privrednu i naučnu razinu najrazvijenijih kapitalističkih zemalja. Još veći napredak postigli su mali narodi Sovjetskoga Saveza koji su poslije ekonomskoga oslobođenja ušli izravno u socijalizam i za tri decenije toliko se intelektualno razvili da danas osnivaju sveučilišta i akademije. Rasizam se dakle pokazuje kao pseudonaučna doktrina koja treba da opravda nacionalno i kolonijalno porobljavanje.

Darwinova teorija prirodnoga odabiranja, s borbom za opstanak kao faktorom selekcije, — teorija koja ima za pretšasnike biologa Buffona i ekonomista Malthusa — tek što se rodila, bila je prenijeta u ljudsko društvo s mnogo strana i s različitim tendencijama. Jedni su borbu za opstanak identificirali s kapitalističkom konkurencijom i glorificirali ovu kao faktor progresa; drugi, utopistički socijalisti, u prilog svoje koncepcije insistirali su na jednakopravnosti individua između kojih se vrši odabiranje; treći, zastupnici eugenike, naglašavali su potrebu da se na čovjeka protegne djelo selekcije. Za sva ova shvaćanja vrijedi ista kritika: kao što ne možemo životne pojave tumačiti fizičkim zakonima, tako nije moguće biološke zakone nasilno unijeti u ljudsko

društvo koje karakteriziraju činjenice tehnike, klasnih razlika, čovječje finalnosti i slobode. Borba za opstanak u ljudskom društvu razlikuje se od analogne borbe u ostaloj prirodi time što glavnu ulogu ima oruđe. Ljudska se proizvodnja toliko usavršavala da nikada nije bila tako ograničena kao što su prirodni izvori za jednu životinjsku vrstu. Osim toga, čim ekonomski i društveni poređak omogućuje prisvajanje oruđa, borba za opstanak ne može biti sredstvo fizičkoga ili intelektualnoga odabiranja, nego postaje sredstvom za održanje prevlasti klase što posjeduje sredstva za proizvodnju nad klasom što ne posjeduje tih sredstava. Prema tome u animalnu obliku borba za opstanak gotovo potpuno nestaje, a zamjenjuje je borba dominantnih i potlačenih klasa. U neku ruku klasna borba ima u ljudskom društvu isto progresivno značenje kao borba za opstanak u ostaloj živoj prirodi; unatoč tome ne pretstavlja ideal, nego daleku baštinu prirodnoga odabiranja, ostatak animalnosti od kojeg će čovječanstvo biti oslobođeno tek u besklasnu društvu.

Na kraju Prenant ukratko rezimira odnos između biologije i nazora na svijet. U povodu toga iznosi kratku kritiku spiritualizma, osobito idealističke filozofije Bergsonove — pravca koji kod nas nema većega značenja —, pa kritiku agnosticizma, a zatim skicira važnost bioloških nauka za spoznajnu teoriju dijalektičkoga materijalizma.

U svim područjima suvremene biologije susrećemo dva suprotna shvaćanja od kojih jedno svodi svaku životnu pojavu na unutrašnje faktore ili čak na neki životni princip, a drugo tumači život djelovanjem mehaničkih fizikalno-kemijskih sila sredine. Postoji i niz empirijskih biologa; oni nastoje da se kreću samo u području iskustva, ali čim pokušaju da izvrše sintezu, priklanjaju se jednom od spomenutih pravaca, spiritualizmu ili mehanizmu. Ipak, podaci empirijske biologije pružaju, kao što smo vidjeli, bogat materijal za izgradnju dijalektičko-materijalističke koncepcije prirode, samo je potrebno odbaciti zastarjeli metafizički način mišljenja koji operira nepromjenljivim pojmovima i dijametralnim suprotnostima i prihvatiti elastičnu dijalektičku misao koja dopušta točnije definiranje pojmova, tj. pronalaženje sinteze između teze i antiteze.

Pošto je proizišao iz materijalne i žive prirode, čovjek se suprotstavlja prirodi. Pred njim se, kako kaže Lenjin, širi mreža prirodnih pojava. Dok se instinktivni čovjek, divljak, ne odvaja od prirode, svijestan i aktivan čovjek čini to. Stupnjevi toga odvajanja, tj. poznavanja svijeta, jesu kategorije; to su čvorišta u mreži pomoću kojih se mreža upoznaje i osvaja. Na taj način čovjek komada opći sistem svjetskih interakcija, a kao rezultat komadanja — vještačkoga, ali neophodnoga — nastaje pojam uzročnosti. Prema Lenjinu uzročnost je samo mali dio realnih i objektivnih općih interakcija. Potrebe čovjekove u borbi sa sredinom određuju to komadanje, ta povlaštena čvorišta mreže koja su bila najprije otkrivena, dakle kategorije i određene predmete u svijetu. Čovjek radi da bi zadovoljio svoje animalne potrebe: to je izvor spoznaje. Nauka prima poticaj od potrebe, a provjerava se samo djelovanjem i praksom. Marksistička teorija spoznaje pretpostavlja dakle da je čovjek sastavni dio prirode, specijalno žive prirode; a upravo u tom smislu pruža suvremena biologija neoborive dokaze.

U prilogu knjige nalazi se izbor najvažnijih citata iz djela klasika marksizma, Marxa, Engelsa i Lenjina, citata što se odnose na biološke discipline. Taj izbor zajedno s kratkom bibliografijom još povećava vanrednu vrijednost Prenantova djela.

Osurti

Na sastanku Društva za eksperimentalnu medicinu 25. XI. 1947. održano je predavanje koje donosimo u izvratku autora:

Iz Instituta za farmakologiju i toksikologiju Med. fakulteta sveučilišta u Zagrebu. Pretstojnik: Prof. Dr. I. Ivančević.

BIOKEMIJSKI PROCESI ZA VRIJEME SNA

P. Štern, N. Marijan, V. Eisen

San je biološko stanje u kojem se svi životni procesi odvijaju u smjeru oporavka i regeneracije. Funkcionalni karakter životnog zbivanja u snu nije isključivo asimilatorni, jer su i asimilatorni i disimilatorni procesi u svim fiziološkim zbivanjima uvijek u toku, uz premoć jednih ili drugih. U snu prevladavaju asimilatorni procesi. Dapače i sam san i budnost nisu po današnjem shvatanju pojave, koje se međusobno isključuju. Predmnijeva se da se u svakom od tih stanja nalaze i elementi drugoga.

Uz navedenu definiciju sna, vrlo je vjerojatno, da se u snu neurovegetativna ravnoteža pomiče na holinergičnu stranu, odnosno prema parasimpatičnom sistemu, čiju fiziološku ulogu *W. R. Hess* opsuje kao »endofilaktičko-trofotropnu«. U budnom stanju naprotiv prevladava ergotropni, smjer. San svakako imade, prema organizmu jednaku vitalnu zadaću kao i budno stanje, te u tome sudjeluju svi organi i sve funkcije. To uvjetuje vrlo tačnu koordinaciju tih sudionika. Tako važne i kompleksne pojave kao što je prema naučnom shvatanju san reguliraju strukture centralnog nervnog sistema, i to dijelovi kojima su podvrgnuti vegetativni procesi. Vegetativnom nervnom sistemu je moguće, osim što upravlja samim vegetativnim funkcijama organizma, utjecati i na animalne djelatnosti.

Od kvantitativnih obilježja sna najpristupačnija je njegova dubina. Raznim metodama uspjelo je prikazati da se on kreće prilično redovitim ritmom, sa dva izrazita razdoblja najveće dubine. Najkarakterističnija osobina sna je trenutačna probudljivost i spontano buđenje.

V. *Economio* svrstao je promjene u snu, koje se manifestiraju na specifičnim nervnim i psihičkim funkcijama mozga, u pojam moždanog sna, kojeg je odijelio od tjelesnog sna promjenama svih ostalih organa i onim promjenama na mozgu, koje ne smatra direktnom podlogom nervnih i psihičkih djelatnosti.

Kardiovaskularni sistem radi u snu sa očitom dominacijom holinergičnog sistema. Snižena frekvencija, smanjeni udarni volum srca, smanjeni tonus žila i drugo, izraz su tog odnosa. Kroz mozak krv protiče smanjenom brzinom (kroz dilatirane žile, to je naročito povoljno za regenerativne procese.

Usljed tjelesnog mirovanja i bazalnog tonusa snižen je bazalni metabolizam.

Temperatura je redovno snižena u noćnom snu, međutim noću minimum temperature persistira i ako čovjek noću bdi je i danju radi.

Žlijezde gastrointestinalnog trakta ne snižuju svoju sekretornu djelatnost; opisuje se dapače hiperacidni želučani sok za vrijeme sna. Žlijezde ustiju i nosa te suzne žlijezde, čija je funkcija povezana s djelatnostima budnog individua, luče znatno manje.

Muskulatura miruje, tonus i refleksi su sniženi, ali su poznati brojni iznimci od tih stanja.

Senzorička podražljivost je snižena, ali je kritika o važnosti raznih podražaja donekle održana. Veliki dio ovih promjena u snu ukazuje na premoć parasimpatičnog sistema. *Hess* je na osnovu svojih radova došao do zaključka, da je san uopće parasimpatička reakcija.

Od vrlo brojnih teorija o snu pominju se danas još *Blumenbachova* teorija o anemiji mozga kao uzrok sna; o prekidu veza između neurona *Exner*, *Ramon y Cajal*; o toksičkim produktima mijene tvari (kenotoksini, hipnotoksini); o hormonalnim faktorima (*Mingazzini*, *Zondeck*); o edemu mozga i povećanom intrakranijalnom tlaku. Teorije o humoralnim kemijskim faktorima izgubile su gotovo svu pod-

logu nakon opažanja prof. *Anohkina* (Moskva) na sraslim blizancima s dvije glave i zajedničkim krvnim optokom. Dok je naime jedna glava čvrsto spavala, druga je znala biti potpuno budna.

Vrlo je važna teorija *Pavlova* formirana njegovim riječima: »Nutarnje kočenje uvjetnih refleksa i san su jedan te isti proces.« Značajni radovi na području uvjetnih refleksa doveli su Pavlova do spoznaje, da inhibitorni faktori u odvijanju tih refleksa paraliziraju predio kore velikog mozga. Iradijacijom ovog nutarnjeg kočenja na susjedne partije i konačno na cijelu koru nastaje san. Nutarnje kočenje je prema tome lokaliziran san, a san prošireno nutarnje kočenje. Ovoj teoriji se prigovara da je prema njoj za pravilno odvijanje ciklusa san — budnost potrebna kora mozga, dok postoje brojni eksperimentalni i klinički podaci, da je fiziološki san i kod čovjeka moguć bez kore.

Kleitmann smatra uzrokom sna jenjavanje aferentnih impulza, naročito iz proprioceptivne sfere. Prema tome bi odlučni faktor bio umor neuromuskularnih ploča.

Regulacija sna sa strane subkortikalnih struktura mozga, danas je općenito poznata, ali nikakve pojedinosti glede broja, prirode, lokalizacije tih struktura nisu pouzdano utvrđene. *Economu* je iz opažanja brojnih slučajeva encephalitis epidemica razvio teoriju o centrima sna i budnosti. Prvi bi ležao na prelazu iz mezencefalona u diencefalon, drugi rostralnije u hipotalamusu blizu corpus striatum.

Iako je velik broj autora pokušao eksperimentalno obraditi lokalizacione probleme sna, neospornih podataka još nemamo. To je uvjetovano velikim poteškoćama kod interpretacije i analize postignutih rezultata. Izvjesno je svakako, da odgovorne strukture nisu prostorno oštro ograničeni cirkumskriptni »centri«. Jednako je priroda odgovornih centara sporno pitanje, te na pr. *Rauson* i *Magonn* smatraju da regulaciju obavlja »centar za budnost«.

Radi boljeg razumijevanja naših eksperimenata, koji znače tek uvodni dio rada oko zadržane problematike o snu, potrebno je da se osvrnemo na radove *Cloette* i saradnika. Oni su ustanovili, da kod čovjeka i mnogih pokusnih životinja dolazi do pada sadržine kalcija i kalija u krvi za vrijeme fiziološkog sna, kao i sna uzrokovanog hipnoticima. Obratno se zbiva kod uzbuđenosti, koju možemo na pokusnoj životinji proizvesti pomoću beta tetra-hidronaftilamina. Intracerebralna injekcija CaCl_2 u područje hipotalamusa izaziva kod životinje san; analogna injekcija KCl uzbuđenost, analiza krvi s obzirom na pomicanje navedenih kationa, podudara se sa već spomenutim nalazima odgovarajućih stanja. Autori zaključuju, da vjerojatno i u fiziološkom snu dolazi do nakupljanja kalcija u spomenutom predjelu mozga.

Kod životinja je hipotalamus već u budnom stanju bogatiji kalcijem nego ostale partije mozga, što se u snu još povećava. Izazivanje psihomotoričkog uzbuđenja dovodi baš obratno — do pada kalcija u hipotalamusu. Navodno ta pomicanja kationa jesu u glavnom periferne prirode, t. j. u snu kalcij i kalij putuju iz krvi u muskulaturu, a za vrijeme uzbuđenosti dešava se suprotno. Nagomilavanje kalcija u neuromuskularnom aparatu poprečno prugaste muskulature tokom sna ima asimilatorni karakter, jer je, prema *Cloetti*, djelovanjem toga kationa na staničnu membranu u smislu slabije propustljivosti omogućena zaštita i asimilacija kontraktilne supstancije.

Fischer je eksperimentom pokazao, da pomicanje kationa na periferiji za vrijeme sna regulira upravo hipotalamus. A impulzi, nastali funkcionalnim promjenama u bazi mozga uslijed skupljanja kalcija, prenose se na periferiju živčanim putem (*Friedmann* i *Elkeles*).

Specifični učinak hipnotika sastojao bi se u djelovanju na centar za regulaciju sna u smislu njegove jače prijemljivosti za kalcij.

Mi smo pokušali rezultate istraživanja *Cloette* i njegove škole dovesti u vezu s funkcijom vegetativnog nervnog sistema, specijalno holinergičnog. Danas je općenito priznata važnost toga sistema za posredovanje u odvijanju asimilatornih procesa. Također je usvojeno shvaćanje, da je san praćen pojačanom djelatnosti holinergičnog sustava. Holinesteraza i acetilholin sačinjavaju funkcionalnu jedinicu, koja je, izgleda, važna za tumačenje svih zbivanja u živčanom sistemu. Pokazalo se, da holinesteraza u alkaličnom mediju sintetizira, a u kiselom hidrolizira acetilholin. Fizostigmin i prostigmin koče aktivnost holinesteraze. Aneurin je fiziološki inaktivator toga fermenta, čiju aktivaciju naprotiv potpomaže kalcij. Čini se da postoje kvantitativni odnosi između fermenta i njegovog supstrata. Treba istaknuti da bazalni gangliji mozga sadrže mnogo više holinesteraze nego kora.

U jednoj grupi pokusa na štakorima i kunićima ispitivali smo značenje funkcije holinergičnog nervnog sistema za nastup sna. Nakon atropinizacije malim dozama, što dovodi do blokade izvršnih organa za primanje podražaja iz holinergičnog autonomnog sistema, opazili smo, da su životinje teže zaspale od izvjesne doze medinala (natrijeve soli barbiturne kiseline), nego kontrolne životinje. Jednako smo primjetili slabljenje hipnotičkog efekta medinala kod životinja i nakon parenteralne aplikacije oksalne kiseline. Ta kiselina, osim što proizvodi lokalne učinke, pretstavlja najjači agens za obaranje kalcija u krvi i tkivima živog organizma. Vežanjem, dakle, kalcija pomoću oksalne kiseline pretpostavljamo, da smo tome kationu, kao jednom od faktora koji aktiviraju holinestarazu, oduzeli mogućnost aktivacije spomenutog fermenta i time poremetili djelatnost holinergičnog nervnog sistema.

Naprotiv u toku infuzije acetilholina ili nakon parenteralno primjenjenog fizostigmina čini se, da je medinal izazvao brži hipnotički efekt. *Frommel* sa saradnicima u nedavnoj publikaciji također objavljuje, da parasimpatikomimetici potenciraju hipnotičko djelovanje barbiturata.

U drugoj skupini eksperimenata promatrali smo aktivnost holinestearaze pojedinih djelova mozga štakora i kunića iz davanja oksalne kiseline i za vrijeme sna izazvanog medinalom. Kao supstrat kod ispitivanja holinestearaze služila nam je kaša mozga navedenih životinja, a aktivnost fermenta registrirali smo na krvnom tlaku mačke. Parenteralna primjena oksalne kiseline dovela je do pada aktivnosti holinestearaze u hipotalamusu. Moguće je da smanjenje aktivnosti holinestearaze u navedenom dijelu mozga predstavlja posljedicu pada količine slobodnog kalcija.

Za vrijeme sna izazvanog medinalom aktivnost holinestearaze u hipotalamusu postala je slabija u poređenju prema budnom stanju, dok je u kori mozga obratno. Kao što smo spomenuli, eksperimenti pokazuju, da kod sna dolazi do nakupljanja kalcija u hipotalamusu više nego u ostalim dijelovima mozga. Budući da povišenje koncentracije kalcija iznad stanovite razine ima vjerovatno za posljedicu inaktivaciju holinestearaze, to bismo ovu pojavu pada aktivnosti fermenta u hipotalamusu nakon barbiturata mogli tako i tumačiti. Dakle tokom sna aktivnost holinergičnog sistema u spomenutom dijelu mozga bila bi prigušena.

U trećoj skupini pokusa opazili smo na kunićima da je aktivnost holinestearaze mišića za vrijeme sna prouzročeno medinalom veća nego u budnosti. To se poklapa sa spomenutim *Cloettinim* nalazima o ulasku kalcija u muskulaturu tokom sna i sa činjenicom, da kalcij u stanovitoj koncentraciji aktivira holinestarazu.

Na osnovu navedenog možemo zaključiti: osim već poznate predodžbe da je san dirigiran iz centra, po svoj prilici od naročite su važnosti i periferna zbivanja koja su, izgleda odgovorna za povećanje asimilatornih procesa tokom sna. Možda bi se ovdje mehanizam zbivanja mogao predstaviti, na slijedeći način: uslijed promjene u centru na kojega je djelovao u našem slučaju medinal dolazi do pomaka kalcija iz krvi u muskulaturu. Posljedica toga bila bi povećanje aktivnosti holinestearaze mišića, a u vezi s tim i jačanje funkcije holinergične komponente u njima. Povišeni, pak tonus holinergičnog sistema posreduje jače odvijanje asimilatornih procesa.

MUZEJ ZA POVLJEST ZDRAVSTVA ZBORA LIJEČNIKA HRVATSKE

Ovaj muzej, osnovan god. 1943. u Liječničkom domu, nije poznat širim krugovima. Nažalost nije za sada još pristupačan svima posjetiocima, jer nije dovršeno njegovo preuređivanje. Muzej posjeduje vrlo bogat i obilan materijal, pa je šteta što isti nije svima na uvid. Sadašnje su prostorije tako skučene, da se dio muzejskog materijala nalazi u predvorju predavaonice Zbora liječnika. Tu u predvorju vidimo slike ostatka krapinskog čovjeka, prebijenu i zaraslu ključnjaču, što je najstarija nama poznata povreda, zatim nekoliko životinjskih kostiju sa krapinskog nalazišta i sl. U jednoj je vitrini kratki pregled prvih hrvatskih medicinskih publikacija. Tu su *Lalangue-ova* »Vraštva ladanjska«, prva hrvatska stručna medicinska knjiga, koju je napisao liječnik.

Glavni dio muzeja je smješten u dvije sobe. U prvoj vidimo izložene slike naših značajnih liječnika iz prošlog stoljeća, različite dokumente u vezi s njihovom djelatnošću, slike starih bolnica, originalnu prvu bolničku knjigu Zakladne bolnice u Zagrebu, stare instrumente, uređaje za elektrizaciju i dr. U drugoj je sobi prikazano kako živi i kako se liječi naš narod. Uz slike o stambenoj bijedi, nalazimo izložena različita magička sredstva pučke medicine (amulete, talismane, zapise, zavjetne

predmete), zatim različite ljekaruše, pa sredstva pomoću kojih se prave abortusi i sl. Jedan zid ove sobe zaprema bosanska narodna apoteka. Ta je apoteka prenesena ovamo iz Bosne i ovdje je točno složena, kakova je bila prije.

Ovaj je muzej jezgra oko koje se skuplja i mjesto na kojem se čuva raznovrsni materijal iz naše medicinske historije i medicinskog folklor. Kako mi nemamo instituta za historiju medicine, to je ovaj muzej zapravo središte za proučavanje naše medikohistorije. Muzej ima dvije knjižnice. U jednoj se nalaze gotovo sve publikacije s područja naše medikohistorije, a u drugoj su sabrana djela starijih medicinskih pisaca.

Najvredniji dio muzeja pretstavlja bogata fotoarhiva s preko hiljadu velikih slika i arhiv dokumenata i rukopisa.

Nadamo se, da će uskoro biti omogućeno studentima, koje to interesira da razgledaju i prouče ovaj muzej. Uprava muzeja moli sve one, koji posjeduju kakve starije medicinske knjige (prije 1908), stare instrumente, diplome, fotografije i sl., da ih poklone Zboru liječnika za njihov muzej.

HIGIJENSKI MUZEJ GRADA ZAGREBA

Malo je studenata medicine, koji znadu da taj muzej postoji, a još ih je manje, koji su ga razgledali. Tome je vjerojatno razlog, da leži dosta daleko od centra grada, u Ilici 223, i da se malo o njemu govori. Muzej je namijenjen širim slojevima naroda, no ipak je izvanredno interesantan i za medicinare, pa čak i za liječnike. Može se reći, da većina izloženih predmeta ima veće značenje baš za upućenog, nego za laika. U muzeju se naročito ističu prekrasno sačuvani anatomske korozioni preparati. To su predmeti od velike vrijednosti dobiveni iz dresenskog muzeja iza prvog svjetskog rata na račun reparacija. Na tim preparatima, mogu studenti jasno vidjeti anatomske pojedinosti i obnoviti svoje znanje iz anatomije. U muzeju ima mnogo mulaža, poučnih za onog, koji uči patološku anatomiju i dermatologiju. Pomoću mulaža i korozionih preparata je sustavno prikazan cijeli embrionalni razvoj čovjeka.

Vrlo su lijepi i duhoviti različiti modeli koji imitiraju mehaniku čovječjeg tijela, na pr. gibanje rebara kod disanja, pasivno rastezanje pluća i sl. Uopće se ističu prikazi, koji na impresivan način predočuju razne fiziološke i morfološke činjenice, tako na pr. snagu mišića žvakača, put spermija i jajeta kod oplodnje, refleksne puteve u čovjeku, način i vrijeme izbijanja zubi, odnose krvnih zrnaca, kemijski sastav ljudskog tijela, njegovih dijelova i raznih vrsta hrane i t. d. Zanimljiv je model, kod kojeg se laringološkim zrcalom dađu promatrati glasnice i razne patološke pojave na njima. Obrađeni su — iako možda ne sasvim dovoljno — razni socijalno-medicinski problemi: borba protiv alkoholizma, spolno prosvjeđivanje, njega djece, njega tijela, racionalna prehrana i dr. Osim svega nabrojenog nalazimo u muzeju obilje drugih modela, preparata, mulaža, slika, dijagrama, shema i sl.

Nedostatak je muzeja, što ne sadrži nikakove modernije slike i modele, što nisu prikazana moderna medicinska shvaćanja i što je vrlo slabo obrađena specifično naša socijalno-medicinska problematika. Za ove mane nije kriva uprava muzeja, nego teške dosadanje prilike, koje su mu onemogućavale razvoj.

Svi predmeti, koje ima muzej, uzorno su klasificirani i poredani, tako da njihov redosljed od prvog do zadnjeg broja pretstavlja kontinuiranu cjelinu. Štampan je i poseban vodič s popisom predmeta.

Svakako se može toplo preporučiti svim studentima medicine, da posjete taj muzej, jer će sigurno mnogo toga naučiti, a moguće će im se već poznate stvari, kad ih vide zgodno prikazane, dublje usjeći u pamet. Mnogo se može naučiti kako se neke naučne činjenice dađu popularno prikazati i razjasniti nestručnjacima.

Muzej je otvoren u utorak, četvrtak, nedjelju i na blagdan od 10—13 sati. Veće skupine ga mogu posjetiti u svako doba prema prethodnom dogovoru.

Iz sekcije demonstratora

19. XI. 1947. održano je u okviru sekcije demonstratora predavanje: Transfuzija krvi i Rh faktor. Referat je iznio kolega Vujasin Berislav. Osim studenata predavanju su prisustvovali prof. dr. Rikard Hauptfeld kao i ljekari iz našeg vojnog saniteta. Tema je bila opširno i precizno razrađena, te je predavanje toplo pozdravljeno i autor je obećao da će isti rad još obraditi i objaviti u »Medicinaru.« U diskusiji je prihvaćeno da drug Vujasin Berislav održi još nekoliko predavanja o transfuziji krvi u okviru predavanja sekcije demonstratora.

28. XI. na sastanku demonstratora čitan je članak: »Idejni lik sovjetskog liječnika«. Diskusija je potcrtala važnost ideološkog odgoja budućih liječnika i osvrnula se na prilike u našoj zemlji. Zaključeno je da se takvi članci što češće čitaju i razrađuju, a isto tako da i sami demonstratori i studenti obrađuju u referatima osim stručnih tema i teme ideološko odgojnoga ka-

raktera. Poslije diskusije prešlo se na organizacione probleme i zadatke sekcije.

U ponedjeljak 14. XII. održan je na sastanku sekcije referat: »Atomska fizika i njena primjena u medicini« od kolege Horvata. Referat je čitao kolega Grmek Dražen Mirko pošto je autor bio spriječen bolešću. Diskusija je primijetila neke nedostatke u prvome dijelu referata, i bilo je zaključeno da se u istom izvrše potrebne ispravke i nadopune te da se tako nadopunjen štampa u »Medicinaru« ili da se eventualno prvi dio referata izostavi. Pod organizacionom točkom dnevnog reda riješeno je da se studenti demonstratori uključe u postojeće kurseve stranih jezika na fakultatu, u skladu sa potrebom poznavanja i izučavanja jednog stranog jezika radi stručne literature. Zatim su demonstratori podnijeli popis radova koje pojedinačno ili grupno spremaju za stručni časopis — i zakazan je slijedeći sastanak sekcije.

Medicinska literatura

PARA-AMINOSALICILNA KISELINA U LIJEČENJU TUBERKULOZE

T. G. Dempsey i M. H. Loog (Grove Park Hospital, London) iznose u preliminarnom saopćenju prve kliničke rezultate liječenja tuberkuloze novim lijekom para-aminosalicilnom kiselinom.

Među serijom derivata benzojeve i salicilne kiseline, koje je istraživao Lehman (Švedska), para-aminosalicilna kiselina (P. A. S.) je pokazala najveću bakteriostatsku aktivnost prema bacilu tuberkuloze i relativnu atoksičnost za životinje. Zatim ju je iskušao Vallentin (Švedska) kod humane tbc s ohrabrujućim rezultatima.

1946. je D. E. Seymour pronašao novu metodu sintetiziranja ovog spoja, pa je, nakon ispitivanja toksičnosti na životinjama, prvi put dobivena dostatna količina da se iskuša na seriji pacijenata.

Para-aminosalicilnu kiselinu dobivalo je 19 pacijenata. Svi su ovi pacijenti imali pulmonalnu tuberkulozu, ali ih je samo 6 dobivalo lijek za pobijanje

pulmonalne tbc kao takve, dok su kod ostalih liječene i komplikacije, t. j. tuberkulozne afekcije drugih organa.

Što se tiče prve serije s pulmonalnom tbc (svi su unatrag bar 2 mjeseca aktivni, sputum-pozitivni slučajevi), ne mogu se još iz ovako male serije povući definitivni zaključci, ali je svakako zabilježen beneficitentni efekt lijeka. Nakon prve doze su temperatura i brzina sedimentacije naglo pali; kroz par tjedana porasla je tjelesna težina, kao i vitalni kapacitet i hemoglobin u krvi. Količina se sputuma naglo snizila s jakom redukcijom prisutnih, morfološki promijenjenih tbc bacila. Sve je to bilo praćeno znatnim poboljšanjem u općoj kondiciji, a to je i rentgenološki potvrđeno naročito znatnom redukcijom u veličini plućnih kaverna.

Od ostalih slučajeva s tuberkuloznom afekcijom drugih organa, zanimljiv je i važan slučaj pacijentice s renalnom tuberkulozom gornjeg pola lijevog bubrega, koja je utvrđena retrogradnom pijelografijom, te nalazom albumena,

krvi, gnoja i bacila tbc u urinu. 12-ti dan liječenja iščeznuli su tbc bacili iz urina, a nakon 11-tog tjedna bio je urin čist i od albumena, krvi i gnoja. Nkakvi renalni simptomi nisu se pokazali 6 mjeseci iza toga. Kod jednog slučaja tbc enteritide reducirani su česti proljevi na jednu semisolidnu stolicu dnevno, a bol je ublažena. Kod 9 pacijenata davana je P. A. S. putem lokalne instilacije u pleuralnu šupljinu zbog tbc empijema. Tri su pacijenta imala otvorene sinuse u torakalnom zidu, ostali su usto imali bronhopleuralnu fistulu, a jedan fistulu bez sinusa. Rezultati postignuti kod ovih slučajeva su naročito rapidni i izvanredni. Tako je na pr. prvi pacijent iz te serije s kroničnim tbc empijemom i bronhopleuralnom fistulom, koji je imao otvorenu drenažu 2 godine, izliječen unutar 1 mjeseca tako, da se ni rentgenološki nije više mogla ustanoviti prijašnja empijemska šupljina. Bez daljnjeg liječenja isti se vratio svojem zanimanju.

U zaključku autori kažu da jedino vrijeme može ustaliti ove rezultate, ali je opravdano da se oni istaknu, jer su se pokazala rapidnija poboljšanja, nego kod drugih metoda liječenja.

The Lancet, No. 6485, 1947.

DJELOVANJE FOLIČNE KISELINE (»FOLIC ACID«) KOD RAZNIH FORMA ANEMIJE

Davidson i Girdwood ispitali su terapijski efekt folične kiseline. Oni su liječili 48 bolesnika s raznim hemopatskim sindromima, od kojih su neki pokazivali također i patološke manifestacije probavnog trakta. Na osnovu svojih promatranja oni su došli do vrlo značajnih rezultata u pogledu djelovanja folične kiseline.

Folična kiselina kao da ima dva različita djelovanja: jedno na hemopoetski aktivitet, a drugo na digestivni aparat. Ako uz manjak folične kiseline postoji i manjak nekog drugog faktora koji sudjeluje u funkcionalnoj regulaciji ovih sistema, onda je razumljivo da sama folična kiselina ne može kompletno korigirati kliničku sliku. Autori su stvorili zaljučak, do kojeg su i drugi došli, da folična kiselina djeluje samo kod megaloplastičnih anemija.

Najnovija istraživanja (Welch i Bethell) unose nešto više svijetla u kliničke nalaze; autori vjeruju da će se na temelju toga moći protumačiti

mehanizam djelovanja folične kiseline. Doista je izvan sumnje da je faktor, koji podržava kontinuitet normoplastične hemopoeze, a čiji manjak prouzrokuje megaloplastičnu transformaciju koštane moždine, slobodna folična kiselina (pteroilglutaminska kiselina). Folična se kiselina oslobađa u organizmu iz svoje vezane forme, koja je prisutna u različitoj hrani. Manjak slobodne folične kiseline može nastupiti ili uslijed insuficijentnosti vezane forme (makrocitarne anemije — poremećena ili nedostatna ishrana), ili poremećenjem u absorpciji vezane forme (sprue), ili uslijed manjkavog oslobađanja slobodne folične kiseline iz vezane forme (perniciozna anemija). Kod perniciozne anemije djeluju jednako i pročišćeni jetreni ekstrakti i folična kiselina, iako jetreni ekstrakti sadrže samo beznačajne tragove folične kiseline. Ova se činjenica dađe protumačiti pretpostavkom, da se u pročišćenom jetrenom ekstraktu nalazi neki faktor, koji oslobađa foličnu kiselinu iz vezane forme. Doista, davanjem slobodne folične kiseline bolesnicima s pernicioznom anemijom, postižemo transformaciju megaloplastičnog tkiva koštane moždine u normoplastično, a istovremeno nastupa obilna eliminacija slobodne folične kiseline putem urina; naprotiv, davanje vezane folične kiseline ostaje bez efekta. Pročišćeni jetreni ekstrakt uvjetuje, kao i slobodna folična kiselina, normalizaciju eritropoeze i eliminaciju obilne količine slobodne folične kiseline.

Gore spomenuti faktor koji oslobađa foličnu kiselinu je produkt interakcije Castle-ovog »intrinsic« i »extrinsic« faktora, a pohranjuje se u jetri; jetra bolesnika s pernicioznom anemijom ga ne sadrže. Uzrok perniciozne anemije treba dakle tražiti u nesposobnosti organizma da oslobodi foličnu kiselinu iz vezane forme.

Hiponutritivne makrocitarne anemije, sprue, graviditetna perniciozna anemija, te hepatorezistentne megaloplastične anemije ne reagiraju na pročišćene jetrene ekstrakte, ali reagiraju na slobodnu foličnu kiselinu, jer ovdje megaloplastičnu eritropoezu ne uvjetuje, kao kod perniciozne anemije, manjak faktora koji oslobađa foličnu kiselinu, nego manjak vezane folične kiseline, koji je uvjetovan poremetnjom u absorpciji.

U zaključku autori tvrde da treba foličnu kiselinu upotrebljavati kao počet-

no terapeutsko sretstvo kod perniciozne anemije, specijalno kod subjekata koji pokazuju intoleranciju prema jetrenim ekstraktima. Kod hiponutritivne megaloplastične anemije, kod graviditetne pernicioze, te kod hepatorezistentne megaloplastične anemije treba upotrebiti foličnu kiselinu kao atakirajući i podržavajući lijek. Doze moraju biti između 5 i 10 mg dnevno; doze, koje su veće od 10 mg, autori smatraju nepotrebnim i nekorisnim. Kod hepatorezistentnih megaloplastičnih anemija treba davati lijek kroz čitav život (5 mg pro die); kod drugih forma treba ga obustaviti kad hematološke vrijednosti postignu normalu.

British Medical Journal, maj 1947

DJELOVANJE SULFANILAMIDA I NJIHOVIH PROIZVODA NA RAST MALIGNIH TUMORA

U literaturi postoje podaci (*Boylan*) 1946 i drugi) po kojima sulfanilamidi imaju sposobnost da sprečavaju u većoj ili manjoj mjeri rast malignih tumora. Ista se svojstva pripisuje sulfatiazolu (norsulfazol), metilsulfatiazolu (sulfazol) i disulfanu.

Autor, član moskovskog laboratorija komoterapije malignih tumora svesaveznog kemijsko-farmaceutskog naučno-ispitivalačkog instituta, sreo se s tim problemom ispitujući aktivnost izaminskog modrila (*Isaminblau-Pyrrolblau*) koje također ima sposobnost da donekle sprečava rast malignih tumora. Autor nije bio zadovoljan dobivenim rezultatima i u želji da dobije preparat izraženijeg djelovanja upotrebjavao je spoj sulfanilamida s tom bojom. U tu su svrhu u institutu specijalno sintetizirani spojevi trisulfamido-tribetanafil-rozanilin i trisulfamido-trifenil-rozanilin. Pokusi su vršeni na potkožnom tumoru, Kroker sarkomu bijelih miševa. Preparat se davao intravenozno i direktno u tkivo.

Dok je sama izaminska boja kod istovjetnih pokusa izazivala kočenje rasta tumora za 30—35%, njen spoj sa sulfanilamidima ne samo da nije kočio rast, već je u mnogome i ubrzavao rast tumora.

Nakon ovoga neočekivanog rezultata valjalo je postaviti važno principijelno pitanje: ubrzavaju li rast tumora svi sulfonamidi, a prije svega, čine li to oni koji se danas na široko primjenjuju u medicinskoj praksi?

Podvrgnuti su ispitivanju ftalazol (paraftailsulfanilamidotiazol), disulfan (sulfanilsulfanilamid), bijeli streptocid (sulfanilamid), natrijeva sol bijelog streptocida, sulfazol (sulfanilamino-4-metiltiazol), natrijeva sol sulfazola, prontosil-crveni streptocid (1,3-diamino azobenzol-4-sulfanilamid), natrijeva sol crvenog streptocida, i napokon para-aminobenzojeva kiselina.

Dobiveni su slijedeći rezultati:

1. Sulfanilamidni preparati koji su netopivi u vodi (ftalazol i disulfan) ne djeluju na rast tumora.

2. Svi sulfanilamidi koji su relativno topivi u vodi ubrzavaju u manjoj ili većoj mjeri rast tumora.

3. Natrijeve soli sulfanilamidskih preparata koje se najaglje rezorbiraju, aktiviraju rast tumora još jače.

4. Naročito je zanimljivo da paraaminobenzojeva kiselina, opće priznata kao antagonist sulfanilamida, također ubrzava rast tumora, i to jače nego njeni sulfanilamidski spojevi.

Na temelju tih eksperimenata autor izvodi zaključak da je tumoroznom tkivu (u ovome slučaju sarkomatoznom) potreban za rast i razvoj H_1 -vitamin (paraaminobenzojeva kiselina). No tumorozno tkivo prihvata i sulfanilamidne spojeve paraaminobenzojeve kiseline. Nema analogije između djelovanja sulfanilamida na bakterije i na tumorozno tkivo. Sulfanilamidna skupina nije toksična za tumor, a s obzirom na rast tumora nije ni antagonistička paraaminobenzojevoj kiselini, nego je što više i nadomještava. Postoji li istovremeno prisustvo i paraaminobenzojeve kiseline i sulfanilamidskih preparata, sarkomatozne stanice iskorišćuju oba spoja.

Sulfanilamidi međutim ne djeluju negativno na blastomalićke snage organizma, ne smanjuju proces raspadanja tumora, što više, gdjekada i pojačavaju taj proces (posljednju tvrdnju autor iznosi s rezervom, jer je provjerena na malom broju eksperimentalnih životinja).

U zaključku autor ističe te dvije kontradiktorne komponente djelovanja sulfanilamida: stimuliranje rasta tumora i stimuliranje antiblastomatoznih snaga organizma. Tumačeći ovu kontradikciju autor se ograničava na hipotezu da koliko normalno tkivo organizma, toliko i tkivo blastoma trebaju u jednakoj mjeri H_1 -vitamin, i on će energičnije stimulirati ono tkivo i one procese koji u

danome času prevaliraju, pa će samim tim još jače izraziti njihovu prevlast.

E. M. Vermelj, — Bjuljetjenj eksperimentalnoj biologii i medicini No 8, Tom XXIV august 1947.

LIJEČENJE AGRANULOCITOZE

Uzrokom smrti kod agranulocitoze (bolesti kod koje dolazi do iščezavanja ili jakog smanjenja granuliranih leukocita u perifernoj krvi) treba smatrati navalu bakterija u krv ili tkivo.

Prema tome terapija kod te teške bolesti treba da se u prvom redu sastoji u liječenju infekcija, nakon čega će se leukociti već sami od sebe regenerirati. Razumije se da upotrebljeni lijekovi ne smiju da imaju leukotoksično djelovanje. Sulfonamidi stoga ne dolaze u obzir, jer oni štetno djeluju na bijela krvna tjelešca. Stoga je penicilin zauzeo dominantno mjesto u terapiji agranulocitoze, budući da nema nikakav toksični efekt na leukocite.

Svaki slučaj agranulocitoze, bilo da se radi o idiopatskoj, bilo o simptomatskoj formi, treba smjestiti da dobije penicilin, a razlog agranulocitoze, ukoliko je poznat, treba da bude odstranjen.

Kod onih slučajeva, kod kojih je razlog nepoznat ili gdje unatoč terapije penicilinom agranulocitoza ne iščezava, ili se leukociti ne stvaraju u dovoljnoj količini, treba da se upotrebi sretstvo, koje će potsticati stvaranje leukocita. Ekstrakt leukocita, parenteralna jetrena terapija i röntgenske zrake nisu pokazale željeni uspjeh. U najnovije vrijeme postiglo se velike uspjehe piridoksinom, sastavnim dijelom vitamin-B-kompleksa. Piridoksin će vjerojatno zauzeti važno mjesto u terapiji agranulocitoze, zbog svog odličnog djelovanja na potsticanje stvaranja novih mladih granuliranih leukocita.

The Practitioner — vol. 159, oktobar 1947.

IZVJEŠTAJ O KLINIČKOJ PRIMJENI STREPTOMICINA

Streptomycin je lijek koji danas privlači pažnju liječnika i šire publike. Smatraju ga penicilinom tuberkuloze. Ispitivanje streptomicina na zamorcima, pokazalo je da on sprečava dalje širenje tuberkuloznog procesa te da ga također i liječi. No istovremeno se došlo do spoznaje da umjetno izazvani tu-

berkulozni proces kod zamorca nije identičan s plućnom tuberkulozom čovjeka.

H. C. Hinshaw s glasovite Mayo klinike iznio je na jednom kongresu ftziologa najnovije rezultate liječenja streptomycinom. Na toj je klinici liječeno 1000 bolesnika, dok se daljnjih 600 nalazi u toku liječenja. Prema njegovoj izjavi postaju većina tbc. bacila nakon nekoliko nedelja rezistentni prema streptomycinu. S druge strane treba ograničiti upotrebu streptomicina radi njegove toksičnosti. Povoljne rezultate dobilo se tamo gdje je bilo nemoguće primijeniti kolaps terapiju. Djelomični se uspjeh postigao kod tuberkuloznog meningitisa, no kod nekih je slučajeva došlo do recidiva, a kod nekoliko slučajeva nastale su ozbiljne cerebralne komplikacije. Kod milijarne tuberkuloze streptomycin smanjio mortalitet od 100 na 50%. Uspješno su bile izliječene razne eksudativne laringitide i faringitide kao i tuberkulozne enteritide. Streptomycin se pokazao sasvim bez efekta kod kroničnih fibroznih stanja.

Autor zaključuje da se streptomycin nikako ne treba upotrebljavati kod sitnih lezija, gdje treba primijeniti iskušane metode liječenja.

The Practitioner — vol 159, oktobar 1947

STERILIZACIJA ENDOCARDITIS LENTAE STREPTOMICINOM NAKON NEUSPJEHA PENICILINOM

Doret i Saegesser prikazuju slučaj jednog bolesnika s endocarditis lenta, koji je kroz osam mjeseci dobio penicilin u visokim dozama bez uspjeha, a zatim je jednom kurom streptomicina nastupio rapidno izliječenje. Radi se o mladu čovjeku koji je u četrnaestoj godini imao nekoliko napadaja akutnog zglobnog reumatizma. Kardijalni status prisilio ga je posljednjih godina da izbjegava napore. U julu 1946. bio je primljen na kliniku zbog gastroenteritide, koja je izliječena nakon jednog tjedna. Međutim je opće stanje ostalo loše, s nepravilnom febrilnom temperaturom, ubrzanom sedimentacijom, laganom normokromnom anemijom, te pomakom leukocitarne slike u lijevo. Slezena je bila povećana; auskultacija prilično dilatiranog srca pružila je karakteristične znakove mitralne stenoze i insuficijencije aorte. Posumnjalo se na endokarditičnu infekciju u

vezi sa starim reumatičnim lezijama; ipak su hemokulture bile stalno kroz dulje vrijeme negativne. Samo jednom (u oktobru 1946.) razvile su se kolonije streptococcus viridans, Počelo se penicilinskom kurom, a kad je potvrđena još jednom dijagnoza putem hemokultura, povećalo se doze penicilina na 500.000 pa sve do 1.000.000 jedinica pro die. U svemu je dano kroz 8 mjeseci, u glavnom intramuskularno, 109.000.000 jedinica. Osim toga je kod bolesnika učinjena tonzilektomija, a dobio je u svemu i 139 g sulfamida, najviše u svrhu odmora od stalnih injekcija. — Unatoč ove terapije, od septembra 1946. do aprila 1947., temperatura je ostala konstantno nepravilna s brojnim febrilnim skokovima. Opći i kardijalni status nisu se poboljšali, a hemokulture su bile stalno pozitivne. Rezi-stentnost koju je stekao soj streptokoka prema penicilinu procijenjena je kao višestruko (do 50 puta) veća nego kod normalno osjetljivih sojeva.

Početkom maja 1947., nakon posljednje također pozitivne hemokulture, počelo se s kurom streptomicina: prvi dan 1 g, zatim kroz šest dana po 3 g dnevno, u svemu 19 g u jednom tjednu putem intramuskularnih injekcija ponavljanih svaka 4 sata. Bolesnik je vrlo dobro podnosio lijek; tužio se nešto na bolove u listovima, zujanje u ušima i parestezije u licu. Uslijed pomanjkanja streptomicina moralo se liječenje skratiti.

Autori su bili vrlo iznenađeni konstatacijom da je jedna kratka streptomicińska kura mogla uspjeti kod slučaja, gdje su enormne doze penicilina ostale bez uspjeha. Bolesnik je postao i ostao potpuno afebrilan, hemokulture su postale negativne, sedimentacija se usporila, anemija popravila, leukocitarna slika se vratila na normalu. Opći se status naglo popravio, apetit se vratio, bolesnik je dobio na težini i mogao se dići, šetati i sići u vrt. Iz razloga predostrožnosti dobio je, prije odlaska, u junu 1947. konsolidacionu kuru s 2 g streptomicina na dan kroz šest dana, ukupno 12 g.

Autori zaključuju: za ovakve slučajeve koji se opiru penicilinskoj terapiji, imamo u streptomycinu rezervno oružje. Navedeni slučaj pokazuje da treba kod svih slučajeva, kod kojih terapija penicilinom u visokim dozama kroz četiri ili šest tjedana ne postigne uspjeh, kušati serijom injekcija streptomicina.

Slučaj ujedno pokazuje da može dostajati i vrlo kratka kura, a iz radova američkih autora vidi se također, da već i slabe doze mogu biti aktivne.

Revue Médicale de la Suisse Romande 7, 1947.

Ref.: Minerva Medica 37, 1947.

ANTI-HISTAMINSKE TVARI

Lokalni i opći fenomeni koji nastaju poslije ozlijeda mogu se većim dijelom pripisati djelovanju histamina i njemu sličnih tvari, koje se oslobađaju pri povredi tkiva. Modrica, koja nastaje nakon povrede, kao i ona koja se stvara na mjestu injekcije histamina, gotovo su identične. Izvjesnu sličnost pokazuju i razne kožne eflorescencije, koje nastaju kod alergičnih stanja (urtikarije). To je pokrenulo pitanje koliko te tvari igraju ulogu kod alergičnih reakcija.

Radovi na tom području doveli su do pronalaska nekih tvari koje neutraliziraju djelovanje histamina i njemu sličnih tvari u organizmu. Među tim tvarima su najvažnije benadryl, antisan i antergan.

Kad su te tvari davali eksperimentalnim životinjama, one su mogle primiti nekoliko puta veće doze histamina od letalne, bez ikakvih posljedica. Nilsen je 1947 primijetio da se urtikarija vidljivo smanjuje nakon davanja anteršana. Nexmand i Sylvest su ustanovili smanjenje svrbeža poslije davanja anteršana.

Kod raznih kožnih oboljenja, koja su popraćena svrbežom (neurodermatitida, lichen planusa, pa čak i scabiesa) opazio je Brack prestanak svrbeža, dok su kožne eflorescencije ostale iste.

U kliničkoj upotrebi davalo se odraslim pacijentima 50 mg dva do tri puta dnevno. Te količine imaju i lagani toksički efekt, koji se očituje u ataksiji, pospanosti, padu krvnog tlaka itd.

Autor je mišljenja da te droge djeluju direktno na centralni nervni sistem.

Bettley — The Practitioner. vol 159, oktobar 1947.

O STVARANJU HUMORALNIH TVARI U KOŽI POD DJELOVANJEM ULTRAVIOLETNIH ZRAKA

U mehanizmu biološkog djelovanja fizikalnih agensa pridaje se veliko značenje humoralnim faktorima. Izvjesno je da se u koži kod različitih podražaja

ja (svjetlosnih, toplinskih, mehaničkih i drugih) može dokazati nastupanje kemijski i biološki aktivnih tvari koje imaju određeno značenje u mehanizmu biološkog djelovanja dotičnih podražaja.

Kod obasjavanja kože ultravioletnim zrakama u njoj se stvaraju biološki aktivne tvari, koje uslovljavu djelovanjem na krvne žile nastajanje eritema. Što se pak tiče geneze, dinamike i karaktera tih biološki aktivnih tvari mišljenja se još razilaze. Misli se da su to histaminu slične »H-supstancije«, neki čak misle da je to sam histamin, koji nastaje iz histidina kožu dekarboksiliranjem. Drugi smatraju da su te hipotetske »H-supstancije« u stvari difundirani visokomolekularni raspadajni produkti bjelančevina koji imaju vazodilatatorno djelovanje.

I. A. Piontkovskij i T. N. Promtova s eksperimentalnog odjeljenja moskovskog državnog fizioterapeutskog instituta smatraju da se u koži možda ne stvara samo jedna aktivna tvar, nego mnogo njih, svaka kao rezultat druge dužine vala, i da njihova geneza i dinamika mogu biti različiti.

Većina istraživalaca, koji su se bavili tim problemom nastajanja biološki aktivnih tvari u koži, dokazivala ih je ili u krvi koja neposredno teče iz tih predjela kože, ili u ekstraktima dobivenim obradom odrezanih komadića kože. Nema sumnje da takva metodika ostavlja otvoreno pitanje o vjerodostojnosti dobivenih rezultata, jer u jednu ruku nema dokaza da se te tvari koje su dokazane u krvi odista stvaraju u koži, a u drugu ruku postoji mogućnost da se razlikuju od tvari koje se stvaraju u netaknutoj, zdravoj koži. Autori su se služili drugom, interesantnom i vjerodostojnijom metodikom. Stavljali su na kožu zdravih ljudi male posudice s Ringerovom ili Tirodeovom tekućinom, zapremnine 4 cm³, ostavljali posudice u kontaktu s kožom kroz 10 min. i zatim istraživali ima li u tekućini biološki aktivnih tvari. Kao pravilo, gotovo nikad se nije moglo dokazati biološki aktivne tvari (rijetke iznimke čini dijalizat žena). Zatim su pokusne objekte obasjavali ultravioletnim zrakama, i to na prednjoj strani nadlaktice na površini od 50 cm², a s 2—5 bidoze. Neposredno iza obasjavanja, iza 10, iza 30 min., iza 1, 3, 6, 24 sata uzimale su se probe prema iznijetoj metodici, pa se sada u tekućini moglo dokazati tvari visoke biološke aktivnosti. Dokaz tih

tvari vršili su autori na biološkim testovima i to na dva organa: na crijevu bijeloga miša (test na tvari slične histaminu) i na leđnom mišiću pijavice (test na acetyl holin i na tvari koje mijenjaju osjetljivost tog organa za acetyl-holin).

Ovom metodikom dobiveni su slijedeći rezultati:

1. Sadržina posudica s fiziološkom otopinom stavljenih na kožu ljudi 10,30 min., 1,3 sata poslije obasjavanja izazivao je izrazito povišenje tonusa na izoliranom crijevu bijeloga miša. Najbolji su rezultati dobiveni s probama uzetim 30 min. — 1 sat iza obasjavanja, a svakako u doba dok još nije nastupio eritem. Nakon što se eritem stao javljati na koži (iza 3 sata) tonus se na testu sve manje povišavao, a nakon 24 sata dijalizat skoro nikada nije izazivao povišenje tonusa.

2. Dijalizat sam po sebi ne izaziva skraćenje mišića pijavice, ali sadrži tvari koje povisuju ili snizuju osjetljivost mišića prema acetylholinu (stimulatori i depresori). U većini slučajeva radilo se o stimulatorima, a u manjem broju slučajeva dokazani su u prvo vrijeme depresori, zatim stimulatori, a iza 24 sata nije bilo ni jednih ni drugih.

3. Ove biološki aktivne tvari stvaraju se na površini kože.

Na temelju ovih pokusa autori smatraju da je dokazano da se pod djelovanjem ultravioleta na kožu ne stvara jedna, već više aktivnih tvari. Oni smatraju da je tvar koja djeluje na izolirano crijevo miša — histamin. Što se tiče djelovanja na mišić pijavice, dokazani su sinergisti (stimulatori — to bi mogli biti histamin, adrenalin ili polipeptidi) i antagonisti (depresori — valjda raspadajni produkti bjelančevina). Autori sada rade na točnom identificiranju prirode tvari koje su dokazali u tim pokusima.

Bjuljetenij eksperimentalnoj biologiji i medicini No 8, Tom. XXIV, august 1947

O UTJECAJU ANAFILAKTIČKOG ŠOKA NA IMUNITET I TITAR ANTITIJELA

Različiti specifični i nespecifični faktori intenzivno utječu na imunobiološko stanje organizma čovjeka i životinja tako, da pod njihovim djelovanjem imunitet može ojačati ili oslabiti. Na sve to treba misliti i s time računati kod liječenja bolesnika serumima, kod imu-

nizacije stanovništva, a isto tako kod imunizacije životinja u svrhu dobivanja terapijskih seruma.

Pitanje uloge alergičnih i anafilaktičnih procesa u imunitetu i pored svestrana ispitivanja nije do danas dovoljno osvijetljeno. Neki radovi sadrže čak protivurječne podatke.

Iz ranijih je radova poznato da se poslije anafilaktičkog šoka mijenja koncentracija soli u krvi, ubrzava sedimentacija eritrocita, snižava Δ krvi, pada titar komplementa; nadalje se zna da se povećava postotak bjelančevina u krvi, ali da se ujedno i mijenja disperzno stanje tih bjelančevina. Globulini prelaze u grublju disperznu fazu, postotak globulina i fibrinogena raste. Povećava se količina raspadajnih produkata bjelančevina u krvi, količina aminokiselina i ostatnog dušika. Svi su ti rezultati još uvijek nedostatni i kontradiktorni po pitanju uloge anafilaktičkog šoka na povišenje ili sniženje otpornosti organizma čovjeka ili životinja prema infekcijama.

Autor je nastavio pokusima u nastojanju da bolje osvijetli ovaj problem i ispitivao je utjecaj anafilaktičkog šoka na imunitet organizma miševa prema virusu gripe i na titar aglutina kod tifusa kunića i zamoraca. Iz vrlo opsežnog eksperimentalnog materijala autor je došao do sljedećih rezultata:

1. U svim pokusima u potpunosti je izostajalo slabljenje imuniteta preživjelih miševa prema virusu gripe nakon anafilaktičkog šoka. Antivirusni imunitet, nakon preživjelog anafilaktičkog šoka, nije se dakle smanjio.

2. Što se tiče titra aglutinina kod tifusa kunića i zamoraca, on je iza anafilaktičkog šoka pokazivao snažan pad. U tim je slučajevima došlo do pada titra antitijela po mišljenju autora zbog jakih destruktivnih promjena u krvi i stanicama šokiranih životinja i zbog promjene disperznosti koloida.

K. I. Matvejev — Bjuljetjenj eksperimentalnoj biologiji i medicini No 8. Tom XXIV., avgust 1947.

VAKCINA PROTIV GRIPE

Od 1941. godine vrše se u U. S. A. pokusi s vakcinom protiv gripe. Pokusno je vakcinirano godine 1943 preko 30.000 ljudi. Statistike su pokazale, da je u jednoj godini oboljelo 2,7% vakciniranih na vrlo laganoj influenciji, dok je istovremeno oboljelo 13,4%

nevakciniranih kontrolnih osoba. Virus gripe se uzgaja u oplodjenim kokošjim jajima odakle se vadi, kad se dovoljno namnožio, ubija se kemijsim sredstvima i takav se uštrcava čovjeku. Vakcina od mrtvih virusa gripe izaziva stvaranje antitijela i aktivnu obranu od eventualne kasnije zaraze. Od godine 1941. stavljena je u U. S. A. antigripozna vakcina u javnu prodaju.

Atomes, No 4. 1946. godine.

NOVA REAKCIJA ZA BILOŠKU DIJAGNOZU GRAVIDITETA

Najviše upotrebljavane reakcije za biološku dijagnozu graviditeta (Friedmann i Aschheim-Zondek) sastoje se u tome, da se urin žene uštrca ženki kunića ili miša, na kojima je zatim lako konstatirati modifikacije izazvane gonadotropnim hormonima (Prolan A i B) prednjeg režnja hipofize.

Jednu novu reakciju pronašao je E. W. Page. Ona nije samo kvalitativna, kao Friedmann-ova i Aschheim-Zondek-ova, nego također kvantitativna. Međutim ona zahtijeva više vremena i vještine.

Page-ova reakcija temelji se na svojstvu krvne plazme gravidne žene da inaktivira oxytocin, t. j. hormon stražnjeg režnja hipofize, koji je sposoban ekscitirati kontraktilitet glatkih mišićnih vlakana, specijalno muskulature uterusu. Ovo svojstvo inaktiviranja oksitocina je direktno proporcionalno s vremenom, koje je prošlo od časa oplodnje.

Akciono mehanizam vjerojatno sadržava jedan ferment (peptidazu), koji je prisutan u serumu. Koncentracija tog fermenta u krvi raste proporcionalno tokom prvih šesnaest tjedana nakon oplodnje i baš je u tom periodu kvantitavno određivanje vrlo precizno. Ipak se sigurni rezultati ne mogu postići prije četvrtog tjedna.

Science 105, 292, 1947.

BACITRACIN

Meleney i Johnson javljaju o novom antibiotiku bacitracinu kojeg su sami otkrili. Mikroorganizam koji stvara taj antibiotik je sporogen, gram pozitivan, aeroban, a bio je prvi put izoliran iz otvorene rane na tibiji neke djevojčice. Filtrat tog soja sadrži antibiotsku supstancu, koja nije ni malo

toksična, a imade snažno antibakterielno djelovanje. Autori opisuju 100 slučajeva liječenih ovim novim antibiotikom. Autori smatraju da će taj novi antibiotik biti naročito koristan kod mješovitih infekcija, gdje bi se upotrebljavao zajedno s penicilinom.

Minerva Medica br. 28., 14. juli 1947.

USPJEŠNE OPERACIJE KONGENITALNOG SUŽENJA AORTE

Dr. Clarence Craford iz Stockholma operirao je s uspjehom sedam pacijenata s kongenitalno suženom aortom. Prigodom operacije morao je na neko vrijeme biti prekinut tjelesni krvotok. Kroz to vrijeme je mozak bio umjetno snabdijevan oksidiranom krvi. Za taj svoj uspjeh dobio je dr. Craford počasnu medalju švedskog medicinskog društva.

Atomes, No 2. 1946. godine.

UPOTREBA ANTIKOAGULACIONIH SRETSTAVA KOD BOLESTI KRVNIH ŽILA

Antikoagulaciono sretstvo dikumarol (otkriveno je po Linku 1940. godine) i heparin predstavljaju nova važna terapijska sretstva kod nekih bolesti krvnih žila.

Jake doze heparina imaju odlično djelovanje kod plućne embolije kod pacijenata »in extremis«, tako da se riskantna i opasna Trendelenburgova operacija, gdje se embolus vadi iz začepljene arterije pulmonalis može već danas smatrati zastarjelom.

Kod tromboflebitisa daje sjajne rezultate kombinacija heparina i dikumarola. Ovaj posljednji ima prednost pred heparinom, jer se može uzeti peroralno.

The Practitioner — vol. 159, oktobar 1947.

MEDICINSKA UPOTREBA INTENZIVNIH ZVUKOVA

Jakost zvučnih titraja, koji dolaze u dnevnoj praksi iznosi nekoliko milivata. Pokušalo se podvrći ljude zvučnim valovima s intenzitetom od 10 KW. Ovakvi se zvukovi ne čuju, ali se kod čovjeka, koji im je izvrnut, pojavljuju čudni znakovi mozgovnih poremećaja:

gubitak pamćenja, gubitak mišićne kontrole itd. Po uzoru na elektrošok i šokove izazvane kardiazolom pokušalo se razne duševno bolesne osobe podvrći ovakvim »zvučnim« šokovima. Navodno su prvi pokusi dali vrlo dobre rezultate.

Atomes, No 19, 1947. god.

ISPITIVANJE KEMIJSKE PRIRODE ORGANIZATORA

Još 1936. godine započeo je sovjetski akademik Nasonov sa svojim suradnicima biološke eksperimente po pitanju djelovanja organizatora i pronalaska njegove kemijske strukture. Poslije mnogobrojnih neuspjeha, pošlo im je za rukom da putem presađivanja hrskavice dokažu organizator. Uvodili su hrskavicu pod kožu aksolotla, a nakon nekoliko mjeseci na tom je mjestu izrasao novi ekstremitet, dok je hrskavica nestajala.

Akademik Zelinski nastavio je s istraživanjima kemijske prirode organizatora koji se nalazio u proteinskim spojevima hrskavice. Podvrgao je hrskavicu hidrolizi pomoću vrlo slabe 1% -tne solne kiseline, u naročito odabranim uvjetima i pri običnoj temperaturi, da bi se očuvale čitave molekule dobivene hidrolizom. Nakon dva mjeseca hidrolize odstranjene su aminokiseline i peptidi, kao i raspadajni produkti drugog sastavnog dijela hrskavice, hondroitin-sumporne kiseline. Ostao je produkt koji se neutralizirao natrijevim bikarbonatom i tome se produktu oduzimala voda u visokom vakuumu. Napokon je dobivena žućkasta želatinozna masa koja se uvodila u vrlo malim dozama pod kožu aksolotla. U nekim slučajevima izrasao je dopunski ekstremitet nakon nekoliko mjeseci. Zatim je pokušana hidroliza pomoću mravlje kiseline. Ova je hidroliza uz naknadno čišćenje produkta trajala dvije godine, ali je njime uspjelo gotovo u svim slučajevima izazvati rast ekstremiteta.

Prof. Čukičev poslužio se u svojim ispitivanjima produktima fibrina dobivenim hidrolizom. Pod utjecajem tog hidrolizata biljke su se brže razvijale, a djelovao je i razdražujući na vegetativni živčani sistem čovjeka, pojačavajući životne funkcije.

Nesumnjivo je da proteinska tijela sadrže u malim količinama životno važne faktore. Iz kompleksnog sistema bjelančevinastih tvari nakon oprezne

hidrolize dobiveni su spojevi slični testikularnim hormonima i drugim holesterinskim produktima koji su neophodni katalizatori biokemijskih reakcija i

koji kod aksolotla djeluju kao organizatori, ili kao stimulatori rasta i razvoja dopunskih ekstremiteta.

Žurnal opšće biologiji — 3, 1946.

Pitanja i odgovori

1. Koji je neposredan uzrok iznenadne smrti kod »status thymicolymphaticus«?

A. H.

Pitanje uzroka iznenadne smrti kod »status thymicolymphaticus«-a nije još definitivno riješeno. Sigurno je da uzroci mogu biti različiti. Mehanički uzrok (kompresija povećanog thymusa na dušnik) je najrjeđi. Budući da hipoplazija i hipofunkcija kromafinog sistema (gl. suprarenalis) redovito prati status thymicolymphaticus, to i zatajenje tog sistema može dovesti do nagle smrti (kod napora, ohlađenja itd.). Isto je tako hipoplastičan i kardiovaskularni sistem, pa su opisani slučajevi nagle mrti kod status thymicolymphaticus-a zbog treperenja srčanih komora. Neki autori smatraju da je stanovit broj slučajeva nagle smrti kod spominjanog stanja nastupio zbog anafilaktičkog šoka. U najnovije vrijeme najinju neki autori mišljenju da se kod St. thymicolymphaticus-a radi o dis-hormonalnim promjenama, te na temelju otkrića specifičnog thymus-hormona (B o m s k o w) drže da je uzrok nagle smrti ekscesivno osiromašenje srčanog mišića na glikogenu. Konačno je ustanovljeno, da su neki slučajevi »timične smrti« bili uzrokovani drugim razlozima: bronchiolitis, tetanus itd.

Dr. Radošević

2. Kako se tumači postanak ulcus duodeni uslijed opsežnih opekotina kože?

T. D.

Iz oštećenog tkiva na mjestu opekotina oslobađa se histamin i raspadajni produkti bjelančevina (n. pr. pepton). Ova biološki vrlo aktivna tjelešca djeluju osobito na vaskularni sistem i sekreciju želuca, i to u smislu dilatacije kapilara s pojačanom transudacijom i maksimalne sekrecije želučanog soka s obzirom na količinu i aciditet. Na taj način bivaju stanoviti dijelovi želučane

sluznice slabije hranjeni i oštećeni u svom vitalitetu, te mogu potpasti djelovanju maksimalno acidnog želučanog soka, što može u krajnjój liniji dovesti do stvaranja erozija i eventualno ulkusa.

Dr. Radošević

3. Koji se patofiziološki procesi odigravaju kod oblaganja jezika kod raznih bolesti, a specijalno kod zaraznih bolesti?

F. P.

Naslage na jeziku nastaju u velikoj većini slučajeva zbog toga, što se sekundarne papile na filiformnim papilama produžuju i najzad se isprepletu i međusobno slijepe. U prostorima toga spleta dolazi do retencije epitela, bakterija, leukocita, ostataka hrane i t. d., što daje najzad izgled oblaga na jeziku.

U fiziološkim prilikama su sekundarne papile uvijek kraće uslijed toga, što se troše u procesu normalnog čvrstog žvakanja: miješane hrane. Zato je kod zdrava čovjeka jezik čist.

Prema gore izloženom moramo obložen jezik očekivati kod najrazličitijih stanja, kao na pr. kod nedovoljnog žvakanja, pohlepnog jedenja (Neurasthenia), radi nedovoljnog žvakanja zbog bolova (Stomatitis, druge upale usne šupljine), kod inapetence, infekcioznih bolesti, kod ishrane tekućom hranom i t. d.

Što se tiče specijalno infekcioznih bolesti, pridružuje se gore navedenom mehanizmu kod infekcioznih bolesti slaba sekrecija sline, koja pod normalnim prilikama ispire sluznice. Uslijed nedostatne sekrecije sline nastaje retencija ostataka hrane, što opet pogoduje razvitku bakterija. U nekim slučajevima k tome dolazi lokalni upalni proces u usnoj šupljini, pa i na jeziku, koji doводи do jače deskvamacije epitela, odnosno do eksudacije leukocita.

Doc. dr. Frane Mihaljević

4. Što je Schillerova proba za ranu dijagnozu raka na porciji i kako se primjenjuje?

M. B.

Schillerova proba se sastoji u vitalnom bojadisanju porcije Lugolovom otopinom (Jodi 1, Kal. jodati 2, Aquae destil. 97). Kod tog bojadisanja zdravo tkivo uslijed sadržine glikogena postaje tamno-smeđe ili tamno-crvenkaste boje, a karcinomatozno se uopće ne bojadiše, jer sadrži vrlo malo ili ništa glikogena. Pošlo se sa stanovišta, da mlade još nezrele ćelije karcinoma ne sadrže glikogena, i prema tome je reakcija na glikogen negativna. To nije sasvim tačno, jer i mlade ćelije, koje se stvaraju kod epitelizacije erozionih žlijezda, daju negativnu glikogen-reakciju, a ipak se ne radi o karcinomu. S druge strane, velike dozrele stanice planocelularnog karcinoma daju pozitivnu glikogensku reakciju, t. j. bojadišu se kao i zdravo tkivo. Prema tome oko 60% karcinoma ne bi se dijagnosticiralo ili bi se erozije porcije, koje su u epitelizaciji, dijagnosticirale kao karcinom.

Ta se proba izvodi tako, da se u vaginalnim spekulima sa porcije i forniksa odstrani sva sluz i nakon toga namaže Lugolovom otopinom i točno pregleda, da li ima nebojadisanih mjesta.

Uz Schillerovu probu potrebna je svakako i histološka pretraga, pa zato ta proba nema za praktičara one vrijednosti za ranu dijagnozu karcinoma, kako se je prvobitno držalo. Za praktičara ostaje danas najsigurnije: točna digitalna pretraga i inspekcija u vaginalnim spekulima, a kod najmanje sumnje na karcinom uputiti bolesnicu u bolnicu.

Prof. Dr. Vidaković

5. Što znače preklimakterične menoragije uz negativan ginekološki nalaz i kako se liječe?

Z. B.

Preklimakterične menoragije kod potpuno negativnog ginekološkog nalaza su uglavnom posljedica nepravilne funkcije (disfunkcije) ovarija: nepravilne ovulacije i nepravilnog razvitka corpus luteum-a. Te nepravilnosti mogu nastupiti u raznim fazama ovulacije, te dolazi obično ili do ubrzanog razvitka folikula — a kod stvaranja corpus luteum-a mogu nastati smetnje u stvaranju luteinskih stanica — ili pak Graafov

folikul ne prsne, nego perzistira (perzistencija folikula), a corpus luteum se uopće ne stvara. Kod ubrzanog stvaranja Graafovih folikula i nepravilnog razvitka corpus luteum-a dolazi na sluznici uterusa do jake proliferacije, a kod toga i do sekrecije, no u konačnoj fazi izostane hemostatičko djelovanje corpus luteum-a. Posljedica toga su nepravilna dugotrajna krvarenja, koja u početku imaju tipus menoragija, a kasnije dobivaju tipus metroragija.

Kod perzistencije folikula dolazi do protahirane proliferacije sluznice uterusa, na kojoj dolazi do nekroze u površnim slojevima. Uslijed toga nastaju manji ili veći defekti na epitelu, pa iz tih mjesta onda krvari. Krvarenje traje tako dugo, dok ne otpadne funkcionalni sloj sluznice. Tim dugotrajnim krvarenjima prethodi kraća ili dulja amenoreja. Sluznica uterusa pokazuje sliku hiperplazije sa stvaranjem polipa, uterine žlijezde su povećane, često i cistično proširene, ovarij je povećan bez corpora lutea, a perzistirajući folikul cistično proširen. Uterus je u takvim slučajevima obično odeblian i nešto smekšan. To je karakteristični nalaz za metropathia haemorrhagica.

Primarni uzrok menoragijama može ležati i u disfunkciji prednjeg režnja hipofize kao i tireoideje. Osim toga pogoduju preklimakteričnim krvarenjima i oboljenja kardiovaskularnoga aparata kao i sva oboljenja, kod kojih dolazi do zastoja u maloj zdjelici. Za konačnu hemostazu je od važnosti stanje krvnih sudova i muskulature uterusa, jer na pr. skleroza krvnih sudova uterusa kao i slaba kontrakcija uterine muskulature otežavaju stišavanje krvarenja.

Liječenje ovih krvarenja je medikamentozno ili operativno. Kod manje iskrvarenih bolesnica možemo provesti medikamentoznu terapiju: velike doze hormona corpus luteuma (poluton, progesterin — 6-8 injekcija à 10 mg.); i v. injekcije kalcija i vitamina C. Kod odeblianog ili atoničnog uterusa ubrzaju hemostazu preparati secale cornuti i hipofize. Dobar uspjeh postizava se i malim transfuzijama krvi do 250 ccm od gravidne žene u prvoj polovici trudnoće.

Kod preklimakteričnih krvarenja, naročito su slučajevi metropathiae haemorrhagicae gdje kada vrlo anemični uslijed dugotrajnog i jakog krvarenja, pa je potrebno izvršiti momentanu he-

mostazu kiretažom, a po potrebi provesti i transfuziju krvi. Kiretažu je potrebno izvršiti i u slučajevima, koji na medikamentoznu terapiju ne reagiraju. Kiretaža kao takva djeluje ne samo momentano za stišavanje krvarenja, nego se opaža i trajnije djelovanje, pa kroz kraće ili dulje vrijeme bolesnica normalno menstruira. Kiretaža ima osim toga i tu prednost, da na dobivenom materijalu možemo mikroskopski ustanoviti, u kojem se stadiju proliferacije ili sekrecije sluznica nalazi, pa je iz tog nalaza nekada moguće zaključiti na nepravilnosti ovulacije. Osim toga možemo isključiti i malignu alteraciju.

Ako je žena blizu klimakterija, t. j. iznad 45. godine, možemo nakon kiretaže aplicirati intrauterino radium ili ovarij rentgenski zračiti i time postići trajnu amenoreju.

Prof. Dr. Vidaković

6. Šta je nefelometrija?

N. B.

Nefelometrija se bavi mjerenjem jačine muteža mutnih tekućina. Ako kroz neku mutnu tekućinu prolazi svjetlost, onda će se ta svjetlost na česticama, koje prouzrokuju mutež, odbijati i ogibati. Ako se svjetlost na česticama samo ogiba, onda se takva ogibna svjetlost zove Tyndall-ova svjetlost. U posebnim aparatima koji se zovu nefelometri, mjeri se jačina odbijenog svijetla u nekoj mutnoj tekućini i to u smjeru, koji je okomit na smjer prvobitnog svijetla kojim je tekućina osvi-

jetljena. Jačina odbijene i ogibne svjetlosti biće to veća, što je koncentracija čestica koje prouzrokuju mutež, veća. Prema tome, obratno, iz jačine odbijene i ogibne svjetlosti može se odrediti koncentracija čestica, koje izazivaju mutež. Mjerenje se obično vrši tako, da se jačina odbijene i ogibne svjetlosti neke mutne rastopine nepoznate koncentracije uspoređuje s jačinom svjetlosti istovrsne rastopine poznate koncentracije.

Ako se u koordinatnom sustavu kao apscise unesu koncentracije nekih rastopina, a kao ordinate jačine njihovih muteža, i dobivene točke spoje krivuljom, dobiva se nefelogram.

Dr. Filipović

7. Šta su to vegetativne mutacije i kako se njihove pojave usklađuju s teorijom o mutaciji gena?

T. C.

Vegetativne mutacije (somačke mutacije) su promjene u genima ili kromosomima tjelesnih, vegetativnih stanica u toku ontogenetskog razvitka i opažene su često kod biljnih organizama.

Mutacije na rasplodnim stanicama očituju se na čitavom tijelu (svim njegovim stanicama), dok se vegetativne mutacije očituju samo na onim dijelovima (njegovim stanicama), koje su se razvile iz promijenjene osnove, n. pr. na jednoj grančici, koja se razvila iz mutirane osnove (pupa).

Dr. I. Ehrlich

Errata corrige!

U prošlom, prvom broju našeg časopisa potkrale su se neke grješke, pa upozoravamo čitaoca da ih ispravi.

Na str. 26, u 9 i 10 redu odozdo umjesto 1. Jetra < 2. Aorta < 3. Mišići < 4. Koža treba da stoji: 1. Jetra > 2. Aorta > 3. Mišići > 4. Koža.

Na strani 33 u 13 redu odozdo umjesto: nervozni, treba da stoji: nervni.

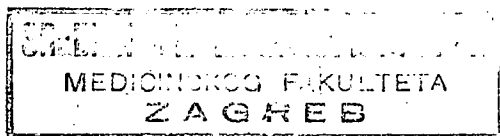
Na str. 41 u 7 redu odozdo umjesto: načinilišiti, treba da stoji: način lišiti.

Na str. 53 u 19 redu odozdo umjesto Grjemnjackij, treba da stoji: Grjemjackij.

Na str. 53 u 22 redu odozgo umjesto Grjemnjackog, treba da stoji: Grjemjackog.

Na str. 55 u 20 redu vanjske rubrike odozgo umjesto: suprarealna, treba da stoji suprarrenalna.

Na str. 43 u 23 redu odozdo umjesto: sovjetske omladine, treba da stoji: sovjetske medicine.



Docent F. Bikov

Principi sovjetske zdravstvene službe

ŠTA SU POSTIGLI SOVJETSKI NARODI U TOKU 30 GODINA SOVJETSKE VLASTI?

1. 7. II. 1947. narodi SSSR-a, brojni po nacionalnosti, ali jedinstveni po svojim ideološko-političkim težnjama, svečano su proslavili najznačajniju godišnjicu svog historijskog razvitka u pravcu socijalizma, 30-godišnjicu Velike oktobarske socijalističke revolucije, 30-godišnjicu istinske narodne vlasti, bez kapitalista i veleposjednika, bez ugnjetavača i eksploatatora, vlasti Sovjeta deputata trudbenika.

Ovu historijsku godišnjicu u razvoju čovječanstva proslavilo je zajedno s narodima SSSR-a cjelokupno napredno čovječanstvo: radnici, seljaci, trudbenici, napredna inteligencija čitava svijeta, svih kapitalističkih zemalja.

Narodi SSSR-a konstatuju s naročitim zadovoljstvom da su 30-godišnjicu Velike oktobarske socijalističke revolucije svečano i prijateljski proslavili narodi balkanskih zemalja, a među ovima bratski narodi Jugoslavije, koji su krenuli putem istinskog demokratskog razvitka.

2. Neobično je bio težak put historijskog razvitka u zemlji Sovjeta koja je bila opkoljena kapitalističkim zemljama kojih su se reakcionarne eksploatatorske vlade na sve moguće načine trudile da uguše zemlju socijalizma.

U ekonomskom pogledu zemlja je postala snažnom industrijskom socijalističkom državom. Po nivou svog industrijskog razvitka zauzima SSSR prvo mjesto u Evropi. Po nivou opreme kolhoznog seljaštva poljoprivrednim mašinama zauzima Sovjetski Savez prvo mjesto u svijetu. Prema nivou razvitka kulture SSSR je zemlja u kojoj nema nepismenih. Više milijuna radnika i seljaka, koji rade svoj posao, svršili su srednju školu. U pogledu razvoja nauke, razvoja tehnike i umjetnosti zemlja socijalizma ne zaostaje ni za jednom buržujskom zemljom na svijetu, te je mnoge od ovih nadmašila. U vojnom pogledu SSSR je u 1941.—1945. godini pred cijelim svijetom pokazao svoju snagu, svoje znanje i vještinu u pogledu obrane, ofenzive i pobjede nad svakim neprijateljem iz logora ratobornog imperijalizma. U političkom pogledu Sovjetski je Savez jedina država na svijetu u kojoj ne postoje eksploatatorske klase, parazitski elementi, u kojoj postoji tijesna veza između radnika, seljaka i inteligencije brojnih nacionalnosti, u kojoj vlast ima narod, u kojoj narod upravlja svojom državom, u kojoj vlada stvarno pretstavlja volju čitavog naroda, u kojoj je glas genijalnog vođe naroda druga Staljin a glas svih sovjetskih ljudi.

* Predavanje održano u Zboru liječnika.

3. Socijalizam, o kojem maštaju trudbenici čitava svijeta, čitavo progresivno čovječanstvo, pretvorio se u Sovjetskom Savezu u život; socijalizmom su prožete radne i životne prilike sovjetskih naroda, on je postao tradicijom sovjetskih naroda. Stoga su svi trudbenici čitava svijeta uperili svoje poglede u Sovjetski Savez. Stoga se trudbenici čitava svijeta toliko raduju uspjesima Sovjetskog Saveza. Stoga su narodi SSSR-a požrtvovno odani svojoj socijalističkoj otadžbini i spremni da u svakom momentu žrtvuju svoj život u obranu onog što je socijalizam postigao: Sve tekovine u SSSR-u u oblasti ekonomije, nauke, tehnike, kulture, umjetnosti imaju jedan cilj:

a) da stvore prilike u kojima će sovjetski građanin materijalno osigurano živjeti, u kojima će postići visoki kulturni nivo, što će ljudski život pretvoriti u zdrav, kulturn, stvaralački lijep i ideološki usmjeren život;

b) da osiguraju nezavisan, slobodan život kojim se omogućava razvoj u pravcu komunizma i time da olakšaju narodima drugih zemalja njihov razvoj u pravcu komunizma.

USPJESI ZDRAVSTENE SLUŽBE U ZEMLJI SOCIJALIZMA

1. Svako društveno uređenje imalo je i ima takvu organizaciju zdravstvene službe koja odgovara nivou i karakteru razvoja proizvodnih snaga, nivou razvika medicinske nauke, klasnom sastavu društva. U kapitalističkom društvu organizacija zdravstvene službe bazira se na striktnom klasnom principu prema kojem je zaštita zdravlja privilegija eksploatatorske klase, dok se zdravlje radnika — radnika, siromašnih seljaka, malih službenika i radne inteligencije — štiti toliko koliko je potrebna radna snaga kapitalističkom preduzeću, koliko je potrebno da se infekcija ne prenosi u kvartove, kuće i stanove vladajućih kapitalističkih klasa.

Sistem zdravstvene službe u kapitalističkom društvu bazira se na principu privatne svojine, na pravu kupoprodaje, na osnovu prodaje i kupovine medicinskoga znanja. Osnovni je zadatak zdravstvene službe u kapitalističkom društvu organizacija plaćene terapijske pomoći imućnima.

Profilaksi, tj. stvarnoj zaštiti zdravlja naroda, dodijeljeno je neznatno mjesto, onoliko koliko je skopčano sa zaštitom zdravlja vladajućih klasa.

2. Organizacija zdravstvene službe u socijalističkom društvenom poretku vrlo se razlikuje, principijelno i praktično, od zdravstvene službe kapitalističkog društva. Zadaci zdravstvene službe u zemlji socijalizma odnose se u prvome redu na sprečavanje obolijevanja stanovništva, na jačanje i zaštitu njegovog zdravlja i na uzdizanje zdravstvenog nivoa stanovništva i djece.

U toku 30 godina socijalističkog razvoja naglo se uzdigao nivo zdravlja naroda Sovjetskog Saveza, što se vidi iz objektivnih statističkih pregleda.

Opća smrtnost u zemlji smanjila se 3 puta u poređenju sa smrtnosti u carskoj Rusiji.

Prirodni prirast stanovništva iznosi 3 milijuna godišnje.

Dječja se smrtnost smanjila četiri puta u poređenju sa smrtnošću prije revolucije.

Prosječno trajanje života povećalo se za 10—12 godina.

Opazi se naglo opadanje infekcioznih bolesti: kod crijevnih infekcija za 80%, kod difterije za 75%, kod šarlaha za 55% u poređenju sa 1913 godinom. Kolere, koja je bila stalna pojava u carskoj Rusiji, uopće nema.

Znatno je opao opći broj bolesti, a specijalno su likvidirana takva oboljenja kao trahom, svrab, sifilis.

Ojačao je fizički razvitak stanovništva, što se vidi po većim antropometričkim indeksima: čaka, radničke omladine, vojnih obveznika, fiskulturnika.

3. Uzdizanje zdravstvenog nivoa stanovništva bazira se na ekonomskim uspjesima zemlje uporedo s materijalnim osiguranjem trudbenika, uporedo s kulturnim uzdizanjem i poboljšanjem životnih prilika stanovništva. Ono je vrlo siguran znak superiornosti socijalističkog sistema nad kapitalističkim.

Uzdizanje zdravstvenog nivoa stanovništva pretstavlja u isto vrijeme uspjeh sovjetske zdravstvene službe, uspjeh sovjetske medicinske nauke.

Sovjetsku zdravstvenu službu stvorila je Velika oktobarska socijalistička revolucija. Narod koji je pomoću revolucije uzeo vlast u svoje ruke odmah je izjavio da u carskoj Rusiji nije postojala zaštita narodnog zdravlja i da se zdravstvena služba organizuje na socijalističkoj osnovi kako bi bila sposobna da se brine za zdravlje naroda.

PRINCIPI SOVJETSKE ZAŠTITE ZDRAVLJA

S obzirom na goleme državne zadatke koji se postavljaju zdravstvenoj službi bazira se ova na slijedećim principima.

1) *Profilaktički pravac* je glavna osnova sovjetske zdravstvene službe. Bit je profilaktičkog pravca u tome što je socijalistička država postavila sovjetskoj zdravstvenoj službi i drugim državnim organizacijama, kao zadatak sprečavanje oboljenja. Ovaj je zadatak neobično jasno formuliran u programu Svesavezne komunističke partije (boljševika).

»Kao osnovu svoje djelatnosti u oblasti zaštite narodnog zdravlja SKP(b) uzima u prvom redu sprovođenje širih zdravstvenih i sanitarnih mjera kojima je cilj sprečavanje širenja oboljenja:

a) energično sprovođenje širih sanitarnih mjera u interesu trudbenika, kao a) sanaciju naseobina (zaštita zemljišta, vode i zraka), b) organizaciju društvene ishrane (ishrana na naučno-higijenskim principima), c) organizaciju mjera za sprečavanje širenja zaraznih bolesti, d) izradu sanitarnog zakonodavstva;

b) borbu protiv socijalnih bolesti (tuberkuloza, venerične bolesti, alkoholizam, itd.);

c) organizaciju zdravstvene službe.«

U ostvarivanju ovih zadataka preduzeti su u zemlji i preduzimaju se širi hidro-melioracioni radovi za isušenje močvara. Rezultati se već opažaju, naglo je opalo obolijevanje od malarije.

Putem zakonskih propisa poduzimaju se u svim industrijskim preduzećima, u gradovima i u drugim većim naseobinama šire mjere u vezi sa sanitarnom zaštitom zemljišta i izvora vode, što ima za posljedicu likvidaciju crijevnih infekcija kao masovnih bolesti.

Sanitarna zaštita zraka putem čišćenja i polijevanja trgova i ulica, putem namještanja sprava za usisavanje prašine u industrijskim preduzećima kao i putem drugih mjera znatno je utjecala na smanjenje obolijevanja od plućne tuberkuloze.

Striktno poštivanje općih sanitarnih pravila, poduzimanje masovnih profilaktičkih cijepljenja i specifičnih protivepidemijskih mjera donijelo je zemlji

povoljne sanitarne prilike koje su se najbolje ogledale u doba Velikog otadžbinskog rata kada u zemlji nije bilo epidemija, običnih pratilaca rata u zemljama gdje ne postoji strogi sanitarni nadzor. Povoljnim sanitarnim prilikama mnogo je doprinijela široka mreža terapijskih ustanova koje obavljaju opširan profilaktičan rad.

U cilju zaštite narodnog zdravlja stvoreno je sanitarno zakonodavstvo koje obuhvaća sve oblasti života socijalističkog kolektiva u procesu rada i u domaćim prilikama.

Sprovođenje sanitarnih zakona nadzire državna sanitarna inspekcija sa 20 hiljada sanitarnih liječnika i 70 hiljada sanitarnih pomoćnika, a uz pomoć sanitarno-epidemioloških stanica, sanitarno-higijenskih i bakterioloških instituta.

U zemlji socijalizma ne postoji teren za razvoj socijalnih oboljenja. Socijalne bolesti stvara kapitalistička eksploatacija koju one neminovno prate. Još je K. Marks konstatirao da sušicu i druge plućne bolesti uvjetuje postojanje kapitala. U Sovjetskom Savezu naglo je opalo obolijevanje od tuberkuloze; oboljenja od tuberkuloze koja postoje nemaju socijalno obilježje, jer nisu u vezi sa socijalnim prilikama u zemlji. Veneričnih oboljenja bilo je tako malo da se nije mogao naći primarni sifilis za demonstraciju studentima. U toku izgradnje socijalizma likvidirane su socijalne bolesti, preostale iz kapitalističkog doba. Terapijski rad dobio je svuda profilaktički pravac, zbog čega se radi na ranom pronalaženju svakog oboljenja (infektivnog, tuberkuloze, raka, oboljenja kardiovaskularnog sistema, reumatizma i dr. oboljenja) i pravovremeno se poduzimaju mjere za sprečavanje i liječenje bolesti. Sve mogućnosti za to pruža široka mreža bolnica, poliklinika, ambulanti, zdravstvenih punktova u privredi kao i veliki broj dispanzera (antituberkuloznih, veneroloških, trahomatoznih, neuroloških). Profilaktički pravac u socijalističkoj zdravstvenoj službi postiže se putem odgovarajućeg odgoja medicinskih kadrova: 1. u visokim medicinskim školama, 2. u institutu za usavršavanje liječnika, 3. u srednjim medicinskim školama. Profesor ili docent na institutu, nastavnik-liječnik na medicinskoj školi, fiksiraju pažnju studenata — prilikom izlaganja gradiva kliničke discipline — na profilaksu oboljenja.

Profilaktični odgoj ruskih liječnika sprovodili su još od druge polovice XIX stoljeća najistaknutiji i napredni predstavnici ruske medicinske nauke.

Profesor S. P. Botkin učio je 1867 g.: »Najglavniji su i najbitniji zadaci praktične medicine sprečavanje bolesti, liječenje bolesti koja se razvija i, najzad, olakšanje patnji bolesnog čovjeka.«

Profesor N. I. Pirogov izjavio je 1867 g.: »Budućnost pripada profilaktičkoj medicini. Ja vjerujem u higijenu. Ova nauka koja se razvija uporedo s terapijskom donijet će čovjeku nesumnjivu korist.«

Profesor F. F. Erisman učio je u osamdesetim godinama XIX stoljeća da »liječnik treba sprečavati oboljenja, a ne samo liječiti bolesnika... kako bi na prvo mjesto u odgoju liječnika postavili nauke koje ispituju uzroke bolesti i traže sredstva za njihovo sprečavanje (za oslabljenje djelovanja ovih uzroka ili za njihovo potpuno uklanjanje...)«.

Široki profilaktički pravac u socijalističkoj zdravstvenoj službi jeste najviša etapa medicinske djelatnosti.

Nijedna kapitalistička zemlja, bilo velika ili mala, bogata ili siromašna, nema i ne može da ima ovog univerzalnog sistema koji u Sovjetskom Savezu obuhvata praktične mjere.

2) *Socijalistička zdravstvena služba je planski uređena.* Planiranje socijalističke zdravstvene službe bazira se na principu planiranja čitavog sistema socijalističke privrede i kulture.

Zdravstvena služba je dio jedinstvenog socijalističkog plana u oblasti ekonomije, kulture, nauke i umjetnosti.

Mreža zdravstvenih ustanova razvija se u zemlji u suglasnosti s razvojem narodne privrede, i to tamo gdje je to uvjetovano potrebama zaštite narodnog zdravlja.

Isto se tako planski vrši spremanje medicinskih kadrova. U razvoju zdravstvenih ustanova ne postoji element slučajnosti.

Princip planiranja zdravstvene službe ne svodi se međutim samo na planski razvoj mreže zdravstvenih ustanova i na plansko spremanje kadrova. Planska zdravstvena služba znači planski rad svih terapijskih, sanitarno-profilaktičkih i naučno-zdravstvenih ustanova.

U terapijskim ustanovama planski se organizira proces liječenja; planski se sprovode sanitarno-profilaktičke mjere; u naučno-istraživačkim institutima obavlja se naučni rad prema određenom planu.

Bolesnik se liječi prema dobro proračunatom planu koji predviđa vrijeme dijagnostičkih ispitivanja, primjenu terapijskih procedura, nadzor nad bolesnikom nakon otpuštanja iz bolnice, upućivanje na sanatorijsko liječenje, itd.

Plan sanitarno-profilaktičkih mjera predviđa cijepljenje, sanitarno prosvjeđivanje, šire zdravstvene mjere uz sudjelovanje stanovništva, itd.

Plan naučno-istraživačkog rada predviđa kompleksnu obradu najaktuelnijih pitanja medicinske nauke.

Svega toga nema u kapitalističkom društvu, niti može da bude.

3) *Jedinstvena sovjetska zdravstvena služba.* Radnici, službenici, članovi porodica radnika i službenika, cjelokupno seosko stanovništvo uživa medicinsku pomoć u terapijskim ustanovama sistema Ministarstva zdravstva. Pojedinim kategorijama stanovništva koje se nalaze u specifičnim službeničkim prilikama (saobraćajna služba, organi javne sigurnosti, vojna služba) pruža medicinsku pomoć mreža terapijskih i sanitarno-profilaktičkih ustanova koje organizira Ministarstvo saobraćaja, Ministarstvo unutrašnjih poslova, Ministarstvo narodne obrane. Ali čitava ta mreža terapijskih i sanitarno-profilaktičkih ustanova različite nadležnosti radi prema jedinstvenom planu, prema jedinstvenoj metodici, ima jedinstven cilj: smanjenje obolijevanja, smanjenje smrtnosti, jačanje fizičkog razvoja stanovništva, poboljšanje zdravlja sovjetskog kolektiva, pojačanje sanitarne obrambene sposobnosti. Rad svih medicinsko-sanitarnih ustanova različite nadležnosti odvija se u punoj harmoniji.

U buržoaskim zemljama ne postoji jedinstvena zdravstvena služba, niti može da postoji.

4) *Sve vrste medicinske pomoći,* uključivo sanatorijsko-banjsko liječenje, uživa stanovništvo SSSR-a *besplatno.*

»Osiguranje svima pristupačne, besplatne i kvalificirane terapijske pomoći kao i pomoći u lijekovima« — tako glasi zahtjev iznijet u programu SKP(b), ostvaren od momenta Velike oktobarske socijalističke revolucije.

Pravó građana Sovjetskog Saveza na besplatnu medicinsku pomoć potvrđuje član 120 Ustava SSSR-a u kojem stoji: »Građani SSSR-a uživaju pravo materijalnog osiguranja u starosti, a također u slučaju bolesti i gubitka radne sposobnosti. Ovo im pravo osigurava široki razvoj socijalnog osiguranja radnika i službenika na račun države, besplatna medicinska pomoć trudbenicima, stavljanje trudbenicima na raspolaganje široke mreže banja i klimatskih lječilišta.«

Za ostvarenje besplatne kvalificirane medicinske pomoći stavlja se stanovništvu na raspoloženje preko 800 hiljada bolničkih kreveta (pet puta više nego prije revolucije), 273 hiljade kreveta u sanatorijima (prije Oktobarske revolucije bilo je 2 hiljade takvih kreveta za materijalno osigurane slojeve buržoazije i veleposjednika), 10 hiljada poliklinika, ambulanata i dispanzera, 200 hiljada liječnika (prije revolucije bilo ih je 20 hiljada), 500 hiljada medicinskih radnika (prije revolucije bilo ih je 50 hiljada).

U gradovima dolazi po 8 bolničkih kreveta na 1.000 stanovnika. Ova mreža obezbjeđuje blagovremenu stacionarnu medicinsku pomoć.

Šta imaju SAD koje bacaju milijarde dolara na propagandu novog rata protiv SSSR-a i protiv demokratskih zemalja jugoistočne Evrope, na raspirivanje fašizma unutar svoje zemlje i van ove?

Truman piše u svojoj poslanici Kongresu: »Osnovni uzrok što stanovništvo ne uživa dovoljnu medicinsku pomoć jeste činjenica što stanovništvo nije u stanju da plaća tu pomoć kad je ustreba, što se odnosi na veći procenat formalno nezavisnih lica.«

Međutim se ta medicinska pomoć ne može dobiti svuda u SAD, čak ni za novac, jer u više okruga nema ni bolnica ni liječnika. Glavni sanitarni inspektor SAD Parán piše u članku »Bolnice i zdravlje stanovništva SAD«, štampanom 1947 god. u časopisu Američke medicinske asocijacije: »... stanje je do danas (1946) u zemlji slijedeće: 40% okruga nema uopće bolnice; u 81 okrugu nema praktičnih liječnika...« Prema izjavi jednog drugog javnog radnika u SAD 166 okruga od ukupno 3.074 ima lijepo razvijenu bolničku mrežu, 1338 okruga nema ni jedne bolnice, ostalih 1570 okruga slabo su osigurani bolnicama. Moralno obilježje liječnika ogleda se u rezoluciji njujorškog saveza liječnika koji protestuje protiv projekta organizacije državnih medicinskih ustanova. U rezoluciji stoji da državne medicinske ustanove »ograničavaju slobodu pojedinih lica da boluju od različitih bolesti.« Pojam slobode sasvim je u stilu merkantilnog duha koji vlada u SAD. S takvim liječnicima ne će se postići smanjenje obolijevanja.

Pristupačna i besplatna za sve medicinska pomoć osnovni je uvjet:

- a) za rano pronalaženje,
- b) za uspješno liječenje i
- c) za uspješnu profilaksu obolijevanja.

5) U sovjetskoj zdravstvenoj službi *sudjeluju široke mase trudbenika u sprovođenju zdravstvenih mjera*. Od prvih dana socijalističke revolucije izdata je parola »Zaštitu zdravlja trudbenika ostvaruju sami trudbenici«. Ova parola i danas je aktuelna.

Čišćenje dvorišta, trgova i ulica u naseobinama, pošumljivanje, isušavanje močvara, kopanje novih i čišćenje starih bunara, podizanje javnih parnih kupatila — sve su to zdravstvene mjere koje se poduzimaju uz sudjelovanje širokih narodnih masa.

Za sprovođenje zdravstvenih mjera bira se iz stanovništva sanitarni aktiv u kolhozima, gradovima, industrijskim poduzećima, ustanovama za društvenu ishranu. Na svakih 20 domaćinstava u kolhozu bira se jedan sanitarni opunomoćenik. Medicinsko osoblje bavi se sanitarnim prosvjeđivanjem sanitarnog aktiva i upoznaje ovaj s narednim zadacima zdravstvene službe. Sudjelovanje stanovništva u širim zdravstvenim mjerama velika je realna snaga.

6) U poboljšanju zdravlja stanovništva veliku ulogu ima *sanitarno prosvjeđivanje*, uzdizanje nivoa sanitarne kulture stanovništva. Sovjetska sanitarna služba bavi se sanitarnim prosvjeđivanjem naroda. Nema socijalističke zdravstvene službe bez sanitarnog prosvjeđivanja, niti može da bude — takva je parola sovjetske zdravstvene službe.

Metode sanitarnog prosvjeđivanja vrlo su raznolike. Njegovi rezultati u pogledu zdravstvenih mjera ogromni su.

To su principi rada sovjetske zdravstvene službe kojoj je povjeren jedan od najvažnijih državnih zadataka — zaštita i jačanje zdravlja sovjetskih naroda. Taj se zadatak uspješno izvodi, jer narodno predstavništvo Sovjetskog Saveza bogato finansira sovjetsku zdravstvenu službu.

Budžet zdravstvene službe iznosio je:

u 1933 god.	2540 milijuna rubalja
u 1937 „	8646 „ „
u 1938 „	9433 „ „
u 1941 „	11960 „ „
u 1947 „	oko 20 milijardi rubalja

Grandioznom i harmoničnom organizacijom sovjetske zdravstvene službe rukovodi Ministarstvo zdravstva SSSR-a, ministarstva zdravstva narodnih republika, oblasni, gradski i okružni zdravstveni odjelci Sovjeta deputata trudbenika.

Struktura zdravstvenih organa odgovara najvažnijim zadacima u vezi sa zaštitom zdravlja socijalističkog kolektiva.

U izvođenju ogromnih i važnih državnih zadataka u vezi sa zaštitom narodnog zdravlja u SSSR-u pruža zdravstvenim organima trajnu pomoć naša partija Lenjina—Staljina, naša narodna vlada, naš genijalni vođa i učitelj drug Staljin.

ZAKLJUČCI

Da li se mogu principi kojima se rukovodi sovjetska zdravstvena služba primijeniti u zdravstvenoj službi Federativne Narodne Republike Jugoslavije? Na ovo se pitanje može pravilno odgovoriti onda kad se budu u dovoljnoj mjeri ustanovili zadaci zdravstvene službe Federativne Narodne Republike Jugoslavije.

Svaka zemlja koja je krenula putem narodno-demokratskog razvoja postavlja zdravstvenim organima kao najvažniji zadatak:

- 1) da dovedu do minimuma oboljevanje od infekcioznih bolesti i
- 2) da se energično bore za smanjenje općeg oboljevanja i za likvidaciju oboljevanja od trahoma i od endemijskog sifilisa;

- 3) da postignu naglo smanjenje opće i dječje smrtnosti;
- 4) da uzdignu sanitarno-kulturni nivo stanovništva;
- 5) da osiguraju kvalificiranu medicinsku pomoć.

Savladati ovaj zadatak može takva zdravstvena organizacija koja se bazira na principu profilakse, planiranja i jedinstva, sudjelovanja širokih narodnih masa u sprovođenju zdravstvenih mjera i sanitarnog prosvjeđivanja. Prema tome, principi na kojima se bazira organizacija sovjetske zdravstvene službe mogu se primijeniti i na zdravstvenu službu FNRJ-e. Potrebno je samo da sve ustanove, počevši od Komiteta za zaštitu narodnog zdravlja pa do zdravstvene stanice, ostvaruju ove principe istrajno, dosljedno i energično.

(Iz zavoda za fiziologiju Medicinskog fak. u Zagrebu. Predstojnik Prof. dr. Hauptfeld)

Stojanka Buta, cand. med.

Dorđe Vukadinović, cand. med.

O trofičkom djelovanju živaca

Svojestvo živih stanica da se hrane putem mijene tvari naziva se trofičkim svojstvom. Osnovni biološki procesi, rast i razmnožavanje stanica uvjetovani su mijenom tvari i leže u osnovi prehrane stanice. U uvjetima koji pogoduju mijeni tvari odvija se ubrzano prehrana stanica uslijed čega stanice brzo rastu i razmnažaju se. Pri nepovoljnim uvjetima za mijenu tvari prehrana stanice je lošija, te nastaje zastoj rasta i razmnožavanja stanica. Funkcionalna djelatnost silno pogoduje rastu i razvoju stanica, a ona zavisi od vanjskih podražaja.

Pod trofičkim djelovanjem živaca podrazumijevamo utjecaj nervnog sistema na prehranu, na trofizam stanica, pa prema tome i tkiva koja stanice izgrađuju.

Iskustva kliničara ukazivala su već iz davnina na činjenicu da pri ozljedi odnosno uništavanju nervnog tkiva, trpi metabolizam stanica, a to se manifestira regresivnim procesima i metamorfozama tkiva. *Magendie* je 1829 god. presijekao trigeminus kuniću i pokazao da se tom prilikom razvijaju čirevi na rožnici. Obrazovanje tih čireva *Magendie* je smatrao posljedicom narušavanja procesa koji određuju trofizam, tj. prehranu tkiva, a na koje bi trigeminus imao direktan upliv. *Samuel* je posvetio mnogo radova tome problemu, odredio pojam trofičke inervacije i držao da se centralni nervni sistem služi posebnim živcima za direktnu regulaciju trofizma — trofičkim živcima. Iako je najveći dio svoga rada posvetio tome da te posebne trofičke živce ili barem posebna, isključivo trofička vlakna i anatomske i fiziološke dokaze, nije pružio dovoljno uvjerljive dokaze.

On je presjekao golubu plexus axillaris i primijetio da je prva regeneracija perja bila nešto slabija no uz normalne uvjete, ali da je kasniji rast bio sve nepravilniji. *Trendelenburg* je presjekao stražnje korijene živaca koji inerviraju krila goluba s jedne strane; na istoj strani došlo je do izrazitijih patoloških promjena, perje je raslo znatno sporije i ispadalo je. *Samuel* tumači i jednu i drugu pojavu ozljedom trofičkih vlakana, koja bi u prvom

slučaju bila u plexus axillaris, a u drugom slučaju isto tako u stražnjim korijenima. Trendelenburg za razliku od Samuela drži da i kod goluba, kao i kod sisavaca, vazodilatatori vjerojatno prolaze kroz stražnje korjene, te bi alteracija ovih tumačila promjene u rastu. U isto vrijeme trofičke promjene ustanovljene kod ozljede živčanog sistema pokušavaju neki autori tumačiti potpuno neovisno o direktnom djelovanju živaca na trofizam tkiva. Tako na primjer mnogi autori zajedno s Trendelenburgom tvrde da se tu radi isključivo o poremećenju vazomotornih utjecaja. U tome smislu iznesena je teorija neuroparalitičkih hiperemija (*Schiff*), prema kojoj hiperemija izazvana pretpostavku makar i neznatna lokalna mehaničkog podražaja i oštećenja. Ovu teoriju podržavaju tada poznati fiziolozi eksperimentatori, *Ekard*, *Sinitrin*, *Daniłowski* i drugi. Svi se oni uglavnom oslanjaju na klasične radove *Claude Bernarda*, koji zaista i otkriva i dokazuje vazomotore, opisujući iscrpno njihovo fiziološko značenje.

Čuveni patolog *Virchow* također se bavi u mnogim svojim radovima problemom trofičkog djelovanja živaca. Navodeći primjere stanica leće oka, pupčanog tračka, dakle stanica, koje nikako ne dobijaju ni krvne žile, ni živce, a ipak rastu i razmnožavaju, se po sasvim određenim zakonitostima, one ne vjeruje u direktan upliv na trofizam stanica inervacijom. Znajući za eksperimente *Magendia* i provjeravajući ih i sam dopušta posredno djelovanje živčanog sistema. On ujedno ukazuje i na značaj vazomotora, ali negira. ispitujući činjenice bez predrasuda, direktno aktivno povećanje ishrane povećanom inervacijom, kako to misli *Schiff*. Što se tiče pitanja egzistencije posebnih trofičkih živaca i trofičkog djelovanja živaca uopće, *Virchow* misli da je to mračno poglavlje i da je potrebno svestranije ispitivanje i precizniji i konkretniji eksperimentalni dokazi da bi se to poglavlje razjasnilo.

No iskustva kliničara i pored eksperimentalnih dokaza, koji su često međusobno vrlo kontradiktorni, ukazuju uvijek jasno na činjenicu da bez obzira na to postoje li posebni trofički živci ili ne, ozljede nervnog sistema dovode do teških poremećenja u trofizmu tkiva. Među ostalima, čuveni ruski kliničar *Botkin*, naročito jasno i podrobno iznosi da se uloga nervnog sistema u genezi narušavanja funkcija organizma ne smije zanemariti, i da se ona ne može objasniti oslanjajući se isključivo na vazomotorne živce. Isto tako, prema kliničkim iskustvima nije moguće objasniti distrofičke fenomene samo ozljedom određenih trofičkih živaca.

Iako niti *Samuel*, niti ostali autori nisu pružili uvjerljive dokaze za egzistenciju posebnih trofičkih živaca, njegove pretpostavke o trofičkom djelovanju živaca i definicija toga djelovanja nisu beznačajni. U svome radu »O trofičkim živcima« on navodi niz pokusa i klinički utvrđenih činjenica, koje bi govorele u prilog postojanja trofičkih živaca. Između ostalog, on se oslanja na tzv. neurotsku atrofiju žlijezda, iako pokusi, koje je on vršio na potčeljusnoj žlijezdi, *Obolenski* na testisu, — pa ni *Schiff*ovi ni *Legresovi* pokusi na koje se oslanja, — ne dokazuju postojanje posebnih trofičkih živaca. Od svih *Samuelovih* afekcija najviše mu govori u prilog *hemiatrophia facialis progressiva*. Tu je uspjelo zaista nedvojbeno pokazati trofoneurozu, tj. trofičku promjenu koja je nedvojbeno uvjetovana ozljedom živaca. (*Oppenheim*, kao i *Brissaud* pripisuju pri tumačenju te bolesti trofičko djelovanje simpatikusu, čije ćemo djelovanje te vrste iznijeti još podrobnije).

Samuel tvrdi da postoje trofički živci, polazeći od ove pretpostavke: »Svaka se stanica prehranjuje uzimanjem onih supstancija, koje su prema cjelini svih uvjeta adekvatne za tu stanicu. Stanica raste, dozrijeva i propada prema zakonima, koji leže u njoj samoj. Nепrestani utjecaj trofičkih živaca upravlja kod više organiziranih životinja tim promjenama. Dakle bit prehrane zavisi od stanica, a količina prehrane od trofičkih živaca«. Ovaj navod zaslužuje pažnju zbog toga što danas možemo reći da postoje živci s trofičkim djelovanjem, tj. živci koji u prvom redu djeluju na metabolizam stanice, no pogreška je ove koncepcije u tome, što negira eventualni trofički utjecaj i ostalih živčanih vlakana, koja u prvom redu određuju funkciju toga organa. To jest, on prelazi preko toga, da funkcionalna djelatnost isto tako znatno utječe na trofizam tkiva. Da on tako misli, vidimo iz zaključka njegove knjige »O trofičkim živcima«, gdje kaže: »Bez utjecaja trofičkih živaca proces ishrane odvija se sam od sebe jedino do toga stupnja, do koga je tkivo samo po sebi kod nedostatne inervacije sposobno.«

Samuel je isto tako skrenuo pažnju i na mišićne atrofije, bez paralize, pokazujući na nedostatni paralelizam između atrofije i paralize.

Daljim izučavanjem tog problema pojedini autori pod pojmom trofičke inervacije odn. trofičkog djelovanja živaca podrazumijevaju različite funkcionalne odnose između tkiva i živaca, te time daju za isti pojam različite definicije.

Heidenhein pokazuje da parasimpatička vlakna chordae tympani pospješuju izlučivanje vode kod žlijezda slinovnica, te na taj način utječu na kvalitet i na kvantitet sline, dok simpatička vlakna utječu na koncentraciju sastavnih dijelova sline, tj. povišavaju koncentraciju tvari u slini i tako utječu na njenu gustoću i sastav. Prema njemu je dakle trofička inervacija sposobnost nervnih vlakana da reguliraju staničnu mijenu tvari, ne djelujući neposredno na funkciju organa, dakle ne određujući da li će organ funkcionirati, ili ne, nego, kako će organ funkcionirati, što se odražava u kvalitetu sekreta.

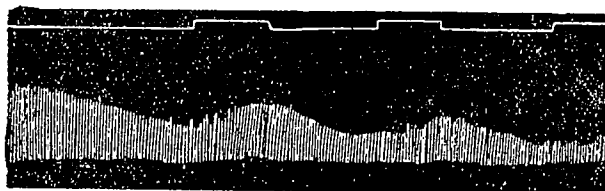
Pavlov je 1886 iznio pretpostavku da je djelovanje vagusa i simpatikusa na srce ustvari izraz trofičkog djelovanja na tkiva, tj. utjecaja na tok kemijskih procesa u mišiću, a posebno na uzajamni odnos anaboličkih i kataboličkih procesa. Isto mišljenje podržava i *Gaskell*, na osnovu svojih eksperimenata.

Za oba mišljenja zajedničko je to, što određuju pojam trofičke inervacije kao sposobnost nervne stanice da modificira putem svojim izdanaka, tj. živaca, mijenu tvari, fizikalno-kemijsko stanje, odnos kataboličkih i anaboličkih procesa u stanici inerviranog tkiva. No dok *Heidenhein* govori o utjecaju na mijenu tvari stanice dok nije u funkciji, definicija *Pavlova* i *Gaskella* govori o utjecaju na mijenu tvari stanice u funkciji.

Najnovija istraživanja na tom polju rasvjetljavaju mnogo šire problem trofičkog djelovanja živaca i većina autora pod tim pojmom podrazumijeva i direktno i indirektno djelovanje živaca na trofizam tkiva, a posebno djelovanje vegetativnog sistema. Našim današnjim shvaćanjima o trofičkom djelovanju živaca naročito su doprinijeli sovjetski autori *Orbeli*, *Speranski*, *Ginjecinski*, i dr.

Orbeli je, pristupajući svojim ispitivanjima polazio od činjenice da je filogenetski najstariji tip djelovanja nervnog sistema na efektore regulatorno, a ne potsticajno djelovanje, dakle utjecaj na tempo i na intenzitet djelatnosti tkiva, a ne izazivanje ove djelatnosti. Čak i skeletni mišići, koji se kod sisa-

vaca podražuju isključivo utjecajem nervnih impulsa, kod nižih životinja kontrahiraju se pod utjecajem lokalno nastalih agensa, i samo se regulišu nervnim utjecajima. Zato Orbeli i pretpostavlja da se u skeletnoj muskulaturi viših životinja obavljaju regulatorni procesi od strane vegetativnog nervnog sistema, no njegov je utjecaj ovdje prikriven filogenetski mlađim i upadljivijim podražajnim utjecajem, koji se ostvaruje putem somatskih nervnih vlakana...



Sl. 1. Povećanje snage kontrakcije zamorenog mišića žabe kod podraživanja simpatičkih nervnih vlakana. Vrijeme podraživanja označeno gornjom signalnom linijom (pokus Ginecinskog, po Orbeliu).

Polazni pokus Orbelija sastojao se u dokazivanju toga da se radna sposobnost umornog mišića povećava podraživanjem simpatičkih vlakana, koja ga inerviraju. Rezultate toga pokusa Orbeli je publicirao 1923 god. pod naslovom: »Simpatička inervacija skeletne muskulature«, na osnovu zajedničkih eksperimenata s Ginecinskim. Eksperiment se sastoji u pojavi »skidanja« umora sa skeletnog mišića (umor je izazvan ritmičkim, uzastopnim kontrakcijama) dopunskim podraživanjem simpatičkih vlakana (slika 1). Taj dokaz djelovanja simpatičke inervacije na poprečno prugastu muskulaturu dobio je međunarodno priznanje pod nazivom fenomen Orbeli-Ginecinskoga.

Djelovanje vegetativnog sistema općenito, Orbeli (a isto tako i Speranski) definira kao adaptaciono-trofičko djelovanje naglašujući izrazom »adaptaciono« svojstvo vegetativne (u prvom redu simpatičke) inervacije da prilagođuje stanje tkiva aktuelnim uvjetima njegove djelatnosti, a izrazom »trofičko« da su ti utjecaji primarno upravljani na metabolizam tkiva.

Istu funkciju vegetativnom sistemu pripisuje i poznati američki fiziolog Cannon, ističući da je primarna funkcija vegetativnog sistema održavanje homeostaze.

Prema njemu je osnovna funkcija vegetativnog sistema održavanje konstantnosti unutarnje sredine, u kojoj je već Claude Bernard vidio uvjete slobodnog života: održavanje stalne temperature tijela, bilansa vode, stalna krvnog tlaka i t. sl. Poznato je da su funkcije organizma pod uplivom somatske inervacije skopčane s pojačanom izmjenom tvari. Produkti te pojačane

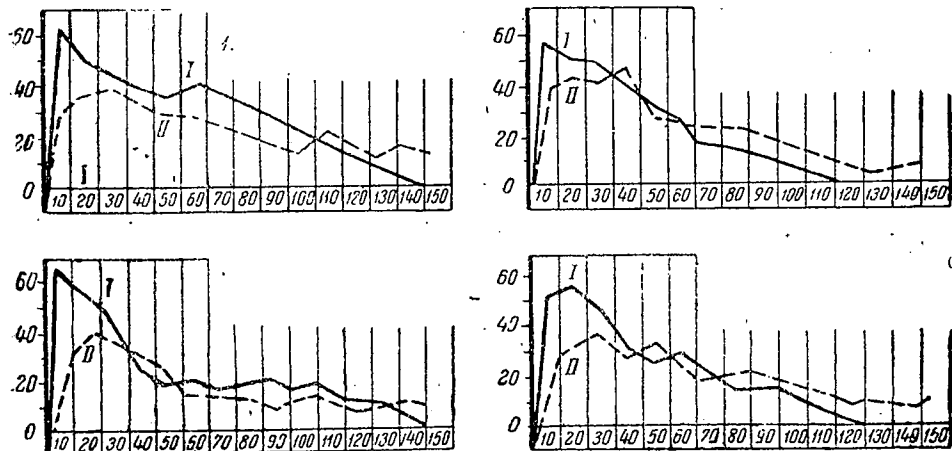
Isto tako i Grinštein oslanjajući se na filogenetske podatke vjeruje u direktni trofički utjecaj živaca. On navodi kao primjer to što su kod riba pigmentofore inervirane vlaknima koja izlaze iz leđa moždine samo kroz dva korijena. Vazokonstriktori kože izlaze kroz prednje korijene od kojih svaki inervira odgovarajući dermatom. Prerezivanje tih korijena iz kojih izlaze pigmentoforna vlakna izaziva hipertrofiju pigmenta u svim stanicama kože. Tu dakle zaista vidimo upravno trofičko djelovanje nervnih stanica na trofizam pigmentofora kože; naprotiv, kad bi se radilo o vazomotornom mehanizmu djelovanja, tada bi se distrofički fenomeni trebali razviti samo u onim dermatomima koji odgovaraju prerezanom korijenima.

izmjene tvari mogli bi poremetiti konstantnost unutrašnje sredine. Ulogu održavanja konstantnosti unutrašnje sredine ima vegetativni živčani sistem, a to održavanje unutrašnje sredine naziva Cannon homeostasis.

Cannon podrobnije objašnjava homeostatičnu ulogu simpatičkog sistema. Tako on analizira sva narušavanja unutarne sredine za vrijeme fizičkog rada. i ukazuje na puteve pomoću kojih simpatički sistem ostvaruje svoju homeostatičku funkciju s obzirom na bilo koje narušavanje. Mišićni rad je popraćen potroškom ugljikohidrata, odnosno glukoze. Pri dvočasovnom trčanju psa koncentracija glukoze u 100 ccm krvi pada od 90 na 66 mg. Već kad se koncentracija glukoze snizi na 70 do 80 mg, stupa u djelovanje simpatiko-adrenalni sistem. Što niže pada koncentracija glukoze u krvi to je intenzivnija aktivnost toga sistema. Baš tim mehanizmom ubačena u krv, povećana količina adrenalina uklanja nagli pad koncentracije glukoze, oslobađanjem iz rezervoara jetre. U vezi s mišićnim radom stoji stvaranje tjelesne topline. U mirovanju čovjek, težine 68 kg., troši 250 ccm kisika na minutu, proizvodeći pri tom 1,25 kalorija topline. Kad se toplina ne bi umanjivala izdavanjem nekim drugim putem, tad bi se za svakih 50 min. temperatura tijela podizala za 1 stupanj. Pri teškom radu troši se 18 puta više kisika. U tom slučaju temperatura tijela rasla bi još mnogo brže: za 6 stupnjeva u svakih 16 min. No visoka temperatura je ozbiljna opasnost, osobito za nervne stanice mozga. U uklanjanju te opasnosti, bitnu ulogu ima simpatički sistem. Kočenjem simpatičkog tonusa krvožilnog sistema koji proizvodi stalno sužavanje perifernih žila nastaje njihovo proširenje. To dovodi do pojačanog protjecanja krvi, a time do pojačanog ohlađivanja krvi izdavanjem topline! Isto tako, djelovanjem simpatikusa dolazi do pojačana znojenja, što isto dovodi do znatna ohlađivanja tijela.

Somatski živci dakle izazivaju reflektorne promjene već prema promjenama vanjske sredine, te dolazi do različitih zahtjeva na tjelesnu muskulaturu, koji traže kontinuirana prilagođivanja u dinamici cirkulatornog sistema, u dišnim i metaboličkim procesima, i djelatnost visceralnih organa. Za vrijeme mišićnog rada uvijek dolazi do povećane opskrbe krvlju i povišenja metabolizma skeletnog mišića, što zahtijeva prenošenje krvi iz područja organa koji ne učestvuju u direktnom odgovoru na reakciju, u organe koji djeluju u neposrednom odgovoru. Sva ova brza prilagođivanja (adaptacije) izvode se pomoću autonomnih nerava. Funkcionalno zapravo i ne bismo mogli odijeliti autonomne od somatskih nerava; autonomne regulacije samo su dio totalnog prilagođivanja organizma prema prilikama u vanjskoj sredini, i svaka aktivnost skeletnog mišića, čak i lagana promjena u tonusu, popraćena je promjenama u visceralnim organima. Da i promjene na visceralnim organima mogu izazvati trajniju promjenu tonusa skeletne muskulature ili površine kože, također je poznato (defense, viscerokutani refleksi). Pojačana visceralna aktivnost prilikom probave, popraćena je smanjenom cirkulacijom kroz kožu i poprečno prugastu muskulaturu. Već iz toga jasno vidimo da su autonomni i somatski nervi usko povezani. Ova koncepcija (čiju je antitezu iznio Bichat, početkom prošlog stoljeća), postaje očevitna ako uzmemo u obzir centralni nervni sistem, gdje nalazimo zajednička područja centara koji reguliraju kako somatske, tako i vegetativne funkcije (područja hipotalamusa, moždanog debla i područja kore). Autonomna prilagođivanja, da bi omogućila potrebne odgovore organizma na promjene u vanjskoj sredini, moraju se, dakle, starati o

dinamičkoj ravnoteži unutar organizma. Vaskularne promjene, koje prate mišićni rad moraju nastupiti a da se osjetno ne izmijeni krvni tlak ili tjelesna toplina. Isto tako, svaka promjena unutrašnje sredine konačno dovodi do promjena trofike. Narušavanje konstantnosti unutrašnje sredine može biti izazvano kako raznovrsnim fizikalnim, ili kemijskim agensima tako i patološkim promjenama. Proces narušavanja unutrašnje sredine i njegovo fiziološko značenje za tkiva osobito je podrobno razradila sovjetski fiziolog Štern i njezina škola, na primjeru hematoencefalitičke barijere, tj. barijere između centralnog nervnog sistema i krvi. Ta barijera regulira normalni sastav cerebrospinalne tekućine, koja predstavlja zapravo unutrašnju sredinu nervnog sistema. Ta tekućina pronađe u sve dijelove centralnog nervnog sistema, a



Sl. 2. Kronički pokus. Ezofagotomija i želučana fistula. Količina želučanog soka, poslije dozirane hrane. Na ordinati — količina želučanog soka u ml. Apscisa — vrijeme, označeno u razmacima od 10 min. I normalno. II poslije prerezivanja oba nn. splanchnici

prelazi i u živce, tj. u periferne dijelove nervnog sistema (Speranski, Zaharaja). Svaka tvar, koja dospije u tu tekućinu ima tendenciju da se rasprostire po cijelom nervnom sistemu. Sastav likvora ovisi o propustljivosti hematoencefalitičke barijere, a propustljivost ove od utjecaja vegetativnih živaca (Speranski, Orbeli).

Parasimpatičku komponentu vegetativnog sistema Cannon je zgodno okarakterizirao kao onu, koja učestvuje pri zaštiti organizma i pri konzervaciji i restauraciji tjelesnih zaliha. Tako je retina očuvana od djelovanja prejakog svijetla sužavanjem pupile, srce od suvišnog rada inhibitorym djelovanjem vagusa, a svi procesi, bitni za probavu i resorpciju hranidbenih tvari, uključivši tu i sekreciju sline, želučanog i pankreatičnog soka, peristaltiku, izdavanje inzulina u krv — pojačani su djelatnošću parasimpatikusa. Švakako postoji antagonizam u efektima simpatičkog i parasimpatičkog sistema, i Gaskellova podjela na katabolički i anabolički sistem ima dosta osnove: ipak, totalni antagonizam između simpatičkog i parasimpatičkog sistema nije jasno dokazan, jer su reakcije više ograničene na lokalna područja. Također je dvojbeno da li su svi organi koji su simpatički inervirani također inervirani i parasimpatički.

Ne samo da je još uvijek otvoreno pitanje simpatičke i parasimpatičke inervacije svakog tkiva, ili pojedinih stanica istoga tkiva, nego je dvojbena i inervacija svake pojedine stanice uopće. Langley tvrdi da u mišićnim i žljezdanim stanicama, koje inerviraju oba vegetativna sistema, postoji obostrana inervacija svake stanice. Po njegovom mišljenju, u svakoj živoj stanici ima dvije vrste prijemnih tvari: jedna, koja uzbuđuje, i druga, koja koči. Efekt inervacije zavisio bi od toga, u kojoj se od ovih tvari živac završava. No mnogi eksperimenti, kao i većina autora, oslanjajući se na Löwiev pokus dokazuju da djelovanje vegetativnog sistema na muskulaturu ima čisto hormonalnu prirodu. Živčano vlakno na svome završetku luči aktivne tvari (adrenalin, ili njemu srodne tvari — prema Cannonu simpatin, — odnosno, acetilholin, ili njemu srodne tvari), koje izazivaju ili uzbuđuje, ili kočenje podražajnog sistema stanice. Tome u prilog govore i histološka istraživanja Stöhr i Tiegsa. Prema njihovim podacima nervna vlakanca obrazuju gusti splet ispod mišićnih stanica, ali (od prilike) od sto stanica, samo je jedna snabdjevena nervnim završetcima. Još rjeđe je uspjelo vidjeti da je jedna stanica inervirana obostrano. Boeke je ustanovio samo na dva preparata obostranu inervaciju jedne stanice, no nije ustanovljeno pripadaju li ta vlakna različitim sistemima.

Problem adaptaciono-trofičkog djelovanja vegetativnog sistema podvrgnut je u posljednje vrijeme temeljitom i svestranom izučavanju u mnogim laboratorijima.

Navest ćemo, zato, neke novije radove, uglavnom iz škole Orbelija, koji demonstriraju adaptaciono trofičko djelovanje vegetativnog nervnog sistema na žljezdane organe, na osjetne organe čovječjeg organizma i na koru velikog mozga.

Foljbert je u svom laboratoriju u Kijevu ispitivao utjecaj simpatičke inervacije na žlijezde slinovnice i još neke žlijezde probavnog sustava. Na osnovu velikog broja radova Foljbert i njegovi suradnici opravdali su riječi I. P. Pavlova: ... »Naročito različiti pretstavnici žljezdanog tkiva, čiji se rad jasno odražava na mikroskopskoj slici, a točno je izražen i u produktima i sastavu organa, mogli bi poslužiti kao objekt za takva istraživanja«. (Pavlov ovdje misli na procese iscrpljivanja i regeneracije tkiva pod djelovanjem vegetativnog sistema.) Svaka porcija sekreta žljezdanog tkiva točno i u potpunosti odražava funkcionalno stanje tkiva, koje producira sekret u momentu njegovog uzimanja. Takva metoda ispitivanja omogućila je da se eksperimentalno prati vremenski tok iscrpljenja i regeneracije žljezdanog tkiva. Iz razlike u količini, gustoći i organskom ostatku dobivenog sekreta desimpatizirane i normalne žlijezde može se zaključiti koliki utjecaj imade simpatički sistem na funkcionalno stanje, odnosno na radnu sposobnost žlijezda. Desimpatizirana žlijezda povisuje koncentraciju sekreta na podražaj kasnije, nego normalna, t. j. pokazuje stanovitu tromost u djelatnosti sekretornih stanica, i tkivo ne može brzo promijeniti nivo svoje djelatnosti. Nakon dostignuća maksimuma koncentracije sekreta, koja je kod desimpatiziranih žlijezda uvijek manja, koncentracija naglje pada nego kod normalne, iz čega se vidi da se takva žlijezda brže iscrpi. Očigledno je iz toga da u normalnim prilikama simpatički sistem sprečava nagle promjene stanja stanica i prema tome održava kvalitet samog sekreta. On procese koji se zbivaju prigodom aktivnosti žlijezda pravovremeno pojačava, pa se time radna sposobnost povisuje i dalje do ekonomičnijeg podraživanja energetske izvora žljezdanog tkiva. Opterećivanje žlijezde, t. j. podražaj za sekreciju, pretstavlja normalni adekvatni podražaj za povišenje njenog rada. Ako je žlijezda desimpatizirana, iscrpljenje mora biti jače da bi se postigao normalni sekrecijski efekt.

Analogne podatke dobio je Vorobjev, ispitivanjem sekrecije želučanog soka, na psima s ezofagotomijom i želučanom fistulom, pri strogo doziranom minimumu hranjenja. Kao što se vidi iz krivulja (slika 2) poslije prereza nn. splanchnici, nastupaju karakteristične promjene sekretornoga procesa. Proces, uzbuđivanja odvija se polako i ne dostiže onu intenzivnost, koju je imao normalno. Produženost sekretornog procesa primjetno je veća. Znači, ako jednom dođu u djelatno stanje, žlijezde ne mogu brzo prijeći u stanje mirovanja. Kvantitet izlučenog sekreta je manji, a stupanj njegovog fermentativnog djelovanja je niži. Čitava slika desimpatiziranog organa ostavlja dojam da je organ izgubio sposobnost da dovoljno brzo i u dovoljnoj mjeri promijeni svoju mijenu tvari te zbog toga nije u stanju da slijedi one potrebe koje od dotičnog tkiva zahtijeva funkcija, određene intenzivnosti. Žlijezde postaju nesposobne za savršenu regeneraciju.

Funkcionalna razlika normalne i desimpatizirane žlijezde ima i svoj morfološki izraz. Bromberg (1944) je histološkim eksperimentima pokazala da u stanju mirovanja nema oštre razlike između normalne i desimpatizirane žlijezde, ali pri dugoj sekreciji razlika u histološkoj slici tih žlijezda izražena je to jače, što je sekrecija trajala dulje. Desimpatizirana žlijezda pokazuje znatno veću vakuolizaciju žljezdanih stanica, nego normalna, kontrolna žlijezda.

Navedena paralela u fiziološkim i morfološkim promjenama žljezdanog tkiva također ukazuje na to, da simpatički nervni sistem ne pojačava samo djelatnu sposobnost tkiva, nego osigurava i usporavanje procesa iscrpljivanja kod intenzivne djelatnosti, a to i jest adaptaciono-trofička regulacija, zahvaljujući kojoj se, putem povišenja radne sposobnosti djelatnih elemenata tkiva, sprečava njihovo naglo, potpuno iscrpljivanje.

Najnovija istraživanja škole Orbelija o adaptaciono-trofičkom reflektornom djelovanju vegetativnog nervnog sistema, odnose se na osjetne organe i centralni nervni sistem. Takva djelovanja primijećena su najprije kod pasa na kojima su izvođeni eksperimenti uvjetno-reflektorne djelatnosti, pri ekstirpaciji ganglion cervicale craniale, što dovodi do slabljenja te djelatnosti. (Asratjan). Spretnim metodama istraživanja (od 1944—1947), u kojima su učestvovali Dobrjakova, Dubinska, Švarc i Ševarova, uspjelo je utvrditi zakonitosti po kojima se mijenja podražljivost receptora osjetnih tkiva, kao i funkcionalno stanje kore velikog mozga; i jedno i drugo su posljedica reflektornih promjena vegetativnog nervnog sistema.

Podraživanje jednog receptora mijenja (i to sinhrono i u istom pravcu, »s pozitivnim predznakom«) i podražljivost drugih receptora, odnosno čitave senzoričke sfere mozga na jednoj strani. Efekti vegetativnog nervnog sistema imaju, kao što je poznato, difuzno-iradijacioni karakter, te se ne ograničavaju na jedan organ tijela, nego pri podraživanju bilo kojeg osjetnog organa, moramo dobiti promjene podražljivosti makar i sasvim slabe, u čitavom tijelu, u svim njegovim organima i sistemima. (Ova je činjenica ujedno pokazala put najrazličitijim eksperimentima, koji su se vršili i na čovjeku.) Pretpostavka da između funkcionalnog stanja moždanog tkiva i psihičkih procesa mora postojati veza, potvrđena je baš tim eksperimentima. Kao što se iz krivulje vidi (slika 3), pod utjecajem sedativa snižava se osjetljivost akromatskog gledanja i pogoršava se pamćenje. Ako se ne dočeka padanje krivulje na minimum nego se prije toga djeluje na opaženika hlad-

nim podražajem ili okusnim podražajem, — pamćenje, kao i osjetljivost akromatskog gledanja, pojačava se bez obzira na prisutnost sedativa u krvi (Švarc).

Sve to uzeto zajedno, svjedoči da je tzv. inadekvatno djelovanje podražaja, ili uzajamno djelovanje aferentnih sistema (Orbeli) pojava vegetativnih refleksa s karakterističnim difuznim učinkom. Kako su pokazali eksperimenti, slabi ili kratkovremeni podražaji izazivaju poboljšanje stanja osjetnih organa, oni ih »senzibiliziraju«, dok u isto vrijeme snažni ili dugovremeni podražaji izazivaju slabljenje podražljivosti osjetnih organa, »desenzibiliziraju« ih. »Eksperimenti, u kojima su se uporedo s mjerenjem osjetljivosti osjetnih organa ispitivale i promjene u toku psihičkih procesa, privode nas zaključku da vegetativni refleksi zahvataju čitav centralni nervni sistem, uključujući i moždanu koru« (*Kekčejev*). Isti faktori upotrebljeni su i kod eksperimenata s umorom, tako da su danas, savremeni sovjetski fiziolozi došli do nove koncepcije umora. Dok se ranije osvježavajuće djelovanje hladne vode ili lake fiskulturne vježbe tumačilo kao rezultat krvožilnih promjena (ubrzanje venoznog priticanja, raspodjela krvi u organizmu, itd.), danas se to tumači kao rezultat izravnog adaptaciono-trofičkog djelovanja. S te točke gledišta umor je posebni slučaj hipostenije, izazvan masovnim dolaskom u centralni nervni sistem proprioceptivnih impulsa, koji se slabo mogu adaptirati.

U školi Orbelija problem trofičkog djelovanja nervnog sistema izučava se uglavnom u četiri pravca:

1) U nizu radova (*Ginecinski, Streljcov, Geršuni, Hudorežjeva* i dr.) bilo je dokazano da simpatička vlakna djeluju i na skeletne mišiće, analogno njihovom djelovanju na srčani mišić, tj. izmjenjuju pragove uzbuđenja, skraćuju kronaksiju, povećavaju tonus mišićnih vlakana, produžuju period rada i uspostavljaju radnu sposobnost pri umoru, jednom riječi, imaju adaptaciono-trofički utjecaj na nervne receptore, žlijezde, pa čak i na centralni nervni sistem, uključivši i koru velikog mozga (neki od tih radova su naprijed navedeni).

2) Izučavanjem mehanizma adaptaciono-trofičkog djelovanja vegetativnog sistema došlo se do zaključka da u osnovi tog mehanizma tj. u osnovi promjena funkcionalnih svojstava, leži utjecaj vegetativnog sistema na fizikalno-kemijska svojstva i električnu vodljivost tkiva (*Ljebedinski, Aleksanjan, Mihaljeva*) kao i na izmjenu tvari (*Orbeli, Tonkih, Juščenko, Kreps* i dr.)

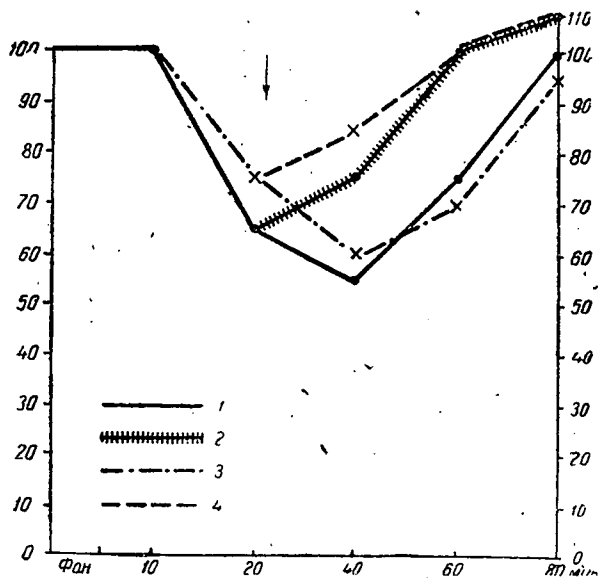
3) Izučavan je i adaptaciono-trofički utjecaj malog mozga i ustanovljene su činjenice o uzajamnom djelovanju simpatičkog sistema i maloga mozga, kod čega je uspjelo objasniti ulogu malog mozga ne samo kao univerzalnog regulatora i stabilizatora funkcije kretanja, nego i svih osjetnih i vegetativnih funkcija organizma (*Voronjin, Zimkina, Tečajeva, Lisica, Saprohin* i dr.). Ukazujući na podatke dr. Lisice² u laboratoriju prof. *Grinšteina* Orbeli navodi: »Pri povredi malog mozga svi oblici osjeta se mijenjaju. Podraživanjem malog mozga moguće je izazvati čitav niz narušavanja djelatnosti vidnog

² N. N. Lisica podražavao je mali mozak kod čovjeka malim dozama ultrazvučnih valova, pa je pri tome dobio odlučno djelovanje na adaptaciju vidnog aparata. Majevski je ustanovio da se termoregulatorna sposobnost potpuno uništava, ako je životinji odstranjen cijeli ili dio malog mozga. Poremećenje termoregulacije iza ozljede maloga mozga možemo također tumačiti kao posljedicu atonije muskulature nastale iza te ozljede, ne uzimajući u obzir druge momente.

aparata i drugih osjeta. Pod utjecajem traume velikog mozga, djelovanjem malog mozga možemo dobiti neobično složene procese, kako u djelatnosti unutrašnjih organa, tako i u djelatnosti muskulature, osjetnih organa i centralnog nervnog sistema.

4) Objašnjena je opća uloga senzibilnih vlakana u podržavanju normalne trofike *Bekauri* i Ljebedinski sa saradnicima).

Iz pokusa, koje je vršio Cannon, izlazi da simpatički sistem nije za život neophodan. On je kod mačaka i pasa vadio čitav *truncus sympathicus*, sa svim simpatičkim ganglijima i izvršio ekstirpaciju jedne i denervaciju druge nadbubrežne žlijezde. Poslije takve operacije, životinja se na prvi pogled malo razlikovala od normalne. No, kad su se pred nju postavljali ekstremni zadaci, na primjer brze i hitre kretnje ili intenzivni mišićni rad, ona je bila znatno manje otporna nego normalna životinja. To je jasno, kad znamo da simpatička inervacija osigurava čitav niz procesa kao što su održavanje tjelesne



Sl. 3. Osjetljivost akromatskog gledanja (1) i produktivnosti umnoga rada (3) poslije uzimanja veronala; isto to, poslije podraživanja hladnom vodom (2, 4)

topline pri hlađenju, povećana sposobnost zgrušavanja krvi pri bolnom podražaju koji može da izazove ranjavanje, brzo preraspoređivanje krvi putem znatnog suženja utrobnih žila i ispražnjavanja depoa, ubrzanje i pojačanje srčanog rada, povećanje radne sposobnosti muskulature, mobilizacija glikogena. Svi ti procesi baš i ukazuju na adaptaciono-trofičko djelovanje simpatičkog sistema.

Uloga vegetativnog nervnog sistema, kako simpatičkog, tako i parasimpatičkog u adaptaciono-trofičkoj regulaciji organizma je ogromna. Ta regulacija se vrši, ne samo putem izravnog djelovanja na metabolizam tkiva nego

i putem djelovanja na endokrine organe koji sa svoje strane pomoću hormona pojačavaju ili smanjuju efekt djelovanja vegetativnog sistema.

Već je na početku ukazano da prezevanje stražnjih korjena dovodi do trofičkih smetnji. Naveli smo i mišljenje Trendelenburga i Samuela uslijed čega do toga dolazi. Oba autora negiraju mogućnost da bi ozljeda senzibilnih živaca dovela do tih promjena. Jedan to uzima kao posljedicu ozljede trofičkog živca, a drugi, — vazodilatatora.

Stricker 1876 god. iznosi da podraživanje distalnog kraja prezevanog stražnjeg korijena uzrokuje povišenje temperature na plantarnim jastučićima kod psa. Werzilloff 1896 god. primjećuje pad temperature kože kod prezevanja dorzalnih korijenova i da kod podraživanja distalnog kraja prezevanih stražnjih korijenova dolazi do pada krvnoga tlaka, što Bayliss 1901 pomoću pletizmografa i potvrđuje. Zuckermann i Ruck 1934 god. opisuju da potpuno denervirani ekstremitet majmuna reagira na promjene temperature drugojačije, nego ekstremitet na kojem su samo dorzalni korijeni ostali netaknuti. Bayliss pretpostavlja da u stražnjim korijenima postoje senzibilna vlakna koja, osim što služe senzibilnim funkcijama, možda putem dihotomije inerviraju i arteriole i na taj način stvaraju bazu aksonskog refleksa.

Ovo općenito tumačenje podržava i Lewis. 1927 god. on iznosi da je najvjerovatnije da senzibilna vlakna za osjet boli aksonskim refleksima mogu izazvati brze, lokalne reakcije, kod prejakog podražaja. On dopušta i eventualno prekapčanje senzibilnih živaca na vegetativne centre, odakle bi polazili impulsi za lokalne reakcije »obrane« posebnim eferentnim vlaknima kroz stražnje korijene. Zato on i govori direktno o nocifenzornim živcima koji nas lokalnim reakcijama štite od oštećenja izvana. (Nocifensor system).

S druge strane Evzerova, Sanović i Minkin u svojim pokusima prezevali su s jedne strane stražnje korijene pokusnih životinja (psa, mačke), a zatim su ozljeđivali otrovnim agensima šape s obih strana. Liječenje na strani s prezevanim stražnjim korijenima išlo je znatno sporije od liječenja šape s neozlijeđenim stražnjim korijenima. Isto tako, baš pri oboljenjima medullae spinalis koja zahvaćaju područja aferentnih senzibilnih vlakana, (tabes, syringomyelia), dolaze do izražaja jasno distrofički sindromi (arthropathia, dekalifikacija kostiju, perforirajući čireve kože, i dr.) Pri uništavanju intumescentiae lumbalis spinalne moždine, manifestiraju se distrofički fenomeni na donjim ekstremitetima, a intumescentiae cervicalis na gornjim ekstremitetima.

Već je Vulpian 1876 god. na osnovu svojih iskustava postavio tezu da trofička poremećenja nastaju refleksnim putem, ozljeđom vanjske površine tijela. On zamišlja to ovako: vanjski podražaj sa periferije pristiže trofičkom centru, a posredstvom istog aferentnog živca ide odgovor iz centra na periferiju. Ozljeđom živca centar bi primao slabije impulse ili ih uopće ne bi primao. Rein ističe, da je jasno da iz thalamusa, koji je glavno mjesto prekapčanja za sve senzibilne puteve, mogu na važne supralamične centre dospjeti uzbuđenja sa svih područja tijela i da izgleda da tamo dolaze osim obavijesti o termičkom zbivanju u tijelu i obavijesti o izmjeni tvari u tkivu uopće. Nadalje, da ima mnogo razloga koji govore u prilog tome, da su senzibilni živčani putevi što vrše kontrolu nad izmjenom tvari istovjetni s onim putevima pomoću kojih, kod jačeg njihovog podraživanja osjećamo bol. Kao dokaz za sve to može služiti činjenica, da kod životinja, kod kojih je prigodom odstranjenja,

dijelova mozga ostavljeno netaknuto samo područje hypothalamusa, možemo kod podraživanja bolnim podražajima jasno ustanoviti sve objektivne znakove osjeta boli (proširenje zjenice, porast krvnog tlaka, kostriješenje dlake. itd.).

Iz svega izloženog vidi se dakle da u stražnjim korijenima postoje i eferentna vlakna, i da ozljedom, bilo tih eferentnih vlakana, bilo senzibilnih vlakana, kojima se s periferije prenose u centar obavijesti o stanju na periferiji (tj. živaca, koji prenose osjet boli) otpada mogućnost reakcije, kojom se organizam brani od daljeg oštećenja. Zato i dolazi kod ozljede senzibilnih živaca do pojave trofičkih smetnji.

Kod neuroatrofija mišića najjasnije dolazi do izražaja trofičko djelovanje živaca. Prekidom motornog živca prestaje mišić dobijati sve impulse za kontrakcije i tonus. Mišić potpuno miruje, krvne žile su u njemu trajno sužene, i on atrofira uslijed ispada funkcije. Ujedno prestaje i tlak ili vlak na kosti koje taj mišić pokreće, dakle i normalni funkcionalni podražaj na kosti, što može dovesti i do poremećaja u trofici kostiju. Cassierer, oslanjajući se na klinička iskustva da kod oboljenja motornih stanica prednjega roga dolazi do izrazite atrofije muskulature, smatra da je suvišno uplitati u to razjašnjenje trofičke živce, i da se tu radi o trofičkom uplivu što ga vrše direktno motorne stanice na mišić. Ispadom funkcije tih stanica, otpada i njihov trofički upliv, zbog čega mišić atrofira. No Cassierer zanemaruje činjenicu da bi možda i otpad samih funkcionalnih impulsa, koji znatno određuju, dapače pogoduju normalnom rastu i razvoju tkiva, mogao objasniti ovu atrofiju. Ispad mišića iz funkcija dovodi i do promjena u trofičkim impulsima, koje on prima putem vazomotora i ostalih simpatičkih živaca što ga inerviraju, te bi se time poremotio i adaptaciono-trofički utjecaj vegetativnog sistema na taj mišić.

Iz svega izloženog dakle proizlazi, da trofičko djelovanje živaca ne možemo nikako svesti na reguliranje trofizma stanice ili tkiva putem posebnih trofičkih živaca. *Trofičko djelovanje živaca, tj. funkcija regulacije mijene tvari stanice, osnovna je funkcija nervnog sistema.* Kod organa, koji su uglavnom inervirani somatičkim nervnim sistemom, trofičko djelovanje određuju u prvom redu, no ne isključivo, one nervne stanice, koje taj organ funkcionalno inerviraju, dakle stanice prednjih rogova, a zatim znatno ovisi i o vegetativnoj inervaciji, koju taj organ prima, a koju funkcionalno ne bismo niti smjeli odjeljivati od somatske inervacije. A budući da sve organe ne inervira samo jedan nervni sistem, ne možemo govoriti ni odvojeno o trofičkom djelovanju samo vegetativnog, ili samo animalnog živčanog sistema.

Ako, govoreći o funkciji pojedinih živaca, govorimo o motornim ili senzibilnim žvcima, onda možemo govoriti i o žvcima vegetativnog sistema kao adaptaciono-trofičkim žvcima u onom smislu, u kom to govori Orbeli — te na taj način istaći na prvo mjesto njihovu osnovnu funkciju. Ako znamo da taj živčani sistem održava homeostazu, a uz to još i inervira žlijezde sa unutrašnjom sekrecijom čiji su sekreti bitni faktor za regulaciju mijene tvari stanica i tkiva, onda je jasno da svi efekti toga sistema imaju u najširem smislu te riječi adaptaciono-trofičku funkciju. No nisu ni oni jedini faktor putem kojeg živčani sistem djeluje na trofizam tkiva.

Na jednom organu ili tkivu trofičko djelovanje imaju sva živčana vlakna koja ga inerviraju, a ispadom funkcije jednih ili drugih od tih vlakana dolazi do različitih trofičkih promjena.

LITERATURA

- Abderhalden*: Lehrbuch der Physiologie, Bd. II, Berlin, 1925.
- Adrian E. D.*: The impulses produced by severy nerve endings, IV Impulses from pain receptors; *J. Physiol.* 1926/66.
- Bernard Claude*: Leçons sur le système nerveux, vol. I, II, Paris, 1858.
- Берутов И. С.*: Общая физиология мышечной и нервной систем, Москва 1947.
- Bethe A.-Bergmann G. V.*: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Berlin, 1929.
- Bikov*: Udžbenik fiziologije za medicinske institute, Beograd, 1947, prema prev. 1945.
- Boeke J.*: Nerve endings motor and sensory; 44. I. 1932.
- Cannon A.*: Law of denervation, *Am. jour. med. sci.* 1939.
- Cannon W. B.*: The story of the development of our ideas of chemical meditation of nerve impulses; *Am. jour. med. rew.* 1934.
- Cassierer R.*: Die vasomoterische trophische Neuronen und trophische Störungen, Berlin, 1912.
- Cassierer R.*: Die trophische Funktion des Nervensystems, *Ergeb. Pathol.* XIII. 2 1909.
- Добкалло Г. И.*: Адаптационно-трофическая функция симпатической нервной системы и свертывание крови. *Физиол. журн. СССР*, № 5, 1946.
- Emden G.-Ellinger A.*: Stoffwechsel und Energiewechsel.
- Bethe A.-Bergmann G. V.*: op. cit. Bd. VI.
- Fleisschader H.*: Centralnervensystem der Wirbeltiere u. *Bethe A.-Bergman G.* Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Berlin, 1928.
- Фольбо́рт Р. В.*: Адаптационно-трофическое влияние симпатической нервной системы на железистые органы, *Физиол. журн. СССР*, № 5, 1947.
- Fulton J. F.*: Physiologie of the nervous system, Oxford med. publ. 1946.
- Gilman J. and T.*: Speransky's analysis of the role, of the nervous system in disease. *Americ. rev. of Soviet. medicine*, 1944.
- Goldscheider*: Über neurotische Knochenatrophie und die Frage der trophischen Funktion des Nervensystems, *Zeitsch. für klin. med.* 1870.
- Гринштейн А. М.*: Пути и центры нервной системы, Москва 1946.
- Hess*: The autonomic nervous system, *Lancet*, 1936, II.
- Hunter*: The sympatic inervation of striated muscle, *Brit. med., Journ.* 1925.
- Кекчеев К. Х.*: О рефлекторном изменении адаптационно-трофических влияния вегетативной нервной системы на возбудимые ткани человеческого организма, *Физиол. журн. СССР*, № 4, 1947.
- Kopp*: Die Trophneurosen der Haut, Wien, 1860.
- Кочетоянц Х. С.*: Очерки по истории физиологии в России, Москва-Ленинград 1946.
- Kosthoyants*: Nervous stimulation and cell chemistry, *Am. rev. of Soviet. medic.* 1946.
- Langley J. N.*: Note on the trophic centre of the afferent fibres accompanying the sympathetic nerves. *Jour. physiol.* XVIII, 1905.
- Langley J. N.*: The autonomic nervous system, Cambridge, 1921.
- Орбели Л. А.*: Роль вегетативной нервной системы в патогенезе боевых травм; *Военно-мед. сб.* № 2, 1945.
- Поляков, К. Л.*: Влияние п. sympathici на укороченную и удлинненную хронаксию мышцы в «Труды института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности» 1947.
- Rein H.*: Fiziologija čovjeka, Zagreb, 1946. prema izd. 1944.
- Saltykov S.*: Opća patološka morfologija, Zagreb, 1924.
- Saviohli*: Sulla potessa influenza dei nervi sui tessuti del corpo animale. *Arch. pat. medic.* 1894.
- Samuel*: Die trophische Nerven, Königsberg 1860. — und im: *Alg. Path.* 1879.
- Schäff*: Die Cellular-Pathologie im Gegensatz zur Humoral — und Solidar-Pathologie, im *Virchow's Arch. für path. Anat. und Physiol.* 1855.
- Tower Sarah*: The reaction of muscle to denervation. *Physiol. rev.* 1939.
- Virchow*: Cellular-Pathologie im *Arch. für path. Anat. und Phys.* 1855.
- Virchow*: Ernährung und Ernährungseinheiten, idem 1856.
- Vulpian*: Leçons sur l'appareil vasomoteur. Paris, 1875.

