

Medicinar (godište 3, broj 1-8, 1948. - 1949.)

Other / Ostalo

Publication year / Godina izdavanja: **1949**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:549532>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**



Repository / Repozitorij:

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



Središnja medicinska knjižnica
Medicinskog fakulteta u Zagrebu

E-9-j

Medicinar



GOD. III.

DECEMBAR 1948.

BROJ 1

SADRŽAJ

Povodom trećeg godišta »Medicinar«

Referat akademika T. D. Lisjenka

Dr. Tihomir Beritić: *Profesionalne nokse kao etiološki faktor oboljenja*

Neven Pasini, cand. med.: *Serodijagnostičke reakcije na sifilis*

Dr. Aleksandar Govorov: *Tularemija*

Stjepan Pejić, cand. med.: *Anafilaksija*

Mirko Dražen Grmek, cand. med.: *Tragom najstarijih epidemija na našem teritoriju*

Radojka Prudan, cand. med.,

Radoslav Kolarić, cand. med.,

Kamilo Gereš, cand. med.: *Rad na suzbijanju pjegavca i rekurensa u Bosni i Hercegovini*

Osurti

Iz medicinske literature

Pitanja i odgovori

»MEDICINAR« stručni časopis Narodne studentske omladine Medicinskog fakulteta. Izdaje Narodna studentska omladina Medicinskog fakulteta u Zagrebu.

UREDNIŠTVO: ĐORĐE VUKADINVIĆ, cand. med., FEDOR STANČIĆ-ROKOTOV, abs. med., STOJANKA BUTA, cand. med., RUDI KANDEL, abs. med., MIRKO DRAŽEN GRMEK, cand. med., MOMČILO VITOROVIĆ, cand. med., LUKA RABADLIJA, cand. med., RADOJKA PRUDAN, cand. med., EVA LEVI, cand. med., LADISLAV KOVAČ, abs. med., IVANKA KNEŽIĆ, cand. med., IVO BUHAČ, cand. med., MARIJA FRLAN, cand. med., MLADEN HANGI, cand. med.

Odgovorni urednik: Đorđe Vukadinović, cand. med.

Tehnički urednik: Velimir Schulhof, cand. med.

Godišnja pretplata Din. 150.—

Pretplata se šalje poštanskom uputnicom na čekovni račun br. 9060312.

STAMPARSKI ZAVOD »OGNJEN PRICA«, ZAGREB

SADRŽAJ

OPĆA ZDRAVSTVENA PROBLEMATIKA

	Strana
Dr. Drago Ikić: Principi na kojima se izgrađuje naša zdravstvena služba	313
Dr. Zdravko Ašperger: Zdravstvena služba u NR Hrvatskoj	87
Dr. Tihomil Beritić: Profesionalne nokse kao etiološki faktor oboljenja	12
Doc. dr. Branko Kesić: Značaj rane dijagnostike u prevenciji profesionalnih otrovanja	
Dr. Kazimir Modrić: Djelatnost liječnika u socijalnom osiguranju	161
Krista Kostial-Živanović, abs. med., Ivan Šimonović, abs. med.: • Fiskultura i radna sposobnost	227

BIOLOGIJA

Referat akademika T. D. Lisjenka o stanju u biološkoj nauci (I. dio)	1—12
” ” ” ” ” ” ” (II. dio)	65—86

BIOKEMIJA

Prof. dr. Tomislav Pinter: O djelovanju i definiciji katalizatora	329
Ante Hrčar, cand. med.: Sudjelovanje vitamina u fermentnim sistemima	302

ANATOMIJA I HISTOLOGIJA

Zorica Mrljak, cand. med.: Regulacioni aparat na vaskularnom polu glomerula u norm. bubregu	178
Milivoj Pauković, cand. med., Stevan Vlajković, cand. med.: Morfološke veze hipofize i živčanog sistema	270

FIZIOLOGIJA

Mato Domančić, cand. med.: Fiziologija slezene	122
Dr. Nikša Allegretti: Uloga bjelančevina poprečno prugastih mišića kod kontrakcije	171

PATOLOGIJA

Anka Bunarević, abs. med., Heda Faith, abs. med.: Mastopathia chronica cystica	108
Marija Frlan, cand. med., Ivanka Knezić, abs. med., Višnja Svoboda, cand. med.: Arthritis deformans	264

IMUNOLOGIJA

	Strana
Stjepan Pejić, cand. med.: Anafilaksija	30
Néven Pasini, cand. med.: Serodijagnostičke reakcije na sifilis	14

ZARAZNE BOLESTI I EPIDEMIOLOGIJA

Dr. Aleksandar Govorov: Tularemija	25
Radojka Prúdan, cand. med., Radoslav Kolarić, cand. med., Kamilo Gereš, cand. med.: Rad na suzbijanju pjegavca i rekurensa u Bosni i Hercegovini	41
Vladimir Jakovljević, cand. med.: Osijek i okolica kao endemsko žarište trbušnog tifusa	218

FARMAKOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA

Dr. Gojko Kapor: Osvrt na knjigu Ivo Ivančević: »Farmakologija i patofiziologija«	129
Vladimir Rogina, cand. med.: O terapiji tkivima i načinu njenog djelovanja	238
Mira Krstić, cand. med., Ruđer Novak, abs. med.: Hormonalna terapija karcinoma prostate	258
Đorđe Bogičević, cand. med.: Nova shvatanja o genezi akutne ekstrakrenalne uremije, njeno liječenje i mogućnosti dijalize krvi	340
Borislav Nakić, abs. med., Miram Pasini, abs. med.: Traumatski šok	348

INTERNA MEDICINA

Momčilo Vitorović, cand. med.: Streptomycin i promjene u krvi kod plućnih bolesnika	91
Doc. dr. Vrhovac: Socijalno-kliničko značenje ispravne terapije dijabetesa	324

KIRURGIJA I ANESTEZIOLOGIJA

Doc. kap. dr. Miroslav Grujić: Totalna enervacija kuka u jednom vremenu retroperitonealnim putem	100
Kap. dr. Herbert Klemenčić: Kratak prikaz plastično-kirurškog liječenja	175
Živko Kulčar, abs. med.: Liječenje fekalnog peritonitisa	249
Kap. dr. Rista Ivanovski: Endotrahealna anestezija	112
Fedor Stančić-Rokotov, abs. med.: Relaksacija muskulature u anesteziji	165

NEUROLOGIJA

Ljerka Stručić, abs. med.: Protruzija nucleus pulposus-a intervertebralnog diska	279
--	-----

GINEKOLOGJA

Dr. Mihovil Dekariš: Intraabdominalno krvarenje kod fibromioma uteri	182
--	-----

POVIJEST MEDICINE

	Strana
Mirko Dražen Grmek, cand. med.: Tragom najstarijih epidemija na našem teritoriju	37
Mirko Dražen Grmek, cand. med.: Prva darvinistička knjiga štampana u Hrvatskoj	185
Mirko Dražen Grmek, cand. med.: Povijest zdravstva na Rabu	291
Dr. Lavoslav Glesinger: Patologija i terapija epilepsije u svijetlu povijesti medicine	187
Dr. Lavoslav Glesinger: Iz niza otkrića studenata medicine	359
Ivo Buhač, cand. med., Pavao Kornhauser, cand. med.: Odnos društva prema duševnim bolesnicima kroz stoljeća	287

• OSVRTI

Rad sekcije medicinskih nauka društva za naučno uzdizanje studenata	143
Iz medicinske sekcije društva za naučno uzdizanje studenata	205
Iz medicinske sekcije društva za naučno uzdizanje studenata	311
Iz medicinske sekcije društva za naučno uzdizanje studenata	370
Iz sekcije bioloških nauka društva za naučno uzdizanje studenata	144
Natječaj za studentske radove u okviru Majskog festivala	311
Povodom ferijalne prakse	362
Naučna konferencija studenata raznih fakulteta SSSR	204
Prvi broj »Medicinskog podmlatka«	199
»Medicinski podmladak« 1—4	363
Redoviti mjesečni sastanak Zbora liječnika Hrvatske	144
Iz Zbora liječnika Hrvatske	201
Iz Zbora liječnika Hrvatske	365
Dr. Gojko Kapor: Osvrt na knjigu Ivo Ivančević: »Farmakologija i patofiziologija«	129
Povodom osvrta dr. Gojka Kapora na knjigu: Ivo Ivančević: »Farmakologija i patofiziologija«	197
Povodom pojave našega novog medicinskog mjesečnika »Zdravstvene novine«	199
Još jednom o »Zdravstvenim novinama«	364
Povodu edicije Leopolda Auenbruggera »Inventum novum«	53
Povodom tjedna jugoslavenskog Crvenog križa	52
Predavanje o komunalnoj higijeni	370
Kongres liječnika Jugoslavije	49
Drugi Kongres fiziologa Jugoslavije	47
Godišnji zbor liječnika vojne oblasti	200
Odlikovani nastavnici Medicinskog fakulteta	281

IZ MEDICINSKE LITERATURE

Prednosti prečišćenog penicilina	57
Penicilin kod akutne otitis media	212
Inhalacije penicilina kod postoperativnih komplikacija	210
Penicilin kod puerperalnih infekcija	375