Kratki pregled patologije krvi

POSTMORTALNE PROMJENE

ZGRUŠAVANJE. Postmortalno zgrušavanje krvi dovodi do stvaranja crvenih i bijelih ugrušaka.

Crveni ugrušci (Cruorgerinnsel) nastaju kod nagla zgrušavanja te se sastoje od fibrinske mrežice i od krvnih elemenata zastupanih u istom omjeru kao u tekućoj krvi.

Bijeli ili slaninasti ugrušci (Speckhautgerinnsel) nastaju kod postepena zgrušavanja. Bijelo-žućkastu boju imaju stoga što su u površnim slojevima građeni od debele fibrinske mreže, od plazme, od trombocita i od leukocita, dok su specifično teži eritrociti sjeli na dno. Prema tome dolaze kod svih upala, gdje je ubrzana sedimentacija eritrocita; otuda starinsko ime crusta phlogistica.

Zgrušavanje ne nastupa u slučaju smrti od vanjskoga ili unutrašnjega ugušenja.

Postmortalne ugruške valja razlikovati od vitalno nastalih tromba. Dok su trombi suhi, krhki, neravne površine i obično fiksirani za zid žile ili srca, ugrušci su vlažni, elastični, glatke površine i slobodni.

HEMOLIZA, otapanje hemoglobina, nastaje u lešu zbog oštećenja membrane eritrocita, što je posljedica autolize, tj. djelovanja fermenta. Otopljeni hemoglobin daje krvnom serumu crvenu boju. Ovakav serum imbibira zidove krvnih žila i prožimlje okolno tkivo (postmortalna transudacija). Imbibicija hemoglobinom najbolje je izražena na intimi velikih krvnih žila i na srčanim zaliscima; promjena može donekle imitirati aktivnu hiperemiju.

KOLIČINA KRV I

POVEĆANJE količine krvi u *cirkulaciji* nastaje ponajprije kod povećane potrebe za hranom pojedinih organa, tj. kod rada u najširem smislu, zatim kod smanjena parcijalna tlaka kisika u zraku, pa kod visoke vanjske temperature, itd. Pri tom bude krv djelovanjem vazomotoru i hormonalno-kemijskim djelovanjem usmjerena na područja veće potrebe i u isto vrijeme istisnuta iz depoa.

Povećanje *ukupne* količine krvi (plethora) ima za osnovu umnoženje korpuskularnih sastavnih dijelova, uglavnom eritrocita, (plethora polycythaemica) ili povećanje količine plazme (pl. serosa).

SMANJENJE količine krvi u *cirkulaciji* dovodi do toga da srce radi na prazno, dovodi do kolapsa. Pri tom vazomotori i hormonalno-kemijski mehanizam potiskuju krv u depoe ili je usmjeruju u druga područja. Kolaps se klinički očituje u obliku malena i brza bila, bljedila i gubitka svijesti. Uzrok kolapsa može biti različit: prejako opterećenje optoka (na pr. marš po velikoj vrućini), smanjena regulatorna sposobnost vazomotornoga centra (na pr. orto-

tični kolaps), podražaj, nekih senzibilnih regija (na pr. Goltzov pokus), neposredno vazodilatatorno djelovanje nekih otrova (osobito produkata razgradnje bjelančevina, na pr. peptona i histamina).

Smanjenje *ukupne* količine krvi (oligaemia) nastaje kod akutna gubitka krvi ili kod zgušnjavanja krvi (v. tamo). U oba slučaja najprije budu ispražnjeni depoi, a kad ni te rezerve nisu dovoljne, nastupa kolaps.

ERITROCITI

POLICITEMIJA je patološko povećanje broja eritrocita u cmm krvi. Razlikujemo prave i neprave policitemije.

Neprave policitemije (pseudopolicitemije) nastaju kao posljedica zgušnjavanja krvi. Opće zgušnjavanje dolazi kod vrlo velika gubitka vode (enteritide, kolera, stenoza jednjaka ili želuca s povraćanjem, diabetes insipidus, otrovanje bojnim gasovima, itd.). Lokalno zgušnjavanje nastupa na periferiji zbog vazomotornih smetnja, osobito kod vazomotorna kolapsa s kapilarnom stazom, zatim kod hipertoniije. U posljednju grupu pripada velik dio policitemija **Gaisböckova** tipa.

Prave policitemije manjega stupnja mogu nastati, kad eritrociti budu istisnuti iz depoa (na pr. iz slezene djelovanjem adrenalina).

Prave policitemije visokoga stupnja i trajne nastaju u slučaju pojačana stvaranja eritrocita ili ograničene hemolize. Kod toga često mijena eritrocita kao cjelina dostiže višu razinu. Uzrok su vjerojatno hormonalne i centralne živčane smetnje u regulaciji. Ove policitemije dijelimo na simptomatske i na idiopatsku formu.

Simptomatske policitemije (eritrocitoze) imaju za uzrok slijedeće faktore:

- a) vanjski nedostatak kisika (na pr. na većim visinama);
- b) unutrašnji nedostatak kisika, što dolazi u obzir kod griješke srca, prirodene (ductus arteriosus persistens, septalni defekti) ili stečene (osobito ako istovremeno postoji zastoj u plućima), pa kod plućnih bolesti (bronchulitis obliterans, induracija, kronična tuberkuloza, tumori, kronična pneumonija, bronhektazije, pneumotoraks);
- c) organske bolesti slezene (tuberkuloza, tromboza a. lienalis); kod toga se vjerojatno radi o ograničenju hemolize, ali i o pojačanoj produkciji koštane moždine zbog nedostatka hormonalnog kočenja od strane slezene;
- d) centralne živčane smetnje u regulaciji, što dolazi u obzir kod tumora i kod drugih bolesti hipofize i diencephali (na pr. morbus Cushing), kod otrovanja rasvjetnim gasom i kod drugih cerebralnih inzulata.

Idiopatska policitemija, polycythaemia vera (Vaquez-Osler) seu erythraemia, pretstavlja trajno visokostepeno povećanje broja eritrocita i količine hemoglobina uz istovremeno povećanje ukupne količine krvi. Klinički pada u oči crvena boja kože (osobito na licu) i tamnocrvena boja sluznica.

U krvi broj eritrocita u cmm iznosi sedam do devet (izuzetno do trinaest) milijuna, količina hemoglobina 120—140%. Osim toga postoji gotovo uvijek leukocitoza, a u razvitku bolesti i povećan broj retikulocita u cirkulaciji.

Povećani viskozitet krvi može imati za posljedicu s jedne strane trombozu, s druge strane hipertrofiju srca. Krvni tlak po pravilu nije u većoj mjeri povišen, jer nastupa kompenzatorna vazodilatacija.

Od ostalih anatomskih promjena nalazimo znatno povećanje slezene i hiperplaziju eritroplastičnoga tkiva u koštanoj moždini, a katkada i ekstramedularna žarišta eritropoeze (u slezeni i u jetri).

OLIGOCITEMIJA je patološko smanjenje broja eritrocita u cmm krvi. Oligocitemija čini supstrat većine anemija koje općenito nastaju kao posljedica poremećenja bilance u mijeni eritrocita, poremećenja što može imati za uzrok ekscesivno raspadanje eritrocita, disfunkciju eritroplastičnoga tkiva koštane moždine ili gubitak eritrocita prema van (krvarenje). Poremećenje bilance može se odnositi na stvaranje eritrocita i na produkciju hemoglobina. U prvom slučaju kao izraz patološke funkcije koštane moždine nastaju eritrociti različita oblika (poikilocitoza) i različite veličine (anizocitoza). Podjela anemija:

a) **Anemije zbog krvarenja.** *Akutna* forma karakterizirana je oligemijom u optoku. Klinički postoji intenzivno bljedilo, maleno bilo, opći kolaps. Smrt nastupa u slučaju kad gubitak krvi iznosi $\frac{2}{3}$ od ukupne količine. Inače dolazi do restitucije: tkivna tekućina ulazi u optok — tada tek krvna slika pokazuje anemiju —, koštana moždina maksimalno pojačava djelatnost dajući u krv i nezrele stanice, najzad se stvaraju krvne bjelančevine (vjerojatno djelovanjem koštane moždine i jetre). Brzina restitucije zavisi od općega stanja ishrane, od endokrine konstelacije i osobito od količine raspoloživa željeza.

Kronična forma dolazi kod gastroduodenalnoga vrieda, kod raka u probavnom sistemu, kod ankilostomijaze, kod kroničnih genitalnih krvarenja, kod hemoroida, itd.

U krvi su najprije normalne prilike, zahvaljujući pojačanoj eritropoezi, zatim nalazimo kvalitativne promjene (poikilocitozu, anizocitozu), pa smanjenu količinu hemoglobina (hipokromna anemija), najzad i smanjen broj eritrocita.

Kad se jednom razvije anemija, povećava se sklonost prema krvarenju, tako da nastaje circulus vitiosus. Razvitak bolesti zavisi od općega stanja, od endokrine konstelacije i od stanja probavnoga aparata (osobito želuca, s obzirom na resorpciju željeza).

b) **Hemolitičke anemije.** Čitava skupina hemolitičkih anemija daje zbog pojačane intravitalne razgradnje hemoglobina jedinstvene simptome: pored bljedoće pacijenta koža je žuta kao slama, serum žut kao zlato i daje indirektno dijazo-reakciju, mokraćna tamnosmeđe-crvena i sadrži mnogo urobilina, uroeritrina i urokroma (ali nikada bilirubina), jetra i slezena povećane. Za kraće ili duže vrijeme nastupa relativna insuficijencija koštane moždine i s tim u vezi anemija. Oblici:

1) *Kongenitalni hemolitički ikterus* ima uzrok u osobitoj inferiornosti eritrocita koja se očituje morfološki i kao smanjena ozmotska rezistencija. Prema suvremenu shvaćanju promjene eritrocita nisu prirodene, nego su izraz prirođena patogenetskoga mehanizma koji je u uskoj vezi sa slezenom (Heilmeyer); stoga postoji mogućnost ozdravljenja nakon splenektomije.

U krvi nalazimo neobično povećanu mijenu eritrocita, ali je ravnoteža održana, iako na sniženoj razini. Prosječna dužina života eritrocita iznosi 10—20 dana. Stanice imaju karakterističan kuglast oblik.

Slezena je vrlo povećana zbog intenzivna raspada hemoglobina.

Izlučivanje goleme količine produkata raspada u vrlo zgusnutoj žuči često dovodi do smetnja u funkciji jetre i do kolika; u periodama kolika ikterus se pojačava.

2) *Anemija sa srpastim eritrocitima*, konstitucionalna bolest crnaca i mezeza, daje potpuno istu sliku kao kongenitalni hemolitički ikterus. Inferiorni eritrociti imaju oblik srpa i vrlo brzo budu hemolizirani.

3) *Eritroplastička anemija* (Cooley) srodna je s gornje dvije forme, a javlja se kod djece u zemljama oko Sredozemnoga Mora.

4) *Toksične hemolitičke anemije* nastaju kao posljedica otrovanja benzolom, anilinom, fenilhidrazinom, itd.

5) *Infekciозна hemolitičke anemije* dolaze kod malarije, streptokokne sepsе, sepsis lentae.

6) *Tumorske hemolitičke anemije* javljaju se kod malignih tumora, osobito kod raka s opsežnim metastazama u kostima, pa katkada u toku limfogrulomatoze i leukemije.

7) *Endogene hemolitičke anemije* (stečeni hemolitički ikterus) nemaju poznata uzroka. Ovamo spada anemija za trudnoće (koju često zamjenjuju s pernicioznom).

c) *Hemolitičke anemije uz istovremenu disfunkciju koštane moždine.*

1) *Perniciozna anemija* (morbus Biermer) ima kao karakteristične momente poremećenje u dozrijevanju eritrocita i insuficijenciju koštane moždine, zatim ekscesivnu hemolizu i najzad kvalitativno poremećenje u mijeni hemoglobina. Diskrepancija između propadanja i stvaranja eritrocita daje bolesti perniciozni karakter.

Uzrok je nedostatak t. zv. antipernicioznoga principa. Antiperniciozni princip sačinjavaju prema Castleu unutrašnji faktor (Castleov ferment), koji se uglavnom stvara u području piloričnih i duodenalnih žlijezda, i vanjski faktor, koji dolazi u organizam iz vana i srodan je s vitaminskom skupinom B. Ta supstancija resorbira se u želucu i u dvanaesniku, a deponira u jetri odakle krvlju dolazi do koštane moždine. Ako dakle antiperniciozni princip ne djeluje na koštanu moždinu — u konkretnom slučaju zato što se na atrofičnoj želučanoj sluznici ne stvara unutrašnji faktor —, nastaje perniciozna anemija; pri tom su nesumnjivo od važnosti konstitucionalni momenti, jer se bolest i poslije totalne resekcije želuca razvija tek vrlo rijetko.

Klinički postoji intenzivno bljedilo kože i sluznica, zatim gastrointestinalne smetnje, smetnje zbog anemije i, često, živčane smetnje.

U krvi nalazimo u prvom redu oligocitemiju — broj eritrocita u cmm pada do jednoga milijuna i niže —, pojkilocitozu, anizocitozu i smanjenu apsolutnu količinu retikulocita. U opreci prema malenu broju retikulocita postoji hiperplazija eritroplastičnoga tkiva, ali je kod regeneracije megaloplastični tip zamijenio normoplastični, tako da se od hematogonija stvaraju megaloplasti (Ehrlich) i dalje megalociti. Megaloplasti pokazuju napadno malenu tendenciju dozrijevanja i diferenciranja, i to poremećenje u dozrijevanju stanica koštane moždine bitno je za Biermerovu anemiju. Megalociti su velike stanice krcate hemoglobinom, te indeks boje krvi iznosi više od 1 (makrocitarna hiperkromna anemija); stvaraju se u manjem broju od normalnih eritrocita (jer nedostaje jedan razvojni stadij) i mnogo brže propadaju (prema Eppingeru za 2—3 dana), zbog čega i nastaje oligocitemija. Nadalje nalazimo u

krvi povećanu količinu bilirubina, tako da je serum zlatno-žute boje i daje indirektno dijazo-reakciju (a i koža ima ton žućkast poput slame). Pored toga postoji povećana količina hematina i porfirina, kao izraz kvalitativna poremećenja u mijeni hemoglobina. Najzad promijenjena je i bijela krvna slika u smislu leukopenije s relativnom limfocitozom.

Mokraća je tamnosmeđe boje. U njoj ćemo pored mnogo urobilina naći i povećanu količinu porfirina. Porfirin se također izlučuje u stolici gdje dolaze i enormne količine sterkoobilina.

Koštana moždina zaprema šupljine svih kosti. Makroskopski pretvorena je u crvenu mekanu masu, mikroskopski radi se o hiperplaziji eritroplastičnoga tkiva s megaloplastičnim tipom regeneracije. Eritroplastična žarišta postoje katkada također u jetri i u slezeni.

U elementima retikulo-endoteljnoga sistema nastupa taloženje hemosiderina: najviše u jetri, začudno malo u slezeni. U parenhimnim organima, tako u srcu, u jetri, a katkada i u bubrezima, nastaje zbog anoksemije masna degeneracija. Promjena u miokardu ima oblik žućkastih pjega što anastomiziraju (getigertes Herz). U jetri zahvaćene su stanice u središtu reznjica, oko v. centralis.

Sluznica probavnoga trakta, od usne šupljine do crijeva, postaje atrofičnom, pri čemu atrofija želučane sluznice pretstavlja upravo preduvjet za perniciozu. Također su važne promjene na jeziku gdje na tankoj, atrofičnoj sluznici postoje bolne ragade (glossitis atrophica Hunter), katkada jedan od prvih znakova bolesti. Konstantna je pojava achylia gastrica.

Svi organi uopće vrlo su blijedi zbog jake lokalne anemije.

U živčanom sistemu nastaju degenerativne promjene mijelinskih ovojnica i aksona. Na taj način u leđnoj moždini ispadaju iz funkcije čitavi živčani snopovi (funikularna mijeloza), najčešće dorsalni senzibilni snopovi, tako da klinička slika podsjeća na tabes. Zbog degeneracije perifernih živaca javljaju se teške funkcionalne smetnje, na pr. parestezija jezika.

Terapeutski potpuni uspjeh postizavamo preparatima jetre (Minot i Murphy) i želuca.

2) *Anemija kod difilobotrioze* podudara se s pernicioznom. Uzrok je oštećenje probavnoga trakta od strane parazita i s tim u vezi otežčana sekrecija unutrašnjega faktora kao i resorpcija čitava principa.

3) *Ostale simptomatske perniciozne anemije* dolaze rijetko u toku trudnoće ili kod nekih gastro-intestinalnih bolesti (na pr. kod raka želuca, kod striktura želuca i crijeva, itd.).

d) *Anemije s primarnom hipofunkcijom koštane moždine.*

1) *Kloroza* je rijetka forma anemije žena koja se javlja uglavnom u pubertetu (premda recidivi dolaze i kasnije). Uzrok je, čini se, nedostatak željeza — koje davano u velikoj količini dovodi do ozdravljenja — i reverzibilno poremećenje resorpcije željeza (Heilmeyer).

U krvi vidimo da je, za razliku od prilika kod perniciozne anemije, stvaranje stanica mnogo manje poremećeno nego produkcija hemoglobina. Stoga eritrociti sadrže malo hemoglobina, i indeks boje često je ispod 0,5. Budući da se hemoglobina malo stvara, malo se i razgrađuje, te u serumu ima vrlo malo bilirubina, i zbog toga je svijetao (kao i mokraća).

Koža je alabastrene boje, često sa zelenkastim tonom. Obično je i pastozna, zbog hidremije (koja može dovesti do povećanja tlaka likvora i do zastojne papile).

2) *Ahilijska kloranemija* (esencijalna hipokromna anemija) dolazi mnogo češće od kloroze, također kod žena, ali u srednjim godinama.

Uzrok je u posljednjoj konsekvenciji, čini se, nedostatak željeza koje se zbog atrofije sluznice probavnoga trakta i zbog ahilije ne resorbira u dovoljnoj količini, te nema materijala za izgradnju hemoglobina ni za dozrijevanje eritroplasta. U svakom slučaju, željezo davano u velikim dozama dovodi i ovdje do ozdravljenja.

Klinički pored smetnja zbog anemije postoji anaciditet ili subaciditet želučanog soka, a katkada i atrofična glositida s ostalim probavnim smetnjama; osim toga vlasi i nokti mogu biti tanki i krhki, nadalje mogu postojati parestezije na rukama.

U perifernoj krvi smanjen je apsolutni broj eritrocita unatoč hiperplaziji koštane moždine. Eritrociti su često manji nego normalno, indeks boje oko 0,5 (mikrocitarna hipokromna anemija). Serum je sasvim svijetao (kao i mokraća).

3) *Aplastične anemije* karakterizira potpuno zatajivanje regeneratornoga procesa u koštanoj moždini. Radi se također o nekoj vrsti poremećenja u dozrijevanju eritrocita i o insuficijenciji moždine, ali se za razliku od prilika kod perniciozne anemije ne razvija megaloplastični tip regeneracije, a preparati jetre nemaju učinka.

Uzroci mogu biti otrovanje nekim krvnim otrovima (osobito iz reda benzola), zatim teška septična stanja, nadalje oštećenje koštane moždine djelovanjem zraka Röntgenovih ili radijevih, pa neke alergoze i najzad osteoskleroza.

U krvi ne možemo naći znakova regeneracije (retikulocita). Koštana moždina pokazuje bitnu redukciju, katkada i potpun nestanak žarišta eritropoeze. U isto vrijeme može biti pogođena leukopoeza kao i stvaranje trombocita (panmijelopatija, hemoragička dijateza).

e) Anemije s disfunkcijom i s relativnom insuficijencijom koštane moždine uz znatno povećan raspad eritrocita (sekundarne anemije).

Nokse koje dovode do anemija ove skupine pogađaju s jedne strane koštanu moždinu, a s druge strane sama krvna tjelešca. U prvom slučaju nastaju inferiorne stanice, što se morfološki očituje kao pojkilocitoza, anizocitoza i nedostatna sadržina hemoglobina (indeks boje ispod 1). Što se tiče djelovanja na eritrocite, ono ima za posljedicu pojačanu hemolizu. Pored tih promjena broj eritrocita obično je blizu normale, isto tako količina bilirubina (kao i u mokraći). Podjela sekundarnih anemija prema uzrocima:

1) *Infekciozne anemije* nastaju općenito kod svake infektivne bolesti koja dulje traje, osobito često kod kronične tuberkuloze, kroničnih septičnih procesa, oralne sepse, luesa, kroničnoga reumatizma, itd. Katkada se javljaju i u toku akutnih infekcija (tifus, upala pluća...). U rijetkim slučajevima može se razviti slika hemolitičke anemije ili štaviše akutne hemoglobinurije (kod malarije, sepse, skrleta, B a n g o v e bolesti, itd.).

2) *Tumorske anemije* razvijaju se vrlo često kod raka probavnoga trakta (kad je od značenja i kronično krvarenje), pa kod tumora koji prave znatne metastaze u koštanoj moždini.

3) *Avitaminozne anemije* javljaju se gotovo kod svake avitaminoze i zatim kod bolesti crijeva ili jetre, gdje je otešćana resorpcija masti i vitamina D.

4) *Endokrine anemije* razvijaju se na pr. kod miksedema, hipergenitalizma, Addisonove bolesti, hipofizarnih oboljenja.

5) *Nefritične anemije* nastaju kod teških kroničnih nefritida, ali i kod nefroza. Uzroci su jaka hidremija i retencija u organizmu teksičnih supstancija (na pr. fenola).

LEUKOCITI

POVEĆANJE BROJA može biti prolazno i trajno.

a) Prolazno povećanje broja.

1) *Leukocitoza* je patološko povećanje broja granulocita u cmm krvi. Može nastati kao posljedica promjene u razdiobi leukocita unutar krvi (leukocitoza razdiobe) ili kao posljedica pojačana stvaranja (leukocitoza produkcije).

Leukocitoza razdiobe javlja se već u fiziološkim prilikama — jer je razdioba leukocita u krvnoj struji povezana s funkcijom žila i subordinirana vazomotorima, te stoga nalazimo paralelno lokalnu vazodilataciju i leukocitozu kod probave, kod mišićnoga rada, kod kožnih podražaja —, a osim toga javlja se na pr. kod inzulinskoga šoka i premortalno (u oba slučaja na periferiji).

Leukocitoza produkcije — koju prepoznamo po nalazu nezrelih stanica u perifernoj krvi (t. zv. Linksverschiebung) — nastaje kao izraz pojačana rada koštane moždine. Razlikujemo neutrofiliju, eozinofiliju i bazofiliju.

Neutrofilija dolazi kod većine infektivnih bolesti (osobito ako su uzročnici koki), kod malignih tumora, u trudnoći (?), iza velikih gubitaka krvi (posthemoragična leukocitoza), kod različitih gnojnih procesa, kod terapije proteinskim tijelima i vakcinama.

Eozinofilija nastupa lokalno i katkada u krvi kod alergoza (astma, colica mucosa, peludna groznica, ekcem, psorijaza, koprivnjača, angioneurotski edem) i nakon pozitivne tuberkulinske reakcije. U krvi je redovito izražena kod prisustva crijevnih nametnika, u toku skrleta, iza injekcije stranih bjelančevina, u stadiju ozdravljanja od infektivnih bolesti (postinfekciозна eozinofilija) i u slučaju t. zv. konstitucionalne eozinofilije (?).

Bazofilija može doći kod nekih kroničnih gnojnih procesa.

2) *Limfocitoza*. Limfatički aparat općenito pokazuje kod infekcije izrazitu reakciju tek kad već prolazi neutrofilija. Prema tome, za razliku od neutrofilnih leukocita kao stanica faze borbe, limfocite označuju kao stanice faze ozdravljenja (V. Schilling). (Promjena u krvnoj slici zbiva se paralelno s orijentacijom vegetativna živčanoga sistema, orijentacijom koja je u fazi borbe acidotična i simpatikotonična, a u fazi ozdravljenja alkalotična i vago-tonična.)

Limfocitoza, patološko povećanje broja limfocita u cmm krvi, nastaje kod kroničnih infektivnih bolesti (tuberkuloza, lues, žarišna infekcija), zatim kod vegetativnih neuroza i endokrinih poremećenja (neurastenija, vagotonija, miksedem, morbus Basedow, morbus Addison), nadalje kao manifestacija limfatičke reakcije u toku rubeolae, hripavca, Pfeifferove bolesti.

3) *Monocitoza*, patološko povećanje broja monocita u cmm krvi, dolazi često kod infekcija, paralelno s neutrofilijom ili nešto kasnije (tj. između neutrofilne i limfocitarne reakcije). Specifično nastaje kod malarije, kod tripanosomijaze, kod pjegavca, kod limfogranulomatoze, kod sepsis lehtae i kod nekih slučajeva Pfeifferove bolesti.

b) Trajno i letalno povećanje broja, leukemija, jeste sistemna hiperplazija leukopoetskoga tkiva uz masovnu pojavu nezrelih stanica u krvnom optoku.

Većina patologa uvrštava leukemiju među maligne mezenhimne tumore, i to na osnovu više argumenata. U prvom redu promjena je izrazito maligna, katkada pravi tipične čvorove, katkada infiltrira okolinu i pokazuje agresivan rast, katkada stvara udaljene hematogene metastaze. Zatim bolest mogu izazvati neki podražaji koji inače izazivaju rak (na pr. kronično oštećenje koštane moždine uzrokovano zračenjem). Najzad u pokusu stanica leukemije implantirana pod kožu katkada stvara čvorove kao mijelosarkom i limfosarkom, injicirana u krv katkada stvara tipičnu leukemiju (A p i t z).

Tumorsko shvaćanje leukemije nailazi na ozbiljne prigovore. Kod rijetkih forma kao što su mješovita leukemija (S a l t y k o w) i megakariocitarna mijeloza (K o p a č) nema polimorfizma staničnih elemenata niti su ovi nediferencirani — što je inače tako tipično za mezenhimne maligne tumore —, nego se svaka stanica može identificirati (K o p a č). Ako je dakle svojstvo tumorskih stanica moguće odrediti na osnovu morfoloških karakteristika, onda leukemija nije tumor, nego sistemna hiperplazija. No kako se u svakom slučaju radi o silno intenzivnoj leukopoezi, krv se nalazi u stanju neprekidne regeneracije, a pri tom je prema teoriji F i s c h e r - W a s e l s a uvijek moguć prelaz u tumorsko bujanje, tj. postanak prave hemoblastoze. U tom smislu leukemija ima značenje preblastomatozna stanja (K o p a č).

Prema krvnoj slici, tj. prema tome da li u razmazu prevaliraju stanice mijeloičnoga ili limfatičnoga reda, razlikujemo mijeloičnu i limfatičnu leukemiju. Ali promjena u krvi samo je simptom, a primarni proces odvija se na mjestima leukopoeze (postembrionalnim i embrionalnim); s druge strane, novo stvorene stanice ne prelaze uvijek u cirkulaciju, te ne možemo tada govoriti o leukemiji u strogom smislu. Stoga je ispravnija podjela koja leukemiju uzima kao dio veće cjeline, unutar sistemnih hiperplazija hemopoetskoga tkiva uopće. Tu podjelu možemo prikazati modificiranom shemom R ö s s l e a.

matična stanica	lokalno	sistemno bujanje	leukemično
limfoplast	limfosarkom	limfadenozna	limfatična l.
mijeloplast	mijelosarkom	mijeloza	mijeloična l.
eritroplast	eritroplastični sarkom	eritroplastoza	policitemija
stanica RES	retikulo-endotelni sarkom	retikuloendotelioza	monocitarna l.

U anatomskoj slici obje glavne vrste leukemije, tj. limfadenoze i limfatične leukemije, resp. mijeloze i mijeloične leukemije, ima dosta zajedničkih crta. Tako ćemo naći kao rezultat neobično intenzivne leukopoeze uglavnom nezrele, embrionalne stanice — što je prema Naegeliju bitnije od numeričke promjene — te nedovoljan broj zrelih elemenata u cirkulaciji, zatim zbog poremećenja eritropoeze smanjen broj i patološke forme eritrocita, najzad također smanjen broj trombocita. Budući da ni golemi broj nezrelih leukocita nije u stanju nadomjestiti normalnu količinu zrelih stanica, može, uz navedene promjene kod ostalih krvnih tjelešaca, paradoksnost nastati slika agranulocitoze ili panmijelopatije (v. tamo). Omjer između leukocita i eritrocita, normalno $6\ 000 : 5\ 000\ 000 = 1 : 833$, može postati $100\ 000 : 2\ 500\ 000 = 1 : 25$ ili još manji. Osim zajedničkih ima svaka forma leukemije i zasebne karakteristike.

Mijeloza nastaje prema nekim statistikama pretežno kod ljudi zrele dobi.

U krvi nalazimo karakterističnu bijelu sliku, a pored toga odraz više ili manje poremećene funkcije eritrocitarnoga i trombocitarnoga organa (na pr. normoplaste).

Koštana moždina u svim kostima pretvara se u mekanu ružičastu ili sivožučkastu masu. Histološki vidimo gusto nagomilane mijeloične stanice.

Slezena je osobito povećana, te može zapremati polovicu trbušne šupljine. U početku procesa, zbog toga što je ispunjena stanicama, pokazuje jedru konzistenciju, a na prerezu blijedoružičastu boju i nejasan crtež; kasnije zbog umnožavanja veziva postaje čvršćom.

Jetra je povećana, na prerezu jednoliko sivo-crvene boje i nejasna crteža. Histološki postoje u intralobularnim kapilarama i uz ove infiltrati mijeloičnih stanica.

Limfni čvorovi ponajviše su neznatno povećani, ali su često sasvim prožeti mijeloičnim tkivom.

Bubrezi češće sadrže sitne infiltrate, rjeđe veće čvorove nalik na tumorske metastaze (što je inače tipično za limfadenozu).

Drugi organi mogu također sadržavati mijeloične infiltrate.

Limfadenozu je češća iza 50 godine života i u djetinjstvu. Po pravilu ima nešto duži tok od mijeloze.

Koštana moždina sastoji se najvećim dijelom od limfatičnoga tkiva te je sivo-crvene boje i dosta čvrsta.

Slezena je povećana, ali nikada kao kod mijeloze. Na prerezu ističu se povećani folikuli, u kasnijim stadijima i umnoženo vezivo.

Jetra sadrži velik broj bjelkastih prozirnih čvorića (koje neispravno zovu limfomima). Histološki radi se o gustim nakupinama limfatičnih stanica u periportalnu vezivu.

Limfni čvorovi pokazuju glavnu promjenu: oni su znatno povećani, mekani, prožeti limfatičnim stanicama. Obično formiraju veće pakete, ali su pri tom granice pojedinih čvorova po pravilu održane.

Bubrezi mogu biti promijenjeni na dva načina: ili je čitava kora infiltrirana i zbog toga proširena i sivo-bijele boje ili infiltrati stvaraju veće čvorove nalik na one kod limfosarkoma. Histološki možemo ustanoviti kako infiltracija zahvaća intersticij, dok su kanalići stisnuti i međusobno razmaknuti.

U mozgu žarišta imponiraju kao krvarenje ili kao veći hematomi. Histološki: nakupine limfatičnih stanica s manjim brojem eritrocita.

Krajnici su povećani.

Drugi organi sadrže također male infiltrate, a u rijetkim slučajevima promjene kao u bubrezima.

Mješovita leukemija dolazi vrlo rijetko.

U krvi nalazimo vrlo umnožene i mijeloične i limfatične stanice.

Koštana moždina obično je pretežno zauzeta od limfatičnoga tkiva.

Slezena je vrlo povećana i uglavnom mijeloično pretvorena.

Jetra sadrži obje vrste promjena, limfatičnu infiltraciju periportalnoga veziva i mijeloične nakupine u unutrašnjosti režnjića.

Limfni čvorovi također su vrlo povećani. Obično su gusto prožeti limfatičnim stanicama, ali mogu pokazivati i opsežno mijeloično pretvaranje.

Drugi organi mogu poput jetre sadržavati obje vrste infiltrata.

Akutna leukemija pretstavlja prema shvaćanju većine autora posebnu reakciju koštane moždine na infektivne i toksične podražaje. Stoga ima srodnosti s agranulocitozom i s panmijelopatijom u koje može prijeći.

Bolest ima vrlo akutan tok i obično za kratko vrijeme svršava smrću. Klinički daje sliku teške opće sepse.

Što se tiče anatomskoga nalaza, u krvi nalazimo gotovo u svim slučajevima umnožene stanice mijeloičnoga reda. Postoje s jedne strane zrele stanice (koje su bile stvorene prije nastupa bolesti), s druge strane sasvim nezreli elementi, dok prelazni oblici nedostaju — hiatus leucaemicus (N a e g e l i). Promjene u organima izražene su slabo (hemoragična dijateza) ili nikako.

SMANJENJE BROJA može se odnositi na mijeloične ili na limfatične stanice.

1) *Leukopenija*, patološko smanjenje broja granulocita u ccm krvi, nastaje kao posljedica hipofunkcije koštane moždine. Histološki je često karakterizirana u moždini masovnom pojavom mijeloplasta kojih je dozrijevanje poremećeno, u krvi nastupom nezrelih stanica. Dolazi u prvom redu kod nekih teških infekata (sepsa, gripa, difterija, tifus, malarija, morbus B a n g, malteška groznica, kala-azar), obično s mnogo žarišta nekroze i nakupina mikroba u koštanoj moždini. U posebnoj formi, s hipersegmentacijom jezgre neutrofilnih leukocita, susrećemo je u toku perniciozne anemije. Nadalje popratna je pojava B a n t i j e v a sindroma i nekih drugih splenomegalija. Na kraju, najteže oblike leukopenije i agranulocitoze nalazimo kod otrovanja benzolom, sulfamidima, arsenom, bizmutom, živom, zlatom, amidopirinom i barbiturama, pa kod oštećenja Röntgenovim zrakama.

Agranulocitoza je smanjenje broja u najvećem stupnju ili potpuni nedostatak neutrofilnih leukocita u krvi i u koštanoj moždini. Klinički opažamo nekrotične ulceracije na sluznici usne šupljine (osobito na gingivi i u području limfatičnoga prstena ždrijela), želuca i crijeva, rektuma i vagine, katkada i u unutrašnjim organima i na koži. Pojava ulceracija stoji u direktnoj vezi s nedostatkom granulocita: ovi održavaju neku ravnotežu s mikroorganizmima koji su normalni stanovnici sluznica, a njihov nedostatak dovodi do slabljenja rezistencije tkiva i najzad do bakterijalne invazije organizma, lokalne i opće. Bolest shvaćamo djelomično kao posljedicu oštećenja koštane moždine od najtežih infekata i spomenutih otrova, ali u većini slučajeva kao anafilaktičnu krizu koštane moždine, kao preosjetljivost izazvanu banalnim infektima i otrovima što normalno ne djeluju toksično (kao amidopirin i barbiturati).

2) Limfopenija, patološko smanjenje broja limfocita u cmm krvi, dolazi kao posljedica uništenja limfatičnoga tkiva u toku limfogradulomatoze i limfosarkomatoze, rjeđe kod tuberkuloze limfnih žlijezda.

TROMBOCITI

TROMBOCITOZA, patološko povećanje broja trombocita u cmm krvi, nastaje nakon velika gubitka krvi ili raspada zbog djelovanja krvnih otrova (paralelno s regeneracijom crvenih i bijelih krvnih tjelešaca) (posthemoragična trombocitoza), zatim kod idiopatske policitemije (V a q u e z - O s l e r) i poslije operacija.

TROMBOPENIJA je patološko smanjenje broja trombocita u cmm krvi. Može nastati kao posljedica razdiobe trombocita unutar krvi, kao posljedica ekscesivna raspada trombocita ili kao posljedica poremećenja u stvaranju.

Trombopenija *razdiobe* dolazi na pr. kod nesvjesticke, kod trauma i kod epileptičnih napadaja. Razdiobu trombocita regulira isti mehanizam koji i razdiobu leukocita.

Trombopenija zbog ekscesivna *raspada* trombocita razvija se u toku svih infektivnih bolesti. Počinje već u inkubaciji, a maksimum dostiže u febrilnoj periodi oboljenja. Pri tom najprije nastupa gomilanje trombocita, ali se oni zbog velike labilnosti brzo aglutiniraju i raspadaju te se talože zajedno s aglutiniranim mikrobima na pr. u kapilarnom sistemu jetre (kod invazije mikroba na imunizirani organizam) ili u kapilarama jetre i pluća (kod anafilaktičnoga šoka). No trombopenija zbog raspada može također biti rezultat pojačane djelatnosti retikulo-endotel-noga sistema, osobito slezene i limfatičnoga aparata koji već fiziološki razaraju trombocite, a djelomično i hormonalno koče njihovo stvaranje (slezena); to se na pr. događa kod limfadenoze i kod esencijalne kronične trombopenije.

Trombopenija zbog poremećenja u *stvaranju* trombocita, zbog oštećenja megakariocitarnoga aparata koštane moždine, javlja se redovito u kombinaciji s drugim krvnim bolestima, jer iste nokse pogađaju i ostale sisteme koštane moždine. Tako je nalazimo kod aplastične i kod perniciozne anemije, kod agranulocitoze, kod leukemije, kod panmijelopatije.

HEMORAGIČKA DIJATEZA je bolesno stanje koje karakteriziraju sklonost prema krvarenju, teško zaustavljanje krvarenja i pojava spontane hemoragije. Pri tom krvarenje može biti lokalizirano ispod kože (purpura), u zglobovima, ispod periosta, u tjelesnim šuplinama, a može se krv izljevati kroz sluznicu i prema van.

Veći dio bolesti koje spadaju u sliku hemoragičke dijateze — konkretno prve dvije skupine — osnivaju se na kvantitativnu i kvalitativnu poremećenju mijene trombocita: stoga u vezi s patologijom trombocita opisujemo hemoragičku dijatezu kao cjelinu. Podjela:

a) Oblici s poremećenjem u drugoj fazi zgrušavanja.

1) *Hemofilija* je recesivno nasljedna bolest, prenosi se heterokromosomom i pogađa samo muškarce, dok su žene konduktori. Javlja se u obliku teška, često nezaustavljiva krvarenja. Vrijeme zgrušavanja i vrijeme krvarenja vrlo je produženo. Krv sadrži normalnu količinu fibrinogena i kalcija kao i normalan broj trombocita, ali je usporeno stvaranje trombina, vjerojatno zato što trombociti usporeno i u maloj količini izdaju trombokinasu; prema tome

bi se zapravo radilo o kvalitativnoj promjeni trombocita (Fonio). Pored toga postoje i promjene u zidu kapilara u smislu povećane propustljivosti. Terapeutski efekt pokazuju injekcija seruma i transfuzija krvi, pa eventualno zračenje slezene Röntgenovim zrakama.

2) *Pseudohemofilije* su rijetke ostale bolesti u vezi s poremećenjem zgrušavanja. Uzroci mogu biti različiti: prirodni nedostatak fibrinogena, otrovanje fosforom, najteže bolesti jetre koje prati holemija (gdje se trombin stvara nedostatno i gdje nema fibrinogena, zbog nedostataka vitamina K).

b) *Oblici s poremećenjem u broju ili u funkciji trombocita.*

1) *Trombopenijski oblici purpure* obično se opisuju pod zajedničkim imenom purpura haemorrhagica ili morbus macularis (Werlhof). Klinički se očituju kao spontano nastala, po pravilu multipla krvarenja na koži i na sluznicama. U krvi nalazimo trombocita vrlo malo (ispod 30 000/cmm) ili uopće ništa, a morfološki postoji anizocitoza i pojkilocitoza stanica, mnogo sitnih i vakuoliziranih golemih pločica. Vrijeme zgrušavanja ponajviše je normalno, vrijeme krvarenja vrlo produženo. Retrakcije krvne pogače nema. Osim promjena trombocitarnog organa, nalazimo i abnormalnu reakciju žila (pozitivan fenomen Rumpel-Leede). Podjela prema uzrocima:

a) *Esencijalna kronična trombopenija (Frank)* predstavlja nasljednu endogenu bolest uglavnom benigna karaktera (izuzevši mogućnost iskrvarenja) koja protiče na mahove. Uzrok je vjerojatno prirodna inferiornost megakariocitarnog sistema, pri čem su od važnosti negativni hormonalni impulsi slezene. U koštanoj moždini naći ćemo mnogo megakariocita, ali koji su nezreli i koji ne stvaraju dovoljno trombocita. Slezena je povećana. Ekstirpacija slezene dovodi do ozdravljenja.

Postoje i akutni slučajevi, osobito kod žena u premenstruumu, slučajevi koje shvaćamo kao patološko povećanje fiziološke premenstrualne trombopenije.

β) *Simptomatske trombopenijske purpure* dolaze kod teških infekcija i kod nekih otrovanja.

Infekciozna forma javlja se kao posljedica teška oštećenja koštane moždine i kapilara. Može nastati gotovo kod svih infekcija, tako kod skrleta, tifusa, sepse, meningitide, difterije, malarije, itd. Pored benigna kronična oblika postoji akutna maligna trombopenija koja je obično u kombinaciji s lezijom leukopoeze ili hemopoeze uopće (usp. panmijelopatiju). Osim toga nastaje trombopenija kod leukemije i, rjeđe, kod perniciozne anemije.

Toksična forma može nastupiti kod kronična otrovanja benzolom, olovom, kininom, bizmutom, živom, zlatom, atofanom, salvarsanom, barbituratima, itd., zatim djelovanjem endogenih toksina kod uremije, najzad i poslije zračenja Röntgenovih zrakama.

2) *Trombopatije* su bolesti s normalnim brojem, ali s poremećenom funkcijom trombocita. Podjela:

a) *Konstitucionalna trombopatija (Willebrand, Jürgens)* predstavlja dominantno nasljedno oboljenje koje se prenosi heterokromosomom i pogađa po pravilu žene. Klinički prevladavaju krvarenja iz nosa i iz gingive, ali dolaze letalna krvarenja iz genitalija ili iz crijeva. Druga i treća faza zgrušavanja

nisu poremećene, već je teško poremećena aglutinacija i stvaranje tromba od trombocita. Vrijeme krvarenja vrlo je produženo. Kao znak promjena na kapilarama pozitivan je fenomen Rumpel-Leede.

β) Hereditarna hemoragička trombastenija (Glanzmann) idiopatska je purpura s krvarenjem iz nosa, iz crijeva i iz genitalija. U krvi nalazimo normalan broj trombocita, ali ne postoji retrakcija krvne pogače.

c) Vaskularni oblici purpure. Kao vaskularne oblike purpura definiramo bolesti kod kojih kao posljedica poremećenja funkcije žila u smislu povećane propustljivosti endotela nastaje krvarenje per diapedesin. U skladu s takvom patogenezom fenomen Rumpel-Leede uvijek je pozitivan. Istovremeno su prilike u krvi normalne: i zgrušavanje, i broj trombocita, i funkcija trombocita, a ponajviše također vremena zgrušavanja i krvarenja.

Podjelu ovih bolesti vršimo na osnovu etiologije i kliničkih razlika.

1) *Purpura senilis*, pezazlena bolest uglavnom starih ljudi, javlja se u obliku pjega koje su obično lokalizirane na kaudalnim ekstremitetima i koje često dolaze do izražaja tek kod duljega stajanja (purpura orthotica).

2) *Infekciозна i toksične forme* nastaju kod svih teških infekciозnih bolesti, osobito kod sepse, meningitide, difterije, skrleta, gripe, itd. (u koliko se ne radi o trombopeniji).

3) *Konstitucionalna slabost zida krvnih žila* kombinirana je često s općom hipoplazijom vezivnoga tkiva i s dispozicijom prema varikozitetima i prema t. zv. modrim pjegama (status dysvascularis, Bohnenkamp).

4) *Avitaminoze* skorbut i morbus Möller-Barlow također daju sliku purpure. Zbog nedostatka vitamina C popušta ljepiva supstancija između endotelnih stanica kapilara, a sekundarno mogu nastupiti i upalne reakcije.

5) *Peliosis rheumatica* (purpura Schönlein-Henoch) rijetka je bolest benigna karaktera koju shvaćamo kao alergičnu, resp. anafilaktičnu reakciju na neki latentni infekt te je zbog toga svrstavamo u skupinu reumatičnih oboljenja. Klinički simptomi mnogo potsjećaju na serumsku bolest: otok zglobova, nefritida, koprivnjača, katkada kolike i povraćanje, katkada vrućica, katkada krvavi proljevi.

POREMEĆENJA ERITROCITARNOGA, LEUKOCITARNOG I TROMBOCITARNOG ORGANA ne možemo uvijek oštro odvojiti, nego se često kombiniraju. Tako postoji kombinacija agranulocitoze i trombopenije, *hemoragička aleukija* (Frank). Na bazi najtežih infekata i teških otrovanja (na pr. benzolom, arsenom, živom, itd.), zatim na bazi oštećenja Röntgenovim ili radijevim zrakama, na bazi alergično-hiperergične reakcije, a katkada i bez poznata uzroka razvija se dosta često totalno zatajivanje koštane moždine, *panmijelopatija* (panmijeloftiza). Klinički nalazimo tešku aplastičnu anemiju zajedno s agranulocitozom i s teškom hemoragičkom dijatezom. Histološki moždina sadrži opsežna žarišta nekroze, a održane partije sastoje se gotovo jedino od velikih stanica retikuluma, s bazofilnom protoplazmom. Postoje i drugi slučajevi, klinički identični, gdje je moždina ispunjena mijeloplastima i normoplastima, gdje se prema tome radi o zaustavi koštane moždine (Knochenmarkssperre); ako se ovakvi slučajevi izliječe, obično se razvija leukemijska reakcija.

PLAZMA

1) *Hidremija*, patološko povećanje količine plazme (pregnantno nazvano edem krvi), pokriva se s hipoproteinemijom. Nastaje kod insuficijencije bubrega, kod edema od gladi, kod kaheksije od kronične bolesti ili od neoplazme, kod akutna i kod kronična gubitka krvi i uopće kod anemija, pa katkada u graviditetu.

Anhidremija, patološko smanjenje količine plazme, pokriva se s hiperproteinemijom. Nastaje kod teških gubitaka vode ekstrarenalne (proljevi, povraćanje, stenoza jednjaka ili želuca, poremećenje prehrane dojenčeta) ili renalne (diabetes mellitus, diabetes insipidus) prirode, zatim zbog vazomotornih poremećenja, na pr. kod nekih forma hipertenzije (gdje dolazi do pojačane filtracije tekućine iz žila u tkivo).

2) *Hiperproteinemija* je patološko povećanje količine bjelancevina u plazmi. Dolazi kod anhidremije, a osim toga kao patognomski simptom mijeloma (do 12%); u posljednjem slučaju vjerojatno se radi o produkciji bjelancevina od strane tumorskih stanica.

Hipoproteinemija, patološko smanjenje količine bjelancevina u plazmi, predstavlja klasični simptom mnogih oboljenja što dovode do vodene bolesti (jer smanjeni koloidno-ozmotski tlak seruma omogućuje pojačano izdavanje tekućine u tkivo). Hipoproteinemija se pokriva s hidremijom.

STRANA TIJELA

1) *Dijelovi tromba* ili čitav tromb što je postao mobilan čine najčešće građu za opsežnu i tešku emboliju.

2) *Tumorsko tkivo* ili pojedine stanice mogu propagirati patološki proces, a mogu biti i materijal za emboliju.

3) *Elementi parenhima*:

a) *Megakariociti* ulaze u krv u toku hiperplazije koštane moždine. Mogu uzrokovati emboliju, osobito u plućnim kapilarama.

β) *Dijelovi horionskih resica* ili čitave resice ulaze u optok najčešće kod eklamptičnih grčeva, ali i inače u toku trudnoće. Mogu izazvati emboliju u jetri, a inače degeneriraju, nekrotiziraju i nestaju (kao i megakariociti).

4) *Kapljice masti* ulaze u krv iz moždine kod preloma kosti ili kod jačega potresa (pad, ortopedska operacija, grčevi), zatim kod upalnih promjena, a iz potkožnoga masnog tkiva kod ozljede debelih ljudi ili kod jačega potresa. Manje kapljice budu resorbirane, veće mogu embolizirati plućne kapilare, ali mogu doći i u veliki optok (mozak, bubrezi, koža, srce, retina, želudac).

5) *Mjehuri zraka* ulaze u optok prilikom ozljede vena u kojima kod inspirija vlada negativni tlak (vene oko srca) ili koje su tako fiksirane uz okolinu da ne mogu kolabirati (v. subclavia, vene materice). Manji zračni mjehuri budu resorbirani, veći mogu izazvati emboliju u plućima, u mozgu ili u desnom srcu.

6) *Nežive sitne supstancije*: malarični pigment (koji također može uzrokovati emboliju), ugljeni pigment (kod opće antrakoze), hemosiderin (kod opće hemosideroze) i drugi krvni pigmenti (kod opće hemokromatoze), zatim produkti raspada krvnih tjelešaca, detritus iz ateromatoznih žarišta aorte, itd.

7) *Otopine vapna*, žučnoga pigmenta, srebra.

PARAZITI

MAKROPARAZITI. U krvi se mogu naći od protozoa flagelati *Leishmania* *Donovani* i *Leishmania infantum*, pa *Trypanosoma gambiense*, *Trypanosoma rhodesiense* i *Trypanosoma Cruzi*; zatim sporozoa (Haemosporidia) *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium falciparum* i *Plasmodium ovale*.

Od crva dolaze u obzir ličinke nematoda *Wuchereria Bancrofti* (tj. *Microfilaria nocturna*), *Microfilaria malayi*, *Dipetalonema perstans* i *Loaloa* (tj. *Microfilaria diurna*), pa *Trichinella spiralis*; zatim ličinke cestoda *Taenia solium* (tj. cisticerki) i *Taenia echinococcus* (tj. ehinokok); najzad ličinke trematoda *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma intercalatum* i *Schistosoma japonicum*.

MIKROPARAZITI. Od mikroba dolaze u krvi gonokoki, meningokoki, streptokoki, stafilokoki, pneumokoki, *Proteus Weili* i *Rickettsia Prowazeki*, rod *Escherichia*, rod *Salmonella*, rod *Shigella*, *Bacterium mallei*, *Brucella abortus*, *Bacterium tularense*, *Pasteurella pestis*, rod *Bartonella*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Mycobacterium tuberculosis*, aktinomiceti, *Bacillus anthracis*, *Plectridium tetani*, *Clostridium botulinum*, *Spirillum minus*, *Spirochaeta recurrentis*, *Leptospira ictero-haemorrhagiae*, *Treponema pallidum*, *Treponema pertenuae*.

LITERATURA

- Botteri I. i suradnici*: Unutarnje bolesti. IV dió. Izd. NZH, Zagreb 1947.
- Brugsch Th.*: Lehrbuch der inneren Medizin. 5. izd. Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien 1940.
- von Domarus A.*: Grundriss der inneren Medizin. 16. izd. Springer, Berlin 1942.
- von Gierke E.*: Taschenbuch der pathologischen Anatomie. 15. izd. Thieme, Leipzig 1943.
- Hagenauer F.*: Historijat perniciozne anemije. Medicinar, god. I, sv. 2—3 (1946—47).
- Heilmeyer L.*: Das Blut u. Lehrbuch der speziellen Pathologischen Physiologie. 5. izd. Fischer, Jena 1944.
- Kopač Z.*: Patološko-anatomska sekcija i temelji dijagnostike na truplu. Izd. NZH, Zagreb 1947.
- „ Über die Bedeutung der Megakaryocytenleukämien. Virchows Archiv, knj. 310, str. 660 (1943).
- „ Über Mischleukämie. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, knj. 56, str. 351 (1942).
- Müller R.*: Medizinische Mikrobiologie. Lehmann, München und Berlin 1939.
- Novak S.* — *Kopač Z.*: Prilog poznavanju aleukemičnih retikuloza. Liječnički vještak, god. LXVI, sv. 7 (1944).
- Pavičević M.*: Hemopoeza i krvna slika. Medicinar, god. I sv. 2—3 (1946—47).
- Ribbert H.* — *Hampel H.*: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, 14 i 15. izd. Springer, Berlin 1941.
- Saltykow S.*: Opća patološka morfologija. Izd. HDT, Zagreb 1942.

Dr. Irena Grobelnik:

Morbus haemolyticus neonatorum

(ERYTHROBLASTOSIS FOETALIS)

Erythroblastosis foetalis je nasljedna bolest novorođenčadi, a karakterizirana je slijedećim kliničkim triasom:

1. *Hydrops foetus universalis*.
2. *Icterus gravis neonatorum*.
3. *Anaemia haemolytica*.

Primarno nastaje akutna hemolitička anemija iz koje se razvijaju ostale patološke promjene uvjetovane hemolitičkim procesom. Intenzitet oboljenja jako je različit. Najblaža forma je lagana *anemija*, teži oblik je *icterus gravis*, koji nastaje za vrijeme poroda ili kratko vrijeme iza njega, a najteži oblik ovog krvnog oboljenja je *hydrops universalis*, kod kojeg uvijek nalazimo povećanje jetre i slezene, leukocitozu i eritroblastozu.

Eritroblastozu hematopoetskog aparata znači, da stvaranje krvi za vrijeme poroda i poslije njega zaostaje na embrionalnom stepenu, jer kod ovog oboljenja krvne elemente potkraj graviditeta i poslije poroda ne stvara samo koštana moždina, nego se oni stvaraju u izdašnoj mjeri ekstramedularno kao i za vrijeme embrionalnog razvitka.

U organizmu embrija krv se stvara u tri faze:

1. *Mezoplastična faza*, kod koje je stvaranje krvi generalizirano na cijeli mezenhim. U toj ranoj embrionalnoj dobi glavnu karakteristiku daju *megaloblasti*.

2. *Hepatoplastična faza*: u trećem embrionalnom mjesecu preuzima stvaranje krvnih elemenata jetra, a osim nje postoje eritroblastična žarišta u slezeni i timusu. Tada se stvaraju okrugli *normoblasti* i *normociti*.

3. *Medularna faza*: u petom embrionalnom mjesecu počinju se stvarati krvne stanice u koštanoj moždini. Ekstramedularna žarišta stvaraju krvne elemente u sve manjoj mjeri, tako da je u prvim danima života njihova djelatnost potpuno usahnula, te sada stvara krvne elemente sama koštana moždina.

Eritroblastozu fetusa i novorođenčeta odlikuje se time, što u doba poslije poroda ostaje ekstramedularno stvaranje krvi (u jetrima i slezeni) u punom cvatu. Ako takvom dojenčetu izvadimo perifernu krv i napravimo razmaz, vidimo, da se u njoj još nalazi više ili manje eritroblasta (mlade forme eritrocita s jezgrama), već prema tome koje je jačine oboljenje.

HYDROPS FOETUS UNIVERSALIS

Obično se ovakovo dijete rodi u 6.—7. fetalnom mjesecu, i to mrtvo; često je macerirano. Ako je dijete donošeno, umire za vrijeme porođaja ili ga preživi za nekoliko minuta ili nekoliko sati. Izgled je vrlo karakterističan: novorođenče je blijedo sa voštanom puti, često je ikterično ili cijanotično, te naduveno. Tu i tamo vidimo malene sufuzije krvi i petehije. Lice je okruglo, natečeno. Radi generaliziranog hidropsa je težina novorođenčeta povećana, isto kao i težina placentе.

Gledajući sa patološko-anatomskog stanovišta, vidimo opširne edeme u potkožnom tkivu, dalje ascites, hydrothorax, i hydropericardium. Jetra su žućkasto-smeđa i natečena. Srce je često povećano. U jetrima i slezeni vidimo brojna *hematopoetska žarišta*, koja su sastavljena iz normoblasta i mijeloblasta. Ta žarišta nalazimo i u bubrežima. *Langerhans-ovi očići* u pankreasu su povećani i brojniji.

Krvna slika karakterizirana je povećanim brojem normoblasta s jezgrama. Osim toga vidimo neutrofilnu leukocitozu sa skretanjem na lijevo.

ICTERUS GRAVIS NEONATORUM

Ovaj se ikterus pojavljuje u prvim satima nakon poroda, dakle uvijek mnogo ranije, nego fiziološki. U težim slučajevima rađa se novorođenče s izraženim ikterusom, tako da je već vernix caseosa jasno obojena. Uz žutu boju kože osobito je napadna velika pospanost novorođenčeta. Ono stalno samo spava, slabo ili nikako ne siše. Često vidimo konvulzije i hipertoniju muskulature. Puls je ubrzan i slabo punjen. Stolice su obično obojene sa žuči, a katkada su u prvim danima blijede, vjerovatno zbog prolazne obstrukcije žučnih vodova, koja nastaje zbog pojačanog viskoziteta žuči. *Urin* je karakteristično obojen i sadržaje bilirubin u amorfnj ili kristalnoj formi. *Van de Bergh* varira. U *krvnoj slici* nalazi se povećani broj eritrocita s jezgrama, katkada do 25.000 u 1 cmm. Ovaj nalaz može nam u dvojbenim slučajevima poslužiti u diferencijalnoj dijagnozi prema ostalim vrstama ikterusa. Katkada vidamo ekhimoze i petehije, koje su uzrokovane pomanjkanjem K vitamina uslijed oštećenja i poremetnje funkcije jetre. Svakim satom dijete sve više slabi, marazam postaje sve očitiji, te 3 do 5 dana nakon poroda obično uslijedi exitus. U slučajevima, ako dijete poživi, ikterus je praćen jakom anemijom, koja obično traje i po više mjeseci. Osim anemije mogu nastupiti i druge komplikacije, koje zahvaćaju centralni nervni sistem (na pr. spastične paralize).

Te promjene uzrokovane su žuticom jezgara moždanih centara (Kernikterus), koja nastaje vjerovatno uslijed jače propustljivosti za žučne boje u centralnom nervnom sistemu.

Krvna slika pokazuje više ili manje izraženu anemiju. Broj crvenih krvnih tjelešaca pada na 1.500.000. Broj normoblasta u 1 cmm krvi je 50.000 do 200.000. Trombociti nisu promijenjeni. Serum je tamnije obojen i daje direktnu i indirektnu *Van de Bergh-ovu* reakciju.

Patološko-anatomski nalazimo kod icterus gravis neonatorum, da su jetra i slezena povećane i da se u njima nalaze brojna hematopoetska žarišta s mnogim eritroblastima. Osim toga vidimo u jetri i hemosiderozu u *Kupffer-ovim* stanicama, a koji put i promjene specifičnog pařenhima jetre. Pojačanu eritropoezu nalazimo i u koštanoj moždini; ta se pojava tumači time, da svi organi ubrzano stvaraju krvna tjelešca, da bi kompenzirali hemolizu.

Patološko-anatomsku sliku žutice jezgara mozga u bazalnim ganglijima i meduli oblongati prvi je opisao *Schmerl* 1904 godine. Na tim mjestima vidio je žuticu, koja je bila oštro ograničena na ganglijske stanice, kombinaciju teških promjena na jetri i oštećenja centralnog nervnog sistema osobito u predjelu corpus striatum. Ovakove patološko-anatomske promjene postoje i kod *Wilsonove* bolesti. Izgleda da lipolitične supstancije oštećuju i mozak i eritrocitnu membranu, koja sadrži lipuide (*Hoffmann* i *Hausmann*).

Pošto ganglijske stanice normalno ne primaju žučne boje, to imbibiranje žučnim bojama mora ići paralelno sa oštećenjem stanica ili usljeduje poslije ovog patološkog procesa. Pogodno na tu selektivnu lokalizaciju djeluje vjerojatno povećani sadržaj željeza u ganglijskim stanicama.

Po najnovijim shvaćanjima. (W o l f) postoji u predjelu centralnog nervnog sistema još i nezrela i smanjena permeabilnost, uslijed koje nastaje veća propustljivost za žučne boje, a time dolazi do ikterusa jezgara. Međutim nas ni to tumačenje ne može sasvim zadovoljiti, jer često i kod teških slučajeva ikterusa novorođenčadi nemamo nikakvih znakova, koji bi nas upućivali, da se radi također i o žutici mozgovnih jezgara. A s druge strane nastaje ova žutica i kod drugih forma ikterusa, na pr. uslijed atrezije žučnih puteva.

ANAEMIA HAEMOLYTICA

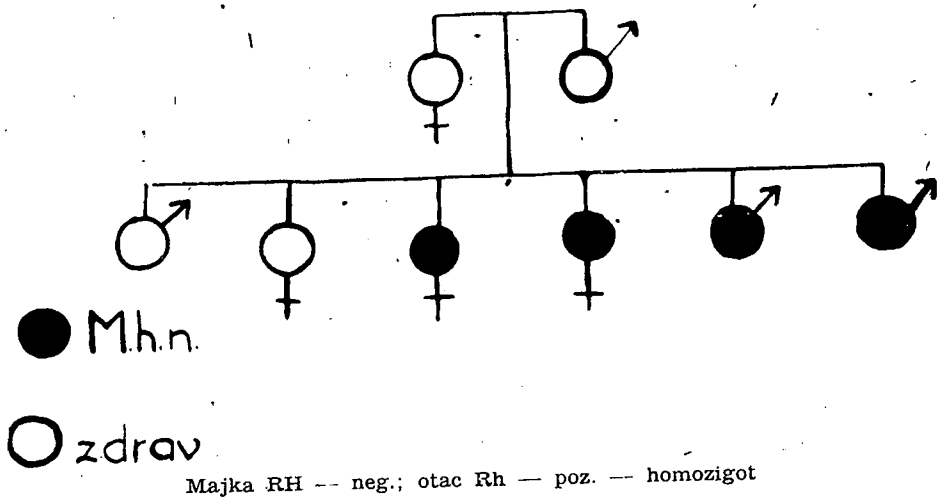
Najblaža i prognostički najbolja forma eritroblastoze je hemolitička anemija. Ona je posljedica prekomjerne hemolize, koja se razvija za vrijeme poroda i nekoliko tjedana poslije njega. Već smo prije spomenuli vezu između icterus gravis neonatorum i anemije. Kod morbus haemolyticus neonatorum hemoliza je vrlo ubrzana i to u tako visokom stepenu, da dijete ne može višak bilirubina, koji se oslobađa, dosta brzo izlučiti. Posljedica te ubrzane hemolize je ikterus, koji je praćen anemijom. Ako je hemoliza manje akutna i polaganija, novorođenče je u stanju izlučivati nastali bilirubin, pa tako ne dolazi do ikteričkih pojava, nego samo do anemije. Ovu anemiju osobito karakterizira njena dugotrajnost. Najlakše se dijagnosticira ova anemija obično tek poslije poroda, t. j. u prvim danima života. Krvna slika pokazuje nagli pad eritrocita (do 1 milijun u 1 cmm) i smanjenje količine hemoglobina. Indeks boje je radi brzog raspadanja eritrocita povišen, pa tako postoji tipična slika jedne hiperhromne anemije. Pojačana djelatnost hematopoetskih centara u jetri, slezeni i koštanoj moždini ima za posljedicu povišenu retikulocitozu i brojne eritrocite s jezgrama u krvi (normoblasti, makroblasti, pa čak i proeritrociti).

Usprkos teškoj anemiji, novorođenče se relativno dobro osjeća, ne pokazuje znakove težeg oštećenja općenitog stanja organizma, a gubitak na težini nije katastrofalan. *Prognoza*, u slučajevima kod kojih postoji samo anemija je dobra; letalni svršetak možemo očekivati samo onda, ako uz anemiju postoji i ikterus.

Etiologija eritroblastoze. Uzrok gore opisanim eritroblastoznim oboljenjima bio je do pred nekoliko godina nepoznat. Mislilo se da su uzrokovane ekso-genim faktorima, u prvom redu pridavala se glavna uloga toksikozi u graviditetu. M o l l i n g h o f f, koji je istraživao promjene na placenti, držao je da se radi o koordiniranim smetnjama fetalnog dozrijevanja. Povećani raspad krvnih tjelešaca fetusa još za vrijeme intrauterina života, kao i u prvim danima ekstrauterinog života, tumačio je na taj način, da su mladi eritrociti s jezgrama manje otporni i brže propadaju. W o l f je upozorio osobito na nezrelost hematopoetskih organa, te na stvaranje krvi koja stoji na nezrelom stepenu razvoja.

Mnogim autorima (G l a n z m a n n, D e L a n g e) palo je u oči, da ovo oboljenje nastupa kod više članova iste porodice. Time se došlo jedan korak bliže cilju, ali je trebalo još mnogo godina dok se je našao pravi uzrok tim

eritroblastozama. Etiologija eritroblastoze bila je razjašnjena i protumačena momentom pronalaska *Rh faktora*. Landsteiner i Wiener imunizirali su 1940 godine kuniće i zamorčad krvlju majmuna (*Rhesus macacus*), te su našli da antitijela, koja nastaju u krvi kunića, aglutiniraju eritrocite majmuna. Kod primjene istih pokusa na ljudima, dakle kad su imunizirali ljude krvlju rhesus majmuna, ustanovili su, da aglutinira i krv u 85% bijelaca, dok aglutinacija ne usljeđuje kod 15% ljudi. U rješavanju ovog vrlo interesantnog i važnog biološkog problema mnogo su pridonijeli Wiener i Peters dokazom, da se u serumu ljudi mogu naći ta ista antitijela. Do tih svojih zaključaka došli su istraživanjem uzroka patoloških reakcija kod transfuzija



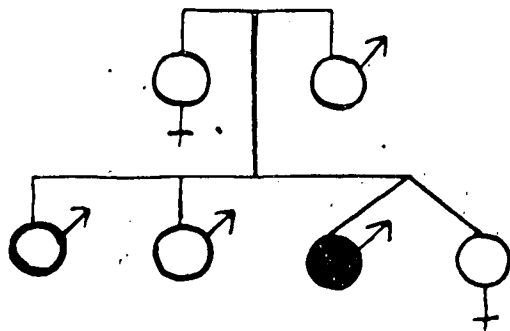
krvi, iako su davaoci i primaoci bili iste grupe. Pošto su antitijela, koja su u tim slučajevima, nađena kod ljudi, bila ista, kao ona kod kunića i zamorčadi, nazvali su ih anti-Rh-antitijela. Onih 85% ljudi čiji serum sadrži Rh-faktor nazvali su *Rh-pozitivnim*, a ostalih 15% *Rh-negativnim*.

Levine i njegovi suradnici istraživali su serum žena kod kojih tok nošenja i porođaja nije bio normalan (abortus, macerirani fetus, mrtvorodjenje, partus praematurus) ili čija djeca su pokazivala tipičnu sliku eritroblastoze. Ovi autori našli su, u serumu tih žena neke atipične aglutinine, koje su oni identificirali kao *anti-Rh antitijela*, dakle aglutinine, koji se stvaraju vis-à-vis Rh-faktoru Landsteinerja i Wienera.

Eritroblastozu uzrokovana je imunizacijom majke tim faktorom, koji se nalazi u fetalnoj krvi. Imunizacija nastaje na slijedeći način: u krvi fetusa postoji Rh-faktor koji fetus nasljeđuje od Rh-pozitivnog oca, jer se Rh-faktor nasljeđuje dominantno. Kada je pak majka Rh-negativna, a fetus imade Rh-pozitivni faktor, stvore se nakon prelaza fetalne krvi kroz placentu u majčinom krvotoku antitijela, dakle anti-Rh-aglutinin. Ti aglutinini vraćaju se kroz placentu u fetalni krvotok, gdje aglutiniraju Rh-pozitivne eritrocite. Na taj način nastaje hemoliza, koja je primarni uzrok za sve daljnje patološke promjene poznate pod imenom morbus haemolyticus neonatorum (fetalna eritroblastozu) pod kliničkom slikom anemije, ikterusa i fetalnog edema.

U 90% svih slučajeva eritroblastoze Rh faktor je taj imunizacioni agens, koji prouzrokuje hemolizu, dok u 10% slučajeva treba tražiti uzrok drugdje. Izgleda da je katkada uzrok hemolizi imunizacija majčine krvi 0 grupe fetalnim krvnim faktorom A ili B grupe.

Prelaz majčinih antitijela u krvotok fetusa vrši se ili u prvim mjesecima graviditeta ili tek prema kraju. Posljedica ranog prelaza antitijela je partus praematurus s mrtvorođenim djetetom. Što kasnije dođe do prelaza, to je klinička slika oboljenja blaža. Ako pređu aglutinini u fetalni krvotok tek pod kraj graviditeta, može se roditi živo dijete, koje ne će pokazivati tešku kliničku sliku eritroblastoze. Kod ovakvog djeteta ne nalazimo nikada hidrops ili icterus gravis, nego samo više ili manje izraženu anemiju.



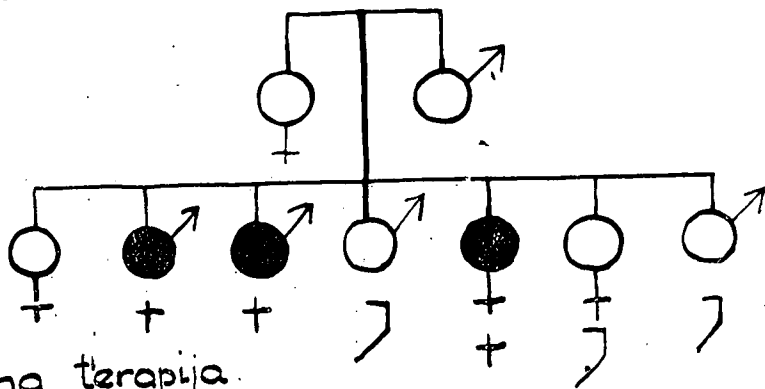
Majka Rh — neg.; otac Rh — poz. — heterozigot.

Prema sadašnjem stanju studija ovih imunizacionih procesa drži se, da Rh-pozitivna fetalna krv senzibilizira majku diaplacentarno, a majčina antitijela, koja se vraćaju kroz placentu hemoliziraju krv fetusa. Prva djeca eritroblastoznih familija obično su zdrava, jer je titar hemolizina u krvi majke još nizak (Fancioni). Međutim kad majka jednom stvori anti-Rh-antigene, sva će slijedeća djeca oboljeti od eritroblastoze, ako je Rh-pozitivni otac homozigotan. (Shema br. 1.) Ako je pak Rh-pozitivni otac heterozigotan, onda oboli prosječno polovica slijedeće djece, dok druga polovica ostaje Rh-negativna i time izbjegne bolesti. (Shema br. 2.)

Prema statistikama moralo bi doći do kombinacija, gdje je otac Rh-pozitivan, a majka Rh-negativna u 12,75%. Međutim eritroblastozna se pojavljuje samo u 0,3%. Ovu razliku između statističkog i praktičkog postotka tumače time, što ove majke imaju različitu sposobnost za stvaranje specifičnih hemolizina, a također i fetalna krvna tjelešca različito reagiraju na vezu antigen-antitijelo (Fancioni).

Reakcija antigen-antitijelo odigrava se kod morbus haemolyticus neonatorum na eritrocitima, i to na taj način, što se ozljeđuje njihova membrana, a time nastaje hemoliza. Tim zbivanjem možemo protumačiti anemiju novorođenčadi. Kod ostalih dvaju forma eritroblastoze izgleda, prema kliničkim opažanjima, da nastaje uz hemolizu i celularna reakcija tkiva. Kod icterus gravis ova se celularna reakcija odigrava vjerojatno u jetri, jer postoje forme žutice bez anemije i eritroblastoze. Kod kongenitalnog hidropsa drži se da

ne malu ulogu igra i oštećenje kapilara. Kod žutice jezgara mozga, kod koje nastaju lezije mozga, predmnijeva se, da se u bazalnim ganglijima odigravaju lokalne antigen-antitijelo reakcije, koje teku paralelno s inhibicijom bilirubina ili joj čak prethode. Da su bazalni gangliji aficirani selektivno, tumači se na taj način, što su oni jedini više diferencirani dio mozga, koji već za vrijeme poroda funkcioniра (Fancioni). Postoji i mogućnost, da bazalni gangliji imaju i veći afinitet za jetrene otrove. Možda bi se tim tumačenjem mogla raščistiti i etiologija nekih idiotija, te athetose double, koje nastaju, nakon neznatnog ikterusa novorođenčadi. Dalje bi se moglo protumačiti sličnim zbivanjima i nekoje forme dojenačke ciroze jetre. Međutim danas još nismo u stanju pregledati i ustanoviti sve najosjetljivije reakcije fetalnih organa na majčina antitijela.



Jetrena terapija.

Profilaktičko liječenje jetrom, za vrijeme graviditeta.

Terapija. Otkrićem Rh-faktora u krvi razjasnila se etiologija hemolitičkih oboljenja novorođenčadi u velikoj mjeri, dok su u terapeutskom pogledu uspjesi još uvijek osrednji. Nastojanja idu u tome smjeru, da se iz tijela eliminira štetni agens, koji prouzrokuje tu hemolizu (Levine).

Kada kliničkom slikom dominira hemoliza, t. j. anaemia haemolytica, indicirana je svakako *transfuzija krvi*. Davanje majčine krvi kontraindicirano je, jer sadrži antitijela, koja prouzrokuju hemolizu. Isto tako nije podesno transfundirati očevu krv, jer mogu njegovi eritrociti isto tako podleći hemolizi. Najbolja je Rh-negativna krv, koja ne sadrži antitijela. Zato se mora uvijek uzimati krv Rh-negativnih muškaraca ili Rh-negativnih žena, koje još nisu bile nikada gravidne. Taj način liječenja osobito je podesan kod anemije novorođenčadi u svim stepenima. Nakon nekoliko transfuzija Rh-negativne krvi, opće stanje, a i krvna slika kod novorođenčeta brzo se popravljaju.

Kod icterus gravis neonatorum svakako je indicirana primjena transfuzije krvi, samo su izgledi u uspjeh manji, jer je u ovom slučaju jetra primarno oštećena. Bernheim, Karrer i Grob stoje na ispravnom staništvu, da treba liječenje fetusa početi već za vrijeme graviditeta, ako se želi imati uspjeha. Oni su davali gravidnim ženama, koje su već jednom rodile eritroblastotično dijete, svježu jetru. Takva gravidna žena dobila je od 30-og tjedna nošenja, pa na dalje, dnevno po 100 grama jetre.

Ova terapija ne dovodi u svim slučajevima do željenog uspjeha, ali pošto još nemamo boljeg načina liječenja, ne smijemo je zbaciti, jer ipak pokazuje izvjestan uspjeh kao što se vidi iz sheme br. 3.

Pokazuje li novorođenčće znakove ikterusa, preporučuje Willi dijetu, koja pošteđuje jetru. Na njegovom dojenačkom odjelu u Zürichu dobivaju takova djeca 2—4 dana samo Vichy-vodu, te 6—10%-tnu glukozu. Ovu dijetu gladovanja djeca dobro podnašaju i pad tjelesne težine iznaša samo oko 10%. Nakon ovog gladovanja djeca dobivaju postepeno povišenu količinu ženskog mlijeka i to ne majčino, jer može ono sadržavati toksična antitijela. Ovaj autor uz ovu dijetu preporučuje što ranije trajne infuzije.

Kod *hydrops congenitus foetalis* nemamo nikakvih terapijskih mogućnosti, jer se ovakova djeca obično rode već mrtva, ili požive samo nekoliko sati.

Major Dr. Josip Dojč:

Upliv rata na psihičke smetnje

Veoma često čujemo sada — baš od strane mladih ljudi — tvrdnje kao: »U ratu sam izgubio svoje živce. Bio sam u ratu, *rat* je dakle *kriv*, da sam potpuno gotov sa svojim živcima«, ili: »Bio je u ratu, pa je posve naravno, da su mu živci uslijed rata potpuno uništeni, tako da je radi toga duševno bolestan?

Moramo se pitati, kako stoji doista sa ovom često čuvenom tvrdnjom, da su velika uzrujavanja i naponi u ratu potpuno uništili živce, tako da je uslijed toga neki čovjek sada postao nervozan, živčano bolestan, pa čak i duševno bolestan?

Već poslije prvog svjetskog rata pokazala su temeljita znanstvena istraživanja, da se broj pravih endogenih psihoza, nastalih za vrijeme rata ili neposredno iza rata, *nije povećao*, nego da je ostao jednak predratnome. Time je bila dokazana, ako smijemo tako kazati, eksperimentom velikog stila, naime svjetskim ratom, istinitost znanstvene teze, da i teški, pa i najteži duševni potresi i doživljaji *ne mogu* izazvati prave endogene psihoze. Budući da golemi zahtjevi svjetskog rata na psihu i tijelo čovjeka nisu povećali broj takovih endogenih psihoza, morali smo zaključiti, da su razlozi njihovog postanka neovisni o vanjskim faktorima, pa imali oni i najintenzivnije djelovanje.

Drugi svjetski rat bio je po svojem značaju i svojim razornim sredstvima još strašniji od prvog svjetskog rata. Ovaj se način totalitarnog ratovanja nije pridržavao nikakvih pravila, nije poznao zapreka, niti je ikoga štedio. Nitko nije mogao njegovom učinku da izbjegne. Sa svojim strašnim bombardiranjem djelovao je direktno na civilno stanovništvo. Taj rat je stavljao na duševne i živčane snage, bilo vojnika na fronti, bilo ljudi u pozadini, nečuvane zahtjeve. Ti su bili veći i teži, nego li za vrijeme prvog svjetskog rata. Zbog toga se postavilo nakon svršetka drugog svjetskog rata pitanje, da li nije moguće ovaj totalitarni rat prouzrokovao više pravih psihoza ili je davao

bar povoda izbijanju ovakovih psihičkih smetnja, tako da bi zbog ratnog zbivanja za vrijeme ili neposredno iza svršetka rata bio opažen porast pravih endogenih psihoza.

Već iz izvještaja liječnika na fronti proizašlo je, da su na fronti vidjeli samo malen broj pravih psihoza, na svaki način ne više, nego li je opaženo za vrijeme mira. Na prvom poslijeratnom kongresu neurologa i psihijatar Jugoslavije potvrđena je sa svih strana ova činjenica, naime, da i ovaj totalitarni rat sa svojim nevjerovatnim, do onda neslučenim strašnim posljedicama i zahtjevima na psihi i tijelo čovjeka, ipak nije prouzrokovao niti je bio povod postanka pravih psihoza ni porasta njihovog broja prema broju u miru.

To je potpuno u skladu sa opažanjem stručnih autoriteta u drugim zemljama. Tako na pr. naglašava Bleuler: *»Ni gripa, ni rat nisu povećali broj shizofrenija. Isključeno je, da mnogo spominjana preumorenost i iscrpljenost može izazvati duševnu bolest. (Dobar liječnik radi mnogo više nego li većina bolesnika, koji dolaze k njemu radi preumorenosti.)«* A Bleuler veli dalje: *»Od 10.000 Srba, koji su u ratu 1914—1918 bili zarobljeni i koji su se svi nalazili u najbjeđnijem stanju maksimalne iscrpljenosti i jake inanicije, samo su petorica duševno oboljela. Prema tome se smije barem akutna tjelesna iscrpljenost konačno brisati iz liste uzroka psihoza.«*

Akademik Giljarovski potvrđuje sa sovjetske strane, da se u ratu nije povećao broj shizofrenika ni endogenih psihoza. Ali on ističe još jednu drugu stvar: *»Vidjeli smo, da se u ratu držanje shizofreničara u mnogim slučajevima izmijenilo. Oni su bolje ušli u kolektiv, njegove interese i rad. Prema tome ima trauma katkada i pozitivno djelovanje, naime da dolazi do privremenog smanjenja bolesnih pojava. Opća mobilizacija mobilizira zdrave strane psihe duševnog bolesnika!«*

To potvrđuju i opažanja specijalista za živčane bolesti iznijeta na ovom kongresu neurologa i psihijatar Jugoslavije. Oni su izvijestili, da su u ratu, na fronti ili u drugim opasnim ratnim prilikama (logor, itd.) susreli ljude, koji su im otprije bili poznati kao duševno bolesni. I kod ovih ljudi mogli su praviti slična opažanja kao i akademik Giljarovski, naime da duševno bolesni, koji su prije radi naravi svoje bolesti stajali posve po strani od zajednice, te su se bavili samo sa sobom, sa svojom bolešću i svojim bolesnim idejama, da su se ti ljudi sada pod pritiskom rata i pod dojmom ratne opasnosti duševno aktivirali i disciplinirali. Ti su ljudi napustili svoju unutarnju i vanjsku duševnu povučenost (autizam), opet su se priključili svojoj okolini i vršili su opet svoju dužnost, koju su naročite ratne prilike od njih tražile. Ako koji od njih nije bio toj dužnosti 100%-tno dorastao, barem ne u onom opsegu kao što su bili dorasli zdravi ljudi, ipak je bio za svoju okolinu i za čitavu zajednicu od koristi. *Tako dakle rat u ovim slučajevima ne samo da nije pogoršao duševnu bolest, nego ju je u socijalnom smislu čak i poboljšao.*

Ali još nešto drugo ustanovljeno je jednoglasno od svih specijalista za živčane bolesti ovoga kongresa, a naročito od onih, koji su direktno na fronti imali dovoljno prilike i materijala, da prouče rat i njegovo djelovanje na živčano i duševno stanje čovjeka, naime, da su i reaktivna psihopatološka stanja (t. j. nervozna reakcija i posljedična stanja) u ratu bila kratkotrajnija i manje česta, nego li bi se moglo misliti. Ma da su duševni potresi uslijed rata bili mnogo češći, složeniji i dugotrajniji nego ikada prije, nisu se često pojavile prave reaktivne psihoze i dugotrajni potpuni slomovi živaca. Naprotiv,

većinom se radilo o kratkotrajnim psihičkim reakcijama. Te su nakon kraćeg ili dužeg odmora ili mirovanja skoro sasvim prestale, a da nijesu ostavile nikakvih trajnih psihičkih posljedica. To odgovara činjenici, da zdravi ljudi, a pogotovo mlađi, teške pa i najteže doživljaje lako zaboravljaju i preko njih prelaze. Naskoro počinje blijediti sjećanje na preživljene doživljaje. Misli i stremljenja mladoga čovjeka usmjeravaju se prema budućim životnim zadacima. Takav mlad čovjek često nadvladava i najteže doživljaje, a da oni kasnije ne ostavljaju nikakvih psihičkih posljedica. Moramo se često čuditi, kako brzo čovjek, a pogotovo mlađi, zaboravlja preživjele teškoće. Naprotiv, moramo misliti, ako na primjer netko u žalosnom slučaju postane u svojoj žalosti apatičan i dulje vremena depresivan, da se kod dotičnog ne radi o jednostavnoj psihičkoj reakciji, već o pravoj depresiji. Reaktivne psihičke i nervozne smetnje gube se kratko vrijeme nakon nestanka uzročnih faktora uslijed odmora i mirovanja. Te činjenice treba da imamo u vidu, te ćemo onda doći do zaključka, da danas, skoro tri godine nakon svršetka rata, ne možemo više priznati takove psihičke ili nervozne posljedice ratnog doživljavanja ili ratne službe. To vrijedi bar za ranije tjelesno i duševno zdrave ljude. Treba svagdje naglašavati, isticati i propagirati, da danas, skoro poslije tri godine od svršetka rata, nitko ne bi smio s krivim ponosom da kaže: ja sam u ratu izgubio svoje živce, ili: moji su živci u ratu oslabili, itd. Pogotovo kod mladih ljudi moramo protiv ove krive tvrdnje energično nastupiti i protestirati protiv toga, da se oni time čak prikazuju interesantnima. Ta propaganda mora naglasiti, da se mlada napredna omladina ne smije kao prijašnja degenerirana — *jeunesse dorée* — dičiti svojim slabim živcima i za svoje neurotična stanja, smatrati odgovornim rat i ratni doživljaj. Vidjeli smo mlađe ljude, koji su u logorima dugo vremena trpjeli grozne muke. Oni nose na svojim tijelima strašne tragove pretrpjelih muka i mučenja. Ipak su poslije u krugu mladih ljudi bili vedri, veseli, mladenački raspušteni. Nitko im ne bi bio vjerovao, da su nešto tako strašno preživjeli.

A to i mora da bude tako. Po Darwinu je život borba za opstanak (Struggle for life). U toj borbi padaju i nestaju slabići, a jaki se odupru svim naporima, mukama i opasnostima ove životne borbe i uspije im da se održe. Prema tome treba da se smatraju jakim i sposobnim za život upravo oni, koji su u ratu pretrpjeli teške i opasne momente, ali su ipak preživjeli, dok su hiljade i hiljade drugih, koji su isto ili slično doživjeli, stradali. Baš ta činjenica, da su preživjeli sve opasnosti i teške situacije, treba da u njima učvrsti uvjerenje, da imaju »jake živce«, i treba da im dade samopouzdanje i uvjerenje, da su obavezni sebi samima i zajednici, da se i nadalje pokažu jakim.

Ako se dakle danas, gotovo tri godine nakon svršetka rata, netko tuži, da su mu živci rastrojani uslijed rata i slično, onda se tu ne radi više o direktnim posljedicama takovih zbivanja, nego o funkcionalnim tegobama neurasteničara, histeričara, neurotičara i psihopata, to jest o nervoznim smetnjama takovih osoba, koje su same po sebi otprije živčano slabe i prema tome nedorasle za životnu borbu. Čim se oni nađu pred životnim poteškoćama, koje ne mogu da savladaju, oni počinju reagirati nervoznim ili drugim psihogenim simptomima. Tegobe, na koje se oni tuže, nisu dakle posljedice rata, već izraz njihove neurotične i psihopatske ličnosti. I za to nalazimo potvrde u svjetskoj stručnoj literaturi: Bing veli: »Principijelno se klinička slika

»ratne neurastenije« ne razlikuje bitno od kliničke slike mirnodopske neurastenije.« I Simmel ističe: »Neuroze drugog svjetskog rata ne razlikuju se ni po čemu od neuroza prvog svjetskog rata, ma da je ovaj rat u tehničkom pogledu bio sasvim različit od prvog svjetskog rata. Svi vojni psihijatri slažu se u tome, da se traumatske ratne neuroze nipošto ne razlikuju od mirnodopskih neuroza.« A Purves-Stewart piše: »Općenito vlada čudno neznanje o postanku ratnih neuroza. Ne postoji specifična ratna neuroza, to jest ne postoji neuroza, koju ne bismo sreli i u civilnom životu. Takove su neuroze prolaznog karaktera. Teži simptomi (histerija, neuroza straha) nestaju često brzo nakon odgovarajućeg bodrenja. Teže neuroze i psihoze nastupaju u ratnim vremenima samo kod individua, koji su po svojoj konstituciji ili po svojem temperamentu predisponirani za živčane slomove.«

Ako prema tome neurasteničari i psihopati krive za svoje neurasteničke tegobe rat, onda to nije ispravno, jer je upravo rat pokazao, a to su naglasili i u tome su bili složni svi učesnici prvog poslijeratnog kongresa psihijatarata i neurologa, da su takove funkcionalne smetnje za vrijeme rata bile nestale ili da su se barem uvelike smanjile. Ozbiljnost ratne situacije, životna opasnost, nisu uopće dopustile niti dale neurotičarima vremena ni mogućnosti, da se dugo pozabave svojom neurozom, neurasteničkim ili drugim funkcionalnim tegobama.

Ove činjenice potvrđuje također akademik Giljarovski opažanjima iz domovinskog rata, naime, da je broj neuroza i reaktivnih stanja, koji je bio od godine 1931—1941 otprilike na istome stepenu, pod prisilnim uplivom rata naglo pao. »To je rezultat kočenja bolesnih pojava koncentracijom pažnje na ratne događaje. A iza rata, kad više nije potrebna stoprocentna mobilizacija svih snaga, kad prestane stimulirajuća situacija, opet jače istupa ono, što je bilo prigušeno.«

Prema tome, kao što su rat, ratna služba i ratne prilike imale kod mnogih slučajeva pravih endogenih psihoza povoljan upliv u socijalnom smislu, isto tako su dovele do nestanka nervoznih i neurasteničnih tegoba i do »socijalnog ozdravljenja«.

Time naravno nije rečeno, da rat zaslužuje pohvalu, jer ne samo rat, nego svaka ozbiljna i opasna situacija, koja ugrožava život, stimulira »živčano slabog« histeričara i neurasteničara i sili ga, da mobilizira svoje sile, da savlada svoje nervozne tegobe i da ih se oslobodi. Ali ova je konstatacija savlada svoje nervozne tegobe i da ih se oslobodi. Ali ova je konstatacija važna i korisna, da bi se obeskrijepile optužbe onih, koji danas čine odgovornim rat i ratnu službu za svoje slabe, rastrojene i prenapete živce. Isticanjem činjenice, da su pod pritiskom ratnih prilika i uprkos stalnoj opasnosti bili u stanju, da savladaju svoje nervozne smetnje, moramo potaknuti neurasteničare, neurotičare, histeričare i psihopate, da i sada napregnu sve svoje sile, da savladaju svoje nervozne tegobe i da ih se oslobode, da se ne bave stalno s njima, nego da koncentriraju svoju pažnju i svoje interese na zadatke i dužnosti. To se dade postići samo na taj način, ako im se ni sa koje strane ne pokaže krivo smilovanje niti ispričavanje njihovih nedostataka. No zato je potrebno, da se sve te stvari svestrano upoznaju, da se ispravno informiraju liječnici, liječničke komisije, nadležna mjesta, ali i široka javnost o uzajamnim odnosima između »rata i živaca«.

Samo onda, ako se svagdje uvriježi ispravna spoznaja i ako svi u tom pitanju zauzmu ispravno stanovište, samo onda će biti moguće zauzeti pra-

vilan stav prema neopravdanim tužbama neurasteničara, histeričara i psihopata, da je rat kriv njihovim slabim živcima i živčanim tegobama, te ih prisiliti samodisciplini.

U ovoj psihohigijenskoj borbi mogu da uz liječnika sudjeluju i medicinari. Kao budući liječnici, medicinari imaju kod svojih kolega sa drugih fakulteta, kod omladine, a i inače u narodu, izvjestan autoritet u pitanjima sa područja medicine i rado će ih svi slušati. Radi toga treba da su medicinari informirani o ovoj temi, da bi se mogli suprotstaviti priči o »živcima, koji su uništeni ili izgubljeni u ratu« i da je suzbiju u interesu zdravog duha naroda, a naročito omladine.

LITERATURA

1. *Bing Robert*: Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 8. Auflage, Basel 1947.
2. *Bleuler Eugen*: Lehrbuch der Psychiatrie, 7. Auflage, Berlin 1943.
3. *Dojč Josip*: O biti živčanih napadaja u ratu, Vojno-sanitetski pregled br. 1, mart 1946.
4. *Dojč Josip*: Stav bolesnika prema svojoj bolesti, Arhiv za medicinu rada, br. 2, juni 1947.
5. *Giljarovski*, akademik: Problemi teorije i prakse neuropsihijatrijske pomoći u poslijeratnom periodu, Sovjetskaja medicina (Moskva), 7, 1947.
6. *Purves-Stewart, Sir James*: The diagnosis of Nervous Diseases, Ninth Edition, London 1945.
7. *Simmel Ernest*: War Neuroses. Psychoanalysis Today, New-York 1944.

Vladimir Horvat, cand. med.

Nuklearna fizika u medicini

U središtu pažnje savremene fizike nalaze se ispitivanja o strukturi atomske jezgre i načinu oslobađanja ogromnih energija, koje se u njoj nalaze. Za medicinu nisu od bitna značenja ispitivanja, koja se vrše u svrhu pronalaska metode dobivanja te energije u ratne ili u mirnodobske svrhe, nego su za nju važnija ispitivanja, koja se vrše s umjetno radioaktivnim tvarima i eksperimenti primjene raznih vrsta zraka u terapijske svrhe. Svakom laiku je poznata važnost rentgenskih i radijevih zraka u modernoj medicini, a biološke i terapijske studije — specijalno s neutronima i umjetno radioaktivnim tvarima — otvaraju nam neslućene vidike, iako su ta ispitivanja još u početku.

OSNOVI NUKLEARNE FIZIKE

Počeci nauke o atomima padaju u daleku prošlost. Još prije dvije hiljade godina grčki filozofi Demokrit i Leukip iznijeli su filozofsku zamisao, da se svijet koji opažamo čulima sastoji od najmanjih, i dalje nedjeljivih čestica, — atoma: »Postoje samo atomi i prazan prostor.« Jedan od prvih učenjaka u novome vijeku, koji se bavio problemom atoma i koji je atom shvatio kao centar sila, bio je naš naučenjak Dubrovčanin Ruđer Bošković. Početkom XIX. stoljeća uveo je John Dalton u nauku pojam atomske težine

i izračunao je relativnu težinu za više elemenata. Najlakši je atom vodika $1,6736 \cdot 10^{-24}$ g, t. j. bilijoni dio biliontog dijela grama. Drugim riječima, težina najlakšeg atoma prema jednome gramu odnosi se kao jedan kilogram prema težini zemljine kugle. U kemiji i fizici ne upotrebljava se apsolutna težina, nego relativna, u odnosu na atomsku težinu kisika (16). Prema tome je atomska težina vodika 1,008. Uran je najteži element s atomskom težinom 238 i zauzima u atomskoj fizici naročito mjesto. Godine 1869. Rus Dmitrij Ivanović Mendeljejev (1834—1907) klasificirao je elemente s obzirom na njihovu atomsku težinu (od najniže do najviše) i iznio je smjelu misao da su svojstva elemenata periodičke funkcije njihovih atomskih težina. Dobio je, naime, kod te klasifikacije sedam horizontalnih redova po osam elemenata i pokazalo se da elementi iz istog vertikalnog niza imaju slična fizikalna i kemijska svojstva. Vertikalni redovi se zovu skupine, a horizontalni periode. Karakteristično je da elementi osme skupine, plemeniti plinovi, ne ulaze u spojeve s ostalim elementima. Svaki element u periodičkom sistemu ima svoj redni broj i atomsku težinu. Redni broj se bilježi ispred simbola elementa, a atomska težina iza njega. Na pr.: ${}^2\text{He}^4$. To znači da element helij ima redni broj dva, a atomsku težinu četiri. Upotrebljava se i oznaka: He^2 .

Hittorf i Crookes su ustanovili 1869. odnosno 1875. da se fluorescentne zrake u Geisslerovoj cijevi, koje se od katode šire pravolinijski, mogu otkloniti magnetom. One se otklanjaju k pozitivnom polu magneta, znači, one su negativno nabijene. Dalje su utvrdili da su te zrake materijalne, jer su pokretale lagana krilca (u obliku vjetrenjače), smještena u cijevi. Daljnjim ispitivanjem se ustanovilo da se radi o najmanjim česticama elektriciteta, koje su negativno nabijene i koje su sastavni dijelovi atoma. Te su čestice nazvane elektroni. Njihova masa je 1840 puta manja od mase vodika, a njihov naboj je $1,602 \cdot 10^{-19}$ kulona. Proces koji se odvija u Geisslerovim cijevima zovemo ionizacijom. Između dviju elektroda Geisslerove cijevi postoji električna napetost i zbog nje budu elektroni izbačeni iz vanjskog dijela atoma te lete kao elektronegativne čestice na anodu. Taj elektropozitivni dio zove se kation. Njegov pozitivni naboj nalazi se u mirnom stahju u ravnoteži s elektronom, a dolazi do izražaja kod ionizacije kad elektron odleti na anodu. Aston je spektrografskom metodom ustanovio, da taj pozitivni naboj ima svoju masu. Rutherford je nazvao te pozitivno nabijene dijelove mase atomske jezgre protonima. U najjednostavnijem atomu, atomu vodika, odgovara atomskoj jezgri jedan jedini proton i njegov naboj se neutralizira suprotnim nabojem jednog elektrona u ljusci atoma. Jezgra svakog atoma sastoji se iz protona, a proton je, kako smo upravo rekli, pozitivno nabijena jezgra atoma vodika. Atomi elemenata nalaze se normalno u stanju električne ravnoteže, a to znači da svaki atom bilo kojeg elementa sadrži u jezgri onoliko protona, koliko u ljusci elektrona. Moseley je 1913. dokazao na temelju rentgenskih spektara elemenata, da je točnija klasifikacija elemenata u periodičkom sistemu po broju protona u jezgri, nego po atomskoj težini. Tako na pr. redni broj 3 znači da u atomu berilija tri protona jezgre drže ravnotežu s tri elektrona njegove ljuske.

God. 1895. otkrio je Wilhelm Röntgen treću vrst zraka, koje su po njemu dobile ime rentgenskih zraka. Te zrake nastaju svuda gdje katodne zrake udare u neku masu. Njih se ne može otkloniti magnetom, a fotografska

ploča od njih pocrni, kao i od svjetlosnih zraka. Laue je dobio rentgenske spektre i interferenciju rentgenskih zraka i time je dokazao njihovu valnu prirodu. Danas smatramo da su rentgenske i svjetlosne zrake u biti iste i da su (kao i radio-valovi, toplinske zrake, ultraviolettne, gama i kozmičke zrake) zračenje energije atoma u obliku elektromagnetskih valova. Ove se sve vrste razlikuju samo po frekvenciji i dužini vala. U koliko je valna dužina kraća u toliko je dotična vrst zraka prodornija.

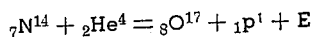
Godinu dana nakon Röntgenovih otkrića otkrio je pariski učenjak Henri Becquerel analogne tri vrste zraka, naime elektropozitivne (kanalne), elektronegativne (katodne) i elektroneutralne (rentgenske) u zračenju rudače urana, uranovog smolinca. On je nazvao to spontano zračenje minerala prirodnom radioaktivnošću. Nakon mnogo truda uspjeli su Marija Skłodowska i njen muž Pierre Curie da iz uranovog smolinca izoliraju čisti element atomske težine 226, redni broj 88, koji je imao mnogo intenzivnija radioaktivna svojstva. Nazvali su ga Radium. Uskoro se otkrilo i druge radioaktivne elemente: Thorium i Actinium. Napokon su učenjaci ustanovili da su svi elementi većih atomskih težina u nekoj mjeri radioaktivni, od urana s atomskom težinom 238 do bizmuta s atomskom težinom 83. Tek olovo s atomskom težinom 82 više nema zračenja. Pomoću magneta Becquerel je uspio rastaviti radioaktivna zračenja na tri vrste zraka. Prva je snop t. zv. alfa-zraka; one čine 90% čitavog zračenja i otklanjaju se k negativnom polu magneta, dakle su elektropozitivno nabijene. Te zrake imaju brzinu širenja od 20.000 km/sec. One ne pokazuju niti ogib, niti interferenciju, što znači da su korpuskularne prirode. Rutherford je otkrio da su to jezgre helijevih atoma koje sadrže dva protona. Drugu vrst zraka nazvao je Becquerel beta-zrakama. One su manje prodorne i otklanjaju se prema pozitivnom polu magneta, imaju dakle negativni električni naboj. Utvrđeno je da se radi o zračenju elektrona, koje je identično katodnim zrakama u Geisslerovoj cijevi. Treća grupa zraka ne da se otkloniti magnetom, ali pokazuje pojave ogiba i interferencije, dakle je valne prirode poput rentgenskih zraka. Te zrake razlikuju se od rentgenskih manjom dužinom vala. Zovemo ih gama-zrakama. Služe nam u terapiji malignih tumora.

Jasno je, da se te prirodne radioaktivne tvari s vremenom troše. Radium u 1580 godina gubi polovinu svoje težine. Govori se o polovičnom vremenu raspadanja radiuma od 1580 godina. Uran ${}_{92}\text{U}^{238}$ zrači polagano alfa-čestice, jer mu je polovično vrijeme raspadanja 4.560 milijuna godina i pretvara se u ${}_{92}\text{U}^{234}$, koji opet u 270.000 godina polovičnog vremena prelazi uz alfa-zračenje u Ionium. Sa 76.000 polovičnog vremena Ionium prelazi uz alfa-zračenje u Radium ${}_{88}\text{Ra}^{226}$. Daljnjim zračenjem nastaje iz Radiuma plinovita Radijeva Emanacija, koja ima značenja u terapiji, i koja se uz polovično vrijeme raspadanja od 3,8 dana, raspada u daljnje intermedijarne produkte, te u novi element Polonium, koji napokon prelazi u olovo.

Albert Einstein je primijetio, da odvojeni sastavni dijelovi atoma helija imaju veću težinu, nego kad se nalaze u atomu helija. Tu je pojavu nazvao deficitom mase, a uzrokuje je to, što se pri spajanju sastavnih dijelova jedan dio mase gubi i prelazi u energiju zračenja. Tu je energiju nazvao Einstein energijom vezanja jednog atoma. Ona je jednaka produktu deficitne mase i brzine svjetlosti na kvadrat ($E = m \cdot c^2$).

Irena Curie i Anderson, uspjeli su dokazati da se energetske valovi kozmičkog zračenja (koji imaju ogromnu probojnu snagu) pri udarcu u tešku masu materijaliziraju, pretvaraju u elektronske dvojke t. j. u elektronegativni elektron i elektropozitivni pozitron iste mase i veličine naboja.

Godine 1919. pokušao je Rutherford da alfa-česticama bombardira atome dušika i doista mu je uspjelo da pogodi neke jezgre i izazove slijedeću reakciju:



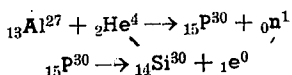
Dobio je kisik, jedan proton i energiju. Nastavkom sličnih pokusa uspjelo je Chadwicku godine 1932. da primjeti pri bombardiranju berilija s alfa-česticama, da iz njegove jezgre zrače neki čudni električno neutralni dijelovi, koji ne ioniziraju uzduh, pa ih je nazvao neutronima. Oni imaju istu masu kao proton i pokazalo se da zajedno s protonima čine jezgre svih elemenata osim vodika. Koje značenje ima neutron u jezgri? Pri ionizaciji, koja izbacuje elektrone iz plašta i tako poremećuje ravnotežu elektrona i protona, morala bi se raspasti usamljena jezgra uslijed ogromnih odbojnih sila pozitivnih protona. Neutroni imaju sposobnost (zbog njihove snage vezivanja jezgre, njihove kohezione sile, koja nije električne prirode) da nadvladaju odbojne sile protona i da ih vežu međusobno. Ta sila koja vezuje jezgru nasuprot Coulombovim silama djeluje samo na najmanju udaljenost. U elementima s malom atomskom težinom ima jezgra isti broj protona i neutrona. Energetski nivo je zato nizak. Ne postoji tendencija radioaktivnom zračenju. Kod elemenata s rednim brojem preko 82 prevladavaju odbojne sile i onda, kad su neutroni u većini. Prirodno aktivni elementi imaju jezgre enormne unutrašnje napetosti, pa zato izbacuju protone i neutrone, da bi postigli niži energetski nivo. S druge strane opažamo kod radioaktivnih elemenata beta-zračenja, iako elektroni nisu slobodni u jezgri. Ali je uspjelo dokazati da se neutroni sastoje iz pozitivne i negativne čestice, koje su u ravnoteži i tek ta ravnoteža uslovljuje neutralni karakter neutrona. U nemirnim, radioaktivnim jezgrama nastoje se obe čestice neutrona rastaviti. Proton, koji se stvara, povećava unutrašnju napetost jezgre i izaziva nova alfa-zračenja, a elektron se oslobađa u obliku beta-zračenja. Raspadanje neutrona izaziva i oslobađanje energije, dijelom u obliku kinetičke energije elektrona, dijelom u obliku gama-zraka. Prema tome moramo radioaktivni život elemenata viših atomskih težina smatrati procesom zračenja energije, kao posljedicom težnje ka nižem energetskom nivou jezgre, a time većem stabilitetu.

Pronalazak neutrona omogućio je daljnja otkrića. Primijetilo se, da ono što se naziva elementima u periodičkom sistemu ne pretstavlja čiste elemente, nego mješavine elemenata, koje imaju iste osobine, isti redni broj (dakle broj protona u jezgri i elektrona u ljusci), ali nemaju isti broj neutrona. Tako je došlo do pojma izotopa. Poznamo ih oko tri stotine. Uranova rudača sadrži pored urana 238 još i 7% izotopa U₂₃₅, (taj se nalazio u prvoj atomskoj bombi). I vodik ima izotop s dvostrukom atomskom težinom; zove se deuterij i s kisikom daje spoj — tešku vodu. Jezgra teškog vodika upotrebljava se pored protona, alfa-čestica i neutrona za bombardiranje atomskih jezgara u svrhu izazivanja reakcija jezgre.

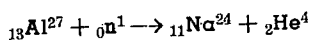
Pokazalo se, da su neutroni najpodesnija municija za bombardiranje atomskih jezgara, jer oni prolaze slobodno kroz električno polje pozitivno

nabijene jezgre budući da su sami elektroneutralni. Chadwickovo dobivanje neutrona pomoću alfa-zraka nije podesno za tehničko korištenje. Tražilo se i našlo novu metodu za dobivanje neutrona. Berilium, bakar i drugi elementi bombardiraju se protonima i deutronima (jezgrama teškog vodika), koji su dobili veliko ubrzanje u naročito konstruiranom aparatu (ciklotron). Na taj se način dobivaju velike količine neutrona, za koje bi se po staroj metodi trebalo upotrebiti više kilograma radiuma.

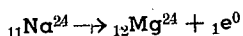
Godine 1934. uspjelo je Ireni Curie i F. Joliotu da eksperimentalno proizvedu reakciju jezgre, koju su nazvali umjetnim radioaktivitetom. Bombardiranjem aluminija alfa-česticama, oni su dobili izotop fosfora i neutron. Taj se fosfor zatim spontano, bez ikakvog izvanjeg uzroka dalje raspada na silicij i elektron:



Radioaktivni natrij dobijemo bombardiranjem aluminija neutronima:



On se dalje raspada na magnezij i elektron:



Posljednjih godina uspjelo je dobiti još mnoge druge radioaktivne elemente pomoću bombardiranja jako ubrzanim neutronima. Poznato je već oko 80 raznih radioaktivnih izotopa. Opisane reakcije jezgre pokazuju da prodiranjem stranih čestica u jezgru nastaje unutrašnje uzbuđenje, nastaju smetnje u ravnoteži jezgre. Jezgra postaje nemirna (t. j. umjetno-radioaktivna), te reagira korpuskularnim i energetskim zračenjem, teži k nižem energetskom nivou, analogno prirodnim radioaktivnim tvarima. Razlika je u duljini trajanja reakcije. Dok radium ima polovično vrijeme raspadanja 1580 godina, raspada se, berilij poslije bombardiranja protonima za devet, a ugljik za deset minuta.

PRIMJENA NUKLEARNE FIZIKE U MEDICINI

Najvažnija primjena novih rezultata nuklearne fizike u medicini je upotreba radioaktivnih izotopa u terapiji, diagnostici te proučavanju metabolizma i drugih fizioloških procesa. Važna je primjena ubrzanih neutrona umjesto rentgenskih zraka.

Proučavanje metabolizma. Upotreba radioaktivnih izotopa pretstavlja veliku novost u proučavanju metabolizma i drugih biokemijskih procesa. Do sada su se pojave skopčane s životnim procesima proučavale na deduktivni i spekulativni način, jer je eksperimentalnih dokaza bilo samo za početak i kraj neke biokemijske reakcije, a način na koji se ona odvija često se nije mogao nesumnjivo utvrditi. Osim toga, sve te procese moglo se u najboljem slučaju samo oponašati in vitro dok proučavanje njihovog toka u organizmu nije bilo moguće. Uvođenjem radioaktivnih izotopa uspjelo je dokazati tok mnogih biokemijskih reakcija. Glavna vrijednost umjetnih radioaktivnih izotopa sastoji se u tome što imaju ista fizikalna, kemijska i fiziološka svojstva.

kao i stabilni atomi dotičnih elemenata. Oni ulaze u procese metabolizma i budu selektivno koncentrirani u raznim tkivima i organima, kao i njihovi normalni homologzi; ali za razliku od normalnih homologa, oni imaju sposobnost da obilježe put kojim prolaze. Mi ih šaljemo u organizam kao špijune, da nam otkriju njegove tajne. Kako to postizavamo? Raspolažemo uglavnom s dvije metode. Umjetno radioaktivni izotopi, kao i prirodne radioaktivne tvari, zrače gdje god se nalazili. Prema tome možemo u svakom trenutku otkriti neki radioaktivni izotop u organizmu pomoću sprava, koje registriraju radioaktivno zračenje. U tu se svrhu najviše upotrebljava Geiger-Müllerov brojač. On otkriva već zračenja, koja iznose milijunti dio mikrokirija. Tako možemo ustanoviti gdje se u nekom trenutku nalazi radioaktivni izotop i koliko ga na kojem mjestu ima. Drugi način pronalazjenja osniva se na činjenici da radioaktivne tvari crne fotografsku ploču. Prislonimo li ploču na mjesto gdje pretpostavljamo da se nalazi radioaktivni izotop i ako se on odista tamo nalazi, fotografska će ploča više ili manje pocrniti. Ako je radioaktivni element ravnomjerno podijeljen u nekom tkivu ili organu možemo na taj način dobiti i negativnu sliku tog tkiva. Umjetni radioaktivni elementi obično se ne upotrebljavaju u izoliranom stanju, nego kao sastavni dijelovi nekog anorganskog ili organskog spoja. Sinteza nekog spoja, pri kojoj se uzima jedan ili više radioaktivnih elemenata zove se obilježavanje ili markiranje tog spoja. Tako obilježeni spoj lako je pronaći u organizmu pomoću napred opisanih metoda.

Kod studiranja metabolizma i biokemijskih procesa davalo se životinjama natrijev fosfat obilježen radioaktivnim fosforom i promatralo se njegovu ekskreciju; zatim je životinja usmrćena i izvršena je analiza skeleta i raznih organa, da bi se utvrdilo gdje i kako dugo se zadržavao fosfor. Na taj je način ustanovljeno da se fosfati odmah izlučuju samo malim dijelom, dok većim dijelom oštaju u limfi i plazmi. Odavle prelaze u kosti, jetra i crijeva. Već nekoliko minuta iza primjene našlo se radioaktivni fosfor u plazmi i limfi, a iza 4 sata i u organima. Iz organa se opet vraća u plazmu i tako stalno cirkulira. Zanimljivo je to dinamičko stanje sastavnih elemenata organizma. Pri toj cirkulaciji radioaktivni fosfor se miješa s običnim, koji se nalazi od prije u organizmu. Davanjem uvijek novih količina radioaktivnog fosfora one istiskuju obični fosfor i na taj se način može utvrditi da cjelokupni fosfor u skeletu miša bude regeneriran za 5 sedmica.

Pomoću radioaktivnih izotopa vršilo se ispitivanja permeabiliteta membrane. Tako se ispitivalo brzinu, kojom prodiru ioni klora, fosfora i natrija iz plazme u eritrocite. Utvrdilo se, da najbrže prodiru ioni klora, zatim ioni fosfora, a najsporije ioni natrija.

Osim fosfora u anorganskim spojevima, nalazimo u organizmu velik dio fosfora vezanog u organskim spojevima. Najvažniji su fosfatidi, koji se nalaze u plazmi i u stanicama. Infuzijom radioaktivnih fosfatida psu i promatranjem njihovog iščezavanja iz plazme pokazali su Chaikoff i saradnici da se fosfatidi u plazmi obnove za 6—10 sati. Jetra su glavno mjesto sinteze i razgradnje fosfatida; uklone li se jetra potrebno je 33—160 dana za naprijed navedenu obnovu. Fosfatidi jetre se izmijene za 50 sati. Probavni trakt treba za izmjenu 40 sati, a mozak treba 4 tjedna.

Važan fosforni organski spoj u organizmu je nukleinska kiselina; ona dolazi u dva glavna tipa, jedan dolazi uglavnom u jezgri, a drugi u proto-

plazmi stanice. Fosfor se u jezgri obnavlja vrlo polako, a u protoplazmi deset puta brže. U stanicama, koje se dijele, ta izmjena fosfora je još deset do petnaest puta brža. Metodom obilježavanja može se utvrditi i međusobno razlikovati brzine kojima se nukleinska kiselina sintetizira i razgrađuje. Na taj je način dokazano da rast ne zavisi od povišene sinteze spojeva u stanici, nego od smanjene razgradnje, tako da stanica prestane rasti, kad je brzina sinteze jednaka brzini razgradnje.

Haehn i saradnici su proučavali metabolizam željeza metodom obilježavanja i pokazali su da potrebe organizma za željezom ne regulira rad bubrega (što je slučaj kod drugih elemenata), nego veća ili manja rezorpcija željeza iz jednog željeznog spoja u sluznici crijeva. Samo anemični organizam uzima željezo direktno iz hrane. U sluznici crijeva postoji stalni depo jednog željeznog spoja. U slučaju potrebe organizam uzima željezo iz tog depoa, a sluznica crijeva sa svoje strane nadomještava taj manjak rezorpcijom iz hrane. Slijedimo li sudbinu radioaktivnog željeza pronaći ćemo ga dijelom u eritrocitima, kao sastavni dio molekule hemoglobina. Eritrocit kruži nekoliko sedmica, a zatim se razgrađuje u slezeni. Radioaktivno željezo putuje u jetra, gdje se deponira. S vremenom se ono opet upotrebljava za izgradnju novih eritrocita. Iz toga se može vidjeti kako je organizam u pogledu metabolizma željeza krajnje štedljiv i kako nastoji zadovoljiti svoje potrebe s onim količinama koje mu stoje na raspolaganju, a vrlo nerado uzima nove količine; sasvim je suprotno s fosforom, natrijem i drugim elementima. Primjenom radioaktivnog željeza došlo se do važnih zaključaka i otkrića na području transfuzije krvi.

Vršilo se pokuse i s obilježenim aminokiselinama. Par dana nakon što se štakoru dalo aminokiselinu glicin, koji je sadržavao C^{13} i N^{15} , pronašlo se ove atome u protoporfirinima hemoglobina. To nam mnogo govori o tome kako organizam sintetizira petočlani pirolon prsten, a istovremeno predstavlja zgodnu metodu, da obilježimo eritrocite. Ako se čovjeku daje markirani glicin otkrije se izotop u eritrocitima iza 4 dana. Zanimljivo je, da njegova koncentracija stalno raste kroz 25 dana, ostaje jednakom kroz 50 dana, a zatim pada kroz 150 dana. Normalno je, kad se provodi neko obilježavanje da koncentracija raste kako napreduje sinteza izvjesnih spojeva, a pada kad se isti razgrađuju. Slučaj porfirina, kod kojeg koncentracija ostaje stalna kroz 50 dana, može se tumačiti samo tako da se porfirin u novo formiranim eritrocitima isključuje iz općeg metabolizma organizma i da bude uključen u mijenu tvari tek pred kraj života eritrocita. Na taj način se može odrediti duljina života jednog eritrocita i pomoću te metode se ustanovilo da se suprotno željezu, porfirinski prsten više ne upotrebljava za izgradnju novih eritrocita.

Ispitalo se i metabolizam vode. Höfer i Hevesy su dali pokusnim životinjama vodu, kojoj su dodali male količine radioaktivne teške vode D_2O . Na taj način su dokazali, da se mali dio vode brzo eliminira, a da neke molekule ostaju u organizmu i po nekoliko mjeseci. Prosječni boravak jedne molekule vode u organizmu je 13 dana. Pri tome su proučavali brzinu miješanja nove vode s vodom koja se već nalazila u organizmu. Ravnoteža se uspostavlja u plazmi za par minuta, dok je u stanicama potrebno dulje vrijeme.

Davanjem radioaktivnog natrija može se studirati metabolizam soli u organizmu i proučavati funkciju bubrega.

Ako se udiše ugljični dioksid, koji sadrži izotop ugljika, može se taj ugljik naći u glikogenu jetre, a i u drugim dijelovima tijela. Na taj se način dokazala neispravnost tvrdnje, da samo biljke mogu upotrebljavati ugljik iz ugljičnog dioksida; dokazalo se da to svojstvo imaju i životinje. Na isti se način upotrebljava i kisik iz ugljičnog dioksida. Biokemičari su posljednjih godina intenzivno istraživali taj fenomen i utvrdili 6 raznih reakcija, kojima organizam može da fiksira ugljični dioksid. Najvažniji način je spajanje ugljičnog dioksida s pirogrožđanom kiselinom, što daje acetoksalnu kiselinu. Istraživanja pomoću radioaktivnog ugljika omogućila su dublji uvid u sintezu i razgradnju otcene kiseline i acetata, koji se nalaze u tijelu u vrlo malim količinama, ali su vrlo važni intermedijarni produkti metabolizma. Utvrđeno je da se acetati oksidiraju u bubrezima preko acet-acetata koji se sami odmah dalje oksidiraju i zato ih se u tijelu nalazi samo u malim količinama.

Tijelo sadrži važne supstance: holin, kreatin i metionin. Zajednička im je odlika, što imaju metilnu grupu vezanu preko dušika i sumpora na ostali dio molekule. Simptomi koji nastaju uslijed manjka holina u hrani, mogu se ukloniti davanjem metionina, a odsustvo holina i metionina uzrokuje ekskreciju kreatina u obliku kreatinina. Jasno je iz toga da postoji uska veza u metabolizmu tih triju spojeva. Ključ te tajne se pronašlo, kad se je u metilnoj grupi upotrebio deuterij. Našlo se taj izotop nakon toga u metilnoj grupi drugih dvaju spojeva, a i drugdje. Izgleda da se metilna grupa vezana na molekulu preko dušika ili sumpora ponaša drugačije, nego metilna grupa vezana preko ugljika. Tu se nameće pomisao da organizam ima potrebu za nekim radikalima, kao što ima potrebu za vitaminima. Na sličan način amino-grupe svih aminokiselina, koje se uzimaju u hrani, pomiješaju se u toku metabolizma i nalazimo ih u raznim aminokiselinama, koje je organizam sam sintetizirao. To se dokazalo, kad se je davalo obilježeni glicin ili amonijak, pa se našlo izotop u amino-grupama raznim aminokiselinama (osim u lizinu).

Diagnostika. Upotreba radioaktivnih izotopa još je ograničena, pa je i primjena radioaktivnih izotopa u syrhu diagnostike još vrlo mlada metoda; ipak nam dosadašnji rezultati mnogo obećavaju.

Vidjeti smo u istraživanju metabolizma nukleinske kiseline pomoću radioaktivnog fosfora, da se fosfor u stanicama, koje se dijele 10—15 puta brže obnavlja, nego u stanicama, koje miruju. Ovo svojstvo je za maligne tumore baš karakteristično, jer oni brzo rastu, t. j. stanice im se brzo dijele. Ustanovilo se da tkivo karcinoma s obzirom na metabolizam fosfora ima za 25% veću aktivnost od zdravog tkiva, što možemo registrirati Geiger-Müllerovim brojačem. Na taj način, stavljanjem Geiger-Müllerovog brojača na grudi, može se na pr. diagnosticirati karcinom dojke. Na sličan način su Herz i Roberts zgodno upotrebili radioaktivni jod, kod diferenciranja običnog hipertireoidizma od Basedowljeve bolesti.

Radioaktivni natrij u obliku otopine NaCl se upotrebljava kod određivanja efektivnosti krvotoka u pojedinim dijelovima tkiva i organa. Na taj način se može odrediti da li je potrebna kirurška intervencija i na kojem mjestu. Nadalje se radioaktivni natrij upotrebljava i kod određivanja funkcionalne vrijednosti bubrega, tako da se mjeri količina u urinu i brzina njegove eliminacije iz tijela.

Upotreba radioaktivnih izotopa u terapiji. Uvođenjem radioaktivnih izotopa u organizam postizava se nešto sasvim novo u medicini. Budući da ti izotopi

imaju isti afinitet prema naročitim tkivima i organima, kao što ga imaju njihovi homolozi, i budući da uz to imaju i svojstvo radioaktivnog zračenja, otvara se mogućnost direktnog lokalnog zračenja bolesnog tkiva (u najvećem broju slučajeva tkiva malignih tumora). Djelovanje tih izotopa lokalno u onome tkivu za koje imaju najjači afinitet u biti je isto kao i radioaktivno zračenje izvana, ali je mnogo preciznije i efikasnije, a izbjegava se oštećenje drugih organa. Najbolje se rezultate postiglo kod liječenja neoplastičnih i srodnih bolesti hemopoetskog sistema. Već je 1939. godine kao prvi radioaktivni izotop uveden u terapiju radioaktivni fosfor i primijenjen u svrhu liječenja *kronične leukemije*. U tu svrhu se daje peroralno ili parenteralno izotoničku otopinu radioaktivnog fosfora u obliku Na_2HPO_4 . Za liječenje kroničnih leukemija kako limfatičkih, tako i mieloičkih, radioaktivni fosfor daje isto tako dobre rezultate kao i zračenje sa rentgenskim zrakama. Terapija *akutnih i šubakutnih* limfatičkih, mieloičkih i monocitičkih *leukemija* radioaktivnim fosforom ima malo efekta.

Najbolje se rezultate postiglo davanjem Na_2HPO_4 s radioaktivnim fosforom kod liječenja *polycitæmiæ veræ*. U mnogim slučajevima uspjelo je postići skoro normalno stanje i ukloniti sve simptome. *Limfosarkomi* i slične maligne tvorevine reagiraju tako uspješno na liječenje radioaktivnim fosforom, kao na liječenje rentgenskim zrakama. Kao i fosfor u istu svrhu se u novije vrijeme upotrebljava s dobrim rezultatima i radioaktivni natrij.

U terapiji *malignih tumora kosti* upotrebljava se radioaktivni stroncij, jer se kao i kalcij, odlaže u kostima i tamo zrači. Low Bear i suradnici su izvijestili o pokušaju liječenja *melanokarcinoma* jetre radioaktivnim fosforom u obliku koloidalne otopine kromovog fosfata. Utvrđeno je naime da se koloidalna otopina kromovog fosfata, dana intravaskularno, nakuplja u retikuloendotelu jetara i slezene. Na taj se način postizava selektivno zračenje jetara i slezene, a rezultati su povoljni. Na isti način se može upotrebiti i radioaktivni magnezij, jer i njega retikuloendotel prima selektivno.

Nedavno je Low Bear opisao upotrebu radioaktivnog fosfora u liječenju *kožnih bolesti*. On je umočio filter-papir u otopinu radioaktivnog natrijevog fosfata i stavio ga na kožu. Na taj je način dobio zračenje, koje je strogo lokalizirano i ne oštećuje druge organe.

O terapeutskoj primjeni radioaktivnog joda pri liječenju *hipertireoidizma* saopćeno je prvi puta 1942. godine. Daje se mješavina dvaju izotopa joda, I^{130} i I^{131} u obliku vodene otopine natrijeve soli, koju se uzima peroralno. Hertz i Roberts su opisali slučajeve 80 pacijenata, koji su uspješno liječeni na taj način. Samo kod malog broja pacijenata pojavile su se komplikacije u obliku myxoedema, zbog depresije funkcije štitnjače. Posljednjih godina naučenjaci su javili i o slučajevima kod kojih se uspješno liječilo nepravilnosti mijene joda u štitnjači. Seidlin i Marinelli su nedavno javili slučaj metastatskog adenokarcinoma štitnjače, kod kojeg su sve otkrivene metastaze primale i zadržavale radioaktivni jod. Bolesnik je povoljno reagirao na takvu terapiju.

Hevesy, Christiansen i Lomholt su ispitivali apsorpciju, cirkulaciju i ekskreciju radioaktivnog bizmuta, da bi pronašli najprikladniju formu bizmuta kod liječenja *luesa*. Na taj je način utvrđeno, da je najprikladnija uljena suspenzija bizmutovog hidroksida.

Upotreba neutronske zrake u terapijske svrhe. Stone je prvi javio o upotrebi neutronske zrake za zračenje malignih tumora. On je zračio 120 pacijenata s inoperabilnim malignim tumorima. Od te grupe je 17% pokazalo potpunu regresiju tumora, a 48% djelomičnu regresiju. Neutronske zrake izazivaju na koži reakciju 6 puta jaču, nego rentgenske zrake.

*
* *

Ovim je člankom dan u glavnim potezima pregled opsežnih ispitivanja, koja se vrše uz pomoć radioaktivnih izotopa. Metoda je još vrlo mlada; ispitivanja ne traju niti jedan decenij i zato je teško dati konačni sud o postignutim rezultatima. Već prvi rezultati i nova otkrića opravdavaju velike nade u uspjeh ove metode. Mnogi autori upoređuju primjenu radioizotopa s primjenom rentgenske zrake u medicini, ili spektralne analize u fizici, bez kojih se danas nauka ne može ni zamisliti. Nema sumnje da će metoda proučavanja s radioaktivnim izotopima jednom biti neophodno pomoćno sredstvo medicine. Kao što je pronalazak mikroskopa proširio granice našeg saznanja, tako nam i ova metoda otvara široke vidike jednog novog područja istraživanja i otkrića.

LITERATURA

- Eggert: Einführung in physikalische Chemie, 1942.
Uhlich: Kratki udžbenik fizikalne kemije, 1942.
Heller: Natürliche und künstliche Radioaktivität-Schweizerische medizinische Wochenschrift, br. 20—21, 1947.
Mc. Farlan: Biochemical applications of Isotops-British Medical Journal, br. 4532, 1947.
Dougherty: Nuclear Physics in Medicine — This month in American medicine, br. 8, 1947.
Hevesy: Indicateurs isotopiques — Atomes, br. 19, 1947.
Bizouard: Les espions radioactifs — Atomes, br. 19, 1947.
Whitby: Advances in medicine — The Practitioner br. 952, 194.

Ruder Novak, cand. med.:

O biopsiji

Naziv »biopsija« potječe od francuskog dermatologa Ernesta Besniera, a znači histološku pregledbu tkiva koje je izvađeno ili iz živog organizma neposredno ili iz operativno odstranjena organa, odnosno tkiva. Sam zahvat vađenja tkiva naziva se *probna ekscizija*. Probna ekscizija služi za postavljanje točne dijagnoze tamo gdje makroskopska promjena ili nije dovoljno jasna ili nije uopće vidljiva (kao na pr. na sluznici uterusa). Histološki pregled operativno odstranjena tkiva upotrebljava se i za kontrolu dijagnoze koja je već klinički bila postavljena.

Mikroskopsko promatranje patoloških promjena u tkivu jedno je od najpreciznijih pomagala suvremene dijagnostike. Prema tome je razumljivo da će biopsija zbog velike dijagnostičke pouzdanosti naići na najširu primjenu gotovo u svim granama praktične medicine.

Zahvaljujući biopsiji kirurg se danas još u toku operacije može uvjeriti radi li se na pr. o benignoj ili malignoj novotvorevini (što makroskopski često nije moguće), a prema tome će onda i usmjeriti svoj zahvat.

Različiti defekti, kao na pr. na koži, na porciji uterusa i t. d., ne dadu se uvijek makroskopski dijagnosticirati. Zato se komadić sumnjiva tkiva izreže i pošalje na mikroskopski pregled. Tek će tada patološki histolog reći radi li se na pr. o običnoj eroziji porcije ili o egzulceriranu karcinomu. Razumljivo je da će daljnja terapija, a i prognoza same bolesti, u svakom slučaju biti posve drukčija.

Za utvrđivanje patoloških promjena na samoj sluznici uterusa služimo se t. zv. kiretažom; pri tom se oštrom žlicom ostruže dio sluznice. Od tog materijala priredi se histološki preparat i mikroskopski pregleda.

Materijal za biopsiju uzima se i nekirurškim metodama, kao na pr. punkcijom različitih organa i tumora. Dijagnostika krvnih bolesti ne da se ni zamisliti bez sternalnog punktata i krvnog razmaza. Punktati organa omogućuju idealno citološko proučavanje, ali nisu prikladni za histološko proučavanje na kojem se bazira na pr. dijagnostika malignih tumora (tumorska infiltracija, destrukcija). U širem smislu spada ovamo i citološka pretraga punktata patološkog sadržaja pleuralne, perikardijalne i peritonealne šupljine. Uobičajeno je da ovu citološku pretragu kao i pretragu krvi iz sternalnog punktata vrši sam klinički liječnik.

I mješur ehinokoka mogao bi se lako dokazati punkcijom na taj način da u punktatu dokažemo skoleks ehinokoka, ali to nije dopušteno zato što može doći nakon punkcije do anafilaktičkog šoka radi resorpcije ehinokokova antigena, a i zato što se može na taj način implantirati ehinokok u zdravo tkivo. Ovu punkciju rade jedino kirurzi za vrijeme operacije.

Mogli bismo navesti još mnogo primjera praktične i znanstvene upotrebe biopsije, ali to nam ovdje nije svrha. Iz svega navedenoga možemo zaključiti da patologija vrlo često neposredno sudjeluje u liječenju živa čovjeka. Vidimo nadalje da baš biopsija usko povezuje praktičnu medicinu i patološku morfologiju. Međutim, kako ćemo još vidjeti, često ne dolazi do potrebne suradnje između praktičnog liječnika i patologa, suradnje koja je neophodno potrebna da bi biopsija potpuno uspjela.

Uspjeh histološke pretrage tkiva uvelike zavisi od načina kako je preparat uzet, konzerviran i odaslan. Praktični, odnosno klinički liječnik mora se pri tome pridržavati nekih propisa. Međutim baš u tom pogledu najviše se griješi, i zato je potrebno o tome posebno govoriti, pa već i studente medicine upoznati s faktorima koji uvjetuju uspjeh biopsije.

Probna ekscizija vrši se obično skalpelom. Kako se time otvaraju krvne i limfne žile, novotvorevina bi lakše mogla prodrijeti u krvotok, pa bi moglo doći do metastaziranja procesa. Zato je često bolje poslužiti se električnim nožem koji koaguliranjem krvi i tkivne tekućine zatvara žile.

Ekscidirani komadić tkiva ne smije biti premalen. Što je materijala više, bit će patologu lakše pregledavanje. O tom ćemo se najbolje uvjeriti na primjeru maligna tumora. Stanice malignih tumora su kako znamo atipične, t. j. one se i oblikom razlikuju od normalnih. Međutim atipične su na pr. i stanice koje nastaju u toku regeneracije, upale, pa i regresivnih procesa. Dakle nalaz atipičnih stanica, pogotovo ako ih nema dovoljno, ne će biti siguran dokaz da se zaista radi o malignom tumoru. Patološkom histologu pomoći će

više drugo svojstvo malignih tumora, a to je prodiranje tumorskih stanica u okolno tkivo, zbog čega su tumorske stanice, osobito na periferiji tumorskog bujanja, izmiješane sa stanicama normalna tkiva. Da bi ovo mogao ustanoviti, patološki histolog mora imati na raspolaganju što veći komadić tkiva. Po mogućnosti ekscizijom mora biti obuhvaćen i komadić zdrava tkiva, odnosno takva tkiva koje se bar makroskopski pričinja zdravim.

U onim slučajevima gdje je patološka promjena dobro vidljiva treba svakako izbjegavati nekrotična ili gnojem prožeta područja. U takvom su tkivu propali, odnosno izgubili svoju strukturu, i oni karakteristični elementi dotičnog procesa (upalne stanice, tumorske stanice i t. d.) po kojima patološki histolog postavlja dijagnozu. Iz sličnih razloga važno je da se prilikom vršenja probne ekscizije preparat što manje oštećuje. Naknadno rezuckanje, gnječenje preparata pincetom sasvim je neumjesno, jer se i time mogu uništiti oni za patološkog histologa dragocjeni elementi patološke promjene.

To su glavne točke na koje treba paziti prilikom vršenja probne ekscizije. Uspjeh biopsije dalje zavisi od ispravna fiksiranja i odašiljanja materijala dobivena pomoću probne ekscizije, odnosno operativno odstranjena organa.

Za fiksiranje najprikladnija je 4—10% otopina formaldehida u običnoj vodi. Tekućine za fiksiranje treba da bude do 20 puta više od volumena preparata. Na ovaj jednostavan način preparat će sigurno vrlo dugo vremena sačuvati svoju histološku strukturu. Važno je da se tkivo odmah nakon izvršene ekscizije stavi u tekućinu za fiksiranje. Stajanjem na zraku preparat se suši i skvrči te izgubi svoju tipičnu histološku građu.

Događa se, valjda iz neznanja, da se preparat sprema i odašilje u običnoj vodi ili u fiziološkoj otopini, što je sasvim pogrešno. Tkivne bjelančevine bubre, struktura tkiva se gubi, a kod duljeg stajanja u vodi preparat će istrunuti.

Bočica u kojoj se šalje preparat ne smije biti preuska. Svježe mekano tkivo lako prolazi i kroz uže grlo od bočice; međutim nakon fiksacije tkivo otvrdne i ne može se izvući bez težeg oštećenja, ako grlo od bočice nije dovoljno široko. Kako je već spomenuto, svako, pa i najmanje oštećenje tkiva može biti od presudne važnosti za uspjeh biopsije.

Nadalje, bočica mora biti solidno začepljena da bi se time spriječilo ishlapljivanje tekućine za fiksiranje. Odašiljanje preparata zamotana u krpa, ma, gazi, pa čak i u papiru, sasvim je neumjesno iz već spomenutih razloga.

Uz probni materijal šalje se patologu i popratnica s generalijama, kliničkom dijagnozom i što opširnijim podacima o bolesti, koji treba da sadržavaju makroskopski opis promjene, lokalizaciju, način i brzinu rasta, kako dugo promjena traje, postoji li kaheksija i druge primjedbe koje mogu doprinijeti dijagnozi. Ovi podaci su za patološkog histologa od najveće važnosti. Bez njih često puta nije moguće postaviti dijagnozu. Ne zaboravimo da patološki histolog vidi samo mali komadić tkiva pod mikroskopom, ali kako je cijeli organizam reagirao na dotičnu bolest, to patolog ne zna, a to je za postavljanje histološke dijagnoze često puta vrlo važno. Važnost tih podataka vidimo u slijedećim primjerima.

Histološka slika tvrdog fibroma dojke katkad se ni po čemu ne će razlikovati od kroničnog fibroznog mastitisa. Upalne stanice na primjer s jedne se strane mogu naći sekundarno i u tumoru, a s druge strane mogu u fibro-

znom mastitisu i potpuno nedostajati. Pô čemu će onda patolog postaviti dijagnozu, ako ne posjeduje potrebne podatke o toku bolesti i o makroskopskom obliku promjene? Tek kad čuje da se, radi na pr. o tvrdoj, oštro ograničenoj, prema okolini pomičnoj oteklini, koja raste, patolog može reći da se radi o tumoru, a ne o kroničnoj upali dojke.

Još jedan primjer. Limfni čvor kod leukemične limfadenoze i kod limfosarkoma daje sličnu histološku sliku, gustu masu limfocita koja potpuno prekriva strukturu limfnog čvora. I ovdje patološki histolog može postaviti točnu dijagnozu samo ako pozna klinički tok bolesti: lokalna oteklina limfnih čvorova govori u prilog limfosarkomu, generalizirano povećanje limfnih čvorova uz pojavu nezrelih limfocita u krvi govori u prilog leukemičnoj limfadenozii.

Ako se radi o kakvom infekcioznom oboljenju, bit će patologu potrebno poznavati krvnu sliku, broj leukocita, seroreakcije i t. d.

Iz svega možemo zaključiti da su za puni uspjeh biopsije gotovo jednako odgovorni i praktični liječnik i patološki histolog. Bez uske suradnje između praktične medicine i patološke anatomije biopsija ne može postići onu vrijednost koja joj u suvremenoj medicini pripada.

LITERATURA:

- Ignjačev, Ž.*: Način odašiljanja probnih ekscizija. »Medicinski glasnik,« I. 146. (1947).
Kogoj, F.: Dermatovenerološka propedeutika. N. Ž. H. 1947.
Kopač, Z.: O biopsiji, njenom izvođenju i značenju. »Liječnički vjesnik,« LXVIII. 243. (1946).

Protiv idealizma u fiziologiji mozga

Posljednjih godina poslije završetka Velikog domovinskog rata počeli su se pojavljivati u stručnoj literaturi u Engleskoj i SAD članci reakcionarnih naučenjaka, pretstavnika vitalizma i teleologije u nauci. Autori tih članaka pokušavaju da umanje značaj po čitavom svijetu poznatih otkrića Ivana Petrovića Pavlova u oblasti nauke o mozgu i o višoj živčanoj djelatnosti. Čini se da se procvat naše nauke i kulture ne dopada reakcionarnim ideolozima kapitalističkog Zapada.

Od sistematske šutnje o uspjesima sovjetske kulture reakcionarni učenjaci su prešli na pokušaje da smanje i oprovrgnu čak i opće priznata otkrića naših velikih naučnih radnika. Jadni pokušaji!

U nauci XIX stoljeća postojala su tako reći dva svijeta koji su se posebno proučavali: prvi — svijet nesvjesnih postupaka, instinkata ili prirodnih (bezuvtjetnih) refleksa, koji je proučavala zoologija; drugi — svijet svjesnih djelovanja, manifestacija ličnosti, volje — to što je u to vrijeme predstavljalo prerogativu filozofa — idealista.

Pavlov je dokazao jedinstvo tih svjetova.

Skupivši golemi eksperimentalni materijal Pavlov je otkrio zakone iradijacije mozgovnog procesa, zakone živčane indukcije koji dopuštaju da se ustanovi vlast fiziologa-materijalista nad nevidljivim, ali obuhvatnim poja-

vama u mozgu životinja i čovjeka. Pavlov je dao najtočniju metodu za proučavanje tih pojava koje je otac ruske fiziologije I. M. Sečenov teorijski predvidio; on je povezoao ispitivanje fiziologije živčanog sistema s evolucionom idejom darvinizma.

Ivan Petrović jasno je pokazao da su u radu mozga sve pojave strogo povezane jedna sa drugom, da je uzrok povezan s posljedicom, i time je učvrstio pozicije determinizma u poznavanju prirode posebice u neurologiji. On je povezoao najvažnije funkcije mozga s određenim strukturama kore velikih hemisfera, dao je nove principe lokalizacija pojedinih funkcija i mjesta koja ih zamjenjuju.

Pomoću metode uslovnih refleksa uspio je on da u relativno kratkom povijesnom periodu ustanovi mehanizme djelovanja osjetnih organa životinja i čovjeka (nauka o t. zv. analizatorima), da riješi najteži problem sna, hipnoze, katalepsije i somnambulizma, da dade duboku karakteristiku tipova ili temperamenata živčanog sistema koja je interesirala umove još iz doba Hipokrata.

On je potvrdio jedinstvo svega psihičkog i fizičkog što prima mozak pomoću osjetnih organa i time još jedamput utvrdio genijalnu Lenjinovu teoriju odraza.

Sve nam to ipak — samo se po sebi razumije — ne pruža pravo da govorimo o potpunom jedinstvu i istovjetnosti svega psihičkog i fizičkog. Međutim takva su se mišljenja ponekad nalazila kod Pavlova. Ta praznina u filozofskom mišljenju našeg velikog fiziologa smetala mu je da se odupre behavioristima (č. bihejvjeristima) mehanističkoga gledišta.

To ipak ne može da smanji veličinu zasluga genijalnog prirodnjakamaterijalista Pavlova. Ime Pavlov bilo je i ostaje simbol moći materijalističke nauke. Pavlov i njegova škola dali su snažan dokaz tome da je izvor mišljenja materija, mozak.

U vremenu između dva svjetska rata kriza u fiziologiji mozga u znatnoj se mjeri produbila. U to vrijeme, kad je poslije Velike oktobarske socijalističke revolucije kod nas u SSSR-u, zahvaljujući radovima Pavlovljeve škole, nova materijalistička nauka o mozgu dosegla veliki procvat, na zapadu Evrope i SAD političko raspadanje većine naučne inteligencije izrodilo je nove forme idealizma koji su zahvatili psihologiju i fiziologiju.

Pavlov je umro pet godina prije drugog Svjetskog rata. Učenici i sljedbenici Pavlova u SSSR-u s oduševljenjem su učestvovali u obrani socijalističke Otadžbine primjenjujući njegovu teoriju u praksi. Poslije pobjedonosnog završetka Velikog domovinskog rata oni su novom energijom pristupili nastavljanju naučnih ispitivanja. U to vrijeme su se u zapadnim zemljama i u SAD pojavile crte najdubljeg razočaranja i pesimizma u nauci, među ostalim u ocjeni najnaprednijeg dijela poznavanja prirode — nauke o mozgu.

Reakcionarni zapadno-evropski naučenjaci već su davno prestali vjerovati u organizacijsku ulogu poznavanja prirode. Neki od njih, među njima i poznati Ch. Sherrington, koji su se primili propovijedanja postanka duše iz sfere zvijezda i sazvježđa, počeli su čak da tvrde da čovječanstvo kreće unatrag imitirajući u tom pogledu neke životinje slične rakovima. I to se dogodilo usprkos općem porastu tehnike, među ostalim i tehnike naučnog laboratorijskog ispitivanja, kojom se tako ponose biolozi SAD. U prekrasnim »dvorcima« nauke koje finansiraju kapitalisti za materijalističku nauku o mozgu, o loka-

lizaciji viših funkcija živčanog sistema, nije više bilo mjesta. Zbog toga je i nastalo ideološko osiromašenje, zastoj i degradacija fiziološke nauke u kojoj svjedoči i mističko pisanje tog istog Sherringtona.

U Sjedinjenim Američkim Državama kritika naučne teorije Pavlova vrši se iz dva pravca: fiziološkog — u radovima Fultona, Liddela, Andersona i dr. — i biološkog — u radovima Cogilla, Lashliea i drugih behaviorista i embriofiziologa što su potpali pod jaki utjecaj gestaltizma (od njem. Gestalt), koji je u Ameriku donio osnivač tog pravca W. Keller.

Još je 1940 godine Amerikanac Fulton, autor knjige »Fiziologija živčanog sistema«, objavio pohod protiv osnovnih naučnih ideja Pavlova. On je okrivio velikog ruskog fiziologa zbog toga što su njegovi pokusi s uslovnim refleksima bili tobože praćeni »zatvaranjem životinja u kavez«, »slično kao što se čovjek zatvara u luđačku košulju«. Čini se da je Fulton, koji se tako suosjećajno odnosio prema životinjama (istina, on je opisivao pokuse Pavlova, a da ih sam nikad nije ni vidio), potpuno zaboravio da je njegova vlastita misao zatvorena u luđačku košulju idealizma, a njegovo mišljenje ograničeno »kavezom« buržoaskog idealizma uslovljenim odricanjem postignuća sovjetske nauke.

Prema mišljenju Fultona učenje Pavlova, »iako vrlo važno kao metoda ispitivanja«, kao teorija vladanja »ima tek povijesni interes«, tj. zastarjelo je i treba biti odbačeno.

Fulton, koji očividno pretpostavlja da se metode u nauci kupuju skupa s katalozima tvrtki što izrađuju opremu, očitó se ne može snaći kad tvrdi da »laboratorijske životinje manifestiraju neočekivanu spontanost, tj. da se uslovni refleksi pojavljuju bez odgovarajućih podražaja«. Fulton je zaboravio da postoji puno naknadnih uslovnih refleksa, kad reakcija životinje (na pr. lučenje sline) nastaje u vezi s podražajem tragova prijašnjih uzbuđenja, a pojavljuje se kod smještaja životinja u prijašnje uvjete. Idealist Fulton vidi u toj činjenici manifestaciju neke spontanosti, tj. proizvoljnosti, a prema tome manifestaciju nepoznate duše životinje.

Embriofiziolozi Cogill i Gukker i ostali sljedbenici vitalista Driesch-a (njima se priključio i bivši behaviorist Lashlie) potpuno poriču reflekse kao osnovne i osobite forme veze među pojedinim organima i mozgom. Oni smatraju da se refleksi kristaliziraju iz opće mase tjelesnih manifestacija te kao kristali soli ispadaju iz otopine soli.

Oni pripisuju Pavlovu i njegovim sovjetskim sljedbenicima ružnu misao, kao da naši naučenjaci-materijalisti uopće ne razlikuju zakone djelovanja ledne moždine i mozga.

Još početkom stoljeća prvi američki istraživači vladanja među kojima i Thorn dyke, došli su na pomisao da proučavaju psihu životinja ne uzimajući u obzir pojmove subjektivne ljudske psihologije. U tom su se njihove težnje slagale s težnjama Pavlova. Neobično skromni Ivan Petrović bio je spreman da sa Thorn dyke-om podijeli prioritet u pogledu proučavanja viših manifestacija vladanja. Ali poslije nekoliko godina uočena je duboka principijelna razlika u pravcima njihovih ispitivanja. Behavioristi su htjeli samo opisivati pojave koje su izražene pojmom »stimul-reakcija«, kod čega su ih posmatrali uvijek pod uvjetima potpune slobode životinja. Tu slobodu oni su pogrešno tretirali: primitivno tumačeći pojmove »cjeline« i »dijela«

oni su težili da spoznaju reakciju cijelog organizma; P a v l o v je pak kao duboki istraživač htio da utvrdi osnovne zakonitosti toka procesa koji se zbivaju u kori moždanih hemisfera, pomoću kojih se ostvaruju svi viši aktovi vladanja. On je zahtijevao ne samo da se opisuju pojave nego da se one i proučavaju, da se operira mozak, da se »iskušava« priroda, da se zadobije vlast nad njom.

Sve te tako reći vanjske razlike u metodama u biti su odražavale borbu dvaju filozofskih sistema u fiziologiji — materijalizma i idealizma. Buržoazija nije nikad bila zainteresirana u trijumfu objektivnih metoda u nauci o vladanju, a još manje je u tome danas zainteresovana. Nije ni čudo što poslije potresa koje je kapitalistički svijet iskusio vidimo američki behaviorizam u stanju teškog marazma. Krajnji pretstavnici ovoga nekad objektivnog pravca u psihologiji, a posebice T o l l m a n ispali su na potpuni dualizam i mistiku. T o l l m a n pretpostavlja postojanje četiri paralelna niza pojava: fizikalno-kemijskih, fizioloških, pojava vladanja itd., kao da čovjek misli čitavim mozgom, čitavim živčanim sistemom, a možda i svim stanicama organizma odjedamput, što pretstavlja samo po sebi svoje vrste pampsihizam.

Ne udubivši se u radove P a v l o v a (koji postoje u engleskom prevodu) vulgarni materijalist L a s h l i e izjavio je da se ne slaže sa zakonom iradijacije i koncentracije uzbuđenja i kočenja smatrajući ga previše kompliciranim i čak zamršenim. On nije shvatio najvažniju ulogu refleksa orijentacije u početku diferenciranja svakog podražaja, na što je P a v l o v neprestano ukazivao čak i u predavanjima za studente. L a s h l i e i drugi neobehavioristi izdali su desetine radova gdje se uslovni refleks tretira kao manifestacija svijesti, a uslovna slina, koja kaplje iz fistule, tretira se kao rezultat hipoteze što ju je paš izgradio o biti svakog podražaja. »Nije šija, nego vrat! Kolebajući tako na komplicirani način između mehanicizma i idealizma L a s h l i e i drugi behavioristi vraćaju se u krilo subjektivne zoopsihologije koje su se nekada odricali.

Napisavši više od 500 radova behavioristi i ostali jadni epigoni buržoaske kulture nisu iznijeli niti otkrili ni jednog zakona o fiziologiji mozga, dok je za to vrijeme i u tom vremenskom razdoblju u radovima P a v l o v a i njegove škole izišao niz radova koji iznose zakonitost u djelatnosti mozga.

P a v l o v je još za života odgovorio svojim budućim kritičarima koji žele pomoću zoopsihologije oživjeti davno odbačeno naučavanje o duši kao nepoznatoj biti.

»Za naturalista sve je u metodi, u šansama da dobije nepokolebljivu, čvrstu istinu, te s te, za nj obavezne, točke gledišta duša kao naturalistički princip ne samo da mu nije potrebna nego bi se samo štetno ispoljila u njegovom radu i bez potrebe ograničila smjelost i dubinu njegove analize« (P a v l o v, »Dvadesetogodišnje iskustvo«, VI izdanje, str. 36.)

Pretstavnici druge grupe kritičara naučavanja P a v l o v a, psiholozi »gestaltovci«, ispočetka su istupili kao protivnici američkog behaviorizma. Osnivači tog pravca W. K e l l e r i drugi poricali su prije svega mogućnost bilo kakvog mjerenja psihičkih procesa koje je po njihovom mišljenju nemoguće i nepotrebno posmatrati. Pokazujući krajnji subjektivizam u ocjenjivanju vladanja životinja, a posebice antropomorfnih majmuna, oni dokazuju mogućnost iznenadnog saznanja od strane majmuna osebina predmeta i pojmova, neke vrsti inspiracije u momentu kad otkrivaju novo »oruđe za rad«, itd.

Teorija »geštalta« brzo se izrodila u sistem subjektivnog idealizma koji se osniva na tvrdnji da svakom psihološkom »geštaltu« odgovara fizički »geštalt«, tj. da postoji neka prestabilirana harmonija Leibnizta.

Fiziolog sečenovsko-pavlovljeve škole koja je uvijek težila da unese jasnoću i u najkompliciranije pojmove ne može se složiti s takvim naučavanjem. Pavlov je odrešito istupio protiv samog principa grube »cjeline« vladanja.

Bez obzira na pojedine vanjske razlike, sve te vitaliste različitih nijansa koji pokušavaju da kritiziraju Pavlova ujedinjuje pripadnost jednom te istom taboru — taboru idealizma u spoznaji prirode, protiv čega se uvijek borila prava nauka, materijalistička fiziologija.

Za idealizam je svojstveno pojednostavljeno tretiranje problema postanka viših osobina kod životinja i kod čovjeka. Svaku za njih nerazumljivu pojavu koja nastaje u organizmu idealisti tumače metafizičkim principom duše i duševnih sposobnosti. To tumačenje potječe od osnovne pretpostavke idealizma: po mišljenju idealista i njihovih prijatelja vitalista saznanje je postojalo prije biti, ono prethodi biti.

Sovjetski fiziolozi uvijek polaze od osnovne tvrdnje dijalektičkog materijalizma: bit rađa saznanje. Oni pamte osnovnu materijalističku istinu koju je Lenjin nekoliko puta podvukao u svojem besmrtnom djelu »Materijalizam i empiriokriticizam« da čovjek misli samo pomoću mozga i da sve ostale pretpostavke pretstavljaju glupost.

Sada glas naše nauke prate pretstavnici svih demokratskih država: to stavlja naročitu odgovornost na tvorce naprednog toka naučne misli — na sovjetske naučne radnike.

Mi možemo i moramo detaljnije analizirati ono što je I. T. Pavlov učinio za našu nauku i što je stvorio za našu kulturu. Mi moramo proučavati njegovo naučno nasljedstvo ne samo s prirodoslovno-naučne točke gledišta nego i kao zavjet-velikog patriota naše domovine koji je iznad svega uzdigao dostojanstvo i čast nauke — istinskog narodnog postignuća. Najzad mi moramo proučavati osnovne tvrdnje njegove teorije s točke gledišta najbliže budućnosti naše socijalističke nauke, i samim tim, svjetske nauke.

I. P. Pavlov uzdigao je autoritet ruske fiziologije na neviđenu visinu. On je stvorio naučni pravac koji je izvršio golem utjecaj na razvitak čitave svjetske fiziološke misli a da i ne govorimo o njegovom velikom utjecaju na psihologiju, fiziologiju i medicinu. Naučavanje Pavlova postavilo je temelje bez kojih se, u pravom smislu te riječi, ni za korak ne može pomaknuti bilo koji naučenjak, ako namjerava da se ozbiljno posveti razrađivanju suvremenih problema fiziologije.

Ipak je prirepcima dolarske politike u nauci malo stalo do stvarnih interesa nauke. Oni vrše socijalna naređenja svojih gazda koja odgovaraju političkim zahtjevima anglo-američkog imperijalizma. Oni se svojim oružjem, svim sredstvima uključuju u klevetnički antisovjetski pohod. Ovi istupi svakako ne mogu da nanesu ozbiljnu štetu autoritetu I. P. Pavlova, priznatom »Starješini svjetske fiziologije«. Ali oni jasno karakteriziraju marazam i siromaštvo duha pretstavnika idealizma i teleologije među fiziolozima SAD.

»(Medicinski radnik«, br. 5 od 29-I-48).

Osvrti

POSJETA ČLANOVA SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U ZAGREBU

Na inicijativu našeg fakulteta i Zbora liječnika Hrvatske boravili su u Zagrebu predstavnici Srpskog lekarskog društva i beogradskog Medicinskog fakulteta, akademik prof. dr. Kosta Todorović, šef klinike za infektivne bolesti, i prof. dr. Vladimir Vujić, šef nervne klinike. Uvaženi gosti održali su 1. II. 1948. odlična predavanja, i to akademik prof. Todorović o nekim važnijim problemima u patologiji i terapiji tifusa, a prof. Vujić o larviranoj formi encefalitide.

U predavanju akademika prof. Todorovića — koje je predstavljalo zaokružen prikaz patologije i terapije tifusa — osobito su zanimljiva bila vlastita zapažanja u vezi sa djelovanjem želučanog soka na bacil tifusa. On je na osnovu rezultata svojih pokusa prikazao nekoliko tabela iz kojih se vidi da želučani sok uništava to prije bacile tifusa što je kiseliiji. Osim toga bila su osobito interesantna iskustva prof. Todorovića u vezi sa tkivnom terapijom. Ta su zapažanja vršena na razmjerno velikom materijalu, na 136 slučajeva. Izograma koji prikazuje rezultate pokusa moglo se vidjeti da nije došlo ni do skraćivanja oboljenja niti do smanjenja mortaliteta i komplikacija. Predavač drži da tkivna terapija tifusa, bar u obliku kako ju je on aplicirao, zasada ne daje pozitivnih rezultata.

Prof. Vujić je govorio o larviranoj formi upale mozga i o njezinoj simptomatologiji. Smetnje koje ona u početku izaziva često su male, pa ih se zato lako previdi ili zamjenjuje sa smetnjama kod drugih bolesti. Predavač je veliku pažnju posvetio sitnim, neznatnim simptomima t. zv. mikrosimptomima, koje je on našao da su karakteristični za tu upalu. U prvom redu dolaze u obzir devijacija šake, devijacija i fleksija prstiju, spajanje trećeg i četvrtog prsta kod opruženih i raširenih prstiju, postepeno spuštanje šake kod opruženih ruku nakon zatvaranja šake. Kod pogleda u stranu dolazi do stiskanja rimae oculi i do podizanja obrve. Najzad kod ugašenih automatskih pokreta bolesne ruke može se naći ponovno vraćanje automatskih kretnji, ako se spriječe automatski pokreti zdrave ruke u slučajevima u kojima se radi o leziji onog sistema koji kontrolira taj pokret.

Predavanje beogradskih naučnih radnika treba da pozdravimo ne samo kao prilog za sve dublje i svestranije poznavanje obrađenih tema nego i kao prvi korak prema temeljitoj izmjeni iskustva i intimnoj suradnji između naših naučnih centara. U govoru na svečanju sjednici Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti drug Tito postavio je našim naučnim institucijama za glavni zadatak pomaganje u ostvarenju Petogodišnjeg plana i uzdizanju stručnih kadrova. Da bi taj zadatak bio u potpunosti izvršen, potrebno je da sveučilišta, akademije i ostale naučne institucije međusobno najtješnje surađuju. U tom smislu posebnu važnost ima suradnja medicinskih fakulteta kao ustanova za odgoj liječnika i kao žarišta aktivne borbe za zdravlje radnog čovjeka.

*

Na redovitom mjesečnom sastanku Zbora liječnika Hrvatske, 8. I. 1948. održao je predavanje prof. dr. Božidar Lavrič, šef kirurške klinike Medicinskog fakulteta u Ljubljani, o temi:

OPAŽANJA S PUTA PO AMERICI

Predavač je na početku svojega predavanja istakao da ne može dati opći prikaz stanja u Americi, već da treba imati na umu da je on kirurg te da je sve ono što iznosi promatrano sa stajališta kirurga. Osim toga boravio je samo na najboljim univerzitetima, na Harvard University, na John Hopkins University i na Columbia University, pa se i njegov prikaz odnosi na te univerzitete.

U SAD ima 77 visokih medicinskih škola koje se među sobom znatno razlikuju. Postoji pojas medicinskih fakulteta uz Atlantski Ocean, fakulteta koji se u Americi ubrajaju među najbolje. Prema unutrašnjosti opada i njihov broj i njihova kvaliteta, tako da ima fakulteta kojih diplome nisu priznate u svim državama SAD. Studij medicine traje 4 godine. Onaj tko namjerava studirati medicinu mora nakon završene srednje škole polaziti 4 godine medicinski college gdje dobiva solidno predznanje.

Prije stupanja na medicinski fakultet polaže se prijamni ispit gdje se vrši selekcija. Odbijeni kandidati polaze na manje poznati fakultet u unutrašnjosti. Osim toga dolazi kod izbora fakulteta i materijalni momenat u obzir, jer je taksa na čuvenim univerzitetima od 750—1200 dolara godišnje. Kao posljedica svega toga postoji mali broj visoko kvalificiranih liječnika i učenjaka i velik broj takovih koji su ispod nivoa našeg prosječnog liječnika. Prednost kod upisa imaju povratnici iz rata, tek tada dolaze ostali, a na posljednjem mjestu žene.

Nastavni plan bitno se razlikuje od našega po tome što su dinamički predmeti sasvim potisnuli statičke i što se najveća važnost pridaje praktičnom radu studenata.

Nastavni kadar je golem. Na dvadeset do trideset studenata dolazi jedan nastavnik koji je s njima stalno u kontaktu. On ne samo što tumači studentima, već ih neprestano ispituje. Na harvardskom univerzitetu dolazi na 500 studenata 27 redovitih profesora, 71 izvanredni profesor, 82 docenta i 86 asistenata, što iznosi ukupno 226 nastavnika.

Film dobiva u nastavi i u daljoj izobrazbi liječnika sve važniju ulogu. Postoje filmovi gdje su pojedine bolesti ili tok operacija tako zgodno prikazani da student koji ih je vidio ne mora o njima više mnogo čitati.

Uvode se i televizijski prenosi operacija, pa je moguće posmatrati tok operacija koje se događaju na udaljenosti od 40 km.

Biblioteke su na svim klinikama i bolnicama uređene po istom sistemu, tako da se onaj koji se služio jednom bibliotekom može odmah u svakoj drugoj bez ikakva traženja snaći.

U SAD čita se samo literatura na engleskom jeziku. Na evropsku se literaturu malo oslanjaju, a od ove najviše cijene rusku.

Postoje specijalne organizacije koje na narudžbe informiraju i sabiru literaturu o svim poznatim slučajevima te na taj način znatno olakšavaju rad na odabranom području.

Fakulteti su privatne ustanove. Glavni nadzor nad njima ima American medical Society i College of Surgeons.

Specijalizacija traje 6 godina. Specijalističkog ispita nema, već je potrebno da kandidat napiše neku tezu, a za njegov rad odgovara onaj kod kojega je specijalizirao.

Odgoj srednjih medicinskih kadrova zauzima centralno mjesto u medicinskom odgoju u SAD. Broj medicinskih sestara u godini 1947. bio je 355.000. Na kirurškim odjeljenjima dolazi na 5—6 bolesnika 1 medicinska sestra. Postoje tri udruženja u kojima su organizirane medicinske sestre, od toga je jedno za crnkinje. Obuka u srednjim medicinskim školama traje 3 godine i stoji godišnje oko 350 dolara. Postoji specijalizacija za instrumentarke, dijetetičarke, sestre za sanitetski materijal, sestre kod bolesnika i socijalne sestre.

Medicinske sestre znatno olakšavaju rad liječnika, tako da na pr. dijetetičarke same određuju djetu i brinu se za pacijenta prije i poslije operacije. One paze da bolesnik primi dovoljno kalorija, mjere bazalni metabolizam, vrše pretrage svih tjelesnih sokova, brinu se da postotak proteina u tijelu bolesnika bude na određenoj visini, itd.

Osim sestara postoje sekretarice koje se brinu za administrativni posao. Bolnički liječnik u SAD ne uzima olovku u ruke već sve što kaže bude odmah stenografirano ili snimljeno na ploču ili vrpču.

Bolnice su u Americi trgovačka poduzeća i izdržavaju se od svojih prihoda. Ulažu novac u spekulativne svrhe te i na taj način povećavaju svoj kapital. Bolnice koje ne mogu pokriti svoje potrebe nekom zaradom sakupljaju novac da bi se mogle održati.

Socijalnog osiguranja nema. Postoje samo privatna društva za osiguranje, jer prema službenoj američkoj tezi svaki radnik toliko zarađuje da se može sam osigurati. To optimističko shvaćanje ne uzima svakako u obzir postojanje milijunske armije nezaposlenih koji ne raspoložu niti potrebnim nužnim sretstvima za život a kamo li za specijalističko liječenje.

Poznatije bolnice privlače veći broj bolesnika, imaju veći prihod, pa mogu uposliti sposobnije liječnike, koje treba bolje platiti. Za dnevnu se opskrbu u takvim bolnicama vrlo mnogo plaća (35 dolara bez svega ostalog). Ima i bolnica za siromahe.

Bolnice se grade na više katova, jer je sistem paviljona zbog skupoće zemljišta napušten. Ne postoji neki posebni tip bolnice, i budući da se radi o privatnim ustanovama, svaki je gradi prema svojem ukusu i mogućnostima.

Postoje dva tipa bolničkih liječnika. Jedni koji su se tako reći sasvim prodali bolnici u kojoj rade, nemaju privatne prakse, a sve što pronađu ili učine pripada bolnici. To su tzv. »full time«. Plaća im je velika, na pr. kirurg dobiva 2.500 dolara mjesečno. Drugu vrstu bolničkih liječnika čine oni s privatnom praksom, a plaćeni su znatno manje. Tako ima asistentata koji nakon 7 godina službe primaju samo 85 dolara mjesečno. Profesori su plaćeni oko 600 dolara mjesečno.

Kirurgija je u SAD na velikoj visini. Operacije o kojima se do nedavno samo čitalo kao o uspješnim podvizima vrše se danas redovno, a da je smrtnost uz to mala. Tako se kod tuberkuloze pluća, kad zakažu sve ostale mjere i kad pacijent očekuje samo smrt, izvodi lobektomija ili pulmektomija (mortalitet 15%). Prirodne anomalije krvnih žila operiraju se uspješno. Kod stenozе aorte resecirа se stenozirani dio, a krajevi aorte se spajaju. Vršі se totalna ekstirpacija pankreasa. Pacijent dobiva nakon toga inzulin i ekstrakt pankreasa, koji sadrži važan faktor što sprečava masnu infiltraciju jetre. Dosada to nije bilo moguće, jer je pacijent uprkos aplikaciji inzulina umirao. Kod raka želuca resecirа se sav želudac, jer u limfnim čvorovima želuca i onog dijela koji nije zahvaćen direktno rakom često već postoje metastaze. Kod ciroze jetre pravi se anastomoza v. portae s v. cava caudalis.

U kirurgiji su se udomaćila neka nova sredstva i nove metode. Tako se na pr. za zaustavljanje krvi upotrebljava fibrin iz čovječje krvi, u formi spužve i umočen u trombin. Time se upravo momentano može zaustaviti krvarenje. Kod toga je zgodno što fibrin zarađuje, a kasnije se sasvim resorbira. Slično se upotrebljava želatina, no ova izaziva veću biološku reakciju. Za pokrivanje defekata dure upotrebljavaju se pločice fibrina, a ne više fascia lata; u istu svrhu služe se i alantoisom krave. Za osteosintezu upotrebljava se vitelin, legura kroma, nikla i molibdena, koja ne pravi nikakve reakcije. Drenaža se sasvim napušta, jer izaziva sraštenja što odvajaju dren od šupljine koju želimo drenirati. Ako se uopće drenira, onda se to čini samo gumenom trakom. Za tamponadu se upotrebljava gaza iz oksidirane celuloze koja u dotiru sa tekućinom nabubri.

Ne može se reći da je operaciona tehnika osobito napredovala, štaviše evropska je tehnika elegantnija. Sav uspjeh američke kirurgije ima se pripisati:

1. preoperativnoj i postoperativnoj njezi bolesnika,
2. borbi protiv postoperativnog šoka,
3. prednostima koje pruža intratrahealna narkoza,
4. organizaciji transfuzije krvi i
5. borbi protiv anoksemije tkiva.

Svaki bolesnik bude prije operacije svestrano pregledan, pa ma kako ta operacija bila mala. Određuje se bazalni metabolizam, postotak proteina, količina kalcija i kalcija u krvi, vrše se analize tjelesnih sokova i tada se iz dobivenih rezultata zaključuje kakva je biološka rezerva pacijenta da bi se svaka opasnost predvidjela i po mogućnosti uklonila.

Operira se polagano, izbjegavajući svaki nepotrebnі dodir, a pogotovo gnječenje tkiva, čime se izbjegava oslobađanje histamina i smanjuje opasnost šoka. Za vrijeme operacije kontrolira se rad srca elektrokardiografski u sva tri odvoda. Tu kontrolu vrši specijalist kardiolog. Osim toga dobiva pacijent, dok operacija traje, kap po kap transfuziju krvi. Intratrahealna narkoza omogućuje da se intra operativno od vremena na vrijeme napušu pluća kisikom, pa i onda ako je otvorena torakalna šupljina. Na taj se način sprečava anoksemija tkiva koja je prema američkim iskustvima čest uzrok šoka. Iz istog razloga dobiva pacijent još 24 sata nakon operacije kisik. To vrijeme smješten je u posebnoj prostoriji (»box«) uz operacionu salu, tako da mu se u slučaju potrebe može pružiti hitna pomoć. Tek sutradan biva otpremljen u posebnu sobu za operirane, a nekoliko dana kasnije u sobu s ostalim bolesnicima.

U Narodnom sveučilištu održano je 4. II. 1948. predavanje:

MEĐUNARODNI RATNI ZLOČINI POČINJENI NA NARODIMA JUGOSLAVIJE

Ova je tema prvi puta tretirana pred međunarodnim naučnim forumom na II. internacionalnom kongresu za sudsku i socijalnu medicinu i kriminalistiku u Bruxelles-u. U sažetom obliku iznesena je u Narodnom sveučilištu.

Predavanje se sastojalo iz tri dijela. U prvom je dijelu predavanja osvijetlio problem sa stajališta pravne nauke dr. Vajs Albert, profesor beogradskog pravnog fakulteta. U drugom je dijelu govorio o liku međunarodnog zločinca sa stajališta socijalne psihopatologije docent dr. Julius Dezider i došao do zaključka da se u većini slučajeva pored neznatnog broja psihopata radilo o psihički zdravim ljudima koji su prema tome odgovorni za djela koja su počinili. U trećem dijelu predavanja obradio je problem sa stajališta sudske medicine prof. Premeru Antun.

Prof. dr. Premeru počeo je svoje izlaganje s konstatacijom da su narodi FNR Jugoslavije uz narode SSSR-a i Poljske pretrpjeli najbrojnija, najstrašnija i najsvirepija zločinstva za vrijeme fašističke okupacije u prošlom ratu. Obrada problema međunarodnog ratnog zločinstva sa stajališta sudske medicine, kriminalne psihologije, forenzične psihijatrije i kriminalne statistike dat će značajan prilog pravnoj nauci i nauci međunarodnog krivičnog prava.

Međunarodno ratno zločinstvo razlikuje se u mnogome od manjih individualnih i masovnih zločinstava. Glavna i osnovna osobina ovog savremenog ratnog zločinstva je masovnost i po broju žrtava i po broju zločinaca. Kriminalne nauke nisu imale za tako nešto adekvatan termin i tek sada ga je formulirao Lemkin nazvavši ga: Genocid — narodomorstvo. Međunarodno ratno zločinstvo vršeno je metodički i planski. Način mučenja i tamanjenja ljudi, bez obzira na to da li su izvršili nacisti, fašisti ili ustaše, jednak je. Zločinci su se regrutirali iz svih staleža, bilo je tu profesionalnih kriminalaca, svećenika, opatica, studenata, liječnika, pa sve do malodobnih dječaka i djevojčica. Iz toga se može zaključiti da su zločinci sistematski izobražavani. Zločinstva su dirigirana od najviših upravljača fašističkih država i njihovih kvislinških režima, i samo uz moralno i materijalno pomaganje sa strane fašističkih država mogao je zločin biti tako masovno proveden. Sasvim novo i specifično za suvremeno međunarodno zločinstvo je to, da ono nije prikriveno, već da je vršeno javno, štaviše nastojalo mu se dati što veći publicitet. To je s jedne strane zastrašivalo okupirane narode, a s druge strane poticalo okupatore na nove zločine. Fašizam nije isključivao zločince iz društva i funkcija javnog života, već ih je nagrađivao.

Nakon toga prikazao je predavač niz autentičnih dokumentarnih fotografija koje su snimili sami ratni zločinci. Na njima se može često vidjeti zločinac snimljen uz svoje žrtve. Od takovih su snimaka pravljene propagandne dopisnice i na takovim dopisnicama pišu krvnici svojim ženama i djeci i označuju žrtvu koju su smaknuli.

Osim toga prikazan je i niz slika snimljenih poslije rata. Tu se moglo vidjeti otkopane rake pune leševa s razmrskanom lubanjom, peći u kojima su spaljivane žrtve, ostaci trambulina s kojega su žrtve bacane u vodu, rastrgane barake koje su bile otkinute niz vodu, pune ljudi, i onda eksplozirale.

Slike su bile svrstane s obzirom za mnogobrojna sredstva kojima su mučenja i ubijanja bila vršena. Bio je tu niz snimaka koje su prikazivale takova krvoločva, da ih — po riječima prof. Premeru-a — ni najveća mašta iskusnog kriminaliste ne bi bila u stanju da predvidi.

Iz masovnosti i planskog provođenja međunarodnog ratnog zločinstva, iz toga što njima upravljaju najviši fašistički funkcioneri, što školuju i odgajaju zločince, te prikazuju zločinstvo kao vrlinu, vidi se da je međunarodno ratno zločinstvo zločin posebne vrste stvoren pod posebnim društvenim uslovima. To su uslovi koje stvara politika agresivnog imperijalizma ovoga puta predvođena njemačkim fašizmom.

Na kraju je predavač zaključio: »Svijesni opasnosti međunarodnih ratnih zločinaca, prikrivenih u međunarodnoj reakciji, pozvan je svatko i stručnjak i nestručnjak da suzbije međunarodno ratno zločinstvo i da otkriva međunarodne ratne zločince. I zato je opravdan zahtjev da se svi međunarodni ratni zločinci — pa ma gdje se oni nalazili — imaju privedi zasluženoj kazni, jer borba protiv međunarod-

nih ratnih zločinaca, njihovo kažnjavanje i sve preventivne mjere protiv potencijalnih zločinaca slične vrste, važan je i nerazdvojan dio opće borbe za progresivni demokratski razvitak — za mir i saradnju među narodima — a protiv svakog imperijalizma — čije bi nas jačanje dovelo do još strašnije katastrofe od one koju smo prošli.«

Na kraju je prikazan film koji je na nürnberškom procesu predstavljao važan dokazni materijal.

JEDINSTVENA INTERNACIONALNA FARMAKOPEJA

Godine 1939. prekinut je uslijed rata rad na jedinstvenoj savremenoj međunarodnoj farmakopeji. Komitet stručnjaka pri Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji u Ženevi nastavio je, sada taj posao na unifikaciji farmakopeje.

Svi su lijekovi podijeljeni u 3 grupe. U grupi A nalaze se lijekovi od prvorazrednog značenja, grupa B sadrži lijekove koji se smatraju nevažnim, a u grupi C su oni lijekovi koji ne treba da budu uneseni u farmakopeju. U prvoj ima oko 250, u drugoj 80, a u trećoj 200 lijekova. Osim toga se razmatra pitanje internacionalnih naziva novih lijekova.

Misli se da će biti moguće još tokom ove godine objaviti prvi projekt nove internacionalne farmakopeje.

STALNA IZLOŽBA HIGIJENE RADA

U zgradi socijalnog osiguranja otvorena je stalna izložba higijene rada. Izložen je čitav niz modela i fotografija koje prikazuju nepravilnosti u higijenskoj i tehničkoj zaštiti radnika na radnome mjestu i ukazuju kakva treba da bude ta zaštita. Posebno su prikazane profesionalne bolesti. Brojne i pregledne statistike pokazuju koliko važnost ima pravilna higijenska zaštita u čuvanju zdravlja i života radnika.

Izložba je otvorena od 8 do 20 sata, a ulaz je besplatan.

Medicinska literatura

OBJEKTIVNA BIOKEMIJSKA METODA PROVJERAVANJA EFEKTIVNOSTI PENICILINA

Kreps i Činikajeva (1944) prvi su uočili i proučili izraziti pad aktivnosti karboanhidraze krvi kod slučaja posttraumatske sepse i anaerobne infekcije.

Karboanhidrazu su otkrili Meldrum i Routon (1932), a nejasno je svojstvo da ubrzava proces oslobađanja CO_2 iz H_2CO_3 u kapilarama pluća. Kajlin i Man (1940) našli su da je karboanhidraza jedan cink-proteidni kompleks. Ovaj su ferment našli u eritrocitima, u mrežnici, pankreasu i obložnim stanicama želuca. U plazmi i u drugim tekućinama tijela nije ga se moglo dokazati.

Rufanov, Stepanjan, Stražesk, Gajman (1945) potvrdili su klinički-dijagnostičko i prognostičko značenje određivanja karboanhidraze kod septičkih stanja; do istog je za-

ključka došao i Rabinovič (1946) za puerperalnu sepsu. Smanjivanje aktivnosti karboanhidraze nastupa kod erizipela, teških forma skarlatine, dok ne nastupa kod trbušnog tifusa, pje-gavca, povratne groznice, bruceloza, malarije, tuberkuloze, pneumonije, gripe i lokalne posttraumatske infekcije.

Sniženje aktivnosti fermenta u toku septičkih stanja uzrokovanih aerobnim i anaerobnim mikrobima ovisi o stepenu intoksikacije, a ne o prisustvu bakterija samih. Gajman (1946) je dokazao pokusima in vitro da specifični toksini bakterija naglo snižuju katalitičko djelovanje tog fermenta, dok kulture respektivnih mikroba, — uzročnika sepse, — ne pokazuju takvo djelovanje.

Karboanhidraza brzo i određeno reagira na poboljšanje ili pogoršanje stanja u toku sepse. Ovu se osjetljivu labilnost tog fermenta može zgodno iskoristiti kao biokemijsko provjeravanje, kao objektivni kriterij uspješnosti kli-

ničke primjene penicilina kod sepse. Djelovanje penicilina u smislu povišenja aktivnosti karboanhidraze proučavalo se na fiziološkom institutu imena Pavlova, i praktički se primijenilo u Centralnoj naučno-istraživačkoj kliničkoj bolnici Crvene armije. Povišenje aktivnosti i indeksa karboanhidraze obično se poklapa s kliničkim poboljšanjem, a često i s bakteriološkim i morfološkim testovima - krvi, ono je, dakle, znak efikasnosti terapijskog djelovanja.

Aktiviranje karboanhidraze nije samo kvalitativan, nego i kvantitativan indikator davanja penicilina. Povišenje aktivnosti karboanhidraze raste paralelno s povećanjem količina administriranog penicilina, ali ovisi i o vremenu i načinu njegove administracije.

Sovjetski viračebni sbornik, — br. III, 1946.

NOVI PUTEVI HORMONALNE TERAPIJE GASTRODUODENALNOG ULKUSA

W. I. Card u članku »Advances in Gastroenterology« među inim iznosi i najnovije rezultate s područja hormonalne terapije ulkusa.

Proučavanjem gastrointestinalnih hormona razvilo se u posljednjih 15 godina posve novo i zamašno polje rada, na području problema ulkusa i njegove terapije. Upoznavanjem gastrointestinalnih hormona otvara se mogućnost hormonalne kontrole djelatnosti želuca i direktnog djelovanja na ulkus antiulceroznim ekstraktima (Sandweiss, 1945.).

Još 1902. g. otkrili su Bayliss i Starling »sekrelin«, hormon koji izaziva sekreciju pankreatičnog soka. To je bio prvi dokaz da postoji mogućnost upravljanja aktiviteta crijeva lokalnim hormonalnim utjecajem bez ikakvog živčanog mehanizma. Sekrelin je sada već izoliran u kristalinoj formi.

Danas su dokazani i drugi ekstrakti iz crijeva, koji mogu da utječu na funkciju želuca, žučnog mjehura, pankreasa i tankog crijeva; čini se da ti ekstrakti imaju važna udjela u metabolizmu organizma.

Do spoznaje da postoji ekstrakt, koji djeluje na funkciju želuca došlo se na temelju opažanja da mast, uvedena u crijevo, inhibira sekreciju i motilitet želuca. Kako se ta inhibicija očitovala i na autotransplantiranom že-

lucu, postalo je jasno da se radi o nekom humoralnom agensu. I oista, ekstrakcijom iz intestinalne sluznice dobilo se takav ekstrakt, koji je imao identično inhibitorno djelovanje. Nazvan je »enterogastron«, i pokazalo se da djeluje koliko na želudac životinja, toliko i ljudi. Prema dosadašnjim opažanjima enterogastron sadrži separatne inhibitorne agense za sekreciju i za motilitet. Kad se enterogastron dalo psima s operacijom po Mann-Williamson-u (jedan tip gastrojunosomije) našlo se da sprečava jejunalnu ulceraciju do koje inače uvijek dolazi kod operiranih životinja, uslijed utjecaja kiselog pepsina želuca na sluznicu jejunuma tako, da 98% životinja i ugiba od hemoragije ili perforacije ulkusa. Ovo zaštitno djelovanje ekstrakta enterogastrona, ne može se pripisati jedino njegovoj inhibiciji sekrecije želučane sluznice, to više, što taj zaštitni efekt, — kao da se stvorio neki imunitet protiv ulceracije — traje još dugo vremena nakon što se prekine s injekcijama ekstrakta. Nametao se zaključak da enterogastron sadrži i neki antiulcerozni faktor.

Druga ispitivanja na tome polju pošla su od kliničkog opažanja da graviditet djeluje vrlo povoljno na tok ulkusa. Našlo se da ekstrakti iz urina gravidnih žena djeluje u smislu cijeljenja na eksperimentalna ulcera Mann-Williamsonovih paša. Kasnije se našlo da to nije slučaj samo s urinom gravidnih žena, nego da isto djelovanje ima i urin normalnog čovjeka. Taj faktor iz urina nazvan je »urogastron« i on nema sličnosti s hormonom prednjeg režnja hipofize. Čini se da je povoljno djelovanje urogastrona u vezi sa stimuliranjem procesa cijeljenja ulkusa, a ne s inhibicijom želučane sekrecije, iako je i iz urina dobiven faktor koji djeluje kao depresor želučane funkcije.

Najedan od spomenutih ekstrakta nije još dobiven u čistu stanju.

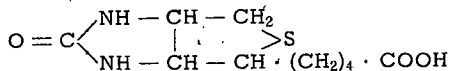
1946. administrirao je Greengard ove ekstrakte pacijentima s duodenalnim ulkusom i preliminarni su rezultati dobri. Svakako će se ispitivanja morati vršiti kroz mnogo dulji period vremena, prije no što se može dati definitivni sud o vrijednosti ove terapije. U prvi je mah teško ocijeniti bilo koju terapiju ulkusa, jer peptični ulkus ima vrlo varijabilan klinički tok. Rad na daljnjem čišćenju dobivenih antiulceroznih ekstrakta je vrlo spor, jer ne-

ma nikakve brze pokusne metode. Ipak dosadašnja iskustva opravdavaju nadu da će možda s vremenom biti moguća efikasna hormonalna terapija ulkusa. *The Practitioner*, No. 952, 1947.

VITAMIN H₁ ILI BIOTIN

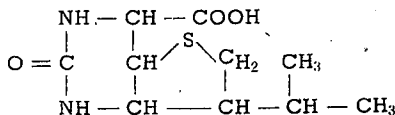
Već je krajem prošlog stoljeća opaženo da postoje neki kemijski faktori bez kojih ne rastu kvasnice. Wildiers ih je nazvao »bios«. Fulner je 1923. dokazao da je »bios« kompleks od barem dvije različite tvari: bios I. (danas nazvan inozitol, ili kemijski: heksahydrocyclohexan) i bios II. 1931. nalaze Györgyi i Parson da manjak biosa II. u hrani izaziva alopeciju štakora. Otada se ta tvar zove i H-vitamin, a nađeno je da se nalazi u kvascu i u jetri.

Naskoro kemičari iznalaze da je i bios II. sastavljen od dviju komponenta, od biosa II.a, i od biosa II.b. Druga komponenta, — bios II.b — je zapravo fiziološki aktivna, ona je vitamin H₁, i dobiva novo ime: biotin. Kögl iznalazi bruto-formulu biotina, kao i to, da dolazi u alfa- i u beta-formi. 1942. Harris, Du Vigneaud i suradnici utvrđuju strukturnu formulu beta-biotina izoliranog iz jetre:



Harris je umjetno sintetizirao beta-biotin i time dokazao ispravnost gornje formule.

1943. izolirao je Kögl alfa-biotin iz žumanjka jajeta i pronašao da ima sličedeći kemijski sastav:



Postoji opravdana nada da će se nakon tih uspjeha kemičara dobiti bolji uvid u fiziološku ulogu vitamina H₁, — napose kod čovjeka.

Atomes, br. 6, 1946.

O DJELOVANJU PARA-AMINO-BENZOJEVE KISELINE

Taj razmjerno jednostavni kemijski spoj (NH₂-C₆H₄-COOH) je već nekoliko godina predmet važnih studija biologa i farmakologa. Još od 1939. god. se

znade da je to važan vitamin rasta nekih mikroorganizama, pa ga neki biolozi i zovu vitamin H₁. Djelovanje sulfonamida na bakterije se tumači tako, da oni poradi kemijske sličnosti s vitaminom H₁ budu apsorbirani umjesto ovoga i tako bakterije ugibaju uslijed neke vrsti avitaminoze.

Ovim poznatim činjenicama dodano je tokom minulog rata nekoliko novih otkrića.

Ambacher je 1941. dokazao djelovanje para-amino-benzojeve kiseline na pigmentaciju dlaka miševa.

Sieve je 1942. liječio tim spojem ljude kojima je počela da sijedi kosa. Prema njegovim podacima od 420 slučajeva imao je uspjeha u 82%. Ne samo da prestaje daljnji gubitak pigmenta, nego nove vlasi rastu i s mnogo više pigmenta.

S druge su strane Snyder i suradnici potkraj 1942. pokazali da je para-amino-benzojeva kiseline odličan lijek kod miševa zaraženih tifusom. Amerikanci su započeli s pokusnim liječenjem tifoznih bolesnika. Oni daju bolesnicima 2 g. para-amino-benzojeve kiseline oralno svaka dva sata. Navodno su postigli ohrabrujuće rezultate.

U Francuskoj je R. Benda pokazao da intravenozne injekcije para-amino-benzojeve kiseline mogu nadomjestiti injekcije novokaina u liječenju astme, emfizema i dr. Dok novokain dan intravenozno uzrokuje glavobolju i mučninu, para-amino-benzojeva kiseline nema nikakvog nezgodnog popratnog djelovanja.

(O djelovanju para-amino-benzojeve kiseline na rast malignih tumora vidi »Medicinar«, god. II., br. 2—3, str. 156. — op. ur.).

Atomes, br. 9, 1946.

KIRURŠKI ZAHVATI NA SRCU I PERIKARDU

U toku Velikog otadžbinskog rata pored mnogih naprednih tekovina medicine, a pogotovo pored novosti u zahvatima i metodama kirurških intervencija, — poduzimano je i otstranjivanje metaka i parčadi stranih tijela iz srca i osrčja. Na fakultetskoj kirurškoj klinici vojno-medicinske akademije imena Kirova posmatrano je više od stotinu takvih ranjenika; 40 ih je bilo operirano i to 21 sa stranim tijelima u perikardu, a 19 sa stranim tijelima u srcu.

Tim povodom pukovnik Koljesnikov i drugi ističu da je zastarjelo ranije shvatanje po kojem nalaz stranih tijela u srcu i ranjavanje srca imaju sasvim infaustnu prognozu.

Iskustvo je pokazalo da prisutnost stranog tijela u srcu ne mora nužno i uvijek biti indikacija za operaciju; i ranjenici sa stranim tijelima u klijetci mogu izdržati teške operacije, a to svjedoči o dovoljnoj snazi njihova srca.

Kad se određuje svrsishodnost operacije srca i osrčja, treba razlikovati dvije vrste slučajeva: rani slučajevi (t. j. ubrzo poslije ranjavanja) i kasni slučajevi (t. j. nakon što su strana tijela već dugo u srcu i perikardu).

Kod rana perikarda treba operirati brzo nakon ranjavanja samo tada, kad se u šupljini perikarda nalaze velika strana tijela, i to samo u onim slučajevima kad je općenito stanje bolesnika dobro.

Kod rana srca indicirana je hitna operacija samo u slučajevima tamponade i izljeva krvi iz rane srca na van, ili u pleuralnu šupljinu. U tim slučajevima ne može biti kontraindikacijom ni teško stanje ranjenika, jer je tu u prvome planu kirurg da zaustavi krvarenje, a ne da izvadi strano tijelo (što nije tako hitno).

U kasnijim stadijima indicirana je kirurška intervencija ako dođe do gnojenja oko stranog tijela, do aktiviranja ranijih procesa u miokardu i perikardu, do boli i disfunkcija srca (ovisnih o prisutnosti stranih tijela u srcu i perikardu), te kod prisutnosti velikih i srednjih stranih tijela u površnim slojevima prednje ili lateralne strane srca i perikarda.

Nalaze li se strana tijela duboko u srčanom mišiću (osobito u lijevoj klijetci) ili u šupljini klijetke, treba operirati samo u slučaju opasnosti po život takva ranjenika. Isto se ograničenje odnosi i na odstranjivanje stranih tjelesa iz atrijsa. Sve se te operacije vrlo uspješno vršilo na ranjenim crvenoarmejcima.

Klinička slika takvih bolesnika kod kojih se u kasnijim stadijima pribjegavalo operaciji (uz neke razlike) uglavnom se svodila na subfebrilne temperature, na boli u predjelu srca, na manje ili veće proširenje srca, na tahikardiju kod najneznatnijih napora, itd.

Razumije se samo po sebi da je u tim slučajevima rentgen najvažnije dijagnostičko sretstvo, ali ni njime ne

uspijeva uvijek točno odrediti položaj stranoga tijela. U takvu slučaju nastaju velike teškoće kod kirurškog zahvata.

Sovjetski viračebni sbornik, br. 11, — 1946.

DIKUMAROL — NOVO ANTIKOAGULACIONO SRETSTVO

Američki biokemičar Link opazio je da govoda s nekih prerija u Dakoti i Kanadi vrlo često umiru od hemoragija nakon razmjerno malih ozljeda. U travi kojom su se ta govoda hranila otkrio je neku tvar, koju prozvao Dikumarol i koja je imala snažno anti-koagulaciono djelovanje kod životinja i kod ljudi. (*Vidi »Medicinar«, god. 11., br. 2—3, str. 161 — op. ur.*). Dikumarol je dobiven i sintetski. To je 3-trimetilen-di-4-hidroksumarin. Izgleda da će taj spoj istisnuti iz medicinske upotrebe heparin. Dok heparin djeluje samo kod intravenozne aplikacije, dikumarol se uzima peroralno. Aktivnost dikumarola traje nekoliko dana, pa čak i sedmica. On sprečava stvaranje trombina i tako izaziva stanje privremene hemofilije.

Atomes br. 7, 1946.

STERILIZACIJA POMOĆU ELEKTRONA

Poznato je da brže elektronske zrake ubijaju mikroorganizme. U najnovije vrijeme počelo se to njihovo svojstvo upotrebljavati za sterilizaciju nekih medikamentata i za konzerviranje hrane. Elektonskim je zrakama n. p. moguće konzervirati meso tako, da ono ostaje sasvim nalik na svježije meso.

Atomes, br. 15, 1947.

ANTIBIOTIČKO DJELOVANJE POJEDINIH VRSTA LIŠAJEVA

Kod lišajeva su pronađene i izolirane pojedine supstancije antibiotičkog djelovanja. Američki autori Burkholder i Evans vršili su sistematska istraživanja na većem broju lišajeva i opazili, da su od 45 ispitivanih vrsta 27 aktivne prema *Staphylococcus aureusu* i prema *B. subtilisu*; nijedna vrsta nije bila aktivna prema *Bacterium coli*, a nekoje vrste su bile aktivne i prema *Staphylococcus aureusu* i prema *B. subtilisu*.

Antibiotičke supstancije izolirane iz lišajeva bitno se razlikuju od penicilina; one ne gube svoju aktivnost, ako ih kuhamo s otopinom sode bikarbone. Antibiotičko djelovanje može biti bakteriostatičko, kao i baktericidno. Treba naglasiti da lišajevi stari nekoliko godina daju vodeni ekstrakt, koji je također djelotvoran.

U mnogim vrstama lišajeva nalazimo kiselinu, čija formula i struktura nije još sigurno utvrđena. Baš toj kiselini se pripisuje antibiotičko djelovanje.

Godine 1944. A. Stoll, A. Brack i J. Renz vršili su u Baselu mnoga istraživanja u vezi s antibiotičkim djelovanjem lišajeva. Oni su objavili da je od 58 ispitivanih vrsta 38 vrsta pokazalo antibakterijalno djelovanje in vitro prema *Staphylococcus aureus*.

Posljednja istraživanja istih autora pokazala su da se u islandskom lišaju nalazi naročita lišajna kiselina koja pokazuje antibakterijalno djelovanje prema *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Eberthella typhi* i *B. dysenteriae* E.

U vezi s ovim ispitivanjima Stolla i njegovih saradnika, Marshall je izolirao iz lišaja jednu tvar antibiotičkih svojstava, a kristalinična oblika, koja je djelotvorna protiv nekih vrsta tbc. bacila.

Ekstrakcija lišaja vrši se u hladnom s acetonom i s mješavinom acetona i alkohola. Dobiva se 1,6 g kristalinične čiste supstancije na svaki kilogram lišaja.

Marshall je opazio da neke vrste tbc. bacila čovjeka budu potpuno inhibirane u koncentraciji 1:50.000, a znatno inhibirane u koncentraciji 1:2.000.000. Izuzetak čini posebni soj, tzv. Waller-soj koji za potpunu inhibiciju treba koncentraciju 1:20.000. Sa studijem lišaja proširuje se rad na području novih antibiotika, te su na taj način povećane nade u sve veći uspjeh kemoterapije.

Ref. Minerva Medica, 46, 1947.

ENDOBRONHIJALNI I TRANSPARIJETALNI PUT KOD LIJEČENJA PLUČNIH ABSCESA PENICILINOM

M. Zaccaria i S. Marcasso navode veliki uspjeh u liječenju plućnih abscesa s pomoću penicilina, dajući ga u isto vrijeme i intramuskularno i endobronhijalno. U jednom slučaju gnojne bronhiektazije pokazao se naročito uspješan endobronhijalni put.

Kod davanja penicilina endobronhijalnim putem treba u prvom redu provesti anesteziju larinksa 0,5—1%-tnom otopinom pantokaina ili kojim drugim sretstvom. Zatim se uvede gumena sonda u nosnu šupljinu, a odavde u larinks, odakle je zgodnim manipuliranjem uvedemo u traheju, odnosno u bronh.

Tada apliciramo putem sonde 1 ccm otopine 0,5—1% pantokaina s pomoću kojega dobivamo brzu i totalnu anesteziju dotičnog tikva, pa na taj način penicilin, kojega dajemo iza tog postupka ne podražuje na kašalj.

Sonda, koja se u tu svrhu upotrebljava, je uska i dugačka, a na stražnjem kraju sadrži napravu u koju se uklapa šprica s penicilinom. Sama manipulacija kod endobronhijalnog davanja vrši se uz rentgensku kontrolu.

Primijenjene doze varirale su od 50 do 100 tisuća jedinica, otopljenih u 1 do 10 ccm fiziološke otopine. Opazilo se kod prvih pokusa, da je poželjno pacijentima davati na početku samog zahvata morfin ili koje drugo sretstvo da ne bi izbacili sondu kod jakog podražaja na kašalj.

Rezultati dobiveni ovom kurom bili su na svaki način zadovoljavajući; to se je očitovalo naglim padom temperature, nestankom kašlja, povratkom apetita, te poboljšanjem općeg tjelesnog stanja. Istovremeno se povećao broj eritrocita, a smanjio broj leukocita.

Davanje penicilina endobronhijalnim putem ima katkada i negativnih strana, što se očituje u naglim i grčevitim napadajima kašlja.

Nadalje autori opisuju dva slučaja kod kojih je izvršena primjena tzv. intrakavernalnih injekcija penicilina transparijetalnim putem. Radi mogućih teških komplikacija potrebna je za vrijeme i poslije davanja injekcije transparijetalnim načinom najveća pažnja.

Minerva Medica, 47, 1947.

STREPTOMICIN KOD KUGE

P. V. Karamchandi i K. Sundar Rao upotrebili su streptomycin u liječenju čovječe kuge (Anantapur, Indija). Promatrana su 152 slučaja s mortalitetom od 43,4%.

Autori su davali streptomycin držeći se slijedećih uvjeta: 1. streptomycin je davan sam, bez drugih lijekova, 2. davan je samo kod bakteriološki dokazanih slučajeva kuge i 3. davan je samo kod moribundnih pacijenata.

Opisano je pet slučajeva moribundnih pacijenata, koji su liječeni streptomycinom i danas su živi i zdravi. Streptomycin je davan intramuskularno po 0,125 g svaka tri sata kroz 72—96 sati. Efekt je bio vanredan: poboljšanje je zabilježeno nakon 1,5 g (unutar 36 sati). Veće početne doze nisu iskušane zbog nedostatka streptomicina. Streptomycin se pokazao kao moćno sretstvo za liječenje čovječe kuge. Nisu opažene nikakove toksične pojave.

The Lancet, No. 6488, 1948.

PROMJENA OSJETLJIVOSTI KOŽE KOD TORAKALNIH RANA

Usljed bogate živčano-vegetativne opskrbe, koža reagira na patološka stanja čitavog organizma ili i pojedinih njegovih dijelova. Unutrašnji su organi povezani s određenim segmentima kože neposredno, ili putem vegetativnoga aparata; nastaju li podražaji u unutrašnjim organima, oni budu procirani na kožu, na t. zv. Headove zone hiperalgezije, hipalgezije, ili potpune analgezije.

Takvu se promjenu osjetljivosti kože opazilo i kod torakalnih trauma s izljevom krvi (u pleuralnu šupljinu ili u plućni parenhim); promjena nastaje na istoj strani na kojoj je i trauma. Simptom se javlja već uskoro iza traume. Promjene osjetljivosti u Headovim zonama su različite, a više su ili manje konstantne i tipične za pojedine patološke manifestacije. Hipestezijske je svojstvena intrapleuralnom ili intrapulmonalnom izljevu krvi bez infekcijskih komplikacija. U većini slučajeva zona hipestezijske kože točno oponaša promjere i topografiju hemotoraksa ili intrapulmonalnog hematoma i potpuno se slaže s kliničkim i rentgenološkim nalazima. Ovo je trajan simptom, a prestaje tek nakon potpunog nestajanja, rezorpcije intratorakalnog hematoma.

Hiperestezijske je 4—5 puta rjeđa kod hemotoraksa nego li hipestezijske. Obično nastupa kod slučajeva koji su komplicirani tuberkulozom, sekundarnom infekcijom hemotoraksa, ili hipostatskom pneumonijom.

Pitanje uzroka hipestezijske kože u toku hemotoraksa vrlo je složeno i potrebno je za njegovo rješenje izvršiti niz kliničkih opažanja i eksperimenata njih podatnika. Ovu se pojavu ne može protumačiti samo mehaničkim pritiskom na živce, kako pokušavaju neki

kliničari, jer se taj simptom javlja i kod površnih krvarenja. Karakter reakcije na koži ovisi od osobina podražaja, i od funkcionalna stanja centra, što prima aferentni podražaj. Možda izlijevena krv izaziva prenadraženo segmentnog i vegetativnog nervnog aparata svojim bjelančevinama. Ako se centar nalazi u stanju pretjerane uzbuđenosti, refleks, kao što je poznato, — slab. Čukićev je pokazao da u svim sistemima i organima postoji podudaranje fiziološkog djelovanja produkata bjelančevine s efektom podraživanja simpatikusa.

Ako daljnja posmatranja potvrde prve kliničke dojmove bit će moguće jednostavnom metodom istraživanja bolne osjetljivosti kože toraksa ustanoviti topografiju patološkog žarišta, pa će ta metoda dopuniti perkutorne, auskultorne i rentgenološke podatke.

Sovjetski vječebni sbornik, br. II.
— 1946.

IZOLACIJA KARAKTERISTIČNIH SUPSTANCIJA IZ URINA LEUKEMIČARA

Prije nije bilo poznato da bi leukemija uzrokovala karakterističnu sliku urina i niso bile zabilježene nikakove razlike između normalnog urina i urina bolesnika s leukemijom. Međutim se u posljednje vrijeme (Turner i Miller) pokazalo da urin bolesnika s leukemijom sadrži supstancije (dobivene putem ekstrakcije kloroformom), koje, uštrcane zamorčetu, uzrokuju leukemične infiltracije u raznim organima.

Drugim istraživanjima (Parsons) došlo se do izolacije supstancija, koje su se doduše kemijski razlikovale od njih, koje su studirali Turner i Miller, ali su imale jednako djelovanje na zamorče. Ne mogu se pružiti nikakvi dokazi da bi neka od tih supstancija bila uzrok leukemije kod čovjeka, ali su ti rezultati usredotočili interes na kemijsko ispitivanje leukemičnih urina, bilo da oni sadrže aktivne specifične principe, bilo karakteristične produkte metabolizma.

Friedmann i Jacobson (Univ. Cambridge) uspjeli su u najnovije vrijeme izolirati iz leukemičnih urina tri jasno okarakterizirana nova spoja: Supstancija n. 1 (purpurni pigment, kristaličan); supstancija n. 2 (žuti pigment); supstancija n. 3 (kristalična, bezbojna, tali se kod 176°—177°).

Pigment n. 1: uvijek je prisutan u leukemičnom urinu. Sadrži ga i normalni urin, ali u znatno manjim količinama. Dobiva se iz alkalizirane otopine urina putem ekstrakcije eterom.

Pigment n. 2: nema ga u normalnom urinu. Nađen je kod jednog slučaja mijeloične i jednog slučaja limfatične leukemije. Ovaj pigment karakteriziraju dvije reakcije: a) žuta eterska otopina pigmenta s dodatkom talka, miješana s razrijeđenim natrijevim hidroksidom, daje u vodi topivu natrijevu sol sjajno crvene boje; b) žuti pigment se može iz otopine u eteru absorbirati s pomoću aluminijevog oksida. Stvara se jedan crveni spoj, netopiv u organskim otapalima.

Pigment kristalizira u početku lako, ali s vremenom gubi tu lakoću kristaliziranja.

Supstancija n. 3: nije prisutna u normalnom urinu. Izolirana je iz tri primjerka urina bolesnika s mijeloičnom leukemijom. Kristalizira u formi bezbojnih iglica. Ne sadrži ni sumpora ni halogene elemente. Određivanje molekularne težine i analize navode na formulu $C_{13}H_{14}N_2O_4$. S Millon-ovim reagensom daje intenzivnu crvenu boju koja ostaje nekoliko tjedana. Diazo-reakcija je negativna.

Ref. *Minerva Medica*, 38, 1947.

NOVA METODA LIJEČENJA FURUNKULA PENICILINOM

J. H. Liles (U. S. Naval Medical Bulletin, 47, 1947) preporuča na osnovu svojih rezultata lokalnu injekciju penicilina u liječenje furunkula. Jačina otopine penicilina kojom se služio kretala se između 20.000 i 100.000 jedinica po ccm; prosječna nužna doza iznosi 50.000 jedinica. Upotrebljena je štrcaljka od 2 ccm, a najbolja je veličine igle, jer zadaje najmanje boli, 2,5 cm. Igla se uvede subkutano na jednom uglu baš blizu granične eritematozne zone, a zatim se vršak igle upravi prema centru baze furunkula i injicira se 0,5 do 1 ccm, već prema veličini furunkula. Već sama injekcija koji put izazove rupturu furunkula. Ako ne dođe do rupture, onda se vrškom potkožne

igle otvori aseptično vršak furunkula a zatim aplicira malo suhe sterilne gaze. Ako furunkul ne pokazuje znatniju regresiju unutar 24 sata, daje se druga injekcija, ali to je rijetko potrebno. Bol znatno popušta već unutar 12—24 sata nakon injekcije. Prosječno je vrijeme izliječenja bilo 4 dana. Brazgotina ostaje neznatna. U kontrolnoj seriji od 14 slučajeva tretiranih vlažnom toplinom, te incizijom u slučaju izostanka spontane drenaže, bol je bila mnogo jača, brazgotina veća, a prosječno je vrijeme izliječenja bilo 11 dana.

Ref. *The Practitioner*, No. 952, 1947.

NOVI ANALGETIK

Novi analgetik 4,4-difenil-6-dimetil-amino-heptanon-3-hidroklorid (AN-148) upotrebili su Gentling i Lundy (Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic, 22, 1947) na seriji od 106 pacijenata kroz period od 4 mjeseca. Sretstvo je davano oralno, subkutano, intramuskularno i intravenozno, ali u pravilu je upotrebljen intravenozni put sa svrhom da se utvrdi doza potrebna za postizavanje punog i momentanog efekta u individualnom slučaju. Prosječna intravenozna doza od 5 mg procijenjena je s obzirom na proizvedeni efekt kao približno ekvivalentna s 15 mg morfin sulfata; uspjeh je u nekim slučajevima postignut i s nižim dozama. Osim toga je ovo sretstvo upotrebljeno kod devet slučajeva sa svrhom uklanjanja boli u času popuštanja spinalne anestezije, na kraju kirurške procedure: u svim slučajevima postignuta je bezbolnost i pacijenti su mogli podnijeti preostali dio operacije bez daljnje anestezije. Dobri su rezultati zabilježeni prilikom upotrebe AN-148 u obliku preanestetičke medikacije, t. j. prije lokalne ili opće anestezije. Sretstvo je upotrebljeno i kod ambulatornih slučajeva. Nisu zabilježene toksičke reakcije, niti nausea, niti povraćanje; kod jedne trećine ambulatornih slučajeva pojavila se kratkotrajna vrtoglavica nakon administracije, ali bez pormetnije senziorijuma i ravnoteže.

Ref. *The Practitioner*, No. 952, 1947.

Iz sekcije demonstratora

Na sastanku, 23. I. 1948. bilo je na dnevnom redu »Transfuzija krvi«, uz projekcije, koju je dao cand. med. Vujanin Berislav, a pod drugom točkom prevod članka Henri Pacaud-a, iz časopisa »La Pensée« — Razmišljanja o fiziološkoj evoluciji.

Prvi prikaz bio je interesantan i dopuna referatu i članku, izašlom u »Medicinaru«. Međutim, uz jedno potpunije pripremljeno nuzpređavanje, prikaz bi još bolje zadovoljilo.

U drugom članku izneseni su neki novi naučni pogledi na evoluciju živih

bića i baš s obzirom na to diskusija nije bila zadovoljavajuća. Pošto je tema nova, a sam članak u stvari osvrt na jednu knjigu, koja se za sada ne može kod nas dobiti, predloženo je da se članak štampa u »Medicinaru«, a nakon toga, stavi na diskusiju. Uredništvo, međutim, smatra da će u jednom od idućih brojeva dati opširniji i potpuniji članak po toj interesantnoj temi.

Na sastanku od 30. I. 1948. pročitan je članak vaspitnog karaktera »O aktuelnosti Pastera« od G. Tessiera. Zatim su pretresani interni problemi sekcije demonstratora.

Pitanja i odgovori

1. Kod obaranja koloida elektrolitima aluminijev klorid obara u koncentracijama, koje su 100 i više puta manje od koncentracije natrijevog klorida. Ako su u pitanju samo električni odnosi, zašto je kod aluminijevog klorida efekat 100 puta jači, a ne samo tri puta?

V. D.

Kod odgovora na ovo pitanje treba uzeti u obzir dva osnovna momenta. Prvo treba istaći, da do taloženja koloida elektrolitima dolazi zato, što koloidna čestica adsorbira protivno nabijeni ion. Radi toga se odmah smanjuje ζ (zeta) potencijal u površini koloidne čestice, t. j. potencijal dvostrukoga Helmholtzova sloja. U drugom je redu poznato da smanjenje ζ potencijala (vidi Bubanović, I. knjiga) prouzrokuje koagulaciju koloida. Smanjenje zeta potencijala je proporcionalno s brojem ekvivalenata adsorbiranih iona. Već je 1907. god. postavio Freundlich teoriju, koja daje odgovor na postavljeno pitanje. Freundlich je naime pokazao, da se na adsorpciju iona u površini koloidnih čestica može primijeniti adsorpciona izoterma. Pretpostavimo li, da se adsorpcija trovaljanih, dvovaljanih i jednovaljanih iona može prikazati jednom te istom adsorpcionom izotermom

$$a = K \cdot c^n$$

t. j. konstante ove jednadžbe k i n imaju za jednovaljane, dvovaljane i trova-

ljane ione istu vrijednost, onda u skladu s eksperimentalno utvrđenim činjenicama možemo odmah zaključiti (vidi sliku!), da će od jednovaljanih iona biti adsorbirano tri puta više, a od dvovaljanih 1,5 puta više nego od trovaljanih, da bi bile adsorbirane ekvivalentne količine tih iona, tj. jednaki broj električnih naboja. Kako smo spomenuli, količina je adsorbiranih električnih naboja proporcionalna sa smanjenjem zeta potencijala i u istom omjeru prouzrokuje koagulaciju koloida. Ako se na adsorpciju raznovaljanih iona može primijeniti jedna te ista Freundlichova adsorpciona izoterma, onda iz slike i iz slijedećih triju adsorpcionih izoterma:

$$a_1 = K \cdot c_1^{\frac{1}{n}} = 3N$$

$$a_2 = K \cdot c_2^{\frac{1}{n}} = 1,5N$$

$$a_3 = K \cdot c_3^{\frac{1}{n}} = 1N$$

vidimo da vrijedi omjer:

$$c_1 : c_2 : c_3 = 3^n : 1,5^n : 1$$

Ovdje N znači broj mola adsorbiranih trovaljanih iona. Indeksi 1, 2 i 3 odnose se na jednovaljane, dvovaljane i trovaljane ione. Eksperimentalno je utvrđeno, da za adsorpciju elektrolita na koloidne čestice konstanta $1/n$ ima vrije-

dnost oko 0,667 ili $n=6$. Kad to uvrstimo u gornju jednadžbu, dobivamo

$$c_1 : c_2 : c_3 = 3^6 : 1,5^6 : 1$$

ili

$$c_1 : c_2 : c_3 = 729 : 11,4 : 1$$

Upozorujem, da ovdje koncentracija c znači, kao uvijek u adsorpcijskoj izotermi, ravnotežnu koncentraciju, tj. koncentraciju pošto se uspostavila adsorpcijska ravnoteža, koncentraciju iza adsorpcije. Ako je prije adsorpcije bila koncentracija elektrolita g , onda je koncentracija iza adsorpcije $c = g - a$, gdje je a adsorbirana količina iona. Kako razabiremo *Freundlichova* teorija lijepo tumači na prvi pogled začudnu činjenicu, da trovaljani ioni u više nego 100 puta manjim koncentracijama talože protivno nabijeni koloid.

Prof. T. Pinter

2. Šta je Donnanova ravnoteža?

B. S.

Pojmom *Donnanove* ravnoteže objašnjavamo kako se vladaju elektroliti prilikom difuzije kroz membranu, a u prisutnosti koloida što ne difundiraju.

Ako u posudu s destiliranom vodom uronimo lijevak presvučen membranom te ga napunimo otopinom HCl, vidimo da nakon nekoga vremena HCl djelomično prelazi u okolnu tekućinu i da se koncentracija HCl unutar lijevka i izvan ovoga najzad izjednačuje. Ako je unutar lijevka prisutan osim HCl još neki koloid koji ne može difundirati, onda se HCl neravnomjerno raspodjeljuje, tj. produkt H^+ i Cl^- ionata s obje strane membrane ostaje jednak, ali se unutar lijevka nalazi više Cl^- ionata, a izvana više H^+ ionata.

Uzmimo dakle lijevak presvučen celofanskom membranom unutar kojega se nalazi otopina želatine poznata pH; u vanjskoj tekućini neka se nalazi otopina HCl istoga pH. Nakon izmjene ionata vanjska tekućina postaje kiseliom, otopina želatine naprotiv alkalijom. Promjenu pH registrira promjena boje indikatora koji je dodan i u vanjsku i u unutrašnju tekućinu. Od tri ionta — želatina⁺, H^+ i Cl^- — dva posljednja mogu se kretati kroz membranu. Naprotiv kation želatine membrana ne propušta; taj kation zadržava neku količinu Cl^- , a odbija napolje H^+ . Tako dakle vanjska tekućina postaje kiseliom, unutrašnja bazičnijom.

U svijetlu ove teorije postaju razumljivije i razlike koncentracije ionata između plazme i eritrocita, krvi i tkiva, i t. d.

Ing. Karahanjan

3. Zašto nazivamo jetru centralnim organom u metabolizmu bjelančevina?

M. Š.

Jetra ima veliku ulogu u metabolizmu bjelančevina, ali i drugi organi sudjeluju u tom radu. Uloga jetre u tom procesu razgradnje i izgradnje bjelančevina je mnogostruka. Bjelančevine hrane bivaju u probavnom traktu razgrađene uglavnom do aminokiselina koje resorbirane dolaze putem portalnog krvotoka u jetru i u veliki krvni optok. U jetri jedan dio aminokiselina podliježe procesu dezaminacije (ili kako se obično kaže dezamidacije) do konačnog produkta amonijaka i zatim do djelomične sinteze ovoga u ureu. S druge strane u slučaju potrebe ugljikohidrata dio aminokiselina pretvara se u glukozu; to je onaj dio aminokiselina koji biva upotrebljen kao izvor energije.

Drugi dio biva resintetiziran u specifične proteine krvne plazme, a treći dio odlazi u veliki krvni optok i sudjeluje u izgradnji specifičnih bjelančevina tkiva zajedno s proteinima krvi. Od bjelančevina krvne plazme jetra uglavnom izgrađuje albumin koji je nosilac nutritivne funkcije plazme, a ujedno je vehikul za različite supstancije, pa tako i za vodu. Osim toga čini se da jetra ima najvažniju ulogu u izgradnji fibrinogena i protrombina. U izgradnji globulina jetra ima manje važnu ulogu, jer se oni, kako se čini, stvaraju u različitim organima, u prvom redu u koštanoj moždini i u retikuloendotelu (na pr. gama globulin, nosilac obrambenih faktora, antitijela).

Osim toga jetra sadrži glavnu rezervu proteina, i to albumina. Iako je ta rezerva malena (cca 350 gr na 1500 gr težine), ona pokriva u prvi mah potrebe krvi za albuminom nastale zbog akutnog gubitka kod hemoragije ili zbog premale ponude kod ishrane bez bjelančevina.

Ali isto kao što jetra ima veliku ulogu u metabolizmu bjelančevina, tako i bjelančevine imaju veliku ulogu u održavanju normalne funkcije jetre. Točnije rečeno tu ulogu imaju aminokiseline koje sadrže sumpor u svome sastavu, kao na pr. metionin, i koje su nazvane

lipotropnim supstancijama, jer reguliraju promet masti između jetre i depoa. U novije vrijeme eksperimentalno je dokazano da nedostatak lipotropnih supstancija u hrani pogoduje stvaranju masne infiltracije jetre i svih njezinih posljedica. Tako različiti otrovi kao kloroform, CCl_4 , itd., te toksini mikroorganizama mnogo lakše oštete jetru, ako nema dovoljno lipotropnih supstancija u hrani. Prema tim pokusima i prema kliničkim zapažanjima ciroza jetre također je posljedica bjelančevinom siromašne ishrane, odnosno loše probave bjelančevina.

Prema svemu rečenom vidimo da jetra zasluzuju ime centralnog organa u metabolizmu bjelančevina, iako i drugi organi imaju svoju ulogu u tom procesu.

Dr. Bulić

4. Kako organizam regulira rastvaranje bjelančevina i resorpciju nakon $\frac{2}{3}$ resekcije želuca?

Kod operacije gastro-duodenalnog ulkusa vrši se obično $\frac{2}{3}$ resekcije želuca i učini novi spoj želuca s početnim dijelovima jejunuma. Svrha je izdašne resekcije želuca ta da se smanji sekrecija HCl, čime se sprečava stvaranje novih ulkusa kod hiperacidnih bolesnika. Prirodno je da nakon operacije dolazi u većini slučajeva do nekih smetnja u probavi, ali se te precjenjuju. Neko vrijeme, prvih nekoliko sedmica nakon resekcije, javljaju se neka poremećanja u probavi, kao povraćanje, proljevi i meteorizam. Međutim se probava uskoro regulira, tako da praktički nema ispada u mijeni tvari, a to najbolje vidimo po tome što velika većina bolesnika dobiva naglo na težini. Ispitivanja želučanog soka iza $\frac{2}{3}$ resekcije pokazala su da želudac koji je reseciran izlučuje ipak neku količinu HCl, i to totalni aciditet do 20. Prema tome kod $\frac{2}{3}$ resekcije ne dolazi do potpunog ispada djelovanja pepsina. Problem resorpcije bjelančevina iza resekcije želuca mnogo je ispitivan, te se ustanovilo da na pr. kod potpune ekstirpacije želuca (gastrektomije) preuzima tripsin potpuno ulogu pepsina i cijepa bjelančevine na albuminoze i na peptone. Pasaža hrane kroz tanko crijevo uspori se tako da fermenti mogu dulje djelovati i naknaditi nedostatak probave u želucu. Dokazalo se ispitivanjem resorpcije bjelančevina iza operacije da se nakon $\frac{2}{3}$ resekcije ne resorbira oko

13% od ukupne količine konzumiranih bjelančevina. To je neobično mali gubitak, ako se ima u vidu da se kod normalne probave gubi oko 70% bjelančevina.

Nakon svake resekcije potrebno je da se bolesnik kroz tri mjeseca dijetno hrani (ulkus-dijeta) i da time dađe organizmu vremena kako bi pod povoljnijim uvjetima regulirao probavu. Obroci moraju biti manji i češći (5—6 puta dnevno). U slučajevima gdje se probava sama od sebe ne regulira prisiljeni smo propisati bolesniku uzimanje HCl i pepsina za vrijeme jela.

Dr. Petrokov

5. Šta su i kako se očituju modifikacijski geni?

B. G.

Istraživanja spontanih mutacija pojedinačnih gena (spontane genomutacije) pokazala su odavno da ne mutiraju svi geni jednako često: neki su geni veoma stalni, drugi opet visoko mutabilni. Uzroci ovoj pojavi ostali su za dugo sasvim nejasni. Prvi trak svijetla unio je u problem M. Demerec istražujući visoko mutabilni gen miniature koji skraćuje krila kod vrste *Drosophila virilis*. On je otkrio da učestalost mutacija ovog gena zavisi od 5 modifikatora koji se nalaze smješteni u različitim kromosomima te osim ovoga ne pokazuju nikakvo drugo djelovanje. Najprije se mislilo da se otkriće Demerca ograničava samo na visoko mutabilne gene, tj. da modifikatori gena miniature znače izuzetak. Ali kasnija istraživanja pokazala su da je vjerovatno da mutabilnost uopće stoji pod kontrolom manjeg ili većeg broja modifikatora, i to ne samo mutabilnost kromosomskih gena (*Rhoades* [1932.] i drugi autori), nego i mutabilnost izvan jezgrinih struktura, kao što su na pr. plastidi (*Imai*, 1937). Postojanje modifikatora utvrđeno je kod biljaka i životinja i nađeno je da je njihovo djelovanje strogo specifično, tj. da se ograničava samo na jedan jedini gen i pritom samo na određen stupanj razvitka organizma. Mehanizam djelovanja modifikatora nije još dovoljno objašnjen, ali njihovo postojanje otkriva mogućnost upravljanja mutacijskim procesom kad taj mehanizam bude upoznat. Nepotrebno je ukazivati na ogromno praktično značenje ovih istraživanja.

Dr. Ehrlich

6. Od koga potječe i šta znači termin fenokopija?

Z. M.

Kako je poznato, fenotip je rezultat razvitka genotipa u određenim životnim prilikama. Identični genotipovi daju u različitim prilikama razvitka različite fenotipove, pa se očekivalo da će, obratno, i donekle različiti genotipovi u jednakim životnim prilikama dati jednake fenotipove. To teoretsko očekivanje potvrdili su brojni eksperimenti na leptirima, kukcima (Leptinotarsa, Drosophila) i pticama (Scardafella). Fenotipska varijabilnost može dakle u datim prilikama kopirati genotipsku varijabilnost (mutantu): tako se na pr. ličinke leptira Papilio machao iz centralne Evrope kod visoke temperature razvijaju u oblik sličan sirijskom P. syrpho ili turkestarskom P. centralis, a ličinke srednjeevropskog Vanessa urticae kod niske temperature u oblik sličan laplanskom obliku V. polaris; iz kokošnjeg jajeta valjenog prvih 8 dana pri visokoj temperaturi razvija se modifikanta nalik na abnormnu mutantu u koje je aksijalni skelet skraćen i u regio posterior ankilotičan, itd. Važnost ove pojave za proučavanje djelovanja gena prvi je uočio R. Goldschmidt (1935), koji je i uveo u nauku termin fenokopija za takve eksperimentalno dobivene fenotipove što kopiraju

mutantu (ili kombinacije mutanata) nekog oblika.

Dr. Ehrlich

7. Kako glasi i kako se očituje zakon genetske ravnoteže?

F. U.

Matematska analiza trećeg Mendelovog zakona (slobodna kombinacija gena) pokazala je da se u populaciji (ili točnije u seksualnoj zajednici) gdje se individui pare bez izbora, gdje ne pridolaze novi geni (bilo mutacijom bilo pridolaskom novih individua iste vrste) i gdje pojedini genotipovi imaju podjednaku selekcijsku vrijednost, održava početni omjer genotipova.

Takva populacija nalazi se u »genetskoj ravnoteži«, tj. u njoj nema genetskih izmjena pa prema tome ni evlucijskog napretka. Ali takva je populacija matematska apstrakcija. U prirodi nema populacija kojih genetsku ravnotežu ne bi neki faktori narušavali (mutacije, selekcija), a drugi nastojali održati (gubitak varijabilnosti). Tako je evolucija, promatrana očima matematičara, rezultat igre takvih faktora, narušavanje genetske ravnoteže. Problem varijabilnosti u prirodnim populacijama obradio je Th. Dobzhansky u knjizi »Genetics and the Origin of Species«, 2 izdanje, 1941. i 1947., New-York.

Dr. Ehrlich

Errata corrigé!

Str. 98. iz formule holantrena izbaci CH_3 .

Str. 100, 4 redak odozdo mjesto »oštećenje tkiva naknadnom regeneracijom« treba da bude »... s naknadnom regeneracijom«.

Gojko Kapor, cand. med.:

O nekim griješcima nas studenata medicine u ideološko-političkom i stručnom uzdizanju

Nedavno je na medicinskom fakultetu docent Dr. D. Julius održao predavanje o temi: »Liječnici, ratni zločinci«. U svom predavanju, potkrijepljenom mnogobrojnim dokumentarnim podacima, autor se osvrnuo na bezbrojne zločine što su ih počinili fašistički liječnici kao i ostali odnarođeni liječnici tokom nedavno minulog svjetskog rata. Autor je konstatirao da se u ogromnoj većini slučajeva radilo o duševno zdravim ljudima, a u malom broju slučajeva o psihopatima. Odmah nam se nameće misao: u čemu treba tražiti uzrok činjenici da liječnici koji su duševno zdravi i koji su pozvani da vraćaju zdravlje bolesnim ljudima, postaju mjesto toga bezdušni i svirepi mučitelji ljudi. Okorjeli i hladni zločinci, ubice ljudi? Pravilan odgovor na ovo pitanje možemo dobiti jedino onda ako i ovu pojavu kao i sve ostale društvene pojave promatramo u okviru konkretne društveno-historijske situacije, u okviru socijalnih strujanja naše epohe, u okviru klasne borbe, u okviru borbe naprednih društvenih snaga protiv onih snaga koje kočé pravilni društveni razvitak.

Kao studenti medicine i budući narodni liječnici, pripadnici prave narodne inteligencije, treba da poznamo one uzroke, koji daju u kapitalističkom društvu liječničkom radu kriv pravac, pravac što je dijametralno suprotan onome što treba da odgovara njihovom časnom i uzvišenom pozivu. Nije potrebno naglašavati da se bez naprednog, marksističko-lenjinističkog pogleda na društvena zbivanja ne može shvatiti gore navedena činjenica. Zato će se svakako veliki broj nas mladih ljudi, što živimo u doba kad svjetska historija ubrzava svoj tok praveći nagle preokrete i skokove složiti s time da treba da poraste kod nas težnja da se shvati smisao događaja što se odigravaju, te da se upozna pravac u kome se kreću. Bez pravilnog ideološko-političkog odgoja ne ćemo moći shvatiti bit događaja u svijetu, niti suštinu revolucionarnih promjena, kako u ekonomskom tako i u kulturnom životu naših naroda.

Moramo se zapitati da li je kod svih nas studenata medicine postojala potrebna želja i neophodni polet u radu na našem ideološko-političkom odgoju. Da li smo čitali dovoljno naprednu literaturu i štampu što ih ima kod nas u izobilju, svakim danom sve više i više, i da li smo stečeno znanje pravilno primjenjivali u svakidašnjem životu i praktičnom radu? Da li smo imali pravilan odnos prema ideološko-političkom i stručnom radu?

Postoje dva načina ideološko-odgojnog rada: kolektivni i individualni. Kolektivni rad se kod nas najviše i u glavnom odvijao u okviru debatih

kružoka. Van svake je sumnje da se u tom pogledu učinilo mnogo. Mnogi debatni kružoci stoje na čvrstim nogama i uspjesi su dobri. Ali ipak ima debatnih kružoka što nisu čvrsti, gdje se dolazi samo zato da se dođe, gdje se drugovi ne pripremaju prethodno za temu pa dolazi do praznih diskusija i fraziranja, nametanja misli umjesto ubjeđivanja, a to sve kod nekih drugova otupljuje interesovanje i slabi volju za intenzivan rad na ideološko-političkom odgoju. Zato su neki, debatni kružoci nekim drugovima i tuđi jer u njima nema potrebne drugarske atmosfere ni dovoljno brige da se isprave zablude u shvaćanjima što postoje kod jednog dijela studenata. Svakako je potrebno da se gore navedene griješke isprave i da u tome svaki student dade svoj udio.

Kakav je bio naš individualni rad na ideološko-političkom odgoju? Svakako kod mnogih bez plana, kod nekih nesređen i manjkav, a kod izvjesnog broja i nikakav. Glavni je uzrok ovoj pojavi naša nedovoljna briga i slabo zalaganje u tom pogledu.

O važnosti ideološko-političkog odgoja se mnogo govori, specijalno kod nas studenata. On je kod nas osobito važan još i zbog toga što kod izvjesnog broja studenata medicine postoji još uvijek staro i preživjelo nezdravo i nazadno shvaćanje da je uspješan stručni rad, konkretno kod nas izučavanje medicinskih nauka, što je svakako obilno i naporno, nespojivo s makar i osrednjim radom na ideološko-političkom odgoju. Još nekim drugovima nije jasno da ideološko-politički odgoj predstavlja temelj, neophodni temelj stručnog rada. Još nekim drugovima nije jasno da se rad na ideološko-političkom odgoju i stručni rad uzajamno ne isključuju već da čine jedinstvo, dijalektičko jedinstvo što nam je neophodno potrebno da bismo u bliskoj budućnosti kao liječnici bili produktivni članovi društva, ljudi pravilne orijentacije u narodnom životu, i jasne perspektive u razvoju događaja, stvaralačke samoinicijative u izgradnji zemlje, radnog poleta u ostvarenju socijalizma.

Svakako je jedan od naših najglavnijih zadataka borba protiv ovakvog shvaćanja, jer ono služi kao polazna točka, za one studente koji ga se drže, da se pretvore u uskogrudne stručnjake, besprincipijelne i apolitičke praktičare koji ne će osjećati puls narodnog života ni ritam stvaralačkog rada narodnih masa.

Za razliku od studentske omladine u mnogim zemljama gdje narod još nema vlast u svojim rukama, naša studentska omladina ima tu sreću da živi u narodnoj državi gdje inteligencija nije više oruđe u rukama eksploatatorskih klasa već aktivna sila u nezadrživom i pobjedonosnom zamahu stvaranja boljeg života. U našoj zemlji se društveni razvoj odvija ne spontano, već ga kanalizira svijesna aktivnost ljudi. S tim u vezi raste i uloga umnih radnika. Naša ekonomija se razvija na osnovi svijesne primjene zakona socijalističke izgradnje u praktičnom radu. Kod nas dobiva nauka i tehnika novo društveno značenje i novu razvojnu snagu. Zato i aktivnost svakog pojedinca ne smije biti stvar njegovog osobnog interesa, već dobiva obilježje općenarodnog interesa. Zato naš rad i dobiva duboki socijalni smisao i sadržinu. Samo tako možemo biti sastavni dio narodne inteligencije, tog moćnog pokretača u najvažnijoj funkciji naše države, u njenom organizatorsko-gospodarskom i kulturno-odgojnom radu.

Iz gornje postavke nužno izlazi da svaki onaj pojedinac koji ne živi aktivno problemima narodnog života ostaje osamljen, ostaje po strani, postaje postepeno bezbojan i apolitičan ili čak ide u naručje onih u čijoj glavi živi

staro i konačno onih što tuguju nad svojim izgubljenim »rajem« eksploatacije, t. j. potpada pod uticaj ideologije neprijatelja napretka i radnog naroda. Da je ovo tačno pokazuje i primjer nekolicine studenata medicine kojima je nedavno sudio narodni sud. Od njih su neki polagali odlično ispite, dobro svladavali medicinski studij, ali isto tako pravili planove kako će puštati otrovne plinove u prostorije u kojima je N. S. O. održavala svoje sastanke, na kojima je određivala najbolje forme svoga rada u izgradnji zemlje. Takvi ljudi mogu da se regrutiraju samo iz redova onih kojima je tuđ narodni život, koji nemaju ljubavi prema radnom čovjeku, koji se ne interesiraju za naprednu nauku o društvu i koji imaju krivu ideološko-političku osnovu i odgoj. Nije nikakvo čudo da od takvih postaju i hladni, bezdušni i svirepi eksperimentatori koji mogu da vrše svoje medicinske opite na živim ljudima. Takvi ljudi zato i mogu da imaju izvjesnu strast u vršenju opita, mogu uživati u svom preciznom i pedantnom svirepom radu. Ali zbog toga kod takvih ljudi ne može biti nikada ljubavi prema svojoj zemlji, svome narodu, njegovom jeziku, kod njih ne može biti ljubavi prema naprednoj kulturi, slavnoj historijskoj prošlosti, prema spomenicima narodnog života i borbe, prema naprednim tradicijama svojih naroda, prema pozitivnim nacionalnim osobinama, prema naprednom društvenom i političkom uređenju. Kod takvih ljudi ne može biti ljubavi prema pojedincima koji mogu služiti kao primjer rada, stvaranja i borbe za bolji život. Takvu ljubav može ljudima usaditi jedino pravilni i stalni ideološko-politički odgoj. Jedino na taj način ne ćemo sutra kao liječnici gledati u bolesnom čovjeku što nam traži pomoć samo bolesnika, već i aktivnog učesnika u ostvarenju našeg Petogodišnjeg plana, aktivnog graditelja novog društva. Jedino ako imamo stalno pred očima velike ciljeve što su ih naši narodi postavili, ne ćemo liječiti samo bolesnog čovjeka (ili što je još gore bolesnu kožu, bolesnu kost ili ma koji drugi bolesni organ) već radnog čovjeka, našeg druga na putu izgradnje socijalizma. Samo ako imamo pred očima ovako duboki socijalni smisao našeg poziva moći ćemo u njemu razvijati sve pozitivne crte: strpljivu upornost, organiziranu budnost, stvaralačku samoinicijativu, radni polet, dijalektičko-materijalističku egzaktnost, borbeni optimizam i vedrinu, i t. d. Samo tako ćemo uživati u našem pozivu, voliti ga i unapređivati ga.

Kao što se vidi, ideološko-politički odgoj je neophodan temelj stručnog rada, jer mu daje perspektivu napretka i razvitka i ne dozvoljava ljudima da slijepo i mehanički vrše svoj posao. U svom izvještaju na XVIII. kongresu Partije o radu CK SKP (b) drug Staljin je rekao:

»Odgajanje i formiranje mladih kadrova vrši se kod nas obično po pojedinih granama nauke i tehnike, po strukama. To je potrebno i svrsishodno. Nije potrebno da specijalist u medicini bude u isto vrijeme specijalist u fizici ili botanici ili obrnuto. Ali postoji jedna grana nauke čije poznavanje mora biti obavezno za boljševike svih grana nauke, — to je marksističko-lenjinistička nauka o društvu, zakonima društvenog razvitka, o zakonima razvitka proleterske revolucije, o zakonima razvitka socijalističke izgradnje, o pobjedi komunizma. Jer ne može biti smatran pravim lenjinistom čovjek koji sebe naziva lenjinistom, ali koji se zatvorio u svoju struku, koji se zatvorio, recimo u matematiku, botaniku ili kemiju, i ne vidi ništa dalje od svoje struke. Lenjinist ne može da bude samo specijalist u onoj grani nauke koju voli, — on mora biti ujedno politički i javni radnik koji se živo interesira za sudbinu

svoje zemlje, koji poznaje zakone društvenog razvitka, koji umije da se koristi tim zakonima i koji nastoji da aktivno učestvuje u političkom rukovođenju zemlje. Razumije se, to će biti novi teret za boljševike specijaliste. Ali to će biti takav teret koji će se poslije mnogostruko isplatiti.«

Ako smo dovoljno izgrađeni ideološko-politički i ako to naše znanje pravilno primjenjujemo u praksi, onda ćemo imati pravilan odnos prema našem najvažnijem zadatku, učenju, t. j. stručnom radu. Prije svega pristupit ćemo rješavanju problema stručnog rada vatreno, borbeno i odgovorno. Naš stručni rad će se onda odvijati po planu i operativno, u njemu ne će biti površnosti ni aljkavosti, propusta ni užurbanosti. Onda ćemo našem radu moći dati duboki socijalni smisao: Potrebni smo narodu kao liječnici te ćemo obratiti pažnju i na kvantitet i na kvalitet, gledat ćemo da završimo što prije i što bolje naš studij.

Da li smo zadovoljili u učenju, našem glavnom zadatku i koje su dobre, a koje su loše strane našeg stručnog rada?

Potpuno je jasno da je u učenju učinjen veliki napredak. Kao nikada ranije polagali su se ispiti na vrijeme, a kod velikog broja drugova i s dobrim rezultatima. Dakle imamo prvenstveno kvantitet, a kvalitet tek na drugom mjestu. Prema tome naš je zadatak da postignemo potrebni kvalitet. Kako? Boljim radnim planom i većim zalaganjem u radu, odbacivanjem aljkavosti, površnosti i užurbanosti. Samo tako ćemo moći da zadržimo kao našu trajnu svojinu znanje što smo ga stekli učeći za ispit. Jedino tako ćemo se i odučiti da učimo samo za ispit. Moramo izbjegavati i nepravilan raspored radnog vremena i nedovoljnu operativnost u radu. Jednu vrlo važnu stvar ne smijemo izgubiti iz vida: posjećivanje predavanja i vježba. Naše predavaonice često zijaju od praznoće. Ne dolazi se na predavanja od kojih možemo imati samo koristi. A ispiti se ipak polažu! Znači, naše je znanje stečeno iz knjiga, a ne prvenstveno s predavanja, koja su ilustrirana mnogobrojnim živim primjerima. Takvo znanje po iskustvu nema trajne vrijednosti. Na vježbama se ne unosimo dovoljno u materijal koji se obrađuje ili u slučajeve koje nam prikazuju. Ma da se u tom pogledu učinio veliki napredak mi na praktičnim vježbama ne učestvujemo u svim slučajevima aktivno u radu, već smo najčešće pasivni promatrači. Mi moramo imati na umu izreku Widala: »Knjiga je bez duše... predavanje, to je život.« Ove griješke u radu svakako moramo energično ispravljati.

Rijetki su među nama slučajevi samoinicijativnog šireg stručnog usavršavanja, ma da postoje svi potrebni uvjeti za sve studente: instituti su slobodni za rad, klinike otvorene za prakticanje, biblioteke nas željno očekuju.

Ako se zapitamo što je glavni uzrok spomenutim griješkama u našem stručnom radu, slijedi jedini logični odgovor: nijesmo imali dovoljno uvida u svu veličinu njegove važnosti za našu narodnu državu, nijesmo imali uvijek pred očima svu dubinu njegovog socijalnog značenja za naše radne ljude, nijesmo imali uvijek u vidu svu neophodnost njegove potrebe za uspješno ostvarenje socijalističke izgradnje naše zemlje. To i dokazuje da principe naprednog ideološko-političkog odgoja koji nas izgrađuje nismo dovoljno primijenili u praksi, konkretno u stručnom radu, u savlađivanju medicinskih nauka. To još jednom pokazuje neraskidivu vezu između dobrog stručnog rada i naprednog ideološko-političkog odgoja, to još jednom dokazuje da je napredan ideološko-politički odgoj neophodan temelj naprednog stručnog rada.

Akademik Fr. Kogoj:

Nekoliko uvodnih riječi o dermatologiji

Proučavanje kožnih bolesti moglo bi u prvi mah izgledati vrlo jednostavno. Čovjek neupućen mogao bi misliti, da je vizuelnim, morfološkim promatranjem patoloških promjena kože, eventualno upotpunjenim histološkom pretragom — bar kod neparazitarnih dermatoza — učinjeno sve, što se za razjašnjenje patološkog procesa uopće učiniti daje, dok bi se kod parazitarnih dermatoza pristupilo još traženju uzročnika. Ako listamo stare udžbenike dermatologije, vidjet ćemo, da se studij kožnih manifestacija u početku sastojao u glavnom iz opisivanja morfa, koje su se pojavile na koži i da se odatle razvila »nauka o eflorescencijama«, to jest raspoznavanje i diferenciranje promjena, koje se javljaju na koži u obliku pjega, čvorića, mjehurića, ljušaka, krasta, ožiljaka i t. d. Galen, grčki liječnik, koji je živio u Rimu u 2. stoljeću i koji je u svojim djelima enciklopedijski skupio sve dotadanje medicinsko znanje, prikazuje već raznovrsnost patoloških manifestacija na koži. U svome djelu »O patološkim izraslinama« dijeli kožne promjene u više grupa: tumores phlegmonosi, sanguinei, biliosi, melancholici i ostale, koji ne pripadaju nijednoj od spomenutih grupa. Zanimljivo je, kako i u ovoj podjeli izbija osnovna ideja tadašnje medicinske nauke, koja je polagala najveću važnost na ispravno miješanje tjelesnih sokova: humoralna patologija (usp. naučavanje Hipokratovo, 460.—377. g.). Ovakav način mišljenja i ovakvo gledanje na bolesnog čovjeka i na bolest, pa prema tome i na bolesnu kožu, trajalo je mnogo stoljeća, te je preživjelo i Srednji vijek; jasan dokaz tome je koncepcija »diateza«. Diateze razne vrsti, na pr. artritizam, herpetizam, su se u dermatologiji, osobito kod francuskih liječnika, dovinule velikog značenja. No, još prije nego što je humoralnu patologiju potisnula solidarna odnosno celularna patologija Virchow-a (1821.—1902.), koja smatra sve bolesti izrazom promijenjenog sastava ili funkcije stanica, izradili su njemački (Pienk) i engleski liječnici (Willan, Bateman) u 18. stoljeću dermatološku klasifikaciju, koja se isključivo temeljila na morfologiji. Približno istovremeno htio je Alibart u Parizu dijeliti dermatoze prema izgledu i vanjskoj srodnosti u familiæ, genera i species, kako je to malo prije provedeno u zoologiji i botanici (Linné). Sistemizacija, koja bazira samo na morfološkim osobinama kožnih promjena, je u neku ruku čak manje naučna nego stari hipokratsko-galenski način promatranja, koji unatoč tome, što po današnjem shvaćanju ne odgovara stvarnosti, ipak povezuje zbijanje na koži sa zbijanjem u unutrašnjosti organizma i time s organizmom kao cjelinom. te tako već unaprijed demantira Brissau d-ovu (1852.—1907.) tvrdnju, da

dermatoze postoje pour elles-mêmes et par elles-mêmes, što u ovoj uskoj, doslovce shvaćenoj formulaciji vrijedi samo za neznatan broj patoloških manifestacija na koži.

Usprkos tome, što je uza sve točnije opise kožnih bolesti i bolje diferencijalno-dijagnostičko razlikovanje počelo liječnike više i više zanimati podrijetlo dermatoza, to je bilo ipak jasno, da je znanje o kožnim bolestima, kojim je raspolagalo 18. i velik dio 19. stoljeća, posve nedovoljno, a da bi se dermatoze mogle dijeliti i klasificirati prema njihovoj etiologiji. S druge strane postalo je očigledno, da vrst eflorescencije kao takve ne može s naučnog gledišta poslužiti kao kriterij za sistemizaciju dermatoza. Stoga se ne ćemo čuditi, da je patološka anatomija sa svojim sigurnim temeljima postala ishodištem i okvirom za tada već dosta čvrstu zgradu dermatološke nauke (Hebra a polovicom 19. st. i Šamberger početkom 20. st.), za koju se tako nije više trebalo bojati, da bi se u svojim osnovama mogla poljuljati.

No u novije vrijeme, kad smo se uvjerali ne samo o parazitarnom podrijetlu raznih bolesti, nego i o značenju abnormalne mijene tvari, te imunobioloških procesa u organizmu i t. d., morali su dakako niknuti i učestati pokušaji, da se to znanje primijeni i na sistemizaciju kožnih bolesti. Tako su nastali nacrti klasifikacije dermatoza, koji se upiru na patogenetske i etiološke momente (Krzyształowicz, Rost, Kogoj). Daskora se pokazalo, da kod većine dermatoza ne možemo izaći na kraj s unikauzalitetom, nego da treba uzeti u obzir čitav niz faktora, koji tek u zajednici mogu stvoriti uvjete za pojavu ove ili one patološke kožne manifestacije. Starije Brocq-ovo naučavanje o razdiobi kožnih oboljenja u entités morbides i réactions cutanées, to jest u zasebne, etiološki fundirane kožne bolesti i u reakcije kože, koje mogu biti uzrokovane od ovog ili onog uzročnog agensa, te postojanje »simptomnih kompleksa« ili »sindroma«, koje možemo stavljati o bok netom spomenutim »reakcijama kože«, dobro ilustriraju kompliciranost iznalaženja i ispravnog ocjenjivanja etioloških i patogenetskih faktora, te uvjete, koji su potrebni za nastanak oboljenja.

Uporedo s većim znanjem o etiologiji i patogenezi kožne eflorescencije kao pojedinosti i kožne bolesti kao izraza kompleksnog djelovanja raznolikih faktora, mijenjalo se sve više cjelokupno poimanje patološkog procesa kao takvog. Dok samo morfološko promatranje promjena na koži i u koži, bilo ono makroskopsko ili mikroskopsko, uvjetuje i uključuje neku statiku, koja se oslanja na opis stanja, koje trenutačno nalazimo, to je logička posljedica dubljih bioloških, fizioloških i patofizioloških otkrića usmjerivanje medicinskog mišljenja na funkcionalno, t. j. dinamično ocjenjivanje životnih procesa u zdravom i u bolesnom organizmu, u zdravoj i u bolesnoj koži. Pitanje, »zašto i kako«, postaje mnogo zanimljivije od pitanja »kakav«, linija razvoja privlači više naš interes, nego status praesens. Uz konstataciju, da je koža posuta mjehurima velikim kao lješnjak, koji su dobro puñjeni, a njihov sadržaj serozan, a da koža u njihovoj okolini ne pokazuje znakove upale i koji su — kako mikroskopski pregled pokazuje — smješteni u graničnom području epidermisa i koriuma, uza sve to saznanje osjećamo imperativnu želju da objasnimo, kako je to mjehurasto oboljenje nastalo i koji su uzročni faktori njegovu pojavu omogućili. I kao da je odgovor na to pitanje mnogo važniji od točnog opisa opaženih patoloških promjena. U suštini je potonje doduše istina, ali nas to ne smije odvesti tako daleko, da bi zaboravili, da je vizuelno

promatranje i fiksiranje postojećeg stanja neminovni preduvjet, *conditio sine qua non* za dublje ulaženje u često veoma komplicirana pitanja etiologije i patogeneze bez obzira na to, da će svaki, koji se je tim problemima bavio, priznati, da se ove dvije kategorije ne daju u svakom slučaju lako odijeliti.

Jedan od glavnih izraza dinamičnog promatranja patoloških zbivanja u animalnom organizmu jest pojam alergije, koju je Pirquet (1844.—1929.) klinički definirao kao promijenjenu reakcionu sposobnost, koju je organizam stekao, bilo time da je prebolio neku bolest, bilo time da su u organizam unošene tvari, koje su se očitovale kao nešto strano. Doerr je tu definiciju alergije postavio na široku, ali ipak točno ograničenu bazu; on je uvjetuje sukobom antigena i protutvari i označuje je kao anormalnu, specifičnu reakciju organizma, koja načelno ne ovisi o alergenom kao takvom, nego o organizmu, te posve ispravno zastupa mišljenje, da pojmu alergije valja podrediti sva stanja povećane (preosjetljivost) i smanjene osjetljivosti, koja nastaje spomenutim načinom. (Ima dakako i drugih, nealergijskih preosjetljivosti, na pr. takvih, koje su uvjetovane prisustvom senzibilizatora u organizmu).

Dermatolozi su koncepciju alergije vrlo rado prihvatili i svestrano razradili i produbili. Ona se pokazala baš za razumijevanje mnogih oboljenja kože kao izvanredno korisna i plodna. Nemoguće je shvatiti tečaj tuberkuloze i pojavu tako raznolikih oblika tuberkuloze kože bez pojma alergije, nemoguće je protumačiti, kako može tuberkulinska reakcija čak uz postojanje tuberkuloznog procesa biti jednom pozitivna, a jednom negativna; neobjašnjena bi ostala raznovrsnost kožnih promjena kod gljivičnih infekcija, neobjašnjiv bi bio tečaj sifilisa i t. d. Ali nisu samo infekcijske bolesti zahvalan objekt za studij alergijskih pojava. I velik broj neparazitarnih oboljenja kože temelji se na alergijskoj preosjetljivosti, kao na pr. vulgarni ekzem, neurodermitis, prurigo i t. d.

Posve funkcionalno promatramo danas kožne pojave, koje su u vezi s anormalnom mijenom tvari; ovamo spadaju i lipoidoze. Urbach je na temelju histokemijskih razlika utvrdio postojanje cijelog niza oboljenja, koja pripadaju ovoj grupi; intracelularne holesteroze odgovaraju ksantomatoznim promjenama na koži.

Velik je broj dermatoza, gdje funkcionalnim ispitivanjem simpatiko-vagalnog aparata pokušavamo prikazati njihovu ovisnost o smetnjama u autonomnom i s njim usko povezanom sistemu endokrinih žlijezda. Sklerodermija, Raynaud-ova bolest, eritromelalgija, upalne atrofodermije već su dugo vremena više nezahvalan nego zahvalan objekt za ova istraživanja.

I kod onih, već spomenutih oblika preosjetljivosti, koji nisu uvjetovani alergijom, ne zadovoljavamo se više izjavom, da na pr. *hydroa vacciniformia* nastaje pod utjecajem ultraljubičastih zraka; nego tražimo onaj senzibilizator u organizmu, koji je razlogom, da ultravioletno svijetlo izazivlje izuzetno takvu reakciju kože, kakvu kod ostalih, »normalnih« individuumu pod istim uvjetima ne nalazimo.

Upoznali smo, čitav niz hereditarnih dermatoza i način njihova nasljeđivanja. Osim manifestnih kliničkih diferencija, često je puta utvrđeno dominantno ili recesivno nasljeđivanje pružilo odlučujući dokaz za predmnijevanje, da konfondiranje izvjesnih kliničkih slika nije ispravno i da se radi o dvjema različitim oboljenjima. Lijep dokaz za to je Mljetska bolest, *Keratosi extremi-*

tatum hereditaria progrediens, koju smo na temelju morfološke slike i dokazanog različitog načina nasljeđivanja uspjeli odvojiti od palmo-plantarnog keratoma tipa Unna-Thost.

Pokušaji dokazivanja ovisnosti pojave eritematodesa, multififormnog eksudativnog eritema i t. d. od povremene aktivnosti fokalnih žarišta jesu daljnji dokaz preorijentacije, u kojoj se danas nalazi dermatologija, jednako kao sve ostale medicinske struke i prirodne nauke upoće.

Eksperiment, u kojem možemo proizvoljno varirati uslove, je postao često i u dermatologiji i venerologiji onaj faktor, koji je širom otvorio vrata za rješavanje inače gotovo nerješivih pitanja. Dragocjene spoznaje, koje smo tim načinom stekli o dermatomikozama s jedne, o sifilisu s druge strane — da navedemo samo ta dva primjera — to u punoj mjeri potvrđuju.

U ovo nekoliko ređaka bilo je moguće tek aforistički ukazati na neke od problema, koje krije u sebi nauka o bolestima kože, nauka, koja je počela promatranjem površine organizma, ali koja je tokom svoga razvitka uronila duboko u problematiku onoga, što nazivamo životom.

Evoluciona fiziologija u Sovjetskom Savezu

Fiziologija u našoj zemlji, bez obzira na to što je ona relativno mlada, počela je igrati krupnu ulogu u svjetskom progresu te nauke već u drugoj polovini XIX. stoljeća. To ona duguje mnogim istaknutim naučenjacima, a prije svega »ocu ruske fiziologije« I. M. Sečenovu. Zahvaljujući naporima njegovih sljedbenika, a osobito I. P. Pavlova i N. E. Vedenskog, ruska fiziologija je još više i to znatno napredovala, tako da je početkom XX. stoljeća u nekim područjima zauzela vodeće mjesto u svjetskoj nauci.

Karakteristična crta otadžbinske fiziologije s pomoću koje je došla do tako poznatih uspjeha, leži u njenom neprestanom nastojanju da upozna organizam kao cjelinu u njegovim složenim uzajamnim odnosima s okolnim svijetom i u dubokom uvjerenju da je to upoznavanje principijelno moguće sredstvima, koja ne dosižu iza područja prirodoznanstva. Metodološki korijeni takvog prilaženja potječu iz njedara materijalističkog gledanja na svijet koje je u ruskoj fiziologiji utemeljio M. Sečenov, a koje je opet neraskidivo povezano s općim pravcem revolucionarne filozofske misli u Rusiji.

Otađbinska fiziologija našla se na taj način, u momentu oktobarske revolucije, u osobito povoljnom položaju, i potpuno je prirodno što je njen daljnji neobično, intenzivni razvitak išao uglavnom u pravcima koje je ukazala njena slavna prošlost.

Baš kao takvo produbljavaње progresivne tradicije ruske fiziologije treba smatrati onu osobitu pažnju, koju u posljednje vrijeme fiziološka misao u našoj zemlji poklanja evolucionoj ideji.

Dobro je poznato da evoluciono učenje, otkako ga je u vidu dokaza formulirao Darwin, nije odmah ušlo u biologiju. Oko njega se razvila uporna borba, u kojoj su na strani novoga učenja istupali najpoznatiji predstavnici biologije.

Klasična je fiziologija toga vremena međutim, ostajala po strani od te borbe. Pažnja vodećih fiziologa XIX. stoljeća bila je u cijelosti privučena

bujicom sjajnih otkrića, obiljem novih zakonitosti koje su oni opažali u organizmu zahvaljujući usavršavanju vivisekcionne metode i smjelom primjenjivanju velikih uspjeha fizike i kemije u fiziologiji. Teorija Darwina je na taj način nalazila oslonca skoro isključivo u morfološkim granama biologije: Situacija se nije mnogo izmijenila ni onda, kada se borba za uvoluciono učenje završila potpunom njegovom pobjedom i kada je ono ušlo u savremenu biologiju kao jedan od njenih osnovnih principa; fiziologija je, kao i ranije, rasla odvojeno od ostalih bioloških disciplina koje su se razvijale pod znakom evolucione ideje.

Ali bilo bi pogrešno pretpostavljati da pojedini fiziolozi u XIX., a tim više u XX. stoljeću, nisu stavili sebi u zadatak izučavanje funkcija organizma na raznim stadijima filogeneze i ontogeneze i da se danas također na zapadu ne provode ispitivanja te vrste. Dovoljno je pozvati se na vrijedne monografije iz embrionalne fiziologije: Prayer-a ranije i Needham-a, Barcrofta, Windle-a danas. Dovoljno je napomenuti da su se kod nas u Rusiji još Mečnikov i Kovaljevski bavili uporednom fiziologijom probave i sekrecije i da je u zapadnim zemljama uporedna fiziologija prerasla u opširno područje fiziologije sa specijalnom literaturom u časopisima i monografijama; dovoljno je na koncu ukazati na pokušaje prvoklasnih naučenjaka kao što su: Engelmann, Gaskell, Krogh, da pridju nizu teških pitanja fiziologije sa točke gledišta teorije evolucije, da bismo se uvjerali da evoluciona ideja nije savremenoj fiziologiji potpuno strana. Pa ipak, rasprostranjenost evolucione ideje u svjetskoj fiziologiji ni u kom slučaju nije odgovarala i ne odgovara onom značenju, koje ona ima za tu nauku; većina fiziologa nije se koristila i ne koristi se tom idejom kao ključem za razumijevanje procesa koji se odvijaju u organizmu. I evo, kod nas u zemlji, pri sovjetskom uređenju, učinjen je u odnosu na to odlučni napredak. Danas se u sovjetskoj fiziologiji evolucionim pravac toliko razvio, toliko ovladao umovima naučenjaka, da je za njegovo označivanje ušao u upotrebu novi termin »evoluciona fiziologija«.

Dvije okolnosti su imale nesumnjivo odlučujući značaj za tako brzo napredovanje evolucionog pravca u sovjetskoj fiziologiji, okolnosti koje i daju pravo na to, da se taj pravac promatra kao dostojno naslijeđe slavne prošlosti fiziologije u Rusiji.

Kao što je ranije primijećeno, karakteristična crta otadžbinske fiziologije sastoji se u njenom nastojanju da upozna organizam kao cjelinu u njegovom složenom uzajamnom odnosu s okolinom. To je nastojanje u fiziologiji novijeg vremena osobito jasno izraženo u stvaralaštvu I. P. Pavlova i njegovih sljedbenika. Baš pri razrađivanju tog najzamršenijeg problema fiziologije, evoluciono postavljanje pitanja je osobito potrebno. I nije slučajno, da je prve korake u tom postavljanju učinio već sam Pavlov: bio je organiziran laboratorij genetike više nervne djelatnosti u Koltušama i laboratorij uporedne fiziologije pri murmanskoj biološkoj stanici. Nije slučajno da je naročito dragocjeni prilog djelu razvitka evolucione fiziologije dao najistaknutiji sljedbenik Pavlova — L. A. Orbeli, uspješno primijenivši evolucionu teoriju na rješavanje niza vrlo teških zadataka fiziologije i oduševivši svojim primjerom mnogobrojne fiziologe u zemlji. Na put takove primjene evolucione teorije Orbeli je pošao već svojim prvim koracima samostalnog stvaralaštva, a završni credo izložio je u programskom članku: »O evolucionim principima u fiziologiji«. O izloženim pogledima u tom članku bit će još govora.

Druga okolnost koja je odigrala odlučujuću ulogu u uspjehu evolucione fiziologije kod nas u zemlji, jest opće uvjerenje u sovjetskoj nauci o preimućtvu metoda dijalektičkog materijalizma nad metodama koje proizlaze iz drugih filozofskih sistema. No, kako je poznato, historijsko prilaženje pojavama jedna je od obaveznih potreba u metodi dijalektičkog materijalizma. Stoga su tvorci te metode i pozdravili pojavu Darwina na naučnoj areni, koji je po Engelsu zadao najjači udarac metafizičkom pogledu na prirodu. I naravno da sovjetski fiziolozi, nastojeći postaviti izučavanje složenih procesa u organizmu na osnov dijalektičko-materijalističke teorije saznanja, osobito uočavaju važnost evolucione ideje za fiziologiju. O tome vrlo lijepo svjedoči brošura H. S. Koštojanca, znamenitog predstavnika uporedne fiziologije i ujedno metodologa i historika nauke: »Fiziologija i teorija razvitka«. Kao epigraf za svoju raspravu, Koštojanc je uzeo riječi Lenjina: »Običnom se pretstavom shvaća razlika i protivrječnost, ali ne prelaz od jedne k drugoj, — a to je najvažnije«. U kojoj mjeri odgovara savremena fiziologija tom zahtjevu materijalističke dijalektike?

Podrobno osvijetlivši stanje uporedne fiziologije na zapadu, Koštojanc dolazi do zaključka da ta nauka u svom sadašnjem stanju ne može udovoljiti svim zahtjevima koji stoje pred fiziologijom u djelu razrađivanja fizioloških problema u historijskom presjeku.« Otuda je jasno da pred sovjetskom fiziologijom stoji odgovorni zadatak: podići tu granu znanosti na viši, principijelni nivo; na nivo koji bi obezbijedio napredak uporedne fiziologije, »duboko razumijevanje te nauke, ono razumijevanje koje je u nju položio naš učitelj Engels« (Koštojanc).

Značajno je također da se gore pomenuti članak Orbelija »O evolucionom principu u fiziologiji« pojavio u broju časopisa »Priroda« posvećenom Karlu Marxu u vezi 50-godišnjice njegove smrti. Te dvije okolnosti sačinjavaju osobito povoljne uvjete za razvoj evolucione fiziologije u SSSR-u, i sada možemo sa zadovoljstvom konstatirati da je za kratko vrijeme od publiciranja spomenutih programskih dokumenata — koje možemo smatrati signalom otvaranja širokog fronta za uvođenje ideje o evoluciji u fiziologiju — »evoluciono pravac u fiziologiji postao gotovo vladajući kod nas u zemlji«. (Orbeli).

Kakav je međutim — konkretnije — sadržaj evolucione fiziologije koja se razrađuje u SSSR-u? Koje su osnovne u njoj primijenjene metode ispitivanja, a moguće i neka dostignuća koja demonstriraju njen stvarni napredak? Da bismo odgovorili na ta pitanja, treba se prije svega osvrnuti nešto detaljnije na shvaćanje evolucione fiziologije, kako ga iznaša u svojim radovima L. A. Orbeli.

Kao i drugi predstavnici tog pravca u nauci, Orbeli smatra neobično važnim sistematsko ispitivanje funkcija kod životinja, koje se nalaze u raznim stupnjevima filogenetskog razvoja — od nižih do viših. Ne manje važnim on smatra i izučavanje funkcija kod životinja na raznim stadijima individualnog razvoja — kako u embrionalnom periodu, tako i u postnatalnom. Detaljno izučavanje funkcija u njihovoj filogenezi i ontogenezi, to su dva izvora znanja bez kojih bi napredak evolucione fiziologije bio nemoguć. Postoji, međutim, što osobito podvlači Orbeli, još i treći vrlo važni izvor iz koga evoluciono fiziologija može crpsti dragocjeni materijal. To je obični fiziološki eksperiment koji se može izvesti na bilo kojoj životinji koju čak svakodnevno iskorištavamo u laboratoriju u različite svrhe.

Treba jedino prići takvom eksperimentu s pozicije evolucionog učenja, treba samo ocijeniti dobivene rezultate s točke gledišta teorije o razvoju. A to se pokazuje potpuno mogućim, ako pretpostavimo, kao što to čini Orbeli, da organi i tkiva, čak i odrasle visoko organizirane životinje, pa čak i čovjeka nisu svi dostigli podjednaki stepen zrelosti, nego su ostali na raznim stupnjevima funkcionalnog razvitka. Mogu se neka tkiva izvana malo razlikovati jedno od drugog, ali pri tom mogu postojati znatne razlike u njihovom funkcionalnom odnosu — a u tom se ogleda njihova različita funkcionalna zrelost. Fiziolog ima ponekad, s obzirom na to, bitno preimućstvo nad morfologom. No od osobitog je značenja za fiziologiju to što leži u mogućnosti eksperimentatora da prevodi organe i tkiva s jednog nivoa funkcionalnog razvitka u drugi, da ih vraća na ranije stadije filogeneze i ontogeneze da bi postigao miješanje epoha unutar jednog te istog organizma.

Pred očima eksperimentatora odigravaju se za kratki period vremena zbivanja, koja su u procesu filogenetskog razvoja zauzimala hiljade i milijune vjekova, a koja se u embriogenezi — teško dostupnoj za eksperimentalno izučavanje — događaju u materinskom organizmu ili unutar neprovidne ljuske jajeta. Eksperimentator, korak po korak, može da proslijedi ta zbivanja. To se postiže u pokusu time, što se ovaj ili onaj organ ili njegov dio odjeljuje od kasnijih mlađih, s njim povezanih organa; periferni organ se na primjer odjeljuje od odgovarajućih centralnih nervnih organa ili se dijelovi centralnog nervnog sistema izoliraju. »Rezultat takovog razjedinjavanja nije prosto isključivanje ovih ili onih funkcionalnih odnosa, nego... se opaža regresivno preustrojavanje organa, koje na kraju krajeva dovodi organ do vraćanja na neku njegovu znatno raniju etapu razvitka.« (Orbeli). Pri anatomskoj restituciji lišene veze, funkcija organa se uspostavlja, prolazeći pri tome u obrnutom redu kroz iste određene stadije razvitka. Kakve se tu mogućnosti otkrivaju za evolucionu fiziologiju, nije teško razumjeti.

I tako evolucionu fiziologiju crpe faktički materijal iz tri izvora i »samo putem uspoređivanja podataka svih triju metoda istraživanja, moguća je postavka istinske evolucione fiziologije« (Orbeli).

Kako se realizira taj program u istraživačkoj praksi? Zaustavimo se podrobnije samo na jednom primjeru iz ciklusa radova L. A. Orbelija po pitanjima fiziologije nervnog sistema.

Nervni sistem može da ostvari svoju važnu ulogu samo u toliko, u koliko je djelatnost organa potčinjena njegovom utjecaju. Ti su utjecaji, kao što su pokazala mnogobrojna istraživanja fiziologa tokom mnogih desetljeća, neobično raznovrsni; oni su raznovrsni i po karakteru djelovanja i po stepenu potčinjavanja djelatnosti organa nervnom sistemu. Dobro je poznato, na primjer, da pri presijecanju motornog živca od centralnog nervnog sistema mišić postaje kljenut, nastupa paraliza. S druge strane, možemo presjeći sve živce koji vode do srca, osim toga možemo srce izvaditi iz organizma, a ono će ipak vršiti kontrakcije, ako se pobrinemo o tome da ga snabdijemo hranidbenim materijalom i kisikom. Očigledno, da je stepen ovisnosti skeletnog mišića i srca o centralnom nervnom sistemu potpuno različit. Karakter djelovanja može također biti različit. U jednom slučaju podraživanje živca dovodi do pojačanja funkcije organa, a u drugom do slabljenja. Poznati primjer je uzbuđujuće djelovanje simpatičkih živaca na srce i koćeće vagusa. Mogle bi se

navesti i druge razlike, koje su više ili manje oštro izražene i koje opažamo u uzajamnim odnosima nervnog sistema sa drugim organima. No i to je dovoljno da bi se uvjerali koliko su raznovrsna živčana djelovanja na pojedine organe.

Potpuno prirodno nastaje pitanje, kako ćemo se snaći u toj složenoj slici, kako usporediti mnogobrojna fakta živčanih utjecaja, kako ih sistematizirati, kako shvatiti? I eto dolazimo do konstatacije, da u tom smislu do najnovijeg vremena nije postojala nikakva skladna koncepcija. Međutim, činili su se pokušaji u tom pravcu. Prije svega predlagale su se razne klasifikacije živaca na osnovu njihovih utjecaja kao prvi korak ka takvoj koncepciji. Međutim klasifikacije koje su se predlagale na početku razvoja fiziološke nauke, kao na primjer podjela živaca na voljne i nehotimične, nisu mogle zadovoljiti nauku. U kasnijem periodu se osobito intenzivno obrađivala fiziologija nervnog sistema, a naponi fiziologa bili su upravljani uglavnom na sakupljanje novog bogatog činjeničnog materijala. — Tek koncem prošloga i početkom sadašnjeg stoljeća su naučenjaci ponovno stali da se bave pitanjem, kako poredati taj materijal. Ovdje nije mjesto da se zadržavamo na pokušajima, primjetit ćemo samo, da se najplodnijom pokazala podjela živaca koju su predložili Pavlov i engleski fiziolog Gaskell na stimulacione i funkcionalne; prvi pobuđuju organe na djelatnost, a drugi samo mijenjaju funkcionalna svojstva organa, njegovu uzbuđljivost, provodljivost itd. Ta je podjela i poslužila Orbeliju kao polazna točka pri konstruiranju nove, na evolucionoj osnovi, skladne teorije složenih uzajamnih odnosa koji postoje između organa i živčanog sistema. Ta se teorija ukratko svodi na slijedeće.

U procesu evolucije, organi i njihova funkcionalna veza sa živčanim sistemom prolaze kroz određene stadije: u početku organ uopće nije potčinjen živčanom utjecaju, njegova djelatnost odvija se automatski, t. j. pod utjecajem fizikalnih i kemijskih djelovanja, koja proizlaze iz njega samog, ili iz okoline. U tako primitivno stanje možemo vratiti srce žabe, prenijevši ga iz organizma u posudu s Ringerovom otopinom. Daljnji stadij uzajamnog odnosa živčanog sistema i organa karakterističan je po tome, što živčani sistem unosi u djelatnost organa neka ograničenja; naime živčani sistem uzima pod kontrolu reaktivnost organa u odnosu na lokalne fizikalne i kemijske agense, regulira dakle funkcionalna svojstva organa. Takav utjecaj vrši na organe, na pr. na srce, simpatički nervni sistem. Kao slijedeći stepen javlja se još jača zavisnost automatske djelatnosti organa od živčanog sistema. Živac je u potpunosti sposoban da zakoči tu djelatnost. Tako utječe na pr. na srce vagus. Na još višem stepenu inervacionih odnosa, živac ne samo da prigušuje automatsku djelatnost organa; nego stiče sposobnost da tu djelatnost sam izazove. Dovoljno je osloboditi organ ispod utjecaja živčanog sistema i on će ponovno početi funkcionirati automatski na lokalne podražaje. Rad žlijezda slinovnica je na pr. strogo potčinjen živčanom sistemu; on se ne vrši neprekidno — spontana sekrecija obično je neznatna — nego u suglasnosti s potrebama u danom momentu, pri dolasku hrane u usnu šupljinu, pod utjecajem podražaja koji su povezani s pripremanjem za jelo itd. No treba samo odijeliti žlijezdu od centralnog nervnog sistema i njena automatska djelatnost pojavit će se ponovo. Prerezivanje živca ne dovodi na taj način do neaktivnog stanja, nego obrnuto, do neprekidne pojačane djelatnosti, u ovom slučaju do tzv. paralitičke sekrecije sline. Na kraju promatrani uzajamni odnosi dostižu još viši stepen kad je

automatska djelatnost organa prigušena potpuno, a on dolazi u stanje aktivnosti samo pod utjecajem stimulansa koji izlaze iz živčanog sistema. Ako ga putem prerezivanja živca lišimo pritjecanja živčanih impulsa, nastaje potpuna neaktivnost.

U procesu evolucije sposobnost se organa za automatizam ispoljava jedino onda, ako je živčani sistem prigušen, dok se pod običnim uvjetima ta sposobnost ne opaža, pa ni onda, kad su živčani utjecaji otklonjeni. Samo ako se primijene specijalni kemijski agensi, i to takvi koji odgovaraju ili su bliski agensima koji izazivaju djelatnost organa na raznim stadijima njegove filogeneze i ontogeneze — možemo izazvati tu sposobnost. Takvi odnosi ustanovljeni su kod viših životinja između skeletnih mišića i motornih živaca. Izolacija mišića od živčanih centara dovodi ga do paralize, ali ako ga se dovede u dodir s acetilholinom, mišić se kontrahira.

Acetilholin nije slučajno odabrana tvar. On igra vrlo važnu ulogu u djelatnosti živčanog sistema. On se specijalno stvara na završetcima velike grupe vegetativnih živaca, a time se ostvaruje predavanje uzbuđenja sa živca na organ. Eksperimenti su pokazali, da što je mišić manje diferenciran, to je osjetljiviji prema acetilholinu. Normalni skeletni mišići sisavaca potpuno su neosjetljivi za acetilholin, dok glatki reagiraju kontrakcijom. Međutim se pokazalo da i poprečno-prugasti mišići u embrionalnom stadiju odgovaraju na acetilholin kontrakcijom. Osim toga mogu se i kod odraslih visoko razvijenih životinja naći poprečno-prugasti mišići, koji su, iako već potčinjeni centralnom nervnom sistemu, još uvijek sposobni da reagiraju na tu tvar, na primjer očni mišići.

Što se vrsta po ljestvici spušta niže, tim se više mogu opažati takvi mišići. Već kod ptica cijela grupa poprečno-prugastih mišića odgovara kontrakcijom, ako se uvede u krvni optok acetilholin. Na taj se način po reakciji na acetilholin može suditi o stepenu funkcionalne zrelosti mišića. Stoga je vrlo zanimljivo, da denervirani mišić postaje ponovno osjetljiv prema acetilholinu. Osobito je interesantno, da on ne postaje osjetljiv prema njemu odmah poslije denervacije, a i to samo do one mjere do koje su se promijenila prerezana živčana vlakna. Pri regeneraciji živca nastaje obrnuta pojava. Po stupnju uspostavljanja njegove funkcije, sve slabije se odražava reakcija mišića na acetilholin, dok se ne ugasi potpuno, i tek onda, kad je sposobnost automacije potpuno prigušena živcem, koji izrasta, počinju živčani impulsi izazivati kontrakciju mišića. Pri regeneraciji živca, dakle, funkcionalni odnosi između živca i mišića prolaze isti put, koji su prošli u filogenezi i ontogenezi.

Treba napomenuti da se suglasno s pogledima engleskog naučenjaka Dale-a predavanje impulsa ne samo s vegetativnih, nego i s motornih živaca ostvaruje posredstvom acetilholina.

Kako se to slaže s gore izloženim? Ako dakle skeletni mišić nije osjetljiv prema acetilholinu, na koji način se izaziva njegova kontrakcija? To je pitanje detaljno razradio Ginecinski, koji je dokazao da shvaćanje Dale-a ni u kom slučaju ne protivrivi izloženim nazorima Orbelija. Kao i Dale i Ginecinski smatra da je normalni skeletni poprečno-prugasti mišić sposoban da reagira na acetilholin samo u tom slučaju, ako dolazi s njim u dodir na određenoj točki. Evolucija mišićnog sistema se dakle sastoji u tome, da se postepeno gubi osjetljivost mišićnog vlakna, i da se ograničava samo na onaj dio, na kom se završava živčano vlakno.

U okviru ovog članka nema mogućnosti za izlaganje svih bitnih detalja neobično interesatne koncepcije Orbelija u pogledu evolucije inervacionih odnosa. Ipak je u tako shematskom obliku moguće steći pojam o dubini strem-ljenja evolucione fiziologije u Sovjetskom Savezu.

Da bi se dobio uvid u širinu zahvaćanja fizioloških problema, koji se razrađuju u evolucionom aspektu, neophodno je makar spomenuti i neka druga pitanja.

Vidno mjesto među radovima o evolucionoj fiziologiji zauzima problem razvitka reflektorne djelatnosti. Taj problem, koji je još dvadesetih godina potaknuo Orbeli, izazvao je osobito živost poslije izlaska radova engleskog biologa Cogilla. Na osnovu svojih eksperimenata, Cogill je došao do zaključka da živčani sistem funkcioniра kao jedinstvena integralna cjelina. Pojedine motorne akcije kao da su skrivene u procesu ontogeneze u toj cjelini, a oživ-ljuju postepeno u onim formama koje su karakteristične za odraslu životinju. Toj točki gledišta bila je kasnije protustavljena točka gledišta Barcrofta. On pretpostavlja da u početku nastaju samo pojedini djelomični reflektorni akti, kojima pridolaze novi. Postajući tako sve raznovrsniji ispreplićući se među-sobno, ti pojedini reflektorni akti dovode na kraju krajeva do složene slike živčane djelatnosti, koju opažamo kod odrasle životinje i čovjeka.

Pojavom u literaturi, diskusija je oko tih teorija pobudila i sovjetske fizi-ologe da se pozabave tim pitanjem i da poduzmu specijalna embriofiziološka istraživanja. Osobito su aktivno ta ispitivanja provodili: Antohin, Vul, a od Orbelijevih učenika Volohov u Koltuškom institutu. Kako Vul, tako je i An-tohin u rezultatu svojih ispitivanja došao do izvoda, bliskih po točki gledišta s Cogillom. Istraživanja Volohova također ne protivuriječe toj točki gledišta; međutim, u njima nalaze objašnjenja i podaci Barcrofta.

U razvitku živčanog sistema, po Volohovu, treba razlikovati nekoliko stadija: u početku se pojavljuju izolirane reflektorne akcije, kojih se broj povećava po stupnju sazrijevanja sve novijih žarišta u centralnom živčanom sistemu. Zatim se sva žarišta reflektorne djelatnosti međusobno ujedanjuju i živčani sistem počinje funkcionirati kao difuzni sistem koji reagira na bilo kakav podražaj nanesen tijelu čitavom svojom masom. Postepeno ta genera-lizirana reakcija ustupa mjesto strogo koordiniranim aktima, koji ovise kako od mjesta djelovanja podražaja, tako i od njegove jakosti. U tim ispitivanjima Volohova našli su sjajnu potvrdu nazori Orbelija, koji je već ranije pretpo-stavljao da koordinirana djelatnost nastaje iz difuzne, kao rezultat novog nervnog procesa, i to baš procesa kočenja. To pojačano kočenje i obuzdava neograničeno rasprostiranje procesa uzbuđenja po nervnom sistemu. Uzajamno djelovanje dvaju osnovnih procesa, uzbuđenja i kočenja, i sačinjava koordini-ranu reflektornu djelatnost odrasle životinje. Na taj način fakta, koja je izučavao Cogill s točke gledišta ponašanja životinje, mogu se mnogo bolje razumjeti, ako ih razmatramo u svijetlu osnovnih pojmova savremene fiziolo-gije. Mnogo pažnje posvećuju Orbeli i njegovi suradnici pitanju fiziologije više živčane djelatnosti. Ovamo spadaju ispitivanja provedena u Koltušama: Vacuro na antropoidima, Promptov na pticama, Ganike na glodavcima, Mališev i Mazing na insektima.

Niz važnih problema evolucione fiziologije razrađuje se u laboratorijima Koštojanca. Tako su on i njegovi suradnici podvrgli izučavanju pitanje o

funkcionalnoj korelaciji, koja se uspostavlja tokom procesa razvitka među raznim organima, a naročito među vegetativnim i animalnim organima. Dragocjene rezultate dao je također Koštojanc sa svojim suradnicima po problemu razvitka funkcije probave. Proces probave je detaljno proučen samo kod viših životinja. U laboratoriju Koštojanca provedena su sistematska ispitivanja probavnih fermentata, uloge sekretina, reakcije glatke muskulature crijeva na adrenalin i vegetativne otrove, na životinjama koje se nalaze u različitim stadijima filogeneze i ontogeneze.

Interesantna ispitivanja vode se u laboratoriju Ginecinskog. Osim spomenutih neobično važnih radova o evoluciji neuromuskularnog aparata, izveden je niz vrijednih radova po pitanju dišne funkcije krvi, kao i u pogledu uloge štitnjače u procesu razvitka (Zaks).

Uspješno se izučavaju pitanja dinamike razvitka u laboratoriju M. M. Zavadovskog. Razrađuje se i mnogo drugih interesantnih pitanja evolucione fiziologije. Spomenut ćemo pitanje o promjenama osnovnih funkcionalnih svojstava organa i tkiva kod rasta (J. A. Aršavski). O promjenama fizikalno-kemijskih svojstava organizma u vezi s uzrastom (O. V. Nagornij); o osobinama raznih fermentativnih sistema, a posebno dišnih fermentata na raznim stadijima razvitka vrste i individuuma (M. E. Kreps), o evoluciji humoralne regulacije funkcija (N. B. Medvjedeva), o evoluciji unutrašnjih zaštitnih svojstava organizma (N. V. Jermankov), o razvitku nervno-humoralne regulacije mijene tvari i energije (L. G. Leibson), o uporedno-fiziološkim osobinama termoregulacije (A. D. Slomin), o funkciji hormona na raznim stadijima filogeneze (M. A. Peredjeljskij), o reakcijama nervnog sistema na otrove u raznim stadijima ontogeneze (G. O. Copkalo), o evoluciji nervne regulacije disanja (B. D. Kravcinski) itd.

Pitanja, koja su ovdje navedena, dosta ubjedljivo govore o tom da se evoluciona fiziologija u SSSR-u ne ograničava na uski krug razrađivanja problema, nego da ona raste i u dubinu i širinu.

1935 godine, kratko vrijeme prije svoje smrti, I. P. Pavlov, odmarajući se u Koltušama, tom tada nastalom, moćnom žarištu evolucione fiziologije u SSSR-u, rekao je: »Sovjetska vlast dala je milijune za moje naučne radove, za gradnju laboratorija. Hoću da vjerujem da će mjere potsticanja fiziologa dostići ciljeve i da će se moja nauka osobito rascvjetati u rodnoj zemlji«. Ne treba sumnjati da bi se veliki ruski naučenjak ne malo obradovao da je doživio naše dane, gledajući kako jača u Sovjetskom Savezu fiziologija uopće, a naročito novi njen pravac — evoluciona fiziologija.

(Priroda No 10, oktobar, 1947)

L. G. Leibson

Ivo Buhač, cand. med.

Pavao Kornhauser, cand. med.:

Stvaranje i otjecanje limfe u normalnom organizmu

Funkcija limfnog sistema usko je povezana s funkcijama ostalih sistema, a specijalno s onima koje su u neposrednoj vezi sa stvaranjem ili cirkulacijom tjelesne tekućine. Limfa koja ima svoj izvor u međustaničnoj (tkivnoj) tekućini mora nužno da odrazuje svojim sastavom i količinom stupanj djelatnosti u kojem se izvjestan organ nalazi: produkcija limfe je dakle indirektno uslovljena i vaskularizacijom i inervacijom tkiva. Uzme li se još u obzir uska histološka povezanost između limfnih kapilara i gotovo svih tkiva u organizmu, svako bi izolirano promatranje limfnog sistema bilo manje opravdano, nego što je to slučaj s ostalim sistemima.

Za normalno odvijanje životnih procesa stanice potrebno je, da se ona nalazi u milje-u, koji će biti sposoban da daje materijal za njeno funkcioniranje i da prima njezine produkte. To je postignuto neprestanim obnavljanjem tog milje-a, kod čega prvi zadatak a djelomično i drugi ispunjava krv, dok limfa vrši *isključivo* drugi. Iz toga proizlazi, da je promet tekućine u organizmu vezan na tri sistema: sistem krvnih žila, sistem limfnih žila i sistem šupljina uklopljen između prva dva, a anatomski i funkcionalno odijeljen od njih. Pravilna nutarnja ekonomija vodom, koja je neophodno potrebna za održavanje konstantnosti fizikalno-kemijskih stanja, vezana je na ova tri sistema. Njihov tekući sadržaj prelazi iz jednog u drugi u različitoj mjeri već prema potrebama, što osobito dolazi do izražaja kod promjena sastava svakog pojedinog od njih. Njihovu korelaciju najbolje se može uočiti na jednostavnom eksperimentu: ako se podvežu pokusnoj životinji privremeno oba uretera i injicira intravenozno hipertonična otopina NaCl, doći će do povećanja molekularne koncentracije te soli u krvnoj plazmi. To izaziva priliv tekućine iz tkiva u krv; budući da je izlučivanje bubrezima onemogućeno, dolazi do uspostavljanja normalnih prilika prelazom soli iz krvi u tkivnu tekućinu u koncentraciji fiziološke otopine. Nakon razrešenja ligature sol biva izlučena bubrezima nakon što je ponovo prošla kroz krv. Na ovaj način se pruža krvnoj plazmi mogućnost, da suvišak vode ili suvišak iona preda drugim dvama sistemima.

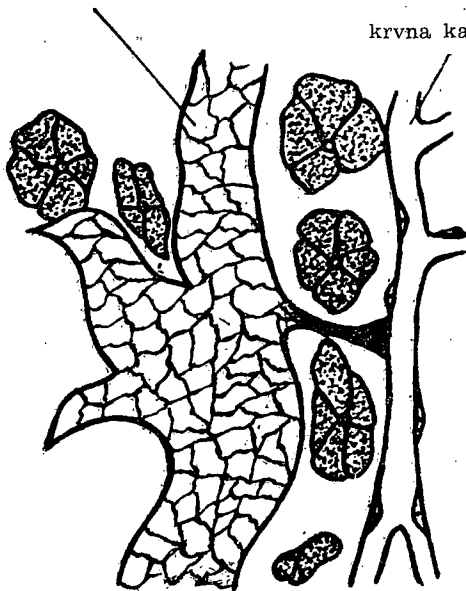
Koja je anatomska podloga toj regulaciji? — Krv cirkulira u zatvorenom kružnom sustavu i prima limfu, koja teče također u zatvorenom sustavu žila, ali se giba samo centripetalno. Treći sistem koji sudjeluje u unutrašnjem prometu tekućine obuhvaćen je u francuskoj literaturi nazivom »lakunarni sistem«¹. Ch. Achar d, koji je uveo ovaj pojam u nauku, ubraja u njega međustanične pukotine, kružne prostore veznog tkiva i zatvorene šupljine, koje je B i c h a t podijelio na serozni i sinovijalni sistem. Međustanične pukotine sadržavaju tekućinu siromašnu bjelančevinama, koja se može lijepo prikazati histološkom impregnacijom srebrnim solima. Pod kružnim prostorima

¹ »Système lacunaires«.

veznog tkiva Laguesse shvaća sitne, zatvorene prostore tankih zidova, koje nalazimo u veznome tkivu, dok Nagelotte smatra, da su međusobno u vezi slično šupljinama spužve. Prijelaz između pukotina ovoga tipa i seroznih prostora čine subarahnoidalni prostor, ductus cochlearis, očne komore i corpus vitreum. Serozne šupljine sadrže tekućine, koje se međusobno razlikuju svojim sastavom. Valja naglasiti, da lakunarni sistem nije identičan sa retikulo-endotelijalnim sistemom, jer dok se ovaj odlikuje osobitošću svojih stanica, dotle je lakunarni sistem karakteriziran šupljinama i tekućinom koju one sadrže.

limfna kapilara

krvna kapilara



Sl. 1

Usprkos anatomske ovisnosti limfnog aparata od krvnog, on se ipak fiziološki nadovezuje na lakunarni sistem, jer vjerojatno tek razvoj ovog zadnjeg uslovljava kod viših životinja razvoj limfnog sistema. Prema tome možemo u krajnjoj liniji reći, da su krvni ili limfni sistem podređeni lakunarnom. Ustanovljeno je sa sigurnošću, da lakunarni sistem ne komunicira direktno sa limfnom kapilarnom mrežom, kao što se nekad pretpostavljalo. Time se dotičemo pitanja postanka limfne tekućine sa njegove anatomske strane. Dugo vremena vladalo je mišljenje, da tekućina koja potječe iz krvnih kapilara prolazi kroz preformirane puteve u tkivu do ulaska u limfne žile. Virchow je zamišljao, da intracelularno stvorena tekućina putuje kroz fine produljke veznih stanica, no ovo je shvaćanje pobio von Recklinghausen, koji je na histološkom preparatu uspio pokazati postojanje međustaničnih pukotina u veznom tkivu i u parenhimatoznim organima. Pitanje je, da li in vivo svi elementi ovog sistema šupljina ostaju stalno nepromijenjeni. Sol-gel stanje

tkivnih koloida pretpostavlja prisustvo otapala (fiziološke otopine), čije nakupljanje, odnosno odsutnost, su funkcionalne mogućnosti, koje se mogu mijenjati već prema okolnostima. Posebnim načinom proučavanja mikrostrukture tkiva poslužili su se Magnus i Stübel, koji su uštrcavanjem H_2O_2 dobili na mjestima koja sadrže katalazu (ovamo spada i limfa) slike, koje su tumačili kao preformirane limfne vodove. Međutim kod velike rasprostranjenosti katalaze i pri velikoj mogućnosti difuzije vodikovog peroksida nije vjerojatno da ćemo pomoću ove metode moći prikazati samo one prostore koji sadržavaju limfu, već i deformacije koje su nastale tamo, gdje je tlak plina nadjačao napetost tkiva. Ove mikroskopske strukture još su uvijek suviše grube, da bismo mogli pretpostaviti, da su one krajnja, primarna mjesta nastajanja limfe, njezino izvorno područje. No s druge strane vršeni su pokusi s anorganskim gelima, gdje je uspjelo dokazati postojanje sistema vanredno finih kanalića (Zsigmondy, Bachmann). Iako danas ne možemo histološkim metodama pokazati izvorno područje limfe, jer se radi o koloidnim dimenzijama, mi pod tim pojmom podrazumijevamo mjesta gdje se skuplja tekućina, bilo da je nastala transudacijom iz krvnih kapilara, bilo mijenom tvari samih stanica. Na taj način stvorena tkivna tekućina, koja se obično naziva »limfa u širem smislu«, ne komunicira, po mišljenju većine autora, (kako smo već naglasili), s limfnim kapilarama. Hipoteza po kojoj bi serozne šupljine preko specijalnih otvora (stomata) komunicirale sa sistemom limfnih žila, također se nije mogla održati.² Odnose između kapilara i tkiva prikazuje sl. 1:

U okviru ovog referata razmotrit ćemo samo one elemente limfnog sistema, koji mogu poslužiti za bolje razumijevanje toka limfe. Zatvoren sistem limfnih žila nalazi se tek kod viših kralježnjaka. Kod riba teče limfa još zajedno s krvlju, dok kod vodozemaca i gmazova potpuno manjkaju zalisci u limfnim žilama, kao i limfne žlijezde. Ontogenetski razvoj limfnih žila nije do danas potpuno razjašnjen. Po starijoj teoriji Huntingtona limfne žile bi se trebale razvijati iz tkivnih pukotina s centripetalnim priključenjem na krvnu cirkulaciju. Novija teorija pak (Ranvier, Sabin, Bonnet) smatra da se limfne žile razvijaju uraščivanjem u tkivo slično krvnim žilama; uostalom po ovom mišljenju one i nastaju iz izdanaka jugularnih vena, koji se nalaze kod embrija od 10 mm. Kod odraslog nalazi se splet limfnih žila posvuda u organizmu, tako da se može postaviti definicija: *gdje su krvne žile, tamo su i limfni vodovi*. Ta postavka ne važi sa sigurnošću za centralni nervni sistem, a nikako za placentu³. U parenhimu limfne žile nadmašuju svojim brojem krvne, ali se izvan organa taj odnos mijenja. Po pravilu je splet limfnih kapilara smješten dublje od krvnih, a jedinu, dosad nerazjašnjenju iznimku čini gingiva. Kod viših kralježnjaka tvore limfne žile sistem cijevi, presvučen endotelom, čiji kapilarni završeci vrše drenažu tkiva. Mnogobrojnim anastomozama međusobno povezane limfne žile skupljaju se u veće vodove nakon što su prošle kroz najmanje jedan limfni čvor. Limfa se konačno skuplja u dva velika debla: *truncus lymphaceus dexter* i *ductus thoracicus* i ulijeva u *angulus venosus*. Za stvaranje limfe veliku važnost ima građa limfne kapilare: ona se sastoji iz jednog sloja endotela i tanke ovojnice veznog tkiva s

² Zato je Clemensiewicz nazvao serozne šupljine adneksima limfnog sustava.

³ U epitelu, hrskavici i dioptričkom aparatu oka nema ni krvnih ni limfnih žila.

elastičnim vlaknima. Limfne kapilare su 4—8 puta šire od krvnih; no njihova širina nije glavno mjerilo za razlikovanje od ostalih limfnih žila, već pomanjkanje valvularnog aparata.

Razmotrivši anatomsku osnovu stvaranja limfe, preći ćemo na fiziološke uvjete, koji dolaze u obzir kod ovog procesa. S obzirom da je u organizmu uopće teško povući točno dređenu granicu između normalnog i patološkog zbivanja, potrebno je i kod normalnog stvaranja limfe obratiti pažnju na patološke prilike koje nastaju kao odraz poremećenja funkcije pojedinih faktora tog stvaranja. Ispadom pojedinih faktora, njihovom hiper- ili hipofunkcijom, moći ćemo najbolje uočiti njihovu ulogu u normalnim prilikama. O problemu postanka limfe postavljeno je do danas više suprotnih teorija. Njihovo postojanje još je jedan dokaz više, kako se u nauci ne može doći do znatnijih rezultata odijeljenim promatranjem pojedinih faktora. *Život ne može biti shvaćen sa logički-alternativnim aut-aut, već koordinativnom metodom et-et* (O e h m e) — i sintezom pojedinih činjenica u funkcionalnu cjelinu, kao što je sam organizam.

A. HEMODINAMSKI FAKTOR

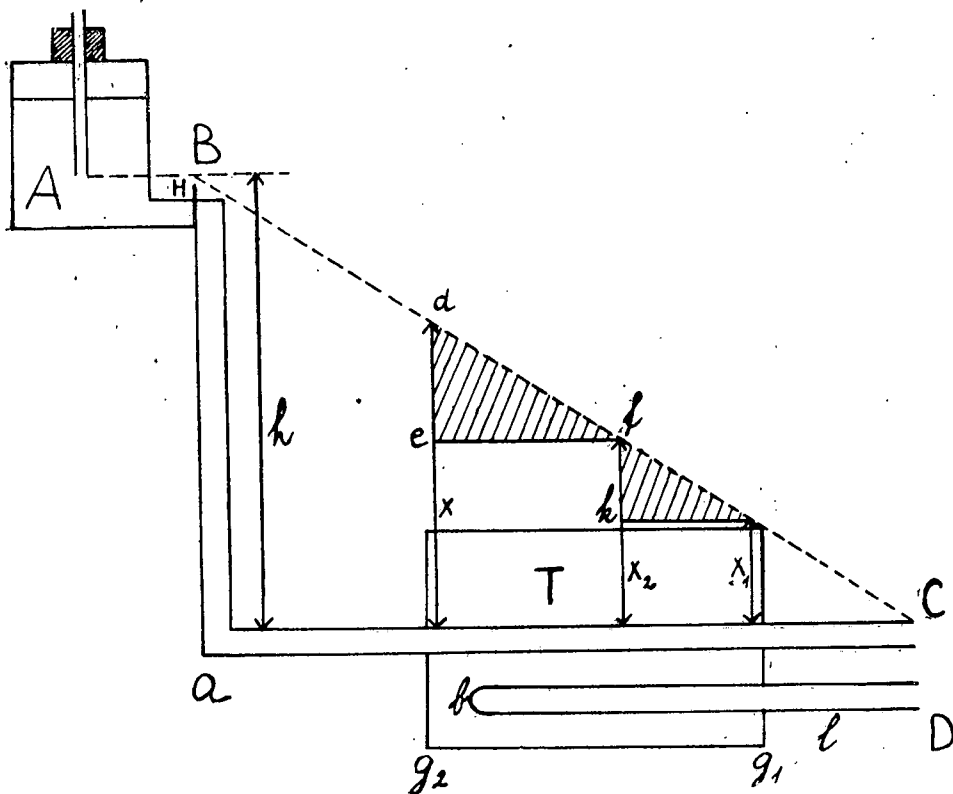
Prva od modernih teorija stvaranja limfe potječe od Carla Ludwiga. Prema njoj prvenstvenu ulogu kod stvaranja transudata (Ludwig ga naziva primarnom, a Heidenhain krvnom limfom) imade krvni tlak, koji uvjetuje ultrafiltraciju krvne plazme kroz stijenke kapilare. Körner i Clemensiewicz su izradili model, koji tumači transudaciju čisto mehanički, a prikazuje ga slijedeća shema.

Kruta cijev aC je jednim dijelom od g_2 do g_1 permeabilna (na pr. cjevčica od kolodija) i obuhvaćena je od mnogo šire cijevi T, koja neka pretstavlja tkivo. Iz Mariotte-ove boce A istječe tekućina pod konstantnim tlakom i pokazuje pad tlaka od B do C. Filtracija se vrši dakle u dijelu cijevi g_2-g_1 prema T s padom tlaka od $x-x_1$. Čim tlak u T na distalnom kraju g_1 nadmaši x_1 , mora doći do povratne transudacije u cijev aC. Ako zamislimo, da je nakon izvjesnog vremena tlak u T jednak x_2 , onda nam odnos trokuta efd i trokuta ifk prikazuje odnos filtracije iz cijevi u T i obratno. Ravnoteža između filtracije i refiltracije uspostaviti će se kada srednji tlak u cijevi

$g_2-g_1 \frac{x+x_1}{2}$ bude postignut u T. Upotrebimo li za g_2 g_1 materijal manje

napetosti, doći će kod povećanog tlaka u T do kompresije njenog distalnog kraja. Cjevčica će biti deformirana, sužena i otpor u g_2 g_1 povećan, uslijed čega dolazi do sve jače filtracije, tlak u T neprestano raste, dok konačno ne dosegne veličinu h. Da bi dakle bilo omogućeno stalno proticanje kroz aC, mora biti omogućeno otjecanje iz T, kao što je u organizmu i slučaj s drenažom tkiva sistemom limfnih kapilara. To je na shemi predočeno cjevčicom 1, koja slijepo završava (= limfna kapilara) u T. Prilike u njoj su identične prilikama u dijelu g_2 g_1 cijevi aC. Ako se poveća otpor strujanju tekućine u g_1 D, smanjit će se razlika u padu tlaka duž bg_1 , i time će biti smanjena zapreka otjecanju uzrokovana na vanjskim tlakom u T. Clemensiewicz smatra da baš ovaj uređaj djeluje u organizmu kod otjecanja limfe, kojemu čine velike zapreke mnogobrojne limfne žlijezde i relativno vrlo uzak lumen velikih vodova.

Koliko god rezultati dobiveni pomoću ovog modela bili egzaktni, ipak čisto mehaničkim silama ne možemo ni izdaleka protumačiti postavljeno pitanje. Ovisnost stvaranja tkivne tekućine i njezinog otjecanja o krvnoj cirkulaciji opisana je već god. 1680. od Lower-a kod edema ekstremiteta uzrokovanih trombozom vena. Za stvaranje limfe nije od jednake važnosti



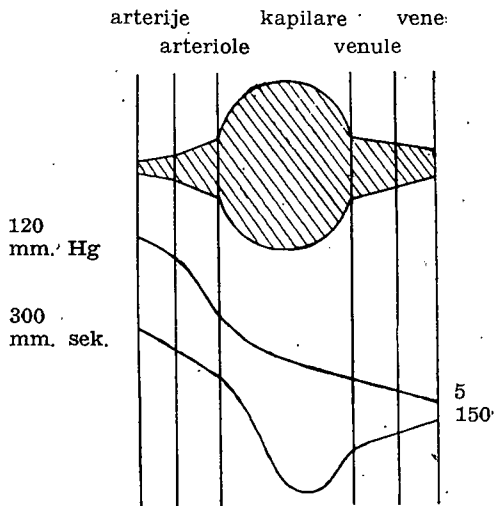
Sl. 2. Mehanički model Körner-a i Clemensiewicz-a

visina tlaka odn. njegove promjene u arterijelnom ili venoznom sustavu. Kod venoznog zastoja treba svakako uzeti u obzir da li je do njega došlo u području šupljih vena ili venae portae. Povećanu transudaciju nakon zatvaranja vena, opazio je Cohnheim mikroskopom na jeziku žabe. Podvezivanje venae caeve caudalis iznad ušća hepatalnih vena dovodi do velikog povećanja količine limfe u ductus theracicus. Do istih rezultata došao je i Hamburger pokusima na konju, kojemu je podvezana vena jugularis, gdje se količina limfe povećala sa 17 ccm na 42 ccm na sat. Negativni rezultati koje je na istom objektu dobio Moussu, tumače se time, da je limfa otjecala nezahvaćenim kolateralama. Portalna hipertenzija dovodi, prema pokusima W. Petersena do vrlo znatnog povećanja struje limfe u glavnom grudnom limfnom vodu, međutim sa promijenjenim sastavom. Sadržaj

bjelančevina je smanjen, ali odnos između količine globulina i albumina ostaje konstantan. Petersen smatra, da se ovdje radi o oštećenju jetrenog tkiva; limfa slična onoj, koja nastaje kod anafilaktičkog šoka, s tom razlikom da je njena koagulaciona sposobnost nepromijenjena. Ova razlika između posljedica povećanja venoznog tlaka u sistemu venae portae i sistema venae cavae ukazuje nam na posebnu ulogu koja ima jetra i ostali utrobni organi kod limfogeneze. Tvrdnja da arterijalni tlak utječe na produkciju limfe, osporavana je sa raznih strana. Razlog tome je neistovjetnost rezultata pojedinih autora na eksperimentima vršenim istim metodama. Dok se u nekim slučajevima uspjelo podraživanjem n. splanchnici dobiti pojačanje limfne struje, (iako nakon početnoga kratkog smanjenja — Starling), u drugim nije opažena nikakva promjena (Boehm). Kod podraživanja vazomotornog centra u medulla oblongata ili povećanja krvnog tlaka kod asfiksije ostaje sastav krvi jednak, no zaključak, da ne postoji nikakav prelaz tekućine u tkivo, mogao bi se stvoriti samo onda, ako je dokazano, da ne dolazi istovremeno do resorpcije iz tkiva u krv na drugim mjestima krvnog optoka. Količina limfe mijenja se lokalnom aplikacijom termičkih podražaja, tako da hladnoća uzrokuje povećano, a toplina smanjeno stvaranje limfe. Ovi rezultati postignuti podraživanjem vazomotora ne mogu biti primljeni bez zamjerke i iz tog razloga, što se angio-neurotičkim djelovanjem mijenja permeabilitet stijenke najmanjih krvnih žila. Mousu je ustanovio kod konja, da jače krvarenje, koje povlači za sobom pad krvnog tlaka, uzrokuje smanjeno stvaranje limfe, a s druge strane transfuzijom, gdje se povećava količina krvi u opticaju dobit ćemo i veću količinu limfe. Glavni argument, kojim je Heidenhain pobijao ovisnost stvaranja limfe o visini arterijalnog tlaka, je činjenica, da nakon podvezivanja aortae thoracicae, gdje arterijalni tlak u utrobnim organima pada na nulu, dolazi do neznatnih promjena u stvaranju limfe; koji put se njezina količina ipak povećava. Tek Starling i Bayliss dali su tumačenje ovoj pojavi u tom smislu, da je za transudaciju mjerodavan tlak koji vlada na mjestu samog procesa, t.j. u kapilarama, a za njegovu visinu je od mnogo veće važnosti venozni tlak od arterijalnog. To najbolje vidimo kod pokusa sa zatvaranjem aorte, kad tlak u vena portae iznosi polovinu normalnog, a vena femoralis i donjoj šupljijoj veni ostaje nepromijenjen. Na pitanje, u koliko stvaranje limfe ovisi o kapilarnom tlaku, ne može se odgovoriti općenito za čitav organizam, već regionarno. Injiciranjem adrenalina, koji — kako je poznato — u nefiziološkim dozama znatno povišuje krvni tlak, ne dobivamo jasne rezultate. Za zgušćavanje krvi (policitemija), koje prati takvu injekciju, čini se da daje podršku gornjoj tvrdnji, jer dok bi se s jedne strane ta pojava dala tumačiti kao posljedica povećane transudacije, s druge strane je dokazano (Asher), da hiperglobulija nastupa tek sa zakašnjenjem od 3—4 minute, dapače i kod smanjenog krvnog tlaka. Tumačenje djelovanja adrenalina na limfogenezu, otežano je rezultatima koji su postignuti nakon uštrcavanja ovog hormona u vena portae; kao i nakon podraživanja nn. splanchnici poraste tlak u portalnom sistemu, poveća se oticanje limfe, a uz stalan tlak u vena cava. To djelovanje je trajnije nego porast krvnog tlaka, dakle adrenalin uzrokuje povećanje propustljivosti jetrenih kapilara. Nakon potpunog isključenja jetre iz hepatalnog krvotoka ne dolazi do hiperglobulije u perifernoj krvi kod naprijed navedenog pokusa. Porast krvnog tlaka uzrokovan strofantinom, kod čega dolazi do premještanja jed-

nog dijela krvi iz utrobnih organa na periferiju, uz smanjeni portalni tlak, ne povećava količinu limfe u ductus thoracicus. Multiple uljane embolije ogranaka a. pulmonalis dovode do povećanog stvaranja limfe — iako nema arterijelne hipertenzije — vjerojatno zbog retrogradnog porasta tlaka u jetrenim venama kao posljedica onemogućenog otjecanja krvi putem arteriae pulmonalis.