	Strana
Sredstva za sprečavanje brzog izlučivanja penicilina	376
Jedan manje toksični streptomycin	373
Streptomycin oralno kod infantilnog gastroenteritisa	378
Streptomycin kod plućne tuberkuloze	56
Streptomycin kod netuberkuloznih infekcija	56
Streptomycin kod veneričnih oboljenja	55
Chloromycetin kod riketsioza	380
Tirotricin kod kliconoša difterije	155
Aerosporin u terapiji hripavca	377
Aureomycin	57
Fitoncidi	210
Kombinirana terapija sulfamidima i karbamidom	
Redukcija slučajeva senzibilizacije na sulfamide kombiniranjem sulfamidskih preparata	380
Bronhalna astma uzrokovana sulfatiazolom	62
Kemoterapija peritonitisa	145
Para-aminosalicilna kiselina kod plućne tuberkuloze	147
Terapija lepre sulfetronom	377
Iskustva u liječenju limfogranuloma i leukemija iperitom	148
Efekt uretana na normalnu krvnu sliku	61
Klorofil u liječenju rana i gnojnih afekcija	58
Terapija aktinomikoze	153
Djelovanje čistog benzina na crijevne parazite	386
Podophyllin kod psorijaze	213
Erizid — novi kardiotonik	54
Folna kiselina i njeni antagonisti	147
Manjak vitamina E i vaskularne bolesti	154
Ispitivanje funkcije jetre Synkavitom	381
Antivitamini	372
Nikotinamid kod toksikoza u trudnoći	61
Osobita pelagri slična senzitivizacija kože na svijetlo kod izgladnjelih	213
Potenciranje djelovanja anestetika Vitaminom B ₁	382
Vitamin C i prehlada	387
Opasnost od vrućine u industriji i vitamin C	37
Ileus i pomanjkanje vitamina	84
Izolacija antipernicioznog jetrenog principa	55
Nalaz spojeva koji vežu bisulfit u krvi i likvoru pri akutnim neuroinfekcijama	59
Hormonalna terapija nekih forma funkcionalnih krvarenja maternice	376
Djelovanje noradrenalina i adrenalina na akciju srca kod čovjeka	383
Antiadrenalinske supstancije	156
Otkriće cirkulatorne skretnice u želučanoj sluznici	371
Adenozintrifosfatazna aktivnost malignih tumora	209
Utjecaj bakteriofaga na fermentne sisteme bakterijelne stanice	59
Krvna dijastaza i serozna upala pankreasa	387
Holinesteraza krvi kod oboljenja jetara	387
Infiltraciona terapija acetilholinom	384

	Strana
Moderna terapija mijastenije gravis	211
Formes frustes kod mijastenije	385
Pikrotoksin u terapiji kome uslijed intoksikacije barbituratima	212
Liječenje polineuritide prostigminom	385
K pitanju o biogenim antihistaminskim tvarima	208
Nivo histamina u krvi kod bolesnika s gastroduodenalnim ulkusom	61
Etilologija, patogeneza i liječenje pruritičkih oboljenja	383
Djelovanje tiosemikarbazona kod hiperergičnih procesa	149
Produkti umora kao izazivači rasta	386
Terapija poliomijselitisa svježim konvalescentnim serumom	385
Limfociti i imunitet	60
Antiretikularno-citotoksički serum kod limfogranuloma	59
Anafilaktička reakcija na lokalno djelovanje antigena na refleksogenu zonu karotide	157
Terapija eksperimentalnog šoka sumporovodikom	206
Liječenje gnojnih oboljenja kože stafilokoknim antifloginom	146
Gama-globulin u predobrani i ublaživanju morbila	155
Senzibilizacija katgutom	213
Krvna slika kod raka	384
Brzina sedimentacije eritrocita kod normalne trudnoće	214
Savremeni pogledi na venoznu trombozu	152
Protrombin kod hipertonije	157
Brojenje trombocita za kontrolu rentgenoterapije	157
Saharizirani željezni oksid kod refrakterne hipohromne anemije	156
Utjecaj katara duodenuma na kemijski sastav krvi i žuči	60
Dekstran kao nadomjestak za plazmu	378
Transfuzija krvi kod kirurškog tretiranja hemolitičkog ikterusa	382
Ciroza jetre i problemi nutricije kod jetrenih oboljenja	207
Lipotropno djelovanje kazeina	150
Kalcijev glukonat protiv pleuralnih bolova	214
Tkivne forme uzročnika malarije	145
Kompleksi virusa gripe s organskim bazama i kationskim detergentima	209
Intratrahealna struma	383
Terapija migrene	62
Cijeljenje rane	150
Moderna terapija opekline	154
Preoperativna procedura kod hipertireoidizma	154
Perspektive vagotomije kod peptičkog ulkusa	208
Novi tekst za efektivno provedenu vagektomiju	382
Moderna kirurgija jednjaka	151
Operativno liječenje kongenitalne atrezije jednjaka	379
Kirurgija portalne hipertenzije	374
Pneumonektomija i lobektomija u terapiji plućne tuberkuloze	58
Terapija Ménière-ove bolesti	211
Sekretorna otitis media	379

Zašto je potrebno dodavati fiziološku otopinu da bi se dobilo aglutinaciju? (Dr. N. Allegretti)	389
Kakav je sastav hranilišta po Tweenu za odgajanje bacila tuberkuloze za 48 h. i primjenjuje li se kod nas? (Dr. M. Mimica)	159
Dalji su Laennecova i Hanotova ciroza jetara dva oštro ograničena oboljenja jetara ili samo dva stadija istog oboljenja? (Doc. dr. Z. Kopač)	62
Da li su scirozni i fibrozni rak manje maligni od ostalih forma manjeg broja stanica, a više veziva? (Doc. dr. Z. Kopač)	388
Koja je patofiziološka podloga osjećaja svrbeža? (Prof. dr. I. Ivančević)	388
Što je homeopatija? (Prof. dr. I. Ivančević)	62
U kojim se slučajevima provodi homeopatska terapija? (Prof. dr. I. Ivančević)	63
U čemu je mehanizam antagonizma između akseroftola i tiroksina? (Prof. dr. I. Ivančević)	158
Na koji način djeluje terapija pijavicama? (Prof. dr. I. Ivančević)	214
Kako se dijagnosticira Fallotovu tetralogiju? (Dr. L. Kallai)	215
Na što treba misliti kad se bolesnik tuži na bolove u »žličici«? (Doc. dr. S. Novak)	63
Kakve se promjene mogu odigravati na neutrofilnim leukocitima i koji je njihov praktični značaj? (Doc. dr. S. Novak)	389
Što se podrazumijeva pod artritzmom? (Dr. Šalek)	390
Kako se tumači anovulacionu menstruaciju? (Dr. A. Trgo, Dr. M. Dekaris)	158
Postoji li mogućnost masne embolije kod oleothoraxa? (Dr. Z. Milković)	160
Kada se upotrebljava antetorakalnu, a kad intratorakalnu ezofago-plastiku kod stenoza ezofagusa prouzrokovanih raznim uzrocima? (Dr. Grdović)	215
Koje su danas pozicije i kakve su perspektive prefrontalne leukotomije? (Dr. M. Kožić)	390

Povodom trećeg godišta „Medicinara“

Ovim brojem »Medicinar« ulazi u treće godišće Osnovni zadaci koji su stajali pred »Medicinarom« na početku njegovog izlaženja: omogućiti studentima da publiciraju svoje najbolje referate i radove, a uz suradnju naših najistaknutijih naučnih i zdravstvenih radnika, aktivno učestvovati ne samo u stručnoj nego i u idejnoj izgradnji medicinskih kadrova; boriti se protiv svih oblika propovjedanja apolitičnosti, »nauke radi nauke«, besprincipijelnosti i bezidejnosti, boriti se za izgradnju dobrog stručnjaka, društveno vrijednog čovjeka sa jasnom perspektivom, sa jasnim pogledom na svijet. Budno se starati o aktuelnosti sadržaja časopisa, djelovati u okviru problema narodnog života, u okviru našeg Petogodišnjeg plana. — To su osnovni zadaci koji se i danas postavljaju pred uredništvo »Medicinara«, stručnog časopisa Narodne studentske omladine Medicinskog fakulteta.

Uredništvo i ovom prilikom poziva sve studente, gg. profesore i asistente, kao i sve naše zdravstvene radnike, da surađuju u »Medicinaru« svojim radnjama, priložima ili kritičkim osvrtima. Uredništvo će sa svoje strane nastojati svim silama da, što je moguće bolje, udovolji svim zadacima koji se u pogledu kvaliteta i svrhe ovoga lista pred njega postavljaju.

Referat akademika T. D. Lisjenka

*održan na zasjedanju Akademije poljoprivrednih nauka imena Lenjin,
o stanju u biološkoj nauci*

1. BIOLOŠKA NAUKA — OSNOVA AGRONOMIJE

Agronomska nauka proučava žive organizme — biljke, životinje, mikrobe. Zbog toga u teoretsku osnovu agronomije spada poznavanje bioloških zakonitosti. Što biološka nauka dublje otkriva zakonitost života i razvitka živih bića što je djelotvornija, to je djelotvornija agronomska nauka.

Po svojoj biti agronomska je nauka neodjeljiva od biološke. Govoriti o teoriji agronomije znači govoriti o otkrivenim i poznatim zakonima života i razvoja biljaka, životinja, mikroba. Za našu poljoprivrednu nauku od bitne je važnosti metodološki nivo bioloških znanosti — stanje bioloških nauka o zakonima života i razvitka biljnih i životinjskih oblika, t. j. prije svega nauka koja se u posljednjih pedeset godina naziva genetikom.

2. HISTORIJA BIOLOGIJE — POPRIŠTE IDEOLOŠKIH BORBI

Pojava Darwinova učenja izložena u njegovoj knjizi »Podrijetlo vrsta«, položila je temelje naučnoj biologiji. Kao osnovu Darwinove teorije pretstavlja učenje o prirodnom i vještačkom odabiranju. Putem izbora uvjeta povoljnih za organizam, nastajala je i nastaje ona svrsishodnost koju zapažamo u živoj prirodi: u ustrojstvu organizama i u njihovoj prilagođenosti životnim uvjetima.