Filtraciona teorija sadrži samo jednu pretpostavku o načinu izmjene tekućine između krvi i lakunarnog sistema. Kapilarni tlak i po toj teoriji dostaje samo za transudaciju, dok bi drenaža ovisila i o drugim faktorima. Mala je vjerojatnost, da bi kapilarni tlak imao jedini ulogu otpremanja tkivne tekućine, uzme li se u obzir odnos između volumena kapilara i volumena tkiva. Kapilarni volumen iznosi pri jakom prokrvljavanju po Kroghu 10% volumena mišića kod psa, a poprečno prugasta muskulatura je vrlo dobro opskrbljena krvlju. Kod konja je kapilarni volumen dapače samo 3,3% volumena mišićnog tkiva. Za ilustraciju neka posluži približna usporedba: koliko djeluje prtok velikog jezera na otjecanje vode iz njega? Važan faktor koji se opire transudaciji je i elastičnost tkiva. Napetost tkiva mijenja se ne samo kod prolaznih fizioloških procesa, kao što su mišićna ili vazomotorna akcija, što je samo po sebi razumljivo, već i promjenom količine vode u tkivu i turgora stanica. Poveća li se samo za malo napetost tkiva u početku transudacije, to ni veliki kapilarni tlak ne uzrokuje povećano stvaranje limfe; s druge strane, ako je napetost tkiva velika, onda će se količina limfe u limfnim žilama povećati i kod male razlike tlakova između kapilara i tkiva. Koeficijent elastičnosti kože pada sa starošću, a kod edema napetost kože je povećana. Znatna prigovor filtracionoj teoriji je postavio Starling, pitajući se, da li i pod normalnim uvjetima tek tako velike oscilacije u kapilarnom tlaku kao u eksperimentu uzrokuju transudaciju. Krogh je u svojim razmatranjima o anatomiji i fiziologiji kapilara osvijetlio problem filtracije s nove strane. Značajno je naime, da kod promjenjenog prokrvljavanja organa dolazi do promjene u veličini filtracione plohe, koja može da dosegne kod manjih toplokrvnih životinja stostruke vrijednosti prema stanju mirovanja. Ove ogromne razlike u veličini plohe, kroz koju se vrši transudacija, imat će svakako veću važnost za količinu transudata od relativno mnogo manjih promjena kapilarnog tlaka koje mogu doći u obzir. S tog razloga možemo donekle shvatiti povećano stvaranje limfe u slučajevima, gdje je krvni tlak smanjen uz povećanu kapilarizaciju (naprijed navedeni Asherov pokus). Isto tako se tumači pojava limfne struje kod pasivnog gibanja ili masaže ekstremiteta, koji su građeni pretežno iz mišića. Još uvijek u okviru



Sl. 3. Diagram ukupne ploštine presjeka, krvnog tlaka i brzine krvne struje pojedinih dijelova krvnog optoka

hemodinamskih zakona, ali u protivnosti s klasičnim Ludwigovim nazorima, stoji djelovanje Rougetovih stanica (pericita) na prokrvljavanje. Transudacija nije dakle čisto pasivan proces, kod kojega sudjeluju isključivo srčani rad i elasticitet krvnih žila, već ona ovisi i o funkcionalnom stanju stijenke kapilara. Nejasno je tumačenje postmortalne limfne struje, koja se opaža u ductus thoracicus i tri sata nakon egzitusa. Čini se, da kod te pojave imade važnost i peristaltika utrobnih organa, jer isti efekt postizemo i umjetnim disanjem. Međutim promijenjen sastav limfe govori, (unatoč tome što postmortalno stanje organizma ne možemo usporediti s prilikama in vivo), o postojanju još i drugih faktora njenog stvaranja osim hemodinamskih.

SASTAV LIMFE

Da se i u normalnom organizmu ne radi o jednostavnoj filtraciji kroz potpuno permeabilnu, indiferentnu membranu, proizlazi već i iz sastava limfe, koji se višestruko razlikuje od sastava krvne plazme, kao što se i limfa stvorena na raznim mjestima tijela ne podudara međusobno. *Količina limfe* stvorena u 24 sata kod čovjeka iznosi po prilici 1—2 lit.; mjerenja su vršena kod fistule ductus thoracici (Munk i Rosenstein), te su zabilježene razlike već prema toku probave. Opisane su cervikalne fistule kod čovjeka, gdje je gubitak tekućine bio tako velik, da je došlo do intenzivne polidipsije, a pacijent je izgubio u 8 dana 5 kg. na težini (Halsted). Kod broja stanica u limfi moguće su velike individualne razlike od ca 1000—30.000 u ccm. Od toga preko 95% sačinjavaju limfociti; ostatak su uglavnom mononukleari. Ima nešto eozinofila, osobito u hilusu. Oni se pojavljuju u sluznici

Tabela 1.

voda	939,9
kruti ost.	60,1
fibrin	0,2
albumin	42,7
masti i lip.	3,8—5
soli	7,3
glikogen	1
glukoza	0,097 vezan isključivo na stanice
mliječna kis.	kao krv

crijeva za vrijeme probave mesnate hrane, te je njihov broj ovisan o vremenu, koje je prošlo od zadnjeg njenog uzimanja. Neutrofilnih i bazofilnih leukocita nema. Eritrocita ima samo u patološkim slučajevima. Moguće je u limfi naći bakterije, koje dolaze iz utrobnih organa. Podvezavši ductus thoracicus uspjelo je dobiti iz njegovog sadržaja kulture bacterii coli i stafilocoka, dok je krv bila potpuno sterilna. *Kemijski sastav limfe ekstremiteta* dobivene fistulom na natkoljenici prikazuje tabela 1.

Od plinova u limfi nalazimo kisik samo u tragovima, 1,6% N₂, a količina Co₂ od 37—53 vol. postotka stoji između sadržaja CO₂ arterijelne i venozne krvi. Mineralni sastav pokazuje tabela 2.

Tabela 2. (po Strassburgu)

element	g	milimola u litri
Na	3,229	144,
K	0,126	3,22
Ca	0,0108	2,71
Mg	0,0035	0,1
Cl	3,54	99,7
P	0,108	3,5

U limfi nalazimo i neke fermente, tako lipolitičke i diastazu, koja međutim razgrađuje škrob direktno u dekstrozu. Kod probave raste u hilusu količina masti, šećera i aminokiselina, dok je sadržaj na bjelančevinama nepromijenjen. Masti mogu da se pojave kao slobodne masne kiseline, sapuni i neutralne masti kojih ima najviše. Sniženje ph u abdominalnim limfnim vodovima nakon primanja masne hrane uzrokovano je povećanom količinom slobodnih masnih kiselina. Limfa se može zgrušati kao i krv, no njeno koagulaciono vrijeme je produljeno, radi pomanjkanja tromboplastičkih supstancija. Intravenoznom injekcijom peptona postiže se, kao i kod krvi, otežavanje koagulacije. Ta pojava izostaje, ako se jetra isključi iz funkcije ili ako se podvežu njene limfne žile. Neke specijalne raspadajne produkte nije se dosad moglo izolirati iz limfe, međutim njihova prisutnost je dokazana biološkim (toksičkim) reakcijama, kada limfu jedne životinje dobivenu pod naročitim okolnostima injiciramo drugoj životinji iste vrste. Neki autori smatraju, da limfa posjeduje važna biološka svojstva; čini se, da antitijela prelaze sa mjesta gdje se stvaraju preko limfe u krv. Nalaz hormona u limfi naveo je na pretpostavku, da neki inkretorni organi predaju svoje produkte direktno u limfu. Biedl je konstatirao na psu glikozuriju kod fistule ductus thoracici,

koja se smanjila uštrcavanjem limfe. S ekstraktima limfe postignut je bolji uspjeh kod smanjenja hiperglikemije, nego s ekstraktima krvi iz a. carotis communis (K u r o s a w a). Protiv toga govori činjenica, da nije moguće ustanoviti postojanje limfnih kapilara u inzularnom aparatu. Isto tako neodređeni rezultati postignuti su kod proučavanja načina, kako se vrši odavanje inkreta hipofize i štitnjače. *Fizikalna svojstva* limfne plazme prikazuje tabela 3.

Tabela 3.

Spec. tež.	1.016—1.023
Sníženje led.	veće nego kod krvi
Viskozitet	manji od viskoziteta krvne plazme
P _H	kreće se u alkaličnom području

B. FIZIKALNO-KEMIJSKI FAKTOR

Kod infuzije hipertonične otopine neke soli ili šećera dolazi do tako brzog priliva vode iz tkiva u krv, da se neposredno iza pokusa ne opaža gotovo nikakovo povećanje razlike među krioskopkim točkama limfe i krvi. U osnovi isti proces samo u suprotnom smjeru vrši se kod injekcije jedne hipotonične otopine. Davanje na pr. izotonične otopine NaCl uzrokuje poremećenje ravnoteže parcijalnih koncentracija, te dolazi do difuzije, koja sa svoje strane uzrokuje povećanje resp. smanjenje osmotskog tlaka. Ako dakle poremetimo ravnotežu kristaloida, doći će do brzog uspostavljanja prijašnjeg stanja *osmozom i difuzijom*. Uglavnom se može ustvrditi da se difuzijski procesi vrše po Fickovom zakonu, koji kaže da je brzina difuzije proporcionalna padu koncentracije; treba uzeti u obzir i vlastitu brzinu iona. Odgovarajući manjoj difuzionoj konstanti glukoze nego karbamida, hidremija i stvaranje limfe su jači kod injiciranja hipertonične otopine prve tvari nego ekvivalentne otopine druge. Ovisnost procesa u organizmu o difuzionom koeficijentu vidi se i u pokusu Laquera, koji je uštrcavanjem hipertonične otopine glukoze u dišne puteve kunića uspio proizvesti prolazni edem pluća; voda, koja brže difundira nego ikoji drugi spoj, dovodi do brzog izjednačenja osmotskih tlakova, a tek kasnije dolazi do resorpcije glukoze. U tom pravcu su vršena sistematska ispitivanja (Schulemann sa raznim organskim bojama). Po brzini prodiranja boje kroz želatinu mogu se te boje lako klasificirati po svojoj sposobnosti permeiranja. Biološki pokusi doveli su do odgovarajućih rezultata; ako naime subkutano injiciramo jednu boju, koja lagano prolazi kroz kapilare, prije ćemo je dokazati u krvi i organima (nastaje dakle vitalno obojenje), nego teško difundirajuće tvari. U drugom slučaju boja će se zadržati dulje vremena u tkivu na mjestu injekcije i prolaziti će donekle samo u susjedne stanice. Brzina difuzije, koja je obrnuto proporcionalna volumenu molekule, ne može biti jedini faktor difuzije u organizmu, jer se ona

vrši preko koloidnih membrana, koje pokazuju selektivnu propustljivost, a problem biva još više kompliciran elektrostatskim utjecajima, kojima podliježu elektroliti. Difuzija je jedan spor proces; da bi uopće moglo doći do izmjene tvari njenim djelovanjem, mora se pretpostaviti, ogromna površina na koju bi se ta izmjena vršila. Po mjerjenjima Krogha površina kapilara u jednom ccm mišića koji radi iznosi 6.300 qcm.

Stijenka kapilara je propusna za vlastite soli, šećere i aminokiseline, što je samo po sebi razumljivo, u oba smjera. Za koloide je manje ili uopće nije propusna, što proizlazi i iz manje količine bjelančevina u limfi i tkivnoj tekućini. (Sastav tkivne tekućine nije moguće ispitivati direktnim metodama pod normalnim uvjetima, već u slučajevima gdje se međustanična tekućina patološki nagomilala, na pr. edem). Međutim, na koji se način odvija prelaz bjelančevina iz kapilara u tkivo i u kojoj mjeri u pojedinim organima nije još razjašnjeno. Strani hidrofilni koloidi: želatina, gumi-arabicum uštrcani u formi koncentriranih otopina u krv zadržavaju se dulje vremena u njoj i uzrokuju priliv tekućine iz tkiva, razrjeđenje i volumno povećanje krvi. Limfna struja se pri tom smanji. Naprotiv koloidi uvedeni u tkivo uzrokuju nastajanje edema. Propustljivost stijenke kapilara za bjelančevine funkcionalno je promjenljiva, a jetri se i ovdje pridaje posebna uloga.

Činjenica da postoji razlika između sadržaja koloida krvi i limfe, te da se najviše limfe stvara tamo, gdje je ona najbogatija bjelančevinama, navela je Starlinga da postavi svoju teoriju o ulozi osmotskog tlaka bjelančevina kod nastajanja limfe. Starling smatra, da kod tog procesa služi kao pognonska sila razlika između kapilarnog i koloidno-osmotskog tlaka. Ovim zaključkom treba upotpuniti shemu transudacije Koernerera i Clemen-siewiczza, da se shvate fizikalno kemijski procesi u kapilarama. Koliko napreduje filtracija krvi u kapilarama, to se relativno sve više povećava sadržaj proteina u plazmi. Uslijed toga dolazi do zguščavanja krvi, raste privlačenje vode u krvnu plazmu, dolazi do resorpcije u venoznom dijelu kapilara i u venulama. Koloidno-osmotski tlak bjelančevina plazme (7—8%) iznaša 25—30 mm Hg, po van Gowaerts-u on iznaša 30—40 mm H₂O po gramu (na 100 ccm plazme). Koloidno-osmotski tlak ne ovisi samo o ukupnoj količini plazminih bjelančevina, već i o proteinskom kvocijentu albumin / globulin.

Osmotski tlak svih frakcija krvnih bjelančevina nije naime jednak, već je obrnuto proporcionalan s veličinom njihovih molekula; tako albumini, koji imaju manju molekularnu težinu od globulina, imaju veći osmotski tlak.⁴ Osim toga su serum-albumini više disociirani, jer im je izoelektrična točka (pH = 4,7) udaljenija od aktualne reakcije krvi nego nekih globulina sa izoelektričnom točkom kod p_H = 5,4. Ovisnost koloidno-osmotskog tlaka o elektrostatskim prilikama dolazi do izražaja u Donnannovim ravnotežama. Konkurenciju između koloidno-osmotskog i kapilarnog tlaka možemo si predočiti čisto shematski na slici 4. U početnom dijelu kapilare (po Mělkovi već u arterioli) nadjačao bi kapilarni tlak, dok bi u njenom venoznom dijelu bio jači koloidno-osmotski tlak. Prema ovoj shemi doći će do povećanog stvaranja limfe, bilo da se povisi kapilarni, bilo snizi koloidno-osmotski tlak.

⁴ Po Cohnu (1947.) albumini imaju molekularnu težinu 89.000, dok je molekularna težina β-globulina 90.000, γ-globulina 156.000, a fibrinogena 400.000.

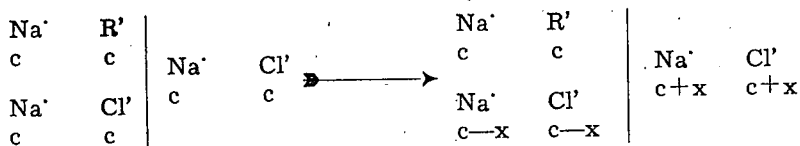
Osim toga stvaranje limfe bit će olakšano ukoliko je manja razlika između osmotskog tlaka unutar kapilare i osmotskog tlaka izvan nje. Stoga gledišta možemo tek da shvatimo velike razlike, koje postoje s obzirom na količinu stvorene limfe na pr. u jednom mišiću koji miruje i u jetri. Postoji što više pretpostavka da je koloidno-osmotski tlak onaj faktor kod životinja, čije srce leži visoko iznad ekstremiteta, koji sprječava nastajanje edema u donjim dijelovima tijela. U veličini kapilarnog tlaka ne slažu se ni danas mnogi autori. Dok jedni navode veličine od 25—30 mm Hg, Krogh je dobio vrijednosti od 5—30 mm H₂O za kapilare ruke (što ovisi o položaju ruke prema srcu). Krogh smatra, da je njegov nalaz potvrđen time, što otopine soli injicirane u tkivo vrlo brzo prelaze u krvotok, i što krv može podnijeti vrlo velika razrjeđenja prije nastanka edema.

Približna ravnoteža, kakovu pretpostavljamo između tkiva i krvi, može biti poremećena ne samo sa strane krvotoka već i sa strane tkiva. Vidimo da će se kod krvarenja u tkivo resorbirati ne samo kristaloidi, već i koloidni sastojci plazme. Međutim celularna reakcija pokazuje, da vlastite bjelančevine bivaju resorbirane tek nakon djelomične razgradnje; pri tome imaju kvantitativno veću ulogu limfne kapilare, koje pokazuju mnogo veću propustljivost od krvi. Nakon intravenoznog davanja NaCl ili NaJ sadrži limfa kroz dugo vremena visoke koncentracije Cl' — aniona odnosno J' — aniona, dok je u krvi njihova koncentracija povećana samo kratko vrijeme neposredno nakon infuzije. Sekreciona teorija je dugo vremena imala u ovom pokusu znatan prilog. Pokazalo se međutim, da razlog brzom iščezavanju Cl' — aniona i J' — aniona iz krvi leži u funkciji bubrega, jer nakon ispada njihove funkcije ne dolazi do takve diference u sastavu krvi i limfe.

Iz pokusa, koji su niže navedeni, proizlazi, da za visinu koloidno-osmotskog tlaka nije odgovoran isključivo broj čestica u jedinici volumena već i ionska ravnoteža. Ako je koloidna otopina odijeljena jednom semipermeabilnom membranom od otopine elektrolita, ne će se ioni podijeliti ravnomjerno s obje strane membrane, već će doći do uspostavljanja *Donnanove ravnoteže*. Kod amfolyta, kao što su bjelančevine, mora se uzeti u obzir i njihova izoelektrična točka odnosno aktualna reakcija otopine, jer će u izoelektričnoj točki efekt ravnoteže biti minimalan. Zamislimo osmometar, u kojemu je s jedne strane pergamenta jedna koloidna otopina na pr. natrijeve soli kongo-crvenila koncentracije c i otopina NaCl iste koncentracije; s druge strane membrane nalazi se jednaka količina NaCl. Pošto kongo-crvenilo ne može prolaziti kroz membranu, moglo bi se misliti, da će doći do osmotskog tlaka unutar osmometra, jer je koncentracija⁵ NaCl unutra i izvana jednaka. Međutim kation Na' u spoju s kongo-crvenilom emeta stvaranje takovoga tlaka. Označimo li koncentracije iznutra s »u« a izvana s »v« možemo reći, da će do ravnoteže doći u momentu, kad bude postignut odnos: $[Na']_u \cdot [Cl']_u = [Na']_v : [Cl']_v$. Stoga će izvjestan broj molekula NaCl morati da putuje iznutra prema van. Slobodni ioni Na' naravno da ne mogu sami putovati kroz membranu, već jedino u pratnji Cl' aniona, u protivnom slučaju došlo bi do razvijanja velikih elektromotornih sila, koje bi spriječile odvijanje procesa.

⁵ Ona je vrlo niska iz dva razloga: prvo jer je molekularna težina koloida i suviše velika, da bi se mogle dobiti njihove koncentrirane otopine, i drugo da bi se izbjegle Coulombove sile, koje dolaze do izražaja u otopinama jakih elektrolita.

Slijedećom shemom može se vrlo lako protumačiti nastajanje Donnanove ravnoteže. Razlikujemo početni i završni stadij procesa, kojim se uspostavlja ravnoteža. U početnom stadiju nalazi se unutar osmometra natrijeva sol kongo-crvenila koncentracije c i NaCl iste koncentracije c , dok se izvana nalazi NaCl također koncentracije c .

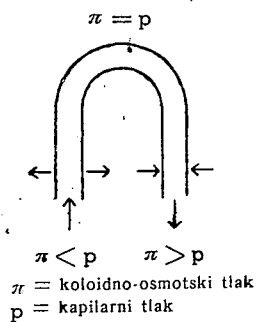


x = broj molekula koji je prešao iznutra van.

Prema gore navedenoj jednadžbi ravnoteže, kad je ona postignuta, mora biti:

$$\begin{aligned}
 (2c-x)(c-x) &= (c+x)^2 \\
 2c^2 - 3cx + x^2 &= c^2 + 2cx + x^2 \\
 x &= \frac{1}{5}c
 \end{aligned}$$

Ravnoteža će dakle vladati, kad koncentracija NaCl bude iznosila unutra $\frac{4}{5}c$, a vani $\frac{6}{5}c$. Dalje možemo pomoću koncentracija iz gornje sheme izračunati broj osmotski aktivnih čestica, koji iznosi unutra $3\frac{3}{5}cN$, a vani $2\frac{2}{5}cN$ (N = Avogadrov broj). Radi toga će osmotski tlak, koji je u početku iznosio $\pi = 2cRT$ ($i = 2$), jer se radi o jednovaljanim ionima), u završnom stadiju biti (budući da je razlika $3\frac{3}{5} - 2\frac{2}{5} = 1\frac{1}{5}$) $\pi = 1\frac{1}{5}cRT$; π je smanjen dakle za 40%. Donnanove ravnoteže se moraju uzeti u obzir kod tumačenja razdiobe iona na svim mjestima, gdje su dva sistema odvojena membranom (krvna plazma — tkivna tekućina, krvna plazma — krvne stanice, tkivna tekućina — stanice). Kod aktuelne reakcije krvi $pH \sim 7,35$) plazmine bjelancevine se ponašaju kao negativno nabijene čestice. Radi toga i nalazimo u limfi više elektrolita, osobito Cl' , nego u krvi. Odgovarajući tome je sniženje ledišta kao i vodljivost limfe nešto veća. U narkozi može da dođe do obrata, tako da je sniženje ledišta krvne plazme povišeno, radi veće koncentracije narkotikuma u krvi nego u limfi. Ipak ne dolazi do smanjenja stvaranja limfne tekućine, što je Carlson htio tumačiti, kao da osmotski tlak nema utjecaja na limfogenezu. Donnanove ravnoteže dolaze do izražaja i u patološkom povećanju tkivne tekućine (edem, hydrups). Sastav edemske tekućine se razlikuje koncentracijom pojedinih iona od sastava plazme, kako pokazuje tabela 4; kvocijent koncentracija za Na^+ je gotovo jednak recipročnoj vrijednosti kvocijenta za Cl' i HCO_3' . Za ispravnost shvaćanja da u organizmu dolazi do uspostavljanja Donnanovih ravnoteža govori i nalaz jednakih koncentracija karbamida (koji je anelektrolit) u krvi i limfi.



Sl. 4

* Gornji izvod vrijedi samo za neku točno određenu koncentraciju.

Važnost koloida u prometu tekućine ne leži samo u njihovom osmotskom tlaku, već i u ostalim koloidno-kemijskim pojavama. Bubrežnj; odnosno adsorpcija otapala na koloid, mora imati ogroman značaj, uzme li se u obzir veličina ploha, na kojima se vrši, a koje predstavljaju stijenke kapilara i stanice tkiva. Fischer je smatrao da promjene u bubrenju tkivnih koloida dovode do promjena u tkivnom sadržaju vode. Kako međutim kod edema ne dolazi do vidnih promjena u hidrataciji tkivnih koloida, već do povećanja količine intercelularne tekućine, to su koloidi krvi i tkivne tekućine suodgovorni za promjene količine vode u tkivu. Pod normalnim uslovima za koloidno stanje važan je parcijalni tlak CO_2 , koji mijenja pH krvi; njegova se koncentracija ritmički mijenja kao posljedica respiracije.

Tabela 4
Razdioba iona među krvnim serumom i edemnom tekućinom

ion	serum	edemna tek.	serum/edemna tek.
Na ⁺	166,8	156,2	1:0,94
Cl ⁻	116,8	120,0	0,98:1
HCO ₃	29,3	30,4	0,96:1

Anorganski ioni utječu ne samo na koloidno stanje krvi i limfe već i na membrane kapilara i stanica, koje su također građene od koloida. Maksimum i minimum bubrenja različiti su za različita tkiva, i već i kod najmanje promjene ionske ravnoteže, a napose [H⁺] dolazi do primanja ili otpuštanja vode. Kod difuzije kroz membranu ne dolazi u obzir samo trenje i elektrostatske prilike, već još i veličina pora, selektivna topivost u membrani i djelovanje difundirajuće tvari na površinsku napetost.

Pfeffer, koji je prvi eksperimentirao s ciljem, da pokaže ovisnost difuzije o veličini čestica, dokazao je, da kroz membranu bakrenog ferocijanida mogu proći samo čestice manje molekularne težine od 100. Površinski aktivne tvari najrazličitijeg sastava: sapuni, Na-glikoholat, digitonin, alkaloidi (atropin, pilokarpin, kofein, strihnin, kinin, morfin) imaju sposobnost, da membranu od kolodija načine reverzibilno prolaznom za hemoglobin, iako veličina pora, sudeći po nepromijenjenoj mogućnosti difuzije vode, ostaje jednaka. Električni naboj membrane uvjetuje njenu raznolikost propustljivost za električki nabijene čestice, tako da jedna elektronegativna membrana koči gibljivost aniona, dok pozitivno nabijene membrane sprječavaju prolaz kationa. Još neki faktori dolaze u obzir kod razmatranja o permeabilitetu. Membranu, koja je sastavljena iz više faza, možemo smatrati kao novo otapalo, te će njena propusnost ovisiti o topivosti tvari koja permeira. Tu misao razradio je Overton u svojoj teoriji o topivosti lipoida. Ioni, koji mijenjaju permeabilitet staničnih membrana, djelovat će po svojoj prilici ne samo na koloidnu plazmu, koju predstavljaju bjelančevine, već i na lipotide, o čemu govori i promjena površinske napetosti smjese lecitina i holesterina pod utjecajem antagonističkih K⁺ i Ca⁺⁺. Otežan prolaz izvjesnih iona nije uzro-

kovan njihovom veličinom ili nabojem, već njihovom dehidratacijom sposobnošću (ísoljavanje). Ovisnost permeabiliteta o bubrenju dokazana je na mnogim stanicama, tako na pr. SO_4^{2-} , tartarat, citrat, u protivnosti s alkalnim Cl^- i Br^- , dovode do dehidratacije i konsektivno do zgušćavanja membrane. Diuretici s purinskim prstenom, koji ubrzavaju strujanje tekućine kroz organizam, povećavaju permeabilitet kapilare uz istodobno povećano bubrenje serumskih bjelančevina; nakon davanja diuretina i kofeina stvaranje limfe se povećava paralelno s diurezom. Povećanje permeabilnosti pod djelovanjem purinskog derivata teofilina vidi se u pokusu, gdje je on, injiciran žabi zajedno s jednim otrovnim koloidnim spojem (koji pod normalnim uvjetima ne prolazi kroz stijenku kapilara), doveo do spastičkog stanja radi prelaza otrova u centralni nervni sistem. U koliko se jedna tvar koncentrira uz membranu ili adsorbira na nju, njezina prolaznost će biti velika, ona će biti lakše oduzeta krvi.

Međutim ne mogu se u potpunosti primjeniti pojave, koje vidimo kod proučavanja izoliranih membrana, na permeabilnost endotela kapilara. Dok su biljne i životinjske stanice propusne za izvjesne tvari samo pod posebnim fiziološkim uvjetima, dotle kapilare pokazuju mnogo veću permeabilnost. Osim toga žive stanice tkiva pokazuju usmjerenu propusnost, koju dapače zadržavaju i u mrtvom stanju (iako u manjoj mjeri), a kapilare su propusne u oba smjera gotovo uvijek. U patološkim slučajevima, gdje je propusnost krvnih kapilara vrlo povećana, nalazimo u eksudatu veću količinu globulina, koja opada s ozdravljenjem. Po promjenljivoj količini bjelančevina u transudatu odn. eksudatu, već od doba Virchowa se zaključilo, da se može mijenjati propusnost stijenke kapilara. Manjak kisika, CO_2 , iako u manjoj mjeri, smanjenje pH uzrokuju povećanje propusnosti. Ove činjenice daju nam mogućnost, da shvatimo nastajanje edema kod dekompenzacija srca. Po novijim opažanjima često je proširenje lumena, kao i smanjenje brzine strujanja krvi, vezano na povećanje permeabiliteta. Čestice škroba ($5\mu\text{m}$) ne prolaze kroz stijenku kapilara, već samo kod jake dilatacije. Po Kroghovoj predodžbi povećani permeabilitet nije posljedica pukotina stvorenih između endotelnih stanica, već se difuzija vrši kroz protoplazmu same stanice. Mehaničkim podraživanjem može se stvoriti na koži plik, u kome ćemo naći kongo-crvenilo, nakon što je injiciramo u krv, a to dokazuje povećanu propusnost. Sam plik ne će nastati, ako je smanjen krvni tlak. Na pitanje, da li proširenje lumena kapilara dovodi uvijek do istodobnog povećanja propusnosti, ne može se potvrdno odgovoriti. Krogh je na jeziku žabe uspio pomoću koncentrirane otopine uretina proizvesti ne samo proširenje kapilara, već i jasno zgušćavanje krvi, te konačno stazu; kod dugotrajnijeg pokusa razvija se slika edema radi izlaženja plazme u okolno tkivo. Ovaj rezultat se može postići i svim ostalim tvarima, koje proširuju kapilare. I mehanički podražaji, koji također šire kapilare, povećavaju njihovu propusnost, no razlog tome leži možda ne toliko u dilataciji koliko u oštećenju stanica. Landis smatra, da Kroghovi pokusi nisu ispravno tumačeni, jer do staze dolazi i kod svakog mehaničkog oštećenja kapilare bez njenog proširenja, a koncentracija uretana upotrebljena od Krogha djeluje otrovno na stanice; osim toga uretan djeluje jako u smislu povišenja kapilarnog tlaka.

Važnost kapilarnog tlaka za veličinu permeabiliteta proizlazi iz Landisovih pokusa, u kojima je mjerio minimalne tlakove potrebne za prolaz

izvjesne boje s određenom veličinom molekule kroz stijenku kapilare. Ti eksperimenti podupiru Starlingovo shvaćanje po kojemu odnos između kapilarnog i koloidno-osmotskog tlaka odlučuje, hoće li se u kapilarama odigravati filtracija ili refiltracija. L a n d i s nalazi da će kod diference $\frac{\text{kapilarni tlak}}{\text{kol. osmotski tlak}} = 5 \text{ cm. H}_2\text{O}$ biti kroz $1 \mu^2$ filtrirano $0,03 \mu^3$ transudata. Međutim, kako dilatacija kapilara ne mora nužno dovesti do povećanja permeabiliteta (hyperemia ex vacuo), morat ćemo uzeti u razmatranje, osim došad navedenih fizikalno kemijskih faktora, utjecaj nekih tvari koje nastaju kao produkti lokalnih promjena. Budući da promjena propusnosti kapilara može uslijediti nervnim ili hormonalnim putem, ali je uglavnom posljedica rada stanica tkiva, problematika limfogeneze obuhvaća još i stanični faktor.

C. STANIČNI FAKTOR

Mehanizam ovisnosti stvaranja limfe o radu organa povezan je usko sa svojstvima kapilara. Ta spoznaja proizlazi iz činjenice, da su vazodilatacija odn. konstrikcija, prokrvljavanje, krvni tlak kao i permeabilitet uslovljeni funkcionalnim stanjem organa, t. j. supstancama, koje se stvaraju mijenom tvari u stanici. Jedino ovakovim shvaćanjem može se postaviti spojica između raznih teorija o stvaranju limfe, čije suprotnosti se čine nepremostive. Tako djelovanje venoznog tlaka na transudaciju nije dakle samo hemodinamsko već i posljedica nakupljanja raspadajnih produkata, koji mijenjaju permeabilitet. Također i adrenalin ne utječe na limfni tok samo povećanjem kapilarnog tlaka u jetri, već i povećanjem mijene tvari. Permeabilitet kapilara nije uslovljen jedino procesima, koji se odigravaju u samim endotelnim stanicama, već se kapilara ponaša više manje indiferentno kod prolaza vode, soli i hranjivih tvari. Tek u tkivu, već prema građi i potrebama odlučit će se što će biti zadržano, a što otpremljeno limfnim ili krvnim putem.

Opažanja da izvjesne tvari povećavaju stvaranje limfe navela su još u prošlom vijeku Heidenhaina, da postavi svoju sekrecionu teoriju. Polazeći s liječničkog iskustva, da nakon primanja izvjesne hrane dolazi do pojave urtikarija (idiosinkrazija), ustanovio je Heidenhain, da čitav niz tvari, koje je nazvao *limfagoga*, djeluje na stvaranje limfe u smislu povećanja. Među tvarima, koje se ubrajaju u limfagoga I. reda nalaze se supstance različite kemijske strukture kao: pepton, histamin, H supstance, ekstrakti mišića raka, ekstrakti nekih školjaka i t. d. Njihovo djelovanje može biti tako jako, da čak i eritrociti mogu ekstravazirati. Izgleda da limfagoga I. zahvaćaju uglavnom predio jetre, što zaključujemo po koncentraciji bjelančevina u limfi, kao i po tome, da je nakon podvezivanja limfnih žila jetre limfna struja nepromjenjena (kao što je već pomenuto). Po Picku i Maunertu u limfagoga I. uzrokuje spastičku kontrakciju debelog prstena glatke muskulature, koji se nalazi kod karnivora, majmuna i čovjeka na jetrenim venama (Venensperre). Kao posljedica spazme dolazi do vrlo povećanog portalnog tlaka, što sa svoje strane povećava stvaranje limfe. Taj, efekt željeli su uzeti u prilog svojem shvaćanju zastupnici, kako filtracione, tako i sekrecione teorije. Starling nije bio mišljenja, da je povećanje limfnog toka posljedica povećanog kapilarnog tlaka, jer se on vremenski ne podudara s rastom stvaranja limfe; osim toga limfna struja teče isto tako obilato kod malog povišenja tlaka pod

djelovanjem limfagoga I., kao i mnogostrukog porasta tlaka dobivenog mehaničkim putem, zatvorom venae cavae caudalis. U prilog mišljenju Picka i Maunera govore promjene na jetri psa kod anafilaktičkog ili histaminskog šoka: jetra je povećana, tvrda, puna venozne krvi. S druge strane može se histaminom i peptonom proizvesti zgusnuće krvi i kod eviscerirane mačke, gdje ne dolazi u obzir djelovanje jetre; međutim izgleda paradokсно, da količina stvorene limfe nije proporcionalna s izlaskom plazme u tkivo. Proizlazi da se djelovanje limfagoga I. prostire i izvan područja abdominalne vazomotorike, iako je udio jetre kvantitativno najznačajniji. U potkožnim venama nalaze se slični uređaji kao i u hepatalnim, međutim kod njihove kontrakcije ne dolazi do stvaranja urtikarija, kao što bi se moglo pretpostaviti, nego samo do lokalnih cijanoza. Heidenhain smatra, da osim tvari koje se ubrajaju u limfagoga I., postoji limfagogno djelovanje hipertoničkih otopina, koje tvore grupu limfagoga II. Limfagoga II. trebali bi djelovati tako na endotel kapilara, da on secernira limfu sličnim mehanizmom kao što funkcioniira žljezdani epitel. Kakove posljedice ima injiciranje hipertoničkih otopina u krvni optok, već smo naveli: krvni tlak raste, a koloidno-osmotski tlak krvnih bjelančevina pada, što uzrokuje povećanu transudaciju.

Pitanje je, da li je djelovanje limfagoga I. ograničeno samo na mijenjanje permeabiliteta endotela. Pretpostavlja se, da limfagoga I. djeluju na mijenu tvari stanica, prvenstveno jetre, a za primjer neka posluži posljedica davanja većih doza peptona, nakon čega dolazi (radi njegovog holagognog djelovanja) do ikterusa. Žučne boje se šire prvenstveno limfnim žilama, zbog toga što su i limfni i žučni vodovi jetre bez endotela, te je time olakšana njihova međusobna komunikacija.

Asher je u svojim brojnim pokusima sistematski vršio istraživanja o utjecaju rada organa na stvaranje limfe. Često se navodi Asherov pokus na glanduli submandibularis, pri kojemu se pokazalo, da raste količina krutih supstancija u venoznoj krvi za vrijeme izlučivanja. No ako se rad žlijezde omogućiti pomoću atropina i sada podraže niti chordae tympani ne će, usprkos većem prokrvljavanju, doći do promjene u sastavu venozne krvi. Barcroft i Kato su vršili slične pokuse na glanduli submandibularis i mišiću. Za određivanje veličine transudacije služila im je razlika u sadržaju hemoglobina između arterijelne i venozne krvi, a istodobno su mjerili potrošak kisika i brzinu strujanja krvi. Oni su ustanovili, da je rad organa popraćen povećanjem potroška kisika, strujanja krvi i transudacije. Pretpostavi li se, da je transudacija uvjetovana jedino staničnom djelatnošću, ne će doći do zgušćavanja krvi kod konstantnog potroška kisika, dok po mehaničkom shvaćanju (filtraciona teorija) ne bi trebalo doći do povećanog stvaranja limfe kod iste brzine strujanja krvi, a promjenjene potrošnje kisika. Rezultate svojih pokusa na glanduli submandibularis Asher tumači na slijedeći način: za vrijeme mijene tvari u stanici se neprestano stvaraju iz visoko molekularnih supstancija tvari s manjom molekularnom težinom, te je stoga osmotski tlak u organu koji radi uvijek nešto viši nego u krvi. Tako se shvaća i da, uzbuđeni mišić ili žlijezda navlače vodu. Autolitički procesi u tkivu nakon smrti također stvaraju razliku osmotskih tlakova u korist tkiva, čime se tumači postmortalno strujanje limfe.

Blokadom endotela kapilara (gomilanjem koloidnog željeza u endotelnim stanicama) mogu se pojave kod anafilaktičkog šoka, odnosno s njim vezano

povećano stvaranje limfe, znatno smanjiti. Da je stvaranje limfe u uskoj vezi s funkcionalnim stanjem organa pokazuje i pokus, gdje se davanjem pilokarpina pojačava funkcija gušterače, što ima za posljedicu pojavu lipaze i tripsina u ductus thoracicus. I djelovanje limfagoga II. tumačeno je njihovim utjecajem, u smislu povećanja rada žljezdanih stanica probavnog trakta, zbog povišenja kapilarnog tlaka. Nakon jačeg krvarenja djelatnost stanica pada, no stvaranje limfe može biti umanjeno i direktno zbog pada kapilarnog tlaka i smanjenja transudacione plohe.

I većina hormona ima značaja za stvaranje limfe. Prvi je dobio pozitivne rezultate na ovom području Eppinger, koji je našao do hormon štitnjače pojačava i ubrzava limfnu struju; to se tumači kao posljedica povećanja ukupnog metabolizma. Utjecaj pojedinih inkreta na stvaranje limfe pokazuje tabela 5.

Na limfogenezu djeluju, kako je već spomenuto, utjecaji i drugog regulatornog sistema, živčevlja. Živci, koji obavijaju krvne i limfne kapilare, sigurno nemaju isključivo vazomotorno djelovanje, već oni uzrokuju i mijenjanje permeabiliteta. Kako djeluju živčani impulsi na propusnost kapilara, neka ilustriraju slijedeći pokusi. Nakon injekcije fluoresceina u abdominalnu

Tabela 5

Hormon	Količina limfe	Količina bjelancevina
adrenalin	+ kasnije —	+
acetilholin	+	—
insulin	—	—
histamin	+ + —	+
pituitrin	—	0

šupljinu, pojavljuje se boja u humor aquaeus. Kayikawa je međutim opazio, da boja dolazi mnogo kasnije u prednju očnu komoru one strane kunića, na kojoj je ekstirpiran ganglion cervicale superius; nadalje nakon punkcije prednje očne komore stvoreni humor aquaeus siromašniji je bjelancevinama na operiranoj strani. Sve ovo govori, da je propusnost kapilara na denerviranoj strani smanjena. Suprotne rezultate dobio je Rogowitz na simpatektomiziranoj polovici jezika psa, gdje je našao povećanje permeabiliteta. Ovi kontradiktorni rezultati (uz pretpostavku, da su eksperimenti ispravno vršeni) mogli bi se možda tumačiti kao posljedica djelovanja nadređenih faktora: koncentracija pojedinih elektrolita, hormona, pH, koji mijenjaju podražljivost vegetativnog nervnog sistema.

FAKTORI OTJECANJA LIMFE

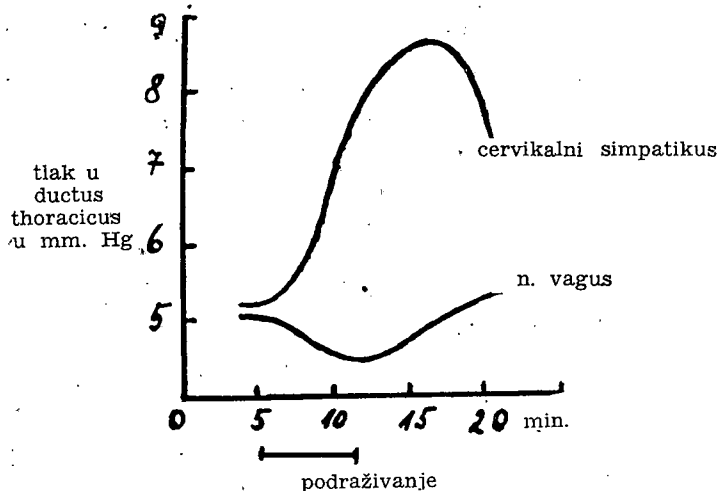
Već na modelu Körnera i Clemensiewiczza može se uočiti važnost koju ima otjecanje tkivne tekućine, bilo vraćanjem tekućine u krvne kapilare, bilo prelazom u limfni sistem. Time se spriječava porast tlaka u tkivu, koji bi, ukoliko pređe izvjesnu granicu, onemogućio pritjecanje novog transudata, neophodno potrebnog za normalno odvijanje životnih procesa stanice. To nas dovodi na zaključak, da je za stvaranje tkivne tekućine važna i daljnja sudbina limfne struje. Važnost cirkulacije tkivne tekućine najbolje se vidi kod nižih kralježnjaka na pr. kod vodozemaca. Uslijed niske koncentracije krvnih bjelančevina, koje sa svoje strane uzrokuju malen koloidno-osmotski tlak, dolazi u kapilarama do trajne transudacije. Radi toga i postoje veliki limfni prostori osobito subkutano. Za otpremanje limfe služe limfna srca. Oštećenje limfnih srca, na pr. kurarizacijom, ima za posljedicu naglo zgušćavanje krvi, koje iznaša u 10—20 minuta cca 30%, što znači preračunato na dnevnu količinu filtrirane tekućine, dvostruku težinu čitave životinje. Ako usporedimo ovaj rezultat sa relativno malenim dnevnim kvantumom producirane limfe kod viših sisavaca, vidi se, kako se veliki dio tkivne tekućine vraća direktno u krv.

Posebni organi, koji bi imali kao glavnu funkciju omogućivanje gibanja limfe (limfna srca), kod čovjeka ne postoje. Glavni faktori strujanja limfe su:

- a) *vis a tergo*,
- b) *pomoćni tlačni utjecaji rada pojedinih organa*,
- c) *regulatorni aparat u samim limfnim žilama*.

Pod »vis a tergo« podrazumjevamo istiskivanje tekućine iz samog izvornog područja limfe, koje nastaje kao posljedica nagomilavanja tkivne tekućine. Ovaj faktor limfnog strujanja može se demonstrirati ligaturom jedne manje limfne žile; proksimalno od mjesta podvezivanja zidovi žile će omlohaviti, dok će se distalno napeti, a može doći i do raskida stijenke. Svi načini, kojima se postiže povećano stvaranje tkivne tekućine odnosno limfe, povećavaju i vis a tergo, tako prvenstveno limfagoga, zatvaranja vena. Faktori koji sudjeluju kao pomoćni uređaj pri otpremanju limfe, su posljedica rada raznih organa. Negativni intratorakalni tlak, koji se povećava kod svake inspiracije, djeluje na ductus thoracicus analogno kao i na vene. Kolik je značaj respiracije za visinu tlaka u ductus thoracicus, vidi se iz pokusa, gdje je psu uvedena manometarska cijev u glavni grudni vod: tlak je sa 20 cm H₂O, rastući ritmički sa svakim udisajem, dosegao čak 82 mm Hg! Ne može se zanemariti ni efekt usisavanja sa strane vene jugularis, koji je to značajniji, što je brzina krvi u venama veća (princip pumpe na mlaz). Rad srca, indirektno preko aorte, (koja se nalazi u neposrednoj blizini ductus thoracicus). pospješuje otjecanje limfe ritmičkim kompresijama na limfne žile. Isto tako je i rad abdominalnih organa značajan za otjecanje limfe, što se opaža po tome, da se njena količina povećava svakim pritiskom na abdomen. Peristaltika crijeva i kontrakcija villi intestinales sudjeluju u njenom otjecanju, a osobito zadnji faktor je važan za resorpciju masti. Ulogu mišićja uočili smo već prije, kad smo naveli, da i pasivno gibanje mišića povećava limfnu struju. Histo-loška građa limfnih žila navodi nas, da uočimo koliko same limfne žile sudjeluju pri transportu limfe. Stijenke limfnih žila su vrlo slične zidovima vena;

kao i vene i limfni vodovi imaju tri sloja: intima, media i adventitia. Intima je građena iz endotela s tankom laminom propriom, u kojoj ima elastičnih niti. U srednjem sloju nalaze se, osim vezivnih i elastičnih niti, cirkularna mišićna vlakna. Adventitia je bogata elastičnim vlaknima, koja čvrsto povezuju limfnu žilu s okolnim vezivom i drže lumen žile otvorenim, što omogućuje usisavanje za vrijeme mišićnog rada. U stijenkama se nalaze i brojna živčana vlakna, koja dopiru i do pod endotel. Makroskopski su vidljivi brojni zalisci koje nalazimo u svim limfnim žilama, osim u ductus thoracicus. Djelovanje zalistaka dolazi više do izražaja nego kod vena, te služi da smanji u nižim dijelovima tijela hidrostatički tlak i onemogućuje obrat smjera limfne struje. Utjecaj limfovazomotora proučavan je uglavnom na ductus thoracicus i na



Sl. 5

cysterna chyli; rezultati su vidljivi na krivuljama, koje su prikazane na slici 5. Otpad centralne inervacije dovodi do smanjenja tonusa limfnih žila, a po svojoj prilici uslijed toga i do insuficijencije zalistaka, što ima za posledicu pad tlaka u glavnom limfnom vodu. Na periferiji, na malim limfnim žilama, opažene su aktivne, ritmičke, djelomično peristaltičke kretnje oko 10 puta na minutu. Kapsula limfnih žlijezda bogata je mišićnim vlaknima, te se i njoj pridaje izvjesna uloga u pokretanju limfe.

Brzina strujanja limfe ne mora biti proporcionalna s količinom stvorene limfe; to bi bio slučaj jedino onda, ako se ukupni kapacitet limfnih žila ne bi mijenjao. Da ukupni presjek limfnih žila podliježe velikim oscilacijama, vidi se ne samo po raznim veličinama stvorene limfe, pod raznim uvjetima, već i po vrijednostima limfnog tlaka, koji se kreće između 42—420 mm H₂O (srednji tlak 190 mm H₂O — Claude Beck) u ductus thoracicus. Limfagoga povisuje ovaj tlak. Brzinu limfne struje mjeri se slijedećom metodom: promatra se, koliko će vremena proteći od injekcije izvjesne tvari u perifernu limfnu žilu do pojavljivanja iste tvari u ductus thoracicus. Na ovaj način dobiveni podaci ne podudaraju se potpuno; tako vrijeme, koje treba Na-sol indigo-sulfonske kiseline, da stigne iz noge u ductus thoracicus, iznosi 10

minuta, a za pepton je potrebno 20 minuta. Koliko god je nemoguće ustanoviti konstantnu brzinu limfe, već i radi toga, što je ona u raznim prilikama vrlo promjenljiva, ipak svi rezultati govore, da je limfna struja mnogo sporija od krvne. Ona štaviše ne mora ni postojati. Limfa može stagnirati ili dapače teći retrogradno, čemu se pripisuje velika uloga kod širenja patoloških procesa. To je moguće s obzirom na spomenuto postojanje velikog broja anastomoza među limfnim žilama.

Ako usporedimo sva tri sistema, koji sudjeluju u cirkulaciji tekućine u organizmu, proizlazi, da je njihova korelacija neophodan uslov za normalno odvijanje životnih procesa.

Krv, zahvaljujući svojoj brzini i kružnom sustavu žila, uzrokuje istovjetnost stanja u raznim dijelovima tijela.

Tkivna tekućina radi svog vrlo sporog gibanja i neposrednog kontakta sa stanicama omogućuje njihov metabolizam.

Limfa je produkt drenaže. Ona teče promjenljivom brzinom, već prema potrebi, odnosno prema količini tekućine, koju pružaju izvorna područja. Njen sastav je različit regionalno, a funkcionalno se mijenja.

LITERATURA

- Achard, Ch.*: Système lacunaire. Traité de physiologie normale, et pathologique (Roger-Binet) Tome VII.
- Binet, L. et Justin-Besançon*: La lympe. Traité de physiologie normale et pathologique (Roger-Binet) Tome VII.
- Drinker, C.*: The lymphatic system. Annual review of physiology. Volume VII. 1945.
- Gelhorn, E.*: Das Permeabilitätsproblem. 1929.
- van Kruyt, H. R.*: Einführung in die physikalische Chemie und Kolloid-chemie 1928.
- Mělka, J.*: Zur Bildung der Gewebsflüssigkeit. Wiener klinische Wochenschrift. 1937/II.
- Oehme, C.*: Das Lymphsystem. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie (Bethe-Bergmann) VI/2.
- von Pejn, H.*: Über Ödementstehung. Wiener klinische Wochenschrift. 1937/II.
- Warren, M. F.*: The lymphatic system. Annual review of physiology. Volume II/1939.
- Arbeiten des anatomischen Institutes der kaiserlichen Universität zu Kyoto. 1938. Serie D. Nr. 171, 172, 174.

Prof. Dr. Tomislav Pinter:

Entropije i slobodne energije biokemijske razgradnje glukoze

Termodinamička razmatranja i računi koji su provedeni u ovome referatu nadovezuju se na predavanja iz termodinamike koja držim u okviru fizikalne kemije za medicinare u prvom semestru i na posljednje poglavlje iz prvog dijela prve knjige prof. Bubanovića, gdje je provedeno nekoliko računa iz područja termodinamike. Termodinamički simboli koje upotrebljavam na predavanjima su razmjerno jednostavni i odgovaraju uglavnom simbolima koje je Nernst upotrebljavao u svom udžbeniku. Svi noviji autori iz područja termodinamike upotrebljavaju simbole koje su u nauku uveli od Nijemaca Planck, a od Amerikanaca Lewis i Randall. Zato je i u posljednjem poglavlju knjige prof.

Bubanovića jedan dio računa proveden upotrebom simbola prema Nernstu, a drugi prema novijoj termodinamičkoj literaturi. Međutim u tom poglavlju knjige prof. Bubanovića nisu upotrebljeni svi simboli koji se upotrebljavaju u termodinamičkoj literaturi, jer u okviru izračunanih primjera za to nije bilo potrebe. U ovom referatu međutim treba upotrebiti znatno veći broj simbola, premda će i ovdje biti olakšana njihova upotreba, jer za biokemijska termodinamička razmatranja možemo upotrebljavati gotovo isključivo simbole za promjene stanja koja se odvijaju uz konstantan tlak i konstantnu temperaturu. Biokemijski procesi odigravaju se izotermno uz konstantan tlak. Ta činjenica dođuše znatno smanjuje i pojednostavnjuje broj potrebnih termodinamičkih simbola, ali ih ipak ostaje znatan broj. Svatko, tko želi ući u problematiku biokemijske termodinamike mora u prvom redu shvatiti značenje termodinamičkih simbola. Da bi olakšao studij strane literature uskladit ću termodinamičke simbole kojima ću se služiti u ovome referatu sa simbolima koji se upotrebljavaju u prijevodu Ulichove fizikalne kemije¹⁾. Tu istu nomenklaturu naći ćemo u svim suvremenim biokemijskim radnjama koje obrađuju termodinamiku životnih procesa, izlazile one na ruskom, engleskom, francuskom ili njemačkom jeziku. Ipak, da bi studentima koji su učili termodinamiku prema mojim predavanjima olakšao studij ovoga referata, izveden je osnovni matematski izraz za entropiju upotrebom simbola prema Nernstu, a iza toga su uvedene nove oznake za termodinamičke varijable.

TERMODINAMIČKI IZVOD IZRAZA ZA ENTROPIJU

Pomoću Carnot-ovog kružnog procesa dobivamo važan izraz:

$$-A = Q_u \frac{T_2 - T_1}{T_2} \quad (1)$$

Ovdje je $-A$ maksimalna radnja koju sistem vrši, a $+Q_u$ je od okoline sistemu predana količina topline. U termodinamici treba strogo paziti na predznake. U skladu s općenito prihvaćenom konvencijom dajemo ovdje svim energetskim količinama koje naš sistem prima od okoline predznak plus, a svim energetskim količinama koje sistem predaje okolini dajemo predznak minus.

U diferencijalnom obliku glasi jednadžba (1):

$$-\frac{dA}{dT} = \frac{Q_u}{T} = S = \text{entropija} \quad (2)$$

Izraz (2) kaže da je entropija negativni temperaturni koeficijent maksimalne radnje. Taj izraz stavljen u jednadžbu za prvi stavak termodinamike:

$$U = A + Q_u \quad (3)$$

daje odmah znamenitu Gibbs-Helmholtzovu jednadžbu, kojom se povezuje prvi i drugi stavak termodinamike:

$$U = A - T \frac{dA}{dT} \quad (4)$$

U jednadžbama (3) i (4) U znači ukupnu promjenu energije sistema. Jednadžba (4) je diferencijalna jednadžba. Da bismo dobili vrijednost za maksi-

malnu radnju $-A$, koju vrši sistem, moramo jednadžbu (4) integrirati. To ćemo učiniti ovako: jednadžba (4) pomnožena sa $\frac{dT}{T^2}$ daje:

$$\frac{U dT}{T^2} = \frac{A dT - T dA}{T^2} \quad (5)$$

Vrijednost je desne strane izraza (5) po pravilima diferencijalnog računa:

$$\frac{A dT - T dA}{T^2} = d\left(-\frac{A}{T}\right) = \frac{U dT}{T^2}$$

ili

$$-\frac{A}{T} = \int \frac{U dT}{T^2} + C$$

ili

$$-A = T \int \frac{U dT}{T^2} + CT \quad (6)$$

Tako smo izvršili integraciju jednadžbe (4).

Drugi stavak termodinamike ne može dati određene vrijednosti za maksimalnu radnju $-A$, jer je C neodređena integraciona konstanta. Uz uvjete koje daju prvi i drugi stavak termodinamike, ne može se odrediti numerička vrijednost te konstante. U tom nas pogledu dalje vodi treći ili Nernstov stavak termodinamike. Na temelju eksperimentalno dobivenih rezultata, da specifične topline kondenziranih sistema (kristala ili tekućina) padaju u blizini apsolutne nule i približavaju se vrijednosti nula, postavio je Nernst tezu u obliku trećeg stavka termodinamike prema kojoj u najvećoj blizini apsolutne nule vrijedi izraz:

$$\lim \left(-\frac{dA}{dT}\right) = \lim \left(-\frac{dU}{dT}\right) = 0 \quad \text{za } T \rightarrow 0 \quad (7)$$

U vrlo velikoj blizini apsolutne nule temperature su promjene maksimalne radnje i ukupne energije sa promjenom temperature jednake nuli, a to znači da su u tom temperaturnom području A i U neovisni o temperaturi. Osim toga račun dovodi do rezultata da je $A = U$: U najvećoj blizini apsolutne nule maksimalna je radnja $-A$ jednaka ukupnoj promjeni energije $-U$.

Max Planck je proširio Nernstovu definiciju trećeg stavka termodinamike tvrdnjom, da je entropija kristaliziranog tijela kod apsolutne nule temperature jednaka nuli. Ta definicija omogućuje izračunavanje numeričkih vrijednosti entropija i kemijskih tvari pod određenim uvjetima i kemijskih reakcija.

Da bismo što lakše primijenili taj Nernst-Planck-ov treći stavak termodinamike na biokemijske procese, specijalno na biokemijsku razgradnju glukoze kojom ćemo se u ovom referatu baviti, izmijenit ćemo dosada upotrebljavane termodinamičke simbole sa simbolima kojima se služe moderni termodinamičari i koji se isključivo upotrebljavaju i u suvremenoj biokemiji. Kako je već u uvodu spomenuto, za biokemiju su naročito važna stanja uz konstantan tlak i kod konstantne temperature. Zato ćemo u ovoj radnji sve simbole uvesti uz uvjet da je tlak konstantan. Uz taj uvjet treba principijelno razlikovati dvije glavne grupe simbola:

Prvo simbole, koji se odnose bilo na same tvari, bilo na izvjesna stanja u kojima se te tvari nalaze, i drugo, simbole koji se odnose na kemijske reakcije. Simboli koji se odnose na kemijske reakcije pišu se tako, da se pred simbol koji se odnosi na tvari stavi veliko grčko slovo delta (Δ).

U ovom referatu dakle simboli koje ćemo dalje upotrebljavati imaju slijedeće značenje:

H = unutarnja energija uz konstantan tlak ili entalpija

G = Gibbsov potencijal

S = entropija

Od sistema primljena:

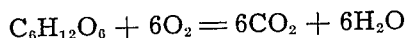
ΔH = toplina reakcije pri konstantnom tlaku, reakciona entalpija

ΔG = maksimalna, radnja koja se može dobiti od izvjesne kemijske reakcije uz konstantan tlak, kemijski potencijal reakcije

ΔS = entropija reakcije uz konstantan tlak

ΔH^0 , ΔG^0 , ΔS^0 su reakcione standard funkcije. To znači da su to vrijednosti uz uvjet da se naš sistem nalazi u početnom standard stanju, da radimo kod normalnog tlaka od jedne atmosfere, da radimo sa jednomolarnim otopinama i da se reakcija odvija kod 25° C ili kod 298° apsolutne temperature.

λ je stupanj naprednosti reakcija; odnosi se na broj molova koji sudjeluje kod kemijske reakcije. Kod totalne oksidacije glukoze na pr.:



λ ima vrijednost jedan, kad jedan mol glukoze reagira sa šest molova kisika ili sa 24 ekvivalenta kisika. Prema tome znače diferencijali termodinamičkih varijabla po $d\lambda$ reakcijske vrijednosti tih varijabla.

$$\left(\frac{\delta H}{\delta \lambda}\right)_p = \Delta H; \left(\frac{\delta S}{\delta \lambda}\right)_p = \Delta S; \left(\frac{\delta G}{\delta \lambda}\right)_p = \Delta G$$

Upotrebom u gornjoj tabeli definiranih termodinamičkih simbola glasi Gibbs-Helmholtzova jednadžba za promjenu ukupne energije ΔH , slobodne energije ili Gibbsovog kemijskog potencijala ΔG i vezane energije $T\Delta S$ kod izvjesne kemijske reakcije

$$\Delta H = \Delta G - T \left(\frac{d\Delta G}{dT}\right) \quad (8)$$

Ta jednadžba množena kao gore sa $\frac{dT}{T^2}$ daje:

$$\frac{\Delta H \cdot dT}{T^2} = \frac{\Delta G dT - T d\Delta G}{T^2} = d\left(-\frac{\Delta G}{T}\right) \\ -\Delta G = T \int \frac{\Delta H}{T^2} dT + C T \quad (9)$$

Molekularna specifična toplina uz konstantan tlak, t. j. ona količina topline, koja se mora privesti jednome molu neke kemijske tvari da joj temperatura poraste za jedan stupanj uz konstantan tlak, definirana je kao promjena entalpije s promjenom temperature, definirana je dakle kao diferencijalni kvocijent entalpije po temperaturi uz konstantan tlak:

$$\frac{d\Delta H}{dT} = C_p \quad (10)$$

Izraz (10) integriran daje:

$$\Delta H = \int C_p dT = C_p T + C_1 \quad (11)$$

(11) uvršten u (9) daje:

$$-\Delta G = T \int \frac{C_p}{T} dT + C_2 T + C_3 \quad (12)$$

Kada jednadžbu (12) diferenciramo po temperaturi dobivamo:

$$-\frac{d\Delta G}{dT} = \int \frac{C_p}{T} dT + C_p dT + C \quad (13)$$

$C_p dT$ kao neizmjereno malu veličinu zanemarit ćemo prema integralu u prvom članu na desnoj strani, koji predstavlja konačnu veličinu. U (13) ćemo još uvrstiti definiciju entropije:

$$-\frac{d\Delta G}{dT} \equiv S \quad (14)$$

Gornji izraz definira entropiju kao temperaturni koeficijent kemijskog potencijala. Kad ovaj izraz uvrstimo u jednadžbu (13) i stavimo $C = S$. (S_0 = entropija za $T = 0$) dobivamo:

$$S = \int \frac{C_p}{T} dT + S_0$$

$$S - S_0 = \int \frac{C_p}{T} dT \quad (15)$$

Jednadžbu (15) po pravilima integralnog računa možemo pisati identično:

$$S - S_0 = \int_0^T \frac{C_p}{T} dT - \int_0^0 \frac{C_p}{T} dT = \int_0^T \frac{C_p}{T} dT$$

Izraz (15) može se uskladiti sa zahtjevom trećeg stavka termodinamike jedino tako da stavimo za $T = 0$, za opsolutnu nulu temperature:

$$S_0 = 0$$

Tako dobivamo konačno:

$$S = \int_0^T \frac{C_p}{T} dT = \int_0^T C_p d \ln T \quad (16)$$

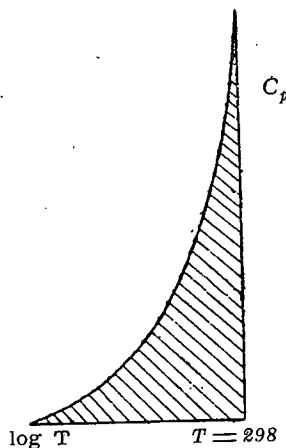
Po pravilima integralnog računa vrijednost je integrala $\int_0^T C_p d \ln T$ jednaka površini koju zatvara krivulja C_p , $d \ln T$ sa ordinatom C_p i apscisom $d \ln T$.

Tako dobivenu krivulju prikazuje nam slika koja je dobivena unašanjem odgovarajućih vrijednosti za molekularnu toplinu glukoze na ordinatu i prirodnog logaritma apsolutnih temperatura na apscisu. Molarne topline glukoze do vrlo velike blizine apsolutne nule mjerio je F. Simon²⁾ i izvadak iz njegovih eksperimenata dajemo u slijedećoj tabeli:

Molarne topline glukoze

Temperatura	C_p	Temperatura	C_p
19,9	0,0848	114,1	0,873
26,9	0,150	153,7	1,155
36,0	0,265	200,1	1,482
48,8	0,371	231,5	1,737
56,0	0,443	251,9	1,879
66,5	0,536	269,9	2,040
79,2	0,631	287,2	2,157
100,6	0,790	296,2	2,260

Nanašanjem vrijednosti logaritma temperature na apscisu i vrijednosti molarne topline na ordinatu dobivamo na slici nacrtanu krivulju. Vrijednost entropije glukoze kod 298⁰ Kelvina tj. kod 298⁰ apsolutne temperature ili kod 25⁰ C uzima se kao standard vrijednost za entropiju glukoze. Njenu numeričku vrijednost dobit ćemo tzv. grafičkom integracijom, tj. mjerenjem površine koju zatvara narisana krivulja sa apscisom i ordinatom. Ta je površina na slici iscrtkana. Upotrebom milimetarskog papira može se točno odrediti vrijednost te površine. Tako se za glukoze za standard entropiju dobila vrijednost 50,5 Clausiusa. Clausius je jedinica entropije mjerena u malim kalorijama.



BERTHELOTOV PRINCIP I VAN T' HOFFOVA TERMODINAMIČKA DEFINICIJA AFINITETA KEMIJSKIH REAKCIJA

Gore smo izveli da prema trećem stavku termodinamike u vrlo velikoj blizini apsolutne nule vrijedi izraz:

$$-U = -A$$

M. Berthelot je još 1868. godine postavio svoj znameniti princip prema kojem se afinitet izvjesne kemijske reakcije mjeri količinom topline koju ta reakcija predaje svojoj okolini. Iz gornje jednadžbe odmah razabiremo da taj princip egzaktno vrijedi samo u vrlo velikoj blizini apsolutne nule, jer je fizikalno značenje jednadžbe (7) identično sa tom tvrdnjom. Kod viših temperatura taj princip ne vrijedi, jer pretpostavlja da mogu spontano teći samo tako zvane egzotermne reakcije, samo reakcije, kod kojih sistem predaje okolini izvjesnu količinu toplinske energije. Međutim je u kemiji poznat zna-

tan broj endotermijskih reakcija, koje teku spontano. Osim toga, a to je još važnije, kemijske reakcije ne teku nikada jednostrano, one ne teku nikada samo u jednom smislu. Kod kemijskih se reakcija, koje se odigravaju u zatvorenom sistemu, uspostavlja ravnoteža prije nego što su tvari, koje međusobno reagiraju, potpuno izreagirale. To znači drugim riječima, da se u sistemu koji se nalazi u kemijskoj ravnoteži nalaze uvijek u određenoj koncentraciji i tvari koje stupaju u reakciju. To dakako vrijedi, kako je već rečeno, samo za zatvorene sisteme kod kojih postoje uvjeti za reverzibilnost kemijskih reakcija. U jednom otvorenom sistemu (koji neka nam bude simboliziran svijećom koja gori otvoreno na uzduhu), gdje produkti reakcije nestaju u neizmerno velikoj okolini, ne postoje uvjeti za reverzibilnost kemijskih reakcija, pa pod takovim uvjetima reakcije teku do kraja, one su ireverzibilne. Ako se naprotiv u zatvorenom sistemu uspostavi kemijska ravnoteža, onda to znači, da su brzine reakcija u oba smjera jednake, u ravnoteži teče i egzotermijska i njoj protivna endotermijska reakcija jednakom brzinom. Po Berthelotovu se principu uopće ne može pretpostaviti egzistencija takve dinamičke ravnoteže, jer njegov princip ne dopušta postojanje endotermijskih reakcija. Ako je naime u smjeru od lijeva na desno izvjesna reakcija egzotermijska, onda je ona u obrnutom smjeru od desna na lijevo endotermijska.

No prema svemu izloženom jasno je, da Berthelotov princip ipak približno vrijedi kod mnogih reakcija koje se odigravaju kod razmjerno niskih temperatura. Tako on vrijedi približno i kod mnogih biokemijskih reakcija, jer se i biokemijske reakcije, odnosno sam život odvija kod razmjerno niskih temperatura. Toplina sagorijevanja ili toplina spaljivanja je reakciona toplina kod oksidacije organske tvari s elementarnim kisikom. Kasnije ćemo dati točnu definiciju tih važnih termina koje ćemo objasniti na nekoliko primjera. U biokemiji i u fiziologiji još se i danas računa toplina sagorijevanja i toplina stvaranja biokemijski važnih organskih supstancija, pa se te vrijednosti uzimaju kao uvjet za njihovu spontanost, kao mjera za afinitet biokemijskih reakcija.

Da to nije točno, uvidio je van t'Hoff koji je postavio termodinamički ispravnu definiciju afiniteta kemijskih reakcija:

»Afinitet neke kemijske reakcije jednak je na putu preko ravnoteža dobivenoj maksimalnoj radnji umanjenoj za volumnu radnju koja je stvarno izvršena kod promatranog procesa«.

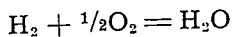
Van t'Hoffova je definicija kemijskog afiniteta izvedena na bazi drugog stavka termodinamike. Gore smo pokazali da nije moguće upotrebom drugog stavka numerički izraziti vrijednost kemijskog potencijala i entropije izvjesne kemijske reakcije, jer u rezultatu dolazi neodređena integraciona konstanta. Za kemiju, biokemiju i fiziologiju osobito je važno poznavanje prave numeričke vrijednosti afiniteta kemijskih reakcija. Zato se u biokemiji obilno služimo primjenom trećeg stavka termodinamike, jer kako smo već istakli samo je na taj način moguće dati numeričke vrijednosti afiniteta ili entropije svih termodinamički proučenih reakcija. Ipak je danas još često nemoguće za neke važne biokemijske reakcije na bazi trećeg stavka izračunati termodinamički

potencijal i entropiju, jer je naše znanje o termodinamičkom stanju tvari pod uvjetima koji vladaju u živim organizmima često potpuno nedostavno. Naše je znanje o molekularnim toplinama tvari kod niskih temperatura još vrlo maleno, a osim toga su nam ne samo aktiviteti, nego i koncentracije otopljenih tvari često potpuno nepoznate. (Aktiviteti otopljenih tvari dolaze u termodinamičkim računima na mjesto molarnih koncentracija, jer prema Debye-Hückel-ovoj teoriji za termodinamičko ponašanje tvari od odlučne su važnosti aktiviteti tvari koje stupaju u reakciju, a ne koncentracija. Aktivitet je dinamička veličina koja zavisi od aktiviteta svih ostalih tvari koje se nalaze u izvjesnoj otopini. Ako dakle dvije različite vodene otopine sadržavaju različite količine indiferentnih soli, pa ako u tim različitim otopinama napravimo ekvimolarne otopine, na pr. mliječne kiseline, onda su molarne koncentracije tih otopina s obzirom na mliječnu kiselinu jednake, ali aktiviteti nedisociiranih molekula mliječne kiseline i njenih iona mogu biti potpuno različiti. U ovom prikazu ipak ću računati samo sa koncentracijama, jer je izračunavanje aktiviteta otopljenih tvari često vrlo kompliciran posao i za mnoge tvari još nedovoljno poznat. Ne želeći da kompliciram i tako dosta tešku temu ovoga referata, ja ću u slijedećim primjerima upotrebljavati isključivo molarne koncentracije otopljenih tvari, a ovdje izričito napominjem da kod svih tih računa umjesto sa molekularnim koncentracijama treba raditi sa aktivitetima otopljenih molekula i iona u slučaju kad se želi doći do sasvim ispravnog rezultata. Za svrhu upoznavanja metoda termodinamike u biokemiji dobro će poslužiti i računanje sa molekularnim koncentracijama, ako ne zaboravimo na ovdje iznesenu napomenu).

Ovdje ću pokazati izračunavanje afiniteta tj. kemijskog potencijala i entropije za biokemijsku razgradnju glukoze. Taj je primjer naročito zgodan, jer će se na njemu jasno uočiti velika razlika između Berthelotovog principa, i van t'Hoffove definicije afiniteta kemijskih reakcija.

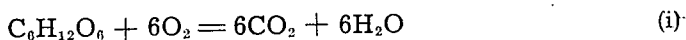
ENERGETIČKA BILANCA POTPUNE OKSIDATIVNE RAZGRADNJE GLUKOZE

Thunberg³⁾ je 1922. godine izrazio misao da kod bioloških oksidacija molekularni kisik isključivo reagira sa vodikom, da reakcijska toplina bioloških oksidacija potječe od spajanja kisika sa supstratovim vodikom. Vodik kod toga biva oksidiran na vodu. Mogli bismo kazati da se u organizmu vrši reakcija stvaranja praskavoga plina:

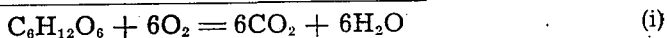
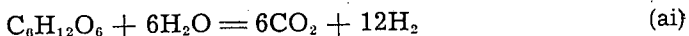


Naprotiv je po tom shvaćanju reakcijska toplina koja se razvija kod reakcije ugljika sa kisikom bez značenja za termokemijsku bilancu bioloških oksidacija. Ovo Thunbergovo shvaćanje prihvaćaju svi suvremeni biokemičari, pa ga se može naći sasvim jasno izraženog kod Michaelisa⁴⁾, Haurowitza⁵⁾, Lehnartza⁶⁾, Bladergroena⁷⁾, Mitchella⁸⁾ i Wurmsera⁹⁾. Lehnartz na pr. kaže doslovno, da biokemijski potrošeni kisik, kako to pokazuje detaljni slijed procesa razgradnje ne biva upotrebljen za oksidaciju ugljika, nego za oksidaciju vodika.

Sumarna jednadžba za oksidaciju glukoze sa kisikom glasi:

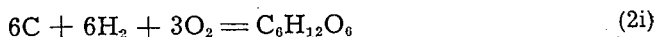


Kako razabiremo, sadrži glukoza samo 12 ekvivalenata vodika, dok za njenu potpunu oksidaciju treba 24 ekvivalenta kisika. Da se tvrdnja spomenutih autora dovede u sklad sa gornjom jednadžbom moramo pretpostaviti da se primarno reakcija vrši uz adiciju vode, da na pr. kod oksidacije glukoze prvo dolazi do stvaranja vodika, a zatim se taj vodik oksidira. Te kemijske procese možemo prikazati slijedećim sumarnim jednadžbama:



Adicijom vode stvaraju se karboksilne skupine i oslobađa se vodik. Kemijski potencijal i entropiju ove reakcije izračunao je već Wurmser, a i Bladergroen navodi tu reakciju na dva mjesta.

Mi ćemo ovdje prvo navesti termokemijske podatke za reakciju sagorijevanja glukoze (i), zatim za reakciju stvaranja glukoze (2i):



a kasnije ćemo obraditi reakcije (a i) i (b i)

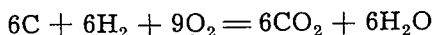
Za glukozu je toplina sagorijevanja ona toplina koju sistem predaje okolini kada se jedan mol glukoze oksidira sa šest molova kisika prema jednadžbi (i).

Kada dakle jedan mol glukoze tj. 180,1 gram glukoze sa 24 ekvivalenta elementarnoga kisika tj. sa 192 grama kisika bude oksidiran na šest molova plinovitog ugljičnog dioksida i šest molova tekuće vode, onda se kod tog procesa razvijena količina topline od 673.000 cal. naziva toplinom sagorijevanja glukoze.

Toplina stvaranja glukoze ima sasvim drugu vrijednost. To je toplina koja se razvija kada se iz elemenata tj. iz šest atoma ugljika, šest molekula vodika i tri molekule kisika stvara jedna molekula glukoze. Toplina se stvaranja izračunava iz topline sagorijevanja prema Hessovom stavku koji kaže da je toplina reakcije nekog niza kemijskih reakcija jednaka toplini reakcije bilo kojeg drugog niza kemijskih reakcija sa istim tvarima na početku i svršetku promatranog procesa.

Kada Hessov stavak primijenimo na izračunavanje topline stvaranja glukoze, onda dobivamo slijedeća dva niza kemijskih reakcija.

Prvi niz možemo prikazati sumarnom jednadžbom:



U ovoj reakciji šest atoma ugljika i šest molekula vodika sa devet molekula kisika daju kod totalne oksidacije šest molekula ugljičnog dioksida i šest molekula tekuće vode. Kod toga se okolini predaje 974.100 cal.

U tabeli C na strani 434. trećeg izdanja prve knjige prof. Bubanova¹⁰⁾ navedene su vrijednosti reakcionih topline ugljika sa kisikom i vodika sa kisikom (Tabela u knjizi prof. Bubanova skraćena je 57. tabela iz knjige

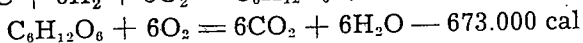
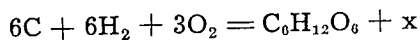
Uliča: Kratak udžbenik fizikalne kemije; preveo R. Podhorsky, str. 335). U drugom stupcu te tabele navedena je za CO_2 vrijednost 94.030 cal. Za toplinu sagorijevanja vodika navedene su dvije vrijednosti — 57.798 cal, u slučaju da gorenjem nastaje plinovita voda kod 25°C i — 68.318 cal. kad sagorijevanjem vodika nastaje tekuća voda. Tako možemo pisati gornju jednadžbu:

$$6(-94030) + 6(-68318) + 9(0) = -974.100$$

odnosno:

$$(-564.200) + (-409.900) = (-974.100)$$

Drugi niz reakcija glasi:



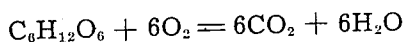
Ovdje x znači nepoznatu toplinu stvaranja glukoze. x ćemo izračunati u skladu sa Hessovim stavkom iz jednadžbe:

$$-974.100 = x + (-673.000)$$

$$x = -301.100 \text{ cal.}$$

Za x smo dobili vrijednost — 301.100 cal. To je numerička vrijednost topline stvaranja glukoze. Toplinu stvaranja neke organske supstance dobit ćemo prema tome tako, da od topline sagorijevanja elemenata iz kojih je sastavljena molekula organske tvari u našem slučaju od topline sagorijevanja šest atoma ugljika i šest molekula vodika sa devet molekula kisika odbijemo toplinu sagorijevanja dotične organske tvari, u našem slučaju toplinu sagorijevanja glukoze, — 673.000 cal.

Toplinu sagorijevanja glukoze i općenito toplinu sagorijevanja organskih tvari određujemo eksperimentalno ponajviše u tako zvanom Berthelotovoju bombi, tj. u kalorimetru gdje se spaljivanje organskih tvari vrši pod tlakom kod konstantnog voluma. Entropiju i slobodnu energiju totalne oksidacije glukoze prema jednadžbi:



izračunat ćemo primjenom Gibbs-Helmholtzove jednadžbe (8):

$$\Delta H_i^\circ = \Delta G_i^\circ - T \frac{d \Delta G_i^\circ}{dT}$$

Prvo moramo izračunati promjenu entropije kod te reakcije uz standard uvjete. I opet ćemo iz spomenute tabele u knjizi prof. Bubanovića ili iz Uličove knjige uzeti vrijednosti standardnih entropija ugljičnog dioksida i vode i vrijednost za standardnu entropiju glukoze koju smo dobili grafičkom integracijom iz eksperimentalno dobivenih vrijednosti za molekularne topline glukoze od apsolutne nule do 298° Kelvinovih ili 26°C . Reakciona entropija: ΔS_i izračunava se prema shemi:

$$\Delta S_i^\circ = 6(\text{CO}_2) + 6(\text{H}_2\text{O}) - (\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6) - 6(\text{O}_2)$$

$$\Delta S_i^\circ = 6(51,09) + 6(16,75) - (50,5) - 6(49,03)$$

Izrazi u okruglim zagradaama znače standardne entropije tvari koje se nalaze u zagradaama. Ovdje je 51,09 Clausiusa standardna entropija ugljičnoga dioksida, 16,75 Cl je standardna entropija tekuće vode, 50,5 je standardna entropija glukóze, a 49,03 je standardna entropija molekularnog kisika. Kako se razabire standardnu entropiju dobivamo tako, da od sume standardnih entropija tvari koje nastaju reakcijom (iza množenja sa brojem molova koji sudjeluju kod reakcije) odbijemo sumu standardnih entropija (iza množenja sa brojem sudjelujućih molova) onih tvari koje ulaze u reakciju. Kad u gornjoj jednadžbi izvršimo množenje sa brojem sudjelujućih molova dobivamo daljim računom:

$$\begin{aligned}\Delta S_i^\circ &= 306,54 + 100,50 - 50,5 - 294,18 \\ &= 407,04 - 344,68 \\ &= + 62,36 \text{ Cl.}\end{aligned}$$

Standardna reakciona entropija kod reakcije potpune oksidacije glukóze sa elementarnim kisikom iznosi 62,36 Clausiusa.

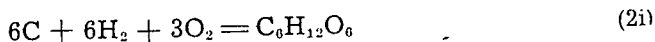
Poznavajući toplinu sagorijevanja glukóze i entropiju te reakcije, možemo upotrebom Gibbs-Helmholtzove jednadžbe izračunati slobodnu energiju te reakcije, tj. njen termodinamički potencijal ovako:

$$\begin{aligned}\Delta G_i^\circ &= \Delta H_i^\circ - T \Delta S_i^\circ \\ &= - 673.000 - 298 \cdot 62,36 \\ &= - 673.000 - 18.580 \\ &= - 691.580 \text{ cal.}\end{aligned}$$

Fulmer¹¹⁾ navodi za slobodnu energiju sagorijevanja glukóze vrijednost — 685.800 cal.

Na taj smo način isključivo iz eksperimentalno određene topline sagorijevanja glukóze ΔH_i , tj. iz reakcione topline jednadžbe (i) koja iznosi — 673.000 cal. izračunali entropiju te reakcije ΔS_i koja iznosi + 62,36 Clausiusa i njenu slobodnu energiju ΔG_i , koja iznosi — 691.580 cal.

Reakcionu toplinu ili entalpiju za reakciju stvaranja glukóze koja se vrši prema jednadžbi koju smo gore označili sa (2 i):



već smo izračunali. Entropiju ΔS_{2i} i kemijski potencijal ΔG_{2i} izračunat ćemo ovako:

Entropija stvaranja glukóze jednaka je standard entropiji glukóze umanjenoj za sumu standard entropija elemenata iz kojih ona nastaje. Prema jednadžbi (2 i) možemo dakle pisati:

$$\begin{aligned}\Delta S_{2i}^\circ &= (50,5) - 6 (1,36) - 6 (31,23) - 3 (49,03) \\ &= 50,5 - 8,16 - 187,38 - 147,09 \\ &= 50,5 - 342,63 \\ &= - 292,13 \text{ Cl.}\end{aligned}$$

Razabiremo interesantnu činjenicu da je kod ove reakcije entropija negativna, da kod stvaranja glukoze iz elemenata entropija pada! To je lako razumljivo, kad uzmemo u obzir činjenicu da čvrsta kristalizirana glukoza nastaje iz plinovitog vodika, plinovitog kisika i amorfnog ugljika. Entropije su plinova razmjerno velike, jer se molekule plinova nalaze gotovo u idealnom neredu, dok je entropija čvrste i kristalizirane tvari daleko manja, jer kristalizirana tvar predstavlja sistem uredno poredanih atoma i molekula.

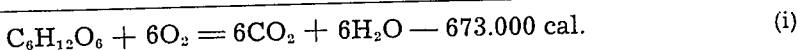
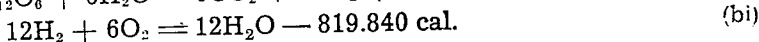
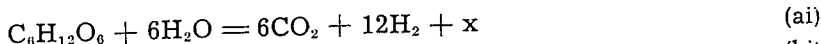
Entropija tj. nered među molekulama i atomima u kristaliziranoj tvari je daleko manji nego kod plinova.

Slobodnu energiju ili kemijski potencijal ΔG_2 stvaranja glukoze prema jednadžbi (2i) izračunat ćemo analogno kao za reakciju (i) uzevši u obzir da smo već odredili vrijednosti $\Delta H_{2i}^0 = -301100$, $\Delta S_{2i}^0 = -292,13$. Imamo dakle

$$\begin{aligned}\Delta G_{2i}^0 &= \Delta H_{2i}^0 - T \Delta S_{2i}^0 \\ &= -301.100 - [298 \cdot (-292,13)] \\ &= -301.100 + 87.060 \\ &= \underline{\underline{-214.040 \text{ cal.}}}\end{aligned}$$

Ovdje razabiremo važnu činjenicu da je kemijski potencijal te reakcije negativan, a to je uvjet da reakcija teče spontano. Premda je dakle kod ove reakcije i reakcijska entropija negativna, premda ona pada, ipak ova reakcija teče spontano kod 25° C, jer je kod te temperature njen termodinamički potencijal negativan.

Kad smo tako odredili vrijednosti termodinamičkih varijabla za reakcije (i) i (2i), prelazimo na izračunavanje i termodinamičku obradbu vrlo interesantnih reakcija, koje smo označili sa (i), (ai) i (bi):



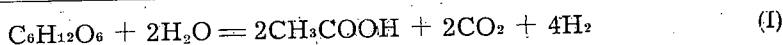
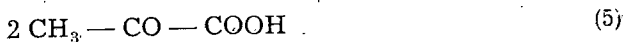
Razabiremo da reakcije (ai) i (bi) daju sumarnu reakciju (i), tj. da se reakcija (i) daje rastaviti na parcijalne jednadžbe (ai) i (bi). Da izračunamo nepoznatu entalpiju (koju smo označili sa x) reakcije (ai) poslužiti ćemo se Hessovim stavkom. Primjenom Hessovog stavka na sistem reakcije (ai), (bi) i (i) dobivamo odmah:

$$-673.000 = -819.840 + x$$

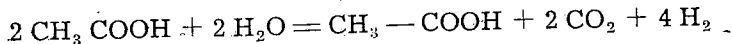
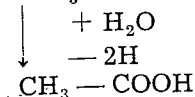
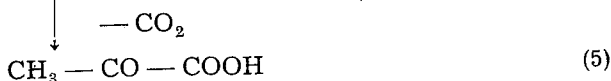
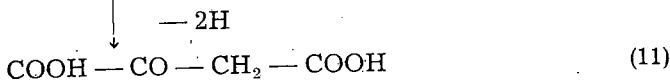
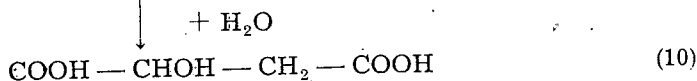
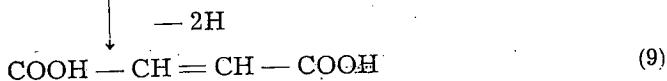
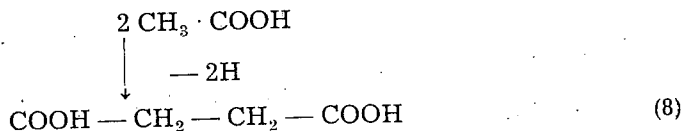
$$x = +819.840 - 673.000$$

$$\underline{\underline{\Delta H_{ai}^0 = x = +146.840}}$$

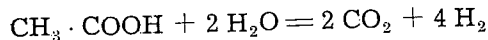
Razabiremo vrlo važnu činjenicu da je reakcija (ai) endotermna reakcija, jer je x pozitivan, a prema konvenciji koju smo već spomenuli pozitivna entalpija znači od sistema primljenu količinu topline. Da bi prema tome glukoza reagirala prema jednadžbi (ai), da bi primanjem šest molekula vode dala



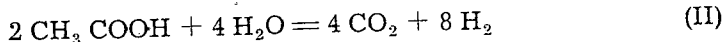
Sumarna jednačba (I) pretstavlja jedan dio parcijalnih jednačbi u koje se može rastaviti jednačba (ai). Drugi dio parcijalnih jednačbi u koje se može rastaviti jednačba (ai) jesu parcijalne jednačbe kojima prikazujemo totalnu oksidativnu razgradnju octene kiseline:



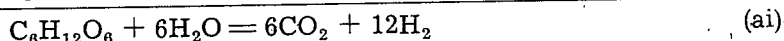
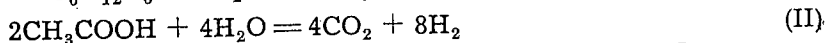
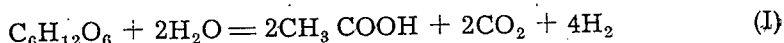
ili



ili



Jednadžbe (I) i (II) zbrojene daju jednadžbu (ai)



U gornjim parcijalnim jednadžbama u formulama, koje su označene brojevima prikazane sljedeće tvari: (1) glukoza; (2) glukonska kiselina; (3) glicerinski aldehid; (4) glicerinska kiselina; (5) pirogroždana kiselina; (6) hidrat acetaldehida; (7) octena kiselina; (8) jantarna kiselina; (9) fumarova kiselina; (10) jabučna kiselina; (11) oksaloctena kiselina; (12) acetaldehid.

Reakcijsku entropiju i slobodnu energiju ili kemijski potencijal reakcije (bi) kojoj već znademo entalpiju $\Delta H_{bi}^0 = -819.840$ cal., izračunat ćemo sasma analogno. Reakcijska je entropija jednadžbe (bi) prema već upoznatom pravilu za izračunavanje reakcijskih entropija:

$$\Delta S_{bi}^0 = 201,00 - 374,76 - 294,18$$

$$= -467,94 \text{ Cl}$$

$$\Delta S_i^0 = \Delta S_{ai}^0 + \Delta S_{bi}^0 = 530,30 - 467,94 = +62,36 \text{ Cl}$$

Termodinamički potencijal te reakcije dobivamo opet upotrebom Gibbs-Helmholtzove jednadžbe:

$$\Delta G_{bi}^0 = \Delta H_{bi}^0 - T\Delta S_{bi}^0$$

$$= -819.840 + 298 \cdot 467,94$$

$$= -819.840 + 139.500$$

$$= -680.340 \text{ cal}$$

Dobivene rezultate možemo staviti u sljedeću malu tabelu:

Reakcija	ΔH^0	ΔS^0	ΔG^0	Literatura za ΔG^0
(i)	-673.000	+ 62,36	-691.580	-685.800 ⁽¹¹⁾
(ai)	+146.840	+ 530,30	- 11.160	- 6.300 ⁽⁹⁾
(bi)	-819.840	-467,94	-680.340	-680.280 ⁽¹⁴⁾
(2i)	-301.100	-292,13	-214.040	-215.800 ⁽¹³⁾

RASPADANJE GLUKOZE NA MLIJEČNU KISELINU

Glukoza se u mišiću i kod alkoholnoga vrijenja »anaerobno« tj. bez prisustva uzduha može pretvoriti u mliječnu kiselinu prema sumarnoj reakciji:



Gornja reakcija, kao i gotovo sve ostale, prikazuje sumu reakcija, ali je za termodinamiku kako smo već iznijeli termodinamička bilanca sumarne reakcije jednaka termodinamičkoj bilanci sume parcijalnih reakcija. Raspadanje glukoze na dvije molekule mliječne kiseline vrši se pod izvjesnim bilo fiziološkim, bilo umjetno izazvanim uvjetima. Ovdje nas kemizam tog raspada dalje

ne zanima. Ova će nam reakcija poslužiti da jasno pokažemo na koji se način može iz jednog jedinog eksperimentalnog podatka tj. iz topline sagorijevanja mliječne kiseline izračunati sve ostale termokemijske važne podatke, naročito entalpiju, slobodnu energiju i entropiju gornje jednadžbe.

Jedini eksperimentalno utvrđeni podatak od kojega polazimo kod ovih računa jeste, kako sam već spomenuo, toplina sagorijevanja mliječne kiseline. Ona iznosi za jedan mol — 326.000 cal.¹⁵⁾ Da bismo upotrebom Gibbs-Helmholtzove jednadžbe mogli izračunati slobodnu energiju gornje reakcije, moramo poznavati entropiju mliječne kiseline u standardnom stanju. Budući da nam ona iz eksperimentalnih podataka nije poznata, možemo je izračunati pomoću jednog postupka kojim se u biokemiji moramo vrlo često poslužiti, jer za mnoge biokemijski važne supstance nisu izvršena mjerenja molarnih toplina kod vrlo niskih temperatura. Tako i entropiju mliječne kiseline ne možemo izračunati na onaj način kako smo gore naveli kod izračunavanja entropije glukoze. Američki autori Lewis i Randall i njihova škola i od Nijemaca Francke¹⁶⁾ u Wielandovom laboratoriju u Münchenu prvi su uveli u biokemiju izračunavanje entropija sumiranjem parcijalnih entropija pojedinih atomskih skupina. Tako Francke navodi slijedeću metodu kojom ćemo se i mi poslužiti za izračunavanje entropije mliječne kiseline.

Zasićeni masni ugljikovodici, tj. ugljikovodici alifatskoga reda, imaju entropije koje se razmjerno velikom točnošću mogu izračunati iz slijedeće relacije:

$$S^{\circ} = 25,0 + 7,7 n \quad (18)$$

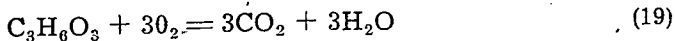
Ovdje je n broj ugljikovih atoma u molekuli. Za etan bi tako dobili:

$$S^{\circ} = 25,0 + 2 \cdot (7,7) = 25,0 + 15,4 = 40,4$$

Standardna entropija etana iznosi 40,4 Clausiusa.

Možemo (sasvim teoretski!) zamisliti da se mliječna kiselina iz etana može dobiti u dva koraka, da se prvo jedan H atom iz etana zamijeni karboksilnom skupinom COOH. Kod zamjene jednog atoma zasićenog alifatskog ugljikovodika sa karboksilnom skupinom povećava se njegova entropija za 7,7 Clausiusa za jedan mol. Ako sada u dobivenoj propionovoj kiselini jedan H-atom sa alfa C-atoma tj. sa onoga koji se nalazi do karboksilne skupine zamijenimo sa sekundarno alkoholskom OH-skupinom, onda će prelazom jednog mola propionove kiseline u mliječnu kiselinu, entropija pasti za 4 jedinice. Mliječna kiselina koja je na taj način nastala, ima prema tome standardnu entropiju $40,4 + 7,7 - 4,0 = 44,1$.

Kada znamo standardnu entropiju mliječne kiseline, onda ćemo entropiju reakcije:



izračunati tako, da iz. tabele 57. u knjizi prof. Bubanovića uzmemo standardne entropije tekuće vode, plinovitog kisika i ugljičnog dioksida. Upotrebom ovdje izračunane standardne entropije mliječne kiseline dobit ćemo kako već znamo entropiju reakcije (19) tako, da od sume entropija na desnoj strani jednadžbe, od sume entropija tvari koje nastaju reakcijom, oduzmemo sumu entropija tvari koje ulaze u reakciju. Tako dobivamo za onoliki broj molova tvari koliko je prikazano kemijskom jednadžbom:

$$\begin{aligned}\Delta S^0_j &= 3(51,09) + 3(16,75) - (44,1) - 3(49,03) \\ &= 153,26 + 50,25 - 44,1 - 147,09 = + \underline{12,32 \text{ Cl}}\end{aligned}$$

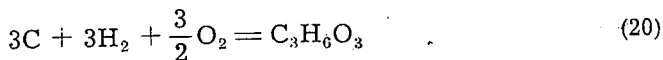
Račun daje 12,32. Termodinamičke vrijednosti koje se odnose na jednadžbu (19) označujemo indeksom j. Do sada smo izračunali:

$$\Delta S^0_j = 12,32 \text{ Cl}; \Delta H_j = 326.000 \text{ cal.}$$

Kad te vrijednosti uvrstimo u Gibbs-Helmholtzovu jednadžbu dobivamo za kemijski potencijal ove jednadžbe vrijednosti:

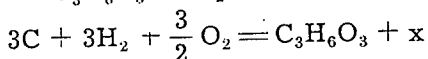
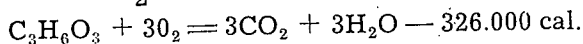
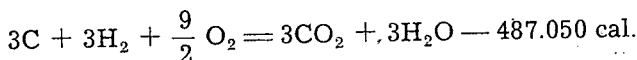
$$\begin{aligned}\Delta G^0_j &= \Delta H^0_j - T\Delta S^0_j \\ &= -326.000 - 298 \cdot (12,32) = -326.000 - 3671 \\ &= \underline{\underline{-329.671 \text{ cal}}}\end{aligned}$$

Termodinamičke vrijednosti za reakciju stvaranja mliječne kiseline iz elemenata:



kojoj ćemo entalpiju, kemijski potencijal i entropiju označiti indeksom 2j, izračunat ćemo na sasvim analogan način.

Imamo dvije jednadžbe kojima poznamo toplinu reakcija. Primjenom Hessovog zakona na te dvije jednadžbe dobivamo toplinu stvaranja mliječne kiseline:



$$\Delta H^0_{2j} = x = -487.050 - (-326.000) = \underline{\underline{-161.050 \text{ cal.}}}$$

Reakcionu entropiju stvaranja mliječne kiseline dobit ćemo i opet uvrštavanjem vrijednosti za standardnu entropiju mliječne kiseline i za standardne entropije ugljika, vodika i kisika. Tako dobivamo da je standardna entropija stvaranja mliječne kiseline ΔS_{2j} iz elemenata jednaka $-127,21$ Clausiusa.

Uvrštavanjem izračunanih vrijednosti za reakcionu entalpiju i entropiju u Gibbs-Helmholtzovu jednadžbu dobivamo:

$$\begin{aligned}\Delta G^0_{2j} &= \Delta H^0_{2j} - T\Delta S^0_{2j} \\ &= -161.050 - 298 \cdot (-127,21) \\ &= -161.050 + 37.910 \\ &= \underline{\underline{-123.140 \text{ cal.}}}\end{aligned}$$

Vidimo da se i kod mliječne kiseline ponavlja slučaj koji smo imali kod glukoze. I kod glukoze bila je i standardna entropija stvaranja i kemijski potencijal negativan, što znači da se glukoza spontano stvara iz elemenata.

To isto vrijedi i za mliječnu kiselinu. Mogućnost odvijanja reakcije ovisi isključivo o negativnom predznaku kemijskog potencijala.

Prelazimo sada na izračunavanje termokemijskih podataka za jednadžbu raspadanja glukoze u dvije molekule mliječne kiseline. Entalpiju te reakcije izračunat ćemo upotrebom Hessovog stavka. Očito je naime da ćemo dobiti jednaku količinu topline — u skladu sa Hessovim stavkom — ako potpuno oksidiramo glukozu u prvom slučaju neposredno prema jednadžbi (i) ili posredno cijepajući je najprije u dvije molekule mliječne kiseline i zatim oksidiramo te dvije molekule na ugljični dioksid i vodu. U oba slučaja mora iznositi razvijena količina topline — 673.000 cal. Toplinu sagorijevanja mliječne kiseline znamo. Ona iznosi — 326.000 cal. Tako dobivamo jednadžbu:

$$\begin{aligned} -673.000 &= 2(-326.000) + x \\ x &= -673.000 + 652.000 \\ \Delta H_{3j}^0 &= x = -21.000 \text{ cal.} \end{aligned}$$

Entropiju ove reakcije, čije termokemijske varijable označujemo indeksom 3j dobit ćemo upotrebom jednadžbe:

$$\begin{aligned} \Delta S_{3j}^0 &= S_{C_6H_{12}O_6}^0 - \frac{1}{2} S_{C_6H_{12}O_6}^0 \\ &= 44,10 - 25,25 = + 18,85 \text{ Cl.} \end{aligned}$$

Primjenom Gibbs-Helmholtzove jednadžbe na ovu jednadžbu dobivamo za njen kemijski potencijal vrijednost:

$$\begin{aligned} \Delta G_{3j}^0 &= \Delta H_{3j}^0 - T \Delta S_{3j}^0 \\ &= -21.000 - 298 \cdot (18,85) \\ &= -21.000 - 5617 \\ &= -26.617 \text{ cal.} \end{aligned}$$

Tako smo dobili termokemijske vrijednosti svih triju jednadžba mliječne kiseline, pa u slijedećoj tabeli iznosimo pregledno dobivene rezultate:

Mliječna kiselina

$$\begin{aligned} S^0 &= + 44,10 \text{ Cl.} \\ \Delta H_{3j}^0 &= -326.000, - \text{ cal.} \\ \Delta G_{3j}^0 &= -329.671, - \text{ cal.} \\ \Delta S_{3j}^0 &= + 12,13 \text{ Cl.} \\ \Delta H_{2j}^0 &= -161.050 \text{ cal.} \\ \Delta G_{2j}^0 &= -123.140 \text{ cal.} \\ \Delta S_{2j}^0 &= -127,721 \text{ Cl.} \\ \Delta H_{3j}^0 &= -21.000 \text{ cal.} \\ \Delta G_{3j}^0 &= -26.617 \text{ cal.} \\ \Delta S_{3j}^0 &= + 18,85 \text{ Cl.} \end{aligned}$$

Još bih želio na primjeru raspadanja glukoze u dvije molekule mliječne kiseline pokazati, kako se mijenja afinitet te reakcije sa promjenom koncentracija. (Kako smo već spomenuli, ovdje bismo morali raditi sa aktivitetima, ali ćemo zbog kompliciranosti računa i nedovoljnih eksperimentalnih podataka od toga odustati, pa ćemo umjesto aktiviteta računati sa molarnim koncentracijama).

Van t'Hoffova definicija kemijskog afiniteta glasi:

$$\Delta G_{3j} = \Delta G^0_{3j} + RT \ln K \quad (23)$$

Za temperaturu od 298° apsolutnih dobivamo, kad prirodni logaritam pretvorimo u dekadski logaritam i kad plinsku konstantu R izrazimo u kalorijama:

$$\Delta G_{3j} = \Delta G^0_{3j} + 2,302 \cdot 1,986 \cdot 298 \log K = \Delta G^0 + 1365 \log K.$$

Kemijski potencijal ΔG^0_{3j} vrijedi kako je već rečeno za standard stanja, kad su koncentracije tvari jednake jedinici. U našem primjeru, kad je koncentracija glukoze jednaka koncentraciji mliječne kiseline. U tom slučaju ΔG^0_{3j} znači slobodnu energiju koju može dati ta smjesa kada se uslijed reakcije mijenjaju koncentracije od početnih standard koncentracija (jedan mol na litru) do ravnotežnih koncentracija. U tom slučaju vrijede izrazi za reakciju (17):

$$K = \frac{[C_3H_6O_3]^2}{[C_6H_{12}O_6]}$$

$$\Delta G^0_{3j} = -RT \ln K = -1365 \log K = -1365 \log \frac{[C_3H_6O_3]^2}{[C_6H_{12}O_6]}$$

$$\log K = \frac{-26.617}{-1361} = +19,5$$

(Naročito upozorujem da je ovdje predznak od log K obrnut od predznaka u knjizi prof. Bubanovića, jer K ima ovdje recipročnu vrijednost).

Ako međutim ne polazimo od standard stanja, već od drugog povoljnog stanja, gdje je recimo temperatura 37° C = 310 Kelvina i gdje je koncentracija mliječne kiseline na pr. 0,9 g u litri, a koncentracija glukoze 9 grama u litri, onda je molarna koncentracija mliječne kiseline:

$$[C_3H_6O_3] = \frac{0,9}{M_1} = \frac{0,9}{90} = 0,01 \text{ molova / litra}$$

a molarna koncentracija glukoze:

$$[C_6H_{12}O_6] = \frac{9}{M_2} = \frac{9}{180} = 0,05 \text{ mol / litra.}$$

Ovdje je M_1 molekularna težina mliječne kiseline, a M_2 je molekularna težina glukoze. U tom slučaju kemijski potencijal ima vrijednost:

$$\begin{aligned} \Delta G &= \Delta G^0 + 2,302 \cdot 1,986 \cdot 310 \log \frac{[C_3H_6O_3]^2}{[C_6H_{12}O_6]} \\ &= -26.617 + 1417 \log \frac{[0,01]^2}{[0,05]} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &= -26.617 + 1417 \log 0,002 \\
 &= -26.617 + 1417 (0,30103 - 3) \\
 &= -26.617 + 1417 (-2,69897) \\
 &= -26.617 - 3824 \\
 &= \underline{\underline{-30.441 \text{ cal.}}}
 \end{aligned}$$

Razabiremo da je K vrlo velik broj, jer mu logaritam iznosi 19,5. To znači da će se naša reakciona smjesa to više približiti ravnotežnim koncentracijama, da će prema tome termokemijski potencijal te reakcije biti to manji (kod sistema u ravnoteži je kemijski potencijal jednak 0), što će biti veća koncentracija mliječne kiseline i što će biti manja koncentracija glukoze. Povećamo li dakle u našoj reakcionoj smjesi molarnu koncentraciju mliječne kiseline na pet molova u litri, a smanjimo li molarnu koncentraciju glukoze na 0,000025 kod 77° C (jednako 350 K), onda će biti kemijski potencijal:

$$\begin{aligned}
 \Delta G_{35} &= \Delta G_{35}^0 + RT \ln \frac{[5] \cdot [5]}{[0,000025]} \\
 &= -26.617 + 2,302 \cdot 1,986 \cdot 350 \cdot \log 10^6 \\
 &= -26.617 + 9601 \\
 &= \underline{\underline{-17.016 \text{ cal.}}}
 \end{aligned}$$

Činjenice, do kojih smo došli ovim računom, možemo odmah razabrati i iz same jednadžbe:



Reakcije će ići od lijeva na desno to lakše sa to većim afinitetom, što je veća koncentracija glukoze i što je manja koncentracija mliječne kiseline.

Možemo još pokušati izračunati, kolika koncentracija glukoze stoji u ravnoteži sa vrlo koncentriranom 10-molarnom otopinom mliječne kiseline, koja ima 900 gr. te kiseline u litri kod 77° C. Račun nam daje opet:

$$\begin{aligned}
 \Delta G &= \Delta G^0 + 1473 \log K = 0 \\
 1473 \log K &= -(-26617); \\
 \log K &= \frac{26617}{1473} = 18,0
 \end{aligned}$$

Mi sada izračunavamo ravnotežne koncentracije, želimo računom saznati uvjete kemijske ravnoteže. Kazali smo da je za slučaj ravnoteže kemijski potencijal jednak 0. Numeričku vrijednost za ΔG^0 znademo, ona je jednaka -26.617. Tako dobivamo:

$$\begin{aligned}
 K &= 10^{18} = \frac{[10]^2}{[10]^{-x}} = 10^2 \cdot 10 \\
 x &= 16
 \end{aligned}$$

Dalje dobivamo za broj molekula N (ne molova!) glukoze u ravnoteži sa 10 m mliječnom kiselinom:

$$N = 6,0 \cdot 10^{23} \cdot 10^{-16} = 6 \cdot 10^7 = 60.000.000.$$

Ovdje je $6,0 \cdot 10^{23}$ Avogadrov broj, broj molekula u jednom molu.

U jednoj litri takove otopine imade samo 60 milijuna molekula, ili u jednom kubičnom milimetru šezdeset molekula glukoze u ravnoteži sa 10 m. mliječnom kiselinom.

Najvažniji rezultat ovakovih termodinamičkih računanja za biologiju i medicinu nalazi se u činjenici da se na taj način može egzaktno utvrditi koje reakcije uz dane uvjete teku spontano, i koliki im je afinitet. Zatim se takovim računima može utvrditi koje od dvaju ili triju reakcija, koje bi prema stanju današnjeg našeg znanja mogle teći u organizmu, imadu veći afinitet, koje spontano teku, a koje spontano ne teku. Utvrđivanje te činjenice daje ovakvim računima naročit značaj.

LITERATURA

1. H. Ulich: Kratak udžbenik fizikalne kemije. Preveo R. Podhorsky, Zagreb, 1947.
2. F. Simon: Ann. Phys. 68, 258 (1922.).
3. T. Thunberg: Der jetzige Stand der Lehre vom biologischen Oxydations-mechanismus. Oppenheimer, Handbuch der Biochemie d. Menschen u. d. Tiere. Jena, 1930., S. 245.
4. Michaelis: Oxydations-Reduktions Potentiale. 2. Aufl. 1933., S. 142.
5. Hawrowitz: Fortschritte der Biochemie. III. Bd., S. 52.
6. Lehman: Chem. Physiologie, Berlin, 1940. S. 329.
7. W. Bladergroen: Physikalische Chemie in Medizin u. Biologie. Basel, 1945. S. 69, 443.
8. Mitchell: Textbook of Biochemistry, New York—London, 1946. S. 323.
9. R. Wurmser: Oxydations et Reductions, Paris, 1930. S. 25—28.
10. Bubanović: Kemija. I. knjiga, I. dio, III. izdanje, Zagreb, 1947.
11. Fulmer: The Thermodynamics of Cell Reactions. Ergebnisse der Enzymforschung. I. Bd. 1932. S. 15.
12. Citirano prema W. Bladergroen, loc. cit. S. 443 i 444.
13. Lange: Handbook of Chemistry, 3. ed. Sandusky, Ohio 1939. S. 1338.
14. Bladergroen: loc. cit. S. 70.
15. Lange: loc. cit. S. 1310.
16. W. Francke: Berechnung der freien Energie biochemisch wichtiger Reaktionen. Bamann-Myrbäck, Die Methoden der Fermentforschung, 1940., S. 847.

Emil Freundlich, abs. med.:

Teorijsko i praktičko značenje sedimentacije krvi

Ispitivanje brzine sedimentacije krvnih tjelešaca pretstavlja vrlo rasprostranjenu metodu medicinske pretrage. Ta je metoda veoma jednostavna i lako izvediva te se stoga mnogo upotrebljava kako u klinikama tako i kod ambulantskih pregleda. Sedimentacija krvi može nam dati dragocjene podatke o stanju bolesnika, o toku bolesti, o uspjehu naše terapije, a često nam pomaže i kod samog postavljanja dijagnoze. Zajedno s ostalim najuobičajenijim metodama kliničke pretrage spada sedimentacija eritrocita među jednostavna i korisna pomagala u našem ispitivanju bolesnog organizma.

Pojave koje stoje u vezi s brzinom sedimentacije krvi bile su poznate već u 18. stoljeću. Liječnici tog vremena opazili su da krv izvađena iz krvnih žila pokazuje kod nekih bolesnih stanja stanovite promjene. Normalno se krv zgrušava (koagulira) ubrzo pošto je izvađena iz krvnih žila, te se stvara koagulum, tzv. krvna pogača. Ponekad, međutim, nastaje iznad tog koaguluma svijetli sloj. Taj je svijetli sloj bio označen imenom *crusta phlogistica**, te su već onda iz te pojave izvedeni neki dijagnostički zaključci, što pokazuje i samo ime tog fenomena. Ta se pojava tada još nije mogla protumačiti. Tek nešto kasnije bilo je ustanovljeno da taj sloj koji se sastoji od fibrina nastaje zbog veće brzine taloženja eritrocita kod navedenih stanja. Normalno se krv zgrušava prije nego što se eritrociti spuštaju toliko da se odijele od plazme; a kod onih stanja kod kojih se eritrociti talože brže, odijele se crvena krvna tjelešca od plazme još prije nego što dođe do zgrušavanja krvi. Plazma i ostali korpuskularni elementi krvi kao specifično lakši ostaju u gornjim dijelovima i čine spomenuti svijetli sloj.

Čim se krv zgruša, prestaje i dalje taloženje eritrocita, jer krv prestaje da bude tekuća. Samo se kod nekih patoloških stanja krvi kod kojih je vrijeme zgrušavanja produženo moglo pratiti pojavu sedimentacije. Tako su Gilbert i Weil promatrali 1898. god. takvu spontanu sedimentaciju kod jednog slučaja hemoragične purpore (*morbis Werlhofi*).

Biernacki je 1897. god. prvi došao na ideju da umjetno oduzme krvi mogućnost zgrušavanja dodatkom antikoagulacionih sredstava da bi time u potpunosti mogao promatrati sedimentaciju krvnih tjelešaca. Höber je 1904. god. pronašao električni naboj na površini eritrocita i time mnogo pridonio razumijevanju mehanizma sedimentacije. Fahraeus je objelodanio 1917. god. rezultate svojih prvih opširnih istraživanja u vezi s promjenama brzine sedimentacije kod različitih fizioloških i patoloških stanja. On je ustvrdio da je sedimentacija povećana »kod svih vrsti infekcija, osobito ako ih prati visoka groznica, kod mnogih slučajeva malignih tumora, nekih vrsta psihoze, itd.«

Westergreen i Linzenmeier razradili su prikladne metode za ispitivanje brzine sedimentacije crvenih krvnih tjelešaca, te je sedimentacija krvi postala uobičajena pretraga u liječničkoj praksi. Nadalje je veliki broj naučenjaka i kliničara promatrao sedimentaciju krvi kod različitih patoloških stanja i time konačno utvrdio vrijednost te metode kao pomoćnog sredstva kod kliničke pretrage bolesnika.

Postoje različite metode kojima se može mjeriti brzina sedimentacije eritrocita: glavne su metode po Linzenmeieru i metoda po Westergreenu. Po Linzenmeierovoj metodi mjeri se vrijeme za koje se stup eritrocita spusti od oznake 1 do oznake 18 na specijalno građiranoj kapilarnoj cjevčici. Krv, koja se vadi iz vena, razređuje se 5% otopinom natrijevog citrata u omjeru 4:1 te se stavi u cjevčicu širine 5 mm do oznake 1 (50 mm od dna cjevčice). Po Westergreenovoj metodi, koja se općenito smatra najprikladnijom i koja se najviše upotrebljava, mjeri se naprotiv put što ga prevale eritrociti u određenom vremenu. U štrcaljku od 2 ccm stavi se 0,4 ccm izotonične (tj. 3,8%) otopine natrijevog citrata te se navuče iz vene krv do 2 ccm. Ta se smjesa (krvi i citrata) promućka u epruveti i navuče u kapilarnu cijev dugu 300 mm i 2,4 mm široku do oznake 0. Nakon određenog vremena

* φλόγωαγς — upala

(1,2 i 24 sata) pročita se granica između eritrocita i krvne plazme (na cjevčici su označeni milimetri). Potanji opis samoga postupka prelazi opseg ovog članka, te stoga upućujemo na bilo koji udžbenik laboratorijskih pretraga. Postoje i druge metode po kojima se može mjeriti sedimentacija krvnih tjelešaca, na pr. metoda po P o i n d e c k e r u ili W i n t r o b e u, zatim mikrometode gdje je dovoljna samo jedna kap krvi dobivene ubodom u prst, nadalje različite ubrzane metode, na pr. pomoću kosog položaja cjevčice (B r i n k m a n n), povećanjem viskoziteta plazme dodatkom gummi arabicum (K a u f m a n n), itd. Ali najpraktičnija i najtočnija je Westergreenova metoda. Prednost Westergreenove metode nad Linzenmeierovom sastoji se uglavnom u tome što se mjerenje vrši nakon određenog vremena, a kod Linzenmeierove treba trajno vršiti kontrolu. Osim toga, zbog veće duljine kapilarne cjevčice dobiju se točniji rezultati nego kod ostalih metoda, osobito kod brzih sedimentacija.

Sve su te modifikacije u principu ipak jednake. Dodatkom antikoagulacionih sredstava sprečava se koagulacija krvi, pa se u okomitoj cijevi talože krvna tjelešca kao specifično teža. Nakon nekog vremena dobijemo u donjem sloju eritrocite, a u gornjem sloju svijetlu plazmu. Između ta dva sloja postoji tanki bijeli sloj koji čine leukociti.

Eritrociti se talože na dno zbog svoje veće specifične težine. No ovo tumačenje samo po sebi nije nikako dovoljno: Izračunamo li brzinu taloženja čestica po svemu sličnih eritrocitima u tekućini poput plazme prema Stokesovoj formuli o taloženju krutih čestica u tekućini, dobivamo rezultate koji nikako ne odgovaraju stvarnoj brzini taloženja eritrocita kakvu znamo iz prakse. Brzina taloženja eritrocita mnogo je veća i ona pretstavlja komplicirani fenomen. Crvena krvna zrnca, koja se u krvnom optoku nalaze u ravnomjernoj suspenziji, počinju se nakon ekstravazacije skupljati u klupka, nalik na slaganje metalnog novca. Zbog te aglomeracije eritrocita postaje promjer tako nastalog klupka relativno veći, te stoga prema fizikalnim zakonima raste i brzina taloženja. Kako je dokazano radovima F a h r a e u s a i drugih autora, eritrociti se samo u početku talože pojedinačno, dok su kasnije skupljeni u klupka. Prema tome možemo aglomeraciju smatrati glavnim faktorom sedimentacije krvi, kao *conditio sine qua non*. Aglomeracija je upravno proporcionalna s brzinom sedimentacije; što je ona opsežnija, to će i brzina taloženja eritrocita biti veća. Razlog skupljanju eritrocita u klupka je kompleksne prirode, u nastajanju te aglomeracije sudjeluju različiti faktori.

Eritrociti se unutar krvnog optoka drže u ravnomjernoj suspenziji, jer se zbog svojeg negativnog naboja međusobno odbijaju. Kod ekstravazacije gube eritrociti svoj električni naboj te se zbog toga počinju skupljati u klupka. To je pošlo za rukom i eksperimentalno dokazati dodatkom pozitivnih iona koji su eritrocitima oduzeli negativan naboj, nakon čega je došlo do ubrzanja sedimentacije. Za izbijanje eritrocita odgovorne su bjelančevine plazme, i to osobito globulinska frakcija. Suspendiramo li eritrocite u čistoj otopini globulina, to će sedimentacija uslijediti mnogo brže, a još će brža biti u otopini fibrinogena. H ö b e r to tumači time što globulin i fibrinogen zbog svoje veće adsorpcione moći čine čvršću ljusku oko eritrocita i time smanjuju njihov negativni električni naboj. No utjecaj globulinske frakcije bjelančevina plazme na aglomeraciju možemo shvatiti i na druge načine. Globulin, a osobito fibrinogen, kao grubo disperzne čestice smanjuju stabilnost plazme te time dovode

do pojačanog skupljanja eritrocita u klupku. Prema tome će svako povećanje koncentracije globulina i fibrinogena u plazmi stvaranjem jače i opsežnije aglomeracije dovesti do ubrzanja sedimentacije. Kako je Kylin dokazao, povećanje koncentracije albumina ne utječe na brzinu sedimentacije. Globulin i fibrinogen ubrzavaju sedimentaciju i zbog svojeg jačeg viskoziteta i ljepljivosti, smanjujući i na taj način stabilnost otapala. Eksperimentima je dokazano da dodavanjem tvari koje imaju veliki viskozitet (gummi arabicum, gelatina) možemo ubrzati sedimentaciju.

U globulinskoj frakciji nalaze se antitijela koja se stvaraju u organizmu nakon ulaska stranih tvari (bakterije, strane bjelančevine itd.) Globulini imaju također upliva kod procesa aglutinacije i precipitacije bakterija. Stoga je razumljivo da će kod svih humoralnih obrambenih reakcija biti promijenjena koloidalna struktura plazme u smislu pomaka na grubo disperznu stranu. Prema novijim radovima izgleda da ovaj pomak stoji pod uplivom vegetativnog nervnog sistema i da nastaje uslijed podražaja simpatikusa.

Glavni faktor povećanja brzine sedimentacije svakako je povećanje koncentracije grubo disperznih bjelančevina plazme. Doista se gotovo kod svih bolesnih stanja kod kojih je brzina sedimentacije povećana može naći poremećenje normalnog kvocijenta bjelančevina zbog povećanja globulinske frakcije. No postoje još i drugi faktori koji utječu na brzinu sedimentacije. To je koncentracija različitih iona u plazmi koji utječu različito na brzinu sedimentacije time što mijenjaju viskozitet plazme. Lipidi plazme, holesterin i lecitin vrše inhibitorni utjecaj na brzinu sedimentacije zbog toga što se drže površine eritrocita i sprečavaju adsorpciju globulina. Osobito jako inhibitorni utjecaj imaju žučne kiseline. I Bence-Jonesova bjelančevina koja se nalazi u krvi kod multiplog mijeloma, usporuje sedimentaciju.

Iz svega toga izlazi da su glavni faktori od kojih zavisi brzina sedimentacije sadržani u plazmi. No i konstelacija eritrocita ima neku ulogu kod sedimentacije. Broj eritrocita svakako je od velikog značenja. Kod različitih forma anemija sedimentacija je ubrzana, dok kod veće koncentracije eritrocita dolazi do usporjenja. Neki autori smatraju i povećani sadržaj hemoglobina u eritrocitima i veličinu eritrocita za faktore koji ubrzavaju sedimentaciju, jer povećavaju specifičnu težinu eritrocita. Protiv toga govori to što eritrociti veći dio svojega puta prevale skupljeni u klupka, pa bi specifična težina i veličina pojedinih eritrocita imala manju ulogu; osobito se to odnosi na veličinu eritrocita. Novija su istraživanja pokazala da i trombociti imaju vidnu ulogu kod sedimentacije. Najzad i mnogi vanjski faktori djeluju na brzinu sedimentacije crvenih krvnih zrnaca. O njima treba voditi računa, jer su dosta često uzrok pogrešnih rezultata. Temperatura prostorije ima svakako važnost kod sedimentacije; kod visokih temperatura sedimentacija je ubrzana, dok niska sobna temperatura usporuje sedimentaciju. Sedimentacija prema tome treba da se vrši kod temperature od 18—20° C. Visina cjevčice ima također svoje značenje. Kod niskih se cjevčica proces sedimentacije mnogo prije završava. Iz toga su razloga točnije one metode kod kojih je cjevčica dulja (kao kod Westergreena). Kosi položaj cjevčice ubrzat će sedimentaciju, pa se takav položaj i upotrebljava kod ubrzane metode. Taj fenomen pokušali su tumačiti stvaranjem tzv. lavina od eritrocita ili strujama u plazmi. Čitav rad oko izvođenja sedimentacije mora biti izvršen potpuno *lege artis*, jer nepra-

vilnosti u radu (nepravilan omjer krvi i citrata, mokra kapilarna cjevčica, kriva koncentracija citrata, itd.) dovode do pogrešnih rezultata.

Brzina sedimentacije koju možemo smatrati normalnom prema Westergreenu iznosi kod muškaraca 1—7 mm na sat, a kod žena 2—11 mm na sat. Mnogi autori postavljaju gornju granicu mnogo niže, čak 3 mm, odnosno 5 mm. Sedimentacija preko 10 mm, odnosno 13 mm već je svakako patološka. Do 20 mm na sat govorimo o lagano ubrzanoj, do 50 mm na sat o ubrzanoj, a preko 90 mm na sat o vrlo ubrzanoj sedimentaciji. Donja granica sedimentacije nema neko osobito značenje. Vrijednosti ispod jedan mm na sat kod muškaraca i 2 mm na sat kod žena važe kao usporena sedimentacija.

Rezultati se kod Westergreenove metode čitaju nakon prvog sata, pa nakon drugog i eventualno nakon 24 sata. Najvažniji je s praktičnog stajališta podatak nakon prvog sata.

Rezultat nakon drugog sata služi kao kontrola, osobito kod brzih sedimentacija. Rezultat nakon 24 sata kod anemičnih stanja je vrlo visok, dok je kod poliglobulije, kod anafilaktičnog šoka i kod alergičnih bolesti minimalan. Čak ispod 1 mm. Veće praktične vrijednosti nema taj posljednji rezultat. Izračunavanje srednje brzine sedimentacije kao aritmetičke sredine između vrijed-

nosti sedimentacije prvog sata i polovične vrijednosti drugog sata $\frac{s_1 + \frac{s_2}{2}}{2}$

također nema, prema većini autora, veliko praktično značenje i vodi samo do nepotrebnog kompliciranja. Najvažniji ostaje svakako rezultat sedimentacije nakon prvog sata.

Sedimentacija eritrocita je nespecifična reakcija koja nam ukazuje da se u bolesnom organizmu zbivaju neke promjene. Ona nam o tim promjenama može dati veoma korisne podatke. Stoga je neophodno potrebno poznavati samu bit reakcije, jer inače nikako nećemo biti u stanju da pravilno ocijenimo rezultate niti će nam ovo pomoćno sredstvo kod kliničke pretrage biti od prave koristi.

Jedna od velikih prednosti sedimentacije krvi sastoji se u tom što ona kod normalnog organizma zbog različitih vanjskih utjecaja ne trpi bitne promjene, već ostaje više manje stalna. Varijacije koje pokazuje sedimentacija u toku jednog dana tako su malene da praktički ne dolaze u obzir. To dakako vrijedi samo kod normalnih prilika, a ne kod ubrzanih sedimentacija. Probava također ne utječe na sedimentaciju, za razliku od broja leukocita koji u toku probave biva veći. Prilikom menstruacije nastaje kod zdravog organizma samo sasvim lagano povišenje sedimentacije. Za vrijeme graviditeta naprotiv je sedimentacija povišena počevši od trećeg mjeseca pa do prvog mjeseca poslije poroda. Novorođenče pokazuje vrlo nisku sedimentaciju; ona naraste do gornje granice normalnih vrijednosti u toku prvih mjeseci. Dalje od 4 god. života brzina sedimentacije uglavnom je ista kao kod odraslih. (Westergreen). U visokoj starosti brzina sedimentacije nešto je viša, vjerojatno zbog različitih patoloških procesa u seniumu (ateroskleroza, itd.)

Kao što je napred bilo izloženo, glavni je faktor koji ubrzava sedimentaciju poremećenje u odnosu bjelancevina plazme, povišenje koncentracije globulina i fibrinogena. Do toga povišenja dolazi kod upalnih procesa, a osobito kod zaraznih bolesti, te su one domena ove reakcije. Kod tih bolesti stvaraju

se antitijela kao reakcija organizma na infekt, a ona se nalaze u globulinskoj frakciji, pa se stoga i te grubo disperzne bjelančevine umnažaju i dovode do ubrzanja sedimentacije. S te točke gledišta možemo sedimentaciju smatrati kao znak reaktivne obrambene snage organizma. U suglasnosti s tim mi doista vidimo kod osobito teških septičnih stanja i kod milijarne tuberkuloze, gdje je organizam već *ante finem* potpuno izgubio svoju obrambenu sposobnost, ponovnu normalizaciju sedimentacije. U takvom slučaju bilo bi apsurdno označiti ovo usporenje kao znak poboljšanja, već to treba shvatiti kao *signum mali ominis*.

Kod infektivnih bolesti ne dolazi nikad do ubrzanja sedimentacije odmah na početku bolesti. Sedimentacija uvijek zaostaje za krivuljom temperature, ona se povećava tek neko vrijeme (1—2 dana ili još više) pošto je narasla temperatura, a ostaje povišena i po sedmicu dana pošto je temperatura već pala.

Kod perakutnih, fundroajantnih oboljenja, gdje ubrzo dolazi do egzitusa, ne dospije uopće sedimentacija da se poveća, te ćemo tamo imati normalnu sedimentaciju. Zato će nam ona biti od osobite koristi kod subakutnih, a još više kod kroničnih oboljenja. Sedimentacija kod akutnih bolesti bit će viša nego kod kroničnih, i to stoga što je kod prvih koncentracija fibrinogena u krvi velika. Kod kroničnih upala umnoženi su ponajviše globulini, i oni će uvjetovati povišenje sedimentacije, no u nešto manjoj mjeri nego fibrinogen. Brzina sedimentacije zavisi također od forme i od lokalizacije upalnih promjena. Ona će biti to veća što je veća resorpcija upalnih i raspadajnih produkata. Kod svih upala gdje postoji velika resorpciona površina (pleuritis, peritonitis, arthritis) bit će sedimentacija visoka. I flegmonozne upale, koje se odlikuju širokim prostranstvom u tkivu, daju visoke rezultate sedimentacije, osobito ako je nekroza tkiva opsežna. S druge će strane čvrsto inkapsulirana žarišta dati relativno niske vrijednosti sedimentacije. Upalne promjene na sluznicama, gdje sekret biva eliminiran iz tijela, neće pokazivati visoku sedimentaciju, no kad proces zahvaća i dublje slojeve te dolazi do razaranja tkiva, sedimentacija će narasti. Tako pokazuje bronchopneumonia visoke vrijednosti, a bronchitis mnogo niže.

Kod različitih upalnih stanja mijenja se i krvna slika, no te promjene ne idu paralelno s mijenjanjem brzine sedimentacije: sedimentacija zaostaje po vremenu. Porast broja leukocita i pomak u lijevo, tj. ubacivanje mladih nesegmentiranih granulocita u perifernu krv, nastati će tako reći istovremeno s prvim kliničkim simptomima, a nakon poboljšanja svih simptoma vratit će se na normalnu. Sedimentacija krvi tek će se kasnije povećati. No to ne znači da su krvna slika i broj leukocita s kliničkog gledišta bolje i točnije reakcije od sedimentacije. Te sve metode pretrage imaju svoje značenje i svoje područje upotrebe i one se međusobno upotpunjuju. Povećanje broja leukocita i mijenjanje krvne slike prouzrokovano je direktno uzročnicima upale, dok sedimentacija eritrocita označuje reakciju organizma na infekt. Kod infektivnih bolesti daje nam sedimentacija podatke o karakteru oboljenja, o virulenciji uzročnika, o reaktivnoj snazi organizma, itd., i upotpunjava se s ostalim kliničkim pretragama koje nas zajedno dovode do ispravne dijagnoze i prognoze.

Glavno područje primjene sedimentacije eritrocita pretstavlja tuberkuloza, specijalno plućna tuberkuloza. Kod te bolesti sedimentacija je najviše istraži-

vana. Ispitivanje sedimentacije gotovo se imperativno nameće u toku liječenja tuberkuloze. Tu nam ona dakako neće više služiti u dijagnostičke ili diferencijalnodijagnostičke svrhe, nego će nas uputiti u rasprostranjenost procesa, njegov aktivitet i kvalitet, nadalje prikazati nam uspjehe naše terapije i najzad nam omogućiti neke zaključke o mogućnostima terapije i o prognozi. Osobitu vrijednost ima sedimentacija kod plućne tuberkuloze stoga što je povišena još prije nego što se fizikalnim pretragama i rentgenološki mogu otkriti ikakve promjene; osim toga ukazuje na reaktiviranje procesa kao i na komplikacije brže od ostalih metoda. Razumije se da će kod različitih forma plućne tuberkuloze sedimentacija pokazivati različite vrijednosti, jer ona ne označuje samu bolest, nego promjene u organizmu u vezi s bolešću. Kod čistih fibroznih forma plućne tuberkuloze bit će sedimentacija tek umjereno povišena, a ponekad i u granicama 'normale,' kod produktivnih forma bit će sedimentacija viša, dok će eksudativne forme i kazeozni oblici s opsežnim razaranjem tkiva dati visoke rezultate sedimentacije. No kako su mješovite forme najčešće, to će rezultati zavisiti od dominantne forme. Osim od samoga karaktera oboljenja sedimentacija će zavisiti i od prostranstva procesa i od stadija u kojem se proces nalazi, zatim od eventualne mješovite infekcije, od komplikacija, a najzad i od terapijskih zahvata. Kod ekstrapulmonalnih tuberkuloznih procesa pokazuje sedimentacija također povišene rezultate koji variraju s obzirom na gore navedene faktore.

Kod tumora služi nam sedimentacija donekle u diferencijalnodijagnostičke svrhe. Dok benigni tumori pokazuju normalne vrijednosti, maligni tumori ponajviše ubrzavaju sedimentaciju. Ipak nam sedimentacije ne daje uvijek sasvim ispravne rezultate. Često se opazilo da čak i karcinomi u kasnom stadiju daju normalne vrijednosti. S druge strane mogu i benigni tumori uzrokovati ubranu sedimentaciju, ako sekundarno dovode do promjena u tkivu (upala, nekroza). Stoga se čini da na ubrzanje sedimentacije ne djeluje toliko samo nastajanje i rast tumora koliko sekundarni patološki procesi koji u većini slučajeva prate maligne tumore, dok su kod benignih daleko rjeđi.

Pod osobitim prilikama nalazi se sedimentacija kod bolesti jetre i žučnih vodova. U jetri se stvaraju mnoge tvari koje utječu na brzinu sedimentacije, bilo da je ubrzavaju bilo da je usporuju. Od karaktera i od količine tih tvari koje kod patoloških stanja dolaze u krv zavisit će brzina sedimentacije. Žučne kiseline smanjuju brzinu sedimentacije, stoga nalazimo kod obične žutice najčešće sasvim niske vrijednosti. Isto tako se sedimentacija usporava i stoga što se kod nekih forma oštećenja jetre mijenja količina fibrinogena u krvi. Najzad i simptomatska poliglobulija zbog zastoja dovodi do usporenja. S druge strane povećanje koncentracije holesterina u krvi kao i različite forme upala ubrzavaju sedimentaciju. Tako će kod bolesti jetre vrijednost sedimentacije biti tek rezultanta različitih faktora s različitim djelovanjem.

Kod bubrežnih je bolesti ubrzanje sedimentacije redovita pojava. Osim upalnih i degenerativnih promjena u bubregu imaju ulogu i promjene bjelančevina plazme. Kod albuminurije zbog izlučivanja albumina poremetit će se kvocijent bjelančevina plazme u korist globulinske frakcije, pa će i to doprinijeti ubrzanju sedimentacije. Najzad kao još jedan od razloga ubrzanja sedimentacije valja uzeti u obzir i primarno žarište koje je uzrok bubrežnog oboljenja.

Utjecaji patoloških promjena u samoj krvi, odnosno u krvnim tjelešcima, na sedimentaciju bili su već prije spomenuti. Tu treba istaknuti broj eritrocita kao i njihovu veličinu, oblik, i t. d. Broj eritrocita obrnuto je proporcionalan s brzinom sedimentacije, pa će sve vrsti anemija pokazivati ubrzanu sedimentaciju. To ubrzanje pokriva sva eventualna patološka zbivanja. Zbog toga se pokušalo pronaći različite formule i tablice s pomoću kojih bi se svakoj određenoj koncentraciji eritrocita utvrdila i odgovarajuća brzina sedimentacije. U kliničkoj praksi takva se preračunavanja nisu pokazala ni potpuno ispravnim ni osobito korisnim. Kod anemičnih stanja uočena je pojava da je granica između stupa eritrocita i plazme neoštra; tada se uzima u obzir najgušći sloj eritrocita, odnosno najniže mjesto granične zone. Kod poliglobulije je sedimentacija, kao što je već prije spomenuto, napadno niska. Leukemija daje veoma karakterističnu sliku sedimentacije: stup leukocita, inače sasvim uzak, postaje vrlo visok. Tako se može ustanoviti leukemija i bez mikroskopa i bez komore za brojanje leukocita.

Kod oboljenja zglobova sedimentacija je od neprocjenjivog praktičnog značenja. Polyarthritisa rheumatica pokazuje vrlo visoku sedimentaciju (čak i 120 mm) koja nam ovdje služi i u diferencijalnodijagnostičke svrhe prema degenerativnim oboljenjima zglobova, u prvom redu prema arthritisa deformans. gdje je sedimentacija normalna. Ako je dalje sedimentacija kod artropatija povišena, znači da u jednom zglobu postoje upalne promjene. Sedimentacija pokazuje i uspješnost terapije, jer se nakon uzimanja salicilata odmah nešto usporuje da bi kod recidiva opet narasla.

Slično značenje ima sedimentacija i u neurologiji za razlikovanje organiskih oboljenja živaca, koja pokazuju povišenu sedimentaciju, od funkcionalnih oboljenja, gdje je sedimentacija normalna.

Nakon operativnih zahvata sedimentacija je ubrzana, ako se i radi o potpunoj aseptičnoj operaciji bez ikakvih komplikacija. To ubrzanje nastaje zbog resorpcije raspadajinih produkata i bit će to veće što je rana veća. Promjena traje 2, najviše 3 sedmice; ako potraje dulje, treba tražiti komplikacije. Isto tako je sedimentacija ubrzana za vrijeme rentgenske i radijumske terapije kao i poslije tih zahvata.

Pri tumačenju rezultata sedimentacije treba uvijek misliti na to da je to nespecifična biološka reakcija. Brzina sedimentacije zavisi od različitih promjena koje nastaju u krvi kod mnogih patoloških stanja. Radi se dakle o kompleksnoj reakciji kod koje se ponekad superponiraju različiti faktori; jedni od njih djeluju u smislu ubrzavanja, drugi opet u smislu usporavanja. Ponekad sekundarni manje značajan klinički nalaz ubrjava sedimentaciju, tako da utjecaj primarne bolesti ne dolazi dovoljno do izražaja. Zato rezultat same sedimentacije nije nikada dovoljan pri određivanju težine bolesti, već treba uzeti u obzir i sve druge fizikalne i laboratorijske nalaze, što u ostalom važi i za sve druge laboratorijske pretrage.

Normalna sedimentacija još nipošto ne znači da nema patoloških procesa, jer mnoga teška oboljenja pokazuju niske vrijednosti sedimentacije. S druge strane ubrzana sedimentacija može postojati i kod zdravih individua, poslije sasvim banalnih oboljenja; kao i poslije infuzije fiziološke otopine, poslije vakcinacije, itd. Potrebno je stoga rezultate sedimentacije kritički promatrati i u sedimentaciji gledati tek pomoćno sredstvo i samo putokaz kod pretrage bolesnika. Samo ovako shvaćena sedimentacija bit će u rukama liječnika od prave koristi.

LITERATURA

- Beaumont, G. E., Dodds E. C.: Recent Advances in Medicine, 1945.
Heilmeyer, L.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie, 1944.
Keller, R., Linsel, P., Pulay, E.: Clinical Aspect of the Blood Sedimentation Rate, Constitutional Medicine and Endocrinology 1944.
Klima, R., Bodart, F.: Blutkörperchensenkung, Koagulationsband und Blutbild, 1944.
Marković, M.: Sedimentacija krvi, Medicinski glasnik, 1947./2.
Valtis, Y.: Sedimentation des globules rouges, Donnés nouvelles sure le sang, 1932.

(Iz zavoda za bakteriologiju Med. fak. u Zagrebu. Pretstojnik: Prof. dr. Filipović)

Dr. Milorad Mimica:

Virusi tumora

Naučna istraživanja u području virusa dovela su posljednjih desetak godina do veoma interesantnih i značajnih rezultata. Upotrebom modernih metoda rada, ultracentrifuge, ultrafiltra i elektronskog mikroskopa, uspjelo je odrediti glavne fizikalne i kemijske konstante mnogih virusa, uzročnika oboljenja kod biljaka, životinja i čovjeka. Tako se našlo da se veličine virusa kreću od 10 do 300 milimikrona, da su raznoga oblika, no da su svi virusi strogi paraziti, t. j. ne mogu nikako živjeti i razmnožavati se izvan žive stanice organizma.

Po svojim općim biološkim svojstvima virusi se međusobno znatno razlikuju. Dok se jedni (na pr. virus psitakoze) po svojoj organizaciji sasvim približuje bakterijama, drugi se, kao na pr. virusi nekih biljnih bolesti (mozaik-bolest duhana), sastoje samo od jedne jedine molekule nukleoproteida, koja je čak manja od nekih velikih molekula »mrtve« materije (haemocyanin). I baš ovi posljednji virusi pobudili su u teoretskom smislu najveći interes, osobito otkada je Stanley-u 1935. uspjelo dobiti virus mozaik-bolesti duhana, a zatim viruse mnogih drugih bolesti u obliku potpuno pravilnih kristala.

Ti virusi imaju s jedne strane svojstva, koja se pripisuju samo živim bićima, dok s druge strane imaju i svojstvo da stvaraju kristale, a ta je osobina dosada bila apsolutna karakteristika mrtve materije. Nismo li u tim virusima našli »živa bića«, koja stoje na granici prema mrtvoj materiji, bića koja pod izvjesnim uslovima poprimaju karakteristike mrtve materije? Jer, kad bi, recimo, jedan kemičar dobio u ruke kristal virus-nukleoproteida, ne znajući ništa o njegovim biološkim svojstvima, on bi ga bez sumnje ubrojio među »mrtvu materiju«!

Definitivni sud u nauci još nije izrečen povodom svojstava tih virusa-nukleoproteida, no za sada je jedno sigurno, da je otkriće tih svojstava zadalo odlučan udarac svim vitalističkim teorijama o životu, da je potvrdilo materijalistički pogled na svijet, ideju o jedinstvu mrtve i žive materije i dijalektički zakon o dubokoj povezanosti jednih prirodnih pojava s drugima.

Nije manje interesantna činjenica, da su izvjesni tumori sisavaca i ptica nedvojbeno uzrokovani virusima. Time je otvoreno novo područje u eksperimentalnom istraživanju tumora, a u isto vrijeme dana nada, da će se možda na taj način riješiti zamršeni problem uzroka raka kod čovjeka. Jer, kako ćemo vidjeti kasnije, pored toga što nije do sada uspjelo nikome dokazati da maligni tumori čovjeka sadrže bilo kakav filtrabilni agens koji bi bio sposo-

ban da izazove tumore, najnoviji rezultati eksperimenata kod nekih životinjskih tumora, osobito eksperimenti sa tzv. papilom-Shope, dozvoljavaju mogućnost jedne virusne teorije postanka raka.

Poznato je već dugo, da izvjestan broj virusa sa dermatotropnim, a neki sa mezodermotropnim svojstvima djeluju na taj način, da izazivaju stvaranje patoloških procesa tumorozne naravi. Takvi su na pr. virusi *bradavica* čovjeka i psa, oralna papilomatoza kunića i kontagiozni epitelium ptica. Sve su to tumori benigne naravi, kontagiozni, bez ikakvih svojstava maligniteta, ali je ipak utvrđeno, da neki od njih u rijetkim slučajevima mogu maligno alterirati.

Veći interes u pogledu veze između virusa i tumora pobudile su dvije čudne bolesti kunića uzrokovane virusima. Prva je *infektivni miksoma kunića* (S a n a r e l l i 1898), bolest domaćih kunića, veoma priljepčiva, redovito smrtna i karakterizirana brzom generalizacijom miksomatoznih tumora. Druga je *infektivni fibrom kunića* (S h o p e 1932), bolest divljih kunića, slabo priljepčiva, gotovo uvijek benigna i karakterizirana stvaranjem malih fibroma koji za nekoliko sedmica sami nestaju. Kod ovih dvaju naoko tako različitih bolesti stvaraju se u serumu životinje antitijela gotovo istih svojstava, a eksperimentima se ustanovila duboka i interesantna veza među virusima. Uspjelo je, naime, imunizirati pitome kuniće protiv inače smrtno infekcije miksoma jednom malom količinom fibroma-virusa, a myxoma-virus domaćih kunića injiciran divljim kunićima daje sliku veoma blisku infektivnom fibromu. Dokazana je svakako veoma velika sličnost između virusa benignoga infektivnog fibroma i veoma letalnog infektivnog miksoma tako, da se može pretpostaviti, da je ovaj posljednji zapravo filogenetski modificirani fibroma-virus. Nije zato čudno, da su ta fakta u nekih autora (F r o b i s h e r i dr.) pobudila nadu da će možda doći do imuniziranja čovjeka protiv malignih tumora, tkivom benignih čovječjih tumora, koji bi imali neku do sada nepoznatu vezu s rakom. No sve je to za sada još daleko od činjenica, tim više, što se ova dva gore navedena oboljenja kunića svojim općim karakteristikama ipak više približuju infektivnim bolestima nego tumorima.

Ima jedna grupa bolesti kod ptica osobito kod gallinacea, koja daje sliku bolesti veoma blisku leukemijama čovjeka i sisavaca. To su tzv. *prenosne leukoze* ptica. One mogu biti raznog tipa: mijeloidnog, limfoidnog i aleukemičnog, kao i čovječje leukemije. No dok se leukemije sisavaca mogu prenositi samo transplantacijom; t. j. živim stanicama, uspjelo je izazvati te leukoze filtratom koji ne sadrži nijedne žive stanice. Prema tome se misli da su one uzrokovane virusima, a tomu bi išlo u prilog i svojstvo toga filtrata, kao na pr. rezistencije na niske temperature, inaktivacija na 56° C itd. Virus tih leukoza nisu još dobro proučeni, ali neki eksperimenti — kad se na pr. transplantiraju organi ili krv ptica bolesnih od leukoza u pektoralni mišić zdrave ptice moguće je izazvati stvaranje sarkoma (O b e r l i n g i G u e r i n) — pokazuju, da će eksperimentalni rad u tom području sigurno dati zanimljivih podataka i možda utvrditi vezu između leukoza i kasnije navedenih sarkoma kod ptica.

Kad se govori o virusima tumora, onda se u prvom redu misli na dva tipa tumora, na tzv. sarkom-Rous i infektivni papilom kunića ili papilom-Shope. Virus tih dvaju tumora izolirani su u gotovo čistom kemijskom stanju, nepobitno je dokazana njihova etiološka veza s tim tumorima, pa su radi toga najpogodniji za egzaktna naučna ispitivanja odnosa virusa i tumora.

Godine 1910. proučavao je Peyton Rous u New-Yorku spontani tumor pektoralne regije jedne kokoši rase Plymouth Rock. Radilo se o jednom fuzo-celularnom sarkomu sa čestim metastazama u pluća, srce i pankreas, koji je redovito vodio do smrti životinje. Peyton Rous ga je prenosio transplantacijom s jedne kokoši na drugu. Do tada ništa scbito; tek to, što se opaža i kod drugih tumora slične naravi! Ali poslije dugih uzaludnih pokušaja uspjelo je autoru da izazove tumor istih osebina ne više transplantatom nego filtratom koji nije sadržavao nijedne žive stanice. To je bilo ono novo, teoretski i praktički veoma važno; tu je prvi put uspjelo izazvati tumor jednim filtrabilnim agansom! Ovi sarkomi kokoši od tada se nazivaju *sarkom-Rous*.

Iako su rezultati Rous-a primljeni u početku skeptički, mnogi su autori kasnije potvrdili njegove eksperimente i pronašli zatim oko 20 različitih tumora gallinacea koje je moguće prenositi filtratima. Tako se našlo među njima fibro-mikso-sarkoma, osteohondro-sarkoma, angio-sarkoma i čak endotelioma (endoteliom Murray i Begg). Sve su to pravi maligni tumori, koje je moguće prenositi filtratima.