Darwin je u svojoj teoriji odabiranja dao racionalno objašnjenje svrsishodnosti u živoj prirodi. Njegova teorija odabiranja je naučna i točna. Po svom sadržaju teorija odabiranja u svojoj osnovi se zasniva na viševjekovnoj praksi zemljoradnika i odgajivača koji su davno prije Darwinu stekli iskustva i stvorili nove vrste biljaka i životinja. U svojem naučno ispravnom učenju o odabiranju, Darwin je kroz prizmu prakse razmatrao, analizirao složene činjenice do kojih su prirodnjaci došli u prirodi. Agronomska praksa poslužila je Darwinu kao materijalna osnova na kojoj je razradio svoju evolucionu teoriju, objasnivši prirodne uzroke svrsishodnosti u ustrojstvu organskog svijeta. To je bila velika pobjeda čovječanstva u poznavanju žive prirode.

Prema ocjeni F. Engelsa, poznavanje uzajamne veze između procesa, koji se odvijaju u prirodi, gigantski je uznapredovala, osobito zahvaljujući trima velikim otkrićima: prvo, zahvaljujući otkriću stanice, drugo, zahvaljujući otkriću neuništivosti energije, treće, zahvaljujući logičnim dokazima koje je otkrio Darwin, dokazima o tome da su se organizmi što nas okružuju, ne isključujući ni čovjeka, pojavili kao rezultat dugačkog procesa razvitka od nekoliko prvotnih i jednostaničnih bića, a ta su se bića sa svoje strane razvila iz protoplazme ili bjelančevine, koja je nastala kemijskim putem.

Visoko ocjenjujući značaj darvinske teorije, klasici marksizma istovremeno su ukazivali na pogreške koje su se potkrale Darwinu. Darwinova teorija, koja je u svojim osnovnim crtama neosporno materijalistička, sadrži niz bitnih pogrešaka. Tako je na primjer velik propust što je Darwin u svoju teoriju evolucije uveo reakcionarne Malthusove ideje, pored materijalističkog principa. Za tu veliku pogrešku hvataju se u našim danima reakcionarni biolozi.

Sam je Darwin ukazivao kako je preuzeo maltusovsku shemu; o tome piše on u svojoj autobiografiji: »U oktobru 1838. god., petnaest mjeseci poslije toga što sam pristupio svom sistematskom ispitivanju, pročitao sam rasonode radi, Malthusov »Esej o populaciji«. Pripremljen dugotrajnim promatranjem oblika života biljaka i životinja ocijenio sam cijelo značenje borbe za opstanak koja se svuda zbiva, i odmah sam bio obuzet mišlju da se pri takvim uvjetima povoljne promjene moraju održati, a nepovoljne propasti. Na kraju sam prisvojio teoriju rukovodeći se kojom mogu nastaviti svoj rad...«

Mnogima do danas još nije jasna pogreška Darwinu koju je prenio u svoje učenje iz reakcionarne Malthusove sheme o populaciji. Današnji učenjak biolog ne može ni ne smije prešutjeti pogrešne strane Darwinova učenja.

Biolozima je potrebno da ponovno razmišljaju o riječima Engelsa: »Cijelo učenje Darwinu o borbi za opstanak — to je prosto naprosto učenje Hobbesa o ratu svih protiv svih, preneseno iz društva u oblast žive prirode, i učenje buržoaskih ekonomista o konkurenciji uporedo sa Malthusovom teorijom o populaciji. Učinivši taj hokus-pokus (kojega bezuvjetnu ispravnost ja osporavam kako sam to prije prikazao u prvój točki, a posebno s obzirom na teoriju Malthusa), oni opet pronose baš te teorije iz organske prirode u historiju, a

zatim tvrde, tobože da je to dokazano, da one imaju snagu vječitih zakona ljudskog društva. Naivnost toga postupka upada u oči, i ne vrijedi za to trošiti riječi. Kada bi se htio na tome zadržati detaljnije, učinio bi to tako da bih prije svega pokazao kako su oni loši ekonomisti, a time još gori prirodoslovci i filozofi.«

U cilju propagande svojih reakcionarnih ideja Malthus je izabrao tzv. prirodni zakon. »Taj zakon — piše Malthus — sastoji se u trajnoj težnji koja se javlja kod svih živih bića, da se razmnožavaju brže, nego to dopušta količina hrane koja im se nalazi na raspolaganju«.

Naprednom darvinisti mora biti jasno da reakcionarna maltuzijanska shema premda ju je Darwin i preuzeo u osnovi protivurijeđi materijalističkom principu njegova vlastita učenja. Nije teško pretpostaviti da se sam Darwin, kao veliki prirodnjak, koji je položio temelje naučnoj biologiji i načinio prekretnicu u nauci, nije mogao zadovoljiti shemom koju je preuzeo od Malthusa i koja pri radu u osnovi protivurijeđi pojavama žive prirode.

Stoga je Darwin pod pritiskom golemog niza bioloških činjenica, koje je on već skupio, u nizu slučajeva bio primoran da izmijeni pojam »borbe za opstanak« i da ga znatno proširi, sve dok nije postao metafizički.

Sam se Darwin u svoje vrijeme nije znao osloboditi od navedenih teorijskih pogrešaka koje su mu se potkrale. Te pogreške otkrili su i na njih ukazali klasici marksizma. I sada je savršeno nedopustivo prihvatiti pogrešne strane Darwinove teorije, koje su zasnovane na maltuzijanskoj shemi prenaseljenosti i tobožnjom unutrašnjom borbom koja iz toga proizlazi. Tim je više nedopustivo pogrešne strane Darwinova učenja činiti temeljnim kamenom darvinizma (I. I. Šmaljgauzen, B. M. Zavadovski, P. M. Žukovski). Takve predodžbe o teorijama Darwina suprotstavljaju se stvaralačkom razvitku naučne jezgre darvinizma.

Već u prvim momentima poslije pojave učenja Darwina bilo je odmah jasno da se naučna materijalistička jezgra darvinizma — učenje o razvitku žive prirode — nalazi u antagonističkoj protivurječnosti s idealizmom koji je gospodario u biologiji.

Napredni biolozi, kako naši tako i strani, vidjeli su u darvinizmu jedini pravilni put daljeg razvitka naučne biologije. Oni su doprinijeli aktivnoj zaštiti darvinizma od napada reakcije na čelu sa crkvom i s mračnjacima nauke na pr. kao sa Batesom.

Takvi istaknuti biolozi-darvinisti, kao J. V. Kovaljevski, I. M. Sečenov, a osobito K. A. Timirjazev su u svom istinskom naučnom radu zastupali i razvijali darvinizam.

K. A. Timirjazev, kao veliki istraživač, biolog, jasno je vidio da je uspješno razvijanje nauke o životu biljaka i životinja moguće samo na osnovu darvinizma, da samo na osnovu daljnjeg razvitka i podizanja na novu visinu darvinizma, biološka nauka dobija mogućnost da pomogne zemljoradniku da postigne dva klasa tamo, gdje danas raste samo jedan.

Ako se darvinizam u tom obliku, u kom je izašao ispod Darwinovog pera, nalazio u protivurječnosti s idealističkim pogledom na svijet, to je razvoj materijalističkog učenja još više produbio ovu protivurječnost. Zbog toga su reakcionarni biolozi dali sve od sebe, kako bi iz darvinizma izbacili njegove materijalističke elemente. Osamljeni glasovi progresivnih biologa, kao što je bio Timirjazev, gubili su se u udruženom zboru antidarvinista iz tabora reakcionarnih biologa cijeloga svijeta.

U postdarvinističkoj periodu pretežni dio biologa cijeloga svijeta mjesto daljnjeg razvijanja Darwinovog učenja, činio je sve da bi darvinizam iskrivio, da bi ugušio njegovu naučnu osnovu. Najžešći su odraz takvog iskrivljanja darvinizma učenja Weissmanna, Mendela, Morgana, osnivača savremene re-akcionarne genetike.

3. DVA SVIJETA — DVIJE IDEOLOGIJE U BIOLOGIJI

Weissmanizam, a odmah za njim i mendelizam-morganizam, nastali na prijelazu vjekova, prošlog i sadašnjeg, bili su svojom oštricom upereni protiv materijalističkih osnova Darwinove teorije o razvoju.

Weissmann je nazvao svoju koncepciju neodarvinizam, a ona u biti pretstavlja potpuno odricanje materijalističkih pozicija darvinizma i uvlači u biologiju idealizam i metafiziku.

Materijalistička teorija o razvoju žive prirode ne može se zamisliti bez priznavanja neophodnosti nasljeđivanja individualnih svojstava, koje je organizam stekao u određenim uvjetima života, nezamisliva je bez priznanja nasljeđivanja stečenih svojstava. Weissmann je pokušao da opovrgne tu materijalističku postavku. U svojoj osnovnoj radnji »Predavanja o teoriji descendencije« Weissmann tvrdi: »da takva forma nasljeđivanja ne samo što nije dokazana nego se i teoretski ne može zamisliti«... Oslanjajući se i na svoje ranije izjave iste vrste, Weissmann tvrdi da je »time bio objavljen rat principu Lamarcka da upotrebljavanje i neupotrebljavanje direktno djeluje na promjene organa«, i stvarno, otada je započela borba, koja se produžila i do naših dana, borba između neolamarkista i neodarvinista, kako su se nazvale protivničke stranke.

Weissmann, kako vidimo, govori o objavi rata principu Lamarcka, no nije teško vidjeti da je on objavio rat onome bez čega nema materijalističke teorije evolucije, da je objavio rat materijalističkim zasadama darvinizma pod prikrivenim imenom o neodarvinizmu.

Odbacujući nasljednost stečenih kvaliteta Weissmann je izmislio naročitu nasljednu tvar, tvrdeći da »nasljednu tvar treba tražiti u jezgri« i da se »traženi nosilac nasljednosti nalazi u tvari kromosoma«, što sadrži klice od kojih svaka određuje određeni dio organizma u njegovoj početnoj i završnoj formi.

Weissmann tvrdi da »postoje dvije velike kategorije žive tvari: nasljedna tvar, ili idioplazma i hranidbena tvar ili trofoplazma«... Dalje Weissmann izjavljuje da nosioci nasljedne tvari, »kromosomi predstavljaju tako reći posebni svijet« nezavisan od tijela organizma i njegovih uvjeta života.

Pretvarajući živo tijelo samo u hranidbenu osnovu za nasljednu tvar, Weissmann zatim proglašava nasljednu tvar besmrtnom, takvom da se nikada iznova ne stvara.

»Na taj način — utvrđuje Weissmann — zametna plazma nikada se ne stvara iznova, nego samo neprekidno raste i razmnožava se, ona se produžuje iz jednog pokoljenja u drugo. Ako se na to pogleda samo s točke gledišta razmnožavanja, to su zametne stanice osobito važan elemenat zbog toga, što one jedino čuvaju vrstu, a tijelo se spušta gotovo dotle, da jednostavno prehranjuje zametne stanice i da je mjesto gdje se one stvaraju, pri povoljnim uvjetima, hrane, razmnožavaju i sazrijevaju«. Živo tijelo i njegove stanice

su po Weissmannu samo »mjesto i hranidbena sredina za nasljednu tvar i nikada ne mogu producirati posljednju«, nikada ne mogu proizvesti iz sebe zametne stanice.

Na taj način mistička nasljedna tvar dobiva od Weissmanna svojstvo neprekidnog postojanja, koje ne zna za razvitak, a u isto vrijeme upravlja razvitkom tijela.

Dalje: ... »nasljedna tvar zametne stanice, piše Weissmann, sadrži u potenciji sve klice tijela do redukcionog dijeljenja«. Pa, iako Weissmann i tvrdi da u »zametnoj plazmi nema determinante »krivog nosa« kao što nema ni determinante za krila leptira sa svim njihovim dijelovima i dijelcima«, — to on ovdje daje točnije svoju misao, podvlačeći da ipak zametna plazma »sadrži određeni niz determinanata koje dosljedno određuju čitavu grupu stanica u svim stadijima njihovog razvitka, stanica koje dovode do obrazovanja nosa tako da u rezultatu toga mora nastati krivi nos, savršeno slično kao što krilo leptira sa svim njegovim žilicama, stanicama, živcima, trahejama, žljezdanim stanicama u formi čaše, odlaganjem pigmenta — nastaje posredstvom dosljednog djelovanja složenih determinanata na tok razvitka stanice.«

Na taj način, po Weissmannu, nasljedna tvar ne zna za stvaranje, pri razvitku individuuma, nasljedna tvar ne zna za razvitak, ne može pretrpjeti nikakvih zavisnih promjena.

Besmrtna nasljedna tvar, neovisna od kvalitativnih svojstava razvitka živog tijela upravlja smrtnim tijelom, ali se ne stvara od ovoga — takva je otvoreno idealistička, mistična u svojoj biti koncepcija Weissmanna, koju on prikriva imenom neodarvinizma.

Mendelizam-morganizam u potpunosti je preuzeo, i može se reći čak udvostručio tu mističnu Weissmannovu shemu.

Obraćajući se izučavanju nasljednosti Morgan, Johanssen i drugi stupovi mendelizma-morganizma početka su izjavljivali da oni namjeravaju istraživati pojave nasljednosti nezavisno od darwinovske teorije o razvoju. Johanssen je na primjer u svojoj osnovnoj radnji pisao »jedan od važnih zadataka našeg rada sastojao se u prekidanju sa štetnom ovisnošću teorije nasljedstva od spekulacija u oblasti evolucije.« Takve deklaracije morganisti su činili zato, da bi završili svoja istraživanja tvrdnjama koja u krajnjoj liniji znače odricanje razvitka u živoj prirodi, ili priznanje razvitka kao procesa čisto kvantitativnih promjena.

Kako smo ranije primijetili sukob materijalističkog i idealističkog pogleda na svijet u biološkoj nauci postojao je tokom čitave njene historije.

Sada u epohi borbe dvaju svjetova osobito su oštro određena dva suprotna, međusobno protivna, pravca koji prožimaju osnove gotovo svih bioloških disciplina.

Socijalističko seosko gazdinstvo, kolhozno-sovhozni sistem porodili su principijelno novu, vlastitu mičurinsku, sovjetsku biološku nauku, koja se razvija u tijesnom jedinstvu sa agronomskom praksom kao agronomska biologija.

Osnove sovjetske agrobiološke nauke položili su Mičurin i Viljams. Oni su uopćili i razvili sve najbolje što je u prošlosti skupljeno naukom i praksom. Svojim radovima oni su uveli mnogo principijelno novog u poznavanju prirode biljaka i tla, u poznavanju agronomije.

Tijesna povezanost nauke s kolhozno-sovhoznom praksom stvara neiscrpne mogućnosti razvitka same teorije za sve bolje poznavanje prirode živih bića i tla.

Ne će biti pretjerano utvrditi da nemoćna metafizička morganovska »nauka« o prirodi živih tijela ni u kom poređenju ne može ići s našom aktivnom mičurinskom agrobiološkom naukom.

Novi aktivni pravac u biologiji, točnije, novu sovjetsku biologiju, agrobiologiju, najoštrije su napali predstavnici reakcionarne inostrane biologije, a također i niz učenjaka naše zemlje.

Predstavnici reakcionarne biološke nauke, poimence neodarvinisti, weissmannisti, ili što je isto mendelisti-morganisti zaštićuju tako zvanu kromosomnu teoriju nasljedstva.

Mendelisti-morganisti odmah za Weissmannom tvrde, da u kromosomima postoji neka osobita »nasljedna tvar«, koja prebiva u tijelu organizma kao u »omotu« i predaje se slijedećim pokoljenjima nezavisno od kvalitativne specifičnosti tijela i njegovih uvjeta života. Iz te koncepcije slijedi da nove sklonosti i odlike koje je organizam stekao u određenim uvjetima njegovog razvitka života, ne mogu biti nasljedne, ne mogu imati evolucionog značaja.

Suglasno sa tom teorijom, svojstva koja su stekli biljni i životinjski organizmi ne mogu se predavati pokoljenjima, ne mogu se nasljeđivati.

Mendelovsko-morganovska teorija ne uključuje u sadržaj naučnog pojma »živo tijelo«, uvjete života. Vanjska sredina, po nazoru morganista jest samo pozadina, ma da i neophodna za ispoljavanje ovih ili onih svojstava živoga tijela, suglasno s njegovom nasljednošću. Zbog toga kvalitativne promjene nasljednosti (prirode) živih tijela s te točke gledišta savršeno su nezavisni od uvjeta vanjske sredine od uvjeta života.

Predstavnici neodarvinizma, mendelisti-morganisti smatraju savršeno nenaučnim stremljenje istraživača da upravljaju nasljednošću organizama putem prikladnog mijenjanja uvjeta života tih organizama. Zbog toga mendelisti-morganisti i nazivaju mičurinski pravac u agrobiologiji neolamarkističkim, po njihovom nazoru savršeno pogrešnim, nenaučnim.

U stvarnosti, potpuno je obratno. Prvo, neke postavke lamarkizma kojima se priznaje aktivna uloga uvjeta vanjske sredine u formiranju živog tijela i nasljednost stečenih svojstava nasuprot metafizici neodarvinizma (Weissmana) ni ukoliko nisu pogrešne, nego naprotiv, savršeno točne i potpuno naučne.

Drugo, mičurinski pravac ni u koliko ne treba nazivati ni neolamarkističkim, ni neodarvinističkim. On je stvaralački sovjetski darvinizam, koji je odbacio pogreške i jednoga i drugoga i koji je slobodan od pogrešaka teorije Darwina u dijelu koji se tiče pogrešne sheme što ju je Darwin preuzeo od Malthusa.

Ne treba poricati, da su u sporu, koji se razbuktao početkom XX. stoljeća između weissmanista i lamarkista posljednji bili bliže istini, jer su oni branili interese nauke, dok su weissmanisti udarili u mistiku i prekinuli s naukom.

Istinsku ideološku podlogu morganovske genetike (neprimjetno za naše morganiste) dobro je otkrio fizičar E. Schrödinger. U svojoj knjizi »Što je život s točke gledišta fizike« izlažući s odobravanjem kromosomsku weissmanovsku teoriju, došao je do niza filozofskih izvoda. Evo osnovnoga: ... «lična individualna duša ravna je svudašnjoj, svemoćnoj, vječnoj duši». Taj svoj glavni zaključak Schrödinger smatra »najvećim od onoga što može dati biolog, koji se trudi da jednim udarcem dokaže postojanje boga i besmrtnost duše«.

Mi, predstavnici sovjetskog mičurinskog pravca tvrdimo da je nasljeđivanje svojstava koja su biljke i životinje stekle u procesu njihovog razvitka moguće i neophodno. Ivan Vladimirovič Mičurin na osnovu svojih eksperimen-

talnih i praktičnih radova ovladao je tim mogućnostima. Najvažnija se sastoji u tom što učenje Mičurina, izloženo u njegovim radovima, svakom biologu otkriva put upravljanja prirodom biljnih i životinjskih organizama, put njihova mijenjanja, u smjeru povoljnom za praksu i to posredstvom upravljanja uvjeta života, t. j. posredstvom fiziologije.

Borba koja se jako zaoštravala, koja je podijelila biologe na dva nepomirljiva tabora, razbuknula se dakle oko starog pitanja: da li je moguće nasljeđivanje osebina i svojstava koje su biljni i životinjski organizmi stekli tokom svojega života? Drugim riječima, ovisi li kvalitativno mijenjanje prirode biljnih i životinjskih organizama od kvaliteta uvjeta života, koji djeluju na živo tijelo, na organizam.