Modernim tehničkim metodama uspjelo je pronaći svojstva aktivnog agensa u filtratu sarkoma-Rous i ona sva upućuju na to, da se radi sigurno o jednom agensu iz područja virusa: rezistira na hladnoću, razara se brzo na 37° C, dobro izdrži isušenje. Spektar apsorpcije u ultravioletu (Claude) odgovara nukleoproteidima i leži oko 2600 Å. Potreban je tlak od 4000 atmosfera da ga razori, dok se na pr. maligni tumori, koji se prenose samo transplantatom živih stanica, razaraju već na 1800 atmosfera. Filtriranjem na graduiranim membranama (Elford i Andrews; Yao i Nahakara) i ultracentrifugiranjem (Ledingham i Gye), ustanovilo se, da je veličina virusa oko 70—75 milimikrona. To je dakle virus srednje veličine među do sada poznatim virusima. Uspjelo je napokon iz filtrata ekstrahirati virus sarkoma-Rous u gotovo čistom kemijskom stanju. Dovoljno je samo 5,2×10⁻¹² grama te supstance da izazove tumor kod odrasle kokoši u roku od 13—17 dana; a ako se ispituje za vrijeme ultracentrifugiranja, ta supstanca pokazuje pravilnu liniju sedimentacije, što je karakteristično za čiste i definirane molekule. Kemijska analiza pokazuje, da ta molekula sadrži 8,9% dušika i da je sastavljena od proteida i fosfolipoida. Serološkim ispitivanjem dokazala se veoma interesantna veza među raznim filtrabilnim tumorima kokoši, no svi ti podaci nisu još ni sređeni ni potvrđeni. Iznijet ćemo samo najinteresantniju činjenicu: uspjelo je dokazati, da starije kokoši, koje ne pokazuju nikakvih znakova malignih tumora, imaju u svojim serumima specifična antitijela protiv virusa sarkoma-Rous. Znači li to, da virus može postojati u organizmu ptice, a da ne izaziva bolest?

Pored ovih sarkoma gallinacea, koji imaju sposobnost prenošenja preko filtrata, ima izvjestan broj sarkoma kod istih ptica koji se ne mogu prenositi filtratima, nego samo transplantacijom živih tumoroznih stanica. No u najnovije se vrijeme (Gye i Purdie) opazilo, da sama tehnika filtriranja igra važnu ulogu kod određivanja svojstava filtrabilnosti tumora, tako da je danas teško govoriti o filtrabilnim i nefiltrabilnim sarkomima kokoši i povlačiti među njima oštru granicu.

Dosadašnja istraživanja u pogledu tumora kod kokoši tipa sarkoma-Rous dovela su dakle do slijedećeg rezultata: 1. Mnogi maligni tumori toga tipa uzrokovani su filtrabilnim agansom koji po svim karakteristikama odgovara

virusu; 2. teško je utvrditi razliku između sarkoma kokoši koji se prenose filtratom i onih koji se prenose transplantatom.

Papilom-Shope je spontano oboljenje divljih kunića (roda *Sylvilagus*) države Iowa i Kansas u USA. Opisao ga je Shope 1933., a po njemu je dobilo i ime; karakterizirano je rastom jako keratiniziranih i pigmentiranih bradavicica. Bradavice rastu po čitavom tijelu, ostaju obično za čitava života i ne prave velike smetnje životinji. Nekad pak regresiraju i iščeznu poslije izvjesnog vremena, a veoma rijetko se dogodi da maligno alteriraju. Histološki je dokazano da se radi o pravom keratiniziranom papilomu. Važno je također istaći da se u serumu životinja, koje boluju od toga papiloma, nalaze u visokom titru specifična antitijela protiv filtrata papiloma; Shope je dokazao, da se ti papilomi mogu prenijeti na druge divlje kuniće istoga roda ne samo transplantatom, nego i filtratima i ultracentrifugatima koji ne sadrže niti jednu živu stanicu, i na taj je način pokazao, da je taj papilom uzrokovan vjerojatno filtrabilnim virusom.

I zaista su daljnja istraživanja u pogledu svojstava toga aktivnog agensa u filtratu papiloma Shope potvrdila njegovo mišljenje, pa je to danas jedan od najbolje proučenih virusa. Ultracentrifugiranjem i ultrafiltriranjem ustanovljeno je, da je prosječna veličina virusa 40 milimikroma; to je dakle jedan relativno mali virus. On je inaktiviran brzo na 70° C, a rezistira dobro na niske temperature; čuva se u glicerinu i rezistira na tlak od 4000 atmosfera. Uspjelo je ekstrahirati viruse gotovo u čistom kemijskom stanju (Beard i Wykof; Neurath, Cooper, Sharp; Taylor i Beard), kao protein sa homogenim i stalnim kemijskim svojstvima. Molekularna mu je težina otprilike 47.000.000 i dovoljno je 10^{-3,28} grama toga proteina da izazove oboljenja kod 50% inficiranih kunića u roku od 26 dana.

Tim, što smo rekli, da je papilom-Shope zapravo virusno oboljenje, nismo još iznijeli sve važne činjenice koje su ustanovljene u pogledu njegovih svojstava. Govorili smo dosada samo o spontanom tumoru, koji je transplantatom i filtratom prenošen s jednog divljeg kunića na drugog divljeg kunića. No ako se virusom ne inficira više divlji kunić, nego domaći kunić roda *Oryctolagus*, kao što su to uradili Rous i Beard, opaža se da nastaju tumori, koji imaju neka druga nova važna svojstva. Papilomi koji tada izrastaju na pitomom kuniću, imaju u početku izgled sličan spontanom papilomu-Shope, ali se od njega razlikuju u prvom redu time, što gotovo uvijek maligno alteriraju i dovode do smrti životinje, a zatim time, što ih više nije moguće prenositi filtratima nego samo živim stanicama. Virus se nalazi u tom slučaju »sakriven« negdje u tumorima pitomih kunića, neda se ekstrahirati i dokazati običnim metodama, a da on ipak negdje postoji, dokazuje to, da inficirane životinje stvaraju u svom serumu antitijela, koja su baš specifična za virus papiloma Shope. Virus se nalazi i u metastazama, iako se ne da direktno dokazati, jer su Kidd i Rous pravili pasaze prenoseći metastaze tumora 14 puta s jedne životinje na drugu i svaki put ustanovili, da se u serumu životinja nalaze specifična antitijela. Osim toga smo rekli, da tumori kod domaćih životinja redovito maligno alteriraju. Tumor tada postizava ogromne razmjere, pravi metastaze i dovodi brzo do smrti životinje. Histološki se radi o papilo-epiteliomu. Opazilo se također da virus nestaje iz tkiva tumora i u onim rijetkim slučajevima, kad spontani tumor divljih kunića karcinomatozno alterira. Dok se on prije, kako smo vidjeli, mogao lako prenositi filtratima,

sada dobiva svojstva slična papilomu kod domaćeg kunića: ne da se prenositi filtratima, nije ga moguće ekstrahirati običnim metodama, a u serumu se međutim nalaze u velikoj količini specifična antitijela. Virus se i u ovom slučaju maligne alteracije negdje »sakrije«.

Dovoljno je dakle da jedan virus promijeni svoga domaćina, pa da stvori sasvim različitu kliničku sliku oboljenja i pokaže nova svojstva. Od uzročnika većinom benignoga papiloma kod divljih kunića nastaje uzročnik tumora, koji uvijek kancerira. Podvucimo na koncu tu činjenicu, na kojoj insistiraju mnogi autori, da je dokazano, da maligni tumor može biti uzrokovan virusom, a da mi taj virus u filtratu ne moramo naći.

Interesantni su također rezultati, koji su postignuti kombiniranim djelovanjem tzv. karcinogenih supstancija i virusa-Shope. Rous i Kidd su mazali uha kunića katranom i poslije nekoga vremena injicirali intravenozno filtrat papiloma-Shope. Poslije nekoliko nedjelja dobili su na kuniću velike diskoidne tumore maligne naravi, koji su dovodili životinju do smrti za nekoliko nedjelja. Sam katran ne izaziva takav efekt, a sam virus treba više mjeseci da izazove malignu alteraciju kod papiloma, dok oba faktora zajedno daju tumor, koji se brzo razvija i koji je od početka karcinomatозne naravi. Ispitala se također veza između papiloma Shope i endokrinoga sistema. Tako su na pr. L a c a s a g n e i N y k a pokazali da papilom-Shope spontano regresira, ako se kunićima razori hipofiza s pomoću igle radona, što dokazuje, da i kod virusnog tumora hormonalni faktori igraju važnu ulogu.

To su najvažniji rezultati koji su postignuti u eksperimentima s čuvenim Shope-ovim papilomom; promjenljivost njegovih svojstava, sakrivanje virusa, odnos tumora i karcinogenih supstancija i odnos tumora i hormona.

Među tumore izazvane virusima mnogi autori broje i *rak mliječne žlijezde kod miševa*. Izučavanje toga raka pobudilo je općenito veliki interes, a najnoviji rezultati kažu, da je pored nasljednih i hormonalnih uvjeta koji igraju važnu ulogu kod njegova postanka, predominantni etiološki faktor, jedan »faktor mlijeka«, koji oboljela ženka daje mladima već kod prvog dojenja.

Detaljno ispitivanje »faktora mlijeka« je još u toku, ali dosadašnji rezultati govore da se tu radi o agensu sličnom virusima. Taj agens rezistira na isušenje, čuva se u glicerinu i može se ekstrahirati iz tkiva mliječne žlijezde miša, te iz mlijeka bolesnih životinja putem ultracentrifugiranja. Frakcionirano je ultracentrifugiranje pokazalo, da je najaktivnija frakcija ona koja odgovara veličini čestica virusa.

U raku mliječne žlijezde našao se dakle eventualno jedan novi primjerak malignog tumora uzrokovanog agensom sličnim virusima. Daljnji eksperimenti u tom smislu kao i određivanje svojstava toga agensa unijet će još više svijetla u taj problem koji je zanimljiv u prvom redu zato, što bi to bio slučaj, gdje taj agens dolazi izvan organizma i što uzrokuje maligni tumor u prirodnim uvjetima.

Na kraju ćemo spomenuti i neke nove još nepotvrđene rezultate koji govore o vezi između virusa i tumora. McIntosh (1933) i McIntosh i Selbie (1939) saopćili su, da im je uspjelo s pomoću filtrata, prenijeti sarkome ptica, izazvane katranom i dibenzantracenom. Premda Peacock nije potvrdio navedene rezultate, autori ostaju i dalje kod svoje tvrdnje i vjeruju u ispravnost svojih nalaza. Znači li to da i kod tumora izazvanih tim moćnim

kancerogenim tvarima virus igra ulogu izazivača sarkoma, a ove tvari služe samo zato da stvore zgodan teren za njegovo djelovanje? S tim u vezi spomenut ćemo rezultate sovjetskog autora Silber-a (1945) koji imaju veliku teorijsku važnost. Izučavajući katranski rak kod kunića i dibenzantracensarkom kod miševa, otkrio je on u tumoru stvorenom s pomoću tih kancerogenih tvari u samom početku njihova rasta neke filtrabilne agense slične virusima, koji su bili sposobni da izazovu tumore kod zdravih životinja. Ti su se agensi mogli naći samo u početku rasta tumora; u kasnijim stadijima malignog rasta oni su potpuno iščezavali. Oni su osjetljivi na kisik, njihova aktivnost nije velika. Djelovali su samo, ako su bili uvedeni u tkivo, gdje je na umjetni način izazvan proliferativni proces. Postotak oboljelih životinja mnogo se popeo, ako se s pomoću ultracentrifugiranja koncentrirala ta supstanca iz tkiva katranskih i dibenzantracenskih tumora. Iako još nisu potvrđeni ovi najnoviji rezultati, suvišno je isticati njihovu veliku teorijsku i praktičnu važnost. I tu su se kod tumora izazvanih kancerogenim supstancama našli u početku razvitka tumora agensi slični virusima, koji kasnije iščezavaju kod malignog rasta tumora.

Upoznali smo se tako uglavnom s tumorima, koji su uzrokovani virusima ili tvarima sličnim virusima. Vidjeli smo

1. da ima izvjestan broj benignih tumora, kao na pr. bradavica, koji su uzrokovani virusima. Ti su tumori redovito benigni i predstavljaju zapravo patogeni rast tkiva, no može se nekad dogoditi da maligno alteriraju.

2. da su infektivni miksom i fibrom kunića dva oboljenja, koja stoje veoma blizu tumorima. Uzrokovani su virusima gotovo istih svojstava, no dok je fibrom benigno oboljenje divljih kunića, miksom je redovito smrtno oboljenje domaćih kunića.

3. da su prenosne leukoze ptica uzrokovane filtrabilnim agensom. Slične ljudskim leukemijama, ali se od njih razlikuju time, što se ljudske leukemije mogu prenositi samo transplantatom živih stanica.

4. da su sarkomi tipa sarkom-Rous pravi maligni tumori kokoši. Prenose se i mogu se uzrokovati filtratima tumora. Aktivni agens u tim filtratima pokazuje karakteristike virusa.

5. da je papilom-Shope benigni tumor divljih kunića uzrokovan virusom. Ako se injicira pitomim kunićima, taj virus izaziva papilom koji redovito kancerira, a virus, koji je uzrokovao to oboljenje, »sakrije se« i nije ga moguće više naći. Da virus ipak postoji negdje u tumorima, pokazuju specifična antitijela, koja se nalaze u serumu oboljeloga domaćeg kunića. Pokazalo se zatim, da usporednim djelovanjem kancerogenih tvari s virusom nastaje tumor, koji već od početka ima maligni karakter, a i to, da unutrašnji faktori, kao endokrini sistem, igraju važnu ulogu kod njegova postanka, jer razorenjem hipofize tumori regresiraju.

6. da »faktor mlijeka«, koji igra dominantnu ulogu u postanku raka mliječne žlijezde kod miša, ima svojstva, koja bi odgovarala agensu sličnom virusima.

7. da neki najnoviji rezultati ukazuju na to, da kod katranskih rakova kunića i dibenzantracenskih sarkoma miša postoji u početku rasta tih tumora u tkivu agens sličan virusima. Taj agens djeluje na stvaranje malignoga tumora samo u proliferativnom tkivu.

Kako vidimo, nema mnogo tumora, osobito malignih, koji bi bili nepobitno uzrokovani virusom. To bi najviše mogli reći za sarkom-Rous i papilom-Shope. No kako između tih tumora i svih ostalih malignih tumora, kod kojih ne možemo dokazati neki filtrabilni agens, ne postoji principijelna razlika, dozvoljena je mogućnost virusne teorije raka. Na to nas naročito potiče činjenica, da ima tumora, koji su uzrokovani virusom, a kod kojih nije moguće naći virus; nije moguće prenositi tumor filtratom nego samo transplantatom. Da smo slučajno našli papilom-Shope domaćih kunića ne znajući ništa o njegovu porijeklu i ustanovili da je nemoguće prenositi ga filtratima, mi ga ne bismo doveli ni u kakvu vezu s virusima, a ipak je, on nepobitno uzrokovan virusom!

Sva ta, a i mnoga druga fakta, dala su pred kratko vrijeme (1947) povoda sovjetskom autoru Silber-u da izradi jednu virusnu teoriju postanka raka. Osvrnuvši se kritički na ostale teorije o postanku raka, Silber utvrđuje da nijedna od tih teorija ne zadovoljava i da je moguće postaviti virusnu teoriju postanka raka. On između ostaloga zaključuje: pod utjecajem virusa ili tvari sličnih virusima normalna stanica postaje tumorozna i ta je promjena nasljedna. Virus koji je uzrokovao tu promjenu, ne sudjeluje dalje u razvoju tumora. Virusi pak, koji izazivaju tumore, mogu se nalaziti u organizmu, a da ne očituju svoju aktivnost. Ta je pojava opće svojstvo mnogih virusa. Tek pod povoljnim uvjetima, kao što su na pr. proliferativni i hiperplastični procesi, koji se i umjetno mogu proizvesti karcinogenim tvarima, ti virusi tumora očituju svoje djelovanje.

Većina autora onkologa nije još dala svoje mišljenje povodom ove virusne teorije raka. Danas se ne mogu zaniijekati ozbiljni uspjesi, koje je eksperimentalna onkologija postigla pronalazeći veze između raznih karcinogenih, tvari i tumora. I nasljedna dispozicija, hormoni, djelovanje rentgenskih i radium-zraka itd. igraju važnu ulogu kod postanka raka. Među svim tim faktorima mogu se zabilježiti i virusi, za sada barem u nekim slučajevima.

Da li će ta teorija o virusnom postanku tumora odgovarati činjenicama, koje će se tek u budućnosti otkriti, teško je za sada reći. Ona će bez sumnje poslužiti kao rukovodstvo kod eksperimentiranja otvarajući nove horizonte! Jer, kako se po svemu čini, pojam uzroka raka ne treba nikako shvatiti u smislu jednostavnog mehaničkog uzroka i posljedice. Zakon duboke povezanosti mnogih faktora i međusobnog utjecaja jednoga faktora na drugi možda je ovdje bolje izražen nego u bilo kojoj drugoj prirodnoj pojavi. Vjerojatno će se objasniti potpuno postanak raka tek onda, kad se bolje upozna fiziologija stanice, osobito njene jezgre. Ne treba pri tom zaboraviti, što smo rekli na početku, da su neki virusi tako maleni da se približuju proteidima i da imaju dosta sličnosti s genima.

Budućnost će svakako reći da li će ove neosporne činjenice o etiološkoj vezi nekih virusa i malignih tumora kod životinja ostati izolirane ili će nam pomoći, da se riješi veliki problem postanka raka kod čovjeka.

Za bolje upoznavanje problema mogu poslužiti: *Levaditi, Lépine, Verge: Ultra-virus des maladies animales, Paris, Maloine 1943. (odgovarajuća poglavlja)* i *Silber: Вирусная теория происхождения рака, Журнал общей биологии, 1947. Том VIII № 1.* gdje je navedena opširno sva originalna literatura.

Fedor Stančić-Rokotov, cand. med.

Živko Kulčar, cand. med.:

Resekcija vagusa u terapiji kroničnog peptičkog ulkusa

Posljednju novost u kirurškoj terapiji kroničnog peptičkog ulkusa pretstavlja ponovno uvođenje vagotomije, odnosno resekcije vagusa. (Premda se, što se nomenklature tiče, dobar dio autora služi nazivom »vagotomija«, danas više odgovara naziv »resekcija vagusa«, jer se po sadašnjoj tehnici kod samog zahvata vagus upravo resekira, a ne samo presijeca. Ipak se još mnogo upotrebljava jedan i drugi izraz u istom smislu, kao naziv za čitav operativni zahvat). Vagotomija je u svrhu terapije gastroduodenalnog ulkusa pokušana već pred više od dvadeset godina; međutim je tada bila bazirana na pogrešnim pato-fiziološkim pretpostavkama, i nije imala uspjeha, a ujedno nije s tadašnjom tehnikom postignuto ono, što je bitno za uspjeh ove kirurške terapije, a to je kompletna denervacija želuca od niti vagusa. Postoji više tih starijih autora, koji su pokušavali vagotomiju, kao Steirlin (1920), Latarjet (1921), Wertheimer (1922); od njih potječu i prvi opisi operativne tehnike, odnosno načina pristupa na vagus.

Do uskrснуća vagotomije u svrhu terapije kroničnog peptičkog ulkusa dovele su mnogobrojne činjenice koje su bile uočene zahvaljujući intenzivnom istraživanju problema kroničnih peptičkih ulceracija. Tome je naročito doprinijelo saznanje o ulozi psihičkih faktora u patogenezi kronične peptičke ulceracije, a također i detaljno proučavanje patofiziologije želučane sekrecije koje je među ostalim dovelo do spoznaje da se sekrecija želučanog soka kod bolesnika s kroničnim peptičkim ulkusom nastavlja i za vrijeme sna, dok kod zdravih ljudi nema te sekrecije. Međutim je to teoretsko saznanje koje je dovelo do ponovnog uvođenja vagotomije omogućilo time i tumačenje neuspjeha prijašnjih pokušaja vagotomije. Ne postoji naime apsolutna sigurnost za kompletnu denervaciju želuca od niti vagusa, ako se radi na mjestima, gdje nije više moguć točan uvid u anatomske smještaj vagalnog aparata (na pr. ispod dijafragme kod Wertheimer-ove subdijafragmalne vagotomije).

Što se postiže kompletnim prekidom niti vagusa? Kratko rečeno, razbije se *circulus vitiosus* čitavog oboljenja: hipersekrecija — ulceracija — bol — hipersekrecija. Vagotomija lomi taj krug na dva mjesta: uklanjajući bolne spazme i prekidajući neuralni put refleksne hipersekrecije. Kao dokaz da je uistinu uspio kompletni prekid niti vagusa, t. j. postignuta potpuna denervacija želuca od niti vagusa, smatra se inzulinski test kao specifični test za vagalnu denervaciju želuca. (Taj se test osniva na činjenici da hipoglikemija, izazvana adekvatnom dozom inzulina, ujedno stimulira sekretorne niti vagusa za želudac, vjerojatno preko centralnog nervnog sistema. U pravilu se injekcijom 20 jedinica inzulina kod normalnog odraslog čovjeka proizvede pad krvnog šećera na 40 mg, pa i niže, a time za 30 minuta do jednog sata izazivo povećanje u brzini i aciditetu sekrecije. Tog efekta nema, ako je proveden kompletni prekid vagusa). Tim se testom dokazalo da su doista provedene kompletne denervacije s pomoću dvaju glavnih sadanjih operativnih tehnika, odnosno metoda resekcije vagusa.

Te dvije operativne metode jesu *transtorakalna resekcija vagusa* (Dragstedt) i *perihijatalna resekcija vagusa odozdo* (Orr i Johnson). Po Dragstedt-ovoj tehnici pristupa se na vagus transtorakalno tako, da se resekira veći dio osmog rebra na jednoj ili drugoj strani, pleura otvori, presiječe pulmonalni ligament, mobilizira se donji dio oesophagus-a (3 cm) i rotira na vrpци toliko, koliko je potrebno da se identificira i resekira vagalni aparat. Međutim su Orr i Johnson ukazali na neke slabe strane te tehnike, iako je ona s obzirom na cilj operacije, t. j. kompletnu denervaciju, najsigurnija. Naime nakon otvaranja toraksa, t. j. torakotomije, često dolazi do pleuralnih efuzija, mogu nastati empijemi, a najnezgodnija je za samog pacijenta produljena rekonvalescenca i česta pojava vrlo jakih boli. To su neuralgične boli interkostalnih živaca uzrokovane njihovom povredom. Osim toga nije kod tog zahvata moguć direktan pregled želuca i duodenuma. Zato su Orr i Johnson izradili svoju specijalnu tehniku s pristupom kroz abdomen, koja je po sigurnosti za kompletnu denervaciju jednaka transtorakalnoj, a nosi sa sobom sve prednosti transabdominalnog pristupa. Po toj se tehnici (perihijatalna vagalna resekcija odozdo) pristupa na vagus laparotomijom. Tehnički je ovaj pristup znatno teži, jer kirurg mora raditi ispod jakog konkavитета dijafragme, a to je najnepogodnija strana te metode. Kod samog operativnog zahvata učini se najprije eksploracija želuca i okoline (to je pozitivna strana metode); zatim se pristupa na hiatus oesophagi (foramen oesophagicum), proširi se sam hiatus i mobilizira donji dio oesophagus-a; time se pristupilo u stražnji mediastinum, te se izolira trunkus ili plexus vagusa i resekira po duljini od skoro 3 cm. Svakako je tek inzulinski test pozitivni dokaz uspješne potpune denervacije. Poznata je naime činjenica da je anatomske smještaj vagusa vrlo varijabilan i stoga se općenito nikad ne možemo s punom sigurnošću osloniti na vizuelni dojam kod samog izvođenja zahvata.

Što je do sada pružila resekcija vagusa, resp. nova operativna tehnika? Svakako mnogo, jer se svi autori jednodušno slažu u tome, da se kod velike većine pacijenata nakon izvršene vagalne resekcije ubrzo izgube simptomi, te većina ulkusa zacjeljuje. To najbolje ilustriraju podaci iz literature, t. j. serije izvršenih vagalnih resekcija. Dragstedt, svakako s najvećim iskustvom, koji je začetnik te nove kirurške metode liječenja, imao je do sada 140 slučajeva. Prvi njegovi slučajevi datiraju unazad 4 godine i on smatra da je uspjeh odličan, te je resekcija vagusa na njegovoj klinici zamijenila sve do sada uobičajene kirurške metode za terapiju kroničnog peptičkog ulkusa. Kao što je već spomenuto, on je najveći dio svojih slučajeva obradio po svojoj vlastitoj operativnoj tehnici (transtorakalnoj). Crile iznosi 77 slučajeva i opisuje rezultate kao izvrsne. Moore i suradnici imali su u svojoj seriji od 33 slučaja tri nezadovoljavajuća i jednu griješku. Slučajevi koje iznose Ruffin i suradnici, poklapaju se s iskustvom ostalih. Od engleskih autora Thompson i James opisuju svoja 4 slučaja i navode znatno olakšanje simptoma i veliki pad gastričkog aciditeta. Orr i Johnson iznose seriju od 50 slučajeva. Rezultati u njihovoj seriji su raznoliki, jer su iskušali nekoliko metoda. Prvih je 15 slučajeva obrađeno po metodi koja naliči onim starim vagotomijama (subdijafragmalnim), pa nisu ni postigli kompletnu denervaciju. U toj grupi stoga nije zabilježen nijedan uspjeh. Ostali pacijenti iz te serije tretirani su po Dragstedt-ovoj metodi, te po nji-

hovoj vlastitoj gore opisanoj metodi. Rezultati su, kako oni navode, u većini slučajeva odlični.

Treba spomenuti i neke posljedice, odnosno opasnosti koje prate vagalnu resekciju. Posljedice samog zahvata mogu se očitovati u anoreksiji, te atoniji želuca, neposredno iza operacije. Prava je opasnost u samoj atoniji želuca koja može preći u akutnu dilataciju, ali se to uglavnom lako izbjegne, t. j. prevede pacijenta preko te opasnosti, čestim ispražnjivanjem želuca putem želučane sonde kroz prva tri ili četiri dana, jer se najkasnije iza tog vremena tonus opet vraća. Međutim je atonija želuca opasnija, ako se pri tom pokaže skrivena stenoza pilorusa, jer želudac nakon denervacije ne može više ispražnjivati sadržaj kroz suženo mjesto. U takvom se slučaju odmah iza vagalne resekcije mora izvesti gastroenterostomija ili plastika pilorusa. (Jasno je da isključenje vagusa ne može korigirati već nastale patološke fibrozne promjene). Koji put dolazi nakon operacije do diareje koja obično spontano prestaje. U literaturi, koja nam je stajala na raspolaganju, postoje svega tri smrtna slučaja nakon izvršene vagalne resekcije, a koji se mogu dovesti u neposrednu vezu sa samim operativnim zahvatom. Moore i suradnici imali su u svojoj seriji pacijenta koji je imao hipertoniju, a umro je devet mjeseci nakon vagalne resekcije od cerebralne hemoragije. Autori smatraju da je to posljedica prejakog djelovanja intaktnog abdominalnog simpatikusa koji je ostao u svom djelovanju bez antagonista. Weeks i suradnici opisuju dva smrtna slučaja. Prvi je slučaj pacijenta s hipertonijom i duodenalnim ulkusom kod kojeg je izvedena resekcija vagusa i torakolumbalna simpatektomija. Taj je pacijent umro 15 dana nakon druge operacije od perforacije ulkusa koja nije davala nikakvih simptoma. To navodi na zaključak da je i jedan i drugi zahvat kontraindiciran kod pacijenata koji boluju od obje bolesti. Drugi je njihov fatalni, slučaj nagla smrt na samom operacionom stolu prilikom izvođenja resekcije uslijed zaustavljanja srca. Nastaje pitanje da li je sama manipulacija sa živcem imala tu reperkusiju na srcu.

Teoretski zaključci o potrebi prekida želučane sekrecije u terapiji kroničnog, peptičkog ulkusa gotovo su jednako stari, kao i saznanje, da je vagus odgovoran za glavnu fazu sekrecije želučanog soka. Međutim se pokazalo da se nakon stanovitog vremena sekrecija, koja je bila znatno smanjena neposredno iza prekida niti vagusa, polako vraća opet prema normalni, što je u vezi s pojačanom akcijom hormonalne sekrecije, jer do sada ne postoji evidencija da bi niti vagusa mogle eventualno regenerirati. Zato Lahey ima pravo kad ističe da prekid niti vagusa samo povremeno snižuje sekreciju i da bi bilo zanimljivo kod onih pacijenata, kod kojih je ujedno provedena gastroenterostomija, naknadno ustanoviti, da li su se kod njih u kasnijem datumu razvili jejunalni ulkusi, odnosno ulkusi na anastomozi. Međutim, to bi bio mali broj slučajeva od sveukupnog broja; s druge strane, većina operiranih slučajeva pokazuje, da je i takav povremeni prekid sekrecije dovoljan da dovede do iscjeljenja, odnosno izlječenja. To svakako dokazuju oni slučajevi koji su operirani pred 4 godine (Dragstedt) i nisu pokazali vraćanje ulkusa. To je relativno dugo vrijeme, jer su St. John i Flood (1939), koji su pažljivo pratili 225 pacijenata, liječenih internističkim metodama, pronašli, da je došlo kod 65% slučajeva do recidiva unutar dvije godine.

Sve ovo ukazuje na ispravnost tvrdnja i nazora koje iznose Mann i Bollman na osnovu točnih i uvjerljivih eksperimenata na životinjama:

ako se omogući da reparativni faktori, odnosno procesi, koji su uvijek prisutni, ojačaju do tolike mjere, da prevagnu nad destruktivnim, onda nastupa proces cijeljenja koji ide do svog potpunog završetka, t. j. do zacjeljenja i nestanka ulkusa. S pomoću resekcije vagusa, makar ona djeluje, t. j. snižuje sekreciju, samo za neko vrijeme, postiže se stanje koje vremenski dostaje da omogući organizmu da ukloni leziju.

Zaključno se može reći da je metoda još sasvim mlada i da je još prerano da se stvori konačni sud; ima glasova koji iznose izvjesne kritike ili se izražavaju zasada skeptički. Ipak su se dosada ukazale dobre perspektive i čini se da bi resekcija vagusa mogla značiti mnogo više nego dosadašnje metode. Svakako će tek bogato dugogodišnje iskustvo na velikom materijalu donijeti definitivni sud.

LITERATURA

- Card, W. I. (1947.): *The Practitioner*, 159, 320.
Dragstedt, L. R. (1945.): *Annals of Surgery*, 122, 973.
Hollander, F. (1946.): *Gastroenterology*, 7, 607.
Lahey, F. H. (1947.): *Journal Amer. med. Assoc.*, 134, 574.
Mann, F. C., Bollman, J. L. (1932.): *Journal Amer. med. Assoc.*, 99, 1576.
Moore, F. D., Chapman, W. P., Schulz, M. D., Jones, C. M. (1947.): *Journal Amer. med. Assoc.*, 133, 741.
Orr, I. M., Johnson, H. D. (1947.): *The Lancet*, II, 84.
Rogers, L. (1947.): *The Practitioner*, 159, 247.
Ruffin, J. M., Grimson, K. S., Smith, R. C. (1946.): *Gastroenterology*, 7, 599.
Thompson, V. C., James, A. H. (1947.): *The Lancet*, II, 44.
Weeks, C., Ryan, B. J., Van Hoy, J. M. (1946.): *Journal Amer. med. Assoc.*, 132, 988.
— (1947.): *The Lancet*, II, 95.

(Iz II. kirurškog odj. Glav. armijske bolnice u Zagrebu. Šef odj. kap. dr. M. Grujić)

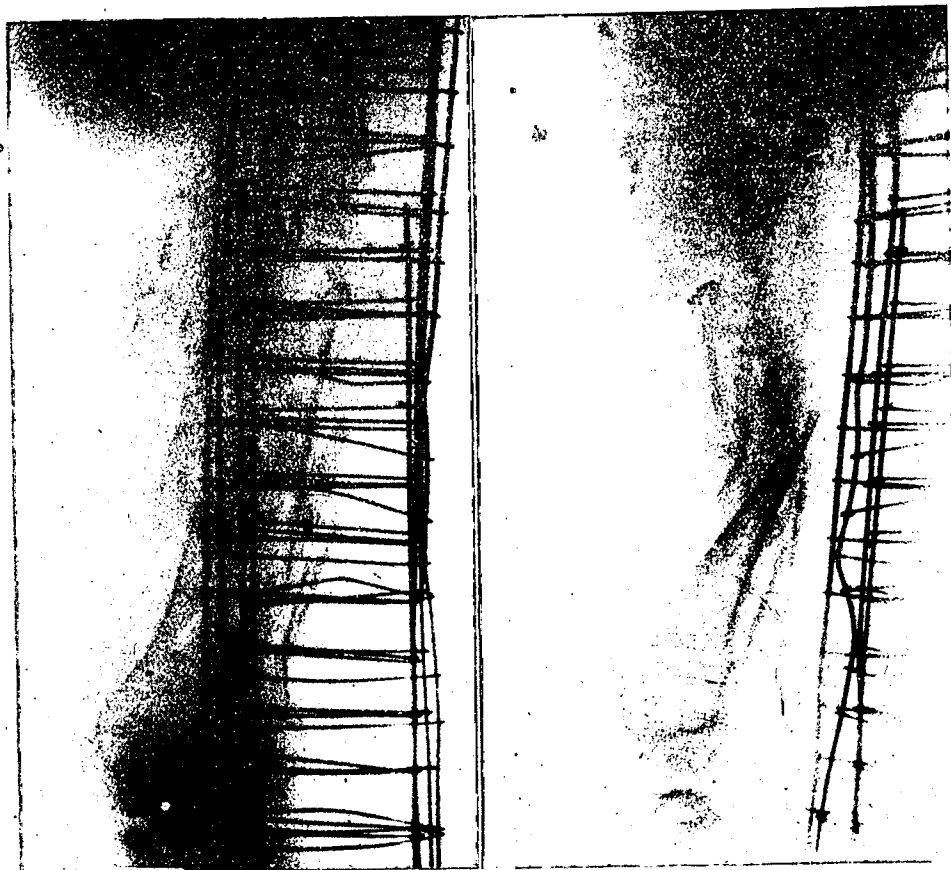
Dr. Miroslav Grujić:

Osnovni pogledi na liječenje kostoloma

Nama je već odavno poznat niz mehaničkih i bioloških momenata, koji prate svako naglo prekidanje košanog kontinuiteta na pojedinom segmentu lokomotornog aparata, no jedna je činjenica neosporna, a to je, da nismo još posvema uočili važnost socijalnog momenta pri liječenju kostoloma. Baš s toga razloga nismo još danas u pitanju liječenja kostoloma tamo, gdje bismo trebali biti. Ako se osvrnemo malo unazad i analiziramo razvoj kirurgije u našim krajevima, vidjet ćemo, da se pitanju patologije ekstremiteta uopće, a kostolomima napose, nije podavala ona važnost, koja pripada tako zamašnom dijelu kirurške patologije.

Iako smo imali na tom polju i imademo eminentnih radnika (Florschütz, Grospić, Benčević), frakture za dugo vremena nisu ozbiljno interesirale dobar dio kirurškog kadra — tek bi im se nešto više pažnje podavalo od rata do rata. Abdominalna kirurgija je bila možda u svoje vrijeme i suviše privukla

pažnju kirurga, dok je obrada povreda kostiju ostavljena koji puta i sretnoj slučajnosti. Ogromno učešće narodnih masa u obnovi i izgradnji naše zemlje, a posebno u njezinoj industrijalizaciji, postavlja sa izvjesnim brojem ozljeda ekstremiteta danas i opravdane zahtjeve na medicinski kadar, u smislu pravilnog rješavanja pitanja kostoloma, čije liječenje mora danas odgovarati svim modernim zahtjevima u nauci.



Sl. 1. 17. V. 1945. A. P. položaj

Sl. 2. 17. V. 1945. L. L. položaj

U ovih par redaka htio bih da ukažem na svu kompleksnost u pitanju liječenja kostoloma. Van svake je debate, da prekid koštanog kontinuiteta nije izolirano zbivanje na samoj kosti i da Payrov kinetički lanac: kosti, zglobovi i mišići imaju i te kako svoje duboko značenje. No moderni traumatolog mora imati još širi horizont i njegov pogled mora pored kosti, zglobova i mišića da zaokruži i živce, krvne žile, a pogotovo mora biti točno orijentiran o ulozi, koju vrši vagosimpatikus u tim zbivanjima.

U toku vremena veći broj metoda je izrađen za liječenje kostoloma, koje sve uglavnom imaju za osnovu isti princip, a to je repozicija koštanih fragmenata, a zatim njihova imobilizacija. Tek u novije vrijeme dolazi do izražaja treća komponenta, a to je funkcionalna terapija, koja ima za zadaću da dotjera funkcije ozlijeđenog ekstremiteta, za vrijeme liječenja samog kostoloma, do tog stepena, kako bi već funkcionalno ispravan ekstremitet mogao dočekati i prihvatiti anatomske zacjeljenje slomljene kosti.

U pogledu primjene raznih metoda liječenja kostoloma kirurzi su se priklanjali čas jednoj, a čas drugoj, da bi koji puta zabrazdili i u ekstreme. Jednom riječi, nije bilo jedinstvenih pogleda na samo liječenje kostoloma, iako su prilike danas u tom pogledu daleko sređenije, zahvaljujući ogromnom utjecaju sovjetske kirurške škole (Judin, Petrov) za vrijeme prošlog rata.

Pri liječenju kostoloma neophodno je potrebno učiti tri važna momenta. Prvi je momenat solidno poznavanje patologije ekstremiteta i velika ljubav i marljivost za taj posao, a povrh toga upravo tvrdoglava upornost u izvršavanju postavljenih terapijskih zadataka, budući da često moramo pored napora za saniranje slomljene kosti, voditi i borbu sa malodušnim i nestrpljivim bolesnicima, koji svaki dan, u toku višemjesečnog liječenja kod komplikiranih kostoloma, traže izvjesna olakšanja u provođenoj terapiji, a to znači odstupati od postavljenog terapijskog zadatka.

Drugi važan momenat je biološko gledanje na evoluciju koštanog zaraštavanja, zbog čega treba i podešavati primijenjene metode, a ne siliti ekstremitet i organizam, da se oni povinuju metodi iz čisto larpurlartističkih razloga. Drugim riječima, u toku liječenja mi možemo i promijeniti metodu već prema nalazu i nastalim problemima. Valja tu naročito podcrtati važnost točne procjene situacije, osobito pri komplikiranim, septičnim kostolomima, jer od preciznosti te procjene zavisit će i sudbina ekstremiteta.

Treći važan momenat je strpljenje pri liječenju kostoloma, no ne pasivno, bespomoćno strpljenje, već aktivno i svijesno toga, da pojedini kostolomi trebaju i 30 mjeseci, pa i više, da konsolidiraju. Svaki kostolom, korektno liječen, zarašćuje, a izuzeci su tu tek da potvrde pravilo. Liječenje kostoloma gledano pod tim kutem dovest će uvijek do željenog rezultata, pa makar situacija ispočetka ne znam kako izgledala beznadna.

Da bi gore iznesene postavke bile još uvjerljivije, ja ću iznijeti ovdje ukratko jedan slučaj iz našeg bogatog bolesničkog materijala u bolnici za reparaturnu kirurgiju, odnosno sa II. kirurškog odjeljenja Glavne armijske bolnice u Zagrebu, koji će potvrditi opravdanost sva tri gore istaknuta važna momenta pri liječenju kostoloma.

F. J., 35 godina star, potporučnik, ranjen je 4. V. 1945. eksplozivnim metkom u desnu natkoljenu. Prva obrada rane je uslijedila na bojištu, gdje je dobio i sadreni zavoj. 10. V. 1945. dopremljen je u jednu pozadinsku bolnicu, gdje mu je, navodno radi gnojenja, skinut gips, a ekstremitet »imobiliziran« u Cramerovoj udlazi. 17. V. 1945. učinjen je rentgenski snimak, koji ovdje reproduciram.

Vidimo jednu tešku kominutivnu frakturu natkoljenice sa u paramparčad razbijenom kosti. Osnovni položaj fragmenata je loš — u jakoj dislokaciji istih. Par dana iza toga nastupa pored lošeg lokalnog nalaza i teško septično stanje, koje iziskuje niz transfuzija i ostalih terapijskih mjera, no imobilizacija na Cramerovoj udlazi ostaje i dalje. Kako se tokom dva iduća mje-

seca to stanje ne popravlja, predloži se ranjeniku visoka amputacija natkoljenice, koju on odbija. Mjesec i pol dana iza toga, u istom septičnom stanju, učinjena je promjena terapijskog stava. Ekstremitet je sad 14 cm kraći od zdravog! Učini se ekstenzija Steinmannovim čavlom na Eiselsbergovoj šini uz otvoreno liječenje gnojnih rana. Par dana iza toga definitivni pad temperature, a gnojenje iz rana postaje minimalno. Nakon tri i pol mjeseca ekstenzije, kada se je ekstremitet već posve izduljio, ista se skida i bolesnik dobija



Sl. 3. 3. V. 1947. A. P. položaj

Sl. 4. 3. V. 1947. L. L. položaj

veliki hodni zdjelični gips. Skraćenje je sad ekstremiteta tek jedan cm. Bolesnik od tog vremena postepeno počinje hodati i 5. VI. 1947., t. j. 25 mjeseci od ozljede otpušten je iz bolnice zdrav sa potpuno konsolidiranom natkoljennicom, sa skraćanjem od 1 i pol cm (prije 14 cm), sa potpuno gibivim zglobovom kuka i stopala, te sa gibivosti u zglobu koljena od 25 stupnjeva. Hoda potpuno normalno bez pomagala i obavlja svoju redovnu dužnost. Iz druge dvije snimke vidimo koštani nalaz nakon konsolidacije.

Zašto je ovaj slučaj interesantan? Evo zašto:

1. Što je u toku njegova liječenja učinjeno u raznim ustanovama nekoliko taktičko-terapeutskih griješaka (loša imobilizacija Cramerovom udlagom u najakutnijoj fazi liječenja, uslijed čega je došlo do ogromnog skraćenja ekstremiteta i dugog podržavanja septičnog stanja);

2. Što baš taj slučaj izvanredno uvjerljivo ukazuje na odsustvo jedinstvenih pogleda kod naših kirurga na liječenje kostoloma;

3. Što su naknadno sistematski primijenjene terapeutske metode spasle jednu natkoljenicu od visoke amputacije;

4. Što ta primijenjena terapija dokazuje:

a) da liječenje kompliciranih kostoloma i kostoloma uopće nije jednostavna stvar i da je veoma opasno shvaćati je simplisticčki;

b) da svaka, pa i ovako teška fraktura zarašćuje i konsolidira, ako je korektno liječena;

c) da je za liječenje fraktura potrebno veliko strpljenje, kako sa strane liječnika tako i sa strane bolesnika.

Više nego riječi, govore same za sebe priložene snimke, iz kojih se vidi, što priroda sve učini, ako je liječnik shvaća i primjenom svojih terapeutskih metoda joj olakšava samu koštanu izgradnju.

Amputacija je kod teških kompliciranih septičnih kostoloma tek izlaz za nuždu — vitam salvare — no njezina indikacija mora vazda biti široko dokumentirana i ozbiljno obrazložena, ne čekajući da prođe krajnji čas.

Liječenje kostoloma isključivo jednom metodom na pr. ekstenzijom, dovodi kod ovakvih slučajeva, kao što je ovaj naš, često do pseudartroza i do potpune funkcionalne neuporabivosti ekstremiteta radi indelebilnih promjena u zglobovima u smislu teških kontraktura i ankiloza.

Jedino kombiniranjem metoda prema lokalnom i općem nalazu možemo dobiti dobre terapeutske efekte, i to ne samo anatomske, već i funkcionalne.

Na funkcionalnu terapiju pri liječenju kostoloma valja naročito paziti, jer će nam ona, uz pravilnu repoziciju i imobilizaciju, jedina omogućiti da riješimo i socijalni momenat pri tretiranju kostoloma, t. j. da vraćamo našoj velikoj radnoj zajednici iza liječenja zdrave i sposobne ljude za rad.

(Iz Klinike za očne bolesti. Pretstojnik: Prof. dr. A. Botteri)

Dr. Blanka Jutriša-Kořinek:

Keratoplastika

Zamućena roņnica koja izgubi svoju prozirnost smanjuje vid. Velika i gusta zamućena mogu smanjiti vid u tolikoj mjeri, da čovjek postaje slijep usprkos zdravim straņnjim dijelovima oka. Radi toga se pokušalo već davno da se ta zamućena roņnica zamijeni nekim prozirnim materijalom i da se na taj način povrati vid slijepima. Quengsy je godine 1789 predložio, da bi se ti zamućeni dijelovi roņnice zamijenili staklenim prozorčićem koji bi se umetnuo u roņnicu, međutim se to staklo ponašalo kao strano tijelo u oku, i rezultati operacije bili su sasvim negativni. Neki su autori pokušali da izrežu zamućene dijelove roņnice i da ih zamijene kontaktnim staklom. Na taj način

oko je ostalo otvoreno, fiziološki odnosi u oku su se promijenili i oko je bilo izloženo infekciji. Dimmer je pokušao da isječeni dio zamućene rožnice zamijeni celulozoidom, sa istim rezultatom kako je prije spomenuto, jer je i celulozoid bio strano tijelo u oku.

Prije 130 godina počeli su se neki autori baviti mišlju, kako bi se zamućena rožnica zamijenila prozirnom. Himly i Reisinger učinili su prve operacije na životinjama na taj način, da su rožnicu jednog oka prenijeli na drugo. Operacija je uspjela, transplantat je ostao bistar, ali nije bila primijenjena na čovjeku, sve dok nisu v. Hippel i Pojeroff pokušali i na čovjeku. Uzeli su za transplantat životinjske rožnice i presadili na rožnicu čovjeka. Transplantat se primio, ali se nakon kratkog vremena zamutio. V. Hippel je za ovu operaciju upotrebio trepan, koji je još do danas ostao u upotrebi kod transplantacije rožnice. Neuspjeh operacije, jer se za transplantat uzela životinjska rožnica, bio je kriv, da se do početka ovog stoljeća nije ponovno pokušavala izvoditi ova operacija. 1905 je Zirm učinio ponovno transplantaciju rožnice po v. Hippel-ovoj metodi, ali je mjesto životinjskog transplantata uzeo čovječju rožnicu, koju je prenio na rožnicu bolesnika. Operacija je bila izvršena na jednom bolesniku, koji je uslijed leukoma na oba oka potpuno oslijepio. Rezultat operacije bio je sjajan, jer je bio vraćen vid bolesniku sve do njegove smrti, koja je uslijedila 3 godine nakon operacije.

Nakon objavljenja tog slučaja pokušao je sa uspjehom čitav niz operatera da izvede tu operaciju, ali usprkos tome operacija nije prodrla i dobila veći popularitet. Za vrijeme svjetskog rata Elschning je imao prilike izvoditi tu operaciju i dati joj veće značenje.

Najveća zasluga pripada prof. Filatow-u koji je sa svojim ogromnim materijalom i neumornim 30-godišnjim radom uspio da izvede oko 400 transplantacija rožnice i izdao oko 50 radnja o uspjesima i iskustvima stečenim za vrijeme tog rada.

Postoje dvije vrste tih operacija. Kod jednih se izreže rožnica u svim slojevima (keratoplastika), a kod druge se izreže samo površni zamućeni slojevi rožnice, ako se oni nalaze na površini (keratektomija). Keratoplastika se može izvesti na dva načina i to: da se izreže čitava rožnica sve do limbusa, sa jednim uskim pojasom konjunktive, i da se zamijeni čitavom rožnicom (totalna keratoplastika), ili se izreže samo centralni dijelovi rožnice u području pupile i nadomjesti jednim malim prozirnim diskusom rožnice (parcijalna keratoplastika). Te se operacije mogu kombinirati i izvoditi više njih na jednom oku i to tako da se učini totalna keratoplastika ili keratektomija koja služi kao podloga za kasnije učinjenu parcijalnu keratoplastiku, jer se time stvore bolji uvjeti za ishranu transplantata kod kasnije izvedene parcijalne keratoplastike. Keratektomiju ili površnu keratoplastiku propagiraju francuski i američki autori (Morax, Castroviejo), ali je tehnički dosta komplicirana za izvesti, premda imade manje komplikacija kod same operacije i postoperativnog liječenja.

Kako da se dođe do potrebnih transplantata, bio je veliki problem za operatera. U početku uzimali su se transplantati samo sa enukleiranih očiju kod kojih je rožnica ostala sačuvana, a oko nije bilo izvađeno radi infekcijske upale. Mnogi operateri pokušali su transplantat dobiti na taj način, da su ako je bilo prozirnih dijelova na rožnici, te dijelove presađili u centar rožnice.

a zamućene dijelove presadili na periferiju, na mjesto gdje su izrezali prozirne dijelove rožnice za transplantat. Filatow je bio prvi, koji je počeo sistematski upotrebljavati za transplantaciju rožnice sa lješine i time je problem dobivanja transplantata bio riješen.

Uzimanje transplantata sa lješina ima tu prednost, što se uzimaju zdrave rožnice sa zdravih očiju, dok je materijal s enukleiranih očiju obično manje vrijedan, jer se tu radi o očima koje su morale biti izvađene radi tumora, perforativnih ozljeda itd. Preparat sa lješina treba uzeti neposredno nakon exitus-a, da ne strada vitalitet same rožnice, a i dok nema postmortalne flore na spojnicama. Prije uzimanja preparata treba uzeti bakterijski razmaz spojnice, da se vidi da spojnice nisu onečišćene florama, koje bi mogle dovesti do postoperativne infekcije. Kako bi transplantati bili uvijek na dohvatu operatera, trebalo ih je na neki način konzervirati, t. j. trebalo je održati vitalitet rožnice. Da bi se to postiglo upotrebljavaju se razne hranjive i sterilne tekućine u kojima se preparati čuvaju. Filatow-u u SSSR bila je izdana dozvola, da može enukleirati u svrhu dobivanja preparata čitavo oko kod mrtvaca i na taj način bilo mu je olakšano čuvanje materijala za transplantaciju. On je čuvao takve enukleirane oči u citriranoj krvi kod $+4^{\circ}$ C temperature. U drugim državama, gdje operateri nisu imali takove pogodnosti, uzimaju se samo odgovarajući diskusi rožnice sa lješina i ti se onda konzerviraju. Salzer čuva transplantate u 10%-tnoj otopini formola, a Nižetić je upotrebio jedan transplantat koji je čuvao u Ol. Jecoris Aselli. Transplantat se primio, ali se nakon kratkog vremena zamutio.

Veličina transplantata kod parcijalne keratoplastike iznosi obično oko 4 mm u promjeru, ali može biti veća ili manja prema veličini leukoma rožnice. Te se veličine kreću obično od 3—6 mm. Transplantat mora točno odgovarati veličini isječene rožnice, jer ako je manji, može pasti u prednju komoricu, a ako je veći, ne može stati u operativni otvor na rožnici. Neki autori su ipak preporučivali nešto veći transplantat. Majewski preporučuje 0,5 mm veći transplantat, nego što je operativni otvor rožnice; teže ga je staviti u operativnu ranu, ali nema opasnosti da padne u prednju komoricu. Neki francuski autori preporučivali su transplantat tako rezati, da mu je površni promjer veći nego onaj u dubini, a rub mu je izrezan poput stepenice. Ni u obliku transplantata ne slažu se operateri. Jedni su za okrugli transplantat (Filatow, Nižetić i njemačka škola), dok Francuzi i Castroviejo preporučuju četvorouglasti oblik transplantata.

Najveći problem je bio pričvrstiti transplantat u operativnoj rani, a da kod toga sam transplantat ne strada, uslijed provađanja šavova ili kompresije. Radi toga pokušali su razne načine i razne šavove, da bi to postigli. Elschning preporučuje dva paralelna šava u sagitalnom smjeru preko transplantata. Šavovi su učvršćeni na limbarnoj konjunktivi. Castroviejo je radio 4 unakrsna šava preko transplantata u smjeru meridijana, svaki šav pod kutom od 45 stepeni. Filatow je prvi došao na ideju, da upotrebi samu konjunktivu za fiksaciju transplantata, i to na taj način, da je u gornjoj polovici očne jabučice odpreparirao konjunktivu koju je zavrnuo preko rožnice, tako da je epitelijalna strana konjunktive bila priljubljena uz transplantat. Tu je konjunktivu sa nekoliko šavova pričvrstio uz donji rub rožnice. Nižetić, Castroviejo i drugi kasnije su na razne načine modificirali tu

konjunktivalnu fiksaciju transplantata. Poteškoće te operacije bile su i u tom, što je trebao posebni fini instrumentarij za izvođenje. Jedan dio toga instrumentarija služi za izrezivanje transplantata i zamućene rožnice, a drugi da se transplantat umetne u operativnu ranu tako, da ne padne u prednju komoricu, odnosno da sadržaj oka — iris, leća, a katkada i staklovina — ne izleti kroz operativnu ranu iz oka. Za izrezivanje transplantata služe razni trepani konstruirani od raznih operatera i tvrtki. Trepan koji je konstruirao v. Hippel upotrebljava se i danas razno modificiran kako smo prije spomenuli. Filatow, Nižetić, Castroviejo, Franceschetti, kao i mnogi drugi, izradili su vlastite trepane raznih oblika. Za umetanje transplantata i čuvanje dubljih dijelova u oku Nižetić i Castroviejo upotrebili su specijalne noževe, izrađene za tu svrhu, koje uvađaju ispod zamućenih dijelova rožnice na taj način, da ih uvedu sa limbusa jedne strane rožnice, a izađu na protivnoj strani limbusa rožnice. Filatow je u tu svrhu upotrebio običan Graef-ov nožić i njime učinio kontralateralne rezove na limbusu rožnice, u koje se kasnije uvede jedna tanka pločica od slonove kosti: Pincete koje upotrebljavaju kod prenošenja i umetanja transplantata vrlo su nježne, tako da ne oštete transplantat gnječenjem.

Sama operacija izvodi se na slijedeći način: Oko se najprije dobro koinizira. Zatim se izreže transplantat rožnice koji će se umetnuti u operativni otvor. Kada je sve priređeno, počinje operacija na oku. Priredi se režanj konjunktive, tako da se konjunktiva odpreparira u veličini da može pokriti corneu. Režanj se odpreparira sve do limbusa corneae i stave se šavovi za fiksaciju režnja. Tada se uvede nožić ili pločica od slonove kosti sa jednog limbusa rožnice, a izađe na protivnoj strani limbusa. Kada je to gotovo, trepanom se izreže zamućeni dio rožnice i u operativnu ranu umetne transplantat, preko kojega se prevuče konjunktiva i stegnu fiksacioni šavovi.

Za vrijeme operacije može doći do raznih komplikacija, do prolapsa irisa leće ili staklovine. Kod prolapsa irisa mora se ekscidirati cijela prolabirana šarenica. Kod prolapsa leće izvadimo čitavu leću. Najteža je komplikacija, ako dođe do prolapsa staklovine. U tom slučaju operacija treba da se brzo dovrši, a konjunktiva se prevuče preko rožnice i transplantata i čvrsto fiksira. Katkada se može dogoditi da transplantat bude veći od operativne rane i nikako se ne može u nju smjestiti. Radi toga treba osobito paziti da veličina trepana, kojim se izreže transplantat odgovara veličini onoga, kojim se izreže zamućena rožnica.

To je jedna od najnovijih operacija koja se izvodi na oku i koja je u razvitku; premda je već tehnički vrlo dotjerana. Ipak rezultati te operacije nisu uvijek uspješni. Velika se važnost mora polagati na indikacije za tu operaciju. Filatow, Castroviejo, koji su imali mogućnosti da izvedu najviše keratoplastika i koji su stekli u tome iskustva, postavili su na temelju toga indikacije za ovu operaciju. Te indikacije danas se mnogo razlikuju od onih u 19. stoljeću, kada se ta operacija smatrala kao ultimum refugium kod potpuno slijepih bolesnika. Pa ipak se autori ni danas potpuno ne slažu kod postavljanja indikacija za tu operaciju. Löhlein, Nižetić su mišljenja da se ta operacija može izvesti i kod torpidnih ulcera, odnosno progresivnih, gdje se operira u jednom inficiranom području. Nižetić spominje jedan slučaj gonoblennorrhoeae sa obostranim perforiranim ulkusima, kod kojega je učinjena tzv. kurativna keratoplastika po Löhlein-u, da se djetetu spasi barem

jedna rožnica. Operacija je uspješna, jedna rožnica je bila sačuvana, premda nije bila sasvim prozirna. Ostali autori nisu ipak za tako široko postavljenje indikacije za tu operaciju. Castroviejo je protiv svakog zahvata dok postoji upala na očima. On, kao i mnogi drugi, smatra i glaukom za kontra-indikaciju, preporuča saniranje glaukoma prije operacije, ili da se učini široka iridektomija prije same keratoplastike. On smatra da su najpovoljniji slučajevi za keratoplastiku centralna kornealna zamućenja i keratoconus. Keratoconus nije u početku zamućen, tu se radi o, koničnom izbočenju rožnice, koja uslijed tog izbočenja jako lomi svjetlo i nastaju teške refrakcione griješke. Keratoplastika u tom slučaju služi da se ektazija rožnice smanji i time ujedno ispravi refrakciona griješka. U tu grupu najpovoljnijih slučajeva ubraja nasljedne kornealne distrofije, površne opekline od plina suzavca, adherentne leukome, kod kojih preporučuje prije izvođenja same keratoplastike da se oslobodi iris od corneae, zatim Descemetocoele i gusta zamućenja poslije intersticijalnih keratitida. Treća grupa su nepovoljni slučajevi, kod kojih je uspjeh operacije minimalan. To su veliki ožiljci corneae, koji zahvaćaju područje pupile i protežu se sve do ruba rožnice, zatim ekstenzivni leukomi, kod kojih bude transplantat postoperativno zahvaćen gustom debelom brazgotinom, dystrophiae adiposae kod kojih dolazi do ponovnog zamućenja rožnice i transplantata, duboke kornealne brazgotine uslijed teških opekline plinom suzavcem, kornealna zamućenja na afakičnom oku, jaka zamućenja sa razvijenim totalnim panusom corneae kod kojih bude transplantat prorašćen krvnim žilama. U četvrtu grupu ubraja bolesti koje nisu prikladne niti za keratoplastiku, niti za keratektomiju, to su epitelijalna dystrophia rožnice Fuchs, gdje dolazi do zahvaćanja transplantata od istog oboljenja; gusta zamućenja rožnice sa odlaganjem kalcija također su sasvim nepovoljna za keratoplastiku, isto kao i zamućenja koja su nastala od pemphigusa, zatim zamućenja sa velikim prednjim sinehijama.

Magitot je postavio indikaciju za keratoplastiku i kod velikih pterigija, koji zahvaćaju čitavu rožnicu i uslijed kojih dolazi do smanjenja vida. Familijarna distrofija rožnice je oboljenje kod kojega su tek u posljednje vrijeme počeli raditi keratoplastike. Franceschetti, Löhlein, Friede, Castroviejo opisuju operirane slučajeve tog oboljenja sa potpunim uspjehom. Arruga je isto kao Castroviejo za primjenu keratoplastike kod keratokonusa. Filatow je problem glaukoma kod keratoplastike riješio kao Castroviejo i drugi. On također preporučuje najprije da se sanira glaukom, a tek iza toga da se učini keratoplastika. Filatow preporučuje za saniranje glaukoma fistulirajuće operacije i kad se na taj način smanji tlak, onda treba učiniti keratoplastiku.

Ogromni brojevi izvršenih operacija po raznim autorima i operaterima i preko 50% pozitivnih rezultata t. j. vraćen vid slijepima ili praktički slijepima, odnosno poboljšan vid ljudima, koje se radi smanjena vida moglo smatrati teškim invalidima, najbolji je dokaz kako je to jedna važna operacija na očima.

Zahvaljujući radu Elschninga, a pogotovo Filatowa, nestalo je polagano skepse s kojom je ona bila primana od mnogih operatera. Danas sve više raste interes za tu operaciju i sve više autora je izvodi, tako da će doskora postati jedna od najobičnijih operacija, isto tako kao što je i operacija sive mrežnice, koja se izvodi na očima.

L I T E R A T U R A

- Elschnig*: Ref. Dtsch. ophth. ges. in Heidelberg 1920. Svezak 42.
Elschnig-Gradle: Ref. Klin. Abl. Augenhk. 1924. Svezak 72. Str. 586.
Filatow: Ref. Klin. Abl. Augenhk. Svezak 74. Str. 282.
Filatow: Klin. Abl. Augenhk. Svezak 74. Str. 746.
Filatow: Odessa, 1945., knjiga.
Ders: Ann. d'ocul. Svezak 175. Str. 721.
Ders: Klin. Abl. Augenhk. Svezak 96. Str. 756.
Nižetić: Dodatak Klin. Abl. Augenhk. god. 1940. Svezak 14.
Imbre: Dodatak Klin. Abl. Augenhk. Svezak 7, god. 1942.
Castroviejo: Amer. J. of. Ophtalm. Svezak 24. Str. 139, 1941.
Castroviejo: Arch. of. Ophtalm. Svezak 32, № 1. Str. 11, god. 1944.
Castroviejo: Arch. of Ophtalm., 1946. Svezak 29. Str. 108.
Löhlein: Klin. Abl. Augenhk., 1938. Svezak 101. Str. 106.
Arruga: Arch. of. Ophtalm. Svezak 35, 1946. Str. 299.
Tschetschik: Kunina Ophtalmologica. Svezak 103. Str. 1, 1942.

Major Dr. Josip Dojč, šef neurološko-psihijatrijskog odjela Glavne armijske bolnice

Uloga psihičkih faktora kod bolesnika u eri penicilina

Ako danas netko govori ili piše o psihičkim faktorima kod bolesnika, o značenju i potrebi medicinske psihologije i psihoterapije itd., onda mu se dešava prilično često, da nailazi na čuđenje, naročito u stručnim krugovima. Ne rijetko nailazi on na smiješak omalovažavanja i mora da čuje primjedbu, kako može liječnik da se bavi ovakovim nemodernim i zastarjelim stvarima kao što su psihički faktori kod bolesnika, medicinska psihologija, psihoterapija itd., danas u uspješnoj periodi moderne medicine, u eri penicilina i streptomicina, trijumfalnih uspjeha poslijeratne kirurgije, inzulinskog, kardiazolskog i elektroškoka ili lobotomije, encefalografije itd. Bolje bi bilo umjesto toga upotrebiti vrijeme za pisanje ozbiljne, zaista naučne radnje.

No oni, koji tako misle i govore, ne znaju, da su ovi nemoderni zastarjeli pojmovi upravo danas veoma aktuelni i nadasve važni. Baš danas igra u Engleskoj i Americi *psihosomatska medicina* važnu ulogu, s obzirom na *savremeni stav prema psihičkim faktorima u etiologiji bolesti i održavanju zdravlja*. Psihosomatska medicina, koja se temelji na interrelaciji psihe i tijela u zdravom i bolesnom stanju, omogućuje, ako se dobro prouče tjelesni, emocionalni i psihički faktori, bolje razumijevanje svake bolesti. Psihosomatsko liječenje dolazi u obzir za tri grupe bolesti: 1) za bolesti bez somatskoga nalaza, čiji su simptomi samo posljedica emocionalnih faktora, 2) za organske bolesti s nerazmjernim smetnjama, na pr. posljedice ratnih povreda, 3) za fizičke bolesti, koje su nastale uslijed disfunkcije vegetativnog nervnog sistema. (Goldberger).

U Sovjetskom Savezu naglašava se naročito važnost *psihogenije* i *psihoterapije* i stalno se ističe, da kod svakog somatskog oboljenja donekle sudjeluju *nervno-psihičke komponente*, da kod svakog somatskog oboljenja ima i *psihoneurotskih rastrojstava*, da radi toga *psihogenija* i *psihoterapija* imaju opći karakter, radi čega je *psihoterapija* od velikog značenja, time što liječnik igra prvostepenu ulogu *psihoterapeutskog faktora*, tako da svaki liječnik mora do neke mjere biti i *psiholog* i *psihoterapeut*.

Prema tome se ovdje ne radi o zastarjelim, nemodernim, nevažnim, nego o *veoma aktuelnim, nadasve važnim stvarima*, koje su za svakog liječnika, ali i za svakog studenta medicine od značenja i najveće važnosti. Te su stvari baš danas tako aktuelne i važne, jer se u tom pogledu stvorio *posve nov način naziranja*. Ranije su postojale prilično nejasne predodžbe i tumačenja u pogledu temelja psihoterapije, o mehanizmu djelovanja psihičkih faktora, o načinu, kako nervno-psihičke komponente sudjeluju kod somatskih oboljenja itd. Za mnoge činjenice na ovome području uopće nije bilo moguće naći tumačenja, koja bi mogla naučno medicinski protumačiti ove pojave i ova fakta na zadovoljavajući način.

Pomislimo na sasvim obične pojave, koje vidimo dan na dan, gdje psihički uplivi imaju smjesta somatske efekte, kao na pr. da jedan potpuno zdrav čovjek jede s izvrsnim apetitom i dobije brzojav, koji mu javlja neku neugodnu vijest. Smjesta će ostaviti jelo, jer mu je prošao apetit. Čovječja kosa može u roku od nekoliko sati pod dojmom teških doživljaja ili straha posijediti. Na koži, koja je do tada bila glatka, mogu se pojaviti nabori. Lice poprima starački, mlohavi izgled. Glava, koja je ranije bila uspravna, postaje pognuta. Živahni hod postaje polagan i mlohav. Koljena mogu od nenadanog straha otkazati službu. Mišićna snaga može nestati, a da nikakav udarac nije pogodio tijelo. Na taj način može nastupiti čak i smrt kao posljedica straha i strave.

Tako na pr. u Americi nekom teškom zlikovcu, koji je bio osuđen na smrt, svezali oči, te mu rekli, da će biti smaknut na sasvim nov način i to tako, da će mu sasvim bezbolno otvoriti vratne žile. U stvari ogrebli su mu samo lako kožu na vratu, tako da je izašlo tek par kapi krvi. Ali čovjek je najednom probljedio i nakon kratkog vremena srušio se mrtav.

Ovdje vidimo, kakove promptne somatske posljedice mogu imati psihički utisci i predodžbe. Mehanizam djelovanja takovih psihičkih šokova i sličnih efekata psihičkih faktora ne da se dovoljno protumačiti bez poznatih eksperimenata i otkrića čuvenog ruskog naučenjaka i istraživača *Pavlova*. Njegov genijalni pokusi na psu poznati su u čitavom svijetu i svaki medicinar poznaje Pavljovljev čuveni osnovni eksperiment, kojim je dokazao, da kod psa sa želučanom fistulom započinje želučana sekrecija već kod samog zvuka zvana, a da se psu ne pokaže ili pruža hrana. Već sama predodžba, sjećanje, pomisao na hranu izaziva kod psa sekreciju želučanog soka, čime je dokazano, da je već sama predodžba u stanju, da *reflektorno* izaziva funkciju tjelesnih organa. Tko ima na umu ovaj Pavljovljev eksperiment, shvatit će odmah druge slične reflektorne efekte, na pr. da već pogled na tečna jela može potaknuti žlijezde slinovnice na salivaciju, a s druge strane može pogled gadnih i neugodnih jela izazvati gađenje i odvratnost, a time mučninu i povraćanje. Već sama pomisao na takova jela je u stanju da izaziva neugodne reakcije kao mučninu i povraćanje, kao što već samo živo pripovijedanje o ukusnim jelima izaziva — naročito kod gladnih ljudi — nakupljanje sline u ustima.

Čovjek može pocrveniti ili probljediti, ako pomisli na stvari, koje su mu neugodne ili strašne, to jest pomisao na takove stvari može potaknuti krvne žile da se prošire ili stegnu. Veselje djeluje na srce u tom smislu, da ono brže radi, a strah da reagira ekstrasistolama ili da čak stane. Dovoljna je pomisao na strašan doživljaj, pa da se puls ubrza. Živa predodžba nekog tamnog predmeta može dovesti do proširenja zjenica, a sjećanje na neko uzbuđenje do psihogalvanskih fenomena (Du Bois-Reymond).

Sugestivnim putem, naročito u hipnozi, moguće je s običnim papirom izazvati crvenilo kože, što više i stvaranje vezikula, kao da se radilo o kakovom sretstvu iz grupe vesicantia ili o opeklinama. S druge strane mogu se odstraniti bradavice, povisiti temperatura, a tok menstruacije dade se promijeniti u njegovu prirodnom ritmu. Svakomu je poznato da hipnotizirani, koji popije čašu vode, a sugerirano mu je da se radi o vinu, može pokazati znakove pijanstva. Ali manje je poznato, da se krv čovjeka, kojemu sugeriramo da pije čašu vode, a uistinu dobiva u ruku *praznu čašu*, stvarno *razrijedi* u istom stepenu kao da je popio istu količinu vode. Gigon navodi, da mu je hipnotičkim smirenjem dijabetičara uspjelo smanjiti glikozuriju odn. krvni šećer. U vezi s time treba spomenuti istraživanja nekih engleskih autora (Greville, Richter, Quastel, Benesch i Leitner), koji su istražili promjene u krvi u vezi s promjenama psihičkoga stanja. Oni su na pr. našli smanjenje hipurne kiseline kod kataroničara, neobično visoku toleranciju za glukozu kod melanholičara, porast holin-esteraze u krvi kod straha, vezu između pomanjkanja pojedinih vitamina i duševnih smetnja, te između hipoglikemije i duševnog stanja itd. Odavno je poznato da veliko uzbuđenje može izazvati glikozuriju, na čemu se temelji poznata izreka američkih liječnika: »Ako u Wall Street-u padaju akcije, raste krvni šećer«. I na druge organe djeluju promjene psihičkog stanja: tako je kod melanholičara tonus raznih organa bitno smanjen, strah i užas dovode do poremećenja menstruacije, do nervnih proljeva, poliurije itd. Pavlov je pokazao, da sve žlijezde reagiraju na cerebralne podražaje pojačanom sekrecijom.

Za sve ove somatske efekte psihičkih utisaka, predodžbi i raspoloženja može se stoga u Pavlovljevim istraživanjima i pronalaženjima naći tumačenje i razjašnjenje. Na taj način dobivaju djelovanja psihičkih faktora kod zdravog i bolesnog čovjeka potpuno jasne i realne temelje u Pavlovljevim *»uslovljenim refleksima«*.

Polazeći od eksperimenata i rezultata Pavlova i na osnovu vlastitih istraživanja dokazali su drugi naučenjaci, osobito sovjetski, veliku ulogu živčanog sistema kod stvaranja pojava bolesti. Na osnovu Pavlovljevog učenja o višoj nervnoj djelatnosti naglašuju oni *značenje konstitucionalnih osebina nervnog sistema, temperamenta, karaktera i psihe, — uopće cijele ličnosti bolesnika, za stvaranje, razvoj, tok i ishod mnogih bolesti*. Ali to ne čine samo psihijatri, nego i veliki internisti. A naročito ističu znaменiti kirurzi, i opet osobito sovjetski, uvijek iznova neobično veliku ulogu psihičkih faktora i s time psihoterapije. Već je čuveni internista Strümpell u svojim predavanjima često naglašavao, da nije dovoljno, ako liječnik točno promatra pojedine simptome, te ih redom registrira i uzme do znanja, a da pri tome ne uzme obzira na bolesnika kao cjelinu, to jest na *bolesnog čovjeka*, te da djeluje na njega kao takvoga, na njegov strah i bespomoćnost naprama njegovoj bolesti, *sugestivno umirujući t. j. psihoterapeutski*. Internista Černorucki ističe, *da treba što više pojačati somatsku terapiju psihoterapijom*, pošto kod svakog somatskog oboljenja donekle sudjeluju i *psihički faktori*. On upozorava nadalje, od kolike je važnosti za *svakoga bolesnika*, da ga umirimo, da budimo u njemu nadu i da mu sugeriramo osjećaj pune bezopasnosti, djelujući svim sretstvima na njega, da izgubi strah od bolesti. Lako je razumljivo, da kod bolesnika strah pojačava s jedne strane pojave bolesti, a s druge strane slabi otpornost tijela. Uzmimo primjerice srčanog bolesnika. Kod njega strah od

bolesti, unutarnji nemir i uzbuđenje naravno pojačavaju srčane tegobe. Pojačane srčane tegobe povećavaju sa svoje strane unutarnji nemir i uzbuđenje, a time strah bolesnika. U vezi s time veli Wyss u svojoj radnji »O trajanju života srčanih bolesnika«: »Putem živčanog sistema dolazi također do djelovanja psihe odnosno emocionalne sfere. Da brige i žalosti, a osobito momentana uzbuđenja mogu imati deleteran upliv na srce, koje je već oštećeno, dovoljno je poznato. Nemiran, gonjen temperamenat ima upliv i na čitav organizam, — »brûler sa chandelle aux deux bouts«. S druge strane ne vidimo rijetko, kako može jaka volja i kod teških srčanih bolesti pridonijeti produženju života.«

Svakome će biti jasno, da se isti circulus vitiosus odigrava i kod esencijelne hipertonijske, gdje unutarnji nemir, uzbuđenje, briga i strah izazivaju povišenje krvnoga pritiska, koji opet sa svoje strane povećava nemir i strah. Prema tome postoji i emocionalno uslovljena hipertonijska, kod koje se daje krvni pritisak sniziti tako reći jednim mahom, naime ako pacijenta oslobodimo tjeskobe ili stanja uzbuđenosti, što uspijeva i uz pomoć hipnoze.

Kod želučanih i žučnih oboljenja igraju nervni i psihički faktori također važnu ulogu, a pogotovo kod želučanog i duodenalnog ulkusa. Takav ulkus, a isto tako i hipertonijska, počinje često kao funkcionalno nervno psihogeno oboljenje, kojemu se naskoro pridružuju somatske promjene, tako da se razvija tipično psihosomatsko oboljenje, koje na koncu prelazi u teško, čisto somatsko oboljenje.

Ako uzmemo dovoljno u obzir samo ove malobrojne primjere iz interne medicine, doći ćemo do zaključka, da baš internista ima puno razloga da svrati dovoljnu pažnju važnosti psihogenih faktora kod svojih bolesnika i psihoterapiji, koja iz toga proizlazi.

I s ginekološke strane istaknuta je velika uloga nervne i psihičke komponente kod ginekoloških oboljenja. Dokazano je, da su neredovitosti menstrualnih funkcija veoma često uvjetovane čisto psihički. Amenoreja, kao što je već rečeno, može da ima kao uzrok psihičke potrebe kao užas, strah, brige, žalost itd., a s druge strane također i promjene ambijenta, t. j. dotična žena dođe u okolinu, koja je klimatski, geofizički, pa čak i dijetetski bitno različita. Ali u tom pogledu naglašava Bachmann: »Amenoreja se često svodi na promjenu ambijenta i klime, pri čemu se zadovoljavamo ovim tumačenjem i započinjemo liječenje. Stvarno međutim može amenoreja biti uvjetovana psihički, te tako dokazati egzistenciju psihičkog šoka, koji slabi mlade ljude«. Isto tako kao amenoreja mogu i polimenoreja, dismenoreja, fluor itd. biti psihički uvjetovani. Najinstruktivnija paradigma za somatske promjene pod uplivom misli je — doduše rijetka — uobražena trudnoća (grossesse nerveuse). Moć ovog uobraženja, da postoji trudnoća, dovodi do tipičnih promjena na genitalijama, abdomenu, dojčkama itd.

Zato treba svaku ženu, koja se žali na genitalne simptome, promatrati kao čitavog čovjeka i ginekolog treba da se oslobodi svih odviše usko ograničenih lokalističkih gledišta i uzeti u obzir kod svojih bolesnica toliko česte psihičke faktore.

Da i kod okulističkih oboljenja mogu doći u obzir nervni i psihički faktori, pokazuju slučajevi psihogenog sušenja vidnoga polja, ambliopije, blefarospazma, ptoze, nekih forma nistagmusa (Bourneville, Dejerin i dr.), te smetnja vida, koje mogu da idu sve do psihogeno uvjetovane potpune sljepoće.

Noćna sljepoća, koja u formi epidemija nastupa u vojskama već od vremena krstaških ratova i koja se do nedavna smatrala avitaminozom, shvaća se prema najnovijim istraživanjima Wittkowera i njegovih saradnika *psihogenim simptomom*. Prema sadanjem gledištu engleskih liječnika spada svaki slučaj noćne sljepoće u domenu *psihijatra!*

I u svim drugim medicinskim granama možemo se uvjeriti o istom. U otorinolaringologiji nalazimo psihogeno uslovljene slučajeve zujanja u ušima, naglušnosti do potpune gluhoće, mucanja i drugih smetnja govora, afonije, mutizma, disfagije, ezofagospazma itd. U dermatologiji poznati su slučajevi čisto nervno uslovljene urtikarije, pruritusa i druge neurogene smetnje sa strane kože. U urologiji osobito su poznate psihogene smetnje mokrenja kao enureza, anurija, disurija, poliurija, nervni nagon na mokrenje kod preosjetljivog mjehura. Nepregledan je niz seksualnih smetnji, koje se temelje na čisto psihogenim momentima i od kojih je najčešća psihogena impotencija.

Ovi primjeri pokazat će u dovoljnoj mjeri, da u medicini nema nijednog specijalnog područja, gdje ne bi sudjelovali psihički faktori i igrali manju ili veću ulogu. Poradi toga se *tiču odnosi psihe i some svakog liječnika*, kako to veli Bikov, a Dubois ističe, da *nema bolesti, kod koje je psihoterapija sasvim izlišna*.

Mnogi će misliti, da sve to ne vrijedi za kirurge, jer kirurgija pretstavlja tako reći najrealističniju i najkonkretniju od svih grana medicine. Po mišljenju mnogih — *čak i nekih kirurga* — nema u kirurgiji mjesta za nešto kao što su psihički faktori, a psihoterapija je potpuno suvišna, — čak paradokсна. No, kako je već naglašeno, mnogi su poznati moderni kirurzi — i opet osobito sovjetski — sasvim drugoga mišljenja.

Već u ratu upozorili su izričito moderni ratni kirurzi, da se pored dobre kirurške obrade ranjenika mora voditi računa i o *psihičkim faktorima*. Ratni kirurzi su izjavljivali, da je vođenje računa o psihičkoj komponenti, t. j. liječnički psihički utjecaj, umirivanje i psihoterapija kod ranjenika, preporučljivo i potrebno, ne samo sa čisto humanog gledišta nego i iz medicinske indikacije. Kirurško iskustvo bilo je pokazalo, da *psihički faktori* djeluju ne samo na psihičko stanje ranjenika, nego da *imaju i direktan utjecaj na nerve i time na sam proces ozdravljenja*. Ne smije se zaboraviti, da svako tjelesno ranjavanje stvara ujedno i psihičku traumu. Tjelesnom ranjavanju odgovara psihička trauma, time što do tada tjelesno potpuno zdrav čovjek uslijed ranjavanja jednim mahom postaje bespomoćni bolesnik.

Ovo su iskustvo uvažili i iskoristili sovjetski kirurzi. Dobrički daje na osnovu materijala profesora Nikole N. Petrova, zaslužnog narodnog radnika SSSR, potpuno jednoličnu, instruktivnu sliku sadanjen naziranja moderne kirurgije na ulogu psihičkih faktora i psihoterapije u kirurgiji. On naglašava, da sve moderne tekovine kirurške tehnike ne će imati nikakovu vrijednost, ako se interes i rad bude svodio na tehniku vršenja operacija. Kirurgija će samo u tom slučaju biti ukras čovječanstva, ako se bude nesebično starała o *bolesnom čovjeku*. A zato, radi punovrijednog kirurškog rada, osim naučnog znanja, tehničke spreme i najsajjnije kirurške tehnike, *neophodno je još potpuno vođenje računa o psihici bolesnika* za ishod primijenjenih metoda liječenja i čuvanja te *psihike* bolesnika, sa izbjegavanjem svake njene traume, ukoliko samo može da bude izbjegnuta. *Veoma važno je čuvanje psihike bole-*

snika u kirurškoj ustanovi. Psihika bolesnika pri nesnosnim postupcima *traumatizira bolesnika*, a razumije se da to negativno utječe na izdržljivost bolesnika za vrijeme operacije kao i na zacjeljenje rana. Veoma je poželjno, da liječnik uoči operacije obiđe nekoliko puta bolesnika, da pored drugih čisto kirurških pregleda *ohrabri bolesnika pred operacijom*. Poslije operacije treba iznijeti bolesniku njene rezultate, naravno u odgovarajućem obliku, a naročito su ovdje dvije-tri kompetentne riječi kirurga dovoljne, da razbiju teška preživljavanja bolesnika. Kirurg mora obići bolesnika poslije operacije, a ostaviti ga samog poslije operacije nikako nije dozvoljeno. Prema tome u procesu rada u previjalištu, u bolesničkoj sobi, a i inače, treba da kirurg i sveukupno medicinsko osoblje, dakle čitavi kirurški aparat, najstrože i najtočnije misli na to, da ima pred sobom ne samo manje ili više interesantan slučaj, nego bolesnika, tó jest živi ljudski stvor sa svim njegovim kompliciranim preživljavanjima, i uvijek treba da ima na umu princip »kirurgija za bolesnika«, a ne »bolesnici za kirurgiju odn. kirurga«. Operacija može da pretstavlja za bolesnika *psihičku traumu*. On se nje boji i treba da bude *psihički* za nju pripravljen. Ne učini li se to, onda se može dogoditi, da je *operacija uspjela, ali bolesnik je umro!* — kao posljedica psihičkog šoka — straha, kao što smo vidjeli da je to moguće na eksperimentu sa zločincem. »Svaki bolesnik strada od svoje bolesti, a uz to i od straha!« kaže Miler; a jedan francuski autor veli: »Bojati se bolesti, znači izazvati je!« u čemu ima, i ako je to nešto pretjerano rečeño; iskustva i istine.

Ako već kirurzi, najrealističniji od svih liječnika, tako uporno upozoravaju na potrebu uvažavanja interrelacije između psihe i some, psihičkih faktora kod bolesnika, te psihoterapije, onda psihijatri tome ne trebaju mnogo dodati, osim nade, da će naskoro doći vrijeme, kad će *svi liječnici* usvojiti ovu spoznaju. Po Bingu igraju bitnu ulogu kod postanka psihičkih faktora emocije, hipohondričke bojazni, pretjerano samopromatranje ili sugestivni uplivi sredine, pa i abnormalni produkti fantazije, koja je krenula krivim putem itd., čemu moramo dodati još kao osobito važno *socijalne prilike i brige, koje odatle rezultiraju*.

Napretkom metoda medicinskog istraživanja i spoznaja, koje iz njih proizlaze, zacijelo će se čitav niz bolesnih pojava, koje su se do sada smatrale psihogenima ili funkcionalnima, svesti na organske patološke promjene, i kao što veli Bing, morat će to dovesti do revizije pojma »psihogenije«, u smislu suženja toga pojma. Ali to ne će ništa promijeniti na značenju i važnosti psihičkih faktora i na potrebi, da se oni pomoću psihoterapije uklone ili umanje. Jer — kao što smo vidjeli — upravo se sada naglašava s pozvane strane, da psihički faktori odn. neuropsihičke komponente sudjeluju i igraju bitnu ulogu i kod *organskih* oboljenja.

Zato će liječnik u buduće morati da svrati svoju pažnju na sve ove momente i uvažiti ih. Imajući svakom prilikom na umu veliko značenje psihičkih faktora i oboružan solidnim stručnim znanjem, koje se temelji na svim tekovinama moderne medicine, moći će budući liječnik da u cijelosti ispuni svoj zadatak. Takav će liječnik biti u pravom smislu riječi idealni i uzorni pomagač bolesnika. A i medicinari, budući liječnici, treba da upoznaju te stvari, da već za vrijeme studija dobiju smisao za sve one mnogostruke interrelacije između psihe i some, za koje danas nažalost i mnogi liječnici

nemaju pravo razumijevanje. Oni tome naravski nisu krivi, jer za cijelo vrijeme studija, a i kasnije, nisu čuli ništa o medicinskoj psihologiji. Još uvijek se psihologija smatra specijalnom granom filozofije i u medicinskoj prope-
deutici se ne posvećuje nikakova pažnja ovim stvarima, koje su nadasve važne za buduće liječnike. A to je posve krivo! Dubois veli: »Psihologija ne spada u filozofiju, nego u medicinu, alias biologiju!«

Dovoljno je poznato, da se medicinaru za vrijeme studija demonstriraju slučajevi, da čuje ponešto i o bolestima, ali sigurno je, da se ne upoznaju pobliže s bolesnikom, to jest s bolesnim čovjekom, da bi na taj način imao prilike dobiti pojam i znanje o ulozi psihičkih faktora kod njega. To dovodi onda do pojava, za koje veli čuveni stari psihijatar Forel, da se ekstirpiraju ovarijski tamo, gdje bi sugestivni, psihoterapeutski savjet uklonio tegobe, da se zlostavlja prostata kod psihički uslovljenih smetnja, koje su projicirane u seksualnu sferu, da se liječe spolni organi kod smetnja, koje imaju svoje sjedište u glavi, što uostalom potvrđuje i stari, rutinirani ginekološki praktičar, koji veli, da ginekolozi odviše mnogo i odviše rado ispiraju, mažu, tamponiraju i kiretiraju, čak i u slučajevima čisto psihogenog karaktera.

To je Forel uz mnoge druge instruktivne primjere naglasio prije 30 godina, ali u tom pogledu nisu se prilike sve do danas mnogo promijenile. Zato je dužnost i zadatak iskusnih internista i kirurga, koji medicinski misle, a pogotovo psihijatara, da uporno i neumorno uvijek iznova upućuju osobito mlade liječnike, a naročito medicinski naraštaj, to jest medicinare, na veliku i važnu ulogu psihičkih faktora kod bolesnika i u eri penicilina.

L I T E R A T U R A

- Bachmann, W.*: Schweizer. med. Wochenschrift, 1948., br. 3.
Bing, R.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Basel, 1947.
Culpin, M.: Lancet, 1945, br. 2, str. 517.
Černorucki: Sovjetski vječebni zbornik, vipus I.
Dobrički, V.: Vojno-sanitetski pregled, 1947, br. 4—6, str. 139.
Dojč, J.: Vojno-sanitetski pregled, 1946, br. 1, str. 24.
Dojč, J.: Medicinar, 1948., br. 2—3, str. 126.
Dojč, J.: Arhiv za Medicinu rada, 1947., br. 2, str. 153.
Flatau, W. S.: Psychogene Ursachen gynäkologischer Beschwerden. München, 1925.
Forel, A.: Der Hypnotismus. Stuttgart, 1918.
Giljarovski: Sovjetskaja medicina, 1947., br. 7.
Goldberger, B. & J.: Arch. phys. Med., 1946., 27, 5.
Greville, Richter, Quastel, Benesch and Leitner: Proc. R. Soc. Med., 1945., sv. 38, str. 671.
— —: Protiv idealizma u fiziologiji mozga. (Med. radnik, 1948., br. 5).
Strümpell, A.: Vorlesungen über innere Medizin. Leipzig, 1926.
Wyss, W. H. v.: Schweizer. med. Wochenschrift, 1948., br. 3.

Otkriće krvotoka

Put krvi po organizmu zanimao je već u najstarija vremena filozofe, koji su taj problem tumačili na najrazličitije načine. Do svojih zaključaka, dolazili su uglavnom razmišljanjem, što je bila karakteristika onog doba. Eksperimentirao je rijetko koji od njih.

Grčki filozof E m p e d o k l o (490—430 pr. Kr.) znao je već da se krv kreće po organizmu. H i p o k r a t (460—377 pr. Kr.) sa otoka Kosa kaže da se krv stvara u jetri, od koje kao i od slezene odlaze velike krvne žile. U srce dolazi zrak iz pluća i zračnih puteva gdje pomiješa krv s pneumom. P l a t o n (427—347 pr. Kr.) tvrdi za srce da je izvoz krvi. A r i s t o t e l (384—322 pr. Kr.) također tvrdi da se krv stvara u srcu iz kojega odlazi preko krvnih žila u čitavo tijelo. Ta se krv nikada ne vraća natrag u srce. Razliku između arterija i vena uočio je prvi P r a k s a g o r a (350 pr. Kr.). Među prvima koji su došli do svojih zaključaka eksperimentiranjem bio je aleksandrijski liječnik E r a z i s t r a t koji je živio oko 300 godina pr. Kr. On tvrdi da se krv nalazi samo u venama, dok su arterije pune zraka. Odatle i potječe ime arterija, jer *ἀήρ* = zrak, a *τηρεῖν* = sadržavati. On je do toga došao na taj način što je kod sekcija vidio uvijek arterije prazne, a vene pune zgrušane krvi. To njegovo mišljenje održalo se je nekoliko stoljeća.

Sam početak otkrića krvotoka počinje s grčkim liječnikom C l a u d i j e m G a l e n o m. (131—201) rođenim u Pergamu. Studirao je medicinu u Aleksandriji, dok je veći dio života proboravio u Rimu gdje je i umro. On je bio smatran apsolutnim autoritetom u medicini Srednjeg vijeka. On je prvi opovrgao tvrdnje E r a z i s t r a t a. Kod svojih vivisekcija je opazio slijedeće kad ozlijedi bilo koju arteriju, da i iz nje teče krv, a ne samo iz vena. Da točnije ispita ta svoja opažanja poslužio se je dvjema ligaturama. Oprezno je ispreparirao jednu arteriju koju je podvezao na dva mjesta. Prerezavši tu arteriju između te dvije ligature našao je uvijek krv. Time se pošlo opet korak naprijed, jer se sada zna za prisutnost krvi i u arterijama i u venama. On međutim smatra još uvijek da se u venama nalazi više krvi nego u arterijama, jer se u njima nalazi još i pneuma. Po toj teoriji o pneumi dolazi pneuma disanjem u pluća iz kojih preko plućnih vena dođe u srce. Krv se stvara iz hrane u jetri. Ta krv odlazi u desno srce gdje se čisti od škodljivih tvari. Odatle prolazi krv kroz — za oko nevidljive — rupice u interventrikularnom septumu u lijevo srce. Ovdje dobije krv i toplinu koju raznosi po tijelu. Manji dio krvi dolazi u pluća preko plućnih arterija gdje se pomiješa sa pneumom, te dođe također u lijevo srce. Preko aorte bude sva krv razdijeljena po cijelom tijelu. Bez te pneume nije moguć život. U mozgu regenerira pneuma dušu, za koju se tada mislilo da ima tamo svoje sjelo. Ako se pneuma oslobodi krvi i zraka, prolazi kroz živce i u njima stvara podražaje. Prema G a l e n u srce ne stvara nikakvu motornu silu koja bi djelovala na krv. Preko hiljadu godina održalo se je G a l e n o v o mišljenje, a da se nije nitko usudio usprotiviti toj teoriji. Iz toga se vidi kakav je veliki ugled uživao G a l e n u medicini Srednjeg vijeka.

Istom godine 1553 izašla je u Baselu knjiga pod naslovom »Christianismi restitutio« koju je napisao španjolski teolog i liječnik M i g u e l R e v e s, bolje poznat po imenu S e r v e t o (1509—1553). Ta knjiga je u glavnom teološkog

sadržaja, ali na jednom mjestu spominje nepropusnost interventrikularnog septuma i put krvi preko pluća u lijevo srce. Zbog te knjige bude iste godine po nalogu Kalvina spaljen u Ženevi. Od te knjige sačuvana su danas još samo dva primjerka, dok su drugi zajedno s njim spaljeni. Šest godina poslije izlaska njegove knjige tj. godine 1559 izašla je knjiga talijanskog anatoma Realda Colomba iz Kremone pod naslovom »De re anatomica«. Na strani 177 on opisuje mali krvotok te naročito naglašuje nepropusnost interventrikularnog septuma. Doslovno kaže: »Krv se naime donosi u pluća arterioznom venom (Art. pulm.) i tamo se razblažuje; zatim se odavle odnosi zajedno sa zrakom kroz venoznu arteriju (Venae pulm.) u lijevu srčanu komoru. To dosada nije nitko ni opazio niti opisao.«* Neki autori (Willis, T'ollin) daju prednost otkrića malog krvotoka Servetu, dok talijanski medicinski povjesničar Ceradini tvrdi da je Colombo došao do te spoznaje prije, ali da je to tek nakon nekoliko godina opisao u svom djelu. Svakako je vjerojatno da su i Serveto i Colombo došli do svojih zaključaka neovisno jedan o drugome. Servetovo djelo nije bilo poznato u Italiji u to doba. To se vidi iz toga što nije bilo uneseno u Index librorum prohibitorum iz godine 1564, dok su druge njegove knjige unesene u taj popis. Prema tome izgleda dosta nevjerojatno da bi Colombo plagirao Serveta. Interesantno je ovdje spomenuti istraživanja nekih egipatskih medicinskih povjesničara (Sami Haddad i Amin Khair-Allah) koji su istraživali rukopise arapskog liječnika Ibn Nafisa iz XII stoljeća u kojima je točno opisan plućni krvotok. Godine 1571 izlazi knjiga liječnika i filozofa Andreas Cesalpina (1519—1603) iz Arezza pod naslovom »Peripateticarum quaestionum libri V.« u kojoj pobija tvrdnje Galena o centrifugalnom toku krvi u venama. On kaže da krv teče po tijelu i da prelazi iz arterija u vene. Prvi upotrebljava termin »Circulatio«. U njegovom drugom dijelu koje izdaje godine 1583 pod naslovom »De plantis« doslovno kaže: ... vene dovode krv k srcu, a preko arterija se razdjeljuje po cijelom tijelu.« U svojoj trećoj knjizi koja je štampana pod naslovom »Quaestionum medicarum libri II.« godine 1593, kaže da je eksperimentirao na venama i da je vidio kod podvezivanja vena da su bile prazne između ligature i srca, dok su nabreknute na drugom kraju od ligature tj. da su pune krvi. Kod arterija je vidio suprotno. Time je dokazao centrifugalni tok krvi u arterijama i centripetalan tok u venama. Već dosta vremena prije njega bili su poznati venozni zalisci. Njih je opisao među prvima Holandez Andreas Vesalius (1514—1565). Fiziološku funkciju zalistaka je prvi počeo tumačiti Fabricius ab Aquapendente (1537—1619), koji ih je pronašao po čitavom venoznom sistemu. Godine 1603 objavio je knjigu pod naslovom »De venarum ostiolis«. Izgleda da je najtočnije opisao funkciju zalistaka Paolo Sarpi iz Venecije. Njegov rukopis je izgorio god. 1769 pri požaru samostana reda Servita u Veneciji. Sarpiev suvremenik Wallaceus piše godine 1640 doslovno ovo: »Pavao Servita iz Venecije točnije je uočio građu venoznih zalistaka ... iz građe tih zalistaka i iz drugih eksperimenata stvorio je zaključak o kretanju krvi i to je opisao u izvršnoj publikaciji.«**

* »Nam sanguis per arteriosam venam ad pulmonem fertur, ibique attenuatur; deinde cum aere una per arteriam venalem ad sinistrum cordis ventriculum defertur: quod nemo hactenus aut animadvertit, aut scriptum reliquit.«

** »Paulus Servita Venetus valvularum in venis fabricam observavit accuratius ... ex valvularum constitutione aliisque experimentis, sanguinis motum deduxit egregioque scripto asseruit.«

»Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus« je naslov knjige koja sadrži 72 strane, a koju je izdao godine 1628 u Frankfurtu William Harvey (1578—1657). Tim djelom, koje je A. v. Haller nazvao *opusculum aureum*, postavio je Harvey temelj novoj nauci o krvotoku. U tom djelu Harvey opisuje svoja zapažanja i mnogobrojne eksperimente velikom točnošću. On je među prvima počeo anatomsku otkrića fiziološki tumačiti eksperimentima na raznim životinjama. Na taj način je Harvey nesvjesno postao osnivač moderne fiziologije, koju je poslije Albrecht von Haller odijelio od anatomije. Pojam cjelokupnog krvotoka opisuje Harvey ovim riječima: »... iz ovoga izlazi da krv u koji god dio (misli tijela) ulazi arterijama i vraća se venama; arterije su žile koje dovode krv iz srca, a vene su žile i putevi kojima se krv vraća u srce; a u dijelovima tijela i u udovima krv prolazi iz arterija u vene (ili neposredno putem anastomoza, ili posredno kroz pukotine u mesu, ili nekim drugim načinom), kao što se prema tome prije u srcu i grudnom košu kretala iz vena u arterije, ovdje se kreće u krugu, tamo na jednom mjestu, tamo na drugom tj. iz centra prema krajevima, a i sa krajeva natrag prema centru i to neka bude jasno.«* On sam, kako se vidi, priznaje da mu nije poznat način kako krv prelazi iz arterija u vene. Tim velikim otkrićem podijelio se je tadašnji naučni svijet u dva tabora. Jedan za Harveya a drugi protiv njega. Kao njegovi glavni protivnici istakli su se naročito anatomske Jean Riola (1580—1657) i Kaspar Hofmann (1621—1698). U toj borbi za priznavanje nove nauke igralo je i veliku ulogu otkriće limfnih sudova. Otkrića limfnih sudova, koja su uslijedila u to vrijeme, zapravo i nisu bila neka nova otkrića. Već u staro doba spominju Hipokrat, Aristotel i Erazistrat u svojim zapisima limfne žile. U XVI v. otkrio je Falloppia limfne sudove u jetri, a godine 1564 otkrio je Bartolomeo Eustachio ductus thoracicus kod konja. Značajno je bilo otkriće hilusnih sudova po anatomu Gaspare Aselliu (1581—1626). On je god. 1622 prilikom sekcije jednog psa otkrio te sudove. Proučavanjem sadržaja tih sudova otkrio je vezu između primljene hrane i samog sadržaja. Usprkos mnogih točnih opažanja, Aselli nije primijetio stvaran tok tih sudova. Po njemu završavaju u jetri. U ono vrijeme kad je Aselli učinio svoja opažanja, naučavalo se prema Galenu da jetra ima centralan položaj u krvotoku. Ta sva opažanja Asellia izašla su pod naslovom »De lactibus sive lacteis venis quarto vasorum mesaraicorum genere« u Milanu g. 1627. Prvi koji su potvrdili Asellieva opažanja bili su anatomske Nicolaas Tulp (1593—1674) iz Amsterdama, Werner Rolfinck (1599—1673) iz Jene kao i Vesling (1598—1649) iz Padove koji je g. 1641 objavio u svojem djelu »Syntagma anatomicum« prve crteže hilusnih sudova čovjeka. Iste je godine objelodanio svoja znamenita pisma Jan van Wale (1604—1649) pod naslovom »Epistolae duae de motu chyli et sanguinis«. U tim pismima opisuje tok krvi i hilusa u organizmu. Godine 1647 otkriven je, zapravo po drugi put, ductus thoracicus po

* ... patet sanguinem in quocumque membrum per arterias ingredi, et per venas remeare; et arterias vasa esse deferentia sanguinem a corde, et venas vasa et vias esse regrediendi sanguinis ad cor ipsum; et in membris et extremitatibus sanguinem (vel per anastomosim immediate, vel mediat per carnis porositates, vel atroque modo) transire ab arteriis in venas; sicut ante in corde et thorace a venis in arterias: unde in circuitum moveri, illinc huc et hinc illuc, e centro in extrema scilicet, et ab extremis rursus ad centrum, manifestum fit.«

studentu medicine iz Montpelliera Jean Pecquetu (1622—1674). To otkriće je uslijedilo na psu. Proučavanjem ductus thoracicus, otkrio je Pecquet i vezu sa hilusnim sudovima. Kratko vrijeme iza toga došao je do istih zaključaka anatom Jan van Horne (1621—1670) iz Leidena. Pecquet je to svoje otkriće opisao god. 1651 u djelu »Dissertationes anatomicae de circulatione sanguinis et chyli.« Ductus thoracicus je kod čovjeka otkrio Thomas Bartholinus (1616—1680) anatom iz Kopenhagena. On je također uočio slivanje hilusa i limfe u ductus thoracicus. Od njega i potječe ime za limfne žile — vasa lymphatica. Cijeli limfni sistem opisao je godine 1653 Olof Rubbeck (1630—1702) iz Upsale. Njegova su opažanja još točnija od onih koja je iznio Bartholinus. On je prvi opazio zaliske u limfnim žilama. Značajno je to da se William Harvey nije dao uvjeriti o točnosti tih tvrdnja. te je i umro, a da se nije dao uvjeriti o vezi limfe sa krvotokom. Većina anatomata tog doba smatrali su zbog bijele boje hilusa da je on u vezi sa sekrecijom mlijeka, te su dapače pokušavali naći i vezu s uterusom. Kako je u to doba igrala glavnu ulogu kod raznih otkrića usmena predaja svjedoči nam Fabricius Hildanus (1560—1634) koji u jednom od svojih djela spominje da je istom god. 1632 u Bernu saznao od jednog danskog anatoma za otkriće hilusnih sudova. Isto tako on ne spominje u svom manuskriptu iz god. 1634 otkriće velikog krvotoka, koje mu je vjerojatno bilo nepoznato. Otkriće krvotoka dalo je poticaj mnogim anatomima za istraživanje srca, žila i krvi. Tako je na primjer Heinrich Meibom (1638—1700) god. 1668 izdao raspravu u kojoj opisuje građu arterija, Thomas Theodor Kerckring (1640—1693) opisao je prvi vasa vasorum.

Sve većom primjenom mikroskopa u medicini otkrivena je i zadnja nepoznata u velikom krvotoku, a to je prelaz krvi iz arterija u vene. To značajno otkriće učinio je talijanski anatom i biolog Marcello Malpighi (1628—1694). To mu je uspjelo na taj način što je napunio plućne krvne sudove sa živom, te je nakon toga vidio u stijenkama plućnih alveola kapilarne mrežice. Također mu je uspjelo promatrati pod mikroskopom kapilare u mesenteriju žive žabe. Ta svoja otkrića opisuje godine 1661 pod naslovom »De pulmonibus epistola«. Tim velikim otkrićem dokazano je i završeno veliko Harveyevo djelo. Kod toplokrvnih životinja dokazane su kapilare po Spalanzaniu i engleskom anatomu i kirurgu iz Oxforda William Cowperu (1666—1709). Proučavanjem srca ustanovio je danski anatom Niels Stensen (Stenonius 1638—1686) mišićnu građu srca. Njegovo je najznačajnije djelo »De musculis et glandulis observationum specimen« koje je štampano god. 1664. Pet godina kasnije izdao je Richard Lower (1631—1691) u Londonu svoje znamenito djelo »Tractus de corde«. U tom djelu autor opisuje topografiju srca, muskulaturu srca i utjecaj živaca na rad srca. Zanimljivi su i eksperimenti na srcu koje je proveo Johann Conrad Peyer (1653—1712). On je uspio utiskivanjem zraka u srčane vene, dovesti do rada srca kod životinja i pogubljenih osoba odmah nakon njihove smrti. Na taj način mu je bilo omogućeno promatranje rada srca čak i kroz nekoliko sati. Rad i snagu srca istražuje prema fizikalnim zakonima Giovanni Alfonso Borelli (1608—1679). Približne rezultate o količini cirkulirajuće krvi u ljudskom organizmu dobio je godine 1654 Allen Moulin. Raymond de Vieussens (1641—1716) iz Montpelliera proučava patologiju i fiziologiju srca. Svojim djelom »Traité nouveau de la structure et des causes du mouvement naturel du coeur« koje je štam-

pano godine 1715 u Toulousu, postavio je temelj izučavanju srčanih bolesti i bolesti velikih krvnih žila. Pierre Chirac (1650—1732) također proučava isti problem. Godine 1691 izdaje Anthonius Nuck (1650—1692) iz Leidena djelo »Adenographia curiosa«. U tom djelu je Nuck opisao sva istraživanja u vezi sa limfom i žlijezdama, koja su vršena u XVII. vijeku. Godine 1708 izdaje knjigu pod naslovom »Dissertatio medicā de circulatione sanguinis« Adam Christian Thebesius (1668—1720). U toj knjizi autor opširno opisuje cjelokupni krvotok. Za nauku o krvotoku važno je još otkriće bronhialnih arterija. One su doduše opisane već od Philipp Verheyena (1648—1710), ali prilično netočno. Prvi ih je točno opisao Frederik Ruysch (1638—1731) iz Amsterdama. Otkrio ih je na taj način što je injicirao rastopljeni vosak u krvne sudove. Ruysch je osim toga pronašao i neke druge arterije. On je uopće davao veliku važnost krvnim sudovima za organizam te od njega i potječe uzrečica »totum corpus ex vasculis«, koja je u svaku ruku malo pretjerana. Važnija istraživanja u vezi sa srcem i krvotokom potječu još od švicarskog anatoma i fiziologa Albrecht von Hallera (1708—1777). Među ostalima proučavao je rad srca i ovisnost života o njegovom radu. Od mnogih njegovih publikacija najznačajnije mu je svakako »Elementa Physiologiae corporis humani«.

Kao što je već naprijed spomenuto, Hallerovim istraživanjima odijelila se je fiziologija od anatomije u posebnu granu medicinske nauke. Poslije Hallera su još mnogi autori upotpunjavali nauku o cjelokupnom krvotoku koju je postavio na solidne temelje William Harvey godine 1628, a koja triumfira već više od 300 godina u modernoj medicini.

L I T E R A T U R A

- Evans*: Starling's Principles of human physiology, 1945.
Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie, 1921.
Tigerstedt: Physiologie des Kreislaufes, 1921.
Schwalbe: Vorlesungen über Geschichte der Medizin, 1920.
Rauber-Kopsch: Lehrbuch der Anatomie Abt. 1., 1908.
Nagel: Handbuch der Physiologie des Menschen, 1905.
Luciani: Physiologie des Menschen, 1905.
 Ciba Zeitschrift № 50, 1937.
 Ciba Zeitschrift № 110, 1948.

Determinizam i medicina

Uzimajući riječ determinizam u njezinu klasičnu smislu i ostavljajući po strani svaku metafizičku diskusiju ograničavam se da ispitam može li se princip determinizma primijeniti na medicinu. Princip determinizma može se rezimirati u dvije tradicionalne rečenice: sve ima svoj uzrok, isti uzroci u istim prilikama dovode uvijek do istih posljedica. Premda danas ne možemo točno predvidjeti neke atomske pojave, u fizici taj princip vrijedi u potpunosti kao što su to dokazali Einstein, Langevin i s njima većina učenjaka. Primjena

principa determinizma u biologiji djelo je Claude Bernarda. U nizu značajnih radova on je dokazao da se životne pojave bez izuzetka zbivaju pod utjecajem određenih fizikalno-kemijskih uvjeta. Prijelaz s biologije na medicinu čini se da je lak.

Zato Claude Bernard piše:

»Za učenjaka nema ni medicine ni fiziologije. Postoji samo nauka o životu«.

Ipak determinizam postavlja u medicini osobite probleme koje namjeravam niže obraditi.

Krajnja kompliciranost je izrazita karakteristika medicinskoga determinizma. Bez sumnje ima slučajeva kad se u medicini kao i u drugim područjima determinizma čini jednostavnim. Tako na pr. kod zaraznih bolesti koje uzrokuju određeni mikrobi ili kod otrovanja živom ili fosforom, premda čak i u tim primjerima sam karakter područja daje svakom slučaju posebni razvitak.

Ali ti jednostavni problemi relativno su rijetki: *Uzročnost je u medicini obično kompleksna*: očigledan uzrok nije stvarni uzrok ili, točnije, stvarni su uzroci brojni.

Pri ustanovljavanju medicinske dijagnoze često zapadamo u dvije zablude kojih treba da se dobro čuvamo. Prije svega lokaliziramo bolest u prostoru i postajemo sve više i više specijalisti organa, ali jedan organ nije nikada zahvaćen izolirano, već je dio cjeline koja sva sudjeluje u patološkom stanju. Zatim lokaliziramo bolest vremenski, ali neki čovjek nije samo ono što je u sadašnjem momentu, već je isto tako bogat naslijeđem predaka, kao i svojom vlastitom prošlošću, prošlošću koja još živi u njemu.

Drugim riječima, treba da shvatimo i negujemo bolesnika u *njegovoj jedinstvenosti i cjelovitosti*, a ne da liječimo samo jedan odvojeni organ toga bolesnika u određenom momentu. Već su Grci poznavali potrebu te sinteze i izrugavali se egipatskoj medicini koja je prema njima imala specijaliste za desno oko i specijaliste za lijevo oko.

To nastojanje za sintezom sa ciljem da se bolesnik shvati u cjelini zahtjeva od liječnika dublje ispitivanje upravljeno u vrlo različitim pravcima.

1. Prvu osnovnu etapu u tom ispitivanju pretstavlja proučavanje *naslijeđa*. Naslijeđe, tajanstveno još do polovice prošloga stoljeća, a racionalno zahvaljujući radovima Mendela koji je 1865 ustanovio nasljednu zakonitost opisavši recesivna i dominantna svojstva, točno je u unutrašnjem mehanizmu opisao Morgan 1910. On je u radovima velike dokazne snage pobliže odredio da geni, male molekule proteida donekle nalik na bjelančevinaste viruse, sačinjavaju nosioce glavnih nasljednih osobina. Ti se geni nalaze u staničnoj jezgri, i njihov je broj karakterističan za svaku vrstu. Svaka stanica ima u jezgri iste gene; ne samo zametne stanice koje produžuju vrstu i koje su fakultativno besmrtnne, već sve stanice organizma. Svaka naša stanica može dakle biti zametna stanica. Geni nisu samo nosioci fizioloških faktora kao što su boja kose ili očiju, stas, krvne grupe; oni su i elementi preko kojih se prenose brojna patološka stanja. To su neka vrsta jezgrenih regulatora metabolizma.

Evo primjera kako genetički faktor sudjeluje u medicinskom determinizmu. Neka mlada žena radi u industriji kaučuka gdje unatoč suvremenim

zakonima koji određuju higijenu rada živi u nezdravim uvjetima i udiše benzolske pare koje su štetne za crvena krvna zrnca. Ona dobiva tešku toksičnu anemiju. U ovom slučaju determinizam se čini jednostavnim, pa ipak, podrobnije ispitivanje otkriva kod te bolesnice čitav niz anomalija krvnih tjelešaca, anomalija koje su izazvale raspadanje eritrocita i olakšale toksičnu agresiju. Ova su oštećenja krvnih tjelešaca nasljedna i povezana s promjenom genotipa. Ta posebna konstatacija nema samo teoretsko značenje. Nije dovoljno osloboditi bolesnicu toksičke sredine gdje radi, već također treba odstraniti njezinu slezenu preko koje se prenosi i nastavlja ova anomalija krvnih tjelešaca.

Uloga naslijeđa velika je kod nekih bolesti. Da bismo ilustrirali tu tvrdnju, dovoljno je spomenuti povišenje krvnoga tlaka, osobito malignu hipertenziju kod mladih ljudi, zatim žučne kâmenice, pa neke oblike šećerne bolesti i gojaznosti.

2. Proučavanje *konstitucije* isto je tako važan momenat ispitivanja bolesnika.

Već su se klasici interesirali za konstituciju i razlikovali su s Galenom žučljivce, sangvinične, melanholične i limfatične pojedince. Kasnije se ispitivanje konstitucije s Paracelzom vezuje za hipoteze alkemičara, tako da i do naših dana još neki homeopati klasificiraju ljude u tri kategorije koje se čine dosta mistične ili bar metafizičke, tj. u »ugljične«, »fosforne« i »fluorne« pojedince.

Pretjerano pojednostavljeno u čisto morfološkoj klasifikaciji po Sigaudu na respiratornu, digestivnu, cerebralnu i muskularnu formu, ispitivanje konstitucije također je pretjerano sistematizirano u somato-psihičkoj klasifikaciji po Kretschmeru koji dijeli individue na dvije grupe: na leptosomne koji odgovaraju ljudima visoka stasa francuskih klasifikacija i koji su po Kretschmeru obično shizoidi, tj. bića povučena u sebe, a koji naglašeno često boluju od shizofrenija ili od *dementiae praecox*; i na piknične, naše ljude niska stasa ili točnije zdepaste, koji su po Kretschmeru cikloidi, tj. osobe u skladu sa sredinom, a kojih je patološko stanje ciklotimija.

Po mojem mišljenju solidna fiziološka baza u proučavanju konstitucije jest neuro-endokrina baza na koju se oslanjaju radovi Pende u Italiji i Cawadiasa u Engleskoj. Zar ne određuju našu morfologiju, a donekle i našu psihu, endokrine žlijezde i neuro-vegetativni sistem koji ih na neki način podržava i kontrolira i koji prima impulse od njih? Proučavanje neuro-endokrine konstitucije doprinosi često bitan odlučan podatak u ispitivanju patološkoga slučaja. Uzmimo za primjer jednu astmatičnu bolesnicu; svake zime pri najmanjoj plućnoj infekciji ona pati od ponovne pojave tegoba. Liječenje plućnom dezinfekcijom i običnom desenzibilizacijom ostaje bez uspjeha. Naprotiv, proučavanje temperamenta te bolesnice otkriva znatnu hiperfolikuliniju i potcrtava pojačanje napada prilikom fiziološke hiperfolikulinije prije menstruacije. Krize nestaju normalnim liječenjem kojim se pobija prirodni folikulinizam.

Drugi je bolesnik epileptik; ima li što banalnije? Obično liječenje Gardenalom otklanja krize, ali ostavlja bolesnika u stanju tupoumnosti. Ispitivanjem njegove konstitucije otkriva se čitav skup simptoma koji označavaju manifestnu spazmofiliju povećanu idiopatskom insuficijencijom paratireodnih žlijezda. Liječi se spazmofilija i pobija humoralni faktor u poremećenju regulacije kalcija koji pogoduje pojavi kriza.

Neki drugi bolesnik pati od ulcero-membranozne kolitide s megakolonom. Vrlo strogi način života i antibakterijalna sredstva ostaju bez učinka. S gledišta konstitucije taj bolesnik ispada kao hipotireoidik i izraziti vagotonik. Protrahirano liječenje ekstraktom štitnjače i sredstvima što podražuju simpatični sistem, antagonista vagusa, dovodi do ozdravljenja od kolitide, katkada čak i od megakolona.

Sabiranje elemenata naslijeđa i određivanje konstitucije — to su prvi koraci kod ispitivanja etiologije. Ali pored tih donekle prirodnih elemenata drugi, stečeni faktori mogu sudjelovati u determinaciji svakog patološkog slučaja.

3. U prvi red stečenih faktora treba staviti stanje ishrane. Pod imenom ishrane obučaam skup pojava koje osiguravaju iskorištavanje primljene hrane, tj. čitav niz različitih procesa od probave, asimilacije, iskorištavanja u jetri i u tkivu do eliminacije, osobito putem mokraće, zajedno sa svim oblicima intermedijarna metabolizma. Jedna nepravilnost u ishrani, koju shvaćamo u tako široku smislu, može biti pravi, iako nevidljivi uzrok bolesnih pojava.

Uzmimo na pr. osobu koja se povredila na radu u vrtu. Nastaje lokalna infekcija koja se unatoč dovoljnim incizijama razvija u gangrenu. Jedino pručavanje ishrane objašnjava tu eventualnost, ako se pronade dijabetična hiper-glikemija s neizbježnom popratnom pojavom, glikozurijom. Poboljšanje šećerne bolesti potrebno je, ako želimo postići zamirenje upalnih pojava.

Druga osoba kronično je zatrovana alkoholom, nakon nekoliko mjeseci pojavljuje se kod nje polineuritida. I ovdje pri površnom ispitivanju uzročnost kao da je sasvim jednostavna: upala živaca nastala je od alkohola. U stvari, mehanizam postanka bolesti mnogo je kompleksniji. Poznato je, doista, da su potrebne 25—50% otopine da bi direktno oštetili živac, a da s druge strane maksimalna količina alkohola u krvi koja je postignuta u slučaju teške pjano-sti iznosi 5%. Živčanu leziju ne stvara dakle izravna impregnacija živca od alkohola, već je ova u stvari posljedica poremećenja u metabolizmu vitamina B₁, poremećenja koje alkoholizam ubrzava i podržava kod te dispeptične osobe što boluje od kronična katara želuca i ima masnu jetru. Davan na vrijeme i u dovoljnoj količini vitamin B₁ spriječit će pojavu upale živaca.

Drugi primjer iste vrste dan je u slijedećem slučaju. Osoba koja se prekomjerno hranila zelenim povrćem ili obojenim korijenima, tj. svim vrstama karotina, pokazuje katkada poslije nešto vremena žučkastu boju dlanova, a da ostalo tijelo ne požuti; to je slika karotinemije. I ovdje uzročnost kao da je jednostavna; pa ipak kod normalna čovjeka karotin ili provitamin A pretvara se u jetri u vitamin A, ma koliko bila količina primljene hrane a kod našega bolesnika karotinemija nije toliko posljedica griješke u načinu života koliko posljedica insuficijencije jetre. Tu insuficijenciju treba liječiti u prvom redu.

Isto tako demonstrativan je i primjer bolesnika kojega smo imali prilike promatrati u bolnici Broussais, kod prof. Justin-Besançona. On je potražio liječničku pomoć zbog eritematoznoga osipa s nekoliko fliktena na nogama. Osip se prema njemu pojavio poslije sunčanja nogu. Činilo nam se čudno da slabo proljetno parisko sunce može uzrokovati toliko oštećenje. I ovdje je dakle ispitivanje ishrane trebalo da unese jasnoću u etiološku dijagnozu, time što je otkrilo da tom bolesniku nedostaje vitamin PP koji štiti kožu od ozljeda u vezi s fotosenzibilizacijom. U konkretnom slučaju nedostatak te zaštite činio

je odlučan elemenat, bitan za oboljenje. Nedostatak vitamina PP nije bio alimentarne prirode; naš bolesnik uzimao je uistinu dovoljno hrane koja obiluje tim vitaminom (meso, riba, mliječni proizvodi), ta hrana izazvala je oštećenje zeluca i jetre, što je opet dovelo do poremećenja u iskorištavanju spomenuta principa, u neku ruku endogeni nedostatak. U povodu ovoga slučaja može se shvatiti kako dijalektičko posmatranje neke bolesti doprinosi određivanju medicinske uzročnosti koje se na prvi pogled može činiti jednostavnom.

4. *Stanična osjetljivost.* Ne radi se samo o organskoj insuficijenciji, jetre ili tkiva, već neku ulogu treba pripisati stanju nepodnašanja, intolerancije. Tim vrlo općenitim nazivom M. A. Tzanck obuhvatio je sva stanja koja opisuju pod različitim imenima alergije, prirodne ili stečene idiosinkrazije, anafilaksije, te je prije svega pružio u glavnim crtama zakonitost tih pojava. U slučaju te intolerancije bitno je stanje reaktiviteta tkiva, a beznačajna uloga faktora koji izaziva reakciju. Na taj se način intolerancija suprotstavlja otrovanju, gdje je teren sporedan, a otrov bitan.

Općenito su poznati koprivnjača (urtikarija), peludna rinitida, astma, koje se pojavljuju kod nekih ljudi na najrazličitije i prividno vrlo beznačajne reaktigene. U stvari ta intolerancija može pogoditi najrazličitije organe; ovdje treba pomišljati prije svega na hepatitidu, na nefritidu, na prividno najbanalnije hemopatije. To posebno stanje stanične preosjetljivosti čini dakle važan elemenat predispozicije prema bolesti.

5. Postoji najzad posljednja grupa faktora koje ne treba zanemarivati, a to su elementi onoga što mi zovemo *sredina* i koje Englezi označuju pojmom perifernih faktora (environmental factors).

Sredina u kojoj se razvija individuum, njegova tjelesna i duševna higijena, njegovo stanje društvena sklada ili neusklađenosti, sve to utječe vrlo znatno na zdravlje osobe. Ne može se potcijeniti uloga koju imaju u tom području *afektivne traume*. Ponekad je očevidan afektivni šok; svi smo poznavali deportirane iz pokreta otpora koje su trajno bile bez menstruacije što je često bilo u vezi s kožnom infiltracijom. Amenoreja u tim slučajevima datira obično od dana hapšenja, a ne od dana deportiranja i nedostatne ishrane koja nužno prati deportaciju. U tim slučajevima moramo priznati utjecaj afektivnoga šoka na sistem hipofiza-diencefal. Jedna druga deportirana žena imala je od dana hapšenja astmatične napadaje koji su potrajali nakon oslobođenja i bili u vezi sa sindromom hiperfolikulinizma; sve je nestalo iza potrebna hormonalnoga liječenja.

Ti slučajevi gdje je odlučno sudjelovanje nekoga psihičkog faktora nisu rijetki. Nedavno sam vidio mladića od 13 god. koji je došao u bolnicu zbog napadaja nalik na astmatične. Ovi su bili zaista vrlo atipični, i tek istraživanje otkrilo je dvije važne činjenice: s jedne strane njegov otac umro je prije godinu dana od bolesti koju su nazvali astmom, u stvari od srčane insuficijencije; s druge strane njegova majka vodi od tada lični život zbog kojega on trpi. Polazeći od tih podataka lako je shvatiti kako to dijete nesvjesno pribjegava bolesti da bi pokušalo privući na sebe majčinu ljubav i da, ograničeno u svom medicinskom znanju, ono imitira sindrom nalik na astmu za koji drži poslije svježeg primjera očeva da je bolest najteža i najprikladnija da zadrži majčinu pažnju.

Često duševni faktor nije tako očit, može štaviše biti potpuno neprimjetan, tako da će biti otkriven tek sistematskom pretragom, prema potrebi me-

todama analize, psihoanalize ili narkoanalize pri čemu ova posljednja uzima za cilj da nesvjesni dio ličnosti pažljivo ispita pod utjecajem nepotpune anestezijske. To proučavanje utjecanja psihe na tijelo, što su Amerikanci prihvatili i uopće pod imenom psihosomatične medicine, pozvano je da poprimi vrlo veliku važnost, čak i u oboljenjima za koje se čini da su vrlo daleko od svakoga psihičkog utjecaja. Iznijet ću kao primjer samo proučavanje dječje gojaznosti. Psihosomatska analiza dječje gojaznosti dopustila je stvaranje vrlo zanimljivih zaključaka. Opaženo je prije svega da mnogo tih malih debeljaka živi u potpuno abnormalnoj porodičnoj sredini: mati vrlo mondena, zaokupljena primanjima, čajevima, trkama, otac vrlo zauzet poslovima, i sve se događa kao da se ta djeca, lišena ljubavi koju s pravom očekuju od svojih roditelja i prepuštena služinčadi, bacaju iz kompenzacije na slatkiše. Uostalom, ma koji bio početni uzrok njihove gojaznosti, većina tih malih debeljaka pokazuje s vremenom i u dodiru sa svojim malim drugovima kompleks manje vrijednosti koji ih drži daleko od igara i od gimnastike. Taj kompleks podržava njihovu nepokretnost i samim tim njihovu gojaznost. Čini se dakle da u nekim slučajevima kura duševne higijene, ispravljanje pogrešaka u odgoju, mogu biti elementi terapije isto tako važni kao i dijetetska kura.

Drugi primjer za primjenu te psihosomatske metode dao nam je jedan nedavni slučaj Basedowljeve bolesti. Dva mlada bolesnika pokazuju sva klasična obilježja te bolesti; neki simptomi čine ipak da posumnjamo na neki psihogeni element; narko-analitičko proučavanje utvrđuje da ona živi u potpunoj nesuglasnosti s mužem koji je često napušta i prenio joj je sifilis, tako da se čini jasno kako se sutradan poslije jedne osobito oštre i žive diskusije pojavio čitav sindrom hipertireoze. Spajanje običnih antitireoidnih lijekova s kurom razrešavanja sukoba dovelo je postepeno do nestajanja simptoma.

Veliki broj organskih neuroza, ezofagičnih, gastičnih, srčanih, itd., moguće je izvesti od istrage psihogenog podrijetla.

Vidjeli smo mnoštvo vidova pod kojima se može proučavati dani medicinski slučaj. Taj sintetički studij neophodan je ne samo u t. zv. konstitucionalnoj medicini, gdje liječnik specijalist treba da bude neke vrste pantologa — bolesti konstitucije obuhvaćaju u biti bolesti prehrane, neuro-endokrine bolesti, alergičke bolesti i visceralne neuroze — već je također koristan kod bilo koje izolirane bolesti. To je *metoda približavanja* bolesniku, *tehnika ispitivanja* koja treba da bude zajednička za sve slučajeve. Ne treba doista izgubiti iz vida da većina bolesti, koje apstraktno odvajamo jedne od drugih, pretstavlja vještačke konstrukcije našega duha, konstrukcije svakako potrebne zbog shematizacije njihova proučavanja, ali konstrukcije kojih postajemo glupi robovi, ako zaboravljamo njihov značaj vještačke tvorevine. Ono što promatramo na klinici nisu bolesti već upravo bolesnici, prema staroj i dobroj formuli francuske škole.

Sabiranje kompleksnih odlučnih elemenata u svakom posebnom slučaju sačinjava medicinsku dijagnozu; često kompleksni karakter dijagnoze čini korijen vrlo čuvena pitanja »*je li medicinski rad umjetnost ili nauka?*« To pitanje, klasično i učmalo kao starinske školske zadaće o zaslugama Racinea i Corneillea ili J. J. Rousseaua i Voltairea, u stvari je loše postavljeno. Ako posmatramo dijagnostičku vještinu, očito — vjerujemo da smo to dokazali

— kako je ta sinteza, što sjedinjuje različite elemente uzročnosti svakoga slučaja, vještina naučna, a ne umjetnička, budući da je umjetničko djelo u biti stvaralačko. Drugim riječima dijagnostička vještina pretstavlja umjetničko djelo samo u toliko u koliko liječnik napušta stajalište posmatrača i analitika i uobražava da stvara, obnavlja, iznalazi simptomatologiju, tj. u koliko je nepouzdan posmatrač. No to je naučna vještina osobito fina i delikatna s obzirom na kompleksni karakter i na brojnost odlučnih faktora. Što se tiče čuvena kliničkoga »nosa« liječničke intuicije, to je zaista samo automatska upotreba sitnih činjenica iz posmatranja i iz iskustva, činjenica koje su nagomilane te su postale nesvjesne pri upotrebi. Prirođeni klinički »nos« pretstavlja pjesnički, naučno besmisleni pojam.

Ako naprotiv smjeramo na upotrebu dijagnoze u terapijske svrhe, ako posmatramo medicinu ne više u analitičnom, naučnom obliku, već u praktičnoj primjeni, tada neosporno dolaze do izražaja okretnost i umještost što omogućuju da se na način umjetnika stekne povjerenje bolesnika i da se terapijskoj sposobnosti priključi snaga simpatije.

Ipak, čak i kod načina liječenja i kod postavljanja prognoze pojavljuje se novi determinizam. To su uistinu različiti elementi koje smo mogli sabrati u toku ispitivanja bolesnika i koji sačinjavaju kako terapijske indikacije tako i prognostičke elemente. Mi smo namjerno izdvojili iz našega predmeta taj novi determinizam koji pretstavlja determinaciju liječenja i predviđanje razvoja bolesti; napomenimo samo da je ovdje još mnogo nepoznato, ali zasada nepoznato, tako da se ne radi o trajnoj indeterminiranosti koja zavisi od mističnog »vitalnog svojstva«; te teškoće u predviđanju proizlaze mnogo jednostavnije iz sadašnje nedovoljnosti naših sredstava za procjenjivanje i za mjerenje prognostičkih elemenata, a osobito elementa »psihičke rezistencije« koji je najzagonetniji od zasada nedokučivih faktora.

Ako se vratimo samo na determinizam koji smo ovdje proučavali, tj. na istraživanje uzroka nekoga bolesnog stanja, držimo da možemo zaključiti:

1. da u medicini, kao i posvuda u nauci, determinizam nalazi primjenu i
2. da taj medicinski determinizam ima poseban karakter zbog silne kompleksnosti.

Da bismo poboljšali poznavanje toga beskrajno kompleksnoga medicinskog determinizma, imamo na raspolaganju dvostruko oružje, tehniku — *pokus* i metodu mišljenja *marksističku dijalektiku*.

Eksperimentalni put ukazao nam je Claude Bernard. »Mi poznajemo« — reče Claude Bernard — »samo ono što možemo reproducirati«, i zatim precizira: »Trebā da fiziološko zbivanje koliko je moguće iznesemo iz organizma; ta izolacija dopušta nam da vidimo i da bolje razumijemo unutrašnje uvjete pojava«.

Ta eksperimentalna metoda, koja ostaje kao najbolja za dublje prodiranje u unutrašnju bit pojava, može se primijeniti čak i u proučavanju duševnih manifestacija kao što su to pokazale sadašnje fiziološke škole.

Marksistička dijalektika, taj suvremeni oblik racionalizma, pretstavlja metodu mišljenja koja nalazi plodnu primjenu u medicini kao i u ostalim područjima misli. Svakako je potrebno kazati da ima odličnih liječnika koji ne znaju ništa o marksizmu ni o filozofiji marksizma, ali oni se služe marksističkom dijalektikom, a da toga nisu svjesni.

Dijalektičko proučavanje bolesti zaista je jedini način ispitivanja koji nam omogućava potpuno shvaćanje nekoga bolesnog slučaja.

Svaki pojedini slučaj treba da bude stavljen u *vezu* s pojavama koje su mu prethodile ili ga prate, a ne razmatran odjelito kao samostalna bit.

Svaki patološki slučaj treba da bude posmatran ne kao fiksno stanje, već kao stanje u kretanju; radi se o trajnom pretvaranju; u trenutku kad promatramo drukčiji je no što je bio sinoć i no što će biti sutra.

Bolesne pojave nisu samo kvantitativne već i *kvalitativne*. Krize koje označuju surovi kraj bolesti ilustriraju taj izraz.

Najzad, u proučavanju bolesti čini se da često dolazi do spajanja *protivuriječnih* elemenata u početku posmatrana sindroma. U medicinskoj nauci, kao i u svakoj drugoj, teza i antiteza često treba da prerastu u višu i razumljiviju sintezu.

Četiri velika principa marksističke dijalektike nalaze, kako vidimo, na taj način primjenu u sistematskom proučavanju bolesti.

(*La Pensée, Paris, No 16, janvier-février 1948*)

H. Pierre Klotz

Bibliografija povijesti medicine u SSSR

Akademija nauka SSSR izdala je zbirku radova Instituta za povijest prirodnih nauka (*»Trudi Instituta istoriji jestestvoznanija«, tom I, Moskva—Lenjingrad 1947.*) pod redakcijom akademika *S. I. Vavilova*, pok. akademika *V. L. Komarova*, prof. *B. G. Kuznecova*, *G. F. Ribkina* i *A. P. Juškeviča*. Ovaj lijepo opremljeni i reprezentativni zbornik, koji obuhvaća 536 stranica velikoga formata, donosi niz veoma interesantnih radova iz svih područja povijesti prirodnih nauka (paleozoologija, fiziologija bilja, kristalografija, optika, mehanika i t. d.). Medicinsko-historijski je interesantan rad *V. P. Zubova* »Iz povijesti sredovječne atomistike« (str. 283—314), koji se oslanja i na radove starih medicinskih pisaca (Erasistrat, Hipokrat, Galen, Constantinus Africanus, Isidorus Hispaliensis, Averroes, Camerarius, Santorio, Stahl i dr.). Interesantno za nas je i, prethodno saopćenje *N. P. Šaskoljske* »A. M. Filomafitski i početak proučavanja i primjene narkoze na moskovskom sveučilištu« (str. 413—416).

Na koncu sadrži zbornik opširnu bibliografiju svih radova (knjiga i časopisnih članaka) iz područja povijesti prirodnih nauka, koji su publicirani u Sovjetskom Savezu u vremenu od god. 1939. do 1944. Ta bibliografija obuhvaća nekoliko stotina radova na 76 stranica (str. 457—533), među njima velik broj medikohistoričkih. Iz naslova tih radova vidimo, kojim su se problemima medicinske historije bavili sovjetski autori. Ujedno vidimo, da se u Sovjetskom Savezu povijest medicine nimalo ne zanemaruje, nego joj se posvećuje ona pažnja, koju ona zaslužuje. Činjenica, da se neka djela starih medicinskih autora ili pojedina njihova poglavlja izdavaju u ruskom prijevodu, dokaz su, da se u Sovjetskom Savezu potpuno shvaća opravdanost studija starih, klasičnih autora i potreba poznavanja pojedinih medicinskih škola za razumijevanje razvitka medicinske nauke.

Na čelu svih tih medikohistoričkih nastojanja stoji veliko izdanje Hipokratovih djela u izdanju Medgiz. U prijevodu prof. *V. I. Rudneva* i u redakciji prof. *V. P. Karpova* izašao je god. 1941. III. tom (354 str.) i god. 1944. II. tom (512 str.). Prigodom 2400-godišnjice rođenja Hipokrata pisali su o njemu *V. P. Karpov* (Vest. znanija 1941., br. 4, str. 48—52) i *N. I. Propper-Graščenko* (Sovj. medicina 1941., br. 1, str. 47—52). Drugi grčki klasik, kojemu je posvećeno nekoliko radova, je

Aristotel. Njegovo djelo »O postanku životinja« preveo je također V. P. Karpov i izdao s uvodom i tumačenjem u izdanju Akademije Nauka SSSR god. 1940. (Zbirka: Klasici prirodnih nauka). Djelu je dodana bibliografija A. Gajsinovića: Literatura o naučanju Aristotela o problemima razmnoženja, razvitka i nasljedovanja. G. F. Aleksandrov, autor velikog djela o Aristotelu, koje se nalazi u štampi, objavio je jedno poglavlje »Prirodnoznanstveni pogledi Aristotela« (Sovj. nauka 1939., br. 11, str. 120—138). Medikohistorički interesantna je i rasprava A. O. Makovelskoga »Demokrit u vjekovima historije« (K 2400-godišnjici rođenja Demokrita i 17 stogodišnjici doktorske disertacije Karla Marxa »Razlika između prirodne filozofije Demokrita i prirodne filozofije Epikura«. (U Izvještaju Azerbejdž. filijale Akad. Nauka SSSR 1941., br. 3, str. 3—18). Medicini staroga vijeka posvećen je i rad L. A. Joannisjana »Medicina u Armeniji u starije vrijeme« (do etničkog formiranja Armenaca), (izd. Armen. fil. Akad. Nauka SSSR 1941., br. 7, str. 47—60).

Od sredovječnih liječnika zainteresirao je istraživače najviše Avicena. Prigodom 900-godišnjice njegova rođenja napisao je o njemu studiju S. A. Tomilin (Sovj. vrač. žurn. 1939., br. 15, str. 809—814). Veliku monografiju o Aviceni napisao je P. M. Faktorović: »Veliki buharski naučenjak Ibn-Sina (Avicena)« (izd. Uzbek. univ. u Samarkandu 1941.). Isti je autor pisao i o Aviceninim prethasnicima (Zbirka auto-referata i teza samarkandskih viših škola 1943., br. 1, str. 8—9). Poznati orijentalista I. I. Gimcburg napisao je oveću raspravu »Arapaska medicina i Avicena« (djela. »Kanon« i »Urdžuzak« po hebrejskim rukopisima Instituta za orijentalistiku Akademije Nauka« (Rad Akad. Nauka SSSR 1941., sv. 36, str. 34—48 i 161—173). O Aviceninim rukopisima u državnoj javnoj biblioteci Uzbekistana pisao je A. E. Šmidt (Rad. orijent. inst. Akad. Nauka SSSR 1941., sv. 36, str. 31—33). U nizu rasprava o azerbejdž. pjesniku Nizamiju napisao je M. E. Efendijev studiju »Nizami o medicini« (u knjizi »Nizami«, Baku 1941., str. 92—108). O Mehitaru Garaciju, armenskom liječniku 12. stoljeća, napisao je raspravu H. Melik-Parsadanjan (Erevan 1941., 32 str.), a u redakciji S. Malhasjana izašla je armenska rasprava Amirdovlata Amasijacija o koristi medicine (izd. Armen. fil. Akad. Nauka 1940., 580 str.).

Medikohistorički interesantne su dvije studije o Leonardu da Vinci-u kao prirodoslovcu, jedna od njih od D. V. Ajnalova (Iskustvo 1939., 140 str.), a druga od A. G. Stoletova (Fizika v škole 1941., br. 2, str. 6—13). G. Aleksandrov napisao je rad »Francis Bacon — osnivač engleskog materijalizma i empirijskih nauka« (Sovj. nauka 1939., br. 2, str. 71—90). Prigodom 360-godišnjice rođenja Williama Harveya i 310-godišnjice otkrića krvotoka napisao je H. S. Koštojanc članak o Harveyu pod naslovom »Podvig smjelosti i požrtvovnosti« (Novi mir 1939., br. 5, str. 270—277). Od daljnjih jubileja proslavljeni su u sovjetskoj publicistici 150-godišnjica otkrića električne struje (M. I. Radovski: »Galvani i Volta«, Energoizdat. 1941., 82 str., te od istoga autora »Luigi Galvani i Aleksandar Volta«, u Sovj. nauka 1941., br. 1, str. 118—129), nadalje 200-godišnjica rođenja Lavoisiera (B. Kedrov u Pod znam. marksizma 1943., br. 12, str. 42—54 i S. A. Pogodin u Uspjehi himiji 1943., tom XII., sv. 5, str. 329—358) i mnoge druge godišnjice, koje su više ili manje u vezi s medicinom.

O historiji moskovskog sveučilišta napisano je više radova, koji su značajni i za povijest moskovskog medicinskog fakulteta, tako S. V. Bahrušin: »Moskovsko sveučilište u 18. vijeku« (Uč. zap. Mosk. gos. univ. 1940., sv. 50, str. 5—24), F. N. Berelevič: »Moskovsko sveučilište 1800—1825« (ibidem, str. 25—39), R. V. Ždanov: »Moskovsko sveučilište 1825—1855« (ibidem, str. 40—55), B. G. Kuznecov: »Iz akademske kronike 18. stoljeća« (Vjest. Akad. Nauka SSSR 1940., br. 4—5, str. 131—145) i t. d. Nekoliko rasprava posvećeno je pitanju upliva francuske revolucije na razvitak prirodnih nauka, tako S. I. Vavilov: »Nauka i tehnika u epohi francuske revolucije« (Vjest. Akad. Nauk SSSR 1939., br. 7, str. 15—25), V. S. Virginski: »Nauka i tehnika u obrani jakobinske republike« (Sovj. nauka 1939., br. 7, str. 89—105), O. A. Staroseljskaja: »Uspjesi matematičko-fizičkih i prirodnih nauka i tehnike u periodu revolucije (u Francuskoj 18. stolj.)« (u knjizi »Franč. burž. revolucija 1789—1794«, 1941., str. 552—586), K. K. Serebrjakov: »Francuska revolucija i početak revolucije u biologiji« (Priroda 1939., br. 9, str. 91—105). Veći broj radova o Linné-u nema direktne veze s medicinom, ma da je Linné sam bio liječnik.

Prigodom stogodišnjice nauke o stanicima izašlo je sedam radova (R. I. Belkin: u Vjest. Akad. Nauk SSSR 1939., br. 6, str. 54—65; L. P. Breslavac: u žurn. obšt. biol. 1944., br. 2, str. 96—122; E. M. Vermelj: izd. Učpedgiz 1940., 148 str.; Z. S.

Kacnelson: u *Uspjesi sovr. biol.* 1939/, tom X, sv. 1, str. 96—118; *Isti*: ibidem, sv. 5, str. 116—129; *V. V. Lunkevič*: u *Izd. Seljhozgiz* 1940., 84 str.; *D. K. Tretjakov* i *M. P. Savčuk*: izd. Odesa 1939., 36 str., (na Ukrajinском jeziku). Uz velik broj biografskih radova o ruskim biologima nalazimo niz biografskih članaka o Darwinu, Lamareku, Cuvieru i dr. Darvinizmu je posvećen zbornik od 244 str. pod naslovom »O darvinizmu«, koji je izdala god. 1943. Akademija nauka SSSR pod redakcijom *V. L. Komarova* i *R. I. Belkina*. Zbornik je sastavljen iz članaka *I. I. Mečnikova*, te sadrži i članak »Darvinizam i medicina«. Velik niz radova o Darwinu i o darvinizmu napisao je čuveni sovjetski biolog *K. A. Timirjuzev* (1843.—1920.), o kojemu također postoji nepregledan niz radova (preko 40!). I od drugih autora štampan je ogroman broj radova o darvinizmu, koje je nemoguće pomenice navesti. Osim toga izlazi od god. 1935. prijevod Darwinovih djela.

Historiji mikrobiologije posvećena su dva općenita članka: *N. F. Gamalea*: »Dva odlomka iz uspomena mikrobiologa« (izd. Medgiz 1940., 108 str.) i *B. I. Klein*: »Osniivači ruske mikrobiologije« (Nauka i Žizn 1944., br. 9, str. 32—35). O *Iliji I. Mečnikovu* i njegovoj nauci nalazimo sedam radova (*G. M. Vajndrah*: u *Žurn. mikrobiol. epidemiol. i imunobiol.* 1941., br. 7—8, str. 19—29; *A. I. Eljevič*: izd. 1939., 8 str.; *I. I. Žukov-Verežnikov*: u *Uspj. sovr. biol.* 1944., tom XVIII, sv. 1, str. 93—104; *L. N. Karlik*: u *Pod znam. marksizma* 1942., br. 7, str. 69—83; *isti*: u *Uspj. sovr. biol.* 1942., tom XV, sv. 3, str. 360—382; *B. L. Mogilevski*: u *Žurn. mikrobiol., epidemiol. i imunobiol.* 1941., tom XVIII, br. 7—8, str. 5—19; *A. V. Nagornji*: u *Uč. zap. Hark. drž. univ.* 1940., br. 19, str. 145—156). O Ernestu Haeckelu pisao je *A. N. Juzefovič*: »Haeckel i carska cenzura« (Priroda 1940., br. 11, str. 90—101), o *Helmholtzu P. P. Lazarev* (u zbirci radova drž. centr. inst. za oftalmologiju 1940., br. 1, str. 15—26) i *Z. A. Cejtin* (Nauka i Žizn 1941., br. 1, str. 57—61).

O bakteriologu i kemičaru Emilu Duclos-u pisala je prigodom stogodišnjice njegova rođenja *I. Rabotnova* (Mikrobiol. 1941., br. 5, str. 647), a o *Claude-u Bernardu*-u prigodom 125-godišnjice rođenja *V. S. Isupov* (Priroda 1939., br. 2, str. 108—114). Citav niz biografskih i prigodnih članaka napisan je o istaknutim ruskim fiziolozima, u prvom redu o *I. P. Pavlovu* (svega 22 rada), čija je djela počela izdavati Akademija nauka SSSR god. 1940.

Biografija *Marije Curie* od *Eve Curie* izašla je na ruskom jeziku u dva različita izdanja (1940. i 1944.), a biografija *W. K. Röntgena* od *S. A. Reinberga* štampana je u *Vjest. hirur. im. Grekova* 1939., tom 5—7, br. 1, str. 8—20. Za medikohistoričara također su interesantni radovi *S. Kvostelja* »Bolonjsko sveučilište u srednjem vijeku« (u *Zb. nauč. stud. Mosk. univ.* 1941., sv. 19, str. 107—118) i *I. Kozmenka* »Pariško sveučilište i njegovo studentstvo u 12. i 13. vijeku« (ibidem, str. 25—39).

Pored velikog broja radova o razvitku nauka (osobito prirodnih) u SSSR, te izvještaja pojedinih sveučilišta i akademija, treba navesti još ove važnije radove: *L. V. Poležajev*: »Historija problema i shvaćanja determinacije u mehanici razvitka« (Uspj. sovr. biol. 1944., sv. 2, str. 121—144), *P. I. Špilberg*: »Razvitak nauke o električnim pojavama u kori velikoga mozga« (ibidem 1940., tom XII, sv. 2, str. 290—316), *G. A. Batkis* i *K. V. Majstrah*: »Fiziologija i patologija u 19. stoljeću« (Sovj. vrač. žurn. 1940., br. 7—8, str. 535—544), *Karo Kafadarjan*: »Alkemija u Armeniji u historijskoj prošlosti« (Erevan 1940., 165 str.), *T. I. Rajnov*: »Veliki učenjaci Uzbekistana u 9.—11. stoljeću« (Taškent 1943., 68 str.; sadrži biografije Avicene i drugih), *A. L. Berlin*: »Tibetanska medicina i kuga« (Vjest. mikrobiol. epidemiol. i parasitol. 1941., sv. 3—4, str. 366—423), *Z. S. Kacnelson*: »Historija mikroskopa« (Priroda 1939., br. 8, str. 84—100), *V. V. Lunkevič*: »Od Heraklita do Darwin-a. Pregled povijesti biologije« (u *Izd. Akad. Nauka SSSR* 1940.—1943., 3] toma) i t. d.

Iz ovoga se pregleda otprilike vidi, kojim se problemima bavi sovjetska medicinska historiografija. Navedeni radovi potječu iz kratkog vremenskog razdoblja od šest godina, od kojih je više od polovine bilo ispunjeno ratom. Bit će interesantno razmotriti bibliografiju medikohistoričkih radova, štampanih poslije god. 1944., koja će biti objavljena u II. tomu zbornika, iz kojega su izvađeni prvi podaci.

Kapetan dr. L. Glesinger

POVODOM SEDAMDESETOGODIŠNJICE PROFESORA E. MAYERHOFER-a.

Pedijatrička klinika našega fakulteta proslavila je 25 godina svoga opstanka, sedamdeset godina života i četrdeset godina rada svoga šefa prof. Mayerhofera. Zapravo obje proslave imaju skupni simbolički karakter, jer se zagrebačka pedijatrička klinika i ne može zamisliti bez svoga šefa. Ne samo postanak klinike, već i cjelokupni teoretski i praktični rad u toku dvije i po decenije, stečena reputacija u inostranstvu, izgrađivanje kadrova pedijataru naše medicinske službe, sve je to usko i nerazdjeljivo vezano za ime našeg cijenjenog profesora. Svojom visokom teoretskom naobraženošću, visokim smislom za praktičnu medicinu, svojim prvoklasnim pedagoškim sposobnostima dao je profesor Mayerhofer pedijatričkoj klinici trajan pečat i usmjerio njezin rad za još dugo vremena. Kolike su zasluge profesora Mayerhofera kao teoretičara i praktičara vidimo i po tome, što ga se ubraja u najveće pedijatre Evrope, a gotovo nema stranog udžbenika pedijatrije, koji ne citira prof. Mayerhofera. Danas se u pedijatričkoj literaturi zagrebačka pedijatrička škola i naziva Mayerhoferova škola i kao takva stekla je opće priznanje. Da se rad prof. Mayerhofera visoko cijeni i u inozemstvu dokaz nam je to, da su dva renomirana medicinska fakulteta (Graz i Prag), nudili profesoru Mayerhoferu prije 10—15 godina katedru pedijatrije. Međutim on je to odbio.

U teoretskom i praktičnom radu profesora Mayerhofera možemo da razlikujemo tri epohe ne samo vremenski i po mjestu rada, već i po problemima, čijem se rješavanju posvećivao. U doba kad je Mayerhofer svršio medicinu interes medicinskih radnika neobično je porastao za kemijsko-medicinske probleme, pa se i Mayerhofer usavršio u kemiji i doktorirao na praškom univerzitetu. Naučni radovi iz Praga se uglavnom odnose na razne fizikalno kemijske probleme i njihove primjene u pedijatriji. Tako je Mayerhofer primijenio *Goldschmidt*-ovu reakciju na glukuronsku kiselinu za ispitavnje mokraće dojenčadi kao rani dokaz procesa truljenja u crijevima. No Mayerhofer je uveo i nekoliko originalnih reakcija na glukuronsku kiselinu (kao permanganat titracija). Dalji radovi u Pragu bili su u zajednici sa Příbramom na permeabilnosti stijenke tankog crijeva. Eksperimenti na životinjskim mladuncima bili su od kapitalnog značaja za rješanje nekih problema alimentarnih intoksikacija. Mayerhofer i Příbram su utvrdili da je permeabilnost crijevne stijenke za kristaloide i alkalioide povećana kod akutnih enteritida, a smanjena kod kroničnih. Ovi radovi su bili fundament i polazna točka za kasnije radove nekih kliničara. Daljnja ispitivanja premeabiliteta crijevne stijenke (Mayerhofer i Stein) dala su rezultat da je permeabilitet za anorganske soli povećan u mediju s glukozom, pa je to imalo i velikog značenja u terapiji. Od ostalih kasnijih radova na fizikalno kemijskom polju spomenuti ćemo Mayerhoferovo pravilo frakcionirane saturacije, koje je od prvoklasnog teoretskog biološko-medicinskog značenja, a posebno u dermatologiji.