Mičurinsko učenje, u svojoj biti materijalističko-dijalektičko faktima utvrđuje takovu ovisnost.

Mendelovsko-morganovsko učenje, u svojoj biti metafizičko-idealističko bez dokaza takvu ovisnost odbacuje.

4. SKOLASTIKA MENDELIZMA-MORGANIZMA

U osnovi kromosomne teorije leži neispravna postavka Weissmanna o neprekidnosti zametne plazme i njezine neovisnosti o somi, koju je osudio još K. A. Timirjazev. Morganisti-mendelisti odmah za Weissmannom izvode iz toga da roditelji genetički nisu roditelji svoje djece. Roditelji i djeca suglasno s njihovim učenjem braća su ili sestre.

Što više, prvi (t. j. roditelji), i drugi (t. j. djeca) uopće nisu ono što jesu. Oni su samo sporedni produkti neiscrpe i besmrtno zametne plazme. Posljednja je u smislu svoje promjenljivosti savršeno neovisna od svojega sporednog produkta, t. j. od tijela organizma.

Obratimo se takvom izvoru, kao što je enciklopedija, gdje se razumljivo daje kvintescencija biti pitanja.

Osnivač kromosomne teorije T. Morgan u članku »Nasljednost« objavljenom u USA u »Američkoj enciklopediji« 1945 god. piše: »Zametne stanice postaju kasnije osnovni dio jajnika i testisa. Zbog toga su po svome postanku neovisni od ostalih dijelova tijela i nikada nisu bili njegovi sastavni dijelovi... Evolucija ima zametnu a ne somatsku prirodu, kako su mislili ranije. Ta predstava o postanku novih osobina primljena je danas gotovo od svih biologa.

Isto tako, samo u drugoj varijaciji, govori Castle u članku »Genetika«, koji se nalazi u istoj »Američkoj enciklopediji«. Govoreći o tome da se organizam obično razvija iz oplođenog jajeta, Castle dalje izlaže »naučne« osnove genetike. Navodimo ih: »U stvarnosti roditelji ne proizvode ni potomka, pa čak ni reproduktivnu početnu stanicu, iz koje potomak nastaje. Sam po sebi roditeljski organizam ne predstavlja ništa više nego sporedan produkt oplođenog jajeta, ili zigote, iz koje je on nastao. Neposredni produkt zigote su druge reproduktivne stanice, slične onima, iz kojih su postale... Otuda slijedi da nasljednost (t. j. sličnost među roditeljima i djecom) zavisi od tijesne veze između zametnih stanica, iz kojih su se obrazovali roditelji i onih stanica iz kojih su se obrazovala djeca. Ove posljednje su neposredni i izravni produkti prvih. Taj princip »neprekidnosti zametne tvari« (tvari zametnih stanica) jest jedan od osnov-

nih principa genetike. On pokazuje zašto potomstvo ne nasljeđuje promjene tijela, koje su kod roditelja izazvane utjecajem sredine, koja ih okružuje. To nastaje zbog toga što potomci nisu produkt tijela roditelja, nego samo produkt one zametne plazme, koja je zaodjenuta tim tijelom... Zasluga prvobitnog objašnjavanja tih odnosa pripada Augustu Weissmannu. Samim tim njega se može smatrati jednim od utemeljivača genetike».

Za nas je savršeno jasno da su osnovne postavke mendelizma-morganizma lažne. One ne odražavaju stvarnost žive prirode i predstavljaju obrazac metafizike i idealizma.

Zbog te očiglednosti mendelisti-morganisti Sovjetskog Saveza bukvalno u potpunosti usvajajući osnove mendelizma-morganizma često stidljivo skrivaju, prikrivaju metafiziku i idealizam ljuskom riječi. Čine to iz bojazni da će biti ismijani od sovjetskih čitalaca i slušalaca, koji točno znaju da su začeci organizma ili spolne stanice jedan od rezultata životne djelatnosti roditeljskih organizama.

Samo prećutkivanjem osnovnih pozicija mendelizma-morganizma može se ljudima koji nisu detaljno upoznati sa životom i razvitkom biljaka i životinja učiniti kromosomna teorija nasljednosti skladnim pa čak i u izvjesnom stepenu istinitim sistemom. No, treba dopustiti samo jednu, apsolutno točnu i opće poznatu postavku, a to je da se spolne stanice, ili začeci novih organizama rađaju od organizma, od njegovog tijela, a ne neposredno iz spolne stanice iz koje je proizašao dati već zreli organizam, pa da se sva »skladna« kromosomna teorija nasljednosti odmah potpuno raspadne.

Samo je po sebi razumljivo da se rečenim ni u koliko konačno ne odriče biološka uloga i značenje kromosoma u razvitku stanica i organizma, no to nije ta uloga koju kromosomima pripisuju morganisti.

U potvrdu toga da naši otadžbinski mendelisti-morganisti u cijelosti usvajaju kromosomnu teoriju nasljednosti, njenu weissmannovsku osnovu i idealističke zaključke, može se navesti mnogo primjera.

Tako, akademik N. K. Koljcov tvrdi: »Kemijski genonema s njenim genima ostaje nepromjenjena tokom čitave oogeneze i ne podvrgava se mijeni tvari — oksidativnim i reduktivnim procesima«. U tom za pismenoga biologa apsolutno neprihvatljivom tvrđenju odriče se mijena tvari u jednom od dijelova živih stanica koje se razvijaju. Komu nije jasno da se zaključak N. K. Koljcova nalazi u punoj saglasnosti s weissmannovsko-morganovskom idealističkom metafizikom.

Neistinito tvrđenje N. K. Koljcova odnosi se na 1938 god. Ono je već davno raskrinkano od mičurinaca. Možda se ne bi ni trebalo vraćati prošlim danima da morganisti i danas ne produžuju da ostaju točno na tim istim antinaučnim pozicijama.

Radi boljeg dokazivanja obraćamo se već spomenutoj knjizi Schrödingera. U toj knjizi autor piše u biti isto što i Koljcov. Schrödinger koji usvaja idealističku koncepciju morganista također izjavljuje da postoji »nasljedna tvar koja nije u osnovi podvrgnuta djelovanju neodređenog toplinskog kretanja«.

Prevodilac knjige Schrödingera A. A. Malinovski (naučni saradnik laboratorije N. P. Dubinjina) u svom pogovoru knjizi s puno osnovanosti slaže se s mišljenjem Haldane-a povezujući izloženu ideju Schrödingera s pogledima N. K. Koljcova.

U ukazanom pogovoru A. A. Malinovski 1947 piše: »Pogled na kromosom, kao na gigantsku molekulu (aperiodički kristal Schrödingera) koji je prihvatio

Schrödinger bio je najprije istaknut sa strane sovjetskog biologa prof. N. K. Koljcov, a ne od Dellbrücka, sa čijim imenom Schrödinger povezuje tu koncepciju.

U danom slučaju nije potrebno raščišćavati pitanje o prioritetu i autorstvu te skolastike. Mnogo je bitnije visoka ocjena knjige Schrödingera koju joj daje jedan od naših domaćih morganista A. A. Malinovski.

Navest ću nekoliko citata iz te pohvalne ocjene: »Schrödinger u svojoj knjizi otkriva čitaocu u zabavnoj i kako za biologa, tako i za fizičara pristupačnoj formi — pravac koji se brzo razvija u nauci, a koji u znatnoj mjeri ujedinjuje metode fizike i biologije.«

»Knjiga Schrödingera pretstavlja po sebi strogo uzevši, prve povezane rezultate toga pravca... Schrödinger doprinosi tom novom pravcu nauke o životu veliki lični prilog, što u znatnoj mjeri opravdava oduševljenje ocjene, koje je ta knjiga postigla u inostranoj naučnoj štampi.«

Budući da nisam fizičar, ne ću govoriti o fizikalnim metodama, koje je Schrödinger sjedinio s biološkim. Što se tiče biologije u knjizi Schrödingera, to je ona u potpunosti morganovska, a to upravo i izaziva ushićenja Malinovskoga.

Oduševljenje koje je autor pogovora uputio na adresu Schrödingera vrlo krasnorječito govori o idealističkim pogledima, pozicijama naših morganista u biologiji.

Profesor biologije moskovskog univerziteta M. M. Zavadovski u članku »Stvaralački put Thomasa Hunta Morgana« piše: »Ideje Weissmanna našle su široki odjek u krugu biologa, a mnogi među njima pošli su putem, ukazanim od strane tog bogato nadarenog istraživača... Thomas Hunt Morgan bio je među onima koji su visoko ocijenili osnovni sadržaj ideja Weissmanna.«

O kakvom je osnovnom sadržaju ovdje riječ?

Ovdje je riječ o vrlo važnoj ideji s točke gledišta Weissmanna i svih mendelista-morganista, a među njima i profesora Zavadovskoga. Tu ideju prof. Zavadovski formulira ovako: »Što je ranije nastalo kokošje jaje ili kokoš? I u tom oštro postavljenom pitanju — piše prof. Zavadovski — Weissmann je dao jasan kategorički odgovor — jaje.«

Kome nije jasno da je kako pitanje tako i odgovor na nj koji odmah za Weissmannom daje prof. Zavadovski prosti i uz to zakašnjeli preporod stare skolastike.

1947 god. prof. Zavadovski ponavlja i brani iste ideje, koje je izrekao 1931 god. u svome radu »Dinamika razvitka organizma«. M. M. Zavadovski je smatrao za nužno da »čvrsto prisajedini svoj glas glasu Nussbauma, koji tvrdi da se spolni produkti ne razvijaju iz materinskog organizma nego iz izvora koji je s njim zajednički« da spermiji i jaja vode podrijetlo ne iz roditeljskog organizma, nego s njim zajednički nastaju, a u »općim zaključcima« svojega rada prof. Zavadovski piše: »Analiza nas dovodi do zaključka da stanice zametnog puta ne treba posmatrati kao proizvode somatskih tkiva. Zametne stanice i stanice same treba promatrati ne kao potomke i roditelje nego kao sestre blizanke od kojih je jedna (soma) hranilica, zaštitnica i starateljica druge.

Profesor biologije genetik M. P. Dubinjin u svome članku »Genetika i neolamarkizam« piše: »Da, savršeno opravdano dijeli genetika organizam na dva odijeljena dijela — nasljednu plazmu i somu. Štaviše, ta je podjela jedna od njenih osnovnih postavki, jedna od najkrupnijih njenih uopćavanja.«

Nećemo dalje duljiti sa spisikom takvih otvorenih autora kao što su M. M. Zavadvovski i M. P. Dubinjin koji ispovijedaju abecedu morganovskog sistema nazora. Ta se abeceda u udžbenicima genetike za visoke škole naziva pravilima i zakonima mendelizma (pravilo dominiranja, zakona razdvajanja, zakon čistih gameta i t. d.). Kao primjer toga kako kod nas otadžbinski morganisti-mendelisti nekritički primaju idealističku genetiku, može služiti i to što je do posljednjega vremena u mnogim visokim školama kao osnovni udžbenik genetike služi strogo morganovski prevedeni američki udžbenik Sinnota i Dunna.

U saglasnosti s osnovnim postavkama toga udžbenika prof. M. P. Dubinjin u istom članku »Genetika i neolamarkizam« pisao je: »Tako fakta suvremene genetike ne dopuštaju ni u kojem stepenu pomiriti se s priznanjem »osnove osnova« lamarkizma s pojmom o nasljeđivanju stečenih osobina«.

Na taj način je pojam o mogućnosti nasljeđivanja stečenih promjena — taj najkrupniji dobitak u historiji bioloških nauka, čiju je osnovu još položio Lamarck, a što je organski usvojeno u daljnjem učenju Darwina — odbačen od strane mendelista-morganista.

I tako je materijalističkom učenju o mogućnosti nasljeđivanja individualnih promjena osobina kod životinja i biljaka stečenih u određenim uvjetima života, mendelizam — morganizam suprotstavio idealističku tvrdnju da je živo tijelo podijeljeno na dvije zasebne biti: obično smrtno tijelo — (tako zvanu somu) i besmrtnu nasljednu tvar — zametnu plazmu. Pri tom se kategorički tvrdi da promjena »some« t. j. živog tijela nema nikakvog utjecaja na nasljednu tvar.

5. IDEJA NEMOGUĆNOSTI SPOZNAJE U UČENJU O »NASLJEDNOJ TVARI«.

Mendelizam-morganizam smatra postuliranu mističnu »nasljednu tvar« neodređenim karakterom promjenljivosti. Mutacije, tj. promjene »nasljedne tvari« tobože nemaju određena pravca. Ta tvrdnja morganista logički je povezana s osnovom osnova mendelizma-morganizma, s postavkom o neovisnosti nasljedne tvari od života tijela i njegovih uvjeta života.

Progllašujući »neodređenost« nasljednih promjena tzv. »mutacija« morganisti-mendelisti misle da se nasljedne promjene principijelno ne mogu pretskazati. To je opća koncepcija nemogućnosti spoznaje, a njeno je ime idealizam u biologiji.

Tvrdnja o neodređenosti promjena prekriva put za naučna predviđanja i samim tim razoružava poljoprivrednu praksu.

Polazeći od nenaučnog reakcionarnog učenja morganizma o »neodređenoj promjenljivosti« šef katedre darvinizma na moskovskom sveučilištu akademik I. I. Šmaljgauzen u svome radu »Faktori evolucije« tvrdi da nasljedna promjenljivost u svojoj specifičnosti ne ovisi od uvjeta života i zbog toga je lišena pravca.

»Faktori vanjske sredine« — piše Šmaljgauzen, ako uopće i dostignu organizam i utječu na nj, mogu djelovati samo neodređeno. Takav utjecaj može biti samo neodređen. Neodređene će biti dakle i sve nove promjene organizma u koliko još nemaju svoje historijske prošlosti. U tu kategoriju promjena ulaze

jednako ne samo mutacije kao nove »nasljedne promjene«, nego i bilo koje nove, t. j. prije svega nastale, modifikacije.

Stranicu prije Šmaljgauzen piše: »Pri razvitku bilo koje jedinice faktori vanjske sredine istupaju u osnovi samo u ulozi agensa, koji oslobađaju tok nekih oformljavajućih procesa i uvjeta, koji omogućuju postanak oblika i koji dopuštaju da se završi njihova realizacija.

Ta formalistička, autonomistička teorija »uzroka što oslobađaju« gdje je uloga vanjskih uvjeta svedena samo na realizaciju autonomnog procesa, davno je razbijena postepenim hodom napredne nauke i raskrinkana materijalizmom kao nenaučna u svojoj biti, kao idealistička.

Pri tom se Šmaljgauzen i drugi naši otadžbinski sljedbenici inostranog morganizma pozivaju u svojim tvrđenjima na Darwina. Proglašujući »neodređenost promjenljivosti« oni se hvataju za odnosne izjave Charlesa Darwina o tome pitanju. Stvarno je Darwin govorio o »neodređenoj promjenljivosti«. Ali te su izjave Darwina imale za svoju osnovu baš ograničenost selekcionarne prakse njegovog vremena. Darwin je vodio o tome računa i sam pisao: »... mi u sadašnje vrijeme ne možemo objasniti ni uzrok ni prirodu promjenljivosti kod organskih bića. To je pitanje tamno, ali može biti da nam je korisno da se uvjerimo u svoje neznanje«.

Mendelisti-morganisti hvataju se za sve preživjelo i neistinito u učenju Darwina odbacujući istovremeno živu materijalističku jezgru njegovog učenja.

U našoj socijalističkoj zemlji učenje velikog preobrazitelja prirode I. V. Mičurina stvorilo je principijelno novu osnovu za upravljanje promjenljivosti živih organizama. Mičurin sam i njegovi sljedbenici mičurinci — bukvalno u masovnom broju dobivali su i dobivaju usmjerene nasljedne promjene biljnih organizama. Bez obzira na to Šmaljgauzen o danom pitanju i sada tvrdi:

»Pojavljivanje posebnih mutacija ima sve osobine slučajnih pojava. Mi ne možemo njih pretskazati ni izazvati proizvoljno ovu ili onu mutaciju. Dosad nije uspjelo ustanoviti bilo kakvu zakonsku povezanost između kvaliteta mutacije i određenih promjena u faktorima vanjske sredine«.

Polazeći iz morganovske koncepcije mutacija Šmaljgauzen je objavio teoriju tzv. »odabiranja koje stabilizira«, teoriju koja je ideološki duboko neistinita. Teoriju koja razoružava praksu. Po Šmaljgauzenu stvaranje rodova i vrsta tobože neizbježno idu po krivulji koja opada: stvaranje rodova i vrsta — na početku kulture, burno sve više troši svoju »rezervu mutacije« i postepeno nestaje... »i stvaranje rodova domaćih životinja i stvaranje vrsta kulturnih biljaka — piše Šmaljgauzen — nastalo je s takvom isključivom brzinom očigledno uglavnom na račun ranije nakupljene rezerve promjenljivosti. Dalja strogo usmjerena selekcija ide već polaganije«. Tvrđnja Šmaljgauzena i cijela njegova koncepcija »odabiranja što stabilizira«, sasvim su promorganistički.

Kao što je poznato Mičurin je načinio za period čovječjeg života više od trista novih biljaka. Niz od njih načinjene su bez spolne hibridizacije, a sve su načinjene putem strogo usmjerene selekcije koja je uključivala plansko odgajanje. Pred licem tih činjenica i daljih uspjeha sljedbenika mičurinskog učenja tvrditi progresivno opadanje strogo usmjerene selekcije, znači vrijeđati naprednu nauku.

Mičurinske činjenice, kako se vidi, smetaju Šmaljgauzenu u izlaganju njegove teorije o »odabiranju koje stabilizira«. U knjizi »Faktori evolucije« on

izlazi iz poteškoća sasvim prešutkujući o tim mičurinskim radovima, i samom postojanju Mičurina, kao naučnika.

Šmaljgauzen je napisao debelu knjigu o faktorima evolucije, a da nije nigdje nijedamput spomenuo, čak ni u spisku literature K. A. Timirjazeva ni I. V. Mičurina. Baš je K. A. Timirjazev ostavio sovjetskoj nauci divnu teoretsku radnju koja se upravo naziva »Faktori organske evolucije«; Mičurin pak i mičurinci stavljaju faktore evolucije u službu poljoprivrede, otkrivajući nove faktore i produbljujući razumijevanje starih.

»Zaboravivši« na sovjetske napredne naučenjake, na utemeljivače sovjetske biološke nauke Šmaljgauzen se u isto vrijeme jako i više puta oslanja na izjave velikih i malih inostranih i naših radnika morganovske metafizike, predvodnike reakcionarne biologije.

Takav je stil »darwiniste« akademika Šmaljgauzena. I ta se je knjiga na zasjédanju biološkog fakulteta moskovskog univerziteta preporučivala kao »chef d'oeuvre« stvaralačkog razvitka darvinizma. Tu su knjigu visoko ocijenili dva dekana bioloških fakulteta moskovskog i lenjingradskog univerziteta, tu su knjigu pohvalili profesor darvinizma harkovskog univerziteta I. Poljakov, prorektor lenjingradskog univerziteta J. Poljanski, akademik naše akademije B. Zavadovski i niz drugih morganista, koji su ponekad sebe nazivali ortodoksnim darvinistima.