U Beču je Mayerhofer bio učenik i suradnik velikog Pirquet-a, gdje se uglavnom bavio problemima ishrane i alergije. Na tome polju postigao je mnogo, pa je samo o ishrani objavio 22 rada, a među najvažnije dolazi »Lexikon der Ernährungskunde« (u zajednici s Pirquet-om). Uvođenje konzerviranja ženskog mlijeka, što je bila apsolutna novost za ljudsko mlijeko, također je njegovo djelo. Danas su njegove metode od prije tri decenije još uvijek cijenjene.

Na polju alergije dao je Mayerhofer neobično mnogo. »Syndroma allergicum neonatorum« (Mayerhofer) je od kapitalnog i opće poznatog značenja u pedijatriji. Prije Mayerhofera jedan čitav kompleks pojava kod novorođenčadi smatran je patološkim procesima, no Mayerhofer je utvrdio da su to alergične pojave, koje se normalno dešavaju i spontano iščezavaju. Kod tih pojava radi se o prividnim patološkim gastrointestinalnim, kožnim i genitalnim promjenama, pa je to zadavalo velike brige roditeljima i liječnicima. Obično su se preduzimali dijetni, laksativni, operativni i ostali zahvati, koji su škodili dojenčadi. Mayerhofer je dokazao da su to alergične pojave, koje se dešavaju u prvim tjednima ekstrainterinog života kao rezultat kompliciranih utjecaja i promjena, kojima je dijete podvrgnuto u posljednjim tjednima intrauterinog i prvom tjednima ekstrainterinog života. Prema tome čitav kompleks je izbačen iz dječje patologije i svrstan u normalne biološke procese.

Mnogobrojni su radovi Mayerhoferera kao pedijatričkog teoretičara i praktičara još u Beču, a naročito u Zagrebu. Kao šef klinike, i pored velikog pedagoškog i praktičkog rada, on je u poznavanju dječje patologije otišao tako daleko, da ga smatraju za jednoga od najboljih pedijatara Evrope, a kod nas je svakako najbolji poznavalac naše narodne dječje patologije. Njegovi radovi na tome polju su mnogobrojni i svestrani: Vernix caseosa persistens, tifus, paratifus, pjegavac, dizenterija, kala-azar, dječja tuberkuloza (pseudopleuritis, kao rani znak tbc limfnih žlijezda), a osobito razne vakcinacije, sve je to bilo predmet njegovog istraživanja i gotovo uvijek je davao nešto novo. Osobito su poznati radovi na etiologiji poliomyelitisa i na ustilaginizmu. Ustilaginizam (Mayerhofer) je oboljenje slično ostalim akrodnim oboljenjima i tek ga je Mayerhofer izdvojio kao zasebno oboljenje, i utvrdio da je uzročnik ustilago maydis čije spore žive u kukuruznim posijama. Pored ustilaginizma bavio se Mayerhofer i ostalim infantilnim akrodnijama, pa je i tu postigao dobrih rezultata.

U toku svoje cijele karijere dao je Mayerhofer ukupno 183 naučna rada.

Kao praktičan liječnik dao je Mayerhofer niz terapijskih novosti: kontraindikacije za terapiju kremenom lampom, salvarzansku terapiju težih slučajeva choreae, liječenje infantilnih akrodnija bellergalom papaverinsku terapiju spazme pilorusa i još mnogo drugih stvari.

Danas je prof. Mayerhofer opće priznat i cijenjen pedijatar u cijeloj Evropi. Strani autori ga obilno citiraju u svojim radovima i udžbenicima. Njegovo ime je vezano za mnoge medicinske stručne termine: Syndroma allergicum neornatorum (Mayerhofer), ustilaginismus (Mayerhofer), Mayerhofer—Pribramova metoda konzerviranja mlijeka žene i još mnogi drugi termini.

Narodna studentska omladina visoko cijeni gospodina profesora i kao pedagoga i kao čovjeka i kao naučenjaka, pa se pridružuje općim čestitkama želeći našem dragom profesoru još dug i plodan rad i život.

M. V.

IN MEMORIAM PROF. DR. MILOVAN MILOVANOVIĆ

Umro je 8. ožujka ove godine Prof. dr. Milovan Milovanović, redoviti profesor i predstojnik sudsko-medicinskog zavoda Medicinskog fakulteta u Beogradu.

Prof. dr. Milovanović rodio se 1884. god. u Negotinu. U Zaječaru je završio srednju školu, a medicinske nauke završio je u Beču 1910. Nakon završenih studija dolazi u Beograd i uskoro postaje sekundarnim liječnikom na prosekturi Opšte Državne Bolnice u Beogradu, kao saradnik tadašnjeg šefa prosekture dr. E. Mihela. Da bi se usavršio u patološkoj anatomiji i sudskoj medicini odlazi u Beč na patološko-anatomski institut prof. Weichselbaum-a. Njegove studije prekida srpsko-turski rat, jer stupa u srpsku vojsku. Sudjeluje kao vojni liječnik u balkanskom ratu, a iza kratkog prekida opet u prvom svjetskom ratu. U to vrijeme haraju u Srbiji tifus i kolera i Milovanović u borbi protiv tih strašnih bolesti prvi u Srbiji proizvodi vakcinu protiv tifusa i kolere. U tom meseničnom radu i sam oboljeva od tifusa. Nakon rata 1918. dolazi za šefa prosekture ODB. Godine 1923. izabire ga Savet novooosnovanog beogradskeg fakulteta izvanrednim profesorom sudske medicine, a već 1933. i redovitim profesorom. Prof. Milovanović prvi udara temelje savremenoj sudskoj medicini i postaje njenim nestorom u našoj zemlji.

Uz neumoran organizacioni rad sudsko-medicinskog zavoda, prof. Milovanović velikim elanom radi i na stručnom i naučnom polju. Već u prvo vrijeme piše udžbenik sudske medicine, koji izlazi 1926. god., zatim, priručnik »Obdukciona tehnika«. Ovo su prva djela ove vrste u našoj zemlji. Mnogostruk i plodan je publicistički rad prof. Milovanovića. Napisao je preko 50 radova iz najrazličitijih područja sudske medicine i patološke anatomije. Naročite naučne vrijednosti su njegovi radovi o otrovanju natrijevom lužinom, koja je najčešće sredstvo samoubilačkih otrovanja u Beogradu. Veliko iskustvo Milovanovića po ovom pitanju čini ga poznatim i izvan granice naše zemlje. Studije po pitanju samoubistva, ubistva i zadesa, kako sa stanovišta forenzične medicine, tako i sa stanovišta psihijatrije i psihopatologije predstavljaju vrlo vrijedan ciklus radova, koje je zabilježila ne samo domaća, nego i strana literatura. Preko 25 radova napisao je Milovanović iz područja forenzične-traumatologije, forenzične toksikologije, forenzične obstetricije i kriminalistike. U tim radovima nalazimo

originalna zapažanja prof. Milovanovića, koja ih čine ne samo kazuistički zanimljivim, nego i naučno vrijednim. Godine 1933. izlazi II. izdanje njegovog udžbenika *Sudska medicina i Obdukciona tehnika*, a prošle, 1947. godine u travnju, njegovi udžbenici doživljuju i treće prerađeno izdanje. Najnovije izdanje Milovanovićeve »Sudske medicine« i »Obdukcione tehnike« je ne samo prvi, nego zasada i jedini naš domaći savremeni udžbenik ove vrste, i on predstavlja vrijedno djelo i podesan stručni priručnik i za liječnike i za medicinare. Osim u medicinskim časopisima prof. Milovanović piše i u časopisima pravnih i društvenih nauka, gdje tretira sudsko-medicinska pitanja i njihov praktički značaj sa stanovišta pravnih nauka. Prof. Milovanović osim na organizacionom i naučnom radu istakao se i kao vrstan pedagog i predavač. Bio je precizan i strog profesor, koga su se studenti i bojali i poštivali. Osim za medicinare prof. Milovanović predavao je sudsku medicinu i za studente pravnog fakulteta, a pravnici su oblatnatno polagali i ispit.

Prof. Milovanović osim naučno-pedagoških vrlina bio je čovjek i veliki patriot. Kad je za vrijeme fašističke okupacije god. 1943., njemački Gestapo kupio sudsko-medicinske stručnjake po svim zemljama porobljene Evrope, da sastavi famoznu internacionalnu komisiju za ekspertize u Katynskoj šumi, pozvao je i prof. Milovanovića i naredio mu da i on krene u Katyn. Prof. Milovanović je, bez ikakvog predošljavanja i bez obzira na sve posljedice koje će iz toga slijediti, decidirano odbio sudjelovanje u toj komisiji, i svoje i svojih saradnika. Odlučnim stavom i hrabrošću prof. Milovanovića, beogradski sudsko-medicinski zavod je ostao daleko izvan te prljave fašističke aфере Katyna. — Ovu vijest sam doznao u partizanima i bio sam ponosan što sam bio učenicom tog učitelja i tog zavoda. Svojim neumornim i nesebičnim radom zadužio je prof. Milovanović našu medicinsku nauku, a naročito nas mlade sudske medicinare, jer je svojim pionirskim radom udario temelje našoj domaćoj sudsko-medicinskoj nauci i zato smo mu vječno harni i zahvalni.

Neka je vječna slava i čast prof. dr. Milovanu Milovanoviću!

Prof. dr. A. Premeru

KAKO KAPITALIZAM RJEŠAVA SOCIJALNO-MEDICINSKE PROBLEME?

Masovna epidemija kolere u Egiptu koja je skoro uzburkala javnost čitavog svijeta je prestala.

Ali je ova epidemija još jednom pokazala prave uzroke masovnog oboljenja. Nećemo pominjati do sitnica uvjete pod kojima se javljaju ovakve epidemije koje se šire brzinom munje. Dovoljno je da imamo na umu Pasterovu izreku: »Mikrob nije ništa, teren je sve« pa da nam bude jasno da trinaest miliona felaha (seljaka) koji žive u strahovitoj oskudici predstavljaju idealan teren za ovakve eksplozivne epidemije.

Očajna ishrana, užasne stambene prilike, nevjerovatna nestašica odijela, odsustvo svake higijene (seljaci piju vodu iz kanala za natapanje u kojima se kupaju zajedno sa stokom.)

Od bilharzioze boluje 90% seoskog stanovništva Egipta a i ankilostomijaza i trahom haraju nemilice. U kakvom se očajnom stanju nalazi egipatski seljak vidi se najbolje po tome što je od pozvanih na otsluženje vojnog roka u 1935. god. bilo svega 4% potpuno sposobnih.

Skoro svi liječnici, kojih ima 4750 na 19 milijona stanovnika, se nalaze po gradovima. U selima dolazi 1 liječnik na 16.000 stanovnika. Procenat mortaliteta djece je u 1927. god. bio 26,5% dok je u Francuskoj 8,3% u Engleskoj 6,6% a u Novoj Zelandiji 3,4%.

Biće od interesa ako se navede zapažanje jednog oficira američke Sredozemne flote (H. S. Ingraham) o stanju u Egiptu.

»Ne vrši se nikakva kontrola nad mljekarima, ne ispituje se mlijeko na klice već se prodaje potrošačima pod užasnim higijenskim uvjetima. Samo jedna četvrtina Kaira ima kanalizaciju.

Većina Egipćana koja stanuje u siromašnim kvartovima Kaira boravi pod vedrim nebom. Smeće se ne spaljuje jer im služi kao gorivo.

Povrće i voće je uprljano fekalnim masama kojih ima u izobilju u kanalima gdje ga peru. Svugdje se nalazi izmet ljudi i životinja a oblaci muha služe za prenos klica crijevnih oboljenja. Objedovati u nekom restoranu u Kairu je više nego smion poduhvat.

Zbog strahovitog siromaštva velika većina ljudi ne mogu da nabave ni najnužnije lijekove.

Amerikanac potom opisuje jedno selo iz okoline Kaira. »Kuće su sagrađene od blata; krov od granja. U jednoj jedinjoj prostoriji se nalazi tuce ljudi sa raznim domaćim životinjama (bivoli, magarci, ovce, koze, purani, golubovi i sl.). Postelja je bremen slame prostrta na zemlju. Izmet životinje se rasipa preko noći na tlu sobe a isto se tiče i ljudskog izmeta. Sa vremena na vrijeme se sav izmet skuplja pred stanom da se suši. Šta više djeca na poljima skupljaju izmet. Osušene fekalije predstavljaju glavno gorivo felaha. Sve je zaprljano izmetom — voda, mlijeko itd. Kod felaha vlada može se reći fekalna ekonomija. Fekalije čine plodnim njihovu zemlju, služe im za kuvanje hrane, za oblaganje unutrašnjosti njihovih stanova, upotrebljavaju se kao žbuka i prožimlju svojim mirisom hranu i vodu. Ja sam se plašio da okusim njihov kruh: on ima ukus koji me ne vara.«

Engleska je spriječila razvitak nacionalne ekonomije Egipta, razvitak industrije i podizanje kulturnog nivoa; sprečava ekonomski i kulturni uspon radnih masa da bi mogla njima vladati — još više njene trupe donose koleru iz Indije.

Za engleske imperijaliste nije rentabilno podizanje životnog nivoa narodnih masa, nije rentabilno osigurati pitku vodu seoskim naseljima, nije rentabilno otvoriti dispanzere. Rentabilno je samo iskorišćavati radnu snagu narodnih masa za učvršćenje svoje imperijalističke moći.

Međutim epidemija je poslužila i američkim imperijalistima da učvrste svoj uticaj u Egiptu. Lica u službi američkih trustova su došla na ideju da organiziraju uzbudjive ceremonije prilikom dolaska vakcine poslane iz U. S. A. Dolazak američkih stručnjaka je trebalo da posluži kao znak nježne brige U. S. A. prema Egiptu. Ali je tek njujorški radio potpuno iskoristio u političke svrhe nesreću egipatskog naroda, optužujući Ruse da su vršili u Egiptu opite bakteriološkog rata.

Eto kako kapitalizam rješava zdravstvena pitanja podjarmljenih naroda ubirajući sebi profite a ostavljajući njima da se bave fekalnom ekonomijom; eto kako agresivni imperijalizam tretira socijalno-medicinske probleme!

(Podatci uzeti iz »La pensée«, № 16. januar—februar 1948.).

G. K.

KAZUISTIČKI SASTANCI LIJEČNIČKOG ZBORA

12. II. 1948. održan je kazuistički sastanak Zbora: liječnika Hrvatske s demonstracijama iz područja patološke morfologije. Referenti su bili suradnici Patološko-anatomskog zavoda Sveučilišta u Zagrebu.

Dr. Valerija Pavlentić demonstrirala je dva slučaja disgerminoma iznijevši u glavnim crtama kliniku, patološku morfologiju, histogenezu, biologiju i prognozu toga tumora. U diskusiji istakao je doc. dr. Kopač kako se važnost prikazanih slučajeva ogleda u tom što je evidentna veza između tumora i poremećenja embrionalnoga razvitka: u prvom slučaju postojao je u testisu disgerminom i teratom, a u jetri još homioepiteliom, u drugom slučaju u jednom jajniku nalazio se disgerminom, u drugom teratom.

Dr. Vladimir Palmović najprije je prikazao preparate djeteta koje je s klinike upućeno pod dijagnozom encefalitide, a kod kojega je prilikom sekcije ustanovljena bilateralna kataralna otitida, gnojna meningitida, tromboza svih sinusa dure, tromboza vena leptomeninga i veliko konsekutivno razmekšanje s krvarenjem u mozgu. U drugom slučaju radilo se o novoređenčetu sa znatnom anusa kod kojega je pored toga nađeno debelo crijevo u cjelini silno prošireno i perforirano u svom uzlaznom dijelu. Prema shvaćanju referenta ova je perforacija dovela do letalne peritonitide, dok je doc. dr. Kopač iznio mišljenje da defekt crijeva kod djeteta od tri dana neće biti posljedica retencije sadržine i da prema tome mehanizam postanka defekta nije jasan.

Dr. Nenad Grčević demonstrirao je tri slučaja melanoma pošto je prije toga izložio problematiku melanoma uopće. Zbog važnosti teme i zanimljivosti izlaganja taj je referat pobudio osobitu pažnju.

Predavač je najprije dao historijski pregled istraživanja melanoma. U toku razvitka patologije javljala se težnja da se ti tumori prema morfološkom i histogenetskom kriteriju uvrste među sarkome ili među karcinome. Naša patološka škola

drži da takvu podjelu nije moguće konsekventno provesti i stoga za čitavu skupinu pridržava ime melanoma, dakle naziva koji ništa ne prejudicira.

Što se tiče svrhe *melanina*, pigmenta koji nalazimo u stanicama melanoma, u obzir prije svega dolazi zaštita od svjetla (pr.: pigment u oku, pojava pigmenta u koži prilikom insolacije), ali pojava mimikrije (na pr. kod salamandra) dokazuje da postoje i druge funkcije.

Kemijski sastav melanina uglavnom je poznat: radi se o bjelancevinstoj supstanciji koju karakterizira sumpor — nađen u većim količinama osobito kod vrlo malignih melanoma —, pored čega postoje također indol, skatol i drugi raspadajni produkti bjelancevina. Pigment se otapa u dimljivoj dušičnoj kiselini, a boju gubi djelovanjem vodikova peroksida.

Postanak melanina Rindfleisch i drugi stariji autori dovodili su u vezu s hemoglobinom, no danas znamo da se radi o autohtonom pigmentu. Bloch je dokazao da dioksisifenilalanin ili dopa, derivat pirokatehina, aminokiselina srodna s tirozinom, u prisutnosti neke dopa-oksidge bude oksidiran u dopa-melanin, a taj se ne može razlikovati od obična melanina. Tragajući za mjestima gdje se melanin u organizmu stvara Bloch je ustanovio da pozitivnu dopa-reakciju daju, da su dakle dopa-pozitivni sljedeći elementi: stanice bazalnoga sloja epidermisa, dendritičke stanice ispod ovoga sloja, kutane stanice t. zv. mongolske pjege, pigmentne stanice sluznice u blizini kože (tj. sluznica usne i nosne šupljine, anusa i vanjskoga genitala), pigmentne stanice šarenice i mrežnice oka i pigmentne stanice mekih moždanih opna. Prema tome pigment aktivno stvaraju melanoplasti, dok su kromatofore — mezenhimne stanice kojima je Ribbert pripisivao funkciju produkcije melanina — samo makrofagi (Bloch, 1917); melanoplasti su dopa-pozitivni, jer sadrže promelanin, dok dopa-negativne kromatofore sadrže gotovi melanin. Miescher je protumačio kako melanoplasti nemaju sposobnost da dulje zadržavaju pigment (pigmentna inkontinencija) te ga stoga predaju kromatoforama. Što se tiče lokalizacije dopa-pozitivnih melanoplasta, smatra se da su ti elementi u neku ruku filogenetska reminiscencija, ostatak četiri pigmentna sistema (epidermalnoga, pericelomnog, perineuralnog i perivaskularnog) koje je Weidenreich opisao kod nižih životinja, a za koje Miescher pretpostavlja da čine genetsku cjelinu.

Tumori građeni od stanica što sadrže melanin zovu se *melanomi*. U obzir dolaze benigni melanom ili madež, premaligna melanoza i maligni melanom; između tih oštro ograničenih pojmova postoji više ili manje kontinuirani prijelaz.

Madež (naevus pigmentosus) dolazi prirodno, lokaliziran na koži. Što se tiče geneze madeža, vrijedi isto što je kazano o postanku melanina.

Premaligna melanoza, ograničena pigmentacija na koži bez veze s madežom, javlja se u starijoj dobi, a karakterizirana je polaganim rastom. Biološki stoji na granici maligniteta.

Maligni melanom nastaje tumorskim bujanjem dopa-pozitivnih melanoplasta, dakle može biti lokaliziran svuda gdje se nalaze ti elementi (v. prije). Najčešće dolazi na koži, i to redom na potkoljenici, na podlaktici, na stopalu i na prstima noge, na glavi i na vratu, itd. Tumor kožne lokalizacije razvija se ili od premaligne melanoze ili od madeža, bujanjem stanica madeža. Tumor ostalih lokalizacija djelomično možemo protumačiti na bazi jednostrano razvijena teratoma. Morfološki radi se o čvoru različite veličine obično mekane konzistencije; boja varira između smeđe i crne, ali tumor može biti i nebojen, djelomično ili potpuno. Mikroskopska građa može biti različita: u jednom slučaju nalazimo uglavnom vretenaste elemente, u drugom postoje stanice nalik na epitelne, a katkada isti tumor u metastazama različite lokalizacije pokazuje sasvim različitu histološku sliku (usp. jedan prikazani slučaj). Prema dignitetu melanom spada među najmalignije tumore, jer već sitan čvor često pravi osobito opsežne metastaze i uzrokuje za kratko vrijeme smrt nosioca.

¹ Mongolska pjega predstavlja ostatak životinjske pigmentacije, a nalazimo je pretežno kod mongoloida, po pravilu u sakralnoj regiji (izuzetno i drugdje na tijelu). Histološki radi se o nakupini pigmenta unutar korijuma u posebnim stanicama nalik na kromatofore, ali po funkciji identičnim s melanoplastima. Postoji kontinuirani prijelaz između t. zv. modroga madeža (naevus coeruleus) i mongolske pjege; s druge strane opisana je i maligna alteracija mongolske pjege.

Na osnovu prikazanih slučajeva i na osnovu činjenica koje su zasada poznate o postanku melanina kao i na osnovu suvremenih pogleda na razvitak tumora uopće, autor zaključuje da melanomi nastaju od embrionalnih melañoplasta, od elemenata koji su zaostali u razvitku na fazi kad su već bili determinirani za produkciju melanina, ali su još mogli proizvesti stanice morfološki sasvim različite. Budući da stanicu možemo prepoznati kao melanoplast samo ako sadrži promelanin (tj. kad je dopa-pozitivna) — a, to je već relativno kasni razvojni stadij u kemijskom i u morfološkom smislu, dolazi tek u petom embrionalnom mjesecu —, nije zasada moguće precizirati embrionalnu periodu u kojoj nastaju melanoplasti. Stoga pigmentne tumore ne klasificiramo prema histogenetskom principu kao melanosarkome i melanokarcinome, nego ih označujemo neutralnim imenom melanoma.

U diskusiji je doc. dr. Kopač istakao kako tri melanoma u kraćem razmaku pretstavljaju slučaj, jer su melanomi srećom vrlo rijetki tumori. S druge strane prof. dr. Hahn iznio je mišljenje da su ti tumori upravo u posljednje vrijeme nešto češći.

Dr. Blaženka Peičić-Marković demonstrirala je dva slučaja, dvoje djece koja su umrla od ugušenja, a da nije bila učinjena ispravna dijagnoza. Patološko-anatomski ustanovljeno je u grkljanu u jednom slučaju strano tijelo, u drugom slučaju papilom. U diskusiji izjavio je doc. dr. Podvinač da smrt te djece nije toliko čudna, koliko je čudna kriva dijagnoza, jer je direkoskopija grkljana i dušnika danas tako jednostavna da se ne smatra operativnim već dijagnostičkim zahvatom. Diskutant je na kraju podvukao tehničke poteškoće koje se javljaju prilikom ekstrakiranja stranoga tijela iz grkljana.

4. III. 1948. održan je kazuistički sastanak Zbora liječnika Hrvatske s demonstracijama iz područja sudbene medicine. Teme su obradili suradnici Zavoda za sudbenu medicinu i kriminalistiku zagrebačkoga Sveučilišta.

Uvodnu riječ održao je prof. dr. Ante Premeru, šef Zavoda za sudbenu medicinu i kriminalistiku. On je istakao kako Zavod ima u planu da se slični sastanci održavaju svakoga mjeseca. Pri tom teme neće biti ograničene na izuzetne i egzotične slučajeve, nego će se sistematki, kronološkim redom, obrađivati svi slučajevi koji prođu kroz institut, a mogu biti korisni za praktična liječnika.

Dr. Branko Metz prikazao je najprije slučaj lažnoga samoubojstva (koji je već bio izniet pred godinu dana na jednom sastanku Sekcije demonstratora). Referent je inzistirao na tom kako je katkada neobično teško razlikovati između samoubojstva, umorstva i nesrećna slučaja. Drugi referat bio je posvećen problemu kasne smrti iza opekline. Pošto je ukazao na razliku između rane i kasne smrti iza opekline, predavač je u glavnim linijama iznio tumačenja o uzrocima kasne smrti. Prema jednom shvaćanju (Pfeiffer) radi se o autointoksikaciji produktima raspada bjelančevina, prema drugom shvaćanju (Ponsoldt, Toppeiner, Zink) uzrok je povećana propustljivost i smanjena sposobnost rezorpcije kapilarnoga endotela s konsekutivnim smanjenjem volumena krvi i kolapsom. Na kraju je predavač prikazao patološko-anatomsku sliku kod kasne smrti, s osobitim obzirom na vlastiti slučaj.

Prof. dr. Ante Premeru govorio je o otrovanju strihninom. To je rijetka pojava, i na zagrebačkom Zavodu (u 14 godina) registrirana su između nekih pet i po tisuća obdukcija svega dva slučaja. U prvom od tih slučajeva patološko-anatomski nalaz bio je negativan, u drugom (ovogodišnjem) nađeni su znakovi asfiksije (ekhimoze, tekuća krv). Govoreći općenito o otrovanjima profesor je istakao tri kriterija na osnovu kojih će praktični liječnik kao sudbeni vještak sa sigurnošću ustanoviti otrovanje, a to su klinički simptomi, obdukcioni nalaz i toksikološki nalaz. Što se tiče strihnina, sudbeni vještak treba da zna da je taj otrov dosta otporan i da prema tome s forenzičnoga gledišta imaju smisla i kasne ekshumacije. U nastavku toga predavanja kemijski stručnjak Zavoda prof. Rukavina prikazala je u glavnim crtama kemiju i toksikologiju strihnina i demonstrirala djelovanje strihnina na žabama i na miševima.

Dr. Zvonimir Milković demonstrirao je slučaj tromboze sinus sagittalis, a zatim je na primjeru iz prakse pokazao kako se postupa prilikom isključivanja oćinstva. Na zagrebačkom Zavodu radilo se dosada na bazi sistema ABO, sistema MN i kombinacije tih sistema; od 58 ispitanih isključena su na bazi svakoga sistema po 2 slučaja, tj. 3,44%, a to odgovara postotku dobivenu na stranim institutima koji raspolazu mnogo većim materijalom.

D. B.

Iz medicinske literature

KALCIFEROL U TERAPIJI KOŽNE TUBERKULOZE

Vrijednost kalciferola (D₂ vitamina) u terapiji kožne tuberkuloze (lupus vulgaris) sada je općenito poznata. Pored toga što su rezultati u usporedbi s rezultatima dosadašnjih metoda povoljni, prednost je ove terapije u tome, što ona ima veliko socijalno-ekonomsko značenje. Treba samo pomsjetiti na to, koliko radnog vremena propada uz provođenje aktinoterapije, za razliku od terapije kalciferolom kod koje imamo mogućnost aplikacije oralnim putem.

Ima više pionira ove terapije, koji su je počeli primjenjivati istodobno, Charpy u Francuskoj, Fanielle u Belgiji, a Dowling i Prosser Thomas u Engleskoj.

G. D. Powell, P. R. Pearsall i J. E. M. Wigley opisuju seriju slučajeva s kožnom tuberkulozom liječenih kalciferolom. Od 12 slučajeva kod kojih je provedena terapija devet mjeseci ili dulje, šest je izliječeno, tri veoma poboljšano, tri malo poboljšano, a jedan nije reagirao na terapiju. Komparirajući serije drugih autora, izlazi da se otprilike procenat izliječenih kreće oko 66%, a možda će se daljnjim postupkom i povisiti.

Metode administracije su slijedeće: a) tablete, koje sadrže po 50.000 int. jedinica kalciferola s dodatkom kalcija. Uobičajena doza iznosi tri tablete dnevno. Prije početka same terapije učini se kemijska pregledba krvi na kalcij, alkalnu fosfatazu i holesterin u serumu. Takav se pregled krvi obavi ponovno nakon što proteče prvih 14 dana terapije, pa ako nema nepovoljnih znakova, terapija se nastavlja. Nakon daljnjih 14 dana, ako nema toksičkih simptoma, nastavlja se davanjem kroz mjesec dana. Zatim se ponovno obavi pregled krvi. Ako nema toksičkih efekata, onda se pacijenta u terapiji nadzire jednom mjesечно. Nakon 4 mjeseca daje se pacijentu još ostatak kalciferola za vrijeme od 2—8 tjedana. U slučaju, da se za vrijeme terapije pojave toksički simptomi, prekine se s kalciferolom ili ga se reducira za 1—2 tjedna. Ova se metoda temelji na originalnoj metodi koju su upotreбили Dowling i Prosser Thomas 1943.; b) čisti kalciferol u alkoholnoj otopini (5 mg per ml; 1 mg odgovara 40.000 jedinica), koji se daje zajedno s

kalcijevim glukonatom. Ova metoda odgovara onoj koju je upotrebio Charpy i poznata je na kontinentu, pod tim imenom (»méthode de Charpy«); c) Sterogyl calciferol — 600.000 jedinica u ampulama za oralnu ili intramuskularnu aplikaciju; d) Radiostol, koji su autori upotreabili kod jednog od svojih slučajeva u obliku masti.

Kao što je već spomenuto, čine se pregledi krvi na kalcij, alkalnu fosfatazu i holesterin u serumu. Djelovanje kalciferola na kemiju krvi očituje se: a) u porastu kalcija u serumu; b) gotovo konstantnom padu alkalne fosfataze u serumu ubrzo nakon početka terapije; c) u povišenom holesterinu u serumu (znak dobre rezistencije prema tbc infekciji) koji se još povisi prije vraćanja na normalu (vraćanje na normalu = dobra prognoza).

Što se tiče načina na koji djeluje kalciferol na tok oboljenja, čini se da ne postoji specifični efekt, t. j. direktno djelovanje na bacil tbc, nego da se radi o povišanju otpornosti organizma, o pospješenoj reakciji u tkivima, što se očituje u tome, da brzina reparacije tkiva prevagne nad destruktivnim faktorima.

British Medical Journal, 28 Febr., 1948.

K. M. Tomlinson je istraživao sadržaj kalcija u koži pacijenata s lupusom, liječenih kalciferolom. Na osnovu tih ispitivanja došao je do slijedećih rezultata: a) koža izliječena od lupusa pokazala je veći sadržaj kalcija, nego normalna koža čovjeka bez lupusa koji nije dobivao kalciferol; b) koža izliječena od lupusa imala je veći sadržaj kalcija, nego koža bez lupusa od istog pacijenta uzeta u isto vrijeme.

Na osnovu toga se vidi da u lupoznom tkivu za vrijeme liječenja dolazi do lokalnog porasta kalcija (u kojoj formi, nije još određeno), a to bi moglo biti od bitnog značenja za zaustavljanje tuberkuloznog procesa.

The Lancet, № 6496, 1948.

PROPILTIOURACIL KOD TIREOTOKSIKOZA

Astwood i Vander Lann (1945) uveli su propiltiouracil kao djelotvornu zamjenu za tiouracil u terapiji tireo-

toksikoza. Njegovo antitiroidno djelovanje kod štakora je deset puta veće od djelovanja tiouracila, a manje je od nje ga toksičan u količinama kojima se postiže terapijski efekt.

W. S. Reveno liječio je 54 pacijenta kroz period od 4 mjeseca. U prvoj grupi 13 je imalo toksičku nodoznu, a 5 toksičku difuznu strumu; a nisu bili prethodno liječeni. Druga je grupa dobivala propiltiouracil u zamjenu za tiouracil. Pet pacijenata koji nisu više zbog toksičkih reakcija mogli primati tiouracil, također su uključeni u studij.

U prvoj grupi 11 ih je odgovorilo na terapiju propiltiouracilom popuštanjem simptoma, porastom tjelesne težine i vraćanjem bazalnog metabolizma na normalu unutar 4 tjedna s dozažom od 50—150 mg dnevno. Kod jednog pacijenta nastupilo je poboljšanje nakon 11 tjedana, a kod jednog se razvila medikamentozna groznica nakon 41 dana. Pet je pacijenata pokazalo različite stupnjeve poboljšanja, međutim se to ne može ocijeniti negativno, jer nisu bili dosta vremena liječeni, a kod nekih je prenisko dozirano.

Kod druge grupe ustanovljeni su, s obzirom na djelovanje propiltiouracila, slični rezultati kao u prvoj grupi. Usporedbom se pak našlo da 32 mg propiltiouracila odgovara 100 mg tiouracila, što čini propiltiouracil tri puta potentnijim sretstvom. Međutim se pokazalo da je propiltiouracil mnogo manje toksičan, nego tiouracil. Kod pet pacijenata koji nisu mogli više primati tiouracil zbog toksičnih reakcija, nije se pokazala ni najmanja intolerancija prema propiltiouracilu. Uopće nisu, osim spomenutog jednog slučaja medikamentozne groznice, opažene nikakve toksične reakcije.

Zaključuje se da je propiltiouracil, ma da nije sasvim atoksičan, moćni antitiroidni agens s punom djelotvornošću, ali mnogo većom sigurnošću nego tiouracil. (Vidi »Medicinar«, № 4, 1947., str. 136, op. ur.).

The Journal of the American medical Association, 19. april, 1947.

AKTIVNI EKSTRAKTI SLEZENE

Dosada je bilo neuvjerljivih pokušaja da se prepariraju fiziološki aktivni ekstrakti iz slezene. Tako se niti izolacija daljnjih dvaju supstancija, koje su

pokazale neko djelovanje na vrijeme krvarenja kod štakora i zamorčadi, na prvi pogled ne čini značajnom. Međutim radovi G. Ungar-a s ekstraktima slezene pokazuju, da vrijeme krvarenja može biti pouzdana mjera biološke aktivnosti i da su dvije supstance, koje je on izolirao, od znatnog interesa.

Prva supstanca («splenin A») formira se in vitro u mediju koji sadrži askorbinsku kiselinu i tkivo slezene. Čista supstanca, s vjerojatnom formulom $C_{18}H_{40}O_5$, aktivna je u izvanrednim razrjeđenjima; injicirana u zamorče ili štakora, reducira vrijeme krvarenja i smanjuje permeabilitet kapilara; ona također smanjuje sklonost erocita hemolizi u hemolizin-komplement sistemu, te povećava brzinu spajanja između tripsina i serumske antiproteaze. Ova supstanca, koju stvara isključivo slezena, stoji pod kontrolom lanca endokrinih reakcija od hipofize preko kore nadbubrežne žlijezde na slezenu. Nivo splenina A u krvi, koji se može prikazati efektom na vrijeme krvarenja injekcijom zamorčetu ili štakoru, raste nakon traume. Ovaj efekt izostaje, ako je životinja prije toga hipofizektomirana, epinefektomirana ili splenektomirana. Injekcija hipofiznog ekstrakta će podići nivo splenina A u krvi, ako su netaknute nadbubrežne žlijezde i slezena. Ekstrakti nadbubrežnih žlijezda su aktivni, ako je slezena in situ, ali su nakon splenektomije djelotvorni samo ekstrakti slezene.

»Splenin B« pokazuje upravo obratne efekte od splenina A. Nastaje u slezeni i koštanoj moždini, a odlikuje se time, što produžuje vrijeme krvarenja. Nije prisutan u normalnoj krvi, ali zato u velikoj množini kod skorbuta, različitih hemoragičnih i hemolitičkih sindroma, te akutnog reumatizma. Kod eksperimentalnog manjka vitamina C, pokazuju ekstrakti iz slezene progresivno smanjenje splenina A i paralelni porast splenina B. Ovo, kao i činjenica da askorbinska kiselina sprečava stvaranje splenina B, pokazuje da postoji normalna ravnoteža u stvaranju ovih supstancija. Premda se injekcijom splenina B ne mogu proizvesti hemoragičke ili hemolitičke pojave, može se povoljni efekt splenektomije kod hemolitičke anemije i trombocitopenične purpore dovesti u vezu s uklanjanjem izvora ove supstance.

Ref. The Lancet, № 6496, 1948.

SENZIBILIZACIJA PENICILIN-REZISTENTNIH BAKTERIJA

Poznato je da se bakterije, koje su prema penicilinu osjetljive mogu in vitro učiniti penicilin-rezistentnima. Međutim je A. Vourek pokazao da se, obratno, penicilin-rezistentne bakterije mogu učiniti osjetljivim prema penicilinu, što je dakako mnogo interesantnije. Autor je pretpostavio da osjetljivost prema penicilinu ovisi o prisutnosti izvjesnog kemijskog ili fizikalnog faktora. Na osnovu toga bi bilo pod izvjesnim uslovima moguće, da bakterija, koja taj nema, preuzme faktor od jedne bakterije koja ga ima, a raste s njom zajedno. Autor je različne bakterije, osjetljive i neosjetljive prema penicilinu, sadio zajedno na jednoj podlozi. Poslije ih je odvajao na čvrstoj podlozi i ustanovio, da bakterije neosjetljive prema penicilinu, preuzevši taj faktor od onih osjetljivih, i same postaju osjetljive prema penicilinu. Ovo je uspjelo i s *Bacterium coli*, za koji je poznato da je penicilin-rezistentan.

Zanimljivo je međutim, da je isti efekt postignut s autolizatima osjetljivih bakterija i to bez obzira na kojoj su temperaturi neosjetljive bakterije bile u kontaktu s autolizatima osjetljivih bakterija. Dapače, dostaje vrlo kratki kontakt (5 minuta).

Dobivena osjetljivost ostaje dulje vremena. Grijanje kultura osjetljivih i neosjetljivih bakterija na 60° C kroz 2 sata poništava navedenu pojavu.

The Lancet, № 6489, 1948.

LIJEČENJE ALERGIČNIH STANJA ANTIHIISTAMINSKIM TVARIMA

Na temelju sličnosti između histaminskog i anafilaktičkog šoka bila je postavljena teorija da alergične pojave nastaju kao posljedica djelovanja histamina ili neke njemu slične tvari (tzv. »tvar H«), koja nastaje antigenom reakcijom u organizmu. U prilog ove teorije govore mnoge eksperimentalne činjenice. Odmah se pomišljalo na mogućnost liječenja alergičnih oboljenja s pomoću kemijskih spojeva s antihistaminskim djelovanjem. Većina tvari koje in vitro razaraju histamin ili inhibiraju njegovo djelovanje (na pr. ferment histaminaza) pokazali su se slabo aktivnima in vivo. Uspjela je međutim umjetna sinteza niza spojeva, koji u zi-

vom organizmu paraliziraju djelovanje histamina. Po kemijskom sastavu su to dosta jednostavni amino-spojevi. Injicirani pokusnim životinjama štite ih od histaminskog šoka i uzrokuju nespecifičnu desenzibilizaciju. Prva poznata antihistaminska tvar bio je 929. F ili thym-oxy-ethyl-diethyl-amin. Pokusi na životinjama su dali dobre rezultate, ali se nije prešlo na kliničko ispitivanje djelovanja ovog spoja, jer je bio otrovan i uzrokovao nezgodne nuzpojave. Halpern je god. 1942. sintetizirao antergan. To je bio prvi antihistaminik s kojim su vršena ispitivanja na alergičnim bolesnicima. Preko jedna trećina slučajeva bronhijalne astme reagerala je odlično na terapiju anterganom. Dobri su rezultati postignuti kod alergičnih edema, dermatoza, urtikarija itd. No i taj preparat je izazivao nezgodne toksične nuzpojave, pa je napuštena njegova primjena u praksi. Sintetizirani su još mnogi spojevi s antihistaminskim djelovanjem: benadryl, theophorin, hetramin, AH-42 i dr. Kao najdjelotvorniji i ujedno najmanje toksični pokazali su se *neoantergan* (Bovet, 1944.) i *pyribenzamin* (Mayer, 1945.)

Oba posljednja spoja primijenjena su s velikim uspjehom u terapiji alergičnih oboljenja (bronhijalne astme, Quincke-edema, urtikarija i dr.), a naročito kod alergičnih oboljenja bubrega. Antihistaminici su novo moćno sretstvo terapije, ali treba istaknuti i njihove nedostatke. Veliki broj pacijenata posve je refrakteran na ovu terapiju. Histamin (odnosno njemu srodni spojevi) sigurno igraju važnu ulogu kod hipersenzibilnih reakcija, ali tu sudjeluje još mnogo drugih komponenata i mehanizama. To tumači česte neuspjehe antihistaminske terapije. Treba naglasiti da je ta terapija samo simptomatska, a ne kauzalna. Svakako se kod liječenja alergičnih bolesti ne smije propustiti provođenje specifične desenzibilizacije. (Vidi »Medicinar«, № 2—3, str. 158. — Op. ur.).

J. Léger — *L'Union médicale du Canada*, januar 1948.

LIJEČENJE SIFILISA PENICILINOM

Metoda liječenja sifilisa s pomoću penicilina je još u ispitivanju i ne može se dati konačan sud. Nedvojni uspjesi postignuti su kod slijedećih indikacija: 1) početni sifilis; 2) sifilis trudnica i 3) kongenitalni sifilis novorođenčadi.

Ad 1) Penicilinom postizavamo ma¹nji broj ozdravljenja, nego s pomoću arsen-bizmut terapije, ali su rezultati mnogo brži. Od naročite je važnosti da pod utjecajem penicilina vrlo brzo prestaje svaka zaraznost sifilitičnog bolesnika. Kod primarnog sifilisa daje se 2,400.000 jedinica penicilina u vodenoj otopini raspoređenog u 60 intramuskularnih injekcija, koje se daju kroz 8 dana svaka 3 sata. Kod ovog postupka je opaženo oko 16% terapijskih neuspjeha i recidiva. Kako je davanje tolikog broja injekcija prilično neugodno, počelo se davati kristalizirani kalcium-penicilin G u ulju i vosku, koji se u organizmu polako resorbira, tako da je potrebna svega jedna injekcija u 24 sata. Utvrđeno je da se kod aplikacije voštanog penicilina mora podvostručiti totalna doza. Najveće uspjehe daje penicilinska terapija kombinirana s klasičnom kemoterapijom. Penicilin kombiniran s arsen-bizmut terapijom smanjuje trajanje liječenja primarnog sifilisa i znatno smanjuje opasnost daljnjeg širenja zaraze.

Ad 2) Gore opisana penicilinska terapija aplicirana kod sifilitičnih trudnica sprečava kongenitalni sifilis djeteta bolje nego i jedan drugi postupak. Za majku nema ovaj postupak naročitog terapijskog efekta, pa ga treba kombinirati s klasičnom kemoterapijom.

Ad 3) Penicilin je odličan lijek kod kongenitalnog sifilisa male djece. Daje se 600.000 do 1,200.000 jedinica (prema težini djeteta) raspoređenih u pojedinačne doze od 10.000 ili 20.000 jedinica. Možemo se nadati da će davanjem penicilina sifilitičnim trudnicama posve nestati kongenitalni sifilis.

Archambault, Grandbois — L'Union médicale du Canada, oktobar, 1947.

CHLOROMYCETIN — ANTIBIOTIK DJELOTVORAN PER OS

Iz filtrata kultura jedne vrste streptomyces-a, nađene u jednom uzorku zemlje iz Caracas-a (Venezuela), dobivena je kristalinična supstancija, chloromycetin, koji je vjerojatno kemijska jedinka, jer ima određeni sastav, talište i optičku rotaciju, a sadrži dušik i klor. Za razliku od penicilina, stabilan je u širem razmaku pH, a izdrži kuhanje kroz pet sati.

Chloromycetin je aktivan in vitro u razrjeđenju od 1:3,000.000 prema *Bacterium coli*, *Bacillus*

Friedländer, *Proteus vulgaris* i *Staphylococcus aureus*, a u mnogo većoj koncentraciji (1:80.000) i prema bacilu tuberkuloze. Sudeći po probama na miševima, bilo bi moguće postići koncentraciju od 1:80.000 u čovječjem tkivu bez toksičkih efekata.

Pronalazači chloromycetin-a nisu još izveli pokus in vivo kod tuberkuloze, ali je u pokusima s čistim materijalom uz upotrebu pilećeg embrija došla na vidjelo jaka kemoterapijska aktivnost prema *Rickettsia prowazeki* i izvjesnim drugim agensima iz reda riketsija. Od 24 jaja (s embrionima) inficiranih s *Rickettsia orientalis* (soj Gilliam) i zaštićenih chloromycetin-om, izleglo se 8 živih pilića. Također je zadovoljavajući kemoterapijski efekt ikod miševa inficiranih s *R. orientalis*, dapače u slučajevima kad je chloromycetin administriran 10 dana nakon što su životinje inficirane.

Ova, preliminarna opažanja ukazuju na to, da se chloromycetin pokazao punovrijednim da se iskuša klinički kod tuberkuloze i kod riketsioza. Ne samo da je chloromycetin vrlo niske toksičnosti, nego ima i veliku vrijednost što ostaje aktivan i kod peroralne aplikacije, dok se kod riketsioza pokazao djelotvornim i u kasnijem stadiju oboljenja. Momentano je jedino sretstvo protiv riketsija, koje nešto obećava, paraaminobenzojeva kiselina, koja međutim nije bez toksičkih efekata.

Ref. The Lancet, № 6487, 1947.

URETAN U TERAPIJI LEUKEMIJE

Literatura o terapiji leukemija uretanom datira od 1946., kad su engleski autori prvi objavili rezultate te terapije kod 32 slučajeva (Paterson i suradnici).

E. Storti i C. Mauri proveli su kliničko-hematološki studij kod 15 leukemičara liječenih uretanom. Kazuistička obuhvaća 15 slučajeva, od toga 9 slučajeva kronične mijeloične leukemije, 4 slučajeva kronične limfatičke leukemije, te 2 slučajeva akutne leukemije.

Kronična mijeloična forma pokazala se najosjetljivijom, naročito u slučajevima koji još nisu bili ničim liječeni. Manje djelotvornim pokazao se uretan kod kronične limfatičke leukemije, koja je u nekim slučajevima pokazala priličnu rezistenciju prema medikamentu. Kod akutnih leukemija nije postignut nikakav klinički rezultat.

Kod kronične mijeloične leukemije postignuto je djelovanjem uretana znatno smanjenje broja cirkulirajućih leukocita, koji su u roku od 2 mjeseca spali na normalu. Istodobno se približno kompletno normalizira bijela krvna slika, u kojoj međutim ostaje kao jedini patološki biljeg visoka bazofilija (4 do 10%). Tako i kod slučajeva kronične limfatičke leukemije, koji su reagirali na medikaciju, ipak perzistira limfocitoza u krvnoj slici. Kod akutne leukemije opažena je znatna redukcija broja leukocita, ali nezreli elementi nisu nestali. Gotovo u svim slučajevima uspjele je postići znatnu redukciju hepatosplenomegalije i limfoglandularnih masa. Kod mijeloičnih forma pokazala je koštana moždina nakon terapije znatno smanjenje bijele komponente uz normalizaciju granulocitne eritroblastičnog kvocijenta te ujedno devijaciju u desno.

Budući da se nije pokazala morfološki vidljiva citoliza, te s obzirom na podatke koji rezultiraju iz kariološkog proučavanja koštane moždine, osnovana je hipoteza da uretan djeluje u glavnom inhibirajući proliferativne procese leukemičnog tkiva. Po tome bi leukemične stanice bile elektivno senzibilne prema uretanu; na normalnu hemopoezu nebi uretan praktički imao utjecaja, kao što su pokazala kontrolna proučavanja kod 2 normalna slučaja.

Uretan je davan per os, per klysmu, intramuskularno, a najčešće i najbolje intravenoznim putem u dozi od 1 do 6 g. pro die. Budući da djelovanje uretana prestaje odmah nakon prekida davanja, to ga treba i dalje davati u manjim dozama od 1 do 2 grama na dan ili svaki drugi dan.

Što se tiče interesantnog problema odnosa između uretanske i rentgenske terapije, ne može se još zbog nedostatka podataka stvoriti sigurni sud. Evidentno je da uretanska terapija u praksi pokazuje višestruke prednosti prema rentgenskoj terapiji: jeftinije je, jednostavnija i ne stvara pogibeljnu oštećenja eritropoeze.

Minerva Medica, № 47, 1947.

DJELOVANJE KARCINOGENIH UGLJIKOVODIKA NA STANICU MIKROBA

M. N. Meissel i N. B. Zavarzina (iz Mikrobiološkoga zavoda Akademije nauka SSSR-a) iznose svoja zapažanja o djelovanju karcinogenih ugljikovodika na mikrobe.

Organizmi s kojima su eksperimentirali (na pr. kvasčeva gljivica *Saccharomyces cerevisiae*, *Endomyces Magnusii*, itd.) mogu od hranive podloge primiti i akumulirati znatne količine ugljikovodika s karcinogenim djelovanjem, tj. dibenzantracena, benzopirena i metilnogá holantrena (usp. članak Hirtzlera, »Medicinar«, br. 2—3, 1948.). Ako se mikrobi nalaze u zatvorenoj sredini koja je zasićena karcinogenim ugljikovodicima, mogu ove supstancije neodređeno dugo ostati nepromijenjene u stanicama. Prilikom diobe ovakve stanice nešto karcinogenih supstancija prelazi u mladu stanicu. U kombiniranoj kulturi stanica što sadrže karcinogene ugljikovodike i stanica bez tih supstancija opaža se prijelaz karcinogenih ugljikovodika iz prvih stanica u druge. Zbog svega je toga vjerojatno da mikrobi imaju udjela u akumulaciji, možda i u prenošenju karcinogenih supstancija, što bi trebalo uzeti u obzir na pr. kod upotrebe kvasca u prehrambene svrhe.

Akumulacija karcinogenih ugljikovodika u stanicama mikroba dovodi do aktivacije alkoholnoga vrenja i do smetnja u disanju. Ako je količina nagomilanih ugljikovodika odviše velika, disanje je kao i alkoholno vrenje ponešto reducirano.

Mikroskopsko promatranje (metodom luminescencije) pokazuje da se karcinogeni ugljikovodici povezuju s osnovnom protoplazmom, s lipidnim grafi-lacijama i s inkluzijama masti u stanicama. U mitohondrijima i u jezgri ne zapaža se gomilanje ugljikovodika, vjerojatno zato, što su prešli u modifikaciju koja ne fluorescira, ali koja je po svojoj prilici biološki aktivnija. Što se tiče djelovanja na mitohondrije, karcinogene supstancije uzrokuju hipertrofiju i nabubrenje.

Kao posljedica duljega djelovanja dibenzopirena, benzopirena i metilnogá holantrena u kulturi kvasčevih gljivica pojavljuju se trajne, nasljedne modifikacije, na pr. gigantske forme.

Na kraju, karcinogeni ugljikovodici pospješuju formiranje i rast spora (na pr. gljivice *Saccharomycodes Ludwigii*).

Журнал общей биологии VIII, 1 (1947).

FOLNA KISELINA KOD HEMORAGIČNE PURPURE

T. H. Gridley i T. R. Waugh opisuju dva slučaja hemoragične (trombocitopenične) purpure kod kojih se po-

kazala uspješnom administracija folne kiseline (*Canadian medical Association Journal*, Nov. 1947.). Prvi je slučaj žene, 52 godine stare, kod koje je 1943. provedena splenektomija, na što su uslijedila samo povremena poboljšanja. U toku daljnje tri godine pokušani su različni oblici liječenja (transfuzije krvi, vitamin C, vitamin K i dr.), ali bez uspjeha. U maju 1946., za vrijeme jednog naročito jakog napadaja purpura, dana je folna kiselina per os u dnevnim dozama od 10 mg. Šestog dana zabilježeno je poboljšanje. Pacijentica je posljednji put viđena 14 mjeseci iza toga i nije odavala simptoma koji bi ukazivali na vraćanje hemoragične dijateze.

Drugi je slučaj purpura uslijed intoksikacije bizmutom kod čovjeka 66 godina starog. Folna kiselina je davana per os u dnevnim dozama od 5 mg s izvjesnim poboljšanjem, ali kompletno iščeznuće purpurnih erupcija uslijedilo je na povećanje dnevne doze na 10 mg. Pacijent je uzimao folnu kiselinu kroz 4 mjeseca iza toga i nije bilo recidiva.

Ref. *The Practitioner*, № 955, 1948.

IONOGALVANIZACIJA KALCIJEM U LIJEČENJU PNEUMONIJA I SEROZNIH PLEURITIDA KOD DJECE

Autor, V. S. Dubrava, polazila je od činjenice da je kod pneumonije, u stadiju ozdravljenja snižen nivo kalcija u krvi (Ivanov, Neznamova) i uzela u obzir lošu resorpciju kalcija u crijevima kao i to da intravenozno uvođenje kalcija nije uvijek moguće provesti kod djece. Ona je stoga primijenila elektrojonski put uvođenja kalcija u organizam, elektrogalvanizaciju.

Prednost te metode leži u tome, što u njoj djeluje ne samo kalcij nego i galvanska struja, koja tonizira vegetativni nervni sistem i povisuje mijenu tvari.

U većini slučajeva ionogalvanizacija se primjenjivala nakon liječenja sulfidinom, u kasnijem periodu bolesti, kada su se poslije uobičajenog sniženja temperature i smanjenja toksikoze, još uvijek održavali hropci u plućima. Bolestnici su se najprije oporavljali (vitamini, hrana) i ukoliko se hropci nisu smanjivali, pristupilo se ionogalvanizaciji. U pet slučajeva kod akutne pnemonije autorica je provodila ionogalvanizaciju istovremeno s početkom liječenja sulfidinom ne čekajući pad tempe-

rature i poboljšanje općeg stanja. U 22. slučaju seroznog pleuritisa ionogalvanizacija se primjenjivala u prvim danima boravka u bolnici. Kod sve djece sa seroznim pleuritisom Pirquetova reakcija bila je pozitivna. Autor primjećuje da je ionogalvanizacija dovela do poboljšanja općeg stanja, umanjivanja hropaca i poboljšanja srčane djelatnosti. Kod seroznih je pleuritida ionogalvanizacija pogodovala bržem odstranjenju eksudata.

Педиатрия, № 1, 1947.

LIJEČENJE TOKSIČKIH EFEKATA ARSENOTERAPIJE

Iz članka Mc Elligott-a doznaje se za novu metodu u liječenju toksičkih efekata arsenoterapije. British anti-lewisite (B. A. L.), kemijski 2. 3. dimerkapto-propanol, koji je služio kao antidot arsenikim bojnim otrovima, upotrebljava se sada u terapiji ozbiljnih arsenikih intoksikacija (Peters i suradnici, 1945). On djeluje na osnovu svoje sposobnosti da se spaja s arsenikom u tkivima, formirajući stabilni tioarsenit koji se lako izlučuje u mokraći. Ampule sadrže 2 ccm 5%-tne otopine tog spoja, a injicira se intramuskularno s već iskušanom dozom.

The Practitioner, № 952, 1947.

HISTOLOŠKE PROMJENE HIPOFIZARNE STRUKTURE KOD OPEKOTINA

Kod jakih opekotina nastaje čitav niz traumatskih promjena: pad krvnog tlaka, zgsusnuće krvi, hiperglikemija, hiperproteinemija, poremećenje metabolizma bjelančevina (gubitak velike količine bjelančevina zbog eksudacije kroz opečenu nekrotičnu površinu i kroz bubrege, a također i gubitak nukleoproteina zbog propadanja stanica), reakcija sa strane nervnog sistema toksemija, koja izaziva poremećenje metabolizma i endokrine smetnje, anurija itd.

Dosada je proučena reakcija nekih endokrinih žlijezda na opeklinu. Tako je poznata hipertrofija kore nadbubrežne žlijezde, pojačana aktivnost štitnjače, a Harkin i Long sa suradnicima (1945.) primijetili su i regulaciju sa strane hipofize.

V. V. Suncova u Medicinskom institutu Ministarstva zdravlja RSFSR u Moskvi ispitala je histološke promjene hipofizarnog tkiva kod jakih opekli-

na. Eksperimenti su vršeni na bijelim štakorima, koji su ubijani 1, 2, 3, 6, 11, 24, 30 i 48 sati poslije nanošenja opekotina.

Bazofilne stanice prednjeg režnja hipofize nakon opekline prelaze u stanje jake hipersekrecije s degranulacijom i snažnom vakuolizacijom protoplazme. Količina bazofilnih stanica uvećava se na račun hromofobnih. Maksimalna hipersekrecija bazofilnih stanica opaža se 6—11 sati nakon opekline. Za 48 sati poslije opekline hipersekrecija bazofilnih stanica prestaje.

Fibrilarna struktura stijenke krvnih sinusa hubri, šupljine sinusa su proširene, prepunjene eritrocitima i granularnom tvari bazofilnih stanica.

Budući da hipofiza počinje naglo reagirati na opekinu hipersekrecijom svojih bazofilnih stanica već u prvim satima poslije nanošenja traume i budući da bazofilne stanice luče neke tropne hormone, koji stimuliraju sekreciju drugih endokrinih žlijezda, moglo bi se pretpostaviti da je hiperfunkcija štitnjače i nadbubrežnih žlijezda koja se vidi kod opekline povezana sa hipersekrecijom hipofize. S druge strane, dokazano je da hiperfunkcija bazofilnih stanica hipofize izaziva i hiperglikemiju. Sasvim je vjerojatno da pojave hiperglikemije kod opekline kao i kod poremećenja metabolizma bjelancevina potječu od reakcije hipofize na opeklina.

Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, № 10, 1946.

KONTRAKTILNA DJELATNOST I VITAMIN B₁

Minc je svojim radovima dokazao pojačanje acetyl-holinskog efekta pod utjecajem vitamina B₁. On je to objasnio neposrednim djelovanjem tiamina (aneurina) na stvaranje acetylholina. Tiamin, slično ezerinu, blokira holinesterazu i na taj način produžava djelovanje acetyl-holina. Kasnije mu je uspjelo iz prerezanog i stimuliranog vagusa dobiti ekstrakt, i biološki dokazati prisutnost, uporedo sa acetyl-holinom, i velikih količina tiamina.

Glik je pokazao da je tiamin srodan holinesterazi i da prema tomu na neki način regulira njenu aktivnost u organizmu.

Nahamzon je dokazao da je holinesteraza koncentrirana po površini aksona i pretpostavio je mogućnost nje-

nog učestvovanja kako u rasprostiranju tako i u prenašanju nervnog impulsa. Zajedno sa Mačadoom otkrio je ferment holin-acetilazu, pomoću koga se ostvaruje sinteza acetylholina u tkivima.

U laboratoriju farmakologije vegetativnog nervnog sistema instituta farmakologije i kemoterapije Akademije medicinskih nauka SSSR, ispitivali su V. M. Černov, P. N. Mazajev i N. A. Kudrjavina djelovanje vitamina B₁ na maternicu na životinjama i na izoliranom organu.

Vitamin B₁ u većim dozama (60 mg. na kunića) pri jednokratnom intravenoznom uvođenju, po podacima rentgenskih promatranja, izaziva kod bremenitih kunića značajnu stimulaciju kontrakcije uterusa. Dužina roga smanjuje se za 50% od polazne. Male doze vitamina 1—6 mg. na kunića izazivaju stimulaciju u manjem stepenu. Duljina roga smanjuje se otprilike 25%. Stimulacija kontrakcije uterusa kod bremenitosti izražena je još jače.

Акушерство и гинекология, № 1, 1947.

HIPOVITAMINOZE TRUDNICA

Ustanovljeno je da se davanjem većih količina vitamina D₂ (Calciferol-a) može veoma povoljno djelovati na sve toksikoze kod trudnica, počevši od laganog podražaja na povraćanje, pa do teških tetanija i edema. Povoljno djeluje Calciferol i kod eklampsije. Autor drži prema tome, da je glavni uzrok toksikoza trudnica, pa i eklampsije, zapravo avitaminoza, odnosno hipovitaminoza, koja nastupa uslijed povišene potrebe vitamina za rast fetusa.

E. Barczy — *Klinische Medizin*, januar 1948.

NOVA METODA ZA PRODUŽENJE DJELOVANJA PENICILINA

E. Carlinfanti i F. Morra opisuju jednostavnu metodu za produženje djelovanja penicilina i održavanje potrebne koncentracije penicilina u krvi. Ta metoda daje jednake rezultate kao i injiciranje otopina u ulju.

Prema opisanoj metodi, penicilin se injicira subkutano u bedro ili ruku nakon što je cirkulacija u području injekcije usporena aplikacijom gumenog tourniquet-a. Njime se proizvede pritisak koji je nešto slabiji od minimalnog arterijalnog tlaka. Tourniquet ne smije ostati na mjestu dulje od 1—5

sati, odgovarajući količini penicilina od 10.000 do 100.000 jedinica. Služeći se ovom metodom, može se broj injekcija reducirati na tri injekcije po 75.000 jedinica unutar 24 sata, ili pet injekcija po 100.000 jedinica kroz 48 sati. Vjerojatno je da se s dozama od 600.000 do 800.000 jedinica može postići potrebna koncentracija penicilina u krvi s jednom injekcijom za 24 sata.

Iz grafičkih prikaza i krivulja vidi se da je nivo penicilina u krvi održavan nakon injekcije 16.000 jedinica kroz 4 sata (tourniquet uklonjen nakon $1\frac{1}{4}$

sata); nakon injekcije 75.000 jedinica održavan je nivo $8\frac{1}{2}$ sati (tourniquet uklonjen $3\frac{3}{4}$ sata nakon injekcije), te nakon injekcije od 100.000 jedinica $8\frac{1}{2}$ sati. Kontrolni slučajevi bez primjene tourniquet-a pokazali su da je kod njih vrijeme održavanja potrebnog nivoa znatno kraće.

Ovom metodom može se reducirati broj injekcija, a ujedno se postiže znatno ekonomičnija upotreba penicilina.

Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 22 Nov., 1947.

Iz sekcije demonstratora

Osim redovitih sastanaka demonstratora održana su po institutima dva skupna sastanka sekcije, uz učestvovanje i ostalih studenata, i to:

1. U petak 19. III. ove godine sa čitanjem referata Emila Freundlicha, aps. med.: »O sedimentaciji krvi«, i prikazivanjem filma: »O razvoju srca« uz popratno predavanje asistenta dr. Madjareka. Iza prvog referata razvila se diskusija po nekim pitanjima u vezi sa referatom. Referat je pohvalno ocijenjen od prisutnih. Zbog bolesti dr. Madjareka uz prikazivanje filma »O razvoju srca« čitao je komentare Rudi Kandel, cand. med. Svakako da bi prikazivanje filma bilo efikasnije i bolje da je bilo

popraćeno još opširnijim i detaljnijim komentarima.

2. U petak 2. IV. ove godine sa čitanjem referata: »C vitamin« od Frančević Josipa, demonstratora sa fiziologije. Referat je bio od prisutnih toplo pozdravljen. Lijep stil, pristupačna obrada teme, kao i kompozicija referata, pohvalno su ocijenjeni.

Na sastancima su pretresani i unutrašnji problemi sekcije.

Radi okupljanja što većeg broja studenata oko naučnog rada na institutima, sekcija poziva sve studente koji za isti rad imaju volje i smisla da se prijavljuju na institute i priključuju radu demonstratora na institutima.

Pitanja i odgovori

1. *Kako tumačimo propustljivost membrane eritrocita prema najnovijim nazorima?*

V. D.

Nije moguće dati detaljan odgovor na postavljeno pitanje jer bi taj odgovor bio tema za opširan referat o eksperimentalnim činjenicama. Nakon velikog broja eksperimenata koji su izvršeni u cilju potpunog teoretskog objašnjenja permeabiliteta membrane, sve od objavljivanja Overtonove teorije 1895. pa do danas, ipak se nije došlo do jedinstvenog rješenja problema. Kako je poznato Overton je zaključio iz rezultata svojih eksperimenata da je veličina penetracije organskih spojeva kroz membranu, određena njihovom topivošću u lipidima, koji su sastavni

dio površine protoplazme. No postoje nje organskih spojeva koji su netopivi u lipidima i zamršeno vladanje elektrolita izazvano disociacijom na ione i njihovim električnim silama prisililo je nauku da nadopuni »lipoidnu teoriju« »teorijom pora« koja objašnjava prolazne spojeva netopivih u lipidima kao iona elektrolita mehanički, veličinama pora i molekula, a također i interakcijom električnih sila. U ovoj općoj shemi možemo reći za eritrocite slijedeće:

Eritrociti su propusni za anione, ali ne za katione. Uzrok ovóm selektivnom permeabilitetu leži u vladanju električnih sila koje nastaju zbog nejednakog rasporeda električnih naboja. Organske supstance penetriraju ili zbog topivosti u lipidima ili mehanički, prema veli-

čini molekula, ili najzad kao na pr. glu-koza čiju penetraciju tumačimo meta-bolizmom stanice, dakle procesom koji uvjetuje neprestano mijenjanje koncen-tracije u stanici, a to dovodi do ulaska glukoze. Te činjenice sugerirale su istraživačima razne sheme koje treba da objasne arhitekturu površine stani-ce; zbog toga tako reći za svaku sup-stanciju i za svaku vrst stanice postoji posebna teorija permeabiliteta i zbog toga nema jedinstvene eksperimentalno zasnovane koncepcije koja bi pojavu objasnila u potpunosti.

Dr. Božović

2. *Kako možemo protumačiti nesta-nak osjećaja žeđe nakon injekcije glu-koze?*

M. K.

Intravenozno dana glukoza privlači iz tkiva tekućinu u žilice, u krvnu struju, a posljedica je toga razređenje krvne mase, što znači povećanje za diurezu raspoložive tekućine. U isti mah djeluje glukoza na zid žila: žilice se šire. Na-dalje je u toku čitav niz fizikalnih i kemijskih promjena krvi. Pod utjecaj-em glukoze mijenja se sadržina mine-ralnih soli i proteina, mijenja se broj i električni naboj trombocita. Napokon glukoza ima određena djelovanja na vegetativni živčani sistem.

Skup pojedinačnih djelovanja djeluje na regulaciju vode u organizmu u smi-slu stišavanja osjećaja žeđe koji sam po sebi služi za regulaciju opskrbe vod-om.

Prof. dr. Ivo Ivančević

3. *Do kojeg se stupnja može lučenjem karbamida kroz kožu kompenzirati ne-dovoljna djelatnost bubrega?*

V. Ž.

Normalno se u urinu izlučuje 2 g % karbamida, dakle kod količine urina od 1 litre izluči se dnevno 20 g karbami-da. Postotak karbamida koji se luči znojem iznosi približno 0,051 g %. Co-vjek izlučuje kod srednje temperature i vlage dnevno 672 g znoja, odnosno 0,342 g karbamida. Ta je količina ma-lena u odnosu prema onoj koju izlučuje bubrež. Odnos je približno 1:60. Dava-njem parasimpatikomimetičkih farma-ka, kao pilokarpina i acetilholina, mo-že se znojenje pojačati pa na taj način povisiti apsolutna vrijednost izlučenog karbamida, ali je postignuti efekt ipak malen.

Dr. Kovačić

4. *Na čemu se osniva uspjeh tireoidek-tomije kod teških slučajeva anginae pectoris koji prkose svakoj interni-stičkoj terapiji?*

M. P.

Činjenica da tireoidektomija pomaže bolesnicima koji boluju od srčane de-kompenzacije ili od anginae pectoris zapravo je otkrivena slučajno. Levi-ne je dao operirati 1927. god. jednog srčanog bolesnika pod pretpostavkom da se radi o hipertireozu. Učinjena je bila parcijalna tireoidektomija. Histološki pregled štitnjače pokazao je da se radi o normalnoj žlijezdi, ali bolesniku se stanje nakon operacije ipak poboljšalo. To je autora ponukalo da dađe operi-rati i druge srčane bolesnike za koje se znalo da ne boluju od hipertireoze. Od parcijalne tireoidektomije prešlo se uskoro na totalnu. Kasnije su metodu razradili još Blumgart, Berlin i dr., učinjeni su eksperimentalni radovi u tom pogledu, a metoda se proširila iz Amerike u Evropu. Do godine 1940. objavljeno je oko 450 operiranih sluča-jeva.

Tumačenje zašto se stanje srčanog bolesnika može popraviti nakon tireoi-dektomije zapravo je jednostavno. Na-kon tireoidektomije snižava se bazalni metabolizam. Oksidacija u tkivima po-staje manja, a od oksidacije tkiva za-visi brzina cirkulacije krvi. Kad je po-trošnja kisika u tkivu veća, cirkulacija krvi je brža, a kad je potrošnja kisika manja, cirkulacija krvi je sporija. Kod hipertireoze cirkulacija krvi je brža, a kod miksedema sporija. Prema tome smanjimo li proces izgaranja u tkivima, indirektno smanjujemo rad srčanog mi-šića. Ili drugim riječima: srčani mišić koji nije sposoban da održava optimal-nu cirkulaciju za normalno izgaranje u tkivima možda će biti sposoban da odr-žava cirkulaciju kod smanjenog bazal-nog metabolizma.

Cirkulacija koronarnog optoka u uskoj je vezi s radom srčanog mišića. Što je rad srčanog mišića veći, to je brža cirkulacija krvi u koronarnim ži-lama. Za vrijeme mišićnog rada koro-narne se arterije šire. Ne mogu li se koronarne arterije proširiti (recimo zbog skleroze) može se pojaviti napad-aj boli koji zovemo angina pectoris. Angina pectoris prema tome nije ništa drugo nego simptom diskrepancije iz-među optoka krvi u koronarnim žila-ma i srčanog rada. Ako u takvim slu-čajevima snizimo bazalni metabolizam tireoidektomijom, smanjit ćemo rad

srčanog mišića, a prema tome se i koronarne krvne žile neće trebati toliko širiti kao kod normalnog metabolizma, i anginozna se bol ne mora javiti.

Sniženje bazalnog metabolizma tireoidektomijom nije jedini razlog što bolesnici nakon operacije nemaju više anginoznih boli. Prilikom tireoidektomije uvijek se i nehotice prerežu simpatični srčani nervi koji imaju važnu ulogu u patogenezi anginae pectoris. Tako se može vidjeti da anginozne boli popuste još prije nego što je došlo do sniženja bazalnog metabolizma nakon tireoidektomije.

Uza sve to što je tireoidektomija kod bolesnika s tvrdokornom srčanom dekompenzacijom i teškom pektoralnom anginom teoretski i eksperimentalno dobro fundirana, nije se ta metoda liječenja proširila u većoj mjeri, a posljednjih godina, čini se, izvodi se još manje nego prije. Razlog je tome taj što se bolesnici podvrgavaju riziku teške operacije (premda je mortalitet iza operacije vrlo malen, osobito kod bolesnika s pektoralnom anginom), a s druge strane kod operacije se odstranjuje važna normalna, zdrava žlijezda i hotimično izaziva druga bolest — miksedem. Simptomi miksedema dadu se, prirodno, lako odstraniti davanjem hormona tireoideje.

Zbog tih razloga totalna tireoidektomija ostat će metoda liječenja samo kod pojedinih slučajeva tvrdokornih dekompenziranih srčanih bolesnika i teških pektoralnih angina, kojima ne možemo pomoći ni na koji drugi način.

Doc. dr. Silvije Novak

5. Koji su principi hidroterapije (oblozi itd.) kod tretiranja upalnih stanja i čime se rukovodimo u izboru hladno-toplo?

J. K.

Lokalno dajemo tople ili hladne vlažne obloge kod različitih upala kože, potkožnog tkiva, zglobova, krvnih žila, itd., već prema efektu koji želimo postići. Ti oblozi imaju, čini se, također djelovanje na organe i tkiva udaljenija od mjesta aplikacije i na organe s glatkom muskulaturom.

Hladne vlažne obloge određujemo kod onih upalnih stanja kod kojih želimo suziti krvne žile i smanjiti bol od napeptosti. Tu moramo stalno mijenjati hladne obloge ili stavljati kesicu s ledom na oblog, jer se nakon kraćeg vremena kompresa ugrije i kapilare prošire. Slično djelovanje kao na površini tijela imaju hladni vlažni oblozi i u dubljim dijelovima i organima, tj. smanjuje se kongestija, napetost i bol. Hladni oblozi upotrebljavaju se stoga kod oboljenja vrata (ždrijelo, grlo, štitna žlijezda), grudnog koša (upale pluća), trbušnih organa (apendicitida, adneksitida), tromboflebitida, itd.

Vrućim oblozima (vlažnim) želimo izazvati hiperemiju, sa svim njezinim posljedicama. No prevrući oblozi izazivaju u prvi čas isto što i hladni — vazokonstrikciju. Dajemo stoga radije tople obloge od cca 35°C da bismo dobili odmah vazodilataciju. Apliciramo ih da postignemo lokalnu hiperemiju a djeluju reflektorno i na glatku muskulaturu organa u dubini spazmolitički, sedativno. Topli oblozi, ako ih ne stavljamo na veću površinu kože, djeluju vazodilatatorno i na ostale dijelove kože, a ako ih dulje ostavimo, dolazi do znojenja pacijenta. Paziti treba dakako da je cirkulatorni sistem pacijenta za taj napor dovoljno sposoban.

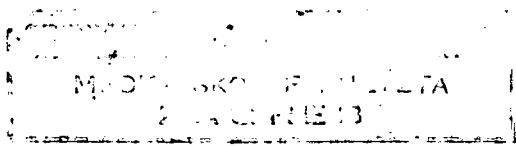
U hidroterapiji upotrebljavaju se oblozi kao posebni oblozi na glavu, oko vrata, oko grudnog koša, oko trbuha, oko listova, za pojedine ekstremitete i kao omot cijelog tijela do vrata. Djelovanje im je uglavnom sedativno, dekongestivno, a utječu navodno i na mijenu tvari. Da pojačamo djelovanje, kombinira se često hidroterapija s masažom, četkanjem, piljevanjem vodom različite temperature, itd.

Svi su ti postupci dakako samo pomoćne metode liječenja, imaju određene indikacije i kontraindikacije. Osobito je važno da se najprije dobro prouči sama tehnika pojedinih aplikacija u hidroterapiji. O tome postoje brojne brošure i priručnici.

Dr. Šalek

Errata corrige!

Na strani 240. u drugom stupcu, 4. redak odozgo umjesto »70% bjelančevina« treba da stoji »7% bjelančevina«.



Priv. doc. dr. Dez. Julius:

O pokretu za duševnu higijenu

(Povodom četrdesetogodišnjice osnivanja)

Četrdeset godina je tome što je u Sjevernoj Americi osnovan Pokret za duševnu higijenu na poticaj Clifford W. Beers-a i pod rukovodstvom profesora psihijatrije u New-Yorku A. Meyer-a. 6. maja 1908. bio je osnovan »Connecticut Society for Mental Hygiene«, te se taj datum smatra rođendanom čitavog pokreta. U proteklo vrijeme taj se pokret od skromnih početaka ne samo razvio u snažan faktor duševne higijene u Americi, nego je služio kao prototip za osnivanje sličnih pokreta u svim kulturnim zemljama, a na kraju doveo do sazivanja prvog Internacionalnog kongresa za psihičku higijenu 1930. godine u Washingtonu, koji je pretstavljao krupni uspjeh na tom polju.

Neobično je interesantan put koji je vodio do ostvarenja ovog pokreta. Iako je već ranije bilo psihijatarata, koji nisu bili zadovoljni sa stanjem u toj struci, a naročito s prilikama u duševnim bolnicama, ipak nije došlo do neke značajne promjene. Među prvima je u Rusiji Sikorsky još 1887. godine na prvom ruskom psihijatrijskom kongresu tražio »neuropsihičku higijenu i profilaksu«. Isto tako poznat je rad zaslužnog psihijatra Forel-a koji je pred kraj prošlog stoljeća u Švicarskoj propagirao duševnu higijenu u vezi sa svojim istraživanjima o seksualnom pitanju. No pored tih pojedinačnih pokušaja moramo priznati da skoro isključiva zasluga za propagiranje ovog pitanja pripada laiku, Cliffordu W. Beers-u. Tragičan događaj u njegovoj obitelji, činjenica da je njegov brat iz čistog zdravlja počeo dobivati epileptičke napadaje, toliko je teško djelovao na njega da se postepeno razvijala psihoza, u kojoj je pokušao samoubijstvo skočivši s kata obiteljske kuće na ulicu, pri čemu je zadobio teške tjelesne ozljede. Kako je tom prilikom postalo očigledno, da je duševno obolio, bio je upućen najprije u jedan privatni sanatorij za duševne bolesti, a kasnije iz materijalnih razloga u razne javne bolnice za duševne bolesnike. Bolovao je od 1902. do 1904. godine u početku od teškog depresivnog stanja koje je kasnije prošlo u manično uzbuđenje. Kao što je poznato, kod ove vrsti duševnog oboljenja intelektualne sposobnosti su netaknute, i Beers je najživahnije promatrao svoju okolinu, liječnike i bolničare, te je na svoj način reagirao na njihove postupke kako prema njemu tako i prema ostalim bolesnicima. Naročito u periodi manične uzbuđenosti namjerno je zaostrio sukobe kako bi prešao i nemirna odjeljenja da bi iz vlastitog iskustva mogao referirati o prilikama koje su tamo vladale. Već tada se bavio mišlju, da nakon izlaska iz zavoda raskrinkava sve nedostatke, koje je tamo doživio: prvenstveno nera-

zumijevanje liječnika za opravdane potrebe pacijenta, njihov psihološki pogrešni stav, kruto neljubežno držanje prema bolesniku, a naročito grubi postupak bolničara, koji su često i fizički napadali bolesnike. *Beers* se nije dao od bolesti potpuno svladati, nego je svijesno čuvao zdrave osnove i tako se sam odupirao bolesnim uplivima, te je nakon jednog kratkog recidiva mogao opet zauzeti svoje staro namještenje i uspješno raditi. U tom zdravom periodu svog života postepeno je revidirao svoje početne manične ekspanzivne ideje, no nije odustao od prvotne namjere, te je uskoro objavio svoju knjigu pod karakterističnim naslovom »A Mind That Found Itself« (»Duša koja je opet našla samu sebe«). Malo je bilo knjiga i prije i poslije, koje su izazvale tako snažan odjek u javnom mnijenju kao ova *Beers*ova. Ona je pisana tako živahno, bez ikakvog uljepšavanja vlastitog stanja i krivice, toliko inteligentno uočava sve one negativne pojave u psihijatrijskoj službi, da je skrenula pažnju svim dobronamjernim ljudima na problem koji je dotada bio uglavnom nepoznat širokim narodnim slojevima. Nakon objave knjige došlo je do osnivanja prvog lokalnog društva, a kao što smo rekli uskoro je to uzelo formu širokog pokreta, koji je mogao zaista efikasno zahvatiti i prodrijeti sa svojim reformnim idejama. Neprolazne zasluge za uspjeh imade sam *Beer*, koji je 40 godina neumorno posvetio svoje zbilja izuzetne sposobnosti tom pokretu, na čijem čelu i dandanas stoji.

Američki pokret »Mental Hygiene« od početka je imao neke slabosti kao i sva slična udruženja u građanskom društvu. Sve je to bilo zamišljeno i radilo kao karitativno, politički neutralno udruženje u duhu humanitarne pomoći. Kao takav bio je ovaj pokret upućen na novčane darove nekih bogatih pojedinaca i prema tome potpuno zavisao od njihove volje. No pored svega toga uskoro je izrasao iz prvotnog okvira, unutar kojega je sebi postavio za cilj reformu liječenja duševnih bolesnika po bolnicama, i postao pokret mnogo širih razmjera te je postepeno obuhvatio sve više graničnih oblasti. Kao jedan od prvih uspjeha možemo obilježiti osnivanje čuvene psihijatrijske klinike »Henry Phips« u sklopu *John Hopkins* univerziteta u *Baltimore-u*. Pod vodstvom znanstvenog direktora poznatog psihijatra *Salmona*, društvo je razvilo ogromni propagandistički rad u vidu štampanja knjiga i brošura, predavanja, konferencija i t. d. Osim toga sakupljalo je statističke podatke o duševnim bolesnicima te je te podatke znanstveno razradilo. Sve. više su naglašavali potrebu profilakse, te pod uplivom ideja *Freuda*, *Adlera* i *Junga* sve su više isticali da je dječje doba najvažnije za profilaktične mjere. Rezultat toga nastojanja bio je osnivanje velikog broja psihijatrijskih dječjih poliklinika i savjetovališta, kojih je zadatak bio što prije obuhvatiti psihopatsku, neurotsku ili inače duševno ugroženu djecu. Slične institucije nicale su svuda i za odrasle pod imenom »Mental Hygiene Clinics«. To su stručno vođena savjetovališta, koja nemaju posla s izrazito duševno bolesnim osobama, nego treba da interveniraju u svim slučajevima kad se duševno labilne ili u manjoj mjeri bolesne osobe ne mogu prilagoditi okolini i životnim zadacima. Kao što vidimo, uglavnom se radi o individualnom obuhvaćanju duševno stigmatiziranih lica, a cilj je da se ovakva lica što bolje ukllope u svoju društvenu sredinu.

Već smo istakli da je radni program pokreta sve više rasao u širinu, a sadašnja njegova formulacija predviđa: brigu za održavanje duševnog zdravlja, smanjenje i sprečavanje duševnih i živčanih bolesti i defektnih stanja, usavr-

šavanje liječenja i njege duševnih bolesnika, radno osposobljavanje i nadzor nad slaboumnima i epileptičarima, izrada i širenje pouzdanih obavještenja o svim tim pitanjima, naročito o značenju psihičkih anomalija za probleme odgoja i ekonomskog života, za kriminalitet i općenito za društvene odnose. Ove zadatke treba postići tako, da se pomaže istraživanje uzroka duševnih oboljenja, da se iskorišćuju znanstveni rezultati za prosvjećivanje i zakonodavstvo, da se unaprijedi socijalna skrb, da se učestvuje kod osnivanja dječjih i drugih psihohigijenskih savjetovališta, da se izobrazu stručno bolničarsko i nadzorno osoblje i da se surađuje sa svim državnim i privatnim institucijama sličnog pravca.

Prema tome vidimo da je pokret za duševnu higijenu uzeo tako široke razmjere, da jedva ima sektora društvenog života, u koji ne bi zadirao. To je s jedne strane razumljivo, jer u koliko njegov rad treba da bude plodonosan, onda zbilja mora obuhvatiti sva ova pitanja, no s druge strane opravdana je bojazan, koju je već istakao sam prof. A. Meyer, da to vodi nekom psiho-loškom i sociološkom diletantizmu bez dovoljne znanstvene kontrole.

Od drugih snažnih pokreta za duševnu higijenu moramo ukazati na Francusku, gdje *Toulouse* ima ogromnih zasluga. Pod njegovim rukovodstvom je 1920. godine osnovana »Ligue française d'hygiène mentale«. Rad francuske lige kretao se uglavnom u sličnom pravcu, a kao najveću zaslugu možemo istaknuti osnivanje psihijatrijske bolnice »Henry-Rousselle« u St. Anne-u u Parizu. Kod organizacije ove bolnice *Toulouse* je pošao od ispravne predpostavke, da će samo jedna otvorena psihijatrijska bolnica, koja se po svojoj strukturi uglavnom ne razlikuje od općih bolnica, biti u stanju razbiti nepovjerenje širokih narodnih masa prema duševnim bolnicama. Smatrao je, da je ovakva bolnica najzgodnije mjesto za organiziranje psihohigijenske službe, te je već od početka imao taj pravac rada u vidu kao primijenjenu, biološki orijentiranu psihijatriju (biopsychiatrie). U njezin zadatak spadalo bi istraživanje, kako se daju psihičke snage najbolje prilagoditi povećanim zahtjevima sadašnjice, pa problemi dječjeg odgoja, psihotehnike, psihologije rada, zakonodavstva, suzbijanje prostitucije i alkoholizma i t. d. Prema tome on je u svojoj bolnici stvorio »Centre de Prophylaxie Mentale«, koji obuhvaća slijedeća odjeljenja: 1. polikliniku za prikupljanje podataka, pregled i liječenje bolesnika, 2. odio socijalne skrbi za bolesnike, koji žive slobodno, 3. otvorenu psihijatrijsku bolnicu za promatranje i liječenje, 4. zatvoreno odjeljenje za teške slučajeve, 5. odio naknadne skrbi za otpuštene bolesnike, s kućnim posjetama, 6. laboratorije za kemijske, biološke, fiziološke i psihološke preglede, 7. školu za izobrazbu svake vrsti osoblja za institucije psihičke profilakse, 8. institut za psihijatriju i psihičku profilaksu, koji je povezan sa sveučilištem i služi za znanstvena istraživanja. U svemu tome je naišao na punu potporu profesora *Claude*-a, šefa psihijatrijske klinike u Parizu. Njihovim nastojanjem zaista je stvorena uzorna ustanova, koja i danas može služiti kao primjer.

U Engleskoj najvažniji centar je u Londonu Maudsley Hospital, koji je osnovan 1923. godine i također predstavlja tip otvorene psihijatrijske bolnice, u koju se primaju bolesnici bez ikakvih službenih formalnosti i koja služi prvenstveno ranoj dijagnozi i ranom liječenju psihoza, nadalje za promatranje znanstveno važnih slučajeva kao i za izobrazbu u praktičnoj psihijatriji.

Po uzoru ovih pokreta sličan pravac uzeo je razvitak u većini kulturnih zemalja, pa su svi ovi pokreti bili i internacionalno povezani, tako da je 1930. mogao biti u Washingtonu održan prvi međunarodni kongres za duševnu higijenu, koji je donio veoma važne zaključke i pretstavlja u neku ruku kamen međaš na polju mentalne higijene.

Nezavisno od tih nastojanja razvio se pokret za duševnu higijenu u Rusiji. Još prije 60 godina je veliki psihijatar *Korsakov* naglasio važnost ovog rada, a kasnije je naročito *Ospov* isticao važnost profilaktike duševnih rastrojstava u vezi s njihovom etiologijom. Sasma je razumljivo, da je taj pokret nakon Oktobarske revolucije sve više dobio na zamahu, a naročito je povezan sa imenom *Rosensteina*, utemeljitelja i rukovodioca sovjetske psihohigijene, koji je na spomenutom kongresu u Washingtonu održao veliki referat, koji je pobudio opću pažnju.

U Sovjetskom Savezu veoma je mnogo učinjeno na polju psihohigijene naročito u smislu dispanzerske službe, savjetovaništa kao i moderniziranja i reorganizacije čitave psihijatrijske mreže. Današnje stanje sovjetske psihohigijene i psihoprofilaktike mogli bismo po *Gureviću* i *Serejskom* ovako sažeti: s obzirom na to što se mora računati na 1.000 stanovnika 3—4 duševno bolesna ili zaostala, te ova velika rasprostranjenost psihičkih rastrojstava i njihovo ogromno biološko i socijalno značenje stavlja pred državu izuzetno važno pitanje obrane neuropsihičkog zdravlja stanovništva, a isto tako sistematsko razrađivanje mjera za čuvanje duševnog zdravlja (psihohigijena) i za sprečavanje duševnih oboljenja (psihoprofilaktika). Pri tom se ima u vidu, da su granice između ove dvije discipline nejasne. Zadatak je psihohigijene izučavanje i primjenjivanje mjera, kojih je cilj čuvati i ojačati psihičko zdravlje pučanstva. Znanstvena osnova te discipline nije sasvim jasna, te se upozorava da je na mjesto individualnog izučavanja potrebno duboko poznavanje sredine u kojoj žive i rade pojedinci i čitavi kolektivi. Specijalno je neophodno poznavanje uslova proizvodnje i njezin upliv na neuropsihičku sferu, izučavanje biti i socijalnih uslova trudbenika.

S obzirom na tijesnu vezu i zavisnost duševnog zdravlja od tjelesnog, sve mjere, koje proizlaze iz opće i socijalne higijene, također su neophodne s gledišta psihohigijene. To dakle vrijedi za higijenu nastambe, odijevanja i ishrane, za pravilnu smjenu rada i odmora, dovoljno spavanja i t. d. Sovjetsko je zakonodavstvo putem ograničenja radnog dana, uvođenjem slobodnih dana i godišnjeg odmora, banjskim liječenjem, zaštitom matere i djece uvelo osnovnu zaštitu čovječjeg zdravlja, čime je ispunilo i veliki dio zahtjeva duševne higijene.

Psihohigijenske mjere prema duševno manje vrijednima imaju naročiti značaj. Urođeni ili u dječjoj dobi akvirirani psihički defekti prije svega trebaju pravilnu organizaciju odgoja i prilagođivanje sposobnostima i nedostacima takve djece. Cilj je odgojiti ih kao ljude djelomično sposobne za rad. Naročito treba ukazati na to, da je krivo ovakve ljude odstraniti od posla, jer kao opće pravilo važi, da odstranjenje od posla prouzrokuje daljnju psihičku i socijalnu degradaciju. Mjesto da ih se oslobodi od posla, treba im postaviti manje zadatke, pa, ako je potrebno, također promijeniti profesiju i tako sačuvati »preostalu« radnu sposobnost. Slično je s teškim organskim oboljenjima mozga, kod kojih treba isto tako smanjiti zadatke, prevesti bolesnika na manje odgovorni posao ili promijeniti profesiju. Naročiti značaj ima rad kod shizofreničara, gdje on služi kao terapija, a osobito je važno naučiti ih na rad u kolek-

tivu i regulirati njihov način života. Naprotiv epileptičari, koji su inače obično voljni raditi, mnogo se teže prilagode kolektivu, tako da je bolje ostaviti ih da sami rade. Jasno je da s obzirom na njihove napade treba paziti da ne budu izloženi životnim opasnostima kod kompliciranih strojeva i t. d., nadalje je važno regulirati njihov način života i potpuno isključiti alkohol. Kod različitih neuroza, histerija, psihopatija i ostalih graničnih slučajeva, rad je osobito važan, a po pravilu nije potrebno smanjenje zadataka, promjena profesije ili naročiti odmori. Takve ljude treba zainteresirati za posao, prilagoditi ih kolektivnu izbjegavanjem psihičkih konflikata, a treba ih čuvati od alkohola i ostalih narkotika.

Psihoprofilaktika u užem smislu obuhvaća mjere, kojih je cilj predusresti duševna oboljenja. S obzirom na ogromnu važnost eksogenih faktora u etiologiji duševnih oboljenja treba voditi borbu protiv sifilisa, alkohola, akutnih infekcija, intoksikacije i traume, prema tome psihoprofilaktika uglavnom se poklapa s općom profilaktikom. Na polju borbe protiv sifilisa u SSSR postignuti su ogromni uspjesi uništenjem prostitucije, priznatom ravnopravnošću žena u društvenom životu i produkciji, borbom protiv alkohola (jer do zaraze dođe često u pijanom stanju) i ostalim socijalnim mjerama. No iz gledišta psihoprofilaktike osim toga značajno je pravovremeno i izdašno liječenje neuroluesa s dispanzerskom kontrolom. U pogledu suzbijanja akutnih infektivnih bolesti opće mjere poklapaju se isto tako sa psihoprofilaktikom, no kao posebni zadatak javlja se njega u postinfekcijskom periodu, gdje treba o rekonvalescentima voditi naročitu brigu dispanzerskom službom, smještajem u sanatorijima i domovima odmora, reguliranjem njihova rada i smanjenjem zadataka do konačnog ozdravljenja. Osobitu važnost ima alkoholizam u pogledu pojave živčanih i duševnih oboljenja, pa prema tome tu borbu treba da vodi država u suradnji sa čitavim narodom. Kao baza za borbu protiv alkohola služe u SSSR razvitak psihohigijene i psihoprofilaktike, mreža narkodispanzera, borba čitavog radnog naroda protiv alkohola, povišenje materijalnog i kulturnog nivoa svih trudbenika. Od specijalnih zadataka osim psihoprofilaktike u školi naročito se može ukazati na zaštitne mjere pri radu, gdje je broj traumatizacije sveden na mnogo manju mjeru porastom kulture i svladavanjem tehnike u uslovima socijalističke proizvodnje. Što se tiče profilaktike endogenih duševnih oboljenja mora se priznati da su zakoni nasljedstva kod čovjeka toliko složeni da u današnje vrijeme još mnogo ostaje nejasno u tom pogledu. Zbog toga zakonodavstvo SSSR osim zabrane braka među bliskim rođacima ne predviđa drugih obaveznih mjera. Za brakove, iz kojih se može očekivati duševno defektno potomstvo, mogu se preporučiti antikonceptivna sredstva i dati odobrenje za umjetno prekinuće trudnoće. Indikacije za abort postavlja komisija, u kojoj mora biti specijalist za psihijatriju. Kao indikacija priznaje se iz našeg gledišta toksični Basedow, idiotija, genuina epilepsija, teže forme shizofrenije i manično-depresivne psihoze, teže nasljedne bolesti očiju koje vode sljepoći, nasljedna gluhoonijemost, nasljedne progredijentne sistemske bolesti živčanog sistema. SSSR nije prihvatio mjere prinudne sterilizacije duševnih bolesnika. Za to su imali dobre razloge, gledajući, kamo je vodilo nenaučno tretiranje ovog pitanja u fašističkim zemljama sa svim strašnim posljedicama po duševne bolesnike; koje su kulminirale na kraju u masovnom uništenju tih nesretnika. Temelji i zadaci psihoprofilaktike u SSSR izgrađeni su drukčije: zdravstveno stanje pučanstva vezano je sa socijalističkom izgradnjom zemlje;

s korjenitim promjenama svih uslova rada i života, koji su negativno djelovali u starom poretku. Centar težišta specifičnih psihoprofilaktičnih mjera u SSSR ne leži u prinudnom sistemu, nego na sektoru sanitarno-prosvjetnom. Svijesni pravilni odnos svih građana prema problemima braka i porođaja, opće poboljšanje kulturnog nivoa, sniženje broja oboljenja od luesa, uništenje prostitucije, suzbijanje alkoholizma i t. d., imaju mnogo veću važnost u pogledu čuvanja duševnog zdravlja pučanstva nego li reguliranje porođaja kaznenim i prinudnim mjerama, kojih primjenjivanje mora biti svedeno skoro na nulu.

»U zemlji socijalizma ne postoji nezaposlenost, prema tome ona se ne boji prenaseljenosti. Povišenje blagostanja trudbenika javlja se kao pretpostavka za novo zakonodavstvo, koje ne dozvoljava bezrazložni pobačaj, ali je istovremeno ustanovilo čitav niz mjera za materijalno osiguranje i čuvanje zdravlja majke i djece«, završavaju *Gurović* i *Serejski* svoj prikaz.

U posljednje vrijeme, po *Edelsteinu*, konstatiraju sovjetski psihijatri, da je ovaj rad zapeo i da je posljednjih decenija nesumnjivo nastala kriza u psihohigijenskoj djelatnosti. Mišljenja su, da ta kriza nije slučajna, nego se uglavnom može objasniti dvjema okolnostima: pomanjkanjem kadrova za ovaj rad i nejasnoćom granica samoga pojma psihohigijene. Autor podvrgava kritici pojam psihohigijene, kako se on definira na Zapadu, i traži da taj pojam bude u prvom redu očišćen od svih ideoloških zastranjenja, koja su došla naročito do izražaja u Njemačkoj, a kojih su rezultat bili odvratni zločini protiv duševno bolesnih za vrijeme nacionalsocijalističke vladavine. On traži da se sovjetska psihohigijena opredijeli kao teorija i praksa zdravstvenih mjera u oblasti neuropsihičkog zdravlja. Kao glavne zadatke u današnje vrijeme ističe likvidaciju mediko-sanitarnih posljedica ratnog doba, t. j. psihohigijenu invalidnosti. Nadalje izgrađuju neuropsihijatrijskih dispanzera, dalje razvijanje vanbolničke pomoći, tako da bi dispanzeri postali centri psihohigijenskog rada, a da se njihov rad ne ograničava više na ambulatornu pomoć. U vezi s izvršenjem Petogodišnjeg plana naročita se važnost pridaje psihohigijeni rada. Konstatira, da je pao interes za seksualnu higijenu, te traži, da se na ovo važno pitanje ponovo skrene pažnja. Nadalje ističe važnost psihohigijene dječjeg i staračkog doba. Osim toga naglašava ulogu individualne psihohigijene s obzirom na intelekt, afekt i nagone, kao i na profilaksu pojedinih duševnih oboljenja u smislu formule *Rosensteina* »profilaksa je primijenjena etiologija«. Upozorava na veliku važnost i ogromne uspjehe aktivne terapije, koja je iz osnova izmijenila prognozu shizofrenije, kao i na uspjehe terapije radom i psihoterapije. Traži rješenje organizacionih zadataka, naročito široku psihohigijensku propagandu izdavanjem popularne literature i masovna predavanja pred najširim krugovima pučanstva. Za sve ovo treba stvoriti centar za psihohigijenu, ponovo uspostaviti međunarodne veze, te izgraditi potrebni kadar psihohigijeničara.

Iz dosada izloženoga jasno proizlazi, koji značaj ima pokret za duševnu higijenu za održavanje narodnog zdravlja. Ako pogledamo što je na tom polju učinjeno dosad u Jugoslaviji, onda ćemo vidjeti da možemo govoriti tek o skromnim počecima. Kao što u svim zemljama osim SSSR, tako je i u staroj Jugoslaviji bio taj rad potpuno prepušten privatnoj inicijativi. Država ni malo nije koristila svoje mogućnosti, da bi taj rad preuzela u svoje ruke, no ni privatnu inicijativu nije pomagala ni stručno ni novčano. Sve ono, što je učinjeno, stvoreno je zaslugom nekoliko liječnika, uglavnom psihijatarā, i nekoliko odu-

ševljenih pristalica duševne higijene iz redova pedagoga, jurista i umjetnika. O nekom trajnijem i uspješnijem radu, ako apstrahiramo kratkotrajni pokušaj u Beogradu, možemo samo zapravo govoriti u Zagrebu. Ovdje je 1933. godine osnovano Društvo za duševnu higijenu; koje je bilo u okviru svojih mogućnosti prilično aktivno. Društveni život se ograničio uglavnom na redovno održavanje stručnih sastanaka, na kojima se raspravljalo o stručnim problemima, nadalje je društvo godinama organiziralo cikluse popularnih predavanja u Zagrebu, koji su bili veoma omiljeni i dobro posjećeni. Osim toga povremeno su održavana popularna predavanja na radiju, a članovi društva javljali su se popularnim člancima u dnevnoj štampi. Sve se to odvijalo u uskom okviru zainteresiranih stručnjaka i jednog dijela intelektualne publike, dok se o nekom masovnom pokretu uopće nije moglo ni misliti, prvenstveno zato, što društvo nije raspolagalo nikakvim materijalnim sredstvima, tako da nije ni pokušavano izdavanje vlastitog časopisa ili popularnih edicija. Okupacija i rat potpuno su prekinuli rad društva, jer su se fašističke tendencije stale nametati s raznih strana društvu. Nakon oslobođenja djelatnost je obnovljena u okviru Sekcije za duševnu higijenu Zbora liječnika Hrvatske. Održan je veći broj sastanaka s uspješim i dobro posjećenim predavanjima, među ostalim čitav niz predavanja bio je posvećen problemu puberteta, koji je rasvijetljen s medicinskog, pedagoškog, fiskulturnog i umjetničkog gledišta. U radu sekcije učestvuju, kao i dosad, također i neliječnici, no moramo priznati, da se rad te sekcije nije razvijao u širinu i dubinu, kao što bi to bilo poželjno.

Uz to moramo istaći, da je inicijativom nekih liječnika, a potporom grada Zagreba, osnovana bila i Stanica za psihohigijenu, koja je godinama sve do okupacije uspješno radila i izvršila na tom polju pionirski rad.

Pred 15 godina osnovano je u okviru Bolnice za živčane i duševne bolesti u Vrapču Društvo za socijalnu pomoć duševnih bolesnika, koje je također pionirska ustanova te vrsti kod nas. To društvo pod vodstvom bolničkih liječnika i namještenika i danas uspješno djeluje održavanjem bolesničkih radionica, davanjem nagrada bolesnicima, nabavljanjem sredstava za razonodu i kulturnim uzdizanjem bolesnika, te pomaganjem vanzavodskog staranja.

Nadalje treba spomenuti da u bolnici u Vrapču postoji odjel za vanzavodsko staranje, koji nastoji svoj rad sve više proširiti. Tako je upravo ovih dana u sporazumu s Ministarstvom rada i Ministarstvom narodnog zdravlja sklopljen ugovor s jednom seljačkom radnom zadrugom, u kojoj će biti zaposlen određeni broj bolesnika pod nadzorom bolnice.

Državna zdravstvena služba, zauzeta hitnijim zadacima, nije dosad pokretu za duševnu higijenu mogla posvetiti naročitu pažnju. Sa stručne strane nekoliko puta je već ukazivano na važnost tog posla, te su prijedlozi naišli na puno razumijevanje, ali se konkretnom poslu dosad nije moglo pristupiti. Međutim može se utvrditi, da se stanje u pogledu duševne higijene i pored toga djelomično popravilo, odnosno da opće zdravstvene mjere, koje su preduzete, korisno služe i na sektoru mentalne higijene. Kao što smo istakli, mjere za očuvanje duševnog zdravlja uvelike se poklapaju s općim higijenskim mjerama. Prema tomé ogromni naponi, koje čine narodne vlasti za podizanje zdravlja našeg naroda, indirektno utječu i na duševno zdravlje. No moramo naročito istaknuti da su se u našoj novoj društvenoj stvarnosti ipak pojavili novi faktori, koji pozitivno djeluju iako u tom pravcu nisu poduzete svijesne

radnje. Od tih mogli bismo ukazati na mjere zaštite matere i djece, na zbrinjavanje, male i zapuštene djece, na početke zbrinjavanja duševno defektne djece, na reorganizaciju duševnih bolnica i ostalih psihijatrijskih institucija.

Veći ono, što je dosad učinjeno za zaštitu zdravlja trudbenika, ima ogroman značaj: osamsatno radno vrijeme, tehnička i higijenska zaštita rada, plaćeni godišnji odmor, radnička odmarališta, novi položaj učenika u privredi, zabrana dječjeg rada, sve bolja izgradnja socijalnog osiguranja — da samo najvažnije spomenemo.

Od neocjenjive je važnosti za duševnu higijenu naš novi fiskulturni pokret: mjesto starog klubškog sporta sve više ide tjelesni odgoj u pravcu masovnog pokreta. Iz našeg gledišta ne možemo dovoljno naglasiti važnost i vrijednost tog pokreta: Sunce, zrak, voda, kretanje, tjelesno očvršćenje — to su elementi također za izgradnju duševnog zdravlja. Ne smijemo smetnuti s uma ni potpuno izmijenjeni položaj vojnika u novoj narodnoj Armiji: dok je nenarodna vojska bila izvor čestih konflikata i tragedija, naša se Armija pretvorila u zajednicu svijesnih i oduševljenih boraca, koji nalaze dovoljno izvora radosti i zadovoljstva u vojničkom životu. Također moramo misliti na ulogu naših masovnih organizacija, na sindikate, Frontu, Savez boraca, AFŽ, NOJ i NSO i t. d., koje obuhvaćaju ogromni broj ljudi, spajaju ih u kolektive, otstranjuju osjećaj napuštenosti i osamljenosti, pomažu u rješavanju individualnih životnih problema, daju cilj i sadržaj životu. Zajedničko zalaganje za izvršenje Petogodišnjeg plana, za podizanje zadružnih domova i t. d. — sve su to faktori, koji razvijaju najplemenitije duševne osobine, a suzbijaju štetne, niske, sebične, asocijalne.

Značajni rezultat svega toga je potpuno nov odnos prema radu uopće, razvijanje odgovornosti prema kolektivnom radu i uspjehu, suzbijanje pretjerane individualne ambicioznosti i gajenje plemenitih takmičarskih osobina. Sve su to momenti, koji snažno djeluju na formiranje karaktera svih trudbenika. U istom pravcu djeluju parole »bratstva i jedinstva«, »saveza seljaka i radnika«, »akcije selo — grad« i t. d.

Kao jedan od najvažnijih momenata ukazuje se nadalje nov stil rada u školama, počevši od pionirskih organizacija, pa do novog odnosa đaka i nastavnika u srednjim školama. Neobično veliku važnost moramo pridati i novom načinu odgoja u pravcu kolektivnog života i kolektivnog rada na omladinskim i ostalim javnim radovima. Kolektivni boravak omladinaca i omladinki na istom poslu, prosvjetni i fiskulturni rad u tim omladinskim kolektivima znatno će doprinijeti čuvanju duševnog zdravlja. Taj novi način života naše omladine uklanja mnoge izvore duševnih smetnja, neurotskih oboljenja, unosi zdrav odnos među spolovima, olakšava rješavanje pubertetskih i postpubertetskih problema. Drugarski odnos u tim radnim zajednicama, zajednički elan i zalaganje na poslu otklanja bolesne seksualne fantazije, do kojih građansko društvo sa svojim lažnim moralom neminovno dovodi. Na polju seksualne psihičke higijene vanjski faktori novog načina života naše omladine, u napornom radu za ostvarenje socijalizma, sami po sebi djeluju pozitivno. U koliko se poboljšava životni standard naših trudbenika, a zbog toga i mogućnost sklapanja braka, to više doprinosi društvu i pravilnom rješanju tog pitanja. Nadalje moramo uočiti ogromne promjene, koje su se inače odigrale u našem društvenom životu, koje već jedva opažamo, a kojih važnosti nismo uvijek ni svijesni, ako na njih naročito ne ukážemo. Mislimo samo na to, kakav je preobražaj

preživjela naša štampa, naš film, naš radio, naša izdavačka djelatnost. Nestali su s knjižarskih tezga svi petparački romani detektivskog i kaubojskog sadržaja, nema više pornografskih knjiga, koje su trovale dušu naše omladine. Mjesto toga naša mladež dobiva u ruke i dobit će sve više najbolje produkte omladinske književnosti. Sasvim je jasno, da se to jednako odnosi i na odrasle. Iz naše dnevne štampe nestali su senzacionalni opisi zločinštava, ljubavnih zapletaja, kriminalnih sudskih rasprava i najvulgarnije iznošenje intimnih detalja života pojedinaca. Što to sve znači, možemo ocijeniti baš prema tome, koliki značaj pridaje takvim pojavama pokret za duševnu higijenu u kapitalističkim zemljama i kako se bezuspješno bori protiv žute štampe, koja direktno odgaja gangstere i malodobne zločince. Poznato je negativno djelovanje loših filmova, koji na pr. u Americi još i sada u ogromnoj većini crpu svoju tematiku iz života gangstera i psihopatoloških zločinaca ili su sa svojim revijskim temama sračunati na erotske momente. S tim smo se filmovima definitivno rastali i mjesto njih pružamo našoj omladini filmove snažnog odgojnog djelovanja. Ništa manje nisu važne promjene, koje su nastale u zabavi omladine. Odstranjeni su dekadentni divljački plesovi i najgrublja zastranjanja jazz muzike. Ne treba da istaknemo da naši naponi ne idu u tom pravcu, da omladina ne pleše i da je lišimo radosti muzike, nego to, sve želimo kanalizirati u kulturne i zdrave okvire. Sigurno je da decentni ples i harmonična muzika još i povisuje dobro raspoloženje, a sve veća popularnost narodnih kola i borbenih pjesama, kao i novih pjesama s kolektivnih radova, svakako doprinosi tim istaknutim ciljevima. Van svake sumnje je, da naš kazališni život ide istim pravcem. Mjesto blesavih opereta sve veći je broj opernih pretstava, a u dramskim predstavama prikazuju se, osim klasika, djela naprednog sadržaja mjesto otrcanih malograđanskih erotskih problema francuskih i drugih autora. Naš koncertni život isto tako razvija se u zdravom pravcu, a pravilno se mora ocijeniti i odgojno djelovanje naših radio-emisija. Ako sve to uočimo, onda je jasno, da je i nehotice mnogo učinjeno u pravcu duševne higijene, i da su rezultati već danas vidljivi.

No bilo bi pogrešno, kad bismo se zadovoljili tim uspjesima, koji se zapravo pokazuju kao sporedna pojava našeg društvenog života. Dosad nabrojeni problemi nisu ni izdaleka riješeni, nego se tek pokazuje pravac, u kojem daljnji razvitak treba ići. Međutim ima čitav niz problema, u rješavanju kojih ne vidimo nikakvih rezultata. U prvom redu moramo istaknuti pitanje alkoholizma. Notorno je poznato, da se u našoj zemlji troše ogromne količine alkoholnih pića, a mora se otvoreno priznati da antialkoholistički pokret ništa nije napredovao. U posljednje vrijeme, nažalost, neprestano raste broj alkoholnih psihoza. Sa žaljenjem, pa čak i s dubokim revoltom, moramo ustvrditi, da široki slojevi naše omladine podliježu poroku pića. Mora se osuditi, da se na omladinskim priredbama toči alkohol, da se fiskulturni rad (trening, utakmica, izlet i t. d.) često svršava pijankom. Koliko god smo svijesni svih poteškoća antialkoholne borbe među odraslima, ne ćemo ni na tom polju oklijevati. No kao vitalni, neodložni, imperativni zadatak postavlja se pred cjelokupnu našu narodnu zajednicu, da našu omladinu učinimo apstinentnom. Ako istini gledamo u oči, onda moramo konstatirati, da su naše omladinske organizacije veoma malo učinile u tom pravcu, da još nisu shvatile zamašnost ovog zadatka. Nisu još uspjele, da u svijest svakog omladinca unesu saznanje, da je pijanstvo nespojivo s pojmom omladinca nove Jugoslavije. Isto tako najoz-

biljnije se mora pristupiti kompleksu seksualnih pitanja. Počevši od pravilnog prosvjećivanja o spolnom životu uopće, o onaniji, o mogućnosti suzdržavanja, o mogućnosti sublimiranja erotike u stvaralački rad, o izboru partnera i o pametnom reguliranju spolnog života, o zaštitnim mjerama, pa do pitanja tajne prostitucije i borbe protiv veneričkih bolesti, ogromno se polje pokazuje pred nama, na kojem je jedva nešto učinjeno. Nojeva politika tu ne pomaže, nego samo stručno, hladno i razborito prilaženje tom pitanju. — Daljnji detalj duševne higijene; koji bi se dao bez velikih teškoća odmah riješiti, to je zaštita principa, da svaki trudbenik ima pravo na nesmetani noćni odmor. Međutim naši veći gradovi školski su primjer, kako ne bi smjelo biti: u ponoći kuće se tresu od urlikanja pijanih društava, motocikli, automobili, lokomotive, radio aparati upravo se natječu, koji će veću galamu podići. Ovaj prividno nevažni detalj naveli smo samo zato, da se vidi, kako se nitko ne smatra »nadležnim«, da to stanje popravi. Čim bi raspolagali nekim službenim forumom, koji bi se bavio pitanjima psihohigijene, odmah bi se to dalo drukčije postaviti. Vrijeme je sazrelo, da naše novo društvo posveti odgovarajuću pažnju pitanjima psihohigijene. Državna zdravstvena politika može i treba da pristupi organizaciji psihohigijenske službe, zasad makar stvaranjem jezgre, oko koje će se moći izgraditi ova toliko važna grana medicine.

Po našem mišljenju ne samo časopis »Medicinar«, nego svaki medicinar, koji u sebi živo osjeća poziv budućeg liječnika, mora biti zdravstveni prosvjetni radnik u najboljem smislu te riječi. Cilj ovog kurzornog pregleda bio je skrenuti pažnju medicinarima na problematiku duševne higijene, da bi, kako u svom osobnom životu, tako i u svojoj okolini praktički primjenjivali istaknute principe. Nadalje: probuditi u našim medicinarima interes za psihijatriju. Razgranata moderna mreža psihohigijenske službe ne može se zamisliti bez dovoljno kadrova. Ovaj prikaz možda će doprinijeti tome, da naša medicinska omladina uoči novu društvenu funkciju psihijatra. Davno je prošlo to vrijeme, kad je djelatnost psihijatra bila ograđena visokim zidom »ludnice«. Rad u duševnim bolnicama samo je djelić suvremene psihijatrijske aktivnosti. Psihijatar socijalističkog društva više će se baviti psihoprofilaktikom, nego terapijom. On će morati jednako biti izobražen u medicinskim i sociološkim problemima. Njega će jednako interesirati pitanja općeg kulturnog života, kao i napredak medicine. Sve to traži mnogo znanja, temeljiti ideološki odgoj, visoko intelektualne kvalitete od budućeg psihijatra. No zadovoljstvo u uspjesima na najljepšem polju liječničkog rada, na čuvanju najvećeg ljudskog blaga, na čuvanju duševnog zdravlja nagradit će sve one, koji se budu posvetili ovom novom pozivu. Psihohigijena pruža nepregledno polje rada i svijetle perspektive, i mi smo sigurni da će novo društvo dostojno cijeniti rad psihohigijeničara.

LITERATURA

1. *Beers*-ova knjiga izašla je u njemačkom prevodu: »Eine Seele, die sich wieder fand«, Basel, 1941, Schwabe.
2. *Gurevič* i *Serejski*: Učbenik psihijatrii, Moskva, 1946, Medgiz.
3. *Edelstein*, Nevropatologija i psihijatrija 2/1947.

Za podrobniji studij preporučujem od pristupačnih djela: Meng, Seelischer Gesundheitsschutz, Basel, 1939, Schwabe; Meng i suradnici: Praxis der seelischen Hygiene, Basel, 1943, Schwabe, a od starijih: *Stransky*, Leitfaden der psychischen Hygiene, Berlin 1931, Urban i Schwarzenberg. — Dosta materijala o sovjetskoj psihohigijeni ima u Boljšoj medicinskoj enciklopediji.

Kratki pregled antropologije

Antropologija ispituje podrijetlo i razvitak čovjeka i razvitak ljudskih rasa. Dijeli se prema tome na antropogenezu, nauku koja izučava uzroke i način, vrijeme i mjesto čovjekova postanka, i na antropografiju, nauku koja se bavi ljudskim rasama.

U sistemu prirodnih nauka antropologija zauzima posebno mjesto. Ona obuhvaća sve prirodne nauke, jer proučava kretanje najstrožnije organizirane materije, čovjeka, a to je povezano s kvalitativno novim višim oblikom kretanja, s razvitkom društva. Na objekt antropologije, na čovjeka, proteže se dakle i biološka i sociološka zakonitost; u tom smislu antropologija povezuje prirodne i društvene nauke.

Nauka o postanku čovjeka istražuje, kako smo kazali, problem čovjekova podrijetla i problem ljudske vrste.

Povezanost čovjeka i ostalih životinja, dakle *životinjsko podrijetlo* čovjekovo, dokazuje u prvom redu istovjetnost tjelesne građe, t. j. postojanje istih i u načelu jednako građenih organa, nadalje ljudskoga zametka i najzad postojanje suvišnih organa kod čovjeka.

Ljudski zametak pokazuje u toku embrionalnog razvitka mnogo suvišnih formacija koje možemo razumjeti samo kao filogenetsku reminiscenciju, kao uspomenu na davne pretke. Dovoljno je da spomenemo samo najmarkantnije od takvih formacija kao što su žumanjčana vreća sa žumanjčanim krvnim žilama (premda žumanjka praktično nema), škržni lukovi sa škržnim krvnim žilama i rep (koji nalazimo u početku drugoga embrionalnog mjeseca).

U razvijenu organizmu čovjeka također postoji oko stotinu formacija bez prave funkcije, pa i te suvišne organe shvaćamo kao ostatke iz prošlosti. Tako u retini oka osjetni dijelovi, štapići i čunjići, gledaju prema van, i svijetlo prije nego što padne na osjetne elemente prolazi kroz devet slojeva; to nije svrsishodno, ali se u potpunosti može razumjeti, ako uzmemo u obzir razvitak oka kod kičmenjaka kao cjeline. U nazalnom kutu oka postoji mali polumjesečasti nabor koji je kod viših životinja bez značenja, ali kod nižih kičmenjaka dostiže znatne dimenzije i služi kao treća vjeđa. Na tvrdom nepcu postoje ostaci nabora kakvi su na pr. kod psa vrlo dobro izraženi. Uz vanjsko uho priključuju se tri sitna mišića, iako ljudi po pravilu ne miću uškom. Od ostalih suvišnih organa za trtičnu kost općenito je poznato kako nema nikakva značenja, nego pretstavlja ostatak životinjskoga repa.

Protiv intimne veze između čovjeka i životinja prividno govore ljudska uspravnost i duhovni život.

Uspravni hod, karakterističan za čovjeka, poznat je i u ostaloj prirodi. U mezozoiku reptil *Iguanodon* bio je poluuspravan i hodao uglavnom na dvije noge. Danas su poluuspravne ptice i tobočari. Viši majmuni još su u većem postotku uspravni, ali oni hodaju na dvije noge samo povremeno i manje obično. Generacije prvih ljudi također su bile malo pognute i tek su se poslije postepeno uspravile. Prema tome između čovjeka i životinja nema načelno razlike obzirom na uspravnost. Ovo je opća tekovina živoga svijeta što se javlja redovito u određenim životnim uvjetima.

Što se tiče duhovnoga života, treba istaći da ne postoji nikakav apstraktni ljudski duh, nego samo duh pojedine epohe čovječanstva koji se uvelike razlikuje od duha svake druge epohe. Duh prvih ljudskih generacija bio je mnogo bliži antropomorfnim majmunima nego suvremenu čovjeku. To je bilo razdoblje prelogična mišljenja ili sinkretične društvene misli, dok logično mišljenje predstavlja relativno kasni rezultat historijskoga razvitka. Pitekanthrop i sinantrop jedva su nešto pamtili, a logički i apstraktno misliti nisu mogli. Neandertalski čovjek tek je počeo formirati prve riječi pomoću ruku (ručni ili kinetski govor); on je mogao zadržati tek najnužnije asocijacije i stvarati prvotno iskustvo. Prema tome ni na području psihizma nema nepremostive razlike između čovjeka i životinja.

Razlika između čovjeka i životinje svakako postoji, i to od vremena kad je čovjek počeo proizvoditi sredstva za svoj život, što je bilo uvjetovano njegovom tjelesnom građom. U vezi s radom nastao je i govor. Ni pojava govora nema dokazne snage o natprirodnom podrijetlu čovjekovu, jer nema nikakve bitne morfološke razlike u grkljanu čovjeka i životinja, tako da i neke životinje u određenim uvjetima (na pr. papige u društvu ljudi) mogu govoriti.

Od svih životinja čovjeku su najbliži viši majmuni, antropomorfi (gibbon, orangutan, čimpanza i gorila); oni su štaviše bliži čovjeku nego ostalim životinjama. Kao ni čovjek oni nemaju repa, sjednih nabrekлина ni grkljanskih kesa, što sve imaju drugi majmuni. Ali osim na anatomskom planu manifestira se intimna veza između antropomorfa i čovjeka također na fiziološkom, na patološkom i na psihičkom planu. Tako antropomorfi imaju iste sero-reakcije, pa istu brzinu disanja, istu frekvenciju pulsa kao ljudi. Ženke tih majmuna jedine u životinjskom carstvu imaju menstruacioni ciklus. Postoji niz bolesti koje pokazuju isti tok i isti razvitak kod čovjeka i kod majmuna (na pr. lues). Najzad, duhovni život majmuna nalik je na psihizam prvih ljudi. Oni osjećaju radost i žalost i pokazuju to mimikom, oni se mašaju oruđa i imitiraju čovječje kretanje.

Ali ne postoji samo srodnost između antropomorfa i čovjeka, postoje i fosilne prelazne forme, *fosilni ostaci hominida*. Nalaz tih prelaznih forma dao je odlučan materijal za učenje o životinjskom podrijetlu čovjekovu.

Prelazom smatramo postepeno gubljenje starih i primanje novih osobina u toku razvitka, pri čemu kvantitativno gomilanje svojstava dovodi do kvalitativne promjene. U konkretnu slučaju prelazni član treba da ima prelazne osobine, t. j. da očituje mješavinu majmunskih i čovječjih svojstava. Razvojna linija od majmuna prema čovjeku treba da na nizu ovakvih članova pokazuje gubljenje majmunskih i prevlađivanje ljudskih osobina.

Prije proučavanja prelaznih forma potrebno je uočiti razlike koje postoje između antropomorfa i čovjeka. Od proporcija čitavoga tijela ruke su kod antropomorfa duže od nogu (za 10—40%), kod čovjeka kraće od nogu (za 30%). Od pojedinosti na glavi čelo je kod antropomorfa sasvim nisko, kod čovjeka visoko; nadočne nabubrine kod antropomorfa vrlo su izražene, kod čovjeka ne postoje; lice je kod antropomorfa istureno prema naprijed, kao gubica, kod čovjeka kraće, u ravnini sa čelom; zubi su kod antropomorfa porađani u četverokutu, a očnjaci strše, kod čovjeka su porađani u luku i svi imaju jednako dugačke krune; donja vilica kod antropomorfa ima široki ogranak i trupac bez koštane brade, kod čovjeka uski ogranak i koštanu bradu; veliki zatiljni otvor kod antropomorfa leži ekscentrično, tako da glava visi

koso prema naprijed, kod čovjeka leži centralno, tako da je glava vertikalna. Bedrenjača je kod antropomorfa savijena, kod čovjeka ravna. Stopala su kod antropomorfa pokretna kao dlanovi, kod čovjeka manje pokretna.

Fosilni ostaci hominida mogu se svrstati u četiri skupine.

a) skupina *Anthropus*

Pithecanthropus erectus E. Dubois, nađen 1891/92 kod Trinila na Javi. Po nekim osobinama bio je pravi majmun (jake nadočne nabubrine, nisko čelo, nedostatak koštane brade), po drugima čovjek (uglavnom uspravna glava, prilično ravna bedrenjača) a po trećima stoji između majmuna i čovjeka (donja vilica manja nego kod majmuna, u zubalu očnjaci ne strše, zapremina lubanje 900 ccm [kod majmuna najviše oko 630 ccm, kod čovjeka 1400—1600 ccm], mozak malen i sa slabo razvijenim čeonim režnjevima kao kod antropomorfa, ali s jače izraženom donjom čeonom vijugom, gdje se nalazi motorni centar za govor).

Sinanthropus pekinensis D. Black, nađen 1927. kod Šu-ku-tjena kraj Pekinga. Imao je također neke osobine majmunske (nadočne nabubrine, nisko čelo, nedostatak koštane brade), po nekima se približava čovjeku (zapremina lubanje 1000—1200 ccm, zubi donekle nalik na ljudske i poređani u luku, ravna bedrenjača), a po nekima je pravi čovjek, jer su u njegovim pećinama pronađeni znaci upotrebe vatre i ostaci primitivna oruđa. Prema tome sinantrop je bio prvi pravi čovjek.

Africanthropus njarasensis Weinert, nađen 1935. kod Njarasa-jezera u Ist. Africi.

Eoanthropus dawsoni Smith-Woodward, nađen 1909. kod Piltdowna u Sussexu (V. Britanija). Kod eoantropa radi se o neobičnoj kombinaciji majmunskih i čovječjih svojstava: lični je dio lubanje kao u čimpanze (visok očnjak, široki ogranak donje vilice, nedostatak koštane brade), moždani dio kao u razumna čovjeka (visoko čelo, nadočne nabubrine ne postoje; zapremina lubanje 1300—1500 ccm).

b) *Preneandertalska* skupina

Homo Heidelbergensis Schoetensack, nađen 1909. u kamenolomu blizu Mauera kod Heidelberga. Otkopana je samo donja vilica koja je majmunska po široku ogranku i po nedostatku koštane brade, ali ljudska po zubima što ne strše i što su poređani u luku. Ovaj čovjek živio je u toploj međuleđenoj periodi (370—530 tisuća godina prije nas) boraveći u otvorenim logorima, poznao je u začetku podjelu rada i kinetski govor, a izrađivao je raznovrsno oruđe (šelska kultura).

Steinheimska lubanja Weinert, nađena 1933. kod Steinheima u Württembergu.

Homo rhodesiensis Smith-Woodward, nađen 1921. u rudniku kod Broken-Hilla u Rodeziji (J. Afrika). Kod njega nalazimo majmunske nadočne nabubrine, nisko čelo i lice istureno kao gubicu, ali glavu centralno nasadenu na kičmu kao i razmjerno dugačku bedrenjaču i goljenicu. Prema tome rodezijski čovjek evoluirao je uglavnom u smislu uspravljanja.

Homo modjokertensis Koenigswald, nađen-1936. kod Modjokerta na Javi.

c) *Neandertalska* skupina

Homo neandertalensis King, nađen 1856. u pećini u Neandertalu kod Düsseldorfa; nalaz su opisali Fuhlrott i Schaffhausen. Neandertalski je čovjek najpoznatija forma pračovjeka, forma koja se nalazi na sredini između maj-

muna i suvremenog čovjeka. Od majmunskih osobina pračovjek je imao nad-
očnu nabubrinu, nisko čelo i lice istureno prema naprijed; prelazne osobine
očitovala su se u obliku široka ogranka donje vilice i zatim u obliku nešto
savijenje bedrenjače i goljenice; najzad, među ljudske osobine ubrajamo zubalo,
veliku zapreminu lubanje (do 1600 ccm) i početak stvaranja koštane brade.
Neandertalski čovjek nije bio potpuno uspravan niti je imao organe sasvim
prilagođene za uspravan stav. Na osnovu oblika zatiljne kosti i poprečnih
nastavaka vratnih kralježaka, zatim prema građi bedrenjače, goljenice i ko-
ljenoga zgloba rekonstruiran je kao nešto pogrbljena figura, malo savinuta u
koljenima i u kičmi, s dugim trupom i kratkim nogama, s niskom i velikom
glavom i sa širokim nosom. Unatoč nekim majmunskim osobinama pračovjek
je bio pravi čovjek te je razvio znatne duhovne i radne sposobnosti i proširio
se gotovo po čitavu poznatu svijetu. Kao suvremenik ledene periode živio je
u pećinama, vladao je dosta diferenciranom tehnikom (mustijerska kultura)
i hranio se mesom velikih zvijeri koje je savladivao društvenom lovačkom
tehnikom.

Za razliku od prilika kod ranijih forma kod pračovjeka evolucija ima
manje anatomske, a više društvene značajke: pračovjek se mnogo više razvijao
kulturno-tehnički i duhovno nego prema uspravnosti. Prema tomu, u vezi
s društvenim načinom proizvodnje i pojavom kulture razvitak čovjeka ima
više pravaca i ne vrši se samo u morfološkom nego i u socijalnom smislu.

Ostala glavna nalazišta pračovjeka: Gibraltar 1848., Spy (Belgija) 1886.,
Krapina 1889., La Chapelle-aux-Saints (Francuska) 1908., Ehringsdorf (Nje-
mačka) 1914.—1916. i 1925., Shul i Džebel Tavze (Palestina) 1931./32., Tešik-Taš
(Uzbekistan) 1938.

Uzbečki nalaz važan je zato što s jedne strane dokazuje da su čitavu
Aziju u ledeno doba nastavali ljudi neandertalskoga tipa, a s druge strane
pobija tezu prema kojoj je neandertalski čovjek kao sporedna grana bio su-
vremenik razumnoga čovjeka te je od ovoga pobijeden i uništen. Sigurno je
da neandertalski i razumni čovjek nisu bili suvremenici i protivnici, nego su
karike na lancu što vodi od pitekanropa preko neandertalca do recentnoga
razumnog čovjeka.

Homo soloensis Oppenoorth ili *Javanthropus*, nađen 1932. kod Ngandong
uz rijeku Solo na Javi.

d) Skupina *Homo sapiens fossilis*

Aurignac-rasa imala je lubanju usku i dugačku s dosta plitkim čelom, a
lični dio uzak i visok, sa slabije izraženom koštanom bradom. Ostala okosnica
bila je mnogo gracilnija nego kod pračovjeka. Glavna nalazišta: pećina Combe-
Capelle u J. Francuskoj, Brno, Predmosti u Moravskoj i t. d.

Cro-Magnon rasa bila je vrlo robusna i visoka stasa. Lubanja tih ljudi
bila je visoka, ali lični dio širok i kratak, sa širokim očnim dupljama i s izra-
zitom bradom na donjoj vilici.

Grimaldi-rasa odlikovala se niskim stasom (uz razmjerno vrlo dugačku
potkoljenicu i podlakticu). Lubanja je bila uska i dugačka, a po kosozubosti
(prognatiji) i po mnogim drugim svojstvima negroidna. Glavno nalazište: Men-
tone (Francuska).

Vadjak-rasa na Javi, činila je vjerojatno prijelaz od javantropa prema
sadašnjim Australcima.

Zamjena primitivnoga neandertalskog tipa razumnim čovjekom stoji u vezi prelaskom društvene organizacije iz forme porodice krvnoga srodstva s grupnim brakom u formu egzogamnoga braka po materinskoj liniji, gdje su spolni odnosi između braće i sestara bili zabranjeni. Zbog toga su se novi nastali rodovi razvijali brže i potpunije i brže se množili te se na taj način brže širio novi ljudski tip potiskujući pračovjeka. Svakako da se do toga stupnja društvenoga razvitka evolucija čovjeka odvijala još pretežno pod utjecajem prirodnoga izbora.

Preobražavanje neandertalskoga čovjeka u novi tip vršilo se od početka gornjega paleolitika, od orinjačke kulturne epohe. Životinjske osobine što karakteriziraju neandertalski tip pomalo nestaju: nadočne nabubrine gube se paralelno s razvitkom mozga i podizanjem čela, ogranak donje vilice postaje uži i stvara se koštana brada. Na taj način lični dio lubanje postepeno se skraćuje, moždani dio postaje sve veći. U isto vrijeme učvršćuje se uspravnost; s tim u vezi kosti kaudalnoga ekstremiteta postaju ravne, a ekstremitet (kao i čitav organizam) duži, stopalo se usavršava, glava dolazi u vertikalu. Najzad u vezi s radom usavršavaju se ruke, i palac postaje sasvim pokretan (obratno od palca na nozi). Čitav proces preobražavanja u recentnoga čovjeka bio je uglavnom završen na početku mezolitika, pod kraj ledené periode, kad je na društvenom planu prvotna horda prelazila u rodovsku zajednicu.

Razvojni put čovjeka osobito je evidentan u pojedinim serijama koje pokazuju postepeni razvitak različitih dijelova tijela od majmunske do čovječjeg oblika. Tako možemo pratiti povećavanje zapremine lubanje, nestajanje nadočnih nabubrina, formiranje zubala, stvaranje koštane brade i t. d. Na osnovu fosilnih ostataka hominida kao i na osnovu pronađenih fosilnih majmuna sastavljeno je *rodoslovno stablo čovjeka*. To rodoslovno stablo predstavlja dokaz da je ljudska vrsta jedinstvena prema podrijetlu, t. j. da potječe od zajedničke majmunske vrste, i jedinstvena prema sudbini t. j. da je zajednički prešla na uspravnost i na društveni rad.

U eocenu (prije nekih 60 milijuna godina) pojavili su se mali sisavci, pretšasnici majmuna. U oligocenu razvile su se forme propliopitek i zatim pliopitek od kojih potječe gibbon. Kasnije u miocenu i u pliocenu odvojila se od stabla antropomorfnih majmuna grana orangutana; za neposredne pretšasnike orangutana držimo velike fosilne majmune paleosimiju i šivapiteka. U drugoj polovici tercijara proširila se također forma driopitek; od te zajedničke forme prvi se odvojio gorila, dok je skupina čimpanza-čovjek još neko vrijeme persistirala i zatim se razdvojila. S jedne strane ostao je pitekanthrop kao predstavnik grane koja je napustila drveće, prešla na zemlju i počela hodati. S druge strane ostali su majmuni koji su dalje živjeli na drveću i razvijali se u tom pravcu, t. j. stekli dugačke ruke s dugim prstima, a kratke i slabe noge. Od tih divergentnih puteva prvi je vodio prema čovjeku, drugi prema antropomorfu čimpanzi. Između pitekantropa i čovjeka postoji samo korak, prijelaz na rad. Taj korak učinio je sinantrop, i otada evolucija ljudske vrste vodi izravno do sadašnjega tipa, do recentnoga razumnog čovjeka. U posljednje vrijeme otkriveni su ostaci antropomorfa iz druge polovice tercijara koji su se kretali po zemlji (australopitek, pleziantrop, parantrop i t. d.). Ove je majmune pored uspravnosti karakteriziralo zubalo koje više nalikuje na ljudsko od zubala bilo kojega sadašnjeg antropomorfa, a osim toga vrlo malena

zapremina mozga (oko 500 ccm). Iako donekle ispunjuje šupljinu između driopiteka i pitekantropa, čini se da ta skupina ne spada među izravne čovječje pretke, nego da se radi o pobočnoj grani hominidne grane, o grani kod koje nije došla do izražaja funkcija rada i koja je stoga u promijenjenim životnim uvjetima izumrla sredinom pleistocena.

Kao što smo vidjeli, biologija je utvrdila da čovjek potječe od vrste antropomorfni majmuna, od zajedničkog pretka sa čimpanzom, a palentologija je iznijela niz prelaznih oblika između toga pretka i sadašnjeg čovjeka. No objašnjavajući evoluciju čovjeka samo prirodnom izborom, t. j. zakonitošću što vrijedi za ostale vrste, biologija ne može odgovoriti na pitanje koji su uzroci pretvaranja majmuna u čovjeka i koje su pokretne snage toga razvitka.

Nema sumnje da je prirodni izbor dolazio do izražaja kod očovječavanja majmuna kao i u prvoj fazi društvenog razvitka, ali sam postanak čovjeka, dakle pojava u prirodi novoga kvaliteta, čovjeka i njegova društvenog rada, taj biološki zakon nije u stanju protumačiti. Čovjek nije svladao sredinu samo tjelesnim preobražavanjem i prilagođivanjem, nego načelno novim momentima kao što su rad, društveni i duhovni razvitak. Pored toga samo prilagođivanje sredini ne može objasniti ni sve tjelesne promjene kod hominida, a pogotovu ne može objasniti duhovne i kulturne pojave karakteristične za razumno čovjeka. Prema tome biologija u antropogenezi ne može rastumačiti kvalitativnu razliku između čovjeka i životinja niti protumačiti specifičnost čovjekova postanka kao ni specifičnosti njegova razvitka ni razvitka ljudskoga društva. Sve to nalazi svoje tumačenje u pojavi i razvitku rada. Rad je glavni faktor u postanku čovjeka, baza društvenoga postojanja ljudskoga roda, osnovno i trajno obilježje čovječanstva. Budući da rad predstavlja svjesno kombinirano djelovanje ruku i mozga, postanak rada ima kao preduvjet postanak ruke i razvitak mozga kao i suadnju između ruke i mozga.

Postanak, oslobođenje ruke usko je povezano s uspravnošću. Zbog neke podjele funkcija između ruku i nogu ruke su donekle slobodne već kod viših majmuna, ali tek kod čovjeka ruke su se potpuno oslobodile funkcije kretanja i preuzele druge zadatke. Ali ruka nije specifična za čovjeka, nego predstavlja naslijeđe iz davne životinjske prošlosti. Dok je kod ljudi zadržala prvotnu građu, kod ostalih sisavaca (izuzevši majmune) ruka je izgubila značenje organa za hvatanje i pretvorila se u organ za potporu, za trčanje, za letenje ili za plivanje. Četiri prsta s palcem u opoziciji čine čovječju ruku sposobnom za rad; ljudima je takva ruka ostala zato što su njihovi neposredni životinjski preci živjeli na drveću. No iako se prsti nisu reducirali kao kod terestričkih sisavaca, kod viših majmuna počeo je atrofirati palac. Ova atrofija ne dolazi kod ljudi do izražaja, jer su naši preci u diluviju sišli s drveća te tako sačuvali pa i usavršili arhajske ruke.

Život na drveću ljudskih predaka ostavio je čovječanstvu u naslijeđe pored organa za hvatanje također znatni stepen uspravnosti. Kao što je poznato, majmuni se kreću po drveću načinom brahijacije, t. j. prilikom hvatanja grana izdižu ruke iznad glave, a pri tom ispravljuju glavu i čitavo tijelo. Očito je kako iz načina hvatanja antropomorfa nužno rezultira tendencija prema uspravnosti. U vezi s oslobođenjem ruke uspravni hod postao je za čovjekova pretka pravilom, kasnije upravo nužnošću.

U vezi s uspravljanjem glave i trupa širili su se horizonti ljudskih predaka. a gomilanje dojmova dovelo je do razvijanja mozga, isprva pretežno

do razvijanja senzoričkih dijelova centralnoga nervnog sistema. S druge strane brahijacija je ubrzala evoluciju motornih regija moždanih, tako da se na taj način živčani sistem u cjelini znatno razvio.

Razvitak mozga i živčane supstancije uopće determiniran je dijalektičkim razvitkom same materije. U prirodi žive materije leži mogućnost stvaranja misaonih bića, i ta mogućnost postaje stvarnošću uvijek kad su dani uvjeti za to. Konkretno, pojava i razvitak živčane supstancije uvjetovani su kretanjem, promjenom mjesta u prirodi, i određeni primanjem i održavanjem različitih dojmova sredine; od veličine kretanja zavisi brzina razvitka živčevlja. Kod bića što se ne kreću nalazimo malo živčanoga tkiva. Ribe imaju osobito razvijen mali mozak, organ održavanja ravnoteže. Životinje koje se kreću po zemlji imaju, u vezi s mirisnim podražajima, osobito razvijen njušni mozak ili rinencefal, filogenetski najstariji dio velikoga mozga. Kod majmuna od osjeta dominira vid koji postaje glavnim faktorima za orijentaciju i izvorom novih spoznaja; zbog toga, ali i zbog anatomske konfiguracije lubanje u vezi s potpunim uspravljanjem glave, stvoreni su uvjeti za dalji razvitak velikoga mozga. Osobito su ti uvjeti bili dani pošto je čovjek postao sasvim uspravan i prešao na društveni rad. Otada je razvitak mozga i duševnoga života, koji je nastao u vezi s radom i uvjetovan od rada, ali koji je i sam utjecao i utječe na rad, poprimio značenje jedne od osnovnih karakteristika u biološkom razvitku čovjeka.

Na taj način pod kraj tercijara bili su u jednoj životinjskoj vrsti izraženi anatomske preduvjeti za pojavu rada: uspravnost, slobodna ruka i dovoljno razvijen mozak. Bilo je samo potrebno da se jave adekvatni uvjeti sredine koji bi nužno, kao pretpostavka opstanka, gurali vrstu na trajnu primjenu radne kombinacije, tako da bi se slučajna radna kombinacija pretvorila u trajnu životnu djelatnost. Takvi uvjeti realizirani su u ledeno doba.

Da su pojava slobodne ruke i razvijena mozga zaista osnovni preduvjeti za pojavu rada, utvrđeno je u posljednje vrijeme eksperimentalno; kod čimpanze možemo registrirati začetak radnih asocijacija mozga što upravlja slobodnom rukom. Ali dok su za (sadašnje i negdašnje) majmune te radne akcije pretstavljale privremeno i slučajno zanimanje, za čovjeka su postale trajno zanimanje i osnovni uvjet za život. Drugim riječima za čovjeka rad je postao historijska nužnost. U čovjekovu radu nema kao ni u uspravljanju ništa neobično, ništa što već nije poznato u ostaloj prirodi. Što je kod majmuna slučajno, kod čovjeka postaje pravilom; što je kod majmuna samo privremeno i šporedno (jer oni sabiru gotove plodove), kod čovjeka postaje osnovnom značajkom. Prema tome gomilanje kvantiteta daje novi kvalitet, specifični atribut ljudske vrste.

Proces očovječavanja odvijao se posvuda gdje su bili dani uvjeti za to, t. j. postojanje viših antropomorfa (na pr. driopiteka) i postepeno mijenjanje sredine. Prvi uvjet prema današnjem stanju nauke bio je ostvaren jedino oko Himalaje, u Srednjoj Evropi i u šumama Indije i Afrike (koje još nije odvajao Indijski Ocean). Drugi uvjet pretstavljale su kompleksne prilike ledenoga doba.

U ledeno doba našao se čovječji predak — u većem stepenu uspravan, s rukom pretvorenom u organ za hvatanje i s dovoljno razvijenim mozgom — u bitno promijenjenoj sredini: nastupila je studen, iščezle su šume i bujna vegetacija uopće, pojavile su se krupne divlje zvijeri. Svakako su promjene nastupale vrlo postepeno (na pr. zahlađivanje za 1 stupanj na tisuću godina),

pa su žive vrste imale vremena da se prilagode. S druge strane proces očovječavanja opažamo samo kod onih antropomorfa koji se ispred studeni nisu mogli povući u toplije krajeve i koji su morali stupiti u borbu s ledenim kompleksom. Treba kazati da postanak čovjeka u načelu možemo zamisliti i bez veze s ledenom periodom; ali prema svemu što znamo upravo je ledeno doba donijelo bitnu promjenu u uvjetima ishrane i u čitavu načinu života, i to opću i trajnu promjenu kakva je potrebna da izazove preobrazbu vrste, a osim toga svi poznati fosilni hominida datiraju iz diluvija. U ledeno doba iskrslu su pred čovječjim precima problem kretanja po zemlji, problem obrane od zvijeri, problem pronalaska hrane i problem zaštite od studeni. Problem kretanja po zemlji riješen je najprije, u obliku uspravna hoda. Viši majmuni već bi i prije nastupa ledene periode povremeno silazili s drveća i kretali se više ili manje uspravno. Što se tiče ostala tri problema, koje možemo obuhvatiti kao problem opstanka, trebalo je da se antropomorf ne samo obrani od zvijeri nego da ih svlada kao hranu, a osim toga da se zaštiti od studeni. Za to organski put, t. j. preobražavanje tjelesnih organa, nije bio dovoljan. Rješenje je našao sinantrop u čijim je pećinama, kako znamo, pronađeno primitivno oruđe i ostaci vatre: oruđe i vatra bili su glavni faktori pomoću kojih je čovječji predak svladao prirodnu sredinu i afirmirao vlastitu vrstu. Sinantrop nije dobio nove organe, nego je prirodu nadjačao upotrebom radnoga oruđa i vatre. To je nadomjestilo njegove tjelesne nedostatke i omogućilo da preživi ledeno doba (što na pr. s mamutom, mnogo većom i jačom životinjom, nije bio slučaj).

Na toj fazi evolucije čovjeka veliko je značenje imao prijelaz od vegetarijanske šumske ishrane majmuna na mesnu ishranu, što je omogućila društvena upotreba oruđa i vatre. Mesna hrana unosi u organizam najvažnije potrebne elemente u koncentriranu obliku, a pored toga skraćuje proces probave. Zbog toga mesna hrana pojačava i ubrzava animalne funkcije čovjekove i daje novi zamah razvitku čitava tijela, osobito mozga.

Ruka se dalje usavršavala pod utjecajem rada. Za razliku od noge ruka je postajala sve pokretnijom. Osobito to važi za palac ruke kojeg se pregibni mišić (m. flexor pollicis) osobito razvio, a m. abductor pollicis pojavio kao novi mišić. Interdigitalne opne, plivaće membrane, tako su reducirane da su prsti postali neobično slobodni. Nastale su i druge morfološke promjene u smislu daljega osposobljavanja ruke, na pr. pojava sedlastoga zgloba na palcu, itd. Prema tome ruka nije samo organ rada nego i proizvod rada.

Između ruke, rada i mozga postoji uzajamno djelovanje. Mozak je pomoću asociiranja predočalba i kombinacija kretanja stvorio prve radne reflekse i omogućio rad ruci. No paralelno s rukom razvijao se dalje i mozak, te se pojavila svijest, najprije kao svijest o uvjetima praktičnoga djelovanja, kasnije kao poznavanje prirodnih zakona koji se nalaze iza tih uvjeta. Poznavanje prirodnih zakona dovelo je do porasta sredstava pomoću kojih čovjek djeluje na prirodu. Posredstvom slobodne ruke čovjek se orijentirao o položaju u prostoru predmeta i o svojstvima predmeta; tako je ruka u vezi s radom postala novi organ spoznavanja koji je snažno utjecao na moždani razvitak. U prvom redu razvijala se precentralna vijuga čeonoga režnja, gdje se nalazi motorni centar za ruku. Zatim su se u vezi s pojavom novih radnih asocijacija umnožavali asocijacioni putevi u mozgu, što znači da se pojavila kauzalna spoznaja. Kako su se ljudski preci uspravljali i kako su prelazili na zemlju, funkcija kretanja postepeno se oslobađala svijesne kontrole mozga i postajala

automatizmom, a tim je mozak bivao sve slobodnijim za više funkcije koje su rad i društveni odnosi nametali. Rezultat takva razvitka bilo je trajno povećavanje volumena i površine mozga.

Djelovanje ruku i rada na mozak potvrđeno je eksperimentalnim radovima Pavlova i Anohina. Pavlov je ustanovio da razvitak mozga zavisi od vrste mehaničke pomoći koji mozgu pružaju periferiju tijela i sredina. Kod čovjeka tu mehaničku pomoć predstavljaju ruka i rad; kod majmuna je slično, ali u neznačajnoj mjeri. Anohin je pomoću metode heterosistemnih anastomoza (na pr. spoj između perifernoga dijela n. radialis i centralnoga dijela n. vagi) mogao ustanoviti kako centar i periferija uzajamno učestvuju kod uspostavljanja funkcije. To su egzaktno potvrde za materijalističko učenje a dijalektičkom jedinstvu ruke i mozga, rada i duhovnoga razvitka.

Zajedno s oslobođenjem ruke i pojavom rada odlučnu ulogu u razvitku mozga i duševnoga života imao je govor. Kao svijest tako je i govor nikao iz potrebe u saobraćaju među ljudima; to je stvarno praktična svijest, svijest što postoji i za druge ljude. U prvom redu govor je izražavao radnju (= glagol), a zatim predmete koji nastaju izvođenjem iz radnje (= imenica); mnogo kasnije javio se poslije osjetilnoga i predmetnoga govora pojmovni govor.

U razvitku ljudskoga govora možemo razlikovati dvije faze, ručni i artikulirani govor. S tim u vezi centar za razumijevanje govora nalazio se u prvoj fazi u blizini vidnoga dijela mozga, što znači da je čovjek razumijevao govor posredstvom vida, dok se u drugoj fazi nalazi u blizini slušnoga dijela mozga, što znači da čovjek razumije govor posredstvom sluha. S druge strane motorni centar za govor nalazio se u prvoj fazi u vezi sa centrima za kretanje ruku i čitava tijela, što znači da je čovjek govorio pokretima i gestikulacijom, dok je u drugoj fazi smješten uz centar za kretanje grkljana, što znači da čovjek govori pomoću muskulature grkljana. Faza ručnoga govora odgovarala je jednostavnim društvenim odnosima, gdje se mišljenje ograničavalo na sabiranje podataka o pojavama. Artikulirani govor pojavio se u složenijim društvenim odnosima, gdje je društvena praksa omogućila i izazvala pojavu pojmova i pojmovnoga mišljenja. Pojava artikularnoga govora odrazila se na anatomskom planu u vidu stvaranja koštane brade; to je lijep primjer utjecanja društvenih odnosa na vanjski lik čovjekov.

Govor je dakle nastao u društvu i u društvenoj praksi, u sporazumijevanju među ljudima. U daljem društvenom razvitku javio se jezik, u praksi je nastala gramatika i sintaksa. U životinjskom carstvu, gdje ne postoji rad ni društveni odnosi, nema ni potrebe za govorom; ono malo što i najrazvijenije životinje imaju međusobno da saopće može se izraziti neartikuliranim glasovima ili pokretima. Ali pripitomljene životinje razumiju, u krugu svojih predočaba, ljudski govor, a neke od njih mogu i artikularno govoriti (na pr. papige).

Pod utjecajem rada, kasnije i pod utjecajem govora životinjski mozak, sposoban za jednostavne reflekse, pretvorio se u ljudski mozak koji je sposoban da prerađuje reflekse na osnovu iskustva, na osnovu održanih prošlih refleksa. Prema tome razvitak mozga usko je povezan s razvitkom društvenoga rada i s razvitkom govora, pri čemu u dijalektičkom jedinstvu toga procesa pretežno značenje ima rad.