(Nastavak slijedi)

Iz Centra za medicinu rada — Zagreb

Dr. Tihomil Beritić:

Profesionalne nokse kao etiološki faktor oboljenja

Vere scire est per causas scire

(John Bacon)

Zapažanja o pojavi oboljenja u vezi sa stanovitim zanimanjem stara su skoro kao i počeci medicine uopće. Pa ipak je medicinska nauka sve do nedavna bila gotovo isključivo zauzeta oboljevanjima uzrokovanim infekcijom, degenerativnim promjenama ili disfunkcijama metabolizma. Pred pedeset godina praktični liječnik mogao vrlo lako upoznati sa prilikama i načinom rada svoga pacijenta. Međutim, tempo sve zamršenijeg izbijanja profesionalnih oboljenja diktiran gotovo svakodnevnom pojavom raznih novih metoda rada, novih sirovina, novih nusprodukata, novih strojeva — medicina jedva može slijediti: nagli je napredak tehnike i brzi razvitak industrije stvorio »preko noći« toliko novih i raznovrsnih opasnosti po zdravlje čovjeka da je liječnika danas zatekao nepripravnog a medicinara nepoučenog.

Medicinskoj službi u industriji prestaje biti jedina svrha da pruži pomoć ozlijeđenom i oboljelom radniku; mnogo joj je važniji zadatak spriječiti ozljedu i bolest. Ali, dok se ozljeda, kao nesretni slučaj nastao naglo i u očitoj vezi sa radom, brzo opaža i lako prepoznaje dotle se sakriveni, podmukli i

protrahirani tok kroničnog profesionalnog oboljenja teško zapaža: etiologija mnogih oboljenja ostaje tada sakrivena u čovjekovom zanimanju u pojmu — radnik. »Klasična« profesionalna oboljenja su karakteristična i u upadljivoj vezi sa radom pa je i dijagnoza laka. Ali ostaje još uvijek mnogo bolesnih radnika sa neobičnim kliničkim slikama oboljenja koja nisu naoko ni u kakvoj vezi sa radom; tada je dijagnoza teška, jer se rad kao uzrok obično previdi. U opravdanoj želji da ovakve slučajeve točno upozna i spriječi, da ih ne prepusti tek povremenim, slučajnim i često netočnim podacima, proizašlim u jedinoj želji da se objave kao zanimljivi medicinski rariteti — moderna medicina ulazi aktivno u radnu sredinu, promatra njene elemente, sistematski analizira zbivanja u njoj, proučava fiziologiju i patologiju rada, stvara posebnu nauku medicinu rada.

Uz individualne i socijalne faktore u zdravlju, bolesti i nesretnom slučaju postoje, dakle, i radni faktori čija važnost iz dana u dan neprestano raste. Najistaknutije mjesto među radnim faktorima zauzimaju profesionalne nokse svojstvene specifičnim radovima — neposredni uzroci pravih profesionalnih oboljenja. Možemo ih svrstati uglavnom u tri grupe: kemijske, fizikalne i mehaničke nokse.

Najopasnije od njih — kemijski otrovi stoje nemilosrdno na putu zdravog radnika kao misteriozna sjena plinova, para, dima i prašine. Porazna je naučno utvrđena činjenica da samo broj otrovnih plinova, kojima je radnik stalno ugrožen u modernoj industriji, prelazi tisuću. Kod toga ostaje — prema riječima švicarskog industrijskog toksikologa Z a n g g e r - a — »i kod najtočnije diagnostike 80% svih industrijskih trovanja nepoznato«. Anemija je danas vrlo česta dijagnoza. U neopravdano mnogo slučajeva smatra se posljedicom loše ishrane, liječi se i bez stroge indikacije skupim jetrenim preparatima ili još skupljim kombinacijama. A za to je vrijeme oboljeli radnik obično i dalje izložen hematotoksičnom profesionalnom otrovu u svom redovitom, neprekidnom zanimanju.

Fizikalne nokse (abnormalne temperature, abnormalni tlak, buka, vlaga, razne zrake i t. d.) vrlo su često uzrokom mnogih »nejasnih« tegoba radnika koje se, bez poznavanja radnih okolnosti, pribroje raznim »kompleksima«, pripišu već poznatim oboljenjima kao osamljeni simptom ili se pak jednostavno proglase — simulacijom! Neurastenija je na pr. toliko obična pojava da joj se redovito ne posvećuje veća briga čak ni u terapiji. Pa ipak je bar jedan mali dio ovakvih stanja sasvim sigurno profesionalnog porijekla, uzrokovan nekom neurotropnom fizikalnom noksom.

Mehaničke nokse, izražene nizom raznih opetovanih udaraca, pritiska, nefizioloških kretnji i stavova, mnogoput su odgovorne za oboljenja koja se smatraju toliko običnim, svakodnevnim i banalnim, da im se niti ne traži neka veza sa radom. Skoro svaki deseti radnik u ambulantomama na cijelome svijetu tuži se na bolove u leđima, koji se kao razne lumbalgije, sakralgije, mijalgije i neuralgije liječe fizikalnim sredstvima terapije. Ma da mi danas znamo da su nefiziološke kretnje i nefiziološki stavovi u radu često uzrokom ili bar pogodnim momentom da se takove boli pojavljuju, ipak će se zbog nezanimljivosti takovim slučajevima posvetiti minimalna pažnja. Studenti će s mnogo većim zanimanjem slušati šum jedne srčane mane nego navode o radu bolesnog radnika sa nezanimljivom lumbalgijom.

Upoznavanje profesionalnih noksi proširit će, prema tome, diferencijalne mogućnosti diagnostike i često omogućiti odgovarajuću diagnozu. Međutim, doznati točno uzrok neke bolesti nije samo stvar akademskog nastojanja nego je to i praktički, za terapiju, neophodno potrebno. Ako je, naime, princip ispravnog liječenja odstraniti uzrok oboljenja, tada je kauzalna terapija najefikasnija upravo kod profesionalnih oboljenja, pa čak i više: njome se ne postiže samo individualno izliječenje nego će nam ona poslužiti i kao dragocjeni putokaz našem konačnom cilju — prevenciji profesionalnog oboljenja. Medicina treba zbog toga da ide u korak sa napretkom i industrijalizacijom zemlje, ako hoće da služi društveno najvrijednijem — radnom čovjeku.

Neven Pasini, cand. med.:

Serodijagnostičke reakcije na sifilis

Stari i Srednji Vijek nije znao za sifilis. Tek iza otkrića Amerike upoznala je Evropa ovu novu bolest. Ubrzo iza Kolumbova otkrića našlo se historičara, pisaca i kroničara koji su tvrdili da je sifilis prenijela iz Amerike Kolumbova posada. Na tim činjenicama osniva se mišljenje onih, koji tvrde da je sifilis američanskog porijekla i da je došao u Evropu na sam porod Novog Vijeka.

Što ljudi u Starom i Srednjem Vijeku nisu poznavali sifilis, nije dokaz da te bolesti zaista i nije bilo. I tako su se stali skupljati dokazi za predkolumbovsko postojanje sifilisa u Evropi. Tako su se našle u Francuskoj ljudske kosti iz neolitskog doba sa vjerojatnim sifilitičnim promjenama na njima, zatim antike vaze u bojama koje bi navodno trebale da pokazuju sifilitične promjene na koži naslikanih ljudi, Sokratova bista sa izrazitim sedlastim nosom, opis Augustov koji možda navodi na dijagnozu hereditarnog sifilisa, srednjovjekovni opisi nekih bolesnika koji govore za sifilis i t. d. S druge se opet strane našlo u Americi nekoliko hiljada kostura iz predkolumbovskog doba, a bez ijednog sigurnog sifilitičkog procesa na njima, dok je mnogo kostura iz doba poslije Kolumba bilo zahvaćeno sifilitičnim procesima.

O živom biću kao uzročniku sifilisa počinje se govoriti iza 1650. godine, kad se stalo tvrditi da neki posebni venerični crvi izazivaju spolne bolesti. Ta hipoteza primijenila se i na sifilis kao spolnu bolest. U 19. vijeku čitav niz naučenjaka nalazi uzročnike sifilisa i nadijevaju im posebna imena. Godine 1906. otkrili su Schaudinn i E. Hoffmann blijedu spirohetu (*spirochaeta pallida*, ili bolje *treponema pallidum*) kao pravog uzročnika sifilisa.

U 19. vijeku otkrilo se mnogo važnih stvari na području odnosa između bolesnog organizma i patogenog mikroorganizma. Upoznala su se neka oružja s kojima mikroorganizmi napadaju organizam. To su otrovi, toksini, koji iz njih izlaze da se razliju po tijelu organizma. S druge strane upoznale su se neke tvari s kojima se organizam opire nadiranju mikroorganizama. Te tvari organizam stvara tokom same bolesti, ali ih tako modelira prema uzročniku bolesti da samo na nj ubojito djeluju. Kako ih ima mnogo u krvnoj tekućini, može ih se lako dobiti izvan organizma i proučavati njihova svojstva u epruveti.

Dosta je serum takve krvi staviti u kontakt sa mikroorganizmima, pa da dođe ili do sljepljivanja (aglutinacije) ili do otapanja (lize) njihovih tjelesa. Ovakove reakcije, što se zbivaju u epruveti, nazivamo imunološkim ili serološkim reakcijama. U serumu postoje tvari nazvane antitijela, koja se vežu na površinu bakterije i izazivlju bilo lizu bilo aglutinaciju. Tvari za koje se vežu antitijela, zovu se antigeni. Antigeni uštrcani u tijelo organizma izazivaju u njemu stvaranje antitijela. Ako mikroorganizam luči toksine; stvorit će se u serumu napadnutog organizma antitoksini, koji će uništiti otrovno djelovanje toksina.