Tako je čovjek pomoću oruđa i vatre postao gospodarem prirode. To nije bilo biološko, već sociološko rješenje: umjesto biološkoga prilagođivanja tjelesnih organa nastala je socijalno-tehnička adaptacija, a biološki razvitak čovjeka

prešao je u socijalni razvitak, t. j. u razvitak sredstava rada, razvitak proizvodnih snaga. U prvim kulturnim razdobljima, od prešelskoga do solitrenskoga, čovjek se mijenjao i tjelesno prelazeći tipove sinantropa, heidelberškoga čovjeka i pračovjeka; od pojave razumnoga čovjeka, od madlenskoga razdoblja, fizički razvitak vrste uglavnom je završen, a evolucija ima društveni i tehnički smisao.

Kako smo vidjeli, u procesu očovječavanja majmuna početak sačinjava ispravljanje i prijelaz na ravno tlo pod utjecajem sredine u diluviju. Ispravljanje je dovelo do oslobođenja ruke i do razvitka mozga, a uz te preduvjete sredina je nužno izazvala refleks rada. U spravljanje, slobodna ruka, razvijeni mozak, rad, govor — ti su faktori uzajamnim djelovanjem stvorili suvremenoga čovjeka. Od tih faktora rad je ubrzo postao glavnom pokretnom snagom daljega razvitka čovjeka, a historija rada čini otada sadržinu ljudske historije. Kod razmatranja utjecaja rada na razvitak čovjeka treba uvijek imati u vidu kako je pojava rada moguća tek kod ljudi s određenim fizičkim i psihičkim svojstvima koja su se formirala u toku filogeneze i koja su pod utjecajem rada prešla na viši stupanj, na novi kvalitet. Kao što postanak čovjeka nije samo rezultat utjecaja sredine, nego rezultat uzajamna djelovanja i jedinstva vanjskih i unutrašnjih faktora, tako je i dalji razvitak ljudi rezultat uzajamna djelovanja i jedinstva vanjskih i unutrašnjih faktora, jedinstva unutar kojega pretežno značenje pripada radu.

*

Pored opće linije u evoluciji čovjeka — linije koja je obilježena uspravljanjem tijela, pretvaranjem ruke u organ rada i razvitkom mozga — od kraja paleolitika dolazi do izražaja posebni razvitak ljudskoga tipa, pojava rase. U drugoj polovici paleolitika ljudi su već živjeli u sasvim različitim geografskim i klimatskim prilikama, a njihovi radni i društveni odnosi također su varirali. U vezi s prilagođivanjem na uvjete prirodne i društvene sredine nastale su dakle, kao varijante osnovnoga tipa ljudske rase.

Mehanizam postanka rasa kod ljudi i kod životinja nije identičan.

Postanak rasa kod životinja predstavlja pojavu biološkoga reda. Životinjske rase nastaju kao rezultat prirodnoga izbora, preživljavanja najbolje prilagođenih individua. Stoga su kod životinja rasna svojstva adaptivna, rasni tipovi srazmjerno vrlo stabilni, a varijacije unutar rasa malene.

Postanak ljudskih rasa determiniran je pored bioloških i sociološkim zakonima. Obje strane toga procesa nisu odijeljene, nego se dijalektički prožimaju: prema tome i kod čovjeka (kao i kod životinja) u formiranju rasnoga tipa učestvuju mutacije, ali je mogućnost pojave i nestanka mutacija potčinjena društvenim zakonima. Sredina je u toku razvitka za čovjeka postala društvena kategorija, i on je prilagođavao svojim potrebama preobražavajući prirodu. Zbog toga osnovnim faktorima u postanku ljudskih rasa postaju izolacija i ukrštavanje, ujetovani samo historijskim razvitkom čovječanstva. U ranoj fazi razvitka još je dolazio do izražaja prirodni izbor, ali je u vezi s napretkom proizvodnje taj faktor ubrzo otpao. Danas izolacija ima sve manje značenje; obratno je s ukrštavanjem, no i ukrštavanje više doprinosi nestajanju rasnih razlika nego što utječe na postanak novih rasa. Očito je da će u budućnosti čovječanstvo biti po rasnom tipu sve jedinstvenije.

Rase su dakle realne kategorije, ali se ljudske rase oštro razlikuju kako od životinjskih rasa tako i od društvenih proizvodnih grupacija. Ljudsku rasu shvaćamo kao grupu ljudi koja je historijski nastala u određenu prostor, grupu ljudi što imaju zajedničko podrijetlo i neke morfološke osobine. Drugim riječima ljudska je rasa historijski nastala biološka grupa ljudi.

Nedijalektičko shvaćanje o nepromjenjivosti rasa i rasnih osobina (među koje su neki uvrstili čak i psihička svojstva) čini osnovu rasne teorije. Rasne razlike među ljudima pretstavnicima rasne teorije zlorabe sa svrhom da opravdaju određene, socijalne i političke zaključke. Ali rasistička teza o nejednakosti rasa ostaje bespredmetnom, jer nema kriterija po kojem bismo mogli odrediti vrijednost neke rase. Biološko mjerilo ne dolazi u obzir, budući da biološka raznolikost — kako vidimo u prirodi — nipošto ne znači nejednakopravnost u pogledu osnovnih uvjeta za život. Socijalno mjerilo također ne dolazi u obzir, jer se društvena sposobnost ne određuje antropometrom, nego radom u okviru određenih društvenih i prirodnih uvjeta. Danas je očito da u sličnim prilikama sve rase pokazuju u biti jednake sposobnosti.

BIBLIOGRAFIJSKA NAPOMENA

Ovaj nacrt antropologije u svojem najvažnijem dijelu, u prikazu čovjekova postanka, bazira se na heurističkom radu Engelsovu o ulozi rada u postanku čovjeka (*Engels F.*, Uloga rada pri pretvaranju majmuna u čovjeka, Kultura, Beograd—Zagreb 1947.). Svaki studij antropologije i sociologije treba da započne s tim radom.

Od ostalih Engelsovih djela dragocjenih podataka za antropologa sadrže »Dijalektika prirode« (Энгелс Ф., Диалектика природы Огиз — госполитиздат, Москва 1946.) i klasična studija o podrijetlu porodice, privatnog vlasništva i države (*Engels F.*, Porijeklo porodice, privatnog vlasništva i države. Naprijed, Zagreb 1945.).

Osnovnu biološku problematiku sa stajališta dijalektičkoga materijalizma tretira čuveno Prenantovo djelo (*Prenant M.*, Biologija i marksizam. Izd. Hrvatskoga prirodoslovnog društva, Zagreb 1947.). Kao marksistički prikaz socioloških problema koji ulaze u područje antropologije može se uzeti i priručnik Ostrovitjanova (*Ostrovitjanov K. V.*, Kratak pregled ekonomike pretkapitalističkih formacija. Kultura, Beograd — Zagreb 1946.).

Čitavo područje antropologije obuhvaća udžbenik Roginskoga (Рогинский Я. Я., Антропология. Краткий курс под ред. В. В. Бунака. Биомедгиз 1941.) To je moderno sintetičko djelo napisano s marksističkoga stajališta. Sasvim sumaran pregled marksističke interpretacije antropologije, a ujedno i kritički osvrt na sovjetsku antropologiju nalazimo u članku Ginzburga (Гинсбург В. В., Энгелс и антропология. Природа, Ленинград XXXV, 4 (1946.)). Od domaćih djela dolaze u obzir knjige dr. Lj. Živkovića (*Živković Lj.*, Nauka o postanku čovjeka. II. izd. Hrvatska naklada, Zagreb 1941. *Isti*, Ljudsko društvo i rasna teorija. Znanstvena knjiga, Zagreb 1937.). Između prevedenih djela valja na prvom mjestu spomenuti lijepi prikaz Grjemjackoga (*Grjemjackij M. A.*, Kako je nastao čovjek. Izd. Hrv. prirodosl. društva, Zagreb 1947.). Sasvim popularno značenje ima knjižica Pliseckoga (*Plisecki N.*, Porijeklo čovjeka. Mala naučna knjižnica Hrv. prirodosl. društva, Zagreb 1946.).

Samo postanak čovjeka prikazan je dijalektičko-materijalistički u brošuri Živkovića (*Živković Lj.*, Uloga rada u postanku čovjeka. Popularna biblioteka, Zagreb 1936.) i u konciznu članku Ehrlicha (*Ehrlich I.*, Rad je stvorio čovjeka. Priroda, Zagreb XXXIV, 5 (1947.)).

Više ili manje potpun prikaz osnova antropologije sadrže također naši novi udžbenici nauke o evoluciji (*Aleksopulo A.*, Osnovi učenja o evoluciji. II. izd. Prosveta, Beograd 1947. *Dolenc F.* — *Pavletić J.* — *Ehrlich I.*, Nauka o evoluciji. NZH, Zagreb 1947.). Isto vrijedi za udžbenik opće biologije u redakciji Dorfmana (*Dorfman V. A.* — *Paramonov A. A.* — *Eskin J. A.*, Opća biologija. U redakciji V. A. Dorfmana. NZH, Zagreb 1946.).

Od prevedenih djela građanskih autora dolaze u obzir: *Abel O.*, Opšta paleontologija. Nolit, Beograd 1933. *Bölsche W.*, Poreklo čoveka. Nolit, Beograd 1933. *Hoernes M.*, Praistorija čoveka. Nolit, Beograd 1933.

Korisno se može upotrijebiti i članak Zarnika u četvrtom svesku Hrvatske enciklopedije (*Zarnik B.*, Čovjek u biološkim znanostima. Hrvatska enciklopedija, sv. IV. HIBZ, Zagreb 1942.), dakako uz rezerve koje općenito vrijede za toga autora (mehanički materijalizam, biologiziranje).

Na kraju treba spomenuti divnu popularizaciju Iljina i Segala (*Iljin M.* — *Segal E.*, Kako je čovjek postao divom. NZH, Zagreb 1945.), koja na sasvim pristupačan način uvodi u antropologiju i sociologiju.

Prof. dr. Hugo Gjanković:

Akutni abdomen

Pojam »akutni abdomen« nije dijagnoza. »Akutni« je »abdomen« skupno ime za niz pojava, koje su zajedničke svim akutnim oboljenjima svakog pojedinih organa u trbušnoj šupljini.

Prva je glavna oznaka svih ovih oboljenja »akutnost«, to jest njihov nenadani nastup, iz punog zdravlja. Sva oboljenja trbušnih organa ugrožavaju po svojoj lokalizaciji i mogućnosti komplikacija posredno ili neposredno život bolesnika i kategorički zahtijevaju hitnu pomoć. Ovo je druga temeljna oznaka za akutni abdomen.

U trbušnoj se šupljini nalazi veliki broj organa, a ti su kako je dobro poznato: jetra i žučnjak u desnom hipohondriju, pankreas, želudac i duodenum u epigastriju, slezena u lijevom hipohondriju, dok je cijeli ostali trbuh ispunjen tankim i debelim crijevom. U maloj zdjelici smješteni su mokraćni mjehur, a osim toga kod žena maternica i adneksa (jajnici, jajovod). No pored ovih trbušnih organa, kad je govor o akutnom abdomenu, ne smije se ne spomenuti još i druge dvije anatomske tvorbe, koje u tom zbivanju igraju jednu neobično važnu ulogu, a to su potrbušnica i trbušna maramica. *Petermann* u svom uvodu u kirurgiju potrbušnice kaže doslovno: »Potrbušnica se na temelju svoje anatomske građe i svojih patoloških svojstava može smatrati kao samostalan organ«, a za trbušnu maramicu kaže: »Trbušna je maramica parenhimatozni organ sa specifičnom strukturom, opskrbljen specifičnim stanicama, pa se može usporediti sa timusom i koštanom srži.« Svako je akutno oboljenje bilo kojeg trbušnog organa uvijek jedan vrlo ozbiljan događaj. Ono ali postaje u većini slučajeva pogibeljno za život bolesnika zapravo tek onda, kad zahvati veće područje potrbušnice. Time se cijela slika oboljenja »stubokom mijenja, jer organsko oboljenje stupa potpuno u pozadinu, biva tako reći sporedno, dok stanje potrbušnice vlada kliničkom slikom, uslovljuje njegovu težinu i samo je o njemu ovisan život bolesnika.

Spoznaja o značenju oboljenja potrbušnice bila je poznata i liječnicima starog doba, premda su im egzaktni pojmovi anatomije i fiziologije bili sasvim tuđi. Ova se spoznaja i ako neobrazložena vuče kroz cijeli srednji vijek, do u novo doba, kad se svijesno počimlju uspješno provoditi prvi operativni zahvati u trbušnoj šupljini. Tek od vremena *Roberta Kocha* pa dalje, razvija se trbušna kirurgija, a time i operativno liječenje akutnog abdomena,

do današnje savršenosti čijem su razvitku doprinijeli osobito radovi v. Re ch-linga, Wegnera, Langebecka do plejade znamenitih kirurga prošlog stoljeća i naših dana raznih narodnosti.

Potrbušnica. — Koje su najvažnije osobine potrbušnice koje kod svih akutnih oboljenja u trbušnoj šupljini igraju neobično veliku ulogu?

1. Veličina plohe potrbušnice u vezi sa njenim fiziološkim funkcijama. Površina potrbušnice iznosi kod čovjeka srednje veličine otprilike oko 1,71 kvadratnih m ili 17.182 kvadratnih cm po Wegneru, što otprilike znači isto toliko kao i površina kože koja pokriva ljudsko tijelo (17.502 kvadratna cm.).

2. Drugo je glavno svojstvo potrbušnice njena ogromna apsorptivna moć. To se svojstvo osniva uglavnom na njenoj velikoj površini. Kako se brzo odvija resorpcija tekućine sa ovako velike površine, najbolje pokazuje činjenica, koju je dokazao Wegner. Intraabdominalno aplicirani ciankalij ubija pokusnu životinju isto tako brzo kao i intravenozna aplikacija. Ovo je naročito važno kad se radi o infekcioznim oboljenjima u trbušnoj šupljini, perforaciji, peritonitisu itd. Tekućine ili prave otopine resorbira peritoneum direktno u krvotok, a samo manje količine u limfni tok. Bakterije, nerastopljene tvari bivaju resorbirane putem limfe. Toplina pospješuje resorpciju, studen je usporuje. Upaljena potrbušnica resorbira u prvim stadijima brže od normalne (Clairmont, Haberer).

3. Treća je važna osobina potrbušnice da na podražaje unesene u trbušnu šupljinu vrlo brzo reagira obilnom eksudacijom. Ova može biti fibrinozna, što dovodi do brzog i opsežnog sljepljenja seroznih ploha, drugim riječima do ograničenja ili ograđenja štetnog podražaja (lokalizacija upale). Ona može biti tekuća, onda sadrži velike količine bjelancevine i leukocita od kojih pod stano- vitim uslovima nastaje gnoj (bakterije, toksini). Tekući se sadržaj brže razli- jeva i brže resorbira (proširenje upale, intoksikacija). Od koje su važnosti ova tri faktora kod akutnog abdomena bilo koje uzročnosti, to nije potrebno istaknuti.

Trbušna maramica. — Koja je zadaća trbušne maramice u trbušnoj šupljini? Aristotel i Galen bili su mišljenja, da je zadaća trbušne maramice, zbog obilja masnog tkiva, da štiti organe od studeni. I kasnije su neki autori, kao na pr. Bauhin i Glisson, i drugi, mislili, da je zadaća trbušne maramice da prikuplja mast, a drugi opet da ispunja patološka ispup- čenja potrbušnice, jer su je često nalazili u velikim kilama. G u n d e r m a n n je međutim na temelju pokusa na životinjama ustanovio, da trbušna maramica imade druge funkcije. U trbušnoj se maramici stvaraju putujuće stanice, koje se prema potrebi pretvaraju u fagocite, koji stupaju u akciju kod bakterijelne invazije u trbušnoj šupljini. Trbušna maramica po svom bogatstvu na krvnim sudovima djeluje i kao krvni regulator trbušnih organa. Međutim je po B r o m a n n u glavna uloga trbušne maramice, da kao organ limfnih sudova u trbušnoj šupljini štiti trbušne organe od infekcije i to putem resorpcije bakte- rija i toksina. Klinički i eksperimentalno je utvrđeno, da je tok infekcija u trbušnoj šupljini mnogo teži kad nema trbušne maramice.

Dalje je važno svojstvo trbušne maramice njezin neobično veliki plasticitet. Gdjegod se u trbušnoj šupljini nađe kakav infektivni proces ili povreda utrobe, odmah se tu stvori i trbušna maramica, koja oblijepi ugroženo mjesto. očahuri ga i time zaštititi cijeli ostali dio trbušne šupljine od bolesnog žarišta. Trbušna maramica nema vlastite pomičnosti, ali time što daleko seže, i što je peristaltika crijeva pomiče, dopre brzo do ugroženog područja, što joj omo-

gućuje da uspješno vrši svoju zaštitnu ulogu. Po svemu što je spomenuto, lako je uočiti, kakva može da je važnost potrbušnice i trbušne maramice kod svih akutnih oboljenja u trbušnoj šupljini, i kakvu im je presudnu ulogu priroda namijenila.

Akutni abdomen i doba života. — Svako doba ljudskog života imade svoju naročitu vrst akutnog abdomena. Tako na pr. u dobi dojenčeta, i nejakosti kod djece, prevladavaju u slučajevima akutnog abdomena kao uzrok invaginacije crijeva i inkarceracije kila, dok su upale prosječno rjeđe, premda se znade da i upalni perforativni procesi nijesu u ranom djetinjstvu velika rijetkost. Kod odraslije djece, češća su oboljenja apendiksa, pneumokokne peritonitide, te ileus. U muževnom dobu kao i starijim decenijama života, dominiraju perforacije ulkusa, ileus razne vrsti, apendiks i inkarceracija kile. Stari ljudi obole češće od ileusa na bazi malignih procesa u toku crijeva, od tromboze i embolije mezenterijalnih sudova, od strangulacije, volvulusa, inkarceracije kila, a manje od akutnih upala pojedinih organa kao na pr. apendiksa, žučnjaka, pankreasa, što je kod staraca neobično rijetko.

Opći simptomi akutnog abdomena. — Sva oboljenja, koja se manifestiraju pod slikom akutnog abdomena, imadu kako je na početku istaknuto, nekoliko zajedničkih subjektivnih i objektivnih simptoma, a ti su:

- 1) bol.
- 2) bljuvanje
- 3) odbrambena krutost trbušne stijenke.

Bol. — Glavni je karakter bola kod akutnog abdomena njegov nagli nastup i intezitet, koji je u većini slučajeva neobično jak, osobito ako je vrijeme od početka oboljenja nešto poodmaklo. Bol je ili trenutačna, pa se pojavljuje u atakama, i vrlo je intenzivna, ili je trajna i od početka podmukla. Vrst bola i lokalizacija često je vrlo karakteristična, tako da dopušta stanovite pretpostavke o sjedištu i naravi oboljenja. Treba se sjetiti bola kod perforacije ulkusa. Svi bolesnici uspoređuju više ili manje jednako bol perforacije vrijeda na želucu ili dvanaesniku sa osjećajem, kao da ih je netko presjekao nožem u žličici. Apendikularne boli počimlju navodno uvijek u želucu, a bolesnici ih lokaliziraju redovito u predjelu pupka i oko njega. Tek u kasnijem toku oboljenja skoncentrira se bol u ileocekalnoj jami. Intenzivne se boli pojavljuju najčešće kod akutnog ileusa. One su jače kod ileusa tankog crijeva, nego kod ileusa debelog. Ako je kod akutnog ileusa i mezenterij upleten kao kod strangulacije, onda su bolovi neobično jaki i nastupaju munjevito u cijeloj jakosti. To je važno diferencijalno-dijagnostički za prepoznavanje vrsti ileusa. Kod obturacije se bolovi razvijaju polagano i postepeno i nijesu po ničemu karakteristični. Bolovi kod ileusa uslijed obstrukcije pasaže iz bilo kojeg uzroka imadu karakter grčeva koji popuštaju ili rastu na mahove kako peristaltika crijeva jenjava ili jača. U svim se ovim slučajevima radi o bolima na ograničenom području u truhu. Svaka difuznost bolova u trbušnoj šupljini, jednake jakosti, spontana ili na dodir, pobuđuje opravdano sumnju u proširenje procesa, drugim riječima u početni ili već razvijeni peritonitis. U stanovitim slučajevima oboljenja prosijava bol iz trbušne šupljine u okolinu, u druge regije što može također biti važno za prepoznavanje sjedišta bolesti u inače nejasnim slučajevima, tako iradijacija na pr. u desno ili lijevo rame (žučnjak, gušterača). Bol je svakako prva i najvažnija manifestacija akutnog abdomena, koja naj-

češće najsigurnije vodi liječnika u analizi svakog pojedinog slučaja. Kod svega se ovog ne smije smetnuti s uma, da je bol i osjet boli konstitucionalno i individualno različit.

Postoji li visceralna bol? *Lenander* i *Wilms* bili su najprije mišljenja, da su samo parijetalna potrbušnica i mezenterij bolno osjetljivi na mehaničke podražaje. Međutim je utvrđeno, da i organi utrobe reagiraju bolno, ali samo na stanovitu vrst podražaja, oni su neosjetljivi na ubod, rez, palenje a osjetljivi na vlak. Osjet bola koji proizlazi iz promjena na sluznici želučano-crijevnog trakta, širi se centralno putem simpatikusa. Vlakna simpatikusa, provodnici osjeta visceralne boli, streme najprije u ganglion coeliacum kao svoj najbliži centar. Time se hoće i protumačiti zašto se svaka visceralna bol lokalizira najprije u pupčanu regiju, a ne u područje bolesti. Iz ganglion coeliacum teku vlakna simpatikusa u kičmenu moždinu, a odatle dalje centralno.

Važno je da se znade da prerez kičmene moždine u gornjem grudnom ili vratnom području, izazivlje potpunu bezbolnost i kod difuznog peritonitisa na što je već *Kocher* upozorio. Kako osjet visceralne boli dolazi do svijesti, to se točno ne zna. *Head* pretpostavlja, da u kičmenoj moždini postoji uži odnos između simpatičkih živčanih vlaknaca i spinalnih osjetnih kožnih živaca, pa tumači na ovaj način hiperesteziju kože u pojedinim područjima kod oboljenja visceralnih organa (*Head-ove* bolne zone).

Bljuvanje. — Bljuvanje spada također među rane pojave akutnog abdomena kao znak podražaja potrbušnice. U početku oboljenja povraća bolesnik hranu, ako mu je želudac slučajno pun, ili kad je prazan samo slinu, a katkad poslije dugog napora i žuč.

Bljuvanje bazira na podražaju centra u produljenoj moždini. Taj podražaj može da potekne reflektorno od svakog dijela tijela, ali najčešće i u prvom redu od sluznice želuca i od potrbušnice, zbog čega se i pojavljuje kod svih slučajeva akutnog abdomena. Podražaj centra za bljuvanje može da uslijedi putem vagusa kao i putem splahnika, dotično simpatikusa, što je ovisno o mjestu i vrsti podražaja.

Kod ileusa je proces bljuvanja nešto drukčije prirode. Prolazni dovodni dio crijeva, koji obilno secernira, biva sve više i više proširen od sadržaja koji se umnožava, zastaje i rastvara. Uzrok je ovim promjenama poremećenje cirkulacije, koje djeluje štetno na motilitet crijevne stijenke kao i na njenu resorptivnu sposobnost. Manjkava resorpcija plinova (crijevo normalno resorbira do 90% plinovitog sadržaja koji se izlučuje putem respiratornog aparata) dovodi do njihovog zastoja, do meteorizma, uslijed čega se zatvara *circulus vitiosus* (zastoj, napetost, poremećenje cirkulacije). Posljedica je svega ovoga postepeno malaksanje peristaltike. Napeto crijevo puno sadržaja, koji se neprestano povećava, svladava konačno otpor pilorusa zbog čega sadržaj prodire u želudac, koji se pasivno puni i jednostavno ispražnjuje, prelijeva čisto mehanički, bez mučnine, bez davljenja. Želudac se međutim ne ispražnjuje potpuno, nego se neprestano ponovno puni, pa se i neprestano prazni. Zbog toga dolazi do obilnog neutaživog bljuvanja u daljnjem razvoju ileusa, što prouzrokuje veliki gubitak tekućine, dehidraciju organizma. Fekulentni miris izbljuvka ne potječe od sadržaja stolice u njemu, nego od rastvorenog sadržaja iz tankog crijeva. Da li je i antiperistaltika crijeva odgovorna za bljuvanje u slučajevima ileusa, o tome su mišljenja još uvijek podvojena. Svakako je ovo bljuvanje u

kasnijem stadiju akutnog abdomena različito od inicijalnog, koje biva reflektornim putem izazvano.

Odbrambena krutost trbušne stijenke je također reflektorni proces, koji se odigrava putem interkostalnih i lumbosakralnih živaca, a izazivlje ga podražaj parijetalnog, a ne visceralnog dijela potrbušnice. Upalni procesi u trbušnoj šupljini koji ne stoje u neposrednoj vezi sa parijetalnim peritoneumom, kad dakle ovaj nije aficiran, ne izazivlje odbrambenu krutost trbušne stijenke.

Odbrambena krutost stoji redovito u izravnom omjeru prema težini procesa koji se zbiva ili, drugim riječima, ovisna je od intenziteta podražaja, dakle: jake promjene, jaki podražaj — jaka napetost i obratno. Ona je od neobično velike dijagnostičke važnosti. Međutim se ne smije zaboraviti, a to je važno radi diferencijalne dijagnoze, da i direktni podražaj interkostalnih i lumbosakralnih živaca izazivlje odbrambenu krutost trbušnih mišića (upala u području kičme, povreda bubrega itd.). Pneumonija kao i pleuritis mogu također izazvati istu pojavu i kako je općenito poznato, nije do danas samo jednom izvađen nedužan apendiks kod akutnih oboljenja u grudnom košu.

Odbrambena je napetost trbušne stijenke najjače izražena na mjestu gdje je sjedište upale, dotično ishodište sekundarnog akutnog abdomena, i to obično na početku same upale. U kasnijim stadijima kad napetost crijeva uslijed nakupljanja plinova biva jača, kad se upalni eksudat umnoži, popušta i odbrambena napetost kao i bol u trbuhu.

Osim ovih triju markantnih pojava kod akutnog abdomena, postoje još i sporedni simptomi koji nijesu uvijek, a naročito ne u početku oboljenja, prisutni u punom broju, a često možda samo naznačeni.

Sporedni simptomi akutnog abdomena su:

1. opće stanje bolesnika, jezik
2. puls, stanje krvotoka
3. temperatura
4. meteorizam
5. slobodna tekućina u trbuhu.

Svaki je od ovih simptoma u najužoj ovisnosti od procesa koji se razvija, o njegovu opsegu, kao i o lokalizaciji i o vremenu koje je proteklo od početka oboljenja.

Opće stanje bolesnika je u većini slučajeva u ranom početku akutnog abdomena relativno dobro. Ono se pogoršava s vremenom kako se oboljenje širi, dotično prelazom upalnog procesa sa graničenog područja na veće plohe ili na cijelu potrbušnicu. Brzi razvitak lošeg stanja nalazimo kod procesa koji dovode do efektivnog teškog gubitka tekućine (profuzno bljuvanje) ili kod onih, gdje, kao kod ileusa, već u početku oboljenja uslijed poremećenja funkcije raznih organa dolazi do oštećenja prvotoka.

Opće stanje bolesnika nije uvijek jednako, a ovisno je o naravi akutnog abdomena, njegovu sjedištu, o opsegu procesa, o vremenu proteklom od početka oboljenja, kao i o stanju krvotoka. U kasnom stadiju dugotrajnost podražaja oboljenja, osobito kod ileusa, izazivlje poremećenje vazomotora u području splahnika. Slijedi prenapunjenost mezenterijalnih krvnih sudova krvlju (iskrvarenje u trbuh) i kao posljedica toga osiromašenje perifernog krvotoka, pospješuje srčane akcije da se nadomjesti manjak krvi u cirkulaciji, pad krvnog tlaka. Budući da sve ove odbrambene mjere koje spontano uslijede, ne

moгу da održe ravnotežu između srca i periferije, dolazi do bljedila kože, plavila vidljivih sluznica i vrhova okrajina, pospješenog dihanja i slabljenja pulsa (smanjeni volumen srčanog udara).

I boli uplivišu znatno na opće stanje bolesnika, a kako je spomenuto, nijesu ni one jednake ni po karakteru ni po jakosti.

Opće je stanje većinom neobično loše kod akutne pankreatitide, kod strangulacionog ileusa i kod peritonitida bilo kojeg uzroka.

Težina općeg stanja dolazi, kako je općenito poznato, i vidljivo do izražaja u tipičnim promjenama na licu bolesnika pod poznatim imenom facies abdominalis (Hippokratica): upali obrazi, ušiljeni nos, halonirane oči, patnički izraz itd.

Kad u kasnijem stadiju u kliničkoj slici akutnog abdomena stupi na prvo mjesto oštećenje i poremećenje krvotoka, pa se opće stanje naglo i vidno pogorša, onda se razvijaju i daljnje upadljive promjene na licu i tijelu kao cijanoza vidljivih sluznica koja stoji u jakoj opreci sa bljedilom, plaviilo i hladnoća okrajina, hladan znoj, opća slabost i iznemoglost, nesvjestice itd. Sve su ovo pojave koje karakteriziraju opće stanje bolesnika, naročito kod svih teških slučajeva, a koje znatno pogoršavaju prognozu.

Kod svih je ovih bolesnika iz navedenih razloga jezik suh, bjelkasto-smeđe boje, što je izraz pomanjkađa tekućine i poremećenja funkcije u gastro-intestinalnom traktu.

Temperatura je odmah u početku akutnog abdomena manje ili više povišena kod svih upalnih promjena u trbuhu, a kod ileusa se povisuje tek onda, kad se uslijed nastalih promjena sekundarno razvija upala.

Temperatura kod akutnog abdomena nije ni po čemu karakteristična. Visoka temperatura znači općenito i u većini slučajeva teški proces ili infekt, ali pomanjkanje temperature ne govori protiv ove pretpostavke. Poznati su teški slučajevi upala u trbušnoj šupljini sa niskom temperaturom i obratno. Treba se sjetiti samo teških slika akutnog apendiksa pred perforacijom bez naročite temperature, kao i slučajeva sa malim patološkim nalazom, a visokom temperaturom. Razlika između aksilarne i rektalne temperature počiva na hiperemiji trbušnih organa kod upala u trbušnoj šupljini, koja dovodi krv sa periferije u području splahnika, zbog čega je prostrujavanje krvi na periferiji znatno slabije (koža, aksilarna temperatura). Rektalno povišena temperatura, apstrahira li se od normalne razlike u temperaturi između aksile i rektuma (0,50), sumnjiva je redovito na upalni proces. Stoga se preporuča da se kod akutnog abdomena temperatura mjeri i rektalno. Perforativni procesi trbušnih organa u početku ne prouzrokuju skoro nikad naročito visoku temperaturu (perforirani ulkus), nego obratno češće temperaturu kolapsa. Temperatura poraste naknadno, kad se poslije perforacije razvije peritonitis. Akutni abdomen s eventualnom inicijalnom tresavicom opaža se kod peritonitisa. Niska temperatura uz teško opće stanje ominožan je znak, koji se opaža u kolapsu.

Puls je kod svih oboljenja akutnog abdomena adekvatan u prvom redu temperaturi, a onda općem stanju krvotoka, koje je opet ovisno o onome, što se u trbušnoj šupljini odigrava. Teške infekcije, resorpcija gnoja, toksina, opseg i dimenzije oštećenog tkiva, sve to upliviše na puls, koji je u početku dobro punjen i ritmičan, a u kasnijem toku oboljenja sve slabiji i frekventniji, do momenta kada se više ne daje napipati, a prema tome ni brojiti. Ubrzani i kvalitativno mekani puls općenito je vrlo loš prognostički znak.

Puls pokazuje kod svih abdominalnih procesa karakteristične promjene u raznim stadijama. Poslije inkarceracije je često malen, lako se daje komprimirati, dok je u početku upalnih promjena često nepromijenjen ili zbog podražaja vagusa dapače usporen. Kod poodmaklih je upalnih oboljenja redovito malen, mekan, ubrzan i lako kompresibilan.

Meteorizam se kod akutnog abdomena razvija obično kao posljedica smetnje optoka krvi u vijugama crijeva. Meteorizam nije jednostavno pasivno proširenje lumena koje nastaje zbog nemogućnosti prolaza plinova, koji se nakupljaju, jer negdje, bilo gdje, u toku crijevnog trakta postoji nekakova zapreka. Da je to tako, onda bi se uvijek, kod svakog ileusa mehaničke prirode, morao vrlo brzo razviti opći meteorizam u cijelom trbuhu, koji bi bio tim jači i veći, što bi zapreka ležala dalje aboralno. Često se puta međutim, baš u početku ileusa, opaža meteorizam ograničen na vrlo usku području crijevnog trakta. On je posljedica poremećenja izmjene plinova u crijevu i krvi. Plinovi koji bivaju resorbirani u crijevnom traktu, sastoje se normalno od smjese progutanog zraka i plinova što se razvijaju iz kemijski rastvorene hrane (ugljična kiselina, kisik, dušik, ugljikovodik, metan, sumporovodik itd.). Poslije njihove resorpcije u krvotok, bivaju oni redovito izlučivani kroz pluća i to u velikoj mjeri. Samo jedna desetina cijele količine plinova napušta crijevni trakt putem analnog otvora. Lokalni je meteorizam izraz poremećenja krvotoka u određenom dijelu crijeva, tj. manjkave resorpcije plinova. Uslijed manjkave resorpcije dolazi do zastoja plinova. Zastoj plinova prouzrokuje proširenje crijeva, proširenje crijeva dovodi do težeg poremećenja cirkulacije na tom području, a poremećenje cirkulacije opet smanjenu resorpciju. Na ovaj se način stvara zatvoreni krug faktora, koji se izmjenično loše uplivišu, te konačno dovode do paralize crijevne stijenke. Ova se kod strangulacije razvija mnogo brže nego kod obturacije, gdje proširenje crijevne vijuge nastaje više zbog nakupina tekućine u crijevu nego zbog plinova.

Ne smije se međutim zaboraviti, da se meteorizam razvija i kod oboljenja centralnog živčanog sustava (tabes, apopleksija), kao što može da se pojavi i u vezi sa prelomima kralježaka, ili kod kljenuti trbušne stijenke.

Razvitak meteorizma može biti od pomoći za lokalizaciju procesa osobito kod ileusa. Meteorizam na periferiji trbuha, dakle u slabinama i gornjim partijama trbuha, što odgovara toku debelog crijeva govori za prepreku u njegovim perifernim dijelovima (sigma, rektum), dok meteorizam koji je najjače razvijen u srednjim partijama trbuha, govori za prepreku u tankom crijevu (periferni ileum).

Slobodna tekućina koja spada u kasnije pojave akutnog abdomena, češća je kod upala nego li kod ostalih uzroka ovog oboljenja. Poznato je općenito, da se slobodna tekućina u trbušnoj šupljini može sa sigurnošću objektivno ustanoviti tek kad je prisutna u količinama od najmanje jedne litre i više. Slobodna se tekućina u malim količinama daje u trbuhu vrlo teško dokazati. Undulacija se obično ne može ispitati radi odbrambene krutosti trbušne stijenke. Muklina u bčkovima nije stopostotni dokaz, da se radi o tekućini. Kod upalnih procesa nije ni uputno da se bolesnika premješta s jedne na drugu stranu u svrhu dokazivanja prisutnosti slobodne tekućine, jer suvišne kretnje škode bolesniku. Zato je ali bezuvjetno potrebno, ako se misli na prisutnost slobodne tekućine, da se bolesnik rektalno pregleda. U slučaju prisutnosti većih količina slobodne tekućine, naći će se redovito mekani, u naborima složeni Douglasov nabor, koji

je na dodir vrlo bolan. Slobodna je tekućina u svim ranim stadijima upale serozna, a tek kasnije biva mutna zbog djelovanja bakterija, da se pretvori u gnoj, kad u nju pređu leukociti u većim količinama. Količina prisutne tekućine može u pojedinim slučajevima iznositi i po nekoliko litara. Slobodna je tekućina u trbuhu kod akutnog abdomena po svom postanku većinom zastojni transudat (osim kod upala), kao izraz poremećenja cirkulacije u mezenterijalnim krvnim sudovima. On se tek u kasnijem stadiju, kad crijevna stijenka uslijed oštećenja u ishrani i prenapetosti postane prohodna za bakterije, inficira, zamuti i pretvara u gnoj. Kod upala je slobodna tekućina već od početka serozno gnojna, postoji dakle gnojni eksudat, koji u borbi organizma protiv najezde bakterija igra neobično važnu ulogu. Eksudat, njegova količina i sastav je neposredni izraz te borbe protiv preplave patogenih klica u trbuhu. On ima baktericidnu moć, sadrži fagocite koji tu borbu uspješno provode, a njegov produkt, fibrin, ograničuje upalna žarišta od okoline i priječi, time što pokriva serozu, resorpciju toksina u krvotok. Zato je i jest pogrešno i protufiziološki, kod operacija brisati i odstraniti krpice fibrina sa površine seroze u trbuhu. Što ima u trbušnoj šupljini više eksudata, to je veća količina odbrambenih tvari u borbi, što više leukocita, to veća fagocitoza, što više fibrina, to je lakše ograničenje upalnog procesa, a izgled borbe »organizam-infekt« imade tim veći izgled u eventualni uspjeh.

Sva uzročna oboljenja, koja izazivlju simptome akutnog abdomena, ako apstrahiramo od svih vrsta povreda trbuha i trbušnih organa, možemo podijeliti:

- I. u upale i perforacije upala
- II. u zapreke prolaza u crijevu
- III. u novotvorine.

Novotvorine ili tumori relativno su rijetko uzrok akutnoga abdomena. Po svome rastu izazivlju tumori obično obturacioni ileus, koji se ali većinom razvija malo po malo i izazivlje neznatne prolazne smetnje preko kojih bolesnici glatko prelaze ne pridavajući im nikakove naročite važnosti. Povremena obstipacija, naduvanje trbuha sa mučninom, lagani grčevi, sporadično bljuvanje, to su pojave koje se redovito omalovažavaju, suzbijaju uspješno sa jedan ili dva uljeva (klizma) ili laganim laksansom, dok jednog dana ne dođe do naglog pogoršanja sa teškim pojavama akutnog oboljenja u trbuhu. Simptomi ileusa kod starijih bolesnika obaju spolova, uvijek su sumnjivi na maligne tumore.

Po kauzalitetu najčešći su uzrok akutnog abdomena upale raznih organa u trbušnoj šupljini.

Upale u trbušnoj šupljini. Po čestoti od svih upala, najčešća je akutni appendicitis, zatim akutni cholecystitis, akutni pancreatitis, gastritis phlegmonosa (rijetko oboljenje), ileitis terminalis, diverticulitis Meckeli, lymphadenitis acuta ileocecalis, epiloitis, te anthrax intestini.

U ovu grupu akutnog abdomena spadaju i akutne peritonitide. One su međutim kao primarno oboljenje trbušne šupljine (idiopatske) vrlo rijetke. U vrlo velikoj većini slučajeva radi se o upalama potrbušnice, koje se razvijaju u toku drugih upalnih i neupalnih oboljenja u trbušnoj šupljini, pa bi ih mogli nazvati sekundarnim akutnim abdomenom. Iznimku u peritonitidima, ove grupe čine samo dvije vrsti akutnog oboljenja potrbušnice i to:

1. pneumokokni peritonitis i

2. gonokokni peritonitis,

jer se razvijaju bez prethodnog oboljenja bilo kakovog trbušnog organa, a ipak ih se ne može ubrojiti u idiopatska oboljenja potrbušnice, budući da se pneumokokni razvija metastatskim putem, a gonokokni per continuitatem, kao i peritonitis post partum et abortum.

Ovamo spada i cijeli niz drugih perforativnih peritonitida u toku raznih oboljenja gastro-intestinalnog trakta (strana tijela, tifus). Osim perforativnog peritonitisa apendikularne geneze, prvi je po redu peritonitis poslije perforacije vrieda na želucu ili dvanaesniku. Perforacija žučnjaka je dosta rijetka, isto tako u vezi s ovom i žučni peritonitis, koji se inače može razviti i bez perforacije.

Peritonitis je skoro isključivo sekundarno oboljenje koje ali nažalost vrlo često kasno dolazi kao »akutni abdomen« u ruke kirurga. Akutni abdomen pod slikom primarnog, tako zvanog idiopatskog peritonitisa, vrlo je rijetko oboljenje, kao što peritonitis uopće i vrlo rijetko nastaje hematogeno. Da se jedna upala potrbušnice dijagnosticira kao primarna, mora se dokazati da ne postoji u cijelom organizmu nikakovo drugo oboljenje bilo kojeg organa osim potrbušnice. To može jasno da dokaže samo patološki anatom. Apstrahira li se od svih povreda trbušne šupljine i organa u njoj, možemo nabrojiti slijedeće uzroke sekundarnog peritonitisa, dakle akutnog abdomena.

1. ulcerozni procesi u želučano-crijevnom traktu;

2. peptična, tuberkulozna, tifozna ulcera;

3. eksulceracije karcinoma, ulcera dizenterije i colitis ulcerosa.

Ova oboljenja mogu samo prouzrokovati perforacije ili tako teško oštetiti crijevnu stijenku, da postane prolazna za zarazne klice, što prirodno dovodi do peritonitisa.

4. Svaki ileus, osobito mehanički, dovodi prije ili kasnije do oštećenja stijenke bilo direktno pritiskom (nekroza), ili indirektno poremećenjem njene ishrane zbog povećane napetosti, koja uostalom može i sama da prouzrokuje oštećenje kontinuiteta stijenke (distenziona ulcera) što u oba slučaja izazivlje sekundarni peritonitis;

5. tromboza i embolija mezenterijalnih krvnih sudova;

6. upale prirodnih divertikula (Meckelov; debelo crijevo);

7. progutano strano tijelo;

8. perforacija žučnjaka kod upale i kamenaca, žučni peritonitis.

Žučni peritonitis može da se razvija i bez perforacije ili barem bez vidljive perforacije. Staza i prenapetost stijenke žučnjaka ili žučnih vodova može oštetiti stijenku, našto kroz male razdore ili povrede može žuč probiti u slobodnu trbušnu šupljinu. Kod obstrukcije papillae Vateri (holedokolitijaza) može pankreatični sok prodrijeti u žučne vodove i aktiviran prouzrokovati oštećenje stijenke (peptički proces) koja onda lako propušta žuč.

Slezena može postati uzrokom akutnog abdomena kod torzije petlje (distopija, ptoza, oštećenje ishrane), kao i kod rupture bolesnog i povećanog organa (tifus, malarija).

Ženski spolni organi su relativno često uzrok akutnog abdomena dotično sekundarnog peritonitisa. Oni su:

1. ili samo kanali, kroz koje prolazi infekcija iz materice u slobodni trbuh (gonoreja, septički endometritis kod abortusa);

2. ili su sami sjedište oboljenja koje izazivlje pojave akutnog abdomena podražajem potrušnice (šalpingitis, oophoritis) ili postaju uzrok upala potrušnice kad perforiraju.

I perforacija ovarijalnih cista i sekundarno promijenjenih mioma mogu izazvati također peritonitis. Ispitivanje prolaznosti tuba putem njihova produhavanja može unijeti infekciju u trbušnu šupljinu čija posljedica može biti peritonitis.

Urogenitalni je aparat rijetko uzrok sekundarnog peritonitisa. Gnojna oboljenja bubrega ne prelaze obično ogradu retroperitonealnog prostora, nego se u njemu šire, osim u iznimnim slučajevima, pod naročitim uslovima i okolnostima. Mokraćni mjehur može biti uzrokom sekundarnog akutnog abdomena samo u slučajevima povrede ili teškog oboljenja sa oštećenjem stijenke ili perforacijom u trbušnu šupljinu (upaljeni divertikul, kronični cystitis sa prohodom bakterija kroz stijenku i slično).

Od drugih oboljenja urogenitalnog trakta (prostata, vesiculae seminales) i komplikacija u vezi sa njima (urinoflegmone, gnojne upale u maloj zdjelici i njenim zidovima) mogu, i ako rijetko obično limfnim putem, nastati upale potrušnice.

Iz torakalne šupljine mogu infekcije pleure limfnim putem doprijeti u trbušnu šupljinu. To se efektivno događa dosta rijetko, jer kako je poznato, strujanje je limfe iz trbušne šupljine u grudnu mnogo jače nego obratno.

Ruptura ognjenih limfnih žlijezda u trbuhu, kao i omfalitide kod novorođene djece, pružaju katkad izvor sekundarnog peritonitisa.

Međutim može sekundarni peritonitis da se razvije i metastatičkim putem i to u prvom redu kod akutnih zaraznih oboljenja kao što su: škrlat, angina, akutni reumatizam, gripa, febris recurrens, meningitis cerebrospinalis i morbilli. Aseptičke peritonitide protječu u glavnom benigno bez naročitih alarmantnih pojava u koliko ne dođe metastatskim putem do infekcije nadražajnog eksudata. Ovakovi se eksudati mogu razviti u trbušnoj šupljini i kao posljedica mehaničkog podražaja potrušnice poslije traume, bez teže povrede u utrobi. Krv, žuč, mokraća, zrak (pneumoperitoneum), sve to nadražuje potrušnicu koja reagira eksudacijom. Ovamo spadaju i one postoperativne peritonitide bez vidljivog izvora koje nalazimo kod obdukcije operiranih bolesnika umrlih zbog drugih razloga (pulmonalne komplikacije, kardijalne smrti).

Pneumokokni peritonitis imade svoje specifične oznake, pa je vrijedno da se i njemu posveti nekoliko riječi. Glavna je karakteristika pneumokoknog peritonitisa, što se pojavljuje u velikoj većini slučajeva kod ženske djece, obično ispod 14 godina. Dječaci relativno dosta rijetko obole, zbog čega se i pomislilo, da se infekcija peritoneuma razvija putem genitalnog trakta. To međutim nije dokazano, jer kod obdukcije umrlih bolesnika nijesu u genitalnim organima nađeni pneumokoki. Cartney-u je uspelo da iz vaginalnog sekreta othrani pneumokoke. Po Jensen-u je pneumokokni peritonitis kod odraslih ljudi isto tako čest kod muškaraca kao i kod žena. Pneumokokni se peritonitis može razviti na tri načina: I. crijevnim putem ili per continuitatem; II. krvnim i III. limfnim putem. Kod razvika pneumokokne peritonitide per continuitatem dolazi do infekcije, kako je malo čas spomenuto, preko spolnih organa putem: vagina, uterus, tuba, abdomen.

Ad I. Infekcija peritoneuma uslijedi često preko crijeva na bazi pneumokokne enteritide. Bolest i počinje obično s teškim proljevima, a kroz oboljelu stijenku crijeva prolaze onda zarazne klice u slobodni trbuh.

Ad II. Navodno se peritoneum može inficirati i krvnim putem, međutim su istraživanja Peisera pokazala, da serozne opne nijesu prolazne za zarazne klice koje kolaju u krvi tako dugo, dok su one neoštećene i da bakterije iz krvi prelaze i u peritoneum tek u moribundnom stanju bolesnika, kada kod teških sepsa dođe do bakterijske invazije cijelog organizma (Rost).

Ad III. Infekcija limfnim putem iz grudne šupljine, koje se mogućnost također pretpostavlja, nije vjerojatna, jer je strujanje limfe iz trbuha u grudni koš mnogo intenzivnije nego u protivnom smjeru. Pneumokokni peritonitis počinje uz vrlo burne pojave sa bljuvanjem, visokom vrućicom, herpes labialis, besanicom, glavoboljama i cerebralnim pojavama (pomućenost sensorija, delirij). Opće je stanje djece vrlo loše, ali manjka facies abdominalis, manjka jača odbrambena krutost trbušne stijenke ili je uopće nema. Ne dođe li do ograničenja peritonitide, onda je tok oboljenja obično težak i brz, 90% difuznih pneumokoknih peritonitida umire (Rohr). Obilni eksudat, koji se daje klinički dokazati, naginje često na očahurenje, pa katkad dolazi i do spontane perforacije bilo u crijevo ili u pupak (trbušni empijem).

Krvna slika nije karakteristična. Za dijagnozu je odlučno doba bolesnika, burni početak oboljenja, pomanjkanje jače odbrambene napetosti trbušne stijenke, prehlade i rinitide u anamnezi prije oboljenja.

Što se terapije tiče, slaže se većina autora da se eksudat mora isprazniti, samo postoji razmimoilaženje u pitanju kako i kada, jer je poznato da se kroz nekoliko dana može cijela bura pojava stišati, a upala ograničiti. Svakako je odgovornost velika, bilo da se čeka, ili da se intervenira. Današ ćemo se možda lakše odlučiti za konzervativniju terapiju i pokušati penicilinom i sulfamidskim preparatima. Dokaz pneumokoka u krvi ili punktatu (možda i u eventualno postojećem fluoru) osigurava 100% dijagnozu. Diferencijalno-dijagnostički treba misliti na tifus, akutni apendiks i akutni gastroenteritis.

Gonokokni peritonitis zauzimalje među ostalim peritonitidama zaseban položaj. Prema anatomsko-topografskom položaju ženskih genitalnih organa, pokazuje gonokokni peritonitis stanovitu tendenciju da se lokalizira u području male zdjelice kao najnižem mjestu u trbušnoj šupljini. Početak je njegov vrlo buran, simptomi alarmantni: visoka temperatura, tresavica, intenzivne boli, izrazita bolna osjetljivost na dodir u cijelom donjem trbuhu, bljuvanje. Poslije kratkog vremena međutim popuštaju ove pojave oboljenja, nastupa neko smirenje i olakšanje. Trbuh ostaje osjetljiv, ali više kod pritiska nego li kod popuštanja, a jake odbrambene krutosti trbušne stijenke zapravo i nema od početka. I opće stanje bolesnika nije obično tako teško kao kod ostalih peritonitida. Gonokokni se peritonitis razvija vrlo neposredno ili kratko vrijeme poslije menstruacije. Za to je neobično važno da se kod svih ženskih bolesnika sa pojavama akutnog abdomena točno ispituju anamnestički svi podaci, koji se odnose na menstruaciju.

Ileus. Drugu veliku grupu oboljenja sa pojavama akutnog abdomena sačinjavaju zapreke prohodnosti crijevne cijevi razne vrsti, poznate pod skupnim imenom »ileus«. Ileus je zapravo samo sindrom, dakle skup pojava oboljenja zajedničkih mnogim promjenama koje se razvijaju ili u samom crijev-

nom kanalu ili u njegovoj okolini, čija je posljedica nagli potpuni zastoj stolice i vjetrova, kao najupadljiviji znak bolesti.

Kardinalni su simptomi ileusa:

1. boli;
2. bljuvanje;
3. zatvor stolice i vjetrova;
4. meteorizam.

O kardinalnim simptomima ileusa kao što su boli i bljuvanje pa i meteorizam, bilo je već prije govora, jer su oni zajednički, više ili manje izraženo, svim akutnim oboljenjima u trbuhu. Potrebno je da se na ovom mjestu osvrnemo još sa nekoliko riječi na najvažniji simptom akutnog ileusa, a to je akutni zatvor stolice i vjetrova.

Zatvor stolice i vjetrova kod akutnog abdomena može općenito da ima dva razloga:

1. mehaničku prepreku u crijevu ili izvan njega;
2. funkcionalno poremećenje, klijenut ili grč crijevne cijevi na ograničenom području ili na cijelom traktu.

U prvom slučaju nastupa zatvor stolice i vjetrova odmah od početka oboljenja djelomično ili potpuno, što je ovisno o vrsti prepreke, a što je inače samo po sebi razumljivo. Zbog toga i spada pojava zatvora stolice i vjetrova u kardinalne simptome ileusa, a u alarmantne pojave akutnog abdomena (mehanički ileus).

U drugom je slučaju zatvor stolice i vjetrova obična pojava koja se razvija nešto kasnije u toku samog oboljenja akutnog abdomena, kao posljedica poremećenja ishrane crijeva, oštećenja njegove inervacije i opće intoksikacije. On nastupa redovito u stadiju paralize crijeva kao sekundarna posljedica ograničenog ili difuznog peritonitisa (dinamički, paralitički ileus).

Da li će se kod mehaničkog ileusa razviti djelomični ili potpuni zatvor stolice i vjetrova ili ne, to je ovisno o vrsti nastale zapreke, dotično o činjenici da li je otvor crijevnog kanala potpuno prepriječen ili začepljen ili nije, kao i o tome, gdje leži zapreka i kako leži.

Dok kod kompresije crijeva izvana i nepotpune obturacije može hipertrofična crijevna stijenka tu i tamo u krajnjem naporu peristaltike da svlada prepreku, i djelomično istisne sadržaj (vjetrove ili nešto tekuće stolice) i poslije početka oboljenja, kod strangulacije, volvulusa, inkarceracije joj to više ne uspijeva, pa je u ovim slučajevima zatvor od prvog momenta potpun. I kod akutne upale crijevne stijenke u početnom stadiju, postoji još djelomična prohodnost za sadržaj, ali ona skoro prestaje, što je oštećenje stijenke opsežnije i teže, ili onda kad dođe do proširenja upale u slobodnu trbušnu šupljinu, što se prije ili kasnije događa, u koliko se u međuvremenu bolesniku ne pruži kirurška pomoć.

Kod invaginacije i kod Littre-ovih kila, prolaze neprekidno stolica i vjetrovi eventualno i dulje vremena poslije razvitka oboljenja, i ako u znatno manjoj mjeri nego li normalno. Zato i jeste kod invaginacije meteorizam slabije, ili skoro nikako, razvijen u usporedbi sa onim kod ostalih vrsta ileusa.

U početku svakog ileusa možemo eventualno putem uljeva (klizma) izazvati još po koje ispražnjenje crijeva, ili se može pojaviti čak i spontano još jednom poslije samog početka oboljenja. U oba se slučaja radi obično o stolici koja je zaostala periferno od zapreka, većinom u ampuli debelog crijeva ili

u krajnjoj sigmi, za čije zadržavanje, dok se nije razvila potpuna paraliza crijeva, nema redovito nikakova razloga. Međutim ova kasnija pojava stolice ne smije liječnika nikako zavarati kad prosuđuje ozbiljnost stanja bolesnika. On se zbog te stolice ne smije odlučiti na čekanje u nadi »da stvar možda ipak sama od sebe krene na bolje«, i time odugovlačiti sa operacijom, jer će se teško prevariti. On će kod toga izgubiti i previše dragocjenog vremena, koje se ničim više ne da nadoknaditi, a ne rijetko će ovakovim postupkom i oklijevanjem, iako u najboljoj namjeri, svaliti na sebe tešku odgovornost za eventualne neminovne, možda i fatalne posljedice.

Kanal crijeva može postati neprohodan zbog suženja njegova promjera od patoloških procesa koji se razvijaju bilo u njegovoj unutrašnjosti ili s njegove vanjske strane, ili kao posljedica oboljenja koja izazivlju klijetut crijevne stijenke ili trajna grčevita stanja. Po ovim uzrocima razne etiologije dijeli se ileus u dvije velike grupe i to u mehanički i u dinamički ileus. Kod mehaničkog je ileusa klinička slika i tok oboljenja drugačiji u slučajevima gdje je samo crijevo i njegova stijenka upletena u patološko zbivanje, od onih u kojima je i mezenterij kao nosilac ishrane i inervacije crijeva, stradao. Zato su Kleinschmidt i Hohlbau podijelili mehanički ileus

I. u slučajeve sa suženjem kanala od vanjskih uzroka i

II. u slučajeve sa suženjem kanala od unutarnjih promjena u crijevu.

Obadvije se ove grupe dijele, svaka za sebe, u dvije podgrupe. U prvu grupu spadaju slučajevi:

1. bez sudjelovanja mezenterija (*kompresija* crijeva bez oštećenja krvotoka i živaca) i

2. u slučajeve sa sudjelovanjem mezenterija (*kompresija* crijeva sa oštećenjem krvnih sudova i živaca, *strangulacija*).

Kompresiju crijeva izvana mogu da izazovu:

a) sva povećanja trbušnih organa koja potječu ili od upale ili od promjene njihova položaja (ptoze, distopije);

b) tumori, ciste trbušnih organa i retroperitonealnoga prostora kao tumor jetre, slezene, pankreasa, materice, trbušne maramice, mezenterija, bubrega, mokraćnog mjehura i prostate;

c) ukliještenja samog crijeva ili njegove stijenke (u širem smislu) u otvorima trbušne stijenke ili trbušne šupljine;

d) široke vrpčaste peritonealne priraslice između crijeva i trbušne stijenke (najčešće tuberkuloza, priraslice poslije operacije).

Strangulaciju crijeva mogu da izazovu:

a) ukliještenje kile svake lokalizacije, sa ukliještenjem mezenterija (unutarnje i vanjske inkarceracije);

b) torzije crijeva (volvulus, učvorenje, zauzlanje crijeva).

U drugu grupu (suženje crijevnog kanala iznutra), 1. podgrupu (bez sudjelovanja mezenterija) spadaju sva začepljenja crijeva ili *obturacije* i to:

a) bez primarnog oboljenja crijevne stijenke. Uzrok tome mogu biti kamenci žuči, kamenci blata, paraziti (klupka askarisa) i strana tijela (progutani trihobezoari i fitobezoari ili per anum silom uvedena strana tijela);

b) sa primarnim oboljenjem crijevne stijenke (tumori, miomi, polipi, ciste) i upale koje dovode tokom vremena do suženja šupljine (stenoze, ožiljci, savijanja, strikture, divertikulitide).

Od oboljenja koja se odigravaju u samoj šupljini crijevnog kanala uz sudjelovanje mezenterija (II. grupa, 2. podgrupa), postoji jedino *invaginacija*.

Dinamički ileus kako je spomenuto može biti:

- a) paralički ili
- b) spastički.

Paralički je ileus skoro uvijek posljedica lokaliziranih i difuznih peritonitida. Kod peritonitide postoji paraliza crijevne stijenke samo u naduvenim i napetim vijugama. Nenaduvene, i ako upalno promijenjene crijevne vijuge sačuvaju normalni motilitet. Uzrok paralize crijevne stijenke treba vjerojatno i ovdje tražiti u smetnjama cirkulacije i ishrane. Dokaz tome pružaju djelovanje crijevne fistule, aktivno ispražnjenje naduvene vijuge ili isisavanje njenog sadržaja (plinova i tekućine) na pr. kod inkarceracije, kad se ukloni pritisak prstena koji steže (brzi oporavak prividno paraličnog crijeva).

Oznaka spastičkog ileusa jest smetnja u prohodnosti crijevnog kanala zbog njegovga suženja uslijed grčeva kraćeg ili duljeg trajanja, na užem ili širem području pojedinih vijuga. Uzroci spazama ili grčeva mogu biti otrovanja (colica saturnica), askaride (toksini, podražaj kretnje crva), ulceracija, fisure krajnjeg crijeva, podražaj stranog tijela koje ne djeluje kao obturacija i t. d. Po mišljenju mnogih autora postoji kod mnogih ljudi stanovišta nervozna predispozicija za ovakove grčeve.

Invaginacija. Od svih vrsta mehaničkog ileusa osvrnut ćemo se samo na invaginaciju kao oboljenje na koje se relativno rijetko misli, pa se prema tome i rijetko dijagnosticira. Za invaginaciju je najkarakterističnija činjenica, što je ona oboljenje, koje se uglavnom javlja kod dojenčadi i male djece. Simptomi invaginacije su:

1. kardinalni: boli, bljuvanje, tumor, krvava stolica;
2. sporedni: temperatura, puls, facies abdominalis, opće stanje, obložen jezik, kočenje crijeva, tekućina u abdomenu (Obdalek) i popuštanje sfinktera ani (Hirschsprung).

Pojedini simptomi mogu u početku oboljenja manjkati, dok se pojedini razvijaju tek u toku samog oboljenja. Postoje li međutim samo i pojedini od spomenutih simptoma, mora se bezuvjetno postaviti barem sumnja na invaginaciju, osobito ako među njima ima kardinalnih.

Invaginacija raste, takav je kauzalni mehanizam njen i njena postanka. Sa porastom invaginacije povećava se i oštećenje crijeva, koje stoji u izravnom omjeru sa vremenom proteklim od početka oboljenja, o čemu ovisi prognoza u svakom pojedinom slučaju. Zbog ovih činjenica je važno, da se dijagnoza akutni abdomèn — invaginacija postavi što ranije. Svaki se sat, a tim više svaki dan, što se ranije oboljenje dijagnosticira, povećava izgled u uspješno liječenje.

Što se dijagnoze invaginacije tiče, formulirao je Ombredanne slijedeću jednadžbu: »Znakovi ileusa plus krvava stolica jednako invaginacija«. Ovime bi trebalo nadodati još samo riječ »dijete« plus znakovi ileusa i t. d. Halopean je išao nešto dalje, pa je formulirao opet drugu jednadžbu također s namjerom da potcrta karakteristično kliničke slike i jednostavnost dijagnoze invaginacije: »Deranje, plus nemir, plus krvava stolica jesu invaginacija«. Deranje i nemir su jasno samo izražaj boli, a bol je kod invaginacije neobično upadljiv znak ove vrsti akutnog abdomena. Oboljenje nastupa redovito iz punog zdravlja, dolazi kao grom iz vedra neba, i to u atakama za vri-

jeme kojih djeca vrište i bacaju se, prevrću, lomataju okrajinama i privlače ih. Između pojedinih ataka bolova postoje pauze, za vrijeme kojih su djeca opet potpuno mirna. Svako dijete sa napadajima intenzivnih bolova, iza kojih slijede bezbolne pauze mira, opravdava sumnju na invaginaciju.

• Sjedište je bolova obično u ileocekalnoj regiji ili u području pupka. Bóli su prisutne u dvije trećine svih slučajeva.

Od pojava ileusa prisutni su bljuvanje, zatvor, stolice i vjetrova, meteorizam i odbrambena napetost trbušne stijenke. Ove se pojave razvijaju u kasnijim satima poslije početka oboljenja. Bljuvanje je u početku reflektorno, porijetko, a kasnije, kad se već razvio ileus, često i jako. Neobično je važan simptom invaginacije, opipljiv pomičan tumor, valjkastog oblika sa konkavitom prema pupku. Dokaz tumora (moguć u 70% slučajeva) uz ostale pojedine simptome, isključuje svaku sumnju u dijagnozu. Palpirati se mora oprezno po mogućnosti u intervalu, a ako ne polazi za rukom drukčije, onda u narkozi. Krv, koja se pojavljuje u stolici (u 75% slučajeva) je čista i spada u relativno kasne simptome. Kod toga se ali mora isključiti bilo kakav drugi mogući uzrok krvarenja (dizenterija, polipi). Pojava krvi je dokaz dalekosežnih promjena u crijevu, a dokazuje da oboljenje postoji već dosta dugo vremena. Krv se u stolici pojavljuje većinom u stadiju demarkacije invaginata koji se može nenadano pojaviti katkada u cijelosti u stolici (nekroza crijeva). U dijagnozi invaginacije imade konačno i rentgen da kaže svoju riječ (irigoskopija; slika ribljih usta).

Diferencijalno-dijagnostički s invaginacijom dolaze u obzir slijedeća oboljenja:

a) akutni appendicitis: stalna neprekidna mukla bol, bolesnici leže mirno u krevetu sa privučenom desnom nogom, bol na pritisak u ileocekalnoj regiji, povišena temperatura, leukocitoza;

b) dizenterija: krv u stolici bez tumora u trbuhu;

c) meningitis;

d) ileus: bolovi traju bez intervala.

Terapija invaginacije počinje sa pokušajem dezinvaginacije putem visokih uljeva u debelo crijevo, što može uspjeti samo kod slučajeva invaginacije debelog crijeva, i to u prvim satima poslije oboljenja. Neuspjeli pokušaj dezinvaginacije putem uljeva pogoršava prognozu. Operacija je apsolutno indicirana, i to u što ranijem vremenu. Zadaća je operacije:

1. da se pokuša manuelna dezinvaginacija, što može da uspije u prvih 24—36 sati, ili 48 sati;

2. da se izvede fistula za ispražnjenje crijeva oralno od invaginacije; ili

3. da se izvede resekcija cijelog tumora. Rezultati u kasnom stadiju su vrlo loši (50—75%, pa čak i 90% mortaliteta kod dojenčadi).

Tromboza i embolija mezenterijalnih krvnih sudova. Jedna i druga počinju sa izvanredno jakim bolovima i visokim pulsom (reflektorno kao i kod svih ostalih peritonealnih afekcija). Među rijetke uzroke akutnog abdomena spada tromboza mezenterijalnih vena i tromboza i embolija mezenterijalnih arterija. One se manifestiraju nejasnim peritonealnim pojavama sa neznatnom temperaturom, slabim pulsom i laganom odbrambenom krutosti trbušne stijenke. Katkada dolazi do krvavog bljuvanja i krvavih stolica. Dijagnoza je teška, pa se može samo vjerojatno postaviti, osim u slučajevima gdje sigurno postoje nefroskleroza, srčane mane, endokarditis i ateroskleroza. Akutni abdomen kod ljudi koji boluju na srcu znači obično emboliju u mezen-

terijalnim krvnim žilama. U svim sličnim slučajevima postoji neobično jaka bol u trbuhu. Krv se u stolici pojavljuje iz ulceracija, koje nastaju u crijevu na bazi poremećenja njegove ishrane. Sekundarne tromboze mezenterijalnih vena (za razliku od primarnih) potječu većinom od tromboza venae portae.

Akutni mezenterijalni zatvor crijeva. Nuzgred treba napomenuti ovdje kao uzrok akutnog abdomena i arterio-mezenterijalni zatvor crijeva, koji nastaje kod zategnutosti korijena mezenterija tankog crijeva, uslijed čega krvni sudovi, koji prelaze preko duodenuma na duodenalno-jejunalnom koljenu u duodeno-jejunalnom naboru, potpuno spriječe prilaz sadržaja iz želuca u tanko crijevo. Na osnovu ove zapreke razvija se visoki ileus duodenuma koji zahvaća sekundarno i želudac. Obratno se događa kod tzv. »dvostrukog ileusa želuca i duodenuma«. Ovdje je uzrok akutnog abdomena u vidu ileusa akutna dilatacija želuca, uslijed koje prenapunjeni dilatirani želudac vrši pritisak na duodenum, i na taj način izazivlje pojave mehaničkog ileusa. Akutna se dilatacija želuca pojavljuje živčanim putem kadikad kod bolesnika, koji pate od ulkusa želuca ili dvanaesnika. Kronični ulkus djeluje kao podražaj koji izazivlje atoniju želuca kao neko nervno oboljenje na bazi prirodene ili stečene dispozicije. U kliničkoj slici ovog akutnog abdomena pojave ileusa pokrivaju akutnu, atoniju želuca, pravi uzrok ileusa. Bolesnici se nalaze u teškom kolapsu, tuže se na jake grčeve u trbuhu, povraćaju, a nemaju stolice i vjetrova uz normalan, pravilan, ali ubrzan puls i normalnu temperaturu.

Trizija crijeva ili volvulus je relativno česti operativni nalaz kod akutnog mehaničkog ileusa, dotično akutnog abdomena, a dijagnoza se ante operationem ne postavlja jednako često.

Graviditet, osobito poodmakli, znatno otežava uzročnu dijagnozu akutnog abdomena, jer muti kliničku sliku zbog dislokacije trbušnih organa, koje potiskuje trudna materica. Inspekcija nas u ovakovim slučajevima ostavlja prilično na cjedilu, a isto tako i palpacija zbog pasivne napetosti trbuha. Slični su slučajevi dijagnostički neobično teški i zakučasti, isto kao i odluka i izbor terapije, jer su uvijek u pitanju dva ljudska života u isti mah. Naravno, da je vrhovna dužnost u prvom redu spas majke na račun ploda.

Slika akutnog abdomena je nešto, s čime se susreće svaki praktičar skoro svaki dan u svom radu. O prepoznavanju slike, o ranoj dijagnozi, o što ranijoj operaciji, zavisi život bolesnika. Prepoznavanje slike akutnog abdomena nije teško, ili barem ne bi smjelo da bude. Kauzalna dijagnoza akutnog abdomena nije uvijek laka, često puta dapače vrlo teška, pa i za iskusnog stručnjaka. Međutim nitko ne traži kauzalnu dijagnozu od praktičnog liječnika. Ono, što se od njega traži, jest da prepozna sliku, ili još manje, da svaki sumnjivi slučaj preda što ranije u stručne ruke, pa makar i pogriješio.

Nikad se ne može dovoljno naglasiti i upozoriti, da je bolje u praksi i sto puta pogriješiti, pa sumnjivog bolesnika sa krivom dijagnozom akutnog abdomena uputiti na vrijeme u bolnicu, nego li jedan jedini put pogriješiti i propustiti ili zakasnuti da se to učini, jer se na mogućnost akutnog abdomena nije uopće pomislilo.

Potpuno je pogrešno i fatalno u praksi čekati »dok se klinička slika bolje razvijee«. Promatrati bolesnika i čekati smije se samo u bolnici, kako je E i s e l s b e r g običavao govoriti »cum cultro in manu«.

Mirko Dražen Grmek, cand. med.:

Biološke i kemijske metode dokazivanja trudnoće

Na temelju palpatornog nalaza moguća je dijagnoza trudnoće s nekom sigurnošću tek nakon osme sedmice, ali i tada mogu postojati velike dijagnostičke poteškoće (na pr. debeli trbušni zid, ektrauterini graviditet, retrofleksija uterusa, mekani tumori itd.). Radi toga se odavna traži neka egzaktna kemijska ili biološka metoda, kojom bi se moglo dijagnosticirati graviditet već u drugom ili čak u prvom mjesecu. Ovakva metoda bila bi veoma korisna i za diferencijalnu dijagnozu različitih patoloških stanja (myoma uteri, mola hydatidosa, chorioepithelioma, uginuće ploda, ektrauterini graviditet i dr.).

Za vrijeme nošenja nastaju različite zamašne promjene u kemizmu majčinog organizma. Ove pojave se počelo razumijevati tek u XX. stoljeću, nakon velikog napretka u poznavanju fermenta i hormona. Tek tada su bile omogućene prve doista pouzdane kemijske i biološke metode za dijagnozu graviditeta. Danas ima više takvih metoda, koje polaze sa različitih temeljnih opažanja. Uglavnom se iskorišćuju promjene u kemijskom sastavu urina i krvi. Te promjene, iako redovite i stalne, kvantitativno su tako neznatne da ih teško dokazujemo čistom kemijskom analizom. Mnogo osjetljiviji i pouzdaniji su pokusi na životinjama t. j. biološka analiza.

I. POKUSI S KLIJANJEM BILJNOG SJEMENA

U jednom egipatskom papirusu iz vremena faraona Ramzesa II., starom preko 3000 godina, zabilježen je slijedeći recept: žena, koja hoće znati da li je trudna, treba dnevno zalijevati svojim urinom zrnje ječma i pšenice zasijano u dvije različite posude. Ako nije začela zrnje ne će proklijati. Ako proklije ječam rodit će muško dijete, proklije li pšenica rodit će žensko. (1) (2)

U različitim varijacijama živjela je ova metoda u narodnom predanju sve do naših dana. *Aschheim* i *Zondek* su je podvrgli naučnoj reviziji (3). Pokazalo se da je ovaj pokus osnovan na posve ispravnim opažanjima. Nakon mnogobrojnih eksperimenata došao je botaničar *I. Hoffmann* do zaključka da je doista moguće na temelju pokusa s klijanjem dijagnosticirati trudnoću (4). Kod Hoffmannovih pokusa imao je urin negravidnih žena izrazito djelovanje u smislu kočenja na klijanje raznovrsnih biljnih sjemenki. Nasuprot tome urin trudnica djelovao je stimulirajući na klijanje i porast biljaka. Ovo stimulantno djelovanje treba pripisati različitim hormonima, u prvom redu hipofiznim hormonima (faktor rasta, prolan) i folikulinu.

Zanimljivo je, da se i drugi dio egipatskog recepta pokazao kao prilično točan. Po jačem klijanju ječma ili pšenice može se doista zaključivati na spol djeteta. Pokuse u tom smislu pravili su *J. Manger* (5) i *M. Bak* (6). *Manger* je dobio 80% točnih rezultata s obzirom na spol djeteta. *Bak* je kod jače klijavosti ječma imao 76% dječaka, a kod jače klijavosti pšenice 69% djevojčica.

Praktički danas ovi pokusi nemaju značenja, jer predugo traju i ne daju dovoljno sigurne rezultate.

II. REAKCIJE NA SPECIFIČNE OBRAMBENE PROTEINAZE

Teoretski osnovi: Prvu serodijagnozu trudnoće postavio je Emil *Abderhalden*. On je otkrio god. 1909., da se u krvnom serumu organizma, kojem su parenteralno uštrcane strane bjelančevine, pojavljuju specifični obrambeni fermenti, proteinaze, koji razgrađuju dotične bjelančevine. Nešto se slično dešava i kod trudnoće. Nakon implantacije jajeta dolaze pojedine stanice horionskih resica u majčin krvni optok. One sadrže bjelančevine, kojih normalno u krvi nema, pa stoga izazivaju stvaranje obrambenih fermenta i bivaju konzekutivno razgrađene. Tokom trudnoće postoji invazija placentalnih proteina u krvni optok majke, pa je posve razumljivo, da se krv na neki način protiv njih »imunizira«. *Abderhalden* je pokazao da krvni serum trudnica ima in vitro sposobnost razgrađnje placentalnih bjelančevina. Serum negravidnih žena nema tog svojstva. Po *Abderhaldenu* nastupaju proteinaze u krvi 8 dana iza oplodnje jajeta. Ova je pojava iskorištena za kemijsku dijagnostiku trudnoće. (7) (8).

Izvođenje *Abderhaldenove* reakcije: Nema smisla u detalje opisivati tehniku *Abderhaldenove* reakcije, jer je ovu moguće izvesti samo s velikim iskustvom, velikom pažnjom i posebnim uređajima. Klasična tehnika ove reakcije više je puta modifikirana i pojednostavljivana, ali bez naročito napretka.

Krvni serum žene, kod koje sumnjamo na graviditet, pomiješa se s placentalnim supstratom. Smjesa se neko vrijeme ostavi pod uvjetima povoljnim za fermentaciju, zatim se posebnim metodama dijalizira i u dijalizatu se s ninhidrinom pravi reakcija na slobodne amino-kiseline. Njihova prisutnost je dokaz trudnoće. Najteže je dobivanje placentalnog supstrata, jer se priređuje iz svježe placente neposredno prije izvođenja reakcije. (2) (9) (10).

Uz najbolju tehničku spremu metoda je pouzdana samo u 90—95% slučajeva, a jer je vrlo zamršena nije ušla u opću kliničku upotrebu.

Kutanana reakcija: Neki autori (*Engelhorn* i *Wintz*) su predložili kutanu reakciju za dokazivanje postojanja specifičnih obrambenih proteinaza u krvi i dijagnozu trudnoće. Ispitivanoj ženi se intrakutano uštrca posebni placentalni ekstrakt, t. zv. »placentalin«. Lokalni edem i crvenilo na mjestu uboda, koje se pojavljuje nakon nekoga vremena, znači trudnoću. Ova metoda je danas posve napuštena, jer je dokazano (*Esch*, *Ebeler* i dr.) da se tu ne radi o specifičnoj reakciji, nego samo o većoj vazolabilnosti i pojačanoj osjetljivosti kože trudnica. (11)

III. REAKCIJE NA DIAMIN-OKSIDAZU

Teoretski osnovi: Godine 1929. otkrio je *Best* (12) u tkivima različitih organa ferment histaminazu, za koji se držalo da ima specifičnu sposobnost razgrađnje histamina. Rumunjski istraživači *I. Marcău* i *E. Atanasiu-Vergu* pronašli su da krv trudnica ima povećanu sposobnost razgrađnje histamina (13). Prema tome je za vrijeme nošenja povećana količina histaminaze u krvi.

Švicarski kemičar *Albert Zeller* uspio je god. 1938. dokazati da *Bestova* histaminaza cijepa gotovo sve diamine, tako na pr. kadaverin, putrescin, agmatin itd. (14). Zato joj je dao novo ime: diamino- oksidaza (Do). *Zeller* je

zajedno sa svojim suradnicima sistematski ispitivao koliki je sadržaj Do u različitim organima ljudi i životinja (15). Sadrže je svi važni organi viših životinja u količinama, koje su vrlo varijabilne i osobito zavisne od važnih seksualnih zbivanja (pubertet, trudnoća itd.). Neobično mnogo Do sadrži ljudska placenta (16). Povećanje količine Do u krvnom serumu trudnica dolazi, po Zelleru, baš zbog visokog sadržaja tog fermenta u placenti. Seksualni i gonadotropni hormoni ne mogu povećati koncentraciju krvne Do; pa to povećanje treba pripisati posebnoj aktivnosti placente. Važno je da ni kod jednog patološkog procesa, kod kojeg nije u tijelu prisutna placenta, nije primijećeno povećanje Do u krvi.

Kod razgradnje diamina troši se kisik, a nastaju NH_3 i H_2O_2 . Ako dakle serumu trudnice dodamo kakav diamin teoretski bi potrošnja kisika i stvaranje amonijaka i vodikovog superoksida morali biti veći od analogne potrošnje i stvaranja kod seruma negravidnih žena. Po Zellerovim ispitivanjima doista nastupaju sva tri povećanja (15). Povećanje postaje izrazito 14 dana nakon izostanka menstruacije, a doseže maksimum u 7 i 8 mjesecu nošenja (17). Djelovanje krvi trudnica u smislu dezaminacije redovito je 10 i više puta intenzivnije od normalnog. Ova se pojava može upotrebiti za dijagnosticiranje trudnoće.

Za dijagnozu trudnoće reakcijama na Do imamo 4 različita načina:

a) Mjerenje povećanja potrošnje kisika u smjesi seruma i diamina. Mjerenje se vrši Warburgovim manometrom. Rezultat dobivamo za par sati, no metoda je vrlo nesigurna.

b) Mjerenje količine nerazgrađenog diamina. Na tom se osniva biološka reakcija *Werle-Effkemann*.

c) Mjerenje povećanja u stvaranju H_2O_2 . Na tom se osniva Zellerova prva reakcija.

d) Mjerenje povećanja u stvaranju NH_3 . Na tom se osniva Zellerova druga reakcija.

Werle-Effkemannova reakcija: Na 3 ccm seruma ili defibrirane krvi, koju ispitujemo, dodamo 3, 6 ili 9 γ histamin-diklorhidrata otopljenog u 0,3 ccm destilirane vode. Nadodamo 0,7 ccm Tyrode-otopine. Kroz otopinu propuštamo kisik. Zatim se reakcione posude tresu kroz jedan i pol sata u termostatu po Warburgu na 37° C. Nakon toga se izmjeri preostala nerazgrađena količina histamina biološki po Magnusovoj metodi t. j. na izoliranom atropiniziranom tankom crijevu zamorca. Na kimografionu registriramo reakcije takvog svježe prepariranog crijeva na standardnu otopinu histamina i na našu pokusnu otopinu. Reakcija na trudnoću je pozitivna, ako je razoren veći dio histamina u pokusnoj smjesi (17).

Prednost ove reakcije je brzina. Rezultat se ima za 2—3 sata. Postotak pogrešaka je navodno oko 20%. Reakcija nije pouzdana prije 14-og dana poslije izostanka menstruacije. Ovo vrijedi i za Zellerove reakcije. Većina ostalih reakcija je pozitivna mnogo ranije. Nasuprot hormonalnim reakcijama daje *Werle-Effkemannova* pozitivni nalaz samo kod posve intaktne trudnoće, pa se radi toga može upotrebiti i u diferencijalno-dijagnostičke svrhe.

Zellerova prva reakcija: Kod razgradnje diamina nastaje H_2O_2 , koji se može dokazati, jer oksidativno razara boju indigosulfonat. Uzmemo dvije epruvete i u svaku stavimo par ccm (0,2—3,0 ccm) dijaliziranog seruma. Priredimo fosfat-pufer (pH—7,2) i u njemu otopimo indigosulfonat (20 mg u

45 ccm). Prije svakog pokusa filtriramo ovu otopinu. Priredimo 0,05 ili 0,1 molarnu koncentraciju kadaverin-diklorhidrata u fosfat-puferu. U prvu epruvetu pipetiramo otopinu kadaverina i otopinu indiga, a u drugu jednaku količinu otopine indiga i toliko čistog fosfat-pufera, koliko smo u prvu epruvetu stavili otopine kadaverina. Dodamo par kapi oktāl-alkohola. Uputno je puštati da kroz epruvete struji čisti kisik, ali to nije neophodno potrebno, jer i kisik iz zraka dostaje za oksidaciju kadaverina i indiga. Epruvete držimo 24 sata u termostatu. S vremena na vrijeme ih protresemo da se brže zamijeni potrošeni kisik. Nakon 24 sata očitamo rezultat. Nalaz je pozitivan, ako postoji izrazita razlika u boji obih proba. (18) (20) (2).

Ovu Zellerovu reakciju opisao sam posve detaljno, jer je to danas najprikladnija kemijska reakcija za dokazivanje trudnoće. Pogreške nisu mnogo veće, nego kod bioloških reakcija. Izvođenje je prilično jednostavno, pa se metoda preporučuje za kliničku upotrebu.

Zellerova druga reakcija: Zeller je u dijagnostičke svrhe iskoristio i povećano stvaranje amonijaka kod dezaminiranja diaminooksidazom. Za mjerenje količine nastalog amonijaka Zeller je upotrebio nešto modificiranu Conway-ovu metodu. Priredimo dvije smjese dijaliziranog seruma i fosfat-pufera, jednu s kadaverinom, a drugu bez njega, točno kao kod prve Z. reakcije, samo što ne dodajemo otopinu indiga. Fermentacija se obavlja u posebno konstruiranoj, razmjerno jednostavnoj, staklenoj posudi. Nakon dovršene fermentacije istjeramo iz probne smjese razvijeni amonijak pomoću potaše. Istjerani amonijak vezuje se na HCl i onda se titrira Nesslerovim reagensom. Pozitivni nalaz je vidna razlika u reakciji s Nesslerom između obih proba. (19) (21).

IV. REAKCIJE NA HISTIDIN

Teoretski osnovi: Za vrijeme trudnoće redovno je znatno povišen sadržaj histidina u urinu. (22). Ovo Voge-ovo zapažanje upotrebila je Regina Kapeller-Adler za dijagnosticiranje trudnoće. (23) (24) (25). Prisutnost histidina u urinu dokazuje ona s nešto promijenjenom Knoop-ovom metodom (26) pomoću bromne vode.

Kod zdravih negravidnih žena nema histidinurije. Kod trudnica počinje povišeno izlučivanje histidina u 5-oj sedmici, točno u isto vrijeme kad nastupa i povišeno izlučivanje prolana. (27). Kapeller-Adler je ustanovila, da koncentracija histidina u urinu trudnica uvelike zavisi od načina prehrane, pa je zaključila da je barem jedan dio tog histidina egzogen, t. j. nije stvoren u organizmu. (27). Kasnije joj je uspjelo dokazati, da prolana koči djelovanje histidinaze. Graviditetna histidinurija dolazi od nesposobnosti jetre, da razgradi histidin iz hrane. Ova nesposobnost je posljedica utjecaja prolana na jetrenu histidinazu. (28)

O vrijednosti reakcije Kapeller-Adler mnogo se diskutiralo. Nezgodno je što histidinurija nastupa i kod različitih patoloških stanja na pr. kod genitalnih karcinoma, alergičnih diateza i jetrnjih bolesti. Većina autora (Ohligmacher, Louros, Pellizzari, Roselli, Bolaffi, Göczi i dr.) zabacuje gornju reakciju, jer su pri svojim pokusima dobili veliki postotak pogrešnih dijagnoza. Tako je Louros imao preko 30% pogrešnih nalaza! (29). K. Stern je dokazao da pozitivnu histidinsku reakciju ometa prisutnost nitrita. Nitriti dolaze u urinu

dosta često (pyelitis i dr.), pa su jedan od glavnih razloga opisanih neuspjeha. Na temelju brojnih kritika modificirala je R. Kapeller-Adler svoju reakciju. Plotz, koji je preispitivao ovu poboljšanu reakciju, dobio je kod rane trudnoće pogreške do svega 6%. (30)

Izvođenje reakcije Kapeller-Adler: Autorica je modificirala svoju prvotno (24) predloženu reakciju. Opisat ću izvođenje poboljšane metode. (25)

Uzmemo 5 ccm bistrog, filtriranog, 24-satnog urina i dodamo, kap po kap, bromov reagens (1% otopina broma u 33% octenoj kiselini). Boja probne tekućine prelazi od narančasto-crvene u limunovu žutu. Tad prekinemo dodavanje reagensa i gledamo da li će pomodrići umočeni kalijumjodid-škrobni papirić. Bromov reagens dodajemo dotle dok papirić izrazito pomodri t. j. dok budemo imali mali suvišak slobodnog broma u probnoj tekućini. Probu ostavimo da stoji 10 minuta. Ako suvišak broma nestaje (neprekidno pravimo pokus s reakcionim papirićem) dodajemo još bromnog reagensa. Nakon 10 minuta stajanja uz neprekidni suvišak broma dodamo točno 0,5 ccm smjese amonijak-amonkarbonat (2 dijela conc. amonijaka i 1 dio 10% otopine amonkarbonata), dobro promiješamo i stavimo epruvetu s probom točno za 30 sekunda u vrelu, a zatim naglo u hladnu vodu. Kod pozitivnog nalaza (prisutnost histidina) nastaje prigodom ohlađivanja crveno-ljubičasti obrub na površini, koji se širi tako, da ubrzo cijela tekućina poprimi tu boju. Kod negativnog nalaza zadrži probna smjesa svoju boju, t. j. ostane žuta, narančasta ili slabo crvenkasta.

Ova reakcija izostaje u prisutnosti nitrita, pa je prije njezinog izvođenja bezuvjetno potrebno. Griss-ovim reagensom pregledati dotični urin na nitrite. Kapeller-Adler je izradila specijalnu modifikaciju svoje reakcije za slučaj njihove prisutnosti u urinu. Urin treba tada prvo obrađivati s kalijevim permanganatom. (25).

Reakcija Kapeller-Adlerove vrlo je jednostavna i brzo izvediva. Pozitivna postaje poslije 5. sedmica trudnoće. Nije tako pouzdana kao hormonalne biološke reakcije. Prije njenog izvođenja treba isključiti oboljenja, koja mogu povećati koncentraciju histidina u urinu.

V. REAKCIJE NA FOLIKULIN

Teoretski osnovi: Ženski spolni hormon, folikulini, izlučuje se u urinu za vrijeme trudnoće u količinama 10—15.000 puta većim od normale. U urinu zdravih negravidnih žena nalazimo ga tek u, posve neznatnim količinama. Ispitivanje i određivanje folikulina bilo je omogućeno tek nakon što su Allen i Doisy (god. 1922.) otkrili pouzdani test (31). Godine 1927. dokazali su *Aschheim* i *Zondek* pomoću Allen-Doisy-jevog testa prisutnost folikulina u urinu trudnica. (32)

Razumljivo je da se ogromno povećanje estrogenih tvari u urinu tokom trudnoće nastojalo dijagnostički iskoristiti. U tu se svrhu upotrebljavao Allen-Doisy-jev test. Metoda je uskoro napuštena radi brojnih poteškoća. Folikulini se izlučuje vrlo nepravilno, pogotovo na početku trudnoće, tako da je ovaj test u prvih osam sedmica posve nepouzdan. S druge strane možemo dobiti pozitivni nalaz i bez stvarne trudnoće, jer je sadržaj folikulina u urinu povećan kod različitih vrsta amenoreje i kod klimaksa. (33)

Allen-Doisy test: Pravilno izvođenje ovog testa skopčano je s mnogim poteškoćama. Opisat ću ga unatoč tome, jer je teoretski od velike važnosti, a i danas još služi za dokazivanje folikulina. Za dijagnosticiranje trudnoće više se ne upotrebljava.*

Bijeli miševi i štakori imaju seksualni ciklus, ritmički porast i smanjivanje uterusa, nastajanje i propadanje folikula, izgradnju i razgradnju vaginalne sluznice. Ove pojave izazivaju uglavnom seksualni hormoni, koji nastaju u ovariju. Životinje su sposobne za rasplod samo nekoliko dana tog ciklusa. To je doba tjeranja, oestrus. Allen i Doisy su pronašli, da se može točno pratiti faze mišjeg genitalnog ciklusa, ako se promatraju vaginalni razmazi. Sluznica vagine se ritmički mijenja. U estrusu je ona nabujala, gornji sloj je orožen, i pojedine stanice otpadaju u lumen. To zovemo perutanje. Vaginalni razmaz se pravi vrlo jednostavno. Uđemo platinskom petljom ili drvenim štapićem, oko kojeg je omotana vata, u vaginu miša. Sekret, koji je zaostao na vati, razmaže se po predmetnom staklu. Fiksiranje alkoholom ili plamenom. Bojenje metilenskim modrilom i hematoksilinom ili hemalaun-eozinom. U vrijeme izvan estrusa nalazimo mikroskopski u vaginalnom razmazu leukocite i pojedine stanice s jasno izraženom jezgrom. Leukociti nestaju prije nastupa estrusa. Za vrijeme estrusa nestaju i stanice s jezgrom i mi vidimo pod mikroskopom mnoštvo oroženih stanica bez jezgre. To je dokaz perutanja. Spomenuo sam da promjene, koje nastaju u toku genitalnog ciklusa izaziva ovarij posredstvom hormona folikulina. Ako mišu uštrcemo tekućinu, koja sadrži folikulin, na pr. urin trudnice, nastupit će estrus prije redovitog vremena, u vaginalnom razmazu nakon nekoliko dana opaža se perutanje. Ovo bi se moglo upotrebiti kao dokaz trudnoće i kao test za folikulin. No ciklus bijelog miša je dosta nestalan i mi nismo sigurni da je estrus izazvala baš ispitivana tekućina. Zato su Allen i Doisy uzeli za test kastrirane miševe i štakore.

U eter-narkozi operativno odstranimo životinjama jajnike. Nakon kastracije izostaje genitalni ciklus, što kontroliramo vaginalnim razmazima. Nalazimo leukocite i pojedine stanice s jezgrom. Takvim životinjama uštrcemo u više navrata nekoliko ccm ispitivanog urina. Još je bolje uštrcati ekstrakt dobiven djelovanjem različitih otapala (benzol, eter) na urin. Najbolja metoda ekstrakcije potječe od *Galaghera, Kocha i Dorfmann*a (34.) *Burn* (35) predlaže da za jedan pokus upotrebimo 40 životinja. Prvih 20 treba da dobije pokusnu, a drugih 20 standardnu otopinu. Nakon injiciranja pravimo treći dan po tri razmaza od svake životinje. Pozitivni nalaz je perutanje i nestanak leukocita. Na kraju treba ustanoviti kod kolikog je procenta miševa nastupila pozitivna reakcija. (31) (33) (34) (35) (2)

VI. REAKCIJE NA GONADOTROPNE HORMONE

Teoretski osnovi: Pouzdana i klinički izvodljiva reakcija za dokazivanje trudnoće bila je omogućena tek god. 1928. nakon otkrića *Aschheim*a da u urinu trudnica dolaze već u prvim sedmicama trudnoće gonadotropni hormoni u veoma povišenoj koncentraciji. (36). Povišenje nastupa vrlo rano, naglo i pravilno. Gonadotropni hormoni se prva tri mjeseca trudnoće izlučuju u većoj, a dalje u sve manjoj količini. To je obratno nego kod izlučivanja folikulina.

Aschheim i Zondek uštrcavali su infantilnim bijelim miševima ekstrakte prednjeg režnja hipofize. Na mišjem genitalnom aparatu nastupile su slijedeće promjene (33):

a) Reakcija I. (HVR-I.): nabreknuće jajnika, sazrijevanje folikula, ovulacija, nastup estrusa. Hipofizarni hormon stimulira stvaranje folikulina i na taj način izaziva sve pojave estrusa, tako na pr. nabreknuće uterusa i promjenu vaginalne sluznice s orožnjenjem i perutanjem. Kod kastriranih životinja (kao kod Allen-Doisy testa) ne izaziva uštrcavanje hipofizarnog ekstrakta: ove promjene. Po tom se vidi da djelovanje ovog hormona nije direktno. Hipofizarni hormon je osim toga spolno nespecifičan.

b) Reakcija II. (HVR-II.): krvarenje u povećanim folikulima. Ovariji je vrlo nabrekao, hiperemičan. Makroskopski opažamo oštro ograničene modro-crvene ili modro-crne oble uzvisine veličine glavice pribadače.

c) Reakcija III. (HVR-III.): luteinizacija. Karakteristično je stvaranje vaskulariziranih žutih tijela, koja u svojoj sredini sadrže neizbačeno jaje (corpora lutea atretica).

Na temelju ovih reakcija drže Aschheim i Zondek, da postoje bar dva kemijski srodna, ali ne identična, hipofizarna gonadotropna hormona. Jedan stimulira stvaranje folikulina (hormon A), a drugi izaziva luteinizaciju i folikularno krvarenje (hormon B). Hormon A izaziva HVR-I a hormon B izaziva: HVR-II i HVR-III. Većina autora je prihvatila ovo mišljenje o dva različita hormona. Neki pojedinci drže, da postoji samo jedan hipofizarni gonadotropni hormon, koji, u malim dozama stimulira rast folikula, a u velikim izaziva luteinizaciju. Held opisuje ove pokuse (37): spolno zrelim ženka ma štakora uštrcan je izolirani hormon A. U ovarijima je nakon toga nađena masovna luteinizacija. Pravidno govori ovaj pokus za teoriju o jedinstvu gonadotropnih hormona. Međutim, ako izolirani hormon A uštrcamo hipofizektomiranim životinjama: nastupit će samo rast folikula bez luteinizacije. Očito se dakle kod prvog pokusa radi o slijedećem: hormon A djeluje na porast folikula, ovi stvaraju folikulin i tako podražuju hipofizu na stvaranje hormona B, pa nastupa luteinizacija. Postojanje dvaju hipofizarnih gonadotropnih hormona može se danas smatrati posve dokazanim.

Aschheim i Zondek su uštrcavanjem urina trudnih žena infantilnim ženka ma bijelog miša dobili posve jednake reakcije kao kod uštrcavanja hipofizarnog ekstrakta. Iz tog su zaključili, da se za vrijeme trudnoće izlučuju u urin hipofizarni hormoni, kojima su oni dali ime »prolan«. U urinu negravidnih žena nalazimo posve neznatne količine prolana A, dok se prolana B ne izlučuje izvan trudnoće.

Na dokazivanju prisutnosti prolana B u urinu osnovali su Aschheim i Zondek svoju metodu za dokazivanje rane trudnoće.

Sigurno je dokazano da se u urinu trudnica nalaze gonadotropni hormoni, no nije sigurno, da oni potječu iz hipofize. Philipp je prvi postavio teoriju, da se prolana iz urina stvara u placenti. (38) (39). To svoje mišljenje potkrijepio je različitim pokusima, mjerenjima i opažanjima. U placenti je nađena visoka koncentracija prolana. Ona je najviša baš kad je i izlučivanje prolana u urin najintenzivnije. U isto vrijeme sadrži hipofiza smanjenu količinu prolana. Uostalom već je Aschheim god. 1926. dokazao gonadotropno djelovanje implantirane placentе. Evans, Meyer i Simpson su ustanovili da aktivne tvari iz urina trudnica i ekstrakti hipofize nemaju baš posve identično biološko djelo-

vanje. (40). Sovjetski učenjak *M. Glebova* dokazala je, da je »horionhormon« placente identičan odn. veoma sličan prolanu B (62). Još nije posve dokazano, no čini se najvjerojatnije, da gonadotropni hormoni, koji dolaze u urinu trudnica, većim dijelom potječu iz placente, a ne iz hipofize. (41). Tako postaje razumljivom pojava, da je Aschheim-Zondekova reakcija pozitivna uvijek, kad je u organizmu prisutno horijalno tkivo, koje je u vezi s majčinih krvnim optjecajem, dakle i kod inkompletnog abortusa te kod različitih patoloških promjena placente. Kod placentarnih blastoma (chorioepithelioma) reakcija je naročito intenzivna. Tada se izlučuju u urinu vanredno velike količine prolana. To je također jedan dokaz da se prolana iz urina stvara u epitelnim stanicama placente (42).

Klasična Aschheim-Zondekova reakcija izvedena lege artis daje veoma pouzdane rezultate. Trudnoća se može dokazati u 5-oj sedmici, t. j. 35 dana nakon posljednje menstruacije sa sigurnošću od preko 98%. Negativnom postaje reakcija 8—12 dana nakon poroda ili pobačaja. Dobiveni pozitivni nalaz je — s isključenjem nekih bolesti — 100% siguran. U 1—2% slučajeva moguće je, da se trudnoća ne dijagnosticira. To je maksimum točnosti, koju biološka reakcija uopće može davati. Zato je metoda bila općenito prihvaćena i izvođena na gotovo svim porodiljskim klinikama. No i ona ima i svojih mana. U prvom redu nije lako imati uvijek na raspolaganju 5 infantilnih ženki bijelih miševa, pogotovo zato što se životinje moraju ubiti prigodom svakog pokusa. Druga je glavna mana da izvođenje reakcije predugo traje (3—4 dana).

Izvođenje Aschheim-Zondekove reakcije: Uzmemo 5 infantilnih ženki bijelog miša, starih 3—4 sedmice, teških 6—8 grama, i supkutano im injiciramo ispitivani urin. Uzimamo samo miševe lakše od 8 grama, da bismo bili sigurni, da još nisu spolno zreli. U našim krajevima dozrele životinje važu preko 12 grama. Uštrcavanje vršimo kod svake životinje u drugoj dozi raspoređenoj na 6 injekcija u toku 2 i po dana. Prvi dan injiciramo dva put, drugi dan triput, a treći jedanput. Razmak između dvije injekcije mora biti bar 5 sati. Aschheim i Zondek preporučuju slijedeće doze:

Životinja br. 1	—	6 × 0,2	ccm
„	„	2 — 6 × 0,25	ccm
„	„	3 — 6 × 0,3	ccm
„	„	4 — 6 × 0,35	ccm
„	„	5 — 6 × 0,4	ccm

Za uštrcavanje upotrebljavamo jutarnji urin, jer sadrži najvišu koncentraciju hormona. Ako reagira alkalično ili neutralno, dodamo nekoliko kapi 10% octene kiseline. Zamučeni urin filtriramo. Ako je toplo vrijeme ili ako se urin transportira dodamo za konzerviranje nekoliko kapi čistog trikrezola (Tricresolum purum). Urin je često otrovan za miševe, pa mnogi ugibaju iza injekcija. Preporučuje se ekstrahirati otrovne tvari posredstvom etera. Urinu dodamo nešto čistog etera, dobro promućkamo, odijelimo eter pomoću cjediljke s pipcem, a ostatak pustimo da ishlapi.

Nakon 100 sati od prve injekcije ubijemo miševe i pregledamo njihove unutarne genitalne organe. Autori temelje svoju dijagnozu trudnoće samo na HVR-II i III, dok HVR-I ne uzimaju dijagnostički u obzir. HVR-I nastupa zbog djelovanja prolana A i folikulina. Izlučivanje ovih tvari nije strogo specifično

za trudnoću. Pozitivna HVR-I nastupa kod različitih patoloških stanja na pr. kod ovarijalne disfunkcije s amenorejom, kod genitalnih mioma, kod Basedovljeve bolesti itd. Nalaz Aschheim-Zondekove reakcije držimo za pozitivan, ako nastupe HVR-II i HVR-III (folikularno krvarenje i luteinizacija) ili makar samo jedno od tog dvojeg. Pozitivni nalaz većinom je vidljiv makroskopski. Ako postoji sumnja, pregledava se mikroskopom. Za dobivanje histoloških rezova fiksiraju se spolni organi u Zenkerovoj tekućini.

Zondek opisuje ove moguće nalaze (33):

- a) Uterus i jajnici nepromijenjeni — negativno.
- b) Uterus povećan, perutanje, ovariji nepromijenjeni, maleni, blijedo-sivi — negativno.
- c) Uterus povećan, perutanje, povećani i hiperemični jajnici — ponoviti pokus. Ovu reakciju izaziva prolan A. On se u prvim danima izlučuje u većoj količini nego prolan B, pa je moguće da ponovljeni pokus dađe pozitivan nalaz.
- d) Uterus povećan, perutanje, na velikim hiperemičnim jajnicima krvave točke ili žuta tijela — pozitivno.
- e) Uterus malen, perutanja nema, ali na ovariju se nalazi makar jedna jedina krvava točka ili žuto tijelo — pozitivno. Nalaz je pozitivan, ako promjenu opazimo makar na samo jednom jajniku.

Aschheim i Zondek su izradili i ubrzanu metodu. Životinjama dajemo prvi dan 3 injekcije od 0,5 ccm. Drugi dan isto. Treći dan usmrtimo i pregledamo životinje. Iz urina se prije moraju ekstrahirati otrovne tvari. Originalna je reakcija mnogo pouzdanija.

Kod izvođenja ubrzane metode preporučuje Zondek koncentriranje hormona slijedećim postupkom: 66 ccm jutarnjeg urina pomiješamo s 10% octenom kiselinom do slabo kisele reakcije. Filtriramo i dodamo 240 ccm 96% alkohola. Otopinu tresetimo kroz 5 minuta, ostavimo da stoji pola sata, centrifugiramo. Hormon zaostaje u talogu. Odlijemo tekućinu. Talog isperemo s 30—50 ccm etera. Otopimo talog u 11 ccm destilirane vode. Centrifugiramo. Hormon se najzad nalazi u tekućini. Ovu tekućinu, u kojoj je sadržano 6 puta više hormona, nego u istoj količini ishodnog urina, uštrcavamo pokusnim životinjama.

Reakcija se može vršiti i s urinom, koji je dulje vremena stajao, ako je bio konzerviran s trikrezolom ili s metakrezolom. *Gostimirović* je dobio pozitivni nalaz s urinom jedne trudnice, koji je stajao godinu dana. (43)

[Lit. za A.—Z. reakciju: 2, 9, 11, 20, 32—33, 35—37, 44—48.]

Modifikacije Aschheim-Zondekove reakcije: Predložene su brojne modifikacije originalne Aschheim-Zondekove reakcije. (64) Težilo se za poboljšanjem u dva smjera: skratiti trajanje reakcije i olakšati nabavku potrebnih pokusnih životinja. Neću ovdje nabrajati sve predložene varijante, nego ću se ograničiti na one najkarakterističnije.

Da bi se ubrzalo nastup HVR-II. i III., uštrcavalo se bijelim miševima povećane doze urina. No pokazalo se da infantilni miševi ne podnose više od cca 0,5 ccm. *Reiprich* se sjetio da reakciju pravi sa štakorima, koji podnose daleko obilnije injekcije urina. Tako je uspio znatno skratiti trajanje reakcije, ali donekle na štetu njene pouzdanosti. (49). U najnovije vrijeme slične metode predložili su *Frank* i *Berman* (50), *Labignette* (51) i dr.

R. T. *Frank* vrlo je uspješno vršio Aschheim-Zondekovu reakciju s krvnim serumom umjesto s urinom. (52)

E. Ehrhard je pokušao skratiti trajanje reakcije dajući urin intravenozno mišu ili štakoru. Metoda je upotrebljiva samo kod pozitivnog nalaza, dok negativni ishod reakcije nema dijagnostičke vrijednosti. (53)

Da bi se lakše nabavile pokusne životinje, predložio je Kraus, da se reakcija vrši i na infantilnim mužjacima. Nespecifični gonadotropni hormoni izazivaju kod ovih izrazito povećanje sjemenih vrećica. (54). Bugarski učenjak Ivanov predložio je da se nakon uštrcavanja po Aschheimu i Zondeku kao test promatraju histološke promjene na hipofizi. Kao prednost ove metode navodi, da se mogu upotrebiti zreli miševi oba spola. (55)

Originalnu Aschheim-Zondekovu reakciju ubrzo je gotovo posve potisnula istovrsna reakcija na kunićima. Prvi ju je predložio američki učenjak M. H. Friedman. (63). On je uspio intravenoznim uštrcavanjem 5 ccm urina trudnice izazvati nakon 24 sata folikularno krvarenje na jajnicima kunića. Metodu je usavršio P. F. Schneider. (56). Ova reakcija daje jednako pouzdane rezultate kao originalna Aschheim-Zondekova, ali traje svega 1—2 dana. Za izvođenje je potreban samo jedan kunić, koji se ne ubija, nego može poslužiti za nekoliko pokusa.

Pokušana su i usavršenja ove metode. Hofmann i Siegmund su umjesto urina davali kunićima intravenozno serum ispitivanih žena. Ova metoda se pokazala kao vrlo uspješna. (57). K. Hüschler je postigao veliko ubrzanje reakcije uštrcavajući 0,2 ccm urina ili seruma direktno u ovarij kunića. Obilno folikularno krvarenje nastupa kod pozitivnog nalaza već nekoliko sati iza injekcije. (58). Gianaroli uštrcava urin u uterus zamořčeta. (59)

Izvođenje Friedman-Schneiderove reakcije: Upotrebljavamo juvenilne zečice, teške 1200—2000 g, koje su držane izolirano od mužjaka i od drugih ženki. Filtrirani jutarnji urin podgrijemo na tjelesnu temperaturu i uštrcamo kuniću u ušnu venu. Friedman daje samo jednu injekciju od 5 ccm, Schneider daje jednu injekciju od 10 ccm. Kovats (61) preporuča 6 injekcija po 6 ccm, apliciranih tokom dva dana. Prije uštrcavanja namažemo ušku ksilolom. 24—48 sati nakon prve injekcije operiramo životinju. Operiramo dorzalnim putem u eter-narkozi. (Detaljni opis operacije vidi kod 11). Izvućemo ovarij i gledamo promjene na njemu. Pozitivni nalaz znače prsnuti folikuli s krvarenjem i luteinizacija. Ove su promjene, ako postoje, dobro vidljive prostim okom. Ako je nalaz na jednoj strani negativan, otvaramo i drugu. Kunića zašijemo, pa nakon 10 dana možemo na njemu ponoviti pokus. S jednom zečicom pravi se 3—5 pokusa.

Što se tiče pouzdanosti, nastupa i prestanka pozitivnosti i prosuđivanja dijagnoze ova reakcija je posve jednaka Aschheim-Zondekovej.

Na zagrebačkoj porodiljskoj klinici se od god. 1935. upotrebljava Friedmannova reakcija (modificirana po Kovatsu). Dosad je izvedeno oko 700 proba s odličnim rezultatom. Poteškoće su bile jedino oko nabavka zečica.

[Lit. za F.—Sch. reakciju: 63, 2, 11, 20, 37, 56, 60—61.]

Sidallova reakcija: 25 ccm krvnog seruma žene, kod koje sumnjamo na trudnoću, pohranimo u hladioniku i uštrcavamo po 1 ccm dnevno kroz 4—5 dana juvenilnim bijelim miševima (ženkama) teškim do 20 g. Šesti dan usmrtno životinje i vagnemo najprije cijelu životinju, a zatim izrezani uterus i adneksa. Ako je odnos obih težina ispod, odnosno iznad 4000, rezultat je pozitivan, odnosno negativan. (2)

Reakcija je vrlo dugotrajna (6 dana), a nije ni posve pouzdana, jer porast genitalnih organa izazivaju uglavnom folikulin i prolan A, kojih prisutnost nije strogo specifična za trudnoću.

Kemijske reakcije na prolان: Američki autori *Visscher* i *Bowman* su god. 1933 objavili kemijsku reakciju pomoću koje se može — po njihovom mišljenju — dokazati prisutnost prolana u urinu. (65). Uzmemo 1 ccm urina i dodamo kap 1% H_2O_2 te po 0,2 ccm (ili po 5 kapi) 1% fenilhidrazinhidroklorida, 5% metilcijanida i koncentrirane HCl. Smjesu urina i ovih otopina grijemo 25 minuta u vreloj vodenoj kupelji. Reakcija je pozitivna, ako se otopina oboji smeđe-crveno i ako se obori pahuljasti talog. Negativni ishod reakcije znači žuta boja otopine, izostanak taloga ili praškast talog. Neophodno je potrebno uvijek upotrebljavati svježe priređene reagencije. (65) (66)

Sam *Visscher* i *Bowman* su pretražujući 317 pacijentica dobili 93% točnih nalaza. Ostali autori koji su ispitivali vrijednost ove metode dobili su 80—96% točnih nalaza. Nezgodno je, što reakcija ne ispada točno baš kod rane trudnoće.

B. *Friedrich* je navodno usavršio ovu metodu. I on drži da se pri tom radi o kemijskoj reakciji na prolان. Glavnu ulogu ima kod te reakcije solna kiselina. *Friedrich* je dobio lijepe rezultate sa slijedećom veoma jednostavnom reakcijom: Uzmemo 1 ccm urina i dodamo 5 kapi koncentrirane solne kiseline. Grijemo jednu minutu nad plamenom. Mokraća trudnica se pri tom zamuti i poprimi tamnosmeđu boju. Urin negravidnih žena ostaje posve proziran i svjetao. (67)

Obe gornje reakcije bile su iscrpno i kritički ispitivane od *Eissnera* (68) i *Bodoa* (69). Sumnjivo je da li se pri tom doista radi o specifičnoj kemijskoj reakciji na prolان. Reakcija je nepouzdana kod rane trudnoće. Nesiguran je znak promjena boje urina, dok je od mnogo većeg dijagnostičkog značenja, da li nastaje pahuljast ili praškast talog. Reakcije ispadaju pozitivno i kod nekih bolesti. Uglavnom se može reći, da su pozitivni ishodi ovih dviju reakcija česti popratni simptomi trudnoće, ali bez odlučnog dijagnostičkog značenja.

Hogben test: Najpraktičniju i najpouzdaniju reakciju za dokazivanje trudnoće otkrio je Američanin *Lancelot T. Hogben*. (70). On je god. 1930. ispitivao djelovanje melanofornog hormona hipofize na pigmentaciju žabe. Za svoje je pokuse upotrebljavao južno-afričku žabu *Xenopus laevis* *Daudin*, jer je ista bila zbog prozirnosti i slabe pigmentacije vrlo prikladna za takve pokuse. (71) Kod ovih svojih pokusa zapazio je da ženke *Xenopusa* nekoliko sati iza injiciranja ekstrakta hipofize ovuliraju. Kasnijim ispitivanjima (*Shapiro*, *Landgrebe*, *Bellerby*, *Zwarenstein* i dr.) dokazalo se da ovulaciju izaziva prolان B, koji je sadržan u hipofizarnim ekstraktima. (72) (73) (74). *H. A. Shapiro* je postigao ovulaciju kod ženke *Xenopusa* nakon injiciranja urina trudnica. (72)

Na tim opažanjima zasnovana je vrlo jednostavna reakcija za dokazivanje rane trudnoće. Ženki žabe *Xenopus laevis* uštrca se u potkožnu limfnu vreću nekoliko ccm ispitivanog urina. Kod pozitivnog nalaza nastupa nakon nekoliko sati (4—6 sati, no treba za potpunu sigurnost čekati do 18 sati) obilna ovulacija t. j. ženka leže jaja, koja su u akvariju lijepo vidljiva. (75) (76) (77) (20)

Metoda je poznata dugo vremena, a da se na nju nije naročito osvrtao. Tek oko 1939. i 1940. godine počinje njezina velika popularnost. Utvrdilo se naime da je barem isto tako pouzdana kao *Aschheim-Zondekova* i *Friedmanova*, a pri tom je mnogo brža i može se vršiti na istoj životinji mnogo puta. Pozitivan postaje *Hogben test* veoma rano.

Nezгода je u tome što ova reakcija nije prikladna za naše krajeve, jer spomenuta egzotična žaba kod nas ne živi, a i njezino uzgajanje u akvariju kod naše hladne klime skopčano je s velikim poteškoćama. Brojni pokusi na žabama roda *Rana* nisu dali povoljne rezultate (Rostand, Rugh, Cunningham i dr.) Obične žabe donekle reagiraju na ekstrakte prednjeg režnja hipofize, ali se dosad nije pronašla ni jedna reakcija na prolaktin iz urina trudnica.

Galli-Mainini test: Koncem god. 1947. otkrio je Galli-Mainini iz Buenos-Airesa reakciju na žabama krastačama (*Bufo*), koja bi mogla imati sasvim izvanredno značenje i svojom jednostavnošću potisnuti sve druge metode. (78). Zasada bi još bilo preuranjeno govoriti o pouzdanosti i o vrijednosti ove reakcije. Namjeravamo da je preispitamo na našem biološkom zavodu. Nadam se da ću o njoj moći podrobnije referirati, pošto ta ispitivanja budu dovršena.

VII. REAKCIJE NA RAZLIČITE OSTALE HORMONE

Reakcije na melanofornni hormon: U urinu trudnica dolazi u znatno povišenoj koncentraciji melanofornni hormon, koji izlučuje srednji režanj hipofize. Bugarski učenjak St. Konzulov izradio je na osnovu tog opažanja vrlo zanimljivu metodu za dijagnosticiranje trudnoće. Običnoj žabi (*Rana esculenta*) operativno se odstrani hipofiza. Nakon te operacije žaba poblijedi. Ako injiciramo u limfnu vreću urin trudnice, žaba nakon pola sata intenzivno potamni. Reakcija je sasvim jednostavna, brza, a navodno i dosta pouzdana. Hipofizektomirana žaba živi do dva mjeseca i svaki dan se može ponoviti pokus. Međutim je prilično teško odstraniti hipofizu, a da žaba ostane živa. (79). Prošle godine preporučio je Bourgraff jednu reakciju na melanofornni hormon. (80)

Page-ova reakcija: Ova se reakcija osniva na svojstvu seruma trudnice, da inaktivira oksitocin, t. j. hormon stražnjeg režnja hipofize, koji koji može ekscitirati kontraktilitet glatkih mišića, a osobito muskulature uterusu. Metoda je teoretski vrlo interesantna, ali je za praksu odviše zamršena i dugotrajna. (81)

Dodao bih k ovome da su god. 1941. otkrili Werle i Kalvelage da krv trudnica ima svojstvo inaktiviranja vazopresina. (82)

Pregnandiol-test: Za vrijeme trudnoće možemo dokazati u krvi i u urinu prisutnost pregnandiola, jednog derivata progesterona. To se može upotrebiti kao dokaz trudnoće (Cope, 83). Dokazivanje vršimo tako da nizom kemijskih procedura izoliramo čisti pregnandiol i onda ga vagnemo. Guterman je 1945. ispitivao pouzdanost ove metode i dobio 92% točnih nalaza. (84) Za praksu je metoda odviše zamršena.

VIII. RAZNOVRNE REAKCIJE

Broj fizikalnih, kemijskih i bioloških reakcija, koje — prema mišljenju njihovih obretnika — dokazuju trudnoću vrlo je velik. Danas je već postalo gotovo nemoguće donijeti iscrpni pregled svih u stručnoj literaturi spomenutih reakcija. Većina predloženih reakcija pokazala se kod kritičkog ispitivanja kao nepouzdana, nespecifična ili dovoljno osjetljiva tek u 3. i 4. mjesecu trudnoće, kad dijagnoza i onako ne zadaje nikakvih poteškoća.

Takva je interferometrijska metoda Hirschova, antitrombinska proba po Dienstu, meiotostigmin reakcija s krvnim tjelešcima konja i kobrinim otrovom, precipitinska reakcija (Freund-Kaminer), maturinska reakcija (Joseph i Kamnitzer) i mnoge druge. Predlagane su metode, koje nisu drugo nego manje ili više nespecifični simptomi, kao na pr. ubrzana sedimentacija krvnih tjelešaca (Fahräus, Höber, Linzenmeier), acetonurija (Porges i Novak), alimentarna glikozurija i t. d.

Dosta dobre rezultate daje floricin-pokus od Franka i Nothmanna. Prvo pogledamo da li ima u urinu šećera, jer pokus vrijedi samo ako nema patološke glikozurije. Zatim injiciramo pacijentici intramuskularno 0,002 g floricina. Dajemo piti topli čaj i nakon pola sata ponovimo injekciju. Nakon jedan sat od prve injekcije pregledavamo ponovo urin. Ako postoji trudnoća, nastupit će pod utjecajem floricina glikozurija. Metoda daje 85—90% ispravnih nalaza.

Rus Manojlov tražio je kemijsku metodu, pomoću koje bi mogao odrediti da li neka krv pripada muškarcu ili ženi. (85). Pri tom je pronašao i jednu kemijsku reakciju za dokazivanje trudnoće. Ispitivani krvni serum pomiješa se sa 2% otopinom diuretina i 0,2% otopinom alkoholnog klorida nilskog modrila. Inače ljubičasta otopina požuti, ako je serum uzet od trudnice. (86). Mnogi autori navode da su s tom metodom postigli vrlo lijepe uspjehe (Steele, Zeimet, Moschkow), dok je drugi žestoko pobijaju (Szathmory 87).

Berkovits predlaže, da se za dokazivanje trudnoće ukapa ispitivani serum u konjunktivalnu vreću i onda promatra pupilarni refleks. Porges i Poláček su predložili kao graviditetni test intrakutanu reakciju nakon injiciranja prolana. E. Fischer je pomnijim preispitivanjem dokazao nespecifičnost i praktičnu neprikladnost ovih dviju reakcija. (88)

Falls, Freda i Cohen su predložili god. 1941. intrakutanu injekciju kolostruma kao probni test za trudnoću. (89). Reakcija se ubrzo pokazala kao nepouzdana i nespecifična. (90).

Dokazano je da je nespecifična i Kustalovljeva reakcija. Kustalov je tvrdio da se pod utjecajem urina trudnice parameciji skupljaju u hrpe. (91).

Nito tvrdi da nekoliko sati, pošto smo kuniću intravenozno uštrcali urin trudnice, nastupa naglo smanjenje broja leukocita. (92). Na tom je zasnovao svoju reakciju za dokazivanje trudnoće. Martzy i Pap su pokazali netočnost Nitove tvrdnje. (93)

U novije vrijeme A. Crainicianu pravi zaključke o postojanju ili nepostojanju trudnoće prema težini taloga, koji nastaje, pošto se ispitivanom urinu doda alkohol. (94).

Letonski učenjak E. Grase ustanovio je god. 1943. da krv uzeta trudnicama direktnom punkcijom iz portio vaginalis sadrži znatno više leukocita, nego krv, koja je istovremeno uzeta iz jagodice prsta. Razlike iznose 1200—4100. Kod negravidnih žena nema te razlike. Ona nastupa u 5. ili 6. sedmici trudnoće. (95).

Prekinut ću dalje nabrojanje svijestan da sam izostavio mnoge metode, koje se nisu mogle održati pred objektivnom kritikom.

IX. DIJAGNOZA NEKIH PATOLOŠKIH STANJA

U ovom referatu spomenute reakcije mogu se upotrebiti za dijagnozu nekih patoloških stanja. Napomenut ću o tome samo neke najosnovnije činjenice:

1. **Pseudograviditet:** Neka patološka stanja (na pr. miomi materice, endokrine disfunkcije, psihoze i dr.) mogu imitirati pojedine simptome trudnoće. Biološke i kemijske reakcije daju u tim slučajevima negativne nalaze.

2. **Abortus:** Kod potpunog pobačaja ostaju reakcije na prolان još oko 8 dana pozitivne. Reakcija ostaje dulje vremena pozitivna, ako zaostane živo horijalno tkivo. Reakcije na diaminooksidazu mijenjaju se prije.

3. **Ekstrauterini graviditet:** Hormonalne reakcije su pozitivne čim postoji veza između horijalnih resica i majčinog krvnog optoka. Pozitivna reakcija u zajednici s palpatornim i s ostalim kliničkim nalazom daje sigurnu dijagnozu. Iz negativnog ishoda reakcije ne mogu se praviti nikakvi dijagnostički zaključci.

4. **Intrauterino uginuće ploda:** Hormonalne reakcije postaju negativne 2—3 sedmice iza smrti jajašca. Reakcije na diaminooksidazu izostaju ranije.

5. **Mola hydatidosa i chorioepithelioma:** Grozdasta potajnica i novotvorine, koje iz nje nastaju izlučuju veoma velike količine prolana. Hormonalne reakcije ispadaju pozitivno i s razrijeđenim urinom.

6. **Različite bolesti:** Reakcije na prolان mogu biti pozitivne i kod nekih bolesti. Tako kod akromegalije, kroničnog povišenja tlaka u mozgu, hipofizarno-cerebralnih smetnji i genitalnih karcinoma. Zbog ovih bolesti možemo dobiti pozitivni nalaz i s urinom muškarca. Prolان u urinu muškarca najčešće znači maligni tumor testisa. Zanimljivo je da gonadotropne hormone nalazimo i u urinu muških i ženskih kastrata. Razumljivo je da kod ovih patoloških stanja (hiperfunkcija hipofize, tumori genitalnih organa, kastriranost) prolان, koji nalazimo u urinu, ne potječe iz placente, nego iz hipofize.

IZ prikazanih činjenica vidimo, kako je veliko medicinsko značenje egzaktnih bioloških i kemijskih metoda dokazivanja rane trudnoće. Sve do sada poznate reakcije imaju svoje mane i nedostatke. Ideal bi bila reakcija, koju bi liječnik mogao izvesti u ordinaciji. Takva jednostavna, pouzdana, brza i jeftina reakcija danas se grozničavo traži. Možda će intenzivni rad na tom području ubrzo biti okrunjen uspjehom.

LITERATURA

- (1) Neuburger M., *Geschichte der Medizin*, Bd. I., Stuttgart 1906.
- (2) Bernhard P., *Schweiz. Zschft. für Biochemie*, Bd. I., H. 2/3, 1942.
- (3) Aschheim S., *Klin. Wschft.*, 1928, 1454.
- (4) Hoffmann I., *Deutsche med. Wschft.*, 1934, 822.
- (5) Manger J., *Münch. klin. Wschft.*, 1933, 885.
- (6) Bak M., *Mschft. f. Geb.*, 1936, 45.
- (7) Abderhalden E., *Abwehrfermente*, Dresden-Leipzig 1941.
- (8) Abderhalden R., *Schweiz. med. Wschft.*, № 30, 1946. Ref. Kandel, *Medicinar* br. 4, 1946/47.
- (9) Reutter, *Technik im bakt. Laboratorium*, Berlin 1932.
- (10) Primšar F., *Liječnički Vjesnik*, 1914, 251.
- (11) Kiss O., *Lij. Vj.*, 1936, 556.
- (12) Best C. H., *J. of Physiol.*, 1929, 256.
- (13) Marcou I. et Atanasiu-Vergu E., *Bull. Acc. Méd. Roum.*, 1937, 19.
- (14) Zeller E. A., *Naturwissenschaften*, 1938, 282.
- (15) Zeller, Birkhäuser, Mišlin, Wenk, *Helv. chim.*

- Acta, 1939, 1381. (16) Zeller, Schär i Staehlin, *Helv. chim. Acta*, 1939, 837. (17) Werle E. i Effkemann, *Klin. Wschft.*, 1940, 717. *Arch. Gynäk.*, 1940, 82 i 173. (18) Zeller E. A. i Birkhäuser, H., Schweiz. med. Wschft., 1940, 975. (19) Zeller E., A., *Helv. chim. Acta*, 1940, 1509. (20) Wattenwyl H., Schweiz. med. Wschft., 1942, 673. (21) Zeller E. A., *Klin. Wschft.*, 1941, 220. (22) Voge, *Brit. med. J.*, 1928, 829. (23) Kapeller-Adler R., *Klin. Wschft.*, 1933, 1855. (24) Kapeller-Adler R., *Klin. Wschft.*, 1934, 21. (25) Kapeller-Adler R., *Klin. Wschft.*, 1936, 1728. (26) Knoop, *Beitr. chem. Physiol. u. Path.*, 1908, 356. (27) Kapeller-Adler R. i Schiller W., *Klin. Wschft.*, 1935, 1790. (28) Kapeller-Adler i Herrmann H., *Klin. Wschft.*, 1936, 977. (29) Louros N. C., *Klin. Wschft.*, 1934, 1156. (30) Plotz, *Zbl. Gynäk.*, 1941, 309. (31) Allen i Doisy, *J. Amer. med. Ass.*, 1923, 819. (32) Aschheim S. i Zondek B., *Klin. Wschft.*, 1927, № 28. (33) Zondek B., *Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens*, Berlin 1931. (34) Gallagher, Koch i Dorfmann, *Proc. Soc. exper. Biol. am. Med.*, 1935, 440. (35) Burn J. H., *Biologische Auswertungsmethoden*, Berlin 1937. (36) Aschheim S. i Zondek B., *Klin. Wschft.*, 1928, № 30—31. (37) Held, Schweiz. med. Wschft., 1941, 1439. (38) Philipp, *Zbl. Gynäk.*, 1930, № 8. i 30. (39) Philipp i Huber, *Zbl. Gynäk.*, 1936, 2706. (40) Evans, Meyer i Simpson, *Amer. J. Physiol.*, 1932. (41) Bickenbach, *Klin. Wschft.*, 1941, 1236. (42) Saltykow S., *Opća patologija*, Zagreb 1942, 932. (43) Gostimirović, *Münch. med. Wschft.*, 1932, 1392. (44) Aschheim S., *Schwangerschaftsdiagnose aus den Harn*, Berlin 1933. (45) Gerber, *La réaction d'Aschheim-Zondek*, Paris 1933. (46) Durst F., *Hrv. enciklop.*, T. I., 1941, 659. (47) Dajč M., *Lij. Vjesnik*, 1932, 137. (48) Tillmanns I. i Ohnesorge G., *Praktikum der klin. Untersuchungsmethoden*, Berlin 1944. (49) Reiprich W., *Klin. Wschft.*, 1933, 1441. (50) Frank R. i Berman R., *Amer. J. Obst.*, 1941, 492. (51) Labignette, *Concours Méd.*, 1948. (52) Frank R. T., *Proc. Soc. exp. Biol. Méd.* 1931, 999. (53) Ehrhard E., *Mschft. f. Geb. u. Gyn.*, 1932, 316. (54) Kraus, *Münch. med. Wschft.*, 1932, 214. (55) *Lij. Vjesnik*, 1936, 556. (56) Schneider P. F., *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1930, 117. (57) Siegmund, *Wien. klin. Wschft.*, 1933, 1310. (58) Gianaroli L., *Riv. ital. Ginec.*, 1942, 373. (59) *Lekarski priručnik*, Beograd 1948. (60) Kovats K., *Zbl. Gynäk.*, 1933, 754. (61) Glebowa M. S., *Bull. Biol. et Méd. expér. URSS*, 1939, 16. (62) Friedman M. H., *Amer. J. Physiol.*, 1929, 617. (63) Aschheim S., *Schweiz. med. Wschft.*, 1948, 312. (64) Visscher i Bowman, *Proc. Soc. exper. Biol. Med.*, 1934, 460. (65) Venzmer G., *Deine Hormone*, Stuttgart 1933. (66) Friedrich B., *Mschft. f. Geburtsh.*, 1936, 211. i *Klin. Wschft.*, 1937, 649. (67) Eissner W., *Klin. Wschft.*, 1936, 1359. (68) Bodo B., *Wien. klin. Wschft.*, 1938, 609. (69) Hogben L. T., *Proc. Royal Soc. S. Africa*, 1930. (70) Hogben L. i Gordon C., *J. exp. Biol.*, 1930, 286. (71) Shapiro H. A., *S. Afric. J. med. Science*, 1936, 107. (72) Shapiro H. A., *J. endocrin.*, 1940, 157. (73) Landgrebe F. W., *J. exp. Biol.*, 1939, 89. (74) Crew F. A., *Brit. Med. J.*, 1939, 766. (75) Laves, *Deutsche med. Wschft.*, 1940, 5. (76) Weisman, Abner i Coates, *Endocrin.*, 1941, 141. (77) De Gennes, *Presse méd.*, 1947, 728. (78) Konsuloff St., *Klin. Wschft.*, 1934, 776. (79) Bourgraaf, *J. of Am. med. Ass.*, 1947, 730. (80) Page E. W., *Science*, 1947, 292. *Ref. Medicinar*, 1948, 160. (81) Werle i Kalvelage, *Biochem. Zschft.*, 1941, 405. (82) Cope, *Lancet*, 1940, 158. (83) Guterman, *Jour. clin. Endocrin.*, 1945, 407. (84) Manoiloff, *Münch. med. Wschft.*, 1924, 1784. (85) Manoiloff, *Zbl. Gynäk.*, 1930, 2922. (86) Szathmory, *Zschft. f. Geburtsh.*, 1932, 112. (87) Fischer E., *Mschft. Geburtsh.*, 1935, 69. (88) Falls, Freda i Cohen, *Amer. Jour. Obst. a. Gyn.*, 1941, 431. (89) Goldman, Lester, Kessler i Wilder, *J. Amer. med. Ass.*, 1942, 130. (90) Emidio, *Monit. obstet. ginec.*, 1939, 592. (91) Nito, *Münch. med. Wschft.*, 1936, № 31. (92) Martzy i Pap, *Klin. Wschft.*, 1938, 1084. (93) Crainicianu A., *Boul. soc. roum. Endocrin.*, 1941, 81. (94) *Berichte f. die ges. Physiologie*, 1943.

Ivanka Stanić, stud. med.

Mila Tošić, stud. med.

Bruno Horović, stud. med.:

Metode i primjena mikroanalize u medicinskim pretragama

Kad se govori o historijatu mikrokemije, moramo se osvrnuti na razvitak analitičke kemije, koja počinje od Lavoisier-a, oca moderne kemije. Njome počinje krajem XVIII. vijeka nova perioda u historiji kemije. On je srušio sve pogrešne pretpostavke filozofskih škola, koje su se provlačile više od dvije hiljade godina, a u prvom redu doktrinu flogistona zasnovanu od Stahla 1660. g. On je postavio najfundamentalniji zakon kemije, zakon o neuništivosti materije, i eksperimentalno ga dokazao. On je naime prvi, koji je pomoću točne vage pratio količinu materije i njene promjene pri kemijskim procesima.

Međutim, iako je ovo saznanje rezultat novoga doba, ipak moramo spomenuti da se ova misao javlja vrlo rano. Arapski i egipatski kemičari imali su shvaćanja različita od Grka. Praktična strana kemije igrala je kod prvih važnu ulogu, dok je u Grčkoj, u kojoj je zastupana Aristotelova teorija četiri elementa, eksperimentiranje bilo zapušteno. U najstarijem kemijskom radu »Summa Perfectionis«, čiji je autor osnivač škole arapskih kemičara Geber ili Giavar, vidimo da se pisac morao poslužiti izvjesnom tehnikom pri radu, koji mi danas nazivamo analizom. Za vrijeme cijele periode Srednjeg vijeka i Renesanse služilo se analitičkim postupcima, ali kako su se oni bazirali na pogrešnim teorijama, nisu mogli da posluže kao temelj nove sistematizirane kemije. Zatim nalazimo da dva velika prirodoslovca Agricola i Biringuccio vrše analize kovina pomoću metalurgijskih postupaka, ali se pri radu služe s nekoliko kilograma ispitivane tvari. Tokom XIX. vijeka, međutim vidimo da Gay-Lussac, osnivač volumetrijske analize i Berzelius, jedan od prvih i najvećih kemičara, rade s količinama manjim od grama i to sa tačnošću. Najzad prva određivanja atomskih težina izvršena su čisto kemijskim metodama, a za sve ovo imamo zahvaliti Lavoisier-u. I kada govorimo o progresu kemijske nauke, koja se razvila u prvom redu zahvaljujući fizikalnoj kemiji, moramo imati na umu da se ona razvila tek pošto je usvojila Lavoisier-ov princip. Devetnaesti vijek označava unapređenje klasične kemijske analize u pogledu stvaranja novih metoda i sistematizacije, dok sama tehnička strana rada nije bila na istoj visini. Pa i u samom Ostwald-ovu djelu »Wissenschaftliche Prinzipie der Analytischen Chemie« osjeća se odjek svega ovoga. Napredak fizikalne kemije uslovio je i progres analitičke kemije. Zahvaljujući proučavanju pojava i njihovih mehanizama pred kraj XIX. vijeka, tehnika rada se usavršava. Koristeći električka, optička i termička svojstva tvari, stvorene su brze i korisne metode za identifikaciju i kvantitativno određivanje elemenata, atomskih skupina i spojeva. Rađanje i usavršavanje mikrokemije upravo je posljedica primjene zakona fizikalne kemije na reakcije klasične analitičke kemije i na nove reakcije.

Mikrokemija, koja omogućava kemijske operacije s najmanjim količinama supstance, predstavlja jedan od najvećih napredaka moderne kemije. Pomoću

njenih metoda omogućen je rad sintetičara, upoznat je sastav vitamina i hormona, omogućena je pretraga fizioloških tekućina s malim pokušnim količinama i proširena su biološka ispitivanja. Pojavom i upotrebom mikrovage, Pregl i Emich su udarili temelje ove nove metode.

U klasičnoj analizi radi se s količinama od nekoliko stotina miligrama, u semimikroanalizi s količinama od 1 do 20 mg. U većini slučajeva mikroanaliza uzima u analitički postupak pri kvantitativnom određivanju nekoliko miligrama tvari, koje se moraju odvagnuti s točnošću do 1 tisućinke. Pri tzv. Tüpfel reakcijama može se dokazati jedna tisućinka miligrama.

U ovom referatu uglavnom ćemo se pridržavati onih metoda mikroanalize i opisivanja prikladnih aparata, koji se upotrebljavaju u kliničkim pretragama.

Za mikrokemijske radove vrijede uglavnom ista pravila kao i za kemijsku analizu, samo što su ovdje mogućnosti griješaka veće, s obzirom da se radi s malim količinama. Griješke mogu biti prouzrokovane aparaturom, upotrebjenim reagensijama ili pak omaškom analitičara. Prije svega mora se paziti na to, da se obično staklo smije upotrebljavati samo za veći dio hladnih tekućina, ali da se za kuhanje mora upotrebiti Pyrex-staklo ili jensko staklo. Pri filtriranju se umjesto običnog filter-papira upotrebljava porculanski lončić sa filtrom od slijepljenih staklenih zrnaca, koji omogućava ugodno rukovanje i dugu upotrebu. Reagensije moraju biti najčišće, a pošto one mogu često prouzrokovati griješke, mora se postupak ponoviti, ako je u supstanci nastala promjena. Za mnoge radove je potrebna centrifuga koja je utoliko bolja, ukoliko je veći njen broj okretaja, jer dovodi brže do rezultata. Prednost ima električna centrifuga sa 3000 do 4000 okretaja u minuti.

Naročitu pažnju zahtijeva mjerenje i vaganje. Kod biokemijskih metoda istraživanja u većini slučajeva mikrovaga nije neophodna. Vaganja se mogu izvesti osjetljivom kemijskom analitičkom vagom. Za sistem mikroanalize krvi po Bang-u zadovoljava svaka analitička vaga, kojom je moguće izvesti brzo mjerenje, jer kry uslijed isparavanja gubi na težini. Isto tako treba paziti na birete i pipete, kojima se mjeri, t./j. na njihovu točnost mjerenja. Prije upotrebe pipete se ispituju. Svaka mora biti čista i suha, i neophodno, je potrebno da ih ima više, kako bi se za svaki sadržaj upotrebila druga. Isto vrijedi i za birete. Upotrebljava se bireta podijeljena na dvadesetine ccm, a za specijalne svrhe potrebna je mikrobireta podijeljena na stotinke ccm. Kod pripremanja tekućina mora se imati na umu da veliki broj tekućina za titraciju mijenja svoj titar nakon stajanja. To vrijedi u prvom redu, za otopinu joda i natrijeva tiosulfata, koje uvijek treba prirediti svježe iz koncentriranih otopina, a ove moraju biti prethodno ispitane. Po B j e r u m - u i R e h b e r g - u za titraciju se upotrebljavaju pogodne koncentriranije otopine pri čemu je mogućnost griješaka manja, nego sa razrijeđenim otopinama. Glavni dio aparata za mikrotitraciju čini kapilarna cijev, koja između krajnjih oznaka obuhvaća prostor od 1 ccm, a ovaj je podijeljen na sto dijelova. Na gornjem kraju cijevi nalazi se rezervoar sa dva odvoda. Na donjem kraju kalibrirane cijevi postavljen je dalji dio u kojem se nalazi gvozdeni zavrtnaj, a prostor iznad njega je ispunjen živom. Kod ove vrste mikrobirete živa se pomoću vijka utiskuje u kalibriranu cijevčicu i tako se mjeri potrošena količina tekućine.

Naročitu važnost za mikroanalizu ima kolorimetrijska analiza. Ona ima prednost nad ostalim metodama, jer ne zavisi od subjektivnih pogrešaka. Ko-

lorimétrom se određuje koncentracija obojene tekućine izjednačivanjem boje s bojom standardne otopine. Pri kolorimetrijskoj metodi prednost ima apsolutni kolorimetar.

Same prednosti apsolutnog kolorimetra leže u gotovo potpunoj nezavisnosti od usporednih otopina i u jednostavnosti i egzaktnosti čitanja. Princip apsolutnog kolorimetra je sljedeći: Iz jedne nitro-lampe izlaze zraci svjetlosti, koji idu na dva ogledala i dvije kondenzorske leće i prolaze kao dva simetrična snopa kroz aparaturu. Svaki snop zraka prolazi kroz staklenu posudu, koja se napuni ispitivanom tekućinom, odnosno otapalom, a zatim kroz potpuno otvorenu kvadratičnu blendu, koja je u vezi s mjerilom za čitanje stupnja otvaranja blende. Oba snopa dolaze u zajednički okular, pri čemu dva jednako svijetla vidna polja, koja se vide kroz okular, pokazuju da je svjetlost točno upravljena, da su posude prazne i da su blende potpuno ili jednako otvorene. Ako se sada jedna od posuda napuni ispitivanom tekućinom, ova će apsorbirati određenu količinu svjetlosti i odgovarajuće vidno polje postat će tamnije. Ova razlika u jačini svjetlosti se izjednači time, što se intenzitet drugog snopa svjetlosti pomoću uređaja za zatvaranje blende smanji za istu količinu, koju apsorbira pokusna tekućina. Izjednačenje je postignuto kada pri promatranju kroz okular oba vidna polja budu jednako svijetla. Štupanj pri tome potrebnog zatvaranja blende odgovara apsorpciji svjetlosti pokusne tekućine.

Mjerenje se zapravo sastoji u tome, da se nakon punjenja jedne posude pokusnom tekućinom, a druge otapalom, mjerilo na strani pokusne tekućine postavi tako, da je blenda potpuno otvorena, a drugo okreće dok obje polovine vidnog polja ne postanu jednako svijetle. Pročitana vrijednost na drugom mjerilu daje postotak one količine svjetlosti, koja je propuštena kroz pokusnu tekućinu. Iz pročitane vrijednosti u tabeli se odredi koeficijent ekstinkcije iz kojega se onda izračuna tražena koncentracija. Po Beer-ovu zakonu koeficijenti ekstinkcije dvaju tekućina odnose se kao njihove koncentracije.

Nefelometrijska metoda, teži istome cilju kao i kolorimetrija, samo se zasniva na drugom principu. Ona uspoređuje mutež, koji nastaje pri dodavanju iste reagensije ispitivanoj i kontrolnoj tekućini. Kroz mutež propuštena svjetlost može se odbijati ili ogibati. Ogib i odbijanje svjetlosti bit će utoliko jači, ukoliko je koncentracija čestica, koje prouzrokuju mutež, jača. Mjerenje se vrši tako, da se uspoređuje jačina odbijene ili ogibne svjetlosti kontrolne i ispitivane tekućine.

Ovom prilikom navodimo i princip kapilarne analize na filter papiru ili na drugim sredstvima, koja pokazuju pojavu kapilarizacije. Adsorpciona moć filter papira znatno je pojačana sistemom finih kapilara, koje omogućuju difuziju otopina raznih kemijskih svojstava. Na papiru možemo uočiti koncentrične zone iona ili tekućina, koje ne difundiraju istom brzinom kroz kapilarni sistem papira. Dodirne li papir tekućinom, koja sadrži različite ione, stvorit će se koncentrični krugovi uslijed različite brzine difuzije. Ako djelujemo nekim reagensom, koji je u stanju da jedne od ovih iona pretvori u praktički netopive molekule, difuzija se prekida, a neistaloženi ioni šire se dalje. Međutim, ova se metoda ne može iskoristiti u kvantitativne svrhe, već samo pri kvalitativnom određivanju.

Nadalje spominjemo najnoviju analizu mikrodifuzijom. Za tu analizu konstruirani su aparati, gdje različite supstance (čiji je broj za sada dosta ograničen) difundiraju iz jedne komore u kojoj pokazuju izvjesnu napetost pare

u apsorberentnu supstancu u drugoj komori, gdje je napetost pare tih tvari jednaka nuli, jer je u drugoj komori čisto otapalo. Sama tehnika mikrodifuzije pretstavlja nam specijalnu vrstu mikrotehnike, a upotrebljava se u analizi acetona i amonijaka, kao i alkohola u krvi.

Pored ostalih metoda mikroanalize važno je spomenuti i metodu mikrokristaloskopije, čiji je osnivač H. Behrens. Bit ove metode jest identifikacija različitih supstancu koje, promatrane mikroskopom, pokazuju različite oblike kristala. Ali ova metoda ima izvjesnih nedostataka, a to su, što je dosta teško njome raditi i što nije omogućena sistematska analiza. Ipak ona može poslužiti kao sjajno sredstvo kontrole poslije odjeljivanja elemenata.

Danas se sve ove metode, a naročito kolorimetrija i nefelometrija, primjenjuju u mikroanalizi krvi, analizi malih količina mokraćnih sastojaka i mikroanalizi tkivne tekućine. Mi ćemo u referatu izložiti principe mikroanalize nekih anorganskih i organskih sastojaka mokraće i krvi.

Pri analizi mokraće metode su djelomično iste kao i za veće količine, ali su izmijenjene tako, da se rezultati mogu primijeniti na male količine.

Za određivanje klorida u mokraći postoje dvije metode, po Volhard-u i po Mohr-u. Osnova metode po Volhard-u je obaranje klorovih iona suviškom srebrnog nitrata; preostali srebrni nitrat određuje se titracijom pomoću kalijeva rodanida uz feri-amonijev alaun kao indikator. Princip Mohr-ove metode sastoji se u taloženju klorovih iona srebrnim ionima uz dodatak kalijeva kromata kao indikatora. Srebrni ioni reagiraju najprije s klorovim ionima i kad se svi klorovi ioni istalože u obliku srebrnog klorida, tada suvišak srebrnih iona počinje reagirati s kromat ionima, dajući crveno-smeđi talog srebrnog kromata, što pokazuje konac titracije.

Određivanje fosfora, koji dolazi u obliku fosfata, vrši se na taj način, da se otopini fosfata doda molibdenske kiseline i hidrokina. Fosfati s molibdenskom kiselinom u nazočnosti redukativnih sredstava, kao što je hidrokina, daju modru boju, čiji je intenzitet proporcionalan s koncentracijom fosfata. Intenzitet tako nastale boje uspoređuje se kolorimetrijski s bojom rastopine fosfata poznate koncentracije. Određivanjem ukupne količine fosfata može se iz razlike te vrijednosti i količine anorganskih fosfata odrediti količina organskih fosfata, koja je u normalnoj mokraći vrlo mala.

Sulfati se određuju taloženjem pomoću barijevih iona u obliku barijeva sulfata.

Natrij se određuje tako, da se prethodno mokraća razori koncentriranom dušičnom kiselinom i perhidrolom, a zatim da se natrijevi ioni istalože s rastopinom uranil-cinkova acetata. Iz težine dobivena taloga proračuna se količina natrija.

Kalij se istaloži s kobaltovim nitritom u obliku kompleksnog spoja, a količina nastala taloga odredi titrimetrijski (prethodno se odstrani amonij, koji daje iste reakcije).

Kvantitativno određivanje amonijaka vrši se kod svake točne analize mokraće, i to po Folinu u specijalnom aparatu.

Za mikrokatalitički dokaz žive postoji metoda po Pinteru. Živa, koje inače u mokraći ima samo u patološkim slučajevima, s dušičnom kiselinom i kalijevim ferocijanidom pri zagrijavanju daje modru boju berlinskog modrila.

Među organskim sastojcima mokraće najveći dio otpada na karbamid, kreatinin, mokraćnu kiselinu i hipurnu kiselinu. Njihov ukupni kvantitet odre-

đuje se Kjeldahl-Pregl-ovom mikrometodom. Određivanje karbamida vrši se na dva načina: metodom pomoću ureaze i ksantidrol-metodom. Kod ove posljednje dodatkom metil-alkoholne otopine ksantidrola u jako kiseloj otopini stvara se diksantil karbamid. Određivanjem količine dušika u ovom kompleksu izračunava se količina karbamida.

Kreatinin i kreatin s otopinom pikrinske kiseline daju crvenu boju, koja se u kolorimetru uspoređuju s bojom dikromata, čija boja odgovara poznatoj koncentraciji kreatinina. Kreatin mora prethodno biti preveden u kreatinin.

Aceton se određuje tako, da se na nj djeluje rastopinom joda. Pri tome nastaje jodoform. Prije samog određivanja treba aceton odijeliti od mokraće destilacijom.

Glukoza se određuje zagrijavanjem sa dinitro-salicilnom kiselinom, pri čemu se reducira. Nastala boja uspoređi se sa standardnom otopinom.

Za mikroanalitičko određivanje krvi služimo se najčešće Bang-ovom metodom. Po toj metodi kap krvi upije se komadićem filter-papira, iz koga se potom izvuče pomoću rastvornih sredstava, te se ovakvo dobiveni rastvor podvrgne analizi. Filter-papir kojim se služimo u ove svrhe mora ispunjavati nekoliko uslova: ivice moraju biti oštro otsječene, da se ne bi pri radu odvojila ni jedna mala nit, papir mora zatim posjedovati vrlo veliku sposobnost upijanja i ne smije sadržavati onih tvari, kojih ima u krvi. Pri odstranjivanju bjelančevina i ugljikohidrata mora se listić isprati više puta slabo zakiseljenom, a potom čistom vodom, a onda staviti da se suši. Pri ekstrahiranju masti neophodno je prisustvo etera ili alkohola. Zatim se listić mjeri na torzionoj vagi. Dok se mjerenje praznog filter-papira mora izvoditi vrlo polagano, pa čak i u serijama, dotle se mjerenje papira sa krvlju mora izvršiti vrlo brzo, jer bi se uslijed isparavanja mogao dobiti pogrešan rezultat.

Određivanje klorida vrši se na taj način, da se kloridi najprije oslobode iz krvi pomoću alkohola, a onda se u alkoholnoj otopini dokazuju po Mohr-ovoj i Volhard-ovoj metodi.

Kalcij se praktički kvantitativno određuje samo u serumu, gdje njegova količina iznosi 9—11 mg %. Princip je obrade da se obori pomoću amonijeva oksalata, a onda odredi titracijom pomoću kalijeva permanganata.

Natrij se obara iz krvi direktno kao dihidropiroantimonijat. Odcentrifugirani dio se otopi solnom kiselinom, a antimon se po dodatku natrijeva sulfata obori kao sulfid. Ovakvo dobivena narančasto-žuta boja uspoređuje se sa standardnom otopinom u kolorimetru.

Određivanje količine kalija vrši se po istom principu kao i u mokraći s kobaltovim nitritom.

Mikro određivanje različitih frakcija fosfora u krvnom serumu vrši se po Greenwald-ovom principu. Određuje se s jedne strane anorganski dio fosfora, a s druge strane lipidni. Po dodatku pikrinske kiseline, anorganski fosfor ostaje otopljen, dok se lipidni izluči u obliku taloga. Poslije odvajanja se obadvije frakcije žare, a zatim se po dodatku molibden-strihninove reagensije dobije mutež, koji se uspoređi u nefelometru. Postoji i kolorimetrijska metoda za određivanje fosfora.

Princip dokazivanja željeza je taj, da se krv sagori pomoću koncentrirane sumporne kiseline i vodikova peroksida. Po dodatku kalijeva rodanida stvori se crveni željezni rodanid, a ovaj se kolorimetrijski uspoređi sa standardnom otopinom.

Za dokazivanje organskih sastojaka krvi služimo se metodama koje su slične onima kod mokraće.

Amonijak se dodatkom alkalija oslobađa iz krvi i hvata u cjevčicu sa razrijeđenom solnom kiselinom. Količina amonijaka određuje se, nakon miješanja s Nesslerovim reagensom, uspoređivanjem s otopinom poznate koncentracije.

Dokazivanje holesterina temelji se na obojenoj reakciji holesterina s anhidridom octene kiseline i na kolorimetrijskom uspoređivanju s otopinom poznate koncentracije.

U krvnom filtratu (koji je dobiven nakon odstranjenja bjelanjčevina s triklor-octenom kiselinom) uz dodatak pikrinske kiseline, dobivena se boja kolorimetrijski uspoređuje i izračunava se koncentracija kreatinina; u drugom dijelu filtrata pod povećanim tlakom kreatin prelazi u kreatinin, nakon čega se suma kreatin — kreatinin na sličan način kolorimetrijski određuje.

U krvi se aceton može osloboditi iz acetocetene kiseline ili iz β -oksimaslačne kiseline. Prethodno je potrebno odstraniti iz krvi bjelanjčevine, a tek onda se aceton dobiven iz navedenih supstancija jodometrijski dokazuje.

Mikroanaliza se isto tako primjenjuje pri istraživanju tkivne tekućine i cerebrospinalnog likvora. Metodama, koje se usavršavaju, postižu se sve bolji rezultati i omogućuju se sve preciznija istraživanja, koja služe u medicini, ali i u kemijskoj industriji i t. d. U našoj se zemlji do nedavno na tom polju nije radilo, ali se u posljednje vrijeme počinju primjenjivati te metode i u našim laboratorijima.

Govoreći o ulozi mikrokemije može se s pravom reći da ona danas predstavlja jednu od važnih grana na stablu kemijske nauke.

LITERATURA

Pincussen L.: Mikromethodik.

Hallman L.: Klinische Chemie und Mikroskopie.

Behrens H.: Anleitung zur mikrochemischen Analyse.

Wenger P.: L'evolution de la chimie analytique et de la microchimie (Atomes, Avril 1947).

Conway E.: Microdiffusion analysis and volumetric error.

Pinter T., Ruždić I.: O kemiji organskih živinih diuretika i dokazu žive u urinu novim mikro reakcijama. (Liječnički vjesnik 1942).

(Iz Zavoda za fiziologiju Med. fak. u Zagrebu. Pretstojnik: Prof. dr. R. Hauptfeld.)

Milica Ćosić, cand. med.

Nikola Donev, abs. med.:

Reakciono vrijeme

Reakcija na podražaj je temeljno svojstvo svih živih bića. Tim svojstvom se ona prilagođuju okolini, brane se, napadaju, osiguravaju svoj opstanak.

Nesvjesne, neposredne, svrsishodne i stereotipne reakcije na podražaj nazivamo refleksima. Uglavnom se život živih bića regulira pomoću tih prirodnih i uvjetnih refleksa. No više životinje, poglavito čovjek, vrše i voljne kretnje. One svijesno odgovaraju na određene podražaje određenim načinom. Između refleksa i voljnih kretanja postoji razlika. Refleks ide putem refleksnog

luka, koji se na pr. sastoji iz slijedećih dijelova: 1) receptorni organ, 2) centripetalni živac, 3) ganglijska spinalna stanica, 4) stražnji korjen, 5) stražnji rog medullae spinalis, 6) prednji rog iste, 7) prednji korjen iste, 8) efektorni organ.

Za razliku od refleksnih kretanja, kojima se vrši samo promjena nižih dijelova živčanog sistema, hotimične reakcije vrše se uz sudjelovanje kore velikog mozga. Radi toga je vrijeme kod hotimičnih reakcija znatno dulje, nego refleksno vrijeme. Kod hotimičnih reakcija je to vrijeme, koje prođe između momenta podražaja i časa izvršene reakcije, Exner nazvao reakcionim vremenom. U tom vremenu sadržano je vrijeme što je potrebno da se izvrše slijedeći procesi: 1) trajanje percepcije, vrijeme što je potrebno da osjetni organ (oko, uho, koža i t. d.) primi adekvatni podražaj i centripetalnim putem ga dovede kori mozga; 2) trajanje a percepcije, vrijeme što je potrebno da bi došlo do saznavanja naročitih svojstava osjeta koji su dospjeli u koru velikog mozga; 3) trajanje voljnog impulsa obzirom na reakciju koja ima uslijediti; 4) vrijeme prolaza impulsa kroz centrifugalna vlakna do izvršnog organa. U ovim procesima imamo pod 1) i pod 4) zbivanja što se vrše na periferiji tijela od osjetnog organa kroz osjetni živac i od motoričkog centra na periferiju do u mišić. Trajanje tih procesa možemo mjeriti objektivnim fiziološkim metodama i eventualno u pokusu na životinjama. Zbivanja pod 2) i 3) prepoznavanje jednog podražaja i započinjanje hotimične reakcije, t. j. pretvaranje tih svijesnih osjeta u hotimičnu reakciju, su procesi koji se zbivaju u kori mozga i o čijem trajanju možemo stvarati tek indirektnu zaključku. Na pr. opaženik dobije nalog da u času kad opazi jedan optički znak reagira pritiskom na električni kontakt. Reakciono vrijeme je vrijeme što proteče od časa davanja znaka do časa kad je opaženik uključio struju pritiskom na kontakt. Jedan, i drugi moment bilježe se preko elektromagnetskih signala na kimografu uz pratnju preciznog kronometra. Najkraće vrijeme u kojem se ovakve svijesne reakcije može izvršiti pod najboljim prilikama zove se minimalno reakciono vrijeme i određuje se do $0,001' = 1$ sigma. Ono je različito već prema vrsti podražaja i prema načinu reakcije. Prema vrsti podražaja ovisi o osjetnom organu na koji podražaj djeluje; tako je za:

zvuk:	150—220 sigma	opip:	180—270 sigma
svjetlo:	150—200 »	hladnoću:	250 »
okus:	160—230 »	toplinu:	500 »
miris:	240—290 »	bol:	650—880 »

Ako te brojke usporedimo s onima kod refleksa, vidjet ćemo da su znatno veće. Na pr. za patelarni refleks je vrijeme 15—30 sigma, za refleks treptanja vjeđa 20—50 sigma.

Podvrgnemo li procese koji se moraju zbivati kod hotimične reakcije analizi, najbolje u pokusu na samome sebi, možemo doći do zaključka da se čitav proces dađe razdijeliti, kao što je već prije rečeno, na tri dijela, t. j. na senzorički dio i na efektorni, t. j. motorički dio, a oba su međusobno spojeni trećim dijelom, t. j. koordinacijom između njih. Na svaku pojedinu od ovih komponenata može se utjecati tako, da se zbivanje u toj komponenti ubrza ili uspori i time skрати ili produlji ukupno reakciono vrijeme.

Najkraće reakciono vrijeme dobivamo kod jednostavnih reakcija, t. j. takvih kod kojih opažanik na jedan unaprijed dogovoreni znak mora reagirati nekom unaprijed određenom kretnjom. Ovaj se podražaj najkraćim putem prenosi od senzoričkog na motorički dio. Djelujemo li istovremeno s dva ili više podražaja, od kojih treba samo na neki reagirati, reakciono vrijeme se produljuje radi toga što ne postoji direktna veza između senzoričkog i motoričkog dijela. Opažanik u tom slučaju mora misliti i na one podražaje na koje ne smije reagirati i tim se ukida direktni prenos osjeta na motoričku sferu. Bit je ovakvog načina reagiranja u tome da od više podražaja opažanik prepoznaje signal na koji treba reagirati, pa se radi toga i naziva »reakcijom prepoznavanja«; reakciono vrijeme je dulje. Djeluje li istovremeno nekoliko podražaja razne vrste, a da nije unaprijed određeno na koje će od podražaja opažanik reagirati, nego je to prepušteno njegovom izboru, dobivamo također produljeno vrijeme reakcije nakon onog podražaja na koji opažanik reagira. To je tzv. »reakcija izbora«.

Izvodimo li pokus tako da na pr. opažanik prati neki pomični optički signal i da reagira kad taj signal dosegne neko određeno mjesto, reakciono vrijeme ovisi o brzini kojom se taj optički signal kreće i postaje najkraće kod neke srednje brzine kretanja. Ovdje postoji mogućnost anticipacije, t. j. opažanik si unaprijed predočuje budući položaj pokretnog znaka i događa se da reagira prije nego je taj znak faktično dosegao određenu točku.

Reakciono vrijeme i kod jednostavnih reakcija postaje znatno duljim ako se kao podražajni znak ne upotrebi sasvim jednostavni podražaj, nego taj znak imade neko značenje koje tek treba upoznati višim intelektualnim procesom. To su tzv. »asocijativne reakcije«. Ovamo spada na pr. čitanje, kod kojeg treba pokazane riječi brzo izgovoriti. Provodimo li taj pokus tako, da opažanik mora pokazanu riječ prevesti na neki tuđi poznati jezik, reakciono vrijeme se produljuje za 250—400 sigma time, što je opažanik morao značenje riječi upoznati i smjesta asocijativno prevesti, t. j. nadomjestiti je riječju istog značenja u stranom jeziku.

Da bi se uopće postiglo najkraće moguće reakciono vrijeme, tj. da bi se do minimuma skratilo procese svih triju komponenata tog zbivanja, potrebno je stanje koje nazivamo koncentracijom pažnje. To se kod ovakvih reakcija postizava posebnim upozorenjem prije samog znaka na koji treba reagirati. Upozorenje vjerojatno utječe na mišićni dio te reakcije tj. povećava spremnost mišića za reakciju. Nakon upozorenja dobivamo skraćeno reakciono vrijeme za 50 sigma. Nastojimo li pokus provesti tako da se sva pažnja usredotoči samo na očekivani znak i izbjegne svaka priprema za kretnju onda ovakvu reakciju nazivamo »ekstremnom senzoričkom reakcijom«. Reakciono vrijeme je dulje zbog toga što mišići nisu u stanju pripravnosti, pa treba nadoknaditi vrijeme za njihovo stavljanje u pripremu.

Ako se pažnja usredotoči samo na izvršavanje kretnje, onda nastaje tzv. »ekstremna muskulaturna reakcija«. Pokuse s muskularnim ekstremom vršio je Lange. Pokusna osoba treba da na pr. povuče ruku prije nego je pogodi udarac. Ovdje se stvara takvo stanje očekivanja koje je blizu straha. Zbog toga može sasvim neznatan impuls izazvati vrlo snažnu kretnju, koja se ne može ograničiti samo na jednu mišićnu grupu nego se odmah prostire po čitavom tijelu. Reakciono vrijeme je znatno kraće: 0,1250 i 0,1249 umjesto 0,1337 i 0,1279.

Razlika između muskularne reakcije i refleksa je u tome, što je refleks nehotimična, a ekstremna mišićna reakcija hotimična radnja. Naročito brza reakcija kod ekstremne muskularne reakcije ne može se smatrati refleksom, jer njen tok stoji pod utjecajem hotimične koncentracije na zadatak. Ovakva kretanja može biti izazvana ne samo ugovorenim podražajem nego i svakim drugim podražajem, pa je radi toga nazivamo »pogrešnom reakcijom«. Sličnim pogrešnim reakcijama ili reakcijama s vrlo skraćenim vremenom pogoduje sve ono, što dovodi živčani sistem u stanje povećane podražljivosti, tako na pr. stanje umora ili općenito uzrujavanje, što se može i hotimično proizvesti. Tu se može govoriti o »hotimičnom eklamptičkom stanju«.

Naprotiv o refleksu se može raditi samo tamo gdje se jedna voljna kretanja izvodi duže vremena i mnogo puta uz jedan voljno određeni indiferentni podražaj, koji onda može i sam izazvati dotičnu kretanju, pa je to postalo uvjetnim refleksom. Reakciono vrijeme kod uvjetnih refleksa je uvijek kraće nego kod jednakih hotimičnih reakcija.

Na reakciono vrijeme utječu i vanjski faktori, tako kvalitet i intenzitet podražajnog znaka. Za pojedine vrste osjeta imamo slijedeće vrijednosti:

a) *Taktilni osjet.*

α) Električni podražaj kože. Za prag podražljivosti našao je *Piéron* 243 sigma. Kod srednje jakosti podražaja palo je reakciono vrijeme kod *Exnera* od 138 nakon polugodišnje vježbe na samo 128 sigma.

β) Podražaj pritiskom. Za prag podražljivosti našao je *Piéron* reakciono vrijeme 451 sigma.

γ) Bolni ubod. *Kiesow* je našao na podlaktici reakciono vrijeme 136 sigma kao aritmetičku sredinu dvije stotine pokusa.

δ) Toplinski podražaj. Reakciono vrijeme je znatno produljeno i to za toplinu više nego za hladnoću, što se ovdje pripisuje tromosti perifernih organa. Tako prelazi reakciono vrijeme kod praga podražaja za toplinu čak i sekunde (1,023 sek.), dok vrijeme za prag hladnoće iznosi samo 451 sigma.

ε) Kemijski podražaj kože. Reakciono vrijeme je 4—11 sek.

b) *Okus.* Okusna vremena po *Kiesowu* na vrhu jezika za četiri glavna okusa jesu:

natrijev klorid (konc.) 308 sigma

solna kiselina (0,4%) 536

obični šećer 50% 446

kinin sulfat (konc.) 1,082 sigma

c) *Miris.* Ovdje je teško odrediti trenutak podražaja. Stariji autori našli su manja vremena (*B. Moldenhauer* za rozmarinol samo 199 sigma), dok se za skatol kasnije našlo 390 sigma, za pčelinji vosak 1000 sigma.

d) *Zvuk.* Ovdje se reagira kod dovoljno visokog tona najvećom brzinom.

e) *Svjetlosni podražaj.* *Hirsch*, *Donders* i *Exner* su našli poprečno veća reakciona vremena nego kod mehaničkih, električnih ili zvučnih podražaja. *Berger* i *Cattel* su našli kod adaptacije na tamu značajan utjecaj intenziteta. Utjecaj kvaliteta boje nije još sigurno utvrđen. Reakciono vrijeme je kod svjetla ovisno i o mjestu podražaja u vidnom polju.

Na motoričku stranu reakcionog zadatka utječe položaj i držanje tijela. Tako je reakciono vrijeme kraće kad se reakcija izvodi fleksorima (oko 190 sigma), a duže kad se izvodi ekstenzorima (oko 260 sigma). Ovo se ispitivalo ne samo kod astronoma, nego i kod vozača i avijatičara, te se vidjelo da iznenadne promjene položaja ili njihanje vozila, uz što je vezan strah i vrtoglavica, produljuju reakciono vrijeme.

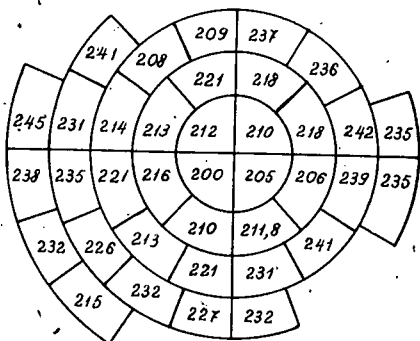
Važan utjecaj na promjenu reakcionog vremena imaju različna patološka i farmakološka sredstva. Alkohol djeluje po *Nadleru* tako, da skraćuje reakciono vrijeme kod jednostavnih reakcija, ali ga produljuje kod reakcija izbora i kod reakcija prepoznavanja. Ostala narkotika također mijenjaju reakciono vrijeme. Tako se reakciono vrijeme povećava nakon udisanja etilnog etera ili kloroforma od 235 na 372 sigma. Kod manjih doza dolazi i do skraćenja reakcionog vremena što nastaje zbog povišene podražljivosti motoričkih centara.

Paraldehid i kloralhidrat također produljuju reakciono vrijeme; isto čine i scopolaminum brom., morphium hydrochloricum i cocaïnum mur. Skopolamin ima depresivno motoričko djelovanje. Kokain kao stimulans skraćuje reakciono vrijeme ali uz povećanje grešaka. Morfij skraćuje reakciono vrijeme u početku, a onda ga produljuje. Sredstva protiv glavobolje i groznice (antipirin, antifebrin, aspirin, salol, piramidon) produljuju reakciono vrijeme.

Kofein u kavi i čaju u malim dozama izaziva skraćenje reakcionog vremena, a u većim dozama isto tako skraćuje, ali sa više grešaka nego normalno. Medikamenti uopće poremećuju suradnju između senzoričkog i motoričkog faktora.

Epileptičari prolazno otpustaju od normalnog reakcionog vremena. Oni pokazuju srednje reakciono vrijeme kao i kod normalnih ljudi, ali je broj pogrešaka mnogo veći i dostiže polovinu najviše vrijednosti.

Vremenske reakcije na kratkotrajno osvjetljenje na jednom oćekivanom mjestu vidnog polja lijevog oka (prema *A. Käsneru i Wirthu*)



Depresivni manijaci pokazuju relativno veće reakciono vrijeme, ali ono ne odstupa mnogo od normale.

Umor utječe na reakciono vrijeme tako, da ga produljuje. On pogada završetke neurona i ganglijske stanice.

Praktički je važna činjenica da higijenske prilike u mnogome utječu na reakciono vrijeme, odnosno na sam efekt rada. Kod nepovoljnih higijenskih prilika nakon 6½ sati rada, našao je *J. M. Lahy* produljeno reakciono vrijeme kod tri mašinska radnika za 24—50 sigma dok je kod drugih radnika kod povoljnih higijenskih prilika produljeno samo oko 13—22 sigma.

Jedan od kardinalnih faktora u otklanjanju svih unutarnjih smetnja reakcije kod otežavanja zadataka je vježba. Vježbom se postiže znatno skraćenje reakcionog vremena, pa i maksimum skraćenja koji je kod datih prilika moguć. *Durig* navodi da se neuvježbani ne samo brže umaraju, nego i zakašnjavaju sa svojim reakcijama.

Budući da se rad zapravo sastoji u tome, da na neki određen vanjski podražaj svrsishodno reagiramo kretnjama naše muskulature i prema promjenama podražaja vršimo izbor naših hotimičnih reakcija, možemo iz svega navedenog zaključiti, da se vježbom s jedne strane, a povoljnim vanjskim uvjetima s druge strane, može postići najveći efekt rada.

LITERATURA

- Landois-Roseman*: Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 1943.
Prof. dr. Wilhelm Wirth: Die Reaktionszeiten (Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie X, 1927).
Wilhelm Knoll und Arno Arnold: Normale und pathologische Physiologie der Leibesübungen 1933.
T. Gocev: Fiziologija na nervnata sistema i setivnite organi — Sofija 1946.
H. Piéron: Année psychologique 1914.

Lela Stručić, abs. med.

Fedor Stancić-Rokotov, cand. med.:

Folna kiselina.

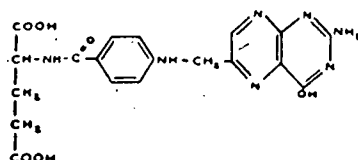
Kao nastavak na epohalno otkriće jetrene terapije (1926), pronađeno je posljednjih godina više terapijskih agensa, koji su poslužili u liječenju različitih vrsta anemija. Time su učinjeni daljnji koraci na polju hematologije, koji su, nakon Minot-ova otkrića, unijeli još više svijetla u komplicirano zbivanje unutar hemopoetskog sistema i omogućili daljnje prodiranje u fiziologiju i patologiju hemopoeze. Među tim agensima na prvom je mjestu folna kiselina, novootkriveni član vitaminskog B kompleksa.

Folna kiselina je žuti kristalinični spoj poznate kemijske konstitucije, za koji je predloženo ime pteroil-glutaminska kiselina. Ona je sintetizirana 1945 (*Angier et al.*)*

Zapravo je ime »folna kiselina« (folic acid) uvedeno još četiri godine prije toga i to kao ime za neku supstancu, nepoznate konstitucije, izoliranu iz lišća špinata (*Mitchell, Snell i Williams*, 1941.)

Pokazalo se da je ona prisutna i u zelenom lišću drugih biljaka, zatim u gljivama, pjenici, kao i u životinjskom tkivu (bubreg i jetra). Pokazalo se također da je ova supstanca bitni faktor za rast različitih vrsta bakterija. Našlo se da ona slični u pogledu te visoke djelotvornosti izvjesnoj tvari, odnosno tvarima, koje su dobivene u novije vrijeme

iz pjenice, jetre i drugih izvora, poznatim pod imenom *Lactobacillus casei* faktor. Uslijed toga se termin folna kiselina (također u pluralu) često upotrebljavao općenito za supstance s navedenim svojstvom. Osim djelovanja na rast bakterija, pokazala su se i stanovita djelovanja na razvoj nekih životinja. Našlo se da je ova grupa supstanca bliska ili možda identična s vitaminskom M i B^c grupom koja je kod izvjesnih životinja bitni faktor za normalno odvijanje hemopoeze. Stoga su eksperimentalni nalazi, da manjak folne kiseline djeluje kod nekih životinja depresivno na stvaranje eritrocita, leukocita i trombocita, pobudili, razumljivo, veliko zanimanje. Tako su već počeli i neki



pteroil-glutaminska kiselina

* Sintetički dobivena folna kiselina ušla je u promet 1946. pod nazivom »folvite«, i to u obliku tableta za oralnu i ampula za parenteralnu primjenu. Svaka tableta sadrži 5 mg folne kiseline.

terapijski pokusi, ali nisu mogli zadovoljiti, dok nije 1945 uspjela sinteza pteroil-glutaminske kiseline, za koju se odmah ustanovilo da posjeduje gore spomenuta svojstva.

Odnos te sintetičke supstance prema prirodnim, folnoj kiselini sličnim supstancama nije još utvrđen. Ipak se ustanovilo da su B¹², vitamin, te *Lactobacillus casei* faktor iz pjenice i iz jetre identični sa sintetičkom pteroil-glutaminskom kiselinom. Međutim se ustanovilo da je ona široko zastupana u raznim hranjivim tvarima, t. j. u hrani, i to ponajviše u vezanim formama. Te su vezane forme, uz neke izuzetke, biološki nedjelotvorne. Iz vezanih forma može se osloboditi aktivna pteroil-glutaminska kiselina pod utjecajem jednog u tkivima prisutnog fermenta, konjugaze. Općenito se misli da je ta slobodna folna kiselina specifični antianemički faktor, koji je potreban za normalno odvijanje normoblastične hemopoeze. Na osnovu toga bi terapija folnom kiselinom trebala da bude efektivna kod svih tipova megaloblastične anemije i pokazalo se da je tome tako. Točnije rečeno, grupa megaloblastičnih anemija jest područje njene terapijske primjene.

Megaloblastične anemije. — Kod megaloblastične eritropoeze obično nastupa hiperhromna i makrocitarna krvna slika. Međutim ima i iznimaka; tako može megaloblastična anemija kod hiponutricije i u graviditetu biti praćena hipohromnom krvnom slikom, koju uvjetuje istovremeni manjak željeza. Postoje, obratno, neka oboljenja (hemolitička anemija, aplastična anemija, skorbut, neke steatoreje i dr.), kod kojih se dešava da u osnovi normoblastična koštana moždina bude praćena makrocitarnom i hiperhromnom krvnom slikom. Treba naglasiti, da se, bez obzira na izgled periferne krvne slike, ne smije očekivati znatni uspjeh od terapije folnom kiselinom, kao ni jetrenim preparatima, kod onih anemija, kod kojih postoji u osnovi normoblastična eritropoeza. Drugim riječima, folna kiselina ne može kompletno korigirati krvnu sliku ondje, gdje postoji manjak nekog drugog faktora koji sudjeluje u regulaciji specijalno hemopoetskog sistema.

U većini slučajeva svi tipovi megaloblastične anemije, kao i pod utjecajem djelotvorne jetrene terapije, promptno odgovaraju na folnu kiselinu. U perifernoj krvnoj slici opaža se nagli skok retikulocita (retikulocitna kriza); broj eritrocita se penje, a indeks boje krvi spušta se prema normalni. Također se broj leukocita i trombocita, ukoliko je bio snižen, popne do normalnih vrijednosti. Slika koštane moždine postaje normoblastična. Kod samog pacijenta vidi se objektivno i subjektivno poboljšanje.

Folna kiselina se može dati peroralno, intramuskularno ili intravenozno. Za razliku od jetrenog ekstrakta, ekvivalentne oralne i parenteralne doze folne kiseline jednako su djelotvorne. Što se tiče doziranja, dosada su iskušane dnevne doze u širokim granicama, od najmanjih (1 mg) do vrlo velikih (500 mg). Kod visokih doza nije bilo nepoželjnih efekata; međutim je iskustvo pokazalo da su one i onako nepotrebne. Pojave preosjetljivosti nisu opažene niti kod onih pacijenata, kod kojih se razvila preosjetljivost prema jetrenim ekstraktima. Folna kiselina se obično aplicira peroralno; parenteralni put je rijetko potreban. Premda je nemoguće, s obzirom na individualne varijacije, odrediti standardnu dozu, u najvećem broju slučajeva je optimalna doza 10 mg dnevno.

(U posljednje vrijeme se pokazalo da su ipak i neke vezane forme folne kiseline djelotvorne, i to kod perniciozne anemije, sprue i hiponutritivne

megaloblastične anemije, tako pteroil-diglutamil-glutaminska kiselina, koja je i sintetički dobivena).

Perniciozna anemija. — Folna kiselina proizvodi kod ove bolesti načelno jednaki hematološki efekt, kao i jetreni ekstrakti. Općenito je poznato da se jetrenom terapijom mogu predusresti neurološke komplikacije, t. j. subakutna kombinirana degeneracija hrptene moždine, dapače i izliječiti, ako su još reverzibilne. Kliničkim je ispitivanjem utvrđeno, da folna kiselina, premda normalizira krvnu sliku i održava je normalnom, nema utjecaja na nervni sistem, t. j. neurološke komplikacije. Opaženo je da su za vrijeme terapije nastupile, ili se pogoršale već postojeće neurološke manifestacije, koje su se poboljšale, kad se započelo davanjem pročišćenog jetrenog ekstrakta. Iz svega toga proizlazi da se folna kiselina ne može upotrebiti kao zamjena za jetrene preparate u terapiji perniciozne anemije, nego samo kao povremena mjera i u naročite svrhe, tako na pr. kao povremena terapija kod nastupa preosjetljivosti prema parenteralnim jetrenim ekstraktima.

Hiponutritivna megaloblastična anemija. — Ovom rijetkom tipu pripadaju slučajevi, kod kojih su zabilježeni prvi uspjesi terapije folnom kiselinom (*Spies et al.*). Po hematološkom i kliničkom efektu, terapija folnom kiselinom je jednaka, pa i uspješnija od jetrene terapije. Neurološke komplikacije su vrlo rijetke, vjerojatno i ne nastupaju nakon zadovoljavajuće terapijske remisije, nakon koje nije više potrebna daljnja podržavajuća terapija. Dijetska terapija ne treba da bude zanemarena, već ima da služi kao nadopuna adekvatnoj terapiji.

Graviditetna i puerperalna megaloblastična anemija. — Ovaj je tip megaloblastične anemije sličan hiponutritivnom. Neurološke komplikacije su nepoznate, a što se tiče provođenja terapije, vrijedi isto što i kod hiponutritivne megaloblastične anemije, samo što je ovdje folna kiselina još vrednija, jer ima dosta slučajeva ovog tipa koji se pokazuju refrakternim na parenteralne jetrene ekstrakte; oni doduše odgovaraju na oralnu jetrenu terapiju.

Refrakterne megaloblastične anemije. — Posljednjih je godina obraćena pažnja na slučajeve različnih tipova megaloblastične anemije, koji su povremeno ili trajno refrakterni prema parenteralnim jetrenim ekstraktima. Termin »refrakterne anemije« uveli su 1941 *Bomford* i *Rhoads*. Klasificirajući refrakterne anemije na osnovu ispitivanja koštane moždine sternalnom punkcijom, podijelili su *Davidson*, *Davis* i *Innes* (1943) refrakterne anemije u dvije glavne skupine: a) refrakterne anemije s hipocelularnom normoblastičnom koštanom moždinom i b) refrakterne anemije s hipercelularnom megaloblastičnom koštanom moždinom. Refrakterne anemije prve skupine imaju uvijek lošiju prognozu od onih u drugoj skupini. Refrakterne megaloblastične anemije mogu biti različnog tipa; tako na pr. mogu doći u graviditetu, kod hiponutricije, uz sprue sindrom, te u slučajevima s nepoznatim uzrokom (t. zv. idiopatske refrakterne megaloblastične anemije). Refrakternost se može pojaviti i u toku prave perniciozne anemije. Refrakterne megaloblastične anemije, sa svojim dugim trajanjem i stalnom životnom opasnošću, zahtijevale su potrebu jednog terapijskog agensa, koji bi promptno djelovao. To se postiglo, kad je pronađena t. zv. »proteolizirana jetra«, koja pretstavlja produkt proteoliziranja jetre papainom.* Preparat se administira oralno; dakle ima osim ostalog

* Papain je proteolitički ferment iz mliječnog soka ploda biljke *Carica papaya*.

dobru stranu, što mu je, kao i folnoj kiselini, jednostavna primjena. Rezultate kliničkih ispitivanja objavili su *Davis, Davidson, Riding i Shaw* (1943). Kroz daljnje tri godine opetovano su opaženi kolosalni efekti oralnog jetrenog preparata kod refrakternih megaloblastičnih anemija (*Davis i Davidson*, 1944 i 1947). Po tome se vidi veliko značenje oralnog jetrenog preparata; njegovo je otkriće ne manje značajno od otkrića folne kiseline.

Nakon otkrića folne kiseline pokazalo se da je ona uglavnom jednako djelotvorna kao i oralni jetreni preparat kod svih tipova refrakterne megaloblastične anemije. Pri tom u stanovitim slučajevima treba povisiti dnevnu dozu folne kiseline na 20—80 mg. Ipak je još pitanje, da li je baš uvijek folna kiselina jednako djelotvorna kao proteolizirana jetra. U slučajevima, kod kojih se mogu očekivati neurološke komplikacije, oralni jetreni preparat ima svakako prednost. Njega treba pokušati i u onim slučajevima, gdje folna kiselina ne bi kompletno normalizirala krvnu sliku.

Sprue. — Bez obzira na konačni uzrok ovog oboljenja, manjkava crijevna apsorpcija (naročito masti, glukoze, kalcija i izvjesnih vitamina) pretstavlja bazu čitavog sindroma. U organizmu se može ustanoviti niski nivo aneurina i askorbinske kiseline, te riboflavina (*Cayer et al.*, 1945). Osim toga se može naći manjak soli i acidoza uslijed većeg gubitka natrija u stolicama (*Black*, 1946). Slučajeve sprue sindroma možemo podijeliti u dvije skupine. Prva skupina obuhvaća slučajeve s teškom makrocitarnom anemijom i megaloblastičnom slikom koštane moždine. (Ovakova slika dolazi kod neliječenih ili inadekvatno liječenih slučajeva tropske sprue, katkada kod domaće sprue, a vrlo rijetko kod dječje celiakije). U drugu skupinu pripadaju slučajevi steatoreje koja je praćena normoblastičnom slikom koštane moždine, dok krvna slika može biti makro-, normo- ili mikrocitarna. (Ova se slika vidi obično kod domaće sprue i celiakije, te kod kroničnih tipova tropske sprue, naročito već liječenih slučajeva).

Već u samom početku uvođenja folne kiseline u terapiju, zabilježeni su odlični uspjesi kod sprue u smislu promptne retikulocitoze i krvne regeneracije, kao i vraćanja probavnog trakta normalnoj funkciji. Međutim se uvidjelo da nisu uspjesi jednaki kod obih gore spomenutih skupina. Izvrсни uspjesi, koji pretstavljaju revoluciju u terapiji sprue, odnose se na prvu skupinu, t. j. slučajeve s makrocitarnom anemijom i megaloblastičnom koštanim moždinom. Kod njih se može zabilježiti nagli hemopoetski efekt, glossitis iščezava, diareja prestaje, stolice se formiraju i postaju normalne, apetit se poboljšava, pacijenti se subjektivno dobro osjećaju. Neki od slučajeva izliječenih folnom kiselinom nisu prethodno ni hematološki reagirali na parenteralne jetrene ekstrakte. Što se tiče druge skupine, rezultati su manje dobri nego kod megaloblastične skupine, naročito u hematološkom pogledu. Međutim su i u ovoj skupini zabilježena poboljšanja simptoma sa strane probavnog trakta. Kod terapije folnom kiselinom ne treba zanemariti uobičajenu, simptomatsku i dijetetsku terapiju, a u slučaju nedostatnog hemopoetskog aktiviteta može se upotrebiti oralni jetreni preparat.

Zaključno se može reći da je folna kiselina općenito u terapiji sprue hemopoetski jednako aktivna kao i jetreni preparati, a mnogo je djelotvornija u području gastrointestinalnih simptoma. Stoga folna kiselina zauzima vidno mjesto u terapiji sprue.

Terapijska upotreba folne kiseline kod patoloških stanja kao što su sprue i hiponutritivne anemije, znatno je zbližila područja hematologije i nutricije.

Klinička vrijednost folne kiseline. — Sa stanovišta praktične terapije, folna kiselina ima slijedeće prednosti: a) nadmašuje jetrene preparate u korigiranju simptoma sa strane probavnog trakta kod sprue; b) djelotvorna je, kao i oralni jetreni preparat, kod megaloblastičnih anemija refrakternih na parenteralne jetrene ekstrakte; c) administracija je jednostavna; d) ne uzrokuje pojave preosjetljivosti i toksičke pojave, pa ni u velikim dozama. Slabe su joj strane: a) što ne može predusresti ni liječiti neurološke komplikacije i b) visoka cijena (doduše još uvijek niža od one oralnih jetrenih preparata).

Na osnovu dosadašnjih ispitivanja može se dati slijedeći pregled s obzirom na kliničku vrijednost folne kiseline: 1) sprue (tu se pokazala najveća vrijednost folne kiseline); 2) graviditetne i hiponutritivne megaloblastične anemije, specijalno one, koje su refrakterne prema parenteralnim jetrenim preparatima (u ovakovim slučajevima je prikladna terapija folnom kiselinom, naročito ako su prisutne gastrointestinalne smetnje); 3) slučajevi perniciozne anemije kod kojih se razvila preosjetljivost prema jetrenim ekstraktima (u ovim slučajevima dolazi u obzir, kako je već istaknuto, samo povremena terapija folnom kiselinom).

Na osnovu dosadašnjeg iskustva može se zaključiti da folna kiselina nema djelotvornosti kod anemija s normoblastičnom eritropozom. Ona je bez vrijednosti kod hipohromnih, hemolitičkih i aplastičnih anemija, kao i kod leukemija. *Davidson i Girdwood* (1947) su našli da ona ne djeluje kod leukopenija i trombopenija; međutim ona korigira leukopeniju i trombopeniju koje prate megaloblastičnu anemiju. U najnovije doba zabilježen je uspjeh kod trombopenične purpуре, kod koje je postignuto izlječenje nakon što su ostale mjere zakazale (*Gridley i Waugh*, 1947). Svakako su još potrebna daljnja ispitivanja.

Teoretsko značenje. — Otkriće folne kiseline ima svoje naučno značenje. Ono je unijelo novog svijetla, ne samo u prirodu postanka megaloblastičnih anemija, nego je omogućilo i šire razumijevanje fiziološkog mehanizma hemopoeze.

Po dosadašnjim istraživanjima, folna kiselina i njene vezane forme nisu identične niti s hemogenom (extrinsic factor), niti s hemogenazom (intrinsic factor), a niti s antipernicioznim principom u jetri. Aktivna folna kiselina se normalno oslobađa fermentativnim djelovanjem iz vezanih forma, koje dolaze u različnoj hrani. Ona, kako se čini, djeluje kao vitamin u sintezi materijala potrebnog za hemopoezu i druge fiziološke aktivnosti, a defektna hemopoeza, kao što je na pr. kod perniciozne anemije, rezultira iz manjkavog korišćenja vezanih forma folne kiseline, t. j. manjkavog oslobađanja aktivne folne kiseline.

Prvi su eksperimentalni dojmovi rezultirali hipotézom, da antianemički princip u jetri, produkt interakcije eksogenog i endogenog antianemičkog faktora, omogućuje iskorišćenje vezanih forma folne kiseline, t. j. oslobađa aktivnu folnu kiselinu, te na taj način proizvodi svoj hemopoetski efekt. Po tome bi kod perniciozne anemije postojao manjak agensa koji oslobađa folnu kiselinu. (Kod hiponutritivne megaloblastične anemije i sprue ne bi se radilo o manjku antipernicioznog principa u jetri, već o insuficijenciji vezanih forma;

odnosno o defektnoj apsorpciji). Međutim su baš klinički efekti, među ostalim pomanjkanje djelovanja folne kiseline na integritet nervnog sistema, bacili mnogo sumnje na tu hipotezu. Stoga je pitanje odnosa između antipernicioznog principa u jetri i folne kiseline zavijeno još u tamu. Svakako se čini vjerojatnim, da oba agensa djeluju odvojeno i da se ne mogu međusobno zamijeniti, nego se samo funkcionalno nadopunjuju.

LITERATURA

- Amill, L. A., Wright, M.* (1946): J. Amer. med. Assoc., 131, 1201.
Angier, R. B., et al. (1945): Science, 102, 227.
Black, D. A. K. (1946): The Lancet, II, 671.
Brody, H. P., Gore, L. (1946): The Lancet, II, 618.
Carruthers, L. B. (1946): The Lancet, I, 849.
Dalton, H. W., Thomson, M. L., Wilson, V. K. (1946): The Lancet, II, 652.
Darby, W. J., Jones, E., Johnson, H. C. (1946): J. Amer. med. Assoc., 130, 780.
Davidson, L. S. P. (1947): The Practitioner, 159, 311.
Davidson, L. S., Davis, L. J., Ines, J. (1942): Brit. med. Journal, II, 31.
Davidson, L. S. P., Girdwood, R. H. (1946): The Lancet, II, 373.
Davidson, L. S. P., Girdwood, R. H. (1947): Brit. med. Journal, I, 587.
Davidson, L. S. P., Girdwood, R. H., Innes, E. M. (1947): The Lancet, I, 511.
Davis, L. J. (1948): The Practitioner, 160, 60.
Davis, L. J., Davidson, L. S. P., Riding, D., Shaw, G. E. (1943): Brit. med. Journal, I, 655.
Fairley, N. H. (1947): The Practitioner, 159, 272.
Fullerton, H. W. (1943): Brit. med. Journal, I, 158.
Goodall, I. W. D., Goodall, H. I., Banerjee, D. (1948): The Lancet, I, 20.
Haden, R. L. (1948): J. Amer. med. Assoc., 136, 308.
Harrison, R. J., White, J. C. (1946): The Lancet, II, 787.
Héimle, R. W., Welch, A. D. (1947): J. Amer. med. Assoc., 133, 739.
Keele, K. D. (1946): Brit. med. Journal, II, 111.
Levy, H. (1947): Brit. med. Journal, I, 412.
Lopez, G. G., Spies, T. D., Menendez, A. J., Toca, R. L. (1946): J. Amer. med. Assoc., 132, 906.
Manson-Bahr, P., Clarke, O. (1946): The Lancet, II, 903.
Rambert, P. (1947): Semaine des Hôpitaux de Paris, 23, 2614.
Spies, T. D., Lopez, G. G., Milanes, F., Aramburu, T. (1947): J. Amer. med. Assoc., 134, 18.
Spies, T. D., Stone, R. E. (1947): The Lancet, I, 174.
Wilkinson, J. F. (1948): Brit. med. Journal, I, 771.
Wilkinson, F. J., Israëls, M. C. G., Fletcher, F. (1946): The Lancet, II, 156.
Zuelzer, W. W. (1946): J. Amer. med. Assoc., 131, 7.

(Iz Zavoda za fiziologiju Med. fak. u Zagrebu. Pretstojnik: Prof. dr. R. Hauptfeld.)

Ing. Georg Karahanjan:

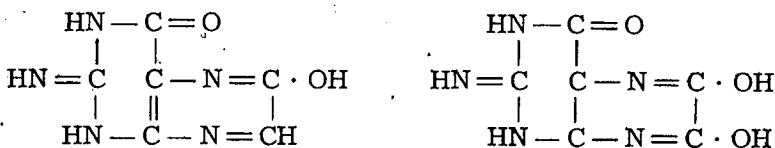
O ksantopterinu

Prvi radovi o pterinima datiraju iz 1880. godine od Hopkinsa, koji ih u to vrijeme nije razlikovao od mokraćne kiseline. Ksantopterin, čđ kojem ćemo ovdje govoriti, izolirao je iz krila leptira Schöpf 1926. god. Ime pterini — ksantopterin — bilo je od tog vremena sve do 1939. skupno ime za spojeve, koji su slični purinima, a dao ga je Wieland. Ti su spojevi postali posljednjih godina predmet pažnje. Dok su bili tretirani samo kao boje iz leptirovih krila, zanimali su se njima u glavnom organski kemičari. Njihov rad je bio okrunjen

uspjehom. Ksantopterin je sintetiziran, te je postao definirana supstanca. Međutim otkrićem ksantopterina u urinu, pokušaj, da se njime nadomjesti vitamine, i konačno njegovo djelovanje na krvnu sliku svratili su na sebe pozornost i ostalih istraživača. O ksantopterinu i sličnim pterinima objavljeno je do sada oko 70 publikacija. Iz tih radova se naslućuje fiziološka važnost tog spoja. Međutim su fiziološka uloga i mehanizam djelovanja te tvari još daleko od toga, da budu objašnjeni, a istraživanja u tom pogledu se nalaze tek na početku. Rasprostranjenost tog spoja je velika u organima sisavaca i insekata. Sve skupa uzevši, ksantopterin i pokušaj njegove terapijske primjene kod životinja zanimivi su kako za teoretičara, tako za kliničara.

ORGANSKA KEMIJA KSANTOPTERINA

Formula ksantopterina predstavlja kondenzirani pirimidinski i pirazinski prsten. Radovi na utvrđivanju konstitucije ksantopterina i njegove oksidirane forme leukopterina trajali su oko 14 godina. U tom pogledu su se naročito istakli Purrmann, Wieland, Schöpf, Totter i Koschara, koji su izvršili i njegovu sintezu. Purmanova sinteza ksantopterina i leukopterina uzima za ishodnu



Ksantopterin

Leukopterin

supstancu 2, 4, 5-triamino, 6-oksipirimidin, kojega kondenziramo ili sa oksalnom kiselinom za sintezu leukopterina ili sa glioksalnom za ksantopterin. Spomenuta sinteza leukopterina ide sa dobrim iskorišćenjem, dok je iskorišćenje kod sinteze ksantopterina na spomenuti način dosta slabo. Wielandu i njegovim saradnicima nije pošlo za rukom da leukopterin reduciraju na ksantopterin. Totter je međutim ostvario sintezu ksantopterina sa daleko boljim iskorišćenjem, polazeći od poznate sinteze leukopterina. Njemu je naime uspjelo, da leukopterin reducira sa natrijevim amalgamom u dihidroksantopterin, a ovoga je onda oksidirao sa srebrenim nitratom u ksantopterin.

FIZIKALNO-KEMIJSKA SVOJSTVA KSANTOPTERINA

Ksantopterin se odlikuje u fizikalno-kemijskom pogledu svojom fluorescencijom. Boja i intenzitet fluorescencije ovise o aciditetu otopine, t. j. pH. U koncentriranoj sumpornoj kiselini fluorescira ksantopterin blijedocrvenkasto. U kiselim otopinama pH 2—5 žućkasto, od pH 5 do 9,6 plavo, a od 9,6 dalje zeleno s time, da pojačanjem alkaliteta preko pH 11,2 intenzitet fluorescencije oštro pada. Maksimum fluorescencije leži kod pH 11,2. Kako se analiza ksantopterina u biološkom materijalu svodi na mjerenje fluorescencije, to se ekstrakti ksantopterina iz biološkog materijala svode na taj pH. Ksantopterin je podložan autooksidaciji, i to u lužnatim otopinama. Ako je izložen svjetlu u tim otopinama, ta se oksidacija odvija daleko brže. Tu pojavu možemo smatrati fotooksidacijom. Ksantopterin možemo nadalje katalitički hidrirati, i zasićenjem

dvostrukih vezova on prelazi u oblik, koji ne fluorescira, a taj se može stajanjem na zraku reoksidirati. U neutralnim otopinama možemo ksantopterin hidrirati organski vezanim SH grupama, na pr. glutationom. Djelovanjem jakih oksidacionih sredstava, na pr. H_2O_2 , ili platinskim oksidom uz kisik dobivamo leukopterin, koji fluorescira plavo u svim područjima pH.

Apsorpcioni spektar ksantopterina pokazuje dva maksimuma, I. kod 220 $m\mu$, II. kod 390 $m\mu$ te minimum kod 310 $m\mu$. On se razlikuje od ostalih pterina i po izoelektričnoj točki. Netopiv je u organskim otapalima, slabo je topiv u vodi, a dobro se topi u amonijaku, jakim lužinama, sodi i kiselinama. Adsorbira se dobro na aktivni ugljen, kaolin, frenkonit i aluminijev trioksid, a sa tih se adsorbensa eluira razrijeđenim lužinama ili vodenim otopinama piridina. Spomenute metode služe za izoliranje ksantopterina iz biološkog materijala.

FARMAKOLOŠKA ISTRAŽIVANJA KSANTOPTERINA

Da bi se ustanovilo da li su pterini toksični i u kojim dozama, izvršena su ispitivanja sa ksantopterinom na miševima, kunićima i mačkama. S tim u vezi jedine eksperimentalne podatke je dao H. Hörlein. Ksantopterin i leukopterin ne izazivaju simptome kroničnog otrovanja; ako ih dajemo peroralno spomenutim životinjama, niti ako ih dajemo u većim količinama. Toine je vjerojatno uzrok slaba topivošć, a uslijed toga i slaba resorpcija tih spojeva. Intravenozno apliciran (ksantopterin otopljen u sodi) izaziva otrovanje, koje je karakterizirano na prvom mjestu insuficijencijom bubrega. To otrovanje dovodi do smrti, ako pojedinačna doza dostigne kod miša 50 mg/kg, kunića 30 mg/kg i mačke 7,5 mg/kg. Osim djelovanja na bubrege dolazi i do hiperglikemije koja je uvjetovana nekrozom pankreasa, a to je registrirano i histološki. Intravenozno uvedeni ksantopterin taloži se u raznim organima, a naročito u bubregu. Njegovo izlučivanje u urinu u to vrijeme iznosi višestruku vrijednost normale, ali vrlo mali procent od uvedene količine. Tokom nekoliko dana biva veći dio ksantopterina u organizmu na do sada nepoznati način razoren. Kod kunića dnevno intravenozno davana količina u visini od trećine letalne doze dovodi do kumulativnog otrovanja, ali šestina smrtno doze nema takva djelovanja. U spomenutim slučajevima utvrđen je znatan porast ostatnog dušika. U mokraćnim kanalima nađeni su mali kristali, koji nisu mogli biti identificirani sa ksantopterinom.

KSANTOPTERIN U URINU I ORGANIMA ZDRAVIH I BOLESNIH LJUDI

Značajno za proučavanje ksantopterina bilo je otkriće W. Koschare. On je izolirao iz urina neku žutu boju, koja je mijenjala fluorescenciju već prema aciditetu otopine. Daljim istraživanjima on je utvrdio da je ta boja, kojoj je na temelju prvotnih analitičkih podataka dao ime uropterin, identična sa ksantopterinom iz krila leptira. U tim radovima dane su dvije metode za analizu urina na ksantopterin. Starija metoda se sastoji u adsorpciji ksantopterina na kaolin te eluiranju istoga sa kiselom otopinom piridina u vodi te naknadnim mjerenjem fluorescencije. Nova metoda, koja traje svega 15 minuta, sastoji se u adsorpciji ksantopterina na aktivni uglj te eluiranju sa $n/50$ NaOH. Eluat se na to dovede sa oprobanom količinom Na_2CO_3 do pH 11, 2, te se mjerenjem intenziteta fluorescencije bilo na fotometru bilo fotoćelijom odredi kon-

centracija ksantopterina prema već baždarenoj krivulji. Novom metodom analizirao je Koschara par stotina urina zdravih i bolesnih ljudi sa ciljem da nađe tumačenje fiziološke uloge ksantopterina. Rađeci dvjema raznim metodama došao je do zaključka da dnevna količina urina obrađena starom metodom sadrži oko 1 mg. ksantopterina bez obzira na spol i starost individua uz pretpostavku, da je zdrav. Po novijoj metodi ta je brojka 3—4 puta veća. Međutim od manje je važnosti kvantitet ksantopterina u urinu, već je interesantnije promatrati odnos između urina zdravih ljudi i bolesnika. Isto tako je interesantno pratiti količinu ksantopterina u pojedinim organima kod nekih oboljenja. Rezimirajući rezultate Koscharinih radova vidimo da je ksantopterin povećan kod infekcijskih oboljenja, febrilnih stanja, pernicioznih i teških sekundarnih anemija, panmijelofitaze, limfatičnih i mijeloidnih leukemija, tuberkuloze i limfogranuloma. U slučajevima sa pernicioznom anemijom visoke vrijednosti ksantopterina u urinu padaju na normalu nakon terapije jetrenim preparatima. Peroralno davanje ksantopterina kod ljudi u količini od 10 mg. dnevno ne mijenja sliku izlučivanja. Koschara misli, da ga organizam razara u probavnom traktu. Što se tiče anomalno niskih vrijednosti, zabilježena su samo dva slučaja, i to kod otrovanja talijem i hipofizarne kaheksije. Svi ljudski i životinjski organi sadrže ksantopterin. Jetra i bubrezi odlikuju se većom sadržinom te supstance. Isto vrijedi za ljude i za životinje. U bubregu i jetri te se vrijednosti također mijenjaju prilikom raznih oboljenja, tako su naročito visoki brojevi registrirani u slijedećim slučajevima: tumor mozga, leukemija, karcinom jednjaka, karcinom jajnika, karcinom dojke, limfogranulom i ciroza jetre.

VITAMINSKO DJELOVANJE KSANTOPTERINA I NJEGOVIH DERIVATA

Wright je 1943. god. opisao da je u urinu i jetri, koja je obrađena kiselinom u autoklavu, nađena supstanca, koja, čini se, sudjeluje u sintezi folne kiseline, ako se jetri štakora doda *in vitro*. On je smatrao, da bi ksantopterin mogao biti sastavni dio molekule folne kiseline. Čitav niz drugih autora bavio se odnosom ksantopterina i vitamina M*, te eventualnom vezom sa folnom kiselinom. O sudjelovanju ksantopterina u molekuli folne kiseline ne ćemo ovdje mnogo govoriti, već ćemo to ukratko spomenuti na drugom mjestu. Francuskim autorima Busnel R. G. i Chauchard P. i M. Polonovskom uspjelo je pokazati vitaminsko djelovanje fluorescijanina (fluorescijanin je pterin-pigment, izoliran iz ribljih ljusaka, a po svojoj kemijskoj konstituciji izgleda da je identičan sa izoksanopterinom). Štakorima hranjenim dijetnom hranom s obzirom na vitamin B₁, a pošto su nakon nekog vremena pokazivali veće gubitke na težini i anomalno niske vrijednosti kronaksije, počelo se davati u hrani fluorescijanin. Vrijednosti kronaksije vratile su se na normalu tokom 8—10 dana, a težina je opet porasla i prešla početnu tokom 20—30 dana. U istom smislu kao fluorescijanin, a približno podjednako u terapiji eksperimentalne hipovitaminoze B₁ kod štakora, djelovali su i drugi sintetski pterini. Primjerice navodimo eksperimentalne podatke u tabeli.

U daljim pokusima isti autori pokazali su da fluorescijanin može da nađomjesti i vitamin B₂. Time je po prvi puta nađena supstanca, koja može kod

* Prema najnovijim istraživanjima *Lactobacillus casei-factor*, vitamin B₆, vitamin M i folna (lisna) kiselina identične su sa pteroil-glutaminskom kiselinom.

štakora zamijeniti fiziološku ulogu vitamina B₁ i B₂. Beri-beri golubove možemo izliječiti ksantopterinskim derivatima. Totter je objavio pokuse, koje je vršio na štakorima hranjenim sukcinilsulfatijazolom. Tako hranjeni štakori pokazuju znakove leukopenije i gube na težini. Iako je hrana osim sukcinilsulfatijazola sadržavala kompletni B-kompleks i biotin, tek su dodatkom ksantopterina nastali gore spomenuti simptomi.

Razmatrajući mogućnost zamjene molekule aneurina i riboflavina sa ksantopterinom dolazimo na poglavlje ovisnosti biološkog djelovanja vitamina o strukturi. Za vitamin B₁ se prvotno mislilo da je visoko specifičan.

Ime spoja	Doza g/dan	Dobitak na težini	Vrijeme vraćanja kronaksije na normalu
Izoksantopterin karbonska kiselina	50	12 g. u 21 dan	21 dan
	100	20 g. u 21 „	14 dana
Ksantopterin karbonska kiselina	50	13 g. u 26 dana	17 dana
	100	25 g. u 26 „	10 „
Dihidroksi — 2,6 dimetil 8,9 pteridin	50	26 g. u 21 dan 37 g. u 21 „	17 dana 17 „
Izoksantopterin	50	27 g. u 26 dana 21 g. u 26 „	20 dana 17 „
Dezimino — izoksan- topterin karboksilna	50	19 g. u 21 dan 21 g. u 21 „	21 dan 21 „
Amino 2 hidroksi 6 dimetil 8,9 pteridin	50	26 g. u 21 dan 37 g. u 21 „	21 dan 21 „

Međutim pokušaji zamjene metilne skupine sa etilnom, propilnom i izopropilnom u položaju 2' u pirimidinskom prstenu pokazali su da takve izmjene ne mijenjaju vitaminsko djelovanje spoja. Dalje grublje promjene strukture zamjene NH₂ skupine u položaju 6' OH skupinom, zamjene metilenskog mostića koji spaja pirimidinski i tijazolski prsten — etilenskim mostićem, te konačno zamjena tijazolskog prstena piridinskim. Sve ove »povrede« originalne aneurinske molekule dovode do kvantitativnih promjena t. j., spoj postaje 20—100 puta slabiji od njegovog originalnog suparnika, kvalitativno on međutim i dalje pokazuje vitaminsko djelovanje. Molekula riboflavina je visoko specifična. Izoaloksazinska grupacija, pirimidinski prsten, a i ribitilni ostatak ne možemo zamijeniti a da ne promijenimo bitno biološku aktivnost. U benzolskom prstenu na pr. ne smijemo mijenjati položaj metilnih skupina. Dozvoljeno je samo udaljšavanje jedne metilne skupine u položaju VII ili zamjena obih skupina etilnom. Ipak je, unatoč gore spomenutim činjenicama, koje predstavljaju posljednje tekovine nauke, zamjena obiju vitamina uspjela kod štakora sa ksantopterinom, koji se po svojoj konstituciji ipak znatno razlikuje od tih vitamina.

KSANTOPTERIN I FERMENTI

Prijelaz žutog ksantopterina u bezbojni leukopterin može uslijediti i fermentativno, te se može prema tome očekivati in vivo u toliko prije što oba spomenuta pterina dolaze kadkada skupa. U tom pogledu su interesantni pokusi Schöpfa i Beckera, koji su ostavili kukuljice leptira kupusara da se razviju u atmosferi kisika pod pritiskom, te su se tom prilikom izlegli leptiri bez pigmenta u krilima. To bi značilo da se kod pojačanog disanja ne stvara nikakav pigment. Ova pojava se slaže sa opažanjima, da se pigment kod leptira taloži na onim mjestima hipodermisa, na kojima je intenzitet mijene tvari relativno manji. U pogledu spomenute fermentativne pregradnje ksantopterina interesantno je da ksantin-oksidaža pretvarena ksantopterin u njegovu oksidiranu formu, leukopterin. Ksantin-oksidaža je inače sposobna da oksidira aldehide uz prisutnost nekih akceptora vodika. Ona isto tako oksidira hipoksantin i ksantin u mokraćnu kiselinu.

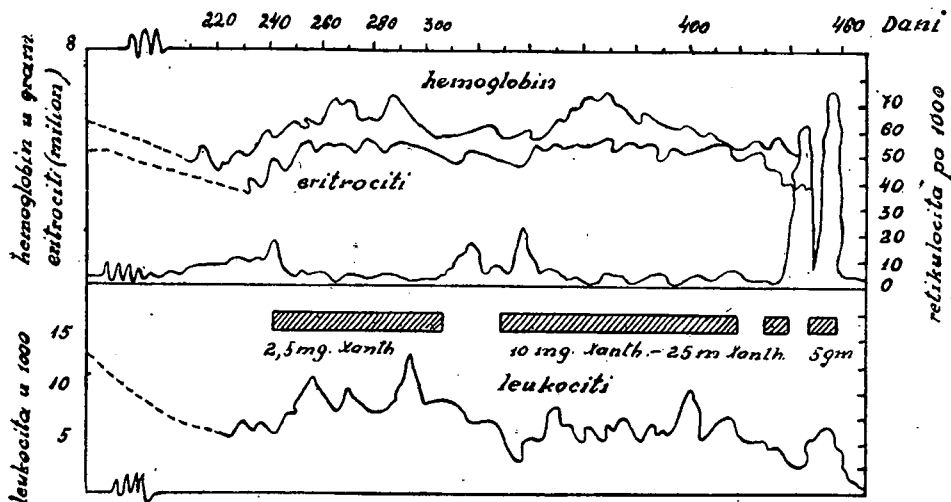
Ksantopterin dolazi, kako smo spomenuli, u najvećim količinama u jetri mnogih životinja, a organ, najbogatiji ksantin-oksidažom također je jetra. Kod čovjeka je prisutnost ksantin-oksidaže u organizmu dvojbena; ksantopterin pak, kako smo vidjeli, dolazi u urinu, a leukopterin ne dolazi.

KSANTOPTERIN KAO ANTIANEMIČNI FAKTOR

Prvi pokusi tretiranja eksperimentalne anemije sa ksantopterinom datiraju od 1936, a izvršili su ih Tschesche i Wolf. Kod štakora hranjenih kozjim mlijekom razvila se anemija. Nakon toga su bili aplicirani preparati jetre, do kojih se došlo obradom ekstrakata jetre taložnim sredstvima za purine. Kasnijim radovima pokazali su da uropterin, guanopterin i leukopterin povećavaju broj eritrocita i leukocita kod eksperimentalne anemije izazvane ishranom štakora kozjim mlijekom. Mazza i Penati su 1937 izolirali složenim metodama čišćenja i odvajanja neke antiperniciozne principe, pokušali im utvrditi kemijsku prirodu te su među ostalim utvrdili da se radi o tvarima purinskog karaktera. Granningloh je 1938 pokazao da tirozin i uropterin svaki za sebe imaju djelovanje na koštanu moždinu u smislu podraživanja. Obje supstance zajedno aplicirane djeluju jače, nego li svaka za sebe. Simmons W. R. je 1941. izolirao ksantopterin iz urina i jetre, te ga uporedo sa sintetskim upotrebio za suzbijanje anemije kod riba, izazvane naročitom dijetom. Sintetski ksantopterin se pokazao kao najdjelotvorniji; oba izolirana spoja također su djelotvorni, ali u manjoj mjeri. Totter je 1944 uspoređivao odnos tzv. vitamina M, folne kiseline i ksantopterina. Za vitamin M mislilo se, da je to neki faktor, koji mora biti prisutan u hrani majmuna da ne bi došlo do leukopenije, anemije, dijareje i t. d.

Za objašnjenje gore spomenutog pitanja izvršeni su slijedeći eksperimenti: Majmuni su hranjeni osnovnom hranom, koja se sastojala iz kazeina, polirane riže, masnoća i mješavine mineralnih soli. Ovoj su hrani dodane točno dozirane količine dopunskih faktora ishrane: askorbinska kiselina, tijamin klorid, inositol, holinhidrohlorid, p-aminobenzojeva kiselina, piridoksin, kalcijev pantotenat, te konačno već prema pokusu jetra sušena kod 100°, ekstrakt svježe jetre i ksantopterin. Kontrolni majmuni, koji su kroz vrijeme od 463 dana hranjeni osnovnom hranom uz 10 gr. svježe goveđe jetre dnevno, ostali su kroz čitavo vrijeme odličnog zdravlja sa normalnom krvnom slikom. Majmuni, koji

su dovedeni dijetom u kritično stanje, te im je onda apliciran ksantopterin, pokazivali su povećanje broja retikulocita, eritrocita i leukocita. Međutim je taj efekat prolazan. Ksantopterin nije bio u stanju da spasi majmune od smrti izazvane eksperimentalnom citopenijom. Isto tako nije od trajnijeg djelovanja bilo ni djelovanje folne kiseline ni kod 100⁰ sušenog preparata jetre. Tek je dodatak Lilijevog ekstrakta jetre ili sirove goveđe jetre mogao spasiti majmune od smrti. Iz slike se vidi tok eksperimenata sa ksantopterinom.



Što se tiče folne kiseline, ona kemijski pripada klasi pterina, a njena je sinteza ostvarena iz 2, 4, 5-triamino, 6-oksipirimidima sa p-aminobenzoil—1 (+)-glutaminskom kiselinom i 2, 3-dibrom-propionskim aldehidom. U prirodi folna kiselina ne dolazi samo kao takva, već također i u spoju s nekim relativno nisko molekularnim tvarima od kojih se može odvojiti enzimatskom hidrolizom u odsutnosti kisika i zraka.

Konačno valja spomenuti, da su koncem 1946. J. Jacobson i D. Simpson objavili rad, u kojem tvrde, da se u argentofilnom staničju crijeva i antipernicioznom ekstraktu iz jetre nalaze identične supstance, koje su (vjerojatno neki) pterini, jer im se spektri fluorescencije poklapaju sa spektrima fluorescencije ksantopterina i leukopterina. U isto vrijeme je Busnel pokazao, da ksantopterin, koji se nalazi u argentofilnom staničju crijeva štakora nestaje odande, ako se štakor razboli od perniciozne anemije ili sprue.

Završavajući mogli bismo postaviti pitanje: Ako je ksantopterin sastavni dio molekule folne kiseline, da li se može govoriti o njemu izvan problematike te kiseline. Mislim da se može. Ksantopterin je u prvom redu bio poznat znatno prije nego je otkrivena folna kiselina, a folna kiselina je otkrivena sasvim drugim putem te konačno proučavanje fiziološkog djelovanja ovakvih supstancija vrši se tako da se izvode najraznovrsnije promjene molekule dotičnog spoja, odnosno uzimaju se dijelovi te molekule, pa se ispituje kakav utjecaj imaju izvršene promjene na biološku aktivnost.

LITERATURA

- Bernard H., Busnel R. G., Chauchard P., Mazoué H., Polonovski M.*: Vitamin B₁ and B₂ activity of pterins and folic acid on cocumectemized rats. Chem. Abstr. 2123°
- Busnel R. G., Chauchard P., Mazoué H., Pesson M., Polonovski M.*: Die bivalenten Vitamin B₁ und B₂ — Wirkung des Fluorescyanin. Ch. Ztrbl. 1944, II, 552
- Grenningloh H.*: Die Wirkung des Tyrosins und des Uropterins auf das Knochenmark der Ratte (Retikulocytenkrise). Ber. CXIII, 173
- Hörlein H.*: Pharmakologische Untersuchungen über das Xanthopterin. Arch. Exp. Path. und Pharm. 193, 1941, 258
- Koschura W.*: Über Xanthopterin. 277/3, 1943; 277, 159, 1942
- Zazza F. P., Penati F.*: Über die chemische Natur des Antiperniciosafaktors der Leber. Ch. Ztrbl. 1938, II, 1984
- Purrmann R.*: Die Synthese des Xanthopterins. Ber. CXXIV, 274
- Simmons W. R., Norris R. E.*: Xanthopterin, the fish anemia factor. J. of biol. chem., 140, 679—80, 1941
- Totter R. J.*: A convenient method for the preparation of synthetic xanthopterin. J. of biol. chem. 154, 105—8, 1944
- Totter R. J., Day L. P.*: Xanthopterin in the treatment of leucopenia and weight loss in rats fed succinosulfathiazole. J. of biol. chem. 147, 257—8, 1943
- Tschesche R., Wolf H. J.*: Über den Ziegenmilchanamiefaktor von Rominger und Bomskov. Ch. Ztrbl. 1937, I, 644

Nešto o zdravstvenom stanju studenata u Zagrebu

Sveučilišna poliklinika, u Martićevoj ulici 8, već devet godina vodi brigu o zdravlju studenata. Tek poslije oslobođenja počelo se polagati više pažnje zdravstvenom stanju studenata, pa je i Poliklinika proširila tako svoj rad. Uz brigu i liječenje lakših ambulantskih bolesnika, poliklinika upućuje teže bolesnike-studente i na bolničko i sanatorijsko liječenje. Logična je pojava, da se iz godine u godinu povećavanjem broja studenata u Zagrebu (danas oko 14.000), poveća i broj lakših i težih bolesnika, a tako i broj sanitetskog osoblja u Poliklinici (danas u Poliklinici rade u općem odjelu 2 liječnika, a u zubarskom odjelu 2 zubara). Predviđen je za skoro vrijeme i 1 ftizeolog, a i proširenje Poliklinike uređenjem bolesničkog prihvatišta sa 20—30 kreveta za lakše, ambulantske bolesnike. Sanitetsko osoblje Poliklinike vodi također kontrolu o zdravoj ishrani i kvaliteti hrane u menzama NSO-e. Kućni posjeti bolesnim studentima vrše se samo u težim slučajevima. U posljednje vrijeme se u zubarskom odjelu Poliklinike vrše i tehnički radovi. Bolesni studenti dobivaju liječenje besplatno ili iz male apoteke u Poliklinici ili iz gradskih apoteka u Zagrebu.

Slijedeći brojevi podaci pokazuju broj ukupnih posjeta bolesnih studenata Poliklinici u pojedinim mjesecima iza oslobođenja: u decembru 1945, u općem odjelu 552 studenta, a u zubarskom 433; u decembru 1946, u općem odjelu 1726 studenata, a u zubarskom, 750; u decembru 1947, u općem odjelu 2375 studenata, a u zubarskom 977; u martu 1948, u općem odjelu 3338 studenata, a u zubarskom 1017 studenata.

Nadalje je važno vidjeti, koje bolesti prevladavaju među studentima. To možemo uočiti iz dva slijedeća prikaza, koji govore sami za sebe:

U decembru 1946 posjetilo je opći odjel Poliklinike 1726 studenata, a od toga je bilo bolesnih od:

Tuberkuloze pluća	31
Ostale bolesti dišnih organa	87
Bolesti srca	7
Bolesti probavnih organa	37
Bolesti uropoetskog aparata	6
Kožne bolesti	46
Reumatične bolesti	40
Gripa i angina	16
Akutne zarazne bolesti	2
Živčane i duševne bolesti	63
Trudnoća i porodi	2
Lues	4
Gonoreja	5

U martu 1948 pregledano je u općem odjelu Poliklinike 3338 studenata, a od toga je bilo bolesnih od:

Tuberkuloze pluća	45
Ostale bolesti dišnih organa	171
Bolesti srca	11
Bolesti probavnih organa	58
Bolesti uropoetskog aparata	7
Kožne bolesti	40
Reumatične bolesti	58
Gripa i angina	130
Akutne zarazne bolesti	1
Živčane i duševne bolesti	117
Trudnoća i porodi	7
Gonoreja	11
Lues	3
Kirurške bolesti	44

Sistematski zdravstveni pregledi studenata u posljednje tri godine pružit će daljnje dragocjene podatke o zdravstvenom stanju studenata. Kako definitivni rezultati sistematskog pregleda nisu još objavljeni, iznijet ćemo ukratko rezultate fluorografskih snimaka pluća studenata iz ljeta 1946, koji su važni radi postotka tuberkuloze pluća (vidi članak dr. Gvezdanovića u Lij. Vjesniku 1947, br. 3—5, str. 73—77). U ljeti 1946 snimljeno je fluorografski 7163 studenata, pa su nađeni slijedeći rezultati.

Fakultet	Broj pregleda	Nalaz negat.	Inakt. TBC	Aktiv. TBC
Tehnika	1698	88,8%	5,9%	5%
Medicina	1509	87,2%	9,4%	3,4%
Ekonomski	1008	92,2%	5,8%	1,8%
Filozofija	712	94,1%	4,4%	1,2%
Agronomija	659	87,6%	6,8%	5,4%
Farmacija	420	98,9%	6,4%	3,5%
Pravo	400	94,5%	4,5%	1,2%
Veterina	242	92%	6,6%	1,2%
Šumarija	149	90,5%	6%	3,3%
Bogoslovlja	143	92,2%	4,1%	3,4%
Umjetnička akad.	96	97,8%	1%	1%
V. P. Š.	94	96,7%	2,1%	1%
Konzervatorij	49	95,8%	2%	2%
Ukupno	7163	90,2%	6,5%	3,3%

Najveći postotak studenata s aktivnom tuberkulozom nađen je na agronomskom fakultetu (5,4%), zatim na tehnici (5%), farmaciji (3,5%), medicini (3,4%), ekonomskom (1,8%), pravu i filozofiji (1,2%). Ovi fluorografski nalazi odgovaraju uglavnom kliničkim postocima. Ako se uporede dobiveni podaci o tuberkulozi na sveučilištu s fluorografskim podacima, dobivenim po zvanjima (Abreu, Clark, Long), vidi se, da su naši fluorografski postoci aktivne tuberkuloze srednje visoki.

Briga o zdravstvenom stanju studenata treba i dalje da ostane centar pažnje svih odgovornih na Sveučilištu.

Dr. Berislav Petrešević

Osurti

Dr. Pavle Bogdanović:

OSNOVI KLINIČKE ELEKTROKARDIOGRAFIJE

Str. 263, Beograd, »Prosveta«, 1947.

Elektrokardiografija je posebna nauka, koja nam omogućuje postavljanje točne dijagnoze i prognoze kod oboljenja srca. Bez elektrokardiografije ne možemo danas zamisliti modernu kardiologiju. Dok je do prije kratkog vremena elektrokardiografija bila upotrebljena samo na klinikama i od malenog broja specijalista, danas se sa osnovom elektrokardiografije moraju upoznati širi slojevi liječnika i studenti zbog

važnosti koju elektrokardiografija ima u dijagnostici oboljenja srca. Pred očima moramo uvijek imati činjenicu, da elektrokardiografija nije jedna kruta nauka, koja se može izolirano tumačiti nego se ona može pravilno tumačiti samo u vezi sa kliničkom slikom i anamnestičkim podacima, te je prema tome ona neophodna pomoćna metoda u dijagnostici oboljenja srca.

U našoj medicinskoj literaturi bilo je do sada samo pojedinih radova, iz oblasti kliničke elektrokardiografije, dok nismo imali ni udžbenika ni priručnika na našem jeziku. Zbog toga možemo toplo pozdraviti knjigu dr. Pavla Bogdanovića, šefa kardiološkog odsjeka Opće državne bolnice u Beogradu »Osnovi kliničke elektrokardiografije«.

Knjiga se sastoji iz dva dijela. U prvom teoretskom dijelu (elektrokardiografska propedeutika) autor nam daje tumačenja normalnih i patoloških krivulja na jedan lagan, razumljiv i jednostavan način. Naročito je dobro prikazano elektrofiziološko tumačenje postanka raznoraznih deformacija komornog kompleksa. U drugom dijelu prikazana je klinička primjena elektrokardiografije, poremećaji ritma srca i dijagnostika oboljenja miokarda na osnovu deformacije komornog kompleksa. U ovom dijelu knjige autor opisuje elektrokardiografske promjene kod pojedinih oboljenja srca. Drugi dio knjige protkan je kliničkim podacima o pojedinim bolesnicima, i time autor podvlači usku vezu između elektrokardiografskog nalaza i kliničke slike, jer bez te veze nemoguće je ispravno tumačiti pojedine promjene u elektrokardiogramu.

Knjiga obiluje vrlo poučnim i karakterističnim elektrokardiografskim krivuljama, koje autor tumači na jednostavni, logični način, ne ulazeći u nepotrebna teoretska razmatranja i u do sada još nejasne probleme elektrokardiografije. Tako se ova knjiga može najtoplije preporučiti liječnicima i studentima, koji se hoće upoznati s ovom važnom metodom dijagnostike srčanih oboljenja.

Dr. L. Kallai

GLAVNA GODIŠNJA SKUPŠTINA ZBORA LIJEČNIKA

U vezi s redovnom glavnom godišnjom skupštinom Zbora liječnika Hrvatske održana su 20. III. 1948 četiri predavanja.

Privatni docent dr. Dezider Julius održao je značajno predavanje o temi: *Liječnici — ratni zločinci*.

Predavač je na početku predavanja prikazao u osnovnim crtama kako je razvoj društvenih odnosa uticao na etičke principe liječnika. Iz Hipokratove zakletve, kao i iz riječi, što ih promotor upućuje mladim liječnicima, vidi se da je zadatak liječnika bio nesebično pomaganje bolesniku u svakom slučaju. To su principi dugo vrijedili. Isto je tako značajna Nohtnagelova izreka: »Samo dobar čovjek može biti dobar liječnik.« No kako su se mijenjali proizvodni odnosi pred prvi imperijalistički rat, tako se mijenjao i odnos liječnika prema bolesniku. Mjerilo za uspjeh u građanskom društvu nisu više etički momenti, već bogatstvo liječnika. U Americi vrše liječnici mnoge zahvate nepotrebno u želji da bi se što više obogatili.

Bez poznavanja prošlosti nije moguće govoriti o pojavi liječnika ratnih zločinaca. Tek kad uočimo da se fašizam pojavio kao krajnji oblik imperijalizma, a kao posljedica unutarnjih i međusobnih protivurječja u kapitalističkim zemljama možemo analizirati društveno historijske korijene zločinstava liječnika.

Predavač je na Drugom nürnbergskom procesu bio zadužen da referira o ratnim zločinstvima sa stanovišta socijalne psihologije. Postavilo se i pitanje da li intelektualni nivo ima veze s vršenjem ratnih zločina. Pokazalo se da je veliki broj ratnih zločinaca bio na visoku intelektualnom nivou, pa da je među njima bilo i mnogo liječnika.

Predavač je prikazao niz zločina, što su ih počinile vodeće ličnosti njemačke medicine u ime t. zv. »čiste nauke«. Tu se spominju imena: Eppingera, Schillinga, Rostocka, Rosea, Beiglbocka i drugih poznatih prvaka njemačke medicine. Opisi zločinstava što su ih oni vršili su strašni. Dojam, koji su ostavili na slušatelje bio je vrlo težak.

Analiza ratnih zločinstava pokazala je da individualna psihopatologija ne može dati riješenje problema. Njome se moglo dokazati da se uz nezatan broj psihopata i kriminalnih tipova radi ipak u većini slučajeva o t. zv. normalnim ljudima. Objasnjenja ovih zločinstava može nam dati samo sociološka psihopatologija koja izučava uticaj društva na izazivanje psihopatoloških pojava. U ovom se slučaju upotrebljava izraz »psihopatološki« za izvanredne anormalne čine, inače društveno-zdravih osoba,

uslovljene posebnim društvenim odnosima, čine do kojih u drugim društvenim prilikama ne bi bilo došlo.

Tumačenje masovne pojave ratnih zločinaca u fašističkoj sredini i uloge psihopata u toj sredini možemo dati ovako: na tu sredinu stalno su utjecale ideološke premise fašizma podkrepjene uplivom vodećih psihopata. Osim toga djelovala je u obrnutom smjeru na vodeće ličnosti slijeпа poslušnost odobravanja i privremeni ratni uspjesi. Jasno je da mnogo koji liječnik ne bi bio postao ratni zločinac da nije došao pod uticaj fašističke ideologije.

No u ovom naročitom slučaju dolazi još jedan specijalni momenat, koji je utjecao na liječnike da postanu liječnici — fašisti, pa ratni zločinci. Radi se o sve većoj mehanizaciji rada liječnika. Teoretski predmeti se neadekvatno šire na račun kliničkih i ostavljaju duboki trag njihove superiornosti u duši studenata i liječnika. To je uzrokom da pacijent postaje samo »klinički slučaj« — objekt bezbrojnih laboratorijskih pretraga a iz mozaika tih laboratorijskih pretraga postavljaju se dijagnoze. Sve to ide na štetu neposrednog, čovječanskog kontakta s bolesnikom.

Iz toga se vidi da je potrebna nova sinteza medicine i da treba izaći iz uske specijalizacije. Potrebno je u nastavnom planu naći mjesto za medicinsku psihologiju. Iz sveg izloženog proizlazi da nema t. zv. »čiste nauke« i da ne postoji »čista apolitička znanost«, jer znanost može biti korisna za čovječanstvo samo onda kad rezultira iz pravilnog ideološkog razvoja. Mnogim to liječnicima još nije jasno, pa u ovom džinovskom hrvanju dvaju svijetova ostaju »neutralni« a da i ne opažaju kako su se na taj način nehotice i te kako opredijelili, i to mimo svog najboljeg uvjerenja. To se stanje može poboljšati samo pravilnim ideološkim odgojem kadrova liječnika. Zato u ovo prelazno doba stoje ogromni zadaci pred nastavnicima medicinskog fakulteta, liječničkim udruženjima i medicinskom štampom. Ideološka izgradnja biće garancija da će se naši liječnici svjesno uključiti u opće napore naših naroda.

Docent *dr. Niko Skrivaneli* govorio je o temi: Osvrt na modernu pedijatriju u Evropi.

Predavač je imao prilike da posjeti pedijatričke klinike u različitim zemljama Evrope. Glavnu je pažnju posvetio trima bolestima od kojih najviše boluju naša djeca, a to su rahitis, tuberkuloza i poremećenja ishrane. Njegova je namjera bila da upozna najmoderniju terapiju tih bolesti i njihovo suzbijanje, kako bi po povratku u našu zemlju mogao primijeniti stečena iskustva.

U Holandiji posvećuje se velika pažnja zaštiti djece. U Amsterdamu ima 25 dispanzera sa savjetovalištima. U njima se pregledava 90% djece. Predavaču se učinilo značajno to, što uz dispanzere nije našao mliječne kuhinje za djecu. One nisu potrebne, jer se 90% djece doji bar 3 mjeseca, a 70% i 6 mjeseci. Sva djeca, bez obzira na materijalno stanje roditelja, dobivaju besplatno D vitamin. Zbog takve brige za djecu nema tamo ni rahitisa ni oboljenja alimentarne prirode.

U provinciji je zaštita djece slično provedena. U centru svakoga sreza postoji specijalista za dječje bolesti kojemu pomaže veliki srednji medicinski kadar. Osim toga moraju svi liječnici imati tromjesečni kurs iz pedijatrije. Oni su dužni svako dojenče pregledati u prva tri mjeseca po dva puta mjesečno, a kasnije jednom mjesečno.

U Stockholmu je zaštita djece dobro provedena. U švedskoj nema majke koja ne doji 6 mjeseci. Rahitisa nema. Na klinikama se bave samo liječenjem rijetkih oboljenja. Mortalitet djece je nizak, 2,5—3%.

Švedska je medicina pod jakim utjecajem američke medicine, jer u Ameriku stalno polaze ekipe koje na povratku donose tekovine američke medicine. I u načinu studiranja povode se Šveđani za Amerikancima. Veliku važnost pridaju praktičnom radu studenata. Za vrijeme slušanja pedijatrije studenti su po 4 mjeseca internirani na klinikama gdje sami pod nadzorom asistenata vrše pretrage i referiraju o slučajevima.

U švedskoj se mnogo propagira vakcinacija BCG vakcinom. Doc. dr. Skrivaneli zastupa mišljenje da tu vakcinaciju treba i kod nas uvesti, jer nije opasna. Za sada bi se provodila dobrovoljno u slučajevima kad je dojenče izloženo infekciji tuberkuloze i u slučajevima školske djece koja pokazuju negativnu reakciju s tuberkulinom.

U češkoj su najčešća ona ista dječja oboljenja kao i kod nas. Mnogo ima alimentarnih oštećenja. Uzrok im je infekcija pa ih liječe sulfamidima, a intoksikacije penicilinom. I na našoj klinici se tako postupa s relativnim uspjehom.

U švicarskoj je predavač mogao vidjeti uspjehe liječenja streptomycinom u deset slučajeva milijarne tuberkuloze. Izliječenje je nastupilo za 1—2 mjeseca.

Predavač je na kraju izrazio uvjerenje da će podizanje životnog standarda našega naroda i njegovo kulturno uzdizanje znatno pridonijeti poboljšanju higijenskih mjera i smanjiti mortalitet djece. To se već može vidjeti po tome što je od 1945 do 1946 godine pao mortalitet djece u Zagrebu od 16,7% na 6,5%, a možemo sa sigurnošću računati da će na kraju Petogodišnjeg plana biti još znatno manji.

Docent dr. Vuk Vrhovac održao je predavanje o temi: Problem steriliteta s endokrinološkog stanovišta.

Kod suzbijanja steriliteta treba uz ostale pretrage provesti analizu bračnog para kao cjeline. Novo je kod toga to, da se danas pridaje velika važnost analizi muškarca.

Pomoć koju može pružiti liječnik, je velika, ali ima granica koje treba poznati. U svim slučajevima steriliteta treba prije svega isključiti grube anatomske promjene što sprečavaju oplodnju i tek onda se prelazi na analizu slučaja.

Redovno se ne radi samo o jednom faktoru koji je prouzročio sterilitet, već o čitavu kompleksu faktora. Od velike je važnosti konstitucija, funkcija endokrinološkog aparata i centralnog nervnog sistema. U 57% slučajeva steriliteta radi se o poremećenju endokrinološke funkcije.

Analizu svakoga slučaja treba početi s pretragom sjemena. U prvom redu treba obratiti pažnju na količinu ejakulata; ne smije ga biti ispod 2 ccm, a normalno ga ima 3—4 ccm. Mikroskopskom pretragom treba ustanoviti pokretnost spermija. Donja je granica 60% pokretnih spermija u ejakulatu dva sata nakon ejakulacije. Treba utvrditi da li spermiji imaju normalnu formu. Ako broj patoloških formi prelazi 20%, vjerojatnost oplodnje je mala. Koncentracija spermija također je važna te oligospermija može biti uzrokom steriliteta.

U posljednje se vrijeme izvodi u dijagnostičke svrhe funkcija testisa. To je mali zahvat koji se izvodi u lokalnoj anesteziji. Mikroskopskom pretragom punktata pruža nam se točan uvid u funkciju germinativnog epitela testisa. Nakon što se točnom analizom ustanovilo da se ne radi niti o impotentia coeundi niti o impotentia generandi muškarca, prelazi se na analizu žene.

Spermiji ostaju u ženskim spolnim organima sposobni za oplodnju četiri dana, jajašce samo 6 sati. Iz toga se vidi koliko je važno odrediti vrijeme ovulacije.

Da li je uopće došlo do izbacivanja jajašca može se odrediti kemijskom pretragom urina na pregnandiol, derivat progesterona; njega nema u prvoj polovici menstrualnog ciklusa, a javlja se kad se stvorio corpus luteum. Urin gravidnih žena sadrži 400 mg % pregnandiola. Ne nademo li ga u drugoj fazi menstrualnog ciklusa, znači da nije došlo do izbacivanja jajašca.

U kojoj se fazi, da li proliferativnoj ili sekrecionoj, nalazi sluznica maternice možemo zaključiti po vaginalnom razmazu. Nalaz deponirana glikogena u vaginalnoj sluznici dokazuje da je estrogena faza u punome jeku.

Moment izbacivanja jajašca može se odrediti mjerenjem temperature za vrijeme više menstrualnih ciklusa. Nakon menstruacije temperatura vrlo postepeno i neznatno raste. Nakon izbacivanja jajašca dolazi od strma pada temperaturne krivulje, pa do strma uspona, a nakon toga ostaje temperaturnakrivulja na istoj visini da bi za menstruacije pala na prvobitnu visinu.

Osim toga dolazi kod izbacivanja jajašca do lokalna podražaja peritoneja što se manifestira kao bol; mnoge je žene osjete.

Govoreći o terapiji steriliteta predavač je istakao da su u slučaju impotentiae generandi muškarca, izgledi za terapiju vrlo slabi. Aplikacija testosterona u većim količinama dovodi do propadanja germinativnog epitela. Terapija testosteronom opravdana je samo u slučaju eunuhoidizma i hipogenitalizma. U tim slučajevima dolazi do rasta penisa, ali nikako do stvaranja zametnog epitela.

U nekim slučajevima kod hipofunkcije tireoidne žlijezde, osobito kod debljih pacijenata, pomažu preparati štitnjače, jer stimuliraju čitav organizam, a time i spolne žlijezde. Primjena hipofiznih preparata nije zadovoljila, a vrlo je skupa.

Kod suzbijanja steriliteta žene glavni je moment reguliranje menstrualnoga ciklusa i utvrđivanje vremena ovulacije. Kad je to uspjelo treba upozoriti koje je vrijeme najpodesnije za oplodnju.

I kod žena katkada pomaže aplikacija preparata štitnjače.

Predavač je upozorio da je pogrešno davanje estrogenih preparata bez obzira na fazu menstrualnog ciklusa; ono je opravdano samo u proliferativnoj fazi; a u sekrecionoj fazi treba davati progesteron.

Docent dr. Fran Mihaljević govorio je o temi: Leptospiroze s epidemiološkog i kliničkog gledišta.

Leptospire ubrajamo u familiju spiroheta. Duge su 10—30, debele 0,25 μ . U tekućem mlijeku su pokretne. Na jednome kraju su nešto zavinute. Prikazati ih možemo u tamnu polju, bojenjem po Giemsi, posrebrivanjem i metodom Burri s tušom. Serološkim reakcijama može se razlikovati čitav niz leptospira od kojih su mnoge patogene. Oboljenja što izazivaju nose različita imena kao Weilova bolest, žetvena groznica, vodena groznica, bolest svinjara, sedmodnevna groznica i poljska groznica. Sve leptospire izazivaju vrlo sličan sindrom tako da se nameće pitanje da li se uopće radi o kvalitativnim razlikama među pojedinim vrstama leptospira.

Leptospiroze su primarna oboljenja životinja, naročito glodara, pasa, svinja i goveda. Životinje su većinom latentno bolesne, a njihov urin sadrži žive leptospire. U zemlji ne samo da su leptospire sposobne za daljnji život, već se i razmnažaju. Od čovjeka na čovjeka se ne prenose.

Za leptospiroze je karakterističan nagli početak s groznicom, tresavićom i glavoboljom. Nakon dva dana počinju bolovi u listovima i ostaloj muskulaturi tijela. Mišići su osjetljivi spontano i na pritisak. Jezik je suh, obložen, javlja se bronhitis, konjunktivitis, herpes na usnama, osipi polimorfna karaktera i hemoragična dijateza. Između trećeg i sedmog dana javlja se kod nekih forma žutica (naročito kod Weilove bolesti), povećanje slezene i nefritis. Više puta se javlja i meningealni sindrom.

Oboljenje ne traje dugo i obično dobro prolazi. Lakši se slučajevi često dijagnosticiraju kao gripa. Iza oboljenja ostaje doživotni imunitet.

Kao komplikacije javljaju se bronhopneumonija, psihoze, encefalitide, neuritide i teške nefritide s uremijom.

Sličnost oboljenja što ih izazivaju različite leptospiroze daje nam pravo zajedničkog tretiranja leptospira.

Predavač je opisao dva slučaja leptospiroze što ih je nedavno dijagnosticirao, a dijagnozu potvrdio slanjem krvi na serološku pretragu u švicarsku i čehoslovačku.

Za postavljanje dijagnoze važna je anamneza u kojoj treba obratiti osobitu pažnju na zvanje bolesnika, kontakt sa zaraženom sredinom i kontakt sa životinjama.

Kod kliničke pretrage važan je nagao početak bolesti, bolovi u listovima i ostali, već spomenuti simptomi.

Od mikrobioloških i seroloških pretraga dolazi u obzir kultura leptospira iz krvi u prvih 10—14 dana, u slučaju Weilove bolesti (biološki pokus, a od velike su važnosti probe aglutinacije i probe s lizinima).

Za terapiju se uzima serum rekonvalescentata i u novije vrijeme penicilin.

Predavač je na kraju rekao da je svrha predavanja bila da pobudi interes praktičnog liječnika za oboljenja izazvana leptospirama u doba kad se u našoj zemlji izvode toliki masovni radovi na terenu pa postoji i velika mogućnost infekcije.

DRUŠTVO ZA EKSPERIMENTALNU MEDICINU U ZAGREBU

održalo je svoj XIV. skupni sastanak dne 31. III. 1948 u predavaoni Farmakološkog Instituta pod predsjedanjem prof. I. Ivančevića. Na dnevnom redu bila su dva referata prof. dr. I. Ivančevića i film o prvim kucajima srca i razvoju krvnoga optoka, koji je prikazao dr. Ž. Mađarek.

U prvom referatu prof. Ivančević je iznio, da su Shortt, Garnham i Malamos (Institut za higijenu i tropsku medicinu u Londonu) nedavno (1948) dokazali e-forme ili tkivne ili prederitocitarne forme plazmodija malarije na majmunu Rhesus macacus. Na dijapozitivima prikazani su rezovi i razmazi jetre zaraženog majmuna, u kojima se vidjelo shizontne forme plazmodija velikog oblika. Ovaj je nalaz od velike važnosti, jer je prvi puta uspjelo prikazati e-forme na sisavcu (Plasmodium cynomolgi), i time potvrditi ono, što je u ptičjoj malariji već bilo poznato. Očito se mogu povući zaključci i na malariju čovjeka. Danas se možda istaknuti, da razvoj plazmodija u čovjeku teče ovako: kad zaražen komarac ujede čovjeka, unosi mu u krv sporozoite. Još samo 1 sat nakon uoboda nalaze se sporoziti u čovječjoj krvi. Zatim iščeznu i sakriju se po parenhimnim organima gdje nastavljaju svoj razvoj. Kad nakon 8—9

dana sazriju, oslobađaju se i pojavljuju u krvi, gdje ulaze u eritrocite. Od tog časa dalje razvoj plazmodija bio je poznat. Time je ujedno razjašnjen mnogi slučaj recidiva u liječenju malarije i time su dobiveni dragocjeni podaci u pogledu terapije i profilakse bolesti, koja godišnje traži ogromnih ljudskih žrtava.

U drugom referatu prikazao je prof. Ivančević studije Truete, Barclaya, Daniela, Franklina i Prichardove (Nuffield Institut, Oxford) o krvnom optoku u bubrežima. Ovim istraživačima pošlo je za rukom s pomoću dotjerane angiografije dokazati, da u bubrežima postoje dva moguća puta krvnog optoka. Jedan je normalan, koji služi za srednji položaj života i rada, a drugi je kraći ili poprečni put za izvanredne okolnosti života, napora i raznih drugih patofizioloških mogućnosti. Na temelju vrlo uspješnih snimaka prikazana su oba puta krvnog optoka, onaj prvi dulji, koji vodi krv kroz bubrežnu arteriju preko perifernih, sasvim vanjskih glomerula i nefrona u korteksu, kao i onaj drugi mnogo kraći, koji vodi samo kroz juktamedularne glomerule u dubokom pojasu bubrežne kore i kroz medulu mimoišavši vanjski pojas korteksa. U tom slučaju je veliki periferni pojas kore ostao potpuno bez kontrasta.

Ovi su nalazi za fiziologiju, patofiziologiju i kliniku od nedogledne važnosti. Oni traže brzu reviziju dosadašnjih ili manjkavih ili netočnih podataka s područja bubrežnih funkcija kao i različitih patofizioloških stanja, u kojima igraju bubrezi i njihova cirkulacija odlučnu ili suodlučujuću ulogu.

Dr. Željko Mađarek prikazao je film o prvim kucajima srca pilećeg embrija i o razvoju cirkulacije i kardiovaskularnih organa.

Film vrlo lijepo predočuje sad u običnom, sad u sporom okretaju vrlo zanimljive detalje. Međutim ono, što je najvažnije, jest u tome, da je nepobitno dokazano, da nije sinus onaj, koji se prvi razvija i koji daje prve kucaje, nego je to komora.

SASTANAK ZBORA LIJEČNIKA

Na sastanku Zbora liječnika Hrvatske 29. IV. 1948 prisustvovao je kao gost, dr. Drago Sudić, šef laboratorija za produkciju B. C. G. vakcine. Dr. Sudić je prije nekog vremena bio u Kjöbenhavnu da bi se tamo upoznao s najnovijim tekovinama u pogledu pripreme i upotrebe B. C. G. vakcine. On je svoja iskustva prikazao u predavanju:

O vakcinaciji B. C. G. vakcinom kao profilaktičnom sredstvu u borbi protiv tuberkuloze.

O B. C. G. vakcini vladala su suprotna mišljenja i ona je primljena s mnogo skepse. Uprkos tome broj pristalica B. C. G. vakcinacije stalno raste. Tako je ova na pr. u S. S. S. R. oblatnatna, a u mnogim drugim zemljama, naročito švedskoj i Norveškoj, vrši se kod svih osoba koje su naročito izložene infekciji tuberkuloze.

Dva glavna pitanja koja je trebalo riješiti prije nego što se prešlo na primjenu B. C. G. vakcine jesu: 1. da li je vakcina neškodljiva i 2. kakva je njezina zaštitna vrijednost.

Dva su događaja dovela u pitanje neškodljivost vakcine. 1930 godine vakcinirana su u Lübecku djeca B. C. G. vakcinom i u preko 70 slučajeva došlo je do teške tuberkuloze. Prof. Longe, s Kochovog instituta u Berlinu vršio je u tom slučaju ispitivanja i došao do zaključka da se radilo o kobnoj zamjeni B. C. G. vakcine s virulentnim bacilima.

Ruski učenjak Petrov uspio je iz B. C. G. vakcine disociirati dva soja bacila S i R od kojih je jedan (S) izazvao generalizaciju tuberkuloznog procesa. I drugim je autorima uspjela ista disocijacija no ni s jednim ni s drugim sojem nisu uspjeli izazvati proširenje tuberkuloznih promjena u smislu težih tuberkuloznih procesa. Calmette misli da se u slučaju Petrova radilo o infekciji podloge ili o zamorcima što su bili bolesni već od prije.

Predavač je spomenuo i pokuse prof. Price koji je kod intraperitonealne injekcije B. C. G. vakcine mogao u više slučajeva konstatirati smrt zbog tuberkuloznih promjena na unutarnjim organima. Kontrolni pokusi drugih autora nisu dali iste rezultate, jer su oni mogli konstatirati samo lokalne promjene u smislu »be — se — že — ita«.

B. C. G. vakcina primjenjivala se u mnogo slučajeva. Osim toga vršeni su mnogi pokusi i kontrole i konačno se došlo da zaključka da B. C. G. vakcina ne mijenja svoje osobine i da nije škodljiva.

Zaštitnu vrijednost B. C. G. vakcine dokazuju mnogi eksperimentalni radovi na pokusnim životinjama kao i brojne statistike o kojima je predavač opširnije govorio. I eksperimentalni radovi i statistike pokazuju da cijepljenje B. C. G. vakcinom smanjuje broj oboljenja tuberkuloze, a ako do ovoga ipak dođe da ima manji broj teških formi tuberkuloze kao i manji broj smrtnih slučajeva.

Unošenjem B. C. G. vakcine u organizam izaziva se alergija i otpornost protiv infekcije živim bacilima tuberkuloze.

U borbi protiv tuberkuloze kao masovne bolesti ukloniti izvor infekcije i podići otpornost naroda. Potanije je sastavni dio našeg Petogodišnjeg plana. Prvo nije kod nas provedivo, pa nam ostaje samo vakcinacija B. C. G.-om.

Danas se većinom vakcinira intradermalno s 0,1 ccm vakcine. Prije vakcinacije treba svakako provesti tuberkulinske probe da ne bi vakcinacijom aktivirali latentna žarišta tuberkuloze. Zato se vakciniraju samo tuberkulin negativni. U slučajevima gdje poslije nekog vremena iza vakcinacije dolazi opet do negativne tuberkulinske reakcije treba provesti revakcinaciju.

Predavač je zaključio da je B. C. G. vakcin neškodljiv i da je uspješno profilaktičko sredstvo u borbi protiv tuberkuloze.

U diskusiji koja je nastala poslije predavanja naveo je dr. Ašperger, da se u najnovijoj angloameričkoj literaturi kritikuje neke statistike koje govore u prilog upotrebe B. C. G. vakcine. Pokazalo se naime da se u nekim statistikama nije uzelo u obzir veća briga i njega oko djece koja su vakcinirana, što svakako utječe na ishod statistike. Kad su Levine i Sackett isključili posljednju pogrešku, dobili su jednake brojeve smrtnosti kod vakcinirane djece kao i kod revakcionirane.

Nakon toga javio se za diskusije dr. Neubaer te je rekao da je u FNR Jugoslaviji poslije ovoga rata tuberkuloza upravo epidemijski proširena, da je znatno porastao broj teških oblika tuberkuloze kao i broj smrtnosti. Provesti izolaciju bolesnika od tuberkuloze nije za sada moguće, te nam kao jedino sredstvo u borbi protiv tuberkuloze ostaje B. C. G. vakcina. Prema tome je u našoj situaciji opasno diskutirati o vrednosti B. C. G. vakcine, već treba što prije da se povedemo za drugim zemljama gdje se vakcinacija u velikim razmjerima vrši. Treba da prihvatimo zaključke Komisije za vakcinaciju pri Komitetu za zaštitu narodnog zdravlja Vlade FNRJ koji traži da se vakciniraju B. C. G. vakcinom: 1. novorođenčad, 2. sva veća djeca i odrasli koji pokazuju negativnu tuberkulinsku reakciju, 3. svu djecu i omladinu koja živi u većim kolektivima i 4. sve ljude koji po svojoj profesiji dolaze u neposredni dodir s tuberkuloznim bolesnicima.

Dr. Nemančić je ukazao na potrebu uvođenja jedinstvenog tuberkulina i to najbolje iz Danske, jer naš tuberkulin daje manji broj pozitivnih slučajeva.

Dr. Sudić je odgovorio da su takvi pregovori s Danskom u toku.

Iz medicinske literature

PRIMJENA ELEKTROTHERAPIJE KOD PLUĆNE TUBERKULOZE

Fizikalna terapija primjenjuje se posljednjih 10 godina sve više u liječenju unutrašnjih, kirurških, živčanih i drugih bolesti. U terapiji tuberkuloze, međutim, fizikalne metode nisu do sada naišle na širu primjenu. Dosadašnji pokušaji dijatermije, zračenja helijem, primjene ultraljubičastih valova itd., završili su ili neuspjehom ili minimalnim rezultatima.

Posljednjih se godina u sovjetskoj literaturi sve češće javljaju saopćenja o uspješnoj primjeni ionogalvanizacije i ionoforeze kod plućne tuberkuloze. (Broderzon, Stojanovskaja, Sinjelnikova, Bogomolov, Jeljnik). Polazna točka

ove terapije je korisno djelovanje ionoforeze na vegetativni nervni sistem, koji se kod tuberkuloze uvijek poremeti u izvjesnom stepenu.

V. I. Jeljnik, oslanjajući se na svoje iskustvo od nekoliko godina, tvrdi da ionoforeza, uslijed djelovanja na vegetativni živčani sistem, potpomaže poboljšanje općeg stanja bolesnika. Simptomi kao što su kašalj, nesanica i anoreksija iščezavaju gotovo uvijek ili se barem smanjuju.

Kod teških slučajeva plućne tuberkuloze ionoforeza djeluje vrlo često štetno, jer takvi teški bolesnici slabo podnose i sasvim slabu podražajnu terapiju kao što je ionoforeza. Stoga se ona kod teških slučajeva ne smije upo-

trebljavati, dok će kod lakših početnih stanja biti od velike koristi.

Metode ionoforeze razlikuju se po vrsti sretstva, po koncentraciji, kao i jakosti struje. S kalcijem postupa se ovako:

Elektrode, umočene u 2% rastvor kalcijevog klorida, postave se na lateralne strane toraksa bolesnika. Električna struja prolazi kroz tijelo te dodiruje simpatične čvorove. Jakost struje iznosi 5—20 mA. Elektroforeza se vrši 20—30 puta po 10—20 minuta, u početku svaki drugi, a kasnije svaki dan.

Autor smatra da je od svih metoda elektroterapije ionoforeza za najefektniji način, koji ftizeolozi treba da primjenjuju pri liječenju tuberkuloze pluća.

Проблеми туберкулеза, № 1, 1947.

BAKTERICIDNO DJELOVANJE STREPTOMICINA

Streptomycin, koji su Schatz, Bugie i Waksman 1944. izolirali iz kultura gljivice *Aktinomyces griseus*, odnosno njene subspecije *Streptomyces griseus*, jedini je antibiotik koji je pokazao djelovanje na tuberkuloznu infekciju kod čovjeka. Osim toga streptomycin nadmašuje sva poznata sretstva u liječenju tularemije, te meningitisa uzrokovanog s *Haemophilus influenzae*, kao i kod infekcija uzrokovanih nekim Gram-negativnim mikroorganizmima.

L. P. Garrod, profesor bakteriologije na londonskom univerzitetu, iznosi u svojoj radnji, da bi streptomycin morao imati širu aplikaciju, naročito kod infekcija uzrokovanih Gram-negativnim mikroorganizmima. Njegovi važni eksperimenti zaključno pokazuju da streptomycin nesumnjivo posjeduje baktericidno djelovanje. Na osnovu tih eksperimenata, on zaključuje da brzina i opseg baktericidnog djelovanja streptomicina ovisi: 1) o koncentraciji (visoke koncentracije imaju izvanredno rapidni efekt); 2) o temperaturi (svako baktericidno djelovanje raste s povećanjem temperature, tako i streptomycin ne čini iznimku); 3) o mediju (efekt ovisi o prisutnosti nutrijentnog medija); 4) o veličini inokuluma (samo inokulum male veličine bude rapidno razoren).

Pojedinačnom dozom može se proizvesti koncentracija u krvi, koja bi bila in vivo baktericidna. Nalaz, da visoke koncentracije streptomicina rapidno djeluju baktericidno, ima veliku važnost s obzirom na aplikaciju u lokalnoj tera-

piji (inficirane površine, meninge ili mokraćni putevi). Čini se mogućim da streptomycin postane neprocjenjivo sredstvo u terapiji infekcija mokraćnih puteva, jer se streptomycin (kao i penicilin) izlučuje urinom, u kojem se nalazi u koncentracijama, za koje se pokazalo, da su dovoljno visoke da djeluju baktericidno. Tako je kod pacijenata s dugotrajnim i prema drugim sretstvima rezistentnim infekcijama mokraćnih puteva, uzrokovanih s *Bact. aerogenes*, *Bact. coli* i *Pyocyanus pyocyanus*, dan streptomycin svaka 4 sata u dozi od 0,5 g. Nakon 6, 8 ili 12 sati urin je bio sterilan. Time se pokazuje da dostaje izvanredno kratki period terapije; da li je uvijek ova mala sveukupna doza dovoljna, pokazaoe daljnje iskustvo.

British Medical Journal, 28 Febr., 1948.

STREPTOMICIN KOD TUBERKULOZNOG TRAHEOBRONHITISA

Brewer i Bogen liječili su streptomycinom 44 pacijenta s perzistentnim ulcerirajućim i granulirajućim tuberkuloznim lezijama traheje i većih bronha. Kod 13 pacijenata provedena je kombinirana terapija intramuskularnim injekcijama i aerosol-inhalacijama u velikim dozama po 2,4 do 3 g dnevno. Kod svih je pacijenata nastupilo brzo i kompletno izlječenje. Kod 12 pacijenata liječenih manjim intramuskularnim dozama, kao i kod 12 pacijenata tretiranih samo aerosolom, bio je slabiji efekt. Vestibularna paraliza pojavila se kod svih pacijenata koji su dobivali dnevno 2 g preko dva mjeseca, a i kod nekih koji su primali 1 g, međutim se većina navikla da vrlo dobro kompenzira. Ostale toksičke pojave bile su anorexia, nausea, vomitus, vertigo, tinnitus, stomatitis i eosinophila.

Ovako rapidno i kompletno izlječenje, kao s kombiniranom terapijom intramuskularnim injekcijama i aerosol-inhalacijama streptomicina, nije viđen ni kod jednog pacijenta, bilo prethodno, bilo istovremeno, pod drugom kojom terapijom. Pokazuje se da je streptomycin najdjelotvorniji terapijski agens u liječenju i vrlo ozbiljnih slučajeva aktivnog tuberkuloznog traheobronhitisa. Još treba sabrati iskustva s obzirom na dozažu i puteve primjene.

American Review of Tuberculosis, Nov., 1947.

TERAPIJA KOLERE

Sulfamidski preparati i antibiotici nisu u liječenju kolere pokazali uspjeha. Bhatnagar i suradnici. (*Nature*, 1948, 161, 395) su međutim proizveli jedan spoj, koji se u preliminarnim pokusima pokazao vrlo djelotvornim.

Prvo zapažanje je bilo da heksametilentetramin u 10%-tnoj otopini ubija za manje od pola sata vibrione kolere in vitro. Tada su priređeni spojevi u kojima je heksamin bio vezan na sulfamilamid; njima su postignuti u početnim pokusima obećavajući rezultati kod životinja i čovjeka. Kasnije je dobiven jedan kondenzacioni produkt, koji je sadržavao dvije molekule sulfatiazola i tri molekule formaldehida. Ovaj spoj ima formulu $C_{21}H_{22}O_6N_6S_4$, ali mu za sada nije istražena konstitucija; naziva se Spoj 6257. U koncentracijama od 5 mg per 10 ml pokazuje se dobro izraženo bakterioidno djelovanje na vibrione kolere in vitro, dok je uz manje koncentracije izraženo bakteriostatsko djelovanje. Rezultati, dobiveni u pokusima in vitro, potvrđeni su na miševima kojima su inokulirani vibrioni kolere intraperitonealno. Ako se miševima dalo 40 ili 50 mg u razdijeljenim dozama dva dana prije inokulacije i zatim istu dozu ujutro i navečer kroz četiri dana iza inokulacije, bili su potpuno zaštićeni ako im je lijek davan subkutano ili intraperitonealno. Ako im je dan per os, spasilo se samo 10% miševa, vjerojatno uslijed slabe resorpcije iz probavnog trakta.

Što se tiče primjene na čovjeku (sretstvo je ispitano na terenu u Tanjore, Zap. Indija), radilo se o pacijentima koji su uglavnom bili pothranjene žene i djeca; oni su trpili od proljeva, povraćanja i dr. Najprije su pretražene stolice zbog utvrđivanja točne dijagnoze, a zatim je dan novi lijek u dozi od 6 g, a četiri sata iza toga daljnjih 4 g, obično per os, iznimno per rectum kod jakog povraćanja. U pravilu je ukupna doza iznosila 28 g, od kojih je 10 g dano prvi dan, dvije doze od 4 g drugi dan, a zatim kroz 5 dana dvije doze od 1 g ujutro i navečer. Pod ovom terapijom prestajalo je povraćanje, a stolice su reducirane unutar 6 sati. Vibrioni kolere iščezli iz stolice do petog dana.

Na taj je način na terenu liječeno 85 slučajeva bakteriološki dijagnosticirane kolere, s mortalitetom od samo 4%; tokom posljednjih sedam godina iznosio je mortalitet obično 60%. Toksičke ma-

nifestacije nisu videne ni kod većih doza. Navodno se novo sretstvo pokazalo i profilaktički vrlo djelotvornim. Ako se ti rezultati potvrde, onda je očito učinjen krupni korak naprijed u kemoterapiji kolere.

Ref. British medical Journal, 3 april, 1948.

BENADRYL KOD SERUMSKE BOLESTI

Histaminska koncepcija serumske bolesti, na koju su još 1910 ukazali Dale i Laidlaw, bila je kasnije općenito prihvaćena. Nakon što se prvi put opazila efikasnost antihistaminika Benadryl-a (1945), počelo se širokom primjenom antihistaminika kod alergičnih oboljenja, ali je dosada dosta malo rečeno o primjeni antihistaminika kod serumske bolesti.

J. C. Peterson i L. K. Bishop davali su kod 10 pacijenata sa serumskom bolešću Benadryl putem oralne aplikacije. Serumka se bolest kod ovih pacijenata razvila kao komplikacija seroterapije kod različitih oboljenja.

Ustanovljeno je da se rani, a i kasniji ozbiljni simptomi serumske bolesti mogu kompletno ukloniti s pomoću Benadryl-a. Način njegova djelovanja nije još potpuno razjašnjen. Našlo se da on ukida histaminsku vazodilataciju i da djeluje antispazmodički. Opetovane doze od 16 mg na kg težine kod manje djece podnošene su bez nusfekata, osim što je u jednom slučaju nastupila nausea. Adekvatna se terapija pokazala u dozama od 50—150 mg davanih u intervalima od 6—8 sati sve dok serumska bolest traje, što u blagim slučajevima iznosi 2—3 dana, dok u ozbiljnijim može biti potrebna tjedan dana i dulje.

The Journal of the American medical Association, 26 april, 1947.

ANTIISTAMINSKE TVARI KOD ASTME

Otkako su Francuzi 1942 pronašli prvu antihistaminsku tvar što je odgovarala zahtjevima kliničke primjene nauka o tim tvarima brzo se širi; u novijoj literaturi ima sve više podataka i izvještaja o pokusnoj primjeni antihistaminskih tvari kod raznovrsnih alergičnih oboljenja.

R. B. Hunter i D. M. Dunlop (farmaceutski institut sveučilišta Edinburgh) daju na temelju vlastitih ispi-

tivanja vrlo kritičan osvrt na dosadašnje rezultate primjene antihistaminskih tvari kod astme.

Danas je već notorno da histaminu općenito pripada važna uloga kod anafilakse i alergije, ali o njegovu djelovanju kod bronhalne astme nema još jedinstvenog mišljenja u medicini.

Dobro je poznato da eksperimentalno davanje histamina zamorcima izaziva težak bronhospazam. U oštru kontrastu prema lakoći kojom se bronhospazam može izazvati kod zamoraca, stoje proturječni rezultati kod ljudi. Kod zdravih ljudi nije uspjelo subkutanom ili intravenoznom administracijom histamina dobiti sličan učinak. U drugu ruku uspjelo je subkutanom, intravenoznim ili inhalativnim davanjem histamina izazvati bronhospazam kod astmatičara, a pri tome je intenzitet grča proporcionalan kliničkoj težini same bronhalne astme. Ostali efekti što ih uzrokuje administracija histamina gotovo su identični kod astmatičara i kod zdravih ljudi.

Ova iskustva ne znače nužno da je histamin etiološki faktor kod kliničke astme, te da astmatičar u slučaju njegove administracije reagira samo povećanom osjetljivošću na eksperimentalno povećanu količinu tog etiološkog faktora, nego dopuštaju i tumačenje da su etiološki faktori drugi, a da se bronhospazam iza davanja histamina astmatičarima ima pripisati idiosinkraziji prema histaminu.

U novije vrijeme mnogi su autori ustanovili da se intravenoznim davanjem antihistaminskih tvari može brzo i efikasno kupirati koliko opći, toliko i bronhospastički efekt kod astmatičara što su parenteralno dobili histamin. Iako se ni tu činjenicu ne može smatrati dokazom da je histamin etiološki faktor kod bronhalne astme, ona je ipak pobudila nadu da će se možda s pomoću antihistaminskih tvari moći spriječiti i liječiti ovo oboljenje.

Prva antihistaminska tvar, što je odgovarala kliničkoj upotrebi, bio je francuski preparat »Antergan« (Halpern (1942)). Danas ima više takvih preparata s klinički dobrim djelovanjem, tako »Neoantergan« (Bovet 1944), »Benadryl« (Loew 1945), »Pyribenzamine« (Mayer 1945) i dr.

Autori ističu da su sva saopćenja i uspjesima upotrebe antihistaminskih tvari kod astme vrlo konfuzna i kontradiktorna. Neki su autori našli da se tim tvarima može spriječiti astma, ali

da se ne može kupirati akutni napadaj. Drugi smatraju da se oralnom administracijom može smanjiti broj napadaja, a da se sam napadaj može ublažiti intravenoznom administracijom, te da poboljšanje nastupa u nekim slučajevima koji su rezistentni prema adrenalinu i aminofilinu. Što se postotka uspjeha tiče, različiti autori također navode različite rezultate. Tako Koelsche navodi kao postotak uspjeha 74% (1946), Waldbott 65—75% (1947), Levin 65% (1945), Arbesman 50% (1946), Feinberg 28% (1946) i 12% (1947), dok su Blumenthal i Rosenberg (1947) imali sasvim loše rezultate.

Winter (1947) je eksperimentima na životinjama upoređivao djelotvornost različitih antihistaminskih tvari i ustanovio je da protiv histamina najjače djeluje neoantergan. Graham (1946), Friedlaender (1947), Reese (1948) i dr. također su upoređivali djelovanje neoantergana s djelovanjem benadrila. I ti su autori utvrdili da neoantergan ima specifičnije i snažnije antihistaminsko djelovanje nego benadryl dok je benadryl slabija histaminska tvar, ali 60—70 puta jači antagonist acetylholinu.

Anti-acetylholinsko djelovanje benadrila nema naročita značenja u liječenju astme, jer je atropin još mnogo snažniji antagonist acetylholinu, a ipak se atropinom nije postiglo nekih naročitih uspjeha kod astme.

Code (1947) je dokazao da je neoantergan nesumnjivo superioran benadrylu i u suzbijanju reakcija što se javljaju na koži čovjeka uslijed histamina.

Tumačeći velika kolebanja u postocima uspjeha što ih navode različiti autori, Hunter i Dunlop smatraju da se ta kolebanja djelomice treba da pripisuju činjenici što su ispitivanja vršena različitim antihistaminskim tvarima te ističu da su za vlastita ispitivanja odabrali neoantergan kao najbolju antihistaminsku tvar. U drugu ruku autori smatraju da ima i drugih faktora koji bi mogli biti uzrok kontradiktornih rezultata drugih autora. Notorne su, naime poteškoće u ocjeni terapeutske vrijednosti bilo koje tvari ili bilo koje forme liječenja astme. Astma je plodno tlo za nekritične terapeutske entuzijaste, uslijed spontane fluktuacije intenziteta i frekvencije astmatičnih napadaja, kao i uslijed mogućnosti da se na astmatičare djeluje sugestivno svakom vrstom liječenja (naročito ako ono pre-

stavlja novost i ako se lijek administrira s dosta impresivne ozbiljnosti). Stoga su autori u vlastitim ispitivanjima naročito pazili da eliminiraju, koliko je god moguće, psihološke faktore u rezultatima terapije. Napokon su autori obratili veliku pažnju i odabiranju pogodnih pacijenata za vlastita ispitivanja.

Autori su odabrali 35 pacijenata s čestim napadajima nesumnjivo alergične astme; isključili su starije pacijente (s emfizemom ili bronhitidama) te su uzeli mlade, s napadajima koji očigledno nisu bili uvjetovani prethodnim respiratornim infekcijama. Svi su pacijenti imali alergičnu obiteljnu anamnezu, a oni sami kompleksne alergične fenomene (infantilni ekzem, urtikariju, angioneurotski edem, paroksizmalnu rinoreju, peludnu hunjavicu i t. d.). Nadalje su autori za svakog pacijenta kroz tri mjeseca prije samog ispitivanja odredili broj astmatičnih napadaja i za to vrijeme nijesu pacijente ničime liječili (apstrahirajući od davanja adrenalina i efedrina u toku samih napadaja). U toku daljnja tri mjeseca davali su jednome dijelu pacijenata 3 puta dnevno tablete neoanergana (ukupna dnevna doza: djeci do 5 god. 0,1—0,2 g, — do 12 god. 0,3 g, iznad 12 god. 0,3—0,6 odraslima 0,8 g), a drugome dijelu lažne tablete istovjetna izgleda (škrob, i laktoza). Napokon, u toku posljednja tri mjeseca dobivali su pacijenti koji su prethodno primali tablete neoanergana lažne tablete, i obrnuto (pacijenti, naravno, nijesu bili informirani o promjeni terapije).

Rezultati takva ispitivanja, za koje autori smatraju da eliminira nekritične momente, bili su slijedeći:

3 su pacijenta izostala pa na njima ispitivanja nijesu završena. Dvoje od njih su izjavili da im liječenje nije bilo ni od kakve koristi, te stoga više nijesu dolazili na kliniku.

U 12 slučajeva nije postignuto nikakvo poboljšanje neoanerganom, tako da su autori smatrali izlišnim da nastavke pokuse s lažnim tabletama.

U 11 slučajeva liječenje koliko aktivnim, toliko i lažnim tabletama dovelo je do smanjenja broja napadaja. Ovaj postotak uspjeha (34,3%) autori pripisuju emocionalnim faktorima, a ne djelovanju neoanergana, jer je bio isti i kod davanja lažnih tableta.

Kod 4 pacijenata stanje se nakon davanja neoanergana pogoršalo, od toga

u 3 slučaja toliko, da ih se moralo primiti u bolnicu. Takva su pogoršanja, uostalom, spominjali ranije i drugi autori; tako Levin (1946), Decour (1945) i Hunter (1947). Hunter je opisao nastupanje prave spazmodične astme kod slučajeva koji su dobivali antihistaminske tvari kod urtikarije.

U svim slučajevima nastupale su lagane nuzpojave jednake čestote kao i kod drugih ispitivanja pomoću antihistaminskih tvari (pospanost, nauzea, vrtoglavica i t. d.).

Nakon što su još jednom istakli da antihistaminske tvari s jačim antiacetilholinskim djelovanjem ne mogu davati bolje rezultate, autori zaključuju da neoanergan, zasada najjača antihistaminska tvar u kliničkoj upotrebi, nema vrijednosti u sprečavanju ili liječenju astme.

The Lancet, No. 6500, mart 1948.

URTİKARIJA KAO REAKCIJA NA PENICILIN

Urtikarija i druge alergične reakcije na penicilin čine ozbiljnu zapreku kod pojedinaca za nastavak penicilinske kure. Može se očekivati da će se opaziti sve više ovakvih reakcija, što više osoba bude primalo opetovane kure penicilina. To među ostalim pretstavlja jedan od nekoliko razloga za upotrebu penicilina samo u adekvatnim indikacijama. Prognozu kod svake pojedinačne urtikarijeline reakcije, bilo s obzirom na trajanje, bilo na vjerojatnost recidiva, teško je postaviti.

D. M. Pillsburg, H. P. Steiger i T. E. Gibson iznose, da su antihistaminske tvari, Benadryl i Pyribenzamine često od velike vrijednosti kod penicilinskih urtikarija, i da je katkada moguće nastaviti administracijom penicilina uz istovremenu administraciju jedne od njih.

Na temelju općih principa na polju alergičnih reakcija na lijekove i na osnovu iskustva autora, mogu se tretirati ovakve reakcije po slijedećoj shemi: 1) odmah prestati s administracijom penicilina; osim možda u slučajevima, kad je iznimno potreba, penicilina kritična i neophodna; 2) davati Benadryl ili Pyribenzamine u dozaži od 50—150 mg 3 puta dnevno per os kod odraslih. Djelotvornost ovog postupka mora se pokazati već unutar prvih 15 sati; 3) ako urtikarijni i drugi simp-

tomi popuste, treba dati 1000 jedinica penicilina (drugog porijekla) kao test-dozu; 4) ako unutar 6 sati nema reakcije na test-dozu, treba dati drugu dozu penicilina između 10.000 i 20.000 jedinica. Ako nema reakcije za 4 sata, može se uz istovremenu administraciju antihistaminika nastaviti penicilinska kura s punim terapijskim dozama; 5) dozažu antihistaminika treba postepeno snizivati kroz daljnjih 2—3 dana. Ako recidivira urtikarijerna reakcija, treba opet povisiti doze antihistaminika na visinu koja se prethodno pokazala djelotvornom; 6) za vrijeme probne administracije penicilina treba dati penicilin običnim putem, a ne u depou; 7) ako se ponovna administracija penicilinom ukaže nemogućom, a bila bi vrlo poželjna, može ponovni pokušaj nekoliko mjeseci kasnije imati uspjeha.

The Journal of the American Medical Association, 26 april, 1947.

BRITISH ANTI-LEWISITE (BAL)

Daljnja ispitivanja ovog spoja (vidi »Medicinar«, No. 5—6, str. 353) pokazala su njegovu izvanrednu praktičku i teoretsku važnost. Lewisit, iperit i slični otrovi djeluju tako, da inaktiviraju pojedine za život važne celularne fermente. Lewisit se veže na sulfhidrilnu grupu raznih fermenata. Kod prisutnosti BAL-a on napušta svoju vezu s organizmom i vezuje se za ovaj kemijski spoj. Najvažnije je međutim bilo otkriće, da BAL može preoteti od tkiva razne metale, koji su se vezali za celularne bjelančevine, i tako inhibirali životne procese stanice. Ovaj novi spoj se pokazao kao moćan protu-otrov kod otrovanja arsenom, živom, kadmijem, cinkom i bakrom, odnosno spojevima tih metala. Najširu upotrebu će BAL imati kod raznih profesionalnih bolesti i kod otrovanja medikamentima. Ovaj spoj je djelotvoran kod svih otrovanja kod kojih su inhibirani encimatički procesi stanice uslijed blokade sulfhidrilne grupe.

BAL nije samo terapijsko sredstvo, koje mnogo obećava, nego ima i ogromno teoretsko značenje. S pomoću njega je uspješno objasniti mnoge činjenice o mehanizmu fermentativnih zbivanja u stanici i o mehanizmu djelovanja raznih otrova. Upravo je revolucionarno otkriće, da se može spriječiti otrovno djelovanje tvari, koje su se već vezale

za proteinske stanice. Ako je to moguće za metale, zašto ne bi bilo moguće i za druge otrove? Možda smo na pragu otkrića cijele serije uspješnih antidota.

Revue Méd. de Louvain, No. 7, 1947; Presse Méd. 31. januar 1948; Bruxelles Méd. 7. mart 1948.

DJELOVANJE EZERINA KOD NEURITIDA N. ISCHIADICI

N. N. Anosov sa katedre fiziologije Medicinskog instituta u Habarovsku, govoreći o svojim ispitivanjima djelovanja ezerina kod neuritida, kaže: »Pošli smo od pretpostavke, da bilo koji patološki proces u perifernom živcu, koji remeti mijenu tvari tkiva i uvjetuje makar i djelomično pomanjkanje kisika, izaziva smanjeno stvaranje acetilholina. Posljednje, sa svoje strane, povlači za sobom poremećenje provodljivosti aksona. Stvaranje uvjeta za nagomilavanje acetilholina u aksonu uspostavlja ponovno provodljivost živčanog impulsa. U tu svrhu, kod oboljela perifernih živaca primijenili smo s dobrim terapijskim efektom ispočetka parenteralno uvođenje ezerina, a zatim davanje ezerina direktno u živčano stablo n. ischiadici. Osim terapijskog efekta, uvođenje ezerina omogućava također i proučavanje nekih pitanja fiziologije i patologije živaca. U tome je naročito značenje ove metode.«

Uvođenje ezerina u živčano stablo popraćeno je oštrom boli. Bol iradiira kroz čitavu nogu, te se nakon 20 sekundi do 1 minute stišava. Tokom 15 do 30 min. boli, koje su postojale prije uvođenja ezerina, počinju da popuštaju. Simptomi Lassegue-a i Kernig-a iščezavaju potpuno ili postaju manje izraziti, a pritisak na živac postaje bezbolan. Bolesnici se slobodno opiru na bolesnu nogu.

Nakon 5 minuta — ¾ sata uspostavlja se osjetljivost u zonama hipestezije. U nekim slučajevima injekcija ezerina može izazvati fibrilarno drhtanje koje traje do 1 sat. U reflektornoj sferi nema promjena. Sa strane vegetativnog nervnog sistema, na bolesnom ekstremitetu pojavljuje se znojenje i povišena temperatura kože, dok drugih vegetativnih reakcija nema.

Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, № 11, 1946.

GLIKOGEN I MLIJEČNA KISELINA PRI HIPERERGIČNIM REAKCIJAMA I DESENZIBILIZACIJI

Ranija istraživanja Aljperna i njegovih suradnika pokazala su promjenu u mijeni ugljikohidrata pri hiperergičnim reakcijama u organizmu. Na osnovu toga proveo je N. N. Frankviltati pri katedri patološke fiziologije harkovskog medicinskog instituta eksperimente senzibilizacije na životinjama, pa je pri tome dobio slijedeće rezultate:

Proces senzibilizacije u životinjskom organizmu popraćen je nakupljanjem glikogena u leukocitima, kao i povišenjem sadržaja mliječne kiseline u njima. Nivo tih tvari može porasti za 2—2½ puta u poređenju s normalnim. Takve promjene mogu se vidjeti ne samo u krvi, nego i u eksudatu. Kod senzibiliziranih životinja on sadrži znatno više glikogena i mliječne kiseline, nego kod normalnih. Osobito su bogati glikogenom leukociti eksudata, koji su dobijeni iz žarišta hiperergične upale; u takvom je eksudatu visok procent i mliječne kiseline.

Prema tome, u procesu senzibilizacije leukociti zahvaćaju glikogen iz jetre i mišića i on se nakuplja u krvi. Pri jače razvijenoj hiperergičnoj upali sadržaj glikogena u krvi se smanjuje: djelomično on sagori u krvi, a veći dio unose leukociti u žarište upale, gdje se može naći u dovoljno velikoj mjeri, a gdje uvjetuje burniji tok upalne reakcije.

Pri desenzibilizaciji mijena ugljikohidrata vraća se na normalno. Sadržaj glikogena u krvi se smanjuje, kao i količina mliječne kiseline u eksudatu. Takve pojave govore o tome, da u mehanizmu desenzibilizacije bitnu ulogu igra promjena ugljikohidratne mijene tvari.

Ova istraživanja potvrđuju i dopunjuju podatke Aljperna o poremećenju mijene ugljikohidrata u patogenezi hiperergičnih reakcija, a također bacaju svijetlo na fiziološku ulogu stanica mezenhima pri alergičnim procesima.

Архив патологии, № 1, 1947.

INTRAVENOZNA TERAPIJA JETRENE CIROZE

D. H. Labby, R. E. Shank, H. G. Kunkel i C. L. Hoagland liječili su 30 pacijenata s dekompenziranim cirozom jetre, dva do tri puta tjedno kroz 6 mjeseci ili dulje, velikim

intravenoznim dozama jetrenog ekstrakta. Vrijeme opservacije čitave grupe iznosilo je prosječno 2 godine. Nije poduzet stroži nadzor nad djetom, ali se inzistiralo na apstinenciji od alkoholnih pića; pacijente se uputilo da biraju hranu bogatu na proteinima i ugljikohidratima. Dijetska nadopuna vitaminima i lipotropnim agensima (methionin, cholin) nije provedena.

Od 30 pacijenata, 21 je bio kronični alkoholičar. Petorica su imali u anamnezi icterus u mladosti. Sedam pacijenata je imalo ezofagealna krvarenja, a 21 edeme, odnosno ascites prije terapije.

Za vrijeme opservacije praćen je klinički progres kod pacijenata. Za to vrijeme izvođeni su testovi na jetrenu funkciju u kratkim intervalima. Kod svih pacijenata opaženi su rani znaci poboljšanja u obliku vraćanja apetita i povećanog priliva kalorija. Pacijenti su dobili na težini.

Kod 12 od 21 pacijenta s ascitesom, kompletno je iščezao ascites unutar 2 do 12 mjeseci nakon početka terapije. Kod 7 pacijenata su reducirane paracenteze. Zabilježeno je poboljšanje nivoa proteina i bilirubina u serumu, kao i testova na jetrenu funkciju.

23 pacijenta, dakle 77% čitave grupe, preživjela su dvije godine i više. Kod pet pacijenata, kod kojih je prekinuto liječenje, nisu za vrijeme daljnjih 4—15 mjeseci ni biokemijski ni klinički opaženi znakovi vraćanja simptoma.

Na temelju ovih opažanja vjeruje se da intravenozna terapija velikim dozama jetrenog ekstrakta podupire regeneraciju jetrenog tkiva i normalizira metabolizam vode, te rezultira dobikom u nutritivnoj, što se odražuje u ekonomiji organizma. Opaženo je da dekompenzirani cirotični pacijenti postaju sposobni da mnogo lakše podnose tegobe kroničnog oboljenja.

The Journal of the American medical Association, 19 april, 1947.

OTKRIVANJE LATENTNE GENITALNE TUBERKULOZE KULTUROM MENSTRUALNOG SEKRETA

Latentna tuberkuloza ženskih spolnih organa češća je nego što se misli. To su pokazale biopsije endometrija u slučajevima primarnog steriliteta kod žena bez kliničkih simptoma generalne ili genitalne tuberkuloze, a pokazuju to i stanovite statistike. Latentna tuberku-

loza genitalnih organa ne daje obično objektivnih simptoma. Dijagnoza tuberkuloznog endometritisa postavlja se na temelju histološkog pregleda endometrija.

I. Halbrecht je pokušao izolirati bacile tuberkuloze iz menstrualnog sekreta i tako dijagnosticirati latentnu genitalnu tuberkulozu kod primarno sterilnih žena. Autor je skupljao nekoaguliranu krv iz cerviksa i stražnjeg forniksa u epruvetu s antikoagulacionim rastvorom i sadio na Petraghani podlogu. Tako je bilo nasadena 140 primjeraka menstrualnog sekreta od 80 primarno sterilnih žena. Od ovih je u 9 slučajeva izrasla kultura bacila tuberkuloze. U 19 drugih slučajeva, kultura je dala nepatogene acidorezistentne bacile.

Probu je potrebno vršiti najmanje tri puta prilikom triju uzastopnih menstruacija, jer je bilo slučajeva, da je kultura tek treći put bila pozitivna.

The Lancet, No. 6487, 1947.

NITROFURAZON

Nitrofurazon je nova antibakterijelna supstanca, dobivena iz furfurala, a posjeduje bakteriostatička i baktericidna svojstva. Po kemijskoj strukturi je 5-nitro-2-furaldehid semikarbazon, formule $C_6H_4O_4N_4$.

Inhibitorno djeluje u razrjeđenju od 1:200.000 do 1:300.000, a baktericidno od 1:50.000 do 1:75.000. Nitrofurazon je topiv tek u 5.000 dijelova vode. Aktiviran je in vitro i in vivo prema različitim Gram-pozitivnim i Gram-negativnim bakterijama.

Nitrofurazon se može upotrebiti za lokalnu aplikaciju u profilaksi i terapiji miješanih infekcija, kao kod onečišćenih rana i sl., pa i kod izvjesnih kožnih oboljenja. Služi u plastičnoj kirurgiji kod prepariranja kožnog transplantata, kao i u terapiji osteomijelitida. Duljom aplikacijom preko jednog mjeseca mogu se izazvati lokalne reakcije kod malog procenta slučajeva; senzitivizacija i intolerancija prema lokalnoj primjeni može biti uzrok prekida aplikacije.

Različni sojevi bakterija koji pokazuju induciranu rezistenciju prema sulfatiazolu, penicilinu ili streptomcinu, osjetljivi su prema nitrofurazonu. Klinička ispitivanja su pokazala kod čovjeka većinom dobru toleranciju prema ingestiji 1—3 g nitrofurazona dnevno za duži period. Ipak još nije pušten u širu internu upotrebu, dok još ne po-

stoji točan uvid u način njegova djelovanja i kemoterapijsku vrijednost.

The Journal of the American Medical Association, 3 maj, 1947.

DJELOVANJE FOLNE KISELINE NA RAST TUMORA

C. i D. Leuchtenberger, Lewisohn i Laszlo su pokusima na miševima, kod kojih je umjetno provociran razvitak sarkoma, uspjen dokazati da intravenozne injekcije sintetičke folne kiseline koče daljnji rast ove vrsti tumora. Klinički pokusi na ljudima još nisu pravljani.

Krebsarzt, Heft 1., 1948.

LIJEČENJE RAKA DOJKE S METASTAZAMA

A. Sicaud je kod karcinoma dojke s metastazama nakon operativnog odstranjenja same dojke izveo i kiruršku kastraciju. Uspjeh ovog zahvata je bio odličan, kako kod mladih žena tako i kod žena u menopauzi. Očito imade ovarijelna sekrecija estrogenih tvari veliki upliv na stvaranje i razvitak raka dojke. S pomoću kastracije uspješno je spriječiti daljnji porast metastaza. Slične uspjehe kao kirurški zahvat dala je sterilizacija s pomoću rentgenskih zraka. Neki autori su dobili uspješne rezultate nakon liječenja s testosteronom. Sicaud nije dobio povoljne rezultate nakon davanja muškog spolnog hormona.

Presse Méd., maj 1947; *Bull. Méd. septembar 1947*; *Krebsarzt*, januar 1948; *Bruxelles Méd.*, februar 1948.

UTJECAJ AMINO-KISELINA NA KOLICINU PERIFERNE KRVI

Poznato je da proteini putem specifično-dinamskog djelovanja povisuju produkciju topline u tijelu, ali se sumnjalo, da li se tim povećanjem toplinske produkcije postiže i povišenje temperature kože na ekstremitetima. Specifično-dinamsko djelovanje proteina ovisi uglavnom o prisutnosti pojedinih amino-kiselina, naročito glicina, alanina, fenilalanina i tirozina.

Gubner, Di Palma i Moore (American Journal of the Medical Sciences) davali su glicin oralno u dozama od 20 g, otopljenih u 200—300 ml mlijeka; radili su na 25 subjekata, od kojih su neki imali periferno vaskularno oboljenje. Prosječno maksimalno povišenje potroška kisika iznosilo je, kod

18 njih, 18,4% iznad temeljnog nivoa; bilo je znatnih individualnih varijacija, a kod 4 subjekta nije bilo znatnog povišenja. Temperatura kože je mjerena kod 11 normalnih subjekata i kod 4 pacijenta s perifernom vaskularnom bolesti, pa se našlo da je glicin povisio temperaturu prstiju na ruci i nozi kod trojice od četiri pacijenta. Povišenje je bilo najveće na nožnim prstima; kod normalnih je iznosilo 4°C, kod pacijenata 2,3°C. Pokazalo se da glicin proizvodi znatno veće povišenje temperature kože nego ingestija alkohola. Kod 8 od 11 normalnih subjekata povećala se oscilometrička pulzacija u listovima nakon ingestije glicina, ali kod nijednog od pacijenata s perifernom vaskularnom bolesti, premda je kod dvojice od njih zabilježeno veliko povišenje temperature kože. Priliv krvi u ekstremitete, kako je pletizmografski cina prosječno 62% kod 4 normalna su izmjereno, povećao se djelovanjem glijekta, a 30,5% kod 4 pacijenta. Ovo je povećanje rezultat periferne vazodilatacije i povećane srčane akcije.

Na osnovu rezultata ovih istraživanja bio bi opravdan pokušaj praktične primjene.

Ref. *The Lancet*, No. 6487, 1947.

DJELOVANJE ANALEPTIKA KOD GUBITKA KRVI

S. J. Arbuzov i V. V. Zakusov proveli su eksperimentalna istraživanja pod naslovom »Djelovanje analeptika na neke funkcije centralnog nervnog sistema«. Pokusi koje su vršili na kunićima pokazali su slijedeće rezultate:

Nakon krvarenja jakost djelovanja ispitivanih analeptika znatno poraste, tako da se minimalna doza i smrtna doza snižavaju za nekoliko puta. Ako se nadomjesti gubitak krvi Ringerovom otopinom, to će doze tih analeptika biti iste kao i kod intaktnih životinja.

Nakon gubitka krvi primjećena je povišena osjetljivost živčanih centara prema ispitivanim analepticima.

Da bi spriječili mogućnost toksičkih efekata poslije gubitka krvi kod primjene analeptika, osobito onih, koji imaju sposobnost izazivanja grčeva, potrebno je, prije njihove upotrebe, uvesti u krvni optok jednu od tekućina, koje zamjenjuju krv.

Фармакологија и токсикологија, № 6, 1946.

SEKRECIJA I KRETNJE ŽELUCA PRI REGENERACIJI VAGUSA

U fiziološkom institutu I. P. Pavlova i naučno-istraživačkom institutu P. F. Lesgafta ispitivala je M. B. Tečajaeva sekreciju i kretnje želuca pri regeneraciji vagusa. Eksperimenti su vršeni na psima.

Prerezivanje jednog vagusa na vratu psa ne narušava ni sekretornu funkciju želuca, ni periodične kretnje. Ako se prereže i drugi vagus, nastaje neprekidna, spontana sekrecija mutnoga soka i guste sluzi tamne boje, kisele reakcije. Periodični pokreti poslije prerezivanja drugog vagusa nestaju i nastupa stanje pojačane motorike želuca, koja se sastoji u neprestanim kontrakcijama.

Uspostavljanje normalne sekretorne djelatnosti i funkcije kretanja želuca, zahvaljujući regeneraciji vagusa, počinje približno za 3 godine poslije prerezivanja i šivanja vagusa.

Tok uspostavljanja normalnih funkcija želuca ima potpuno određeni karakter: prvi period odlikuje se kočenjem neprekidne sekrecije i neprestanih pokreta; u drugom periodu minimalno hranjenje izaziva reflektornu sekreciju, a pokreti želuca poprimaju karakter periodičnih kontrakcija.

Tok regeneracije vagusa ponavlja tok evolucije živčanog mehanizma u njegovu filogenetskom razvoju, potvrđujući time pravilnost evolucione koncepcije Orheliya o razvitku živčanog sistema kod viših životinja.

Физиологический журнал СССР, № 5, 1947.

Pitanja i odgovori

1. Koji su uzroci štućavice (*singultus*)?

S. B.

Singultus je klonički intermitentni grč dijafragme, a nerijetko i ostalih akcesornih respiratornih mišića; rijetko je štućavica prouzročena kontrakcijom

respiratornih mišića vrata i prsiju bez sudjelovanja dijafragme. U patofiziološkom smislu štućavica predstavlja kratku, nasilnu inspiraciju, a rima glottidis je sužena, te se pri tome čuje karakteristični kratki zvuk, nalik na

uzdisanje. Singultus je posljedica razdraženja n. phrenici. Podražaji nastaju obično reflektorno u toku raznih procesa medijastinuma (bolesti srca, aneurizma aorte, neoplazme ili tbc traheobronhalnih žlijezda), kod bolesti jednjaka, kod bolesti abdomena (n. pr. upalne promjene jetre, želuca ili crijeva, zatim ileus, akutna peritonitida), najzad kod bolesti spolnih organa, naročito kod žena. Štucavica može nastati u toku encefalitida, tumora mozga i mijelitida: može se javiti i u toku kronične uremije, abdominalnog tifusa. Nerijetko trpe od nje kronični alkoholičari.

Singultus, koji nastane u toku jedne bolesti, nazivamo simptomatskim. Ima i primarnih štucavica, kojima ne znamo uzrok, te je stoga nazivamo idiosipatskim. Ova obično prestane iza spavanja. Kod organskih bolesti singultus nas prekida san. Sigurno je svaki od nas koji put dobio štucavicu, i to kad je naglo gutao jako začinjenu i pretoplu hranu. Ovakva štucavica prestane uzimanjem vode.

Singultus je obično nevinna pojava i kratko traje. Kad se javlja u toku teških bolesti srca, peritonitida, i t. d., ominoazan je znak. Tvrđokoran je, iscrpljuje bolesnika i prouzrokuje mu boli u epigastriju i u rebranim lukovima. Obična štucavica, koja nastane iza jela, prestaje dubokom respiracijom, naponom volje i uzimanjem vode. No kod bolesnika, kad singultus dulje traje, pobijamo ga davanjem kodeina, atropina i njegovih derivata i injekcijama dektroze. U koliko je singultus usprkos medikamentoznoj terapiji tvrdokoran, moramo provesti blokadu frenikusa s novokainom, a ako i to ne dovodi do uspjeha, treba provesti liječenje operativno, tj. napraviti frenikotomiju.

Prof. dr. Sučić

2. Zašto se daje jod bazedovičarima prije operacije?

Š. I.

Preoperativno davanje joda u obliku Lugol-ove otopine (3×5=15 kapi dnevno) uveo je Plummer (1922.). Empirijsko iskustvo je pokazalo da većina bazedovičara povoljno reagira na davanje joda poboljšanjem svih kliničkih simptoma i smirivanjem, koje je tako potrebno s obzirom na operativni šok i postoperativni tok strumektomije kod ovih bolesnika. Isto je tako opaženo da je povoljno djelovanje joda u ovom

slučaju samo prolazno i da nakon individualno različitog vremenskog perioda nastupa ponovno pogoršanje čitave kliničke slike sa često još dramatičnijom akcentuacijom svih simptoma bolesti. Zašto jod tako povoljno djeluje u ovom stanju, gdje bi mogao pretpostaviti suvišak joda u organizmu, nije još u potpunosti objašnjeno, kao što nije ni jasno, zašto je to djelovanje samo prolazne naravi. Činjenica je da je još u krvi kod tireotoksičara povećan, ali da, zbog prenatlog izlučivanja hormonskog supstrata u krv, sama štitnjača sadrži manje joda nego normalno. Zapravo je i postanak strume kod bazedovičara posljedica pojačanog djelovanja tireotropnog hormona prednje hipofize od kojeg dolazi zbog osiromašenja štitnjače u pogledu joda. Bazedovska struma je izgubila sposobnost deponiranja joda u obliku koloida i prolazno davanje povećanih količina joda omogućuje da se ta sposobnost bar djelomično restituira, zbog čega se količina koloida povećava, a time i blokira sekretorna aktivnost epitela. To je zasad najplauzibilnije tumačenje povoljnog djelovanja joda na bazedovsku strumu, što se iskorišćuje za preoperativno smirivanje uzbuđenog tireotoksičara. Primjena novih kemoterapeutskih sredstava s antitiroidnim djelovanjem (tiouracil derivati i aminotiazol), s pomoću kojih se mnogo sigurnije i jednostavnije postizava preoperativna priprema bolesnika, a kod mnogih slučajeva dolazi do zaključka, da je sama operacija uopće nepotrebna ili bar nije u tom trenutku neophodno nužna, ograničila je znatno dosadašnju upotrebu joda za ovu svrhu.

Doc. Dr. Vrhovac

3. Kako to da se kod bjesnoće pasažom virusa kroz kunića skraćuje vrijeme inkubacije, a opada virulentnost uzročnika?

R. P.

U pitanju su zahvaćene dvije nespojive činjenice. Skraćeno inkubacije ide naime uvijek paralelno s porastom virulencije i obratno. Pasažom kroz kunića raste virulenca virusa za kunića, a istovremeno opada za čovjeka.

Mikroorganizam jako virulentan za jednu životinjsku vrstu, a ujedno slabo virulentan za drugu, može uzastopnim pasažama kroz životinju ove druge vrste postati za istu jako virulentan, dok se ujedno jako smanjuje virulenca za prvu vrstu. Primjeri za ovakvu pri-

mjenu virusa jesu alteracija virulence virusa bjesnoće pasažom kroz kunića i promjene virusa variolae (velikih boginja) u virus vaccinia (kravljih boginja).

Inkubacija, t. j. vremensko razdoblje od momenta ulaza mikroba u živi organizam do momenta izbijanja prvih znakova oboljenja, ovisi o nekoliko faktora, od koji je nesumnjivo najvažniji virulenca mikroba. Stoga je razumljivo da se porastom virulence skraćuje inkubacija.

Ako uštrcemo kuniću »ulični virus« bjesnoće (nazvan tako od Pasteura, koji ga je nalazio kod pasa na ulicama Pariza) oboljet će kunić nakon inkubacije od 14 do 21 dan. Ako sada pasiramo virus sa kunića na kunića, opažamo progresivan porast virulence za kunića. Istovremeno skraćuje se doba inkubacije, dok se konačno ne ustali na 6—7 dana, te kunići ugibaju 9—10 dana. Virus, koji je opstigao takva svojstva, naziva se »virus fixe«.

Međutim važno je istaknuti da »virus fixe«, koji je postao jako virulentan za kuniće, ujedno mnogo gubi na virulentnosti za psa, dok je za čovjeka vrlo slabo virulentan.

Slični primjer je i kod virusa variolae. Virus vaccinia je vjerojatno potpuno adaptiran virus variolae nastao brojnim pasažama kroz kravu. Kod njega se radi o krajnjem smanjenju virulence za čovjeka, tako da to njegovo svojstvo iskoristavamo za aktivnu imunizaciju čovjeka protiv velikih boginja.

Na sličan način nađene su u novije vrijeme metode za aktivnu imunizaciju protiv žute groznice pomoću soja virusa adaptiranog na kulturu tkiva.

Dr. Bezjak

4. Primjenjuje li se pri porođaju narkoza, koje su indikacije i koje kontraindikacije? M. H.

Pitanje bezbolnog poroda tretira se već mnogo godina, te se pokušalo raznim metodama anestezije, narkoze i hipnoze porod učiniti bezbolnim. Ni jedna od dosada upotrebljanih metoda nije mogla potpuno zadovoljiti niti u pogledu upotrebljenih sredstava, a komplikacije u porodu, opasne i za majku i za dijete, postale su češće i teže. Kod takvih poroda je potreban znatno veći broj stručnoga osoblja, a operativni zahvati su mnogo češći. Gotovo svi kliničari stoje danas na stajalištu, da ne treba čitav tok normalnoga

poroda učiniti bezbolnim, već se preporuča anesteziju ili narkozu upotrijebiti samo u najbolnijim fazama porođaja, n. pr. kod prolaženja glave preko medice ili ako fiziološki porođajni bolovi prelaze u abnormalne ili patološke bolove.

Kod normalnoga poroda i fizioloških trudova anestezija ili narkoza nije potrebna. Jedino kod bolnih trudova, a vrlo senzibilnih roditelja možemo upotrijebiti anesteziju ili narkozu. U I. porođajnoj dobi trudovi su rijetko tako bolni da bi već u toj fazi poroda bila potrebna anestezija ili narkoza, osim što je kod rigidnoga ili spastički stisnutoga ušća indicirana anestezija, jer se njom uklanja spazam odnosno rigiditet, a time i trudovi postanu znatno manje bolni. To je obično kod ušća, koje je već za 2—3 prsta otvoreno. U II. porođajnoj dobi trudovi su već znatno bolniji, pak je kod vrlo senzibilnih roditelja potrebno upotrijebiti sredstva za ublaženje tih bolova. Kod vrlo bolnih trudova na kraju II. porođajne dobe preporuča se kratkotrajna narkoza (à la reine) ili pudendus-anestezija za ublaženje bolova. Kod epiziotomije i kasnije kod šivanja medicine redovno se upotrebljava anestezija ili narkoza.

U III. porođajnoj dobi indicirana je anestezija kod eksploracije uterusa i ljuštenja posteljice.

Kod abnormalnoga i patološkog porođaja, a naročito ako je potreban kakav operativni zahvat, indicirana je anestezija, odnosno narkoza. Tako na pr. kod forcepsa, okreta, zatim kod grčevitih trudova. Striktno je indicirana narkoza kod iminentne ruptur uterusa, te kod preeklampsičnoga stanja i eklampsije. Kod eklampsije upotrebljavamo anestetička i hipnotička sredstva, a povremeno i narkozu već u početku poroda, t. j. u I. porođajnoj dobi, jer je to oboljenje, kod kojega jaki trudovi dovode reflektorno do eklampsičnih grčeva, pak je apsolutno potrebno da taj refleks eliminiramo.

Kontraindikacije za narkozu čine teška oboljenja respiratornoga, kardiovaskularnoga i hepatalnoga sistema, pa je kod tih slučajeva potrebno upotrebiti lokalnu anesteziju ili laka analgetička sredstva. Isto tako je kontraindicirana narkoza kod teških kolapsa i anemija u porodu. Ako je kod takvih slučajeva potrebno izvršiti operativni zahvat, onda to vršimo u lokalnoj anesteziji ili uz analgetička sredstva.

Prof. dr. Vidaković