Kad je bio upoznat uzročnik sifilisa, pojavile su se nade, da bi se i na nj mogle primijeniti stečene spoznaje, ali se pokazalo da je liječenje sifilisa na imunološkoj bazi praktički nemoguće. Preostala je mogućnost da se iskustva na polju imunoloških reakcija upotrebe u dijagnostičke svrhe. Pokušaji, da se blijede spirohete uzgoje u čistoj kulturi ostali su sa malim iznimkama do danas bez stvarnog uspjeha.

Godine 1906. pokušali su Wassermann, Neisser i Bruck da i bez čiste kulture nađu specifičnu reakciju na sifilis. Poslužili su se kod toga iskustvom od god. 1905., da i ekstrakti bakterija tuberkuloze i epidemijskog meningitisa reagiraju sa serumom inficiranog organizma. Ovi ekstrakti nisu davali vidljive promjene sa serumom. Ali to još nije značilo da tu nije došlo do reakcije. Ona je mogla biti u obliku jedne tako fine precipitacije, koja nije u stanju da proizvede ni najslabije zamućenje. Da bi je ipak učinili vidljivom, primijenili su Bordet-Gengou-ovu metodu vezanja komplementa.

Serološke reakcije, koje dovode do lize, bilo bakterija, bilo krvnih tjelešaca, mogu se zbiti jedino u svježem serumu. U serumu koji je odstajao na običnoj sobnoj temperaturi, ili koji je bio ugrijan kroz pola sata na 56° C, liza se ne pojavljuje. Osim bakterija ili krvnih stanica i protutijela, koja je organizam protiv njih stvorio, potrebna je još neka tvar iz svježeg seruma da dođe do lize. Ta je tvar vrlo osjetljiva, te nakon duljeg stajanja, ili ugrijana na 56° C potpuno gubi svoje djelovanje. Tu tvar nazvali su komplementom. Antitijelo protiv bakterija (bakteriolizin) i antitijelo protiv crvenih krvnih tjelešaca (hemolizin) vežu se za površinu bakterije i na površinu krvne stanice bez pomoći komplementa. Ali ta reakcija nije vidljiva, jer nije došlo ni do kakve vidljive promjene u epruveti. Tek dodatkom komplementa u svježem serumu dolazi do hemolize i bakteriolize, a pri tome se komplement »veže«. Hemoliza dovodi do vrlo jake optičke promjene. Mutno crvena boja krvi prelazi u bistru, tamno crvenu boju. Hemolizom je izišao hemoglobin iz eritrocita, te se razlio u serum. Ako imamo finu suspenziju bakterija i dodamo im bakteriolizin, njihova bakterioliza ne će pokazati vidljivog razbistrenja. Da se ta nevidljiva reakcija ipak dokaže, postupat će se ovako: serum sa bakteriolizinom pomiješa se sa suspenzijom odgovarajućih bakterija i doda komplement s pomoću nekog svježeg seruma. Dolazi do nevidljive bakteriolize s potrošnjom komplementa. Komplement je ovom reakcijom iščezao. Kaže se, da komplement nije više slobodan, već da je vezan na kompleks bakterija-bakteriolizin. Ako se iza nekog vremena dodaju k tome eritrociti s odgovarajućim hemolizinom, ne će doći do hemolize, jer je sav komplement bio utrošen za reakciju između bakterija i bakteriolizina. Da u serumu nije bilo bakteriolizina, ili da su bila antitijela koja po svojoj specifičnosti odgovaraju nekoj drugoj vrsti bakterija, ne bi došlo do nevidljive bakteriolize, ni do vezanja komplementa, i taj slobodni komplement dodatkom eritrocita s hemolizinom doveo bi tada do hemo-

lize. Otsustvo ili zbivanje hemolize vidljivo pokazuju, da li se zbila ili se nije zbila neka nevidljiva serološka reakcija koja veže komplement. To je bit Bordet-Gengou-ove reakcije vezanja komplementa. S pomoću nje su Wassermann, Neisser i Bruck pokazali da serumi tuberkuloznih ljudi, ili ljudi sa epidemijским meningitisom, skupa s ekstraktima dotičnih uzročnika daju nevidljive reakcije koje vežu komplement.

U ekstraktu nekog sifilitičkog organa bit će osim drugih tvari i ekstrakt samog uzročnika. Ako taj ekstrakt organa sa serumom sifilitičkog bolesnika dovede do nevidljive reakcije koja veže komplement, moći će se ona učiniti vidljivom s dodatkom smjese eritrocita i hemolitičkog seruma. Wassermann, Neisser i Bruck su godine 1906. eksperimentom potvrdili, da je do te reakcije doista došlo. Kao antigen uzeli su ekstrakt jetara sifilitičnog fetusa. Taj ekstrakt su dobili miješanjem razdrobljenog organa u fiziološkoj otopini NaCl sa 0,5% fenola. Kao antitijelo uzeli su inaktivirani serum pacijenta, a kao komplement svježi serum zamorca. Eritrociti su bili od ovna, a hemolitički serum dobiven je od kunića kome su ubrizgavani eritrociti ovna. Najprije se pusti da reagira ekstrakt sifilitičkog organa, serum pacijenta i komplement, a zatim se doda smjesa eritrocita i hemolitičkog seruma koja se jednim imenom zove hemolitički sistem. Ako bi serum bio od sifilitičara, došlo bi do nevidljive reakcije između ekstrakta i seruma sa vezanjem komplementa, a u dodanom hemolitičkom sistemu ne bi došlo do hemolize. Takvu reakciju zovemo Wassermann-pozitivnom. Ako serum potječe od čovjeka koji nema sifilis, ne dolazi do nevidljive reakcije, a komplement ostaje slobodan, da u dodanom hemolitičkom sistemu izazove hemolizu. Takvu reakciju zovemo Wassermann-negativnom. Wassermann, Neisser i Bruck htjeli su dokazati da se ovdje zaista radi o specifičnoj reakciji antigena s antitijelom. Stoga su ispitivali, da li ekstrakt sifilitičkog organa posjeduje svojstva jednog antigena. Glavno je svojstvo antigena da, uštrcan u tijelo životinje, izaziva u njoj stvaranje antitijela. Oni su taj pokus izvršili na majmunu i pokazali, da njihov ekstrakt izaziva u majmunu stvaranje sifilitičkih antitijela, kao što to čini pravi antigen.

Drugo važno svojstvo svake prave reakcije antigena s antitijelom je njena specifičnost. Odmah nakon otkrića Wassermannove reakcije, započeto je ispitivanje njene vrijednosti, to jest osjetljivosti i specifičnosti. Što uslijed grešaka u tehničkom izvođenju, a što uslijed nedovoljnog iskustva, Wassermann-reakcija nije davala očekivane rezultate. Ona je često zatajivala kod pravog sifilisa; a pokazivala pozitivnu reakciju kod nekih nesifilitičnih oboljenja. Zbog ovako manjkave specifičnosti stalo se sumnjati, da li Wassermannova reakcija ima narav reakcije antigena s antitijelom. A kad su Landsteiner, Müller, Levaditi i mnogi drugi pokazali, da i alkoholni ekstrakti zdravih organa mogu zamijeniti vodeni ekstrakt sifilitičkog organa u Wassermannovoj reakciji, iz temelja se uzdrimalo mišljenje da se tu radi o specifičnoj imuno-reakciji. Alkoholni ekstrakti zdravih organa nemaju nikakve veze sa uzročnikom sifilisa, dakle ne mogu biti nikako sifilis-antigeni. Oni se nalaze u organima različitih životinja, dakle nisu specifični. Uštrcani u tijelo neke životinje, oni ne izazivaju u njoj stvaranje antitijela, dakle nisu uopće antigeni. Alkoholni ekstrakti organa pokazali su se u praksi bolji od vodenih ekstrakata sifilitičkih organa.

Pojavio se novi način gledanja na Wassermannovu reakciju. Ona nije reakcija antigena s antitijelom, već obična koloidalna reakcija sifilitičkog se-

ruma i alkoholnog ekstrakta organa, kod kojeg dolazi do vezanja komplementa. Tako serumi nekih zdravih ljudi, kao i onih koji boluju od različitih akutnih febrilnih i kroničnih oboljenja, reagiraju nespecifično na primjer sa holesterinom, lecitinom i sa samim ekstraktom organa uz vezanje komplementa. Takve reakcije zovu se pseudoreakcije, a serum koji daje pseudoreakciju zovemo labilni serum. Pseudoreakcija po svojem vidljivom ispoljavanju ni malo se ne razlikuje od imunološke reakcije. I jedna i druga vežu komplement. Kod prave reakcije postoji specifičnost, kod pseudoreakcije nema specifičnosti ni traga. Prethodnim grijanjem seruma kod 56° C, uništava se njegova sposobnost da daje pseudoreakcije, dok ta ista temperatura ne uništava reaktivnost sifilitičkog seruma. Već to pokazuje, da se sifilitički serum razlikuje od labilnog seruma. Kad se upoznao, kako se Wassermannova reakcija ponaša prema različitim stadijima sifilisa i prema sifilisu za vrijeme liječenja, onda se pokazalo da je specifičnost Wassermannove reakcije ipak tolika, da ona može dobro poslužiti u praktične svrhe. Pa i po toj svojoj dozi specifičnosti nije se nikako mogla svrstati u red pseudoreakcija. Oni, koji su gledali u Wassermannovoj reakciji samo jedan koloidalni fenomen, pokušavali su sada njenu specifičnost protumačiti na razne načine.

Epstein, Paul, Lorenz (1923) i drugi misle da su u sifilitičkom serumu euglobulini sa pozitivnim nabojem koji se vežu sa ekstraktima organa negativnog naboja. Reakcija je specifična zbog toga, što jedino sifilis može izazvati stvaranje elektropozitivnih globulina. Klopstock (1927) pokazuje, da se sifilitička tvar koja reagira s ekstraktom organa daje adsorbirati na pozitivne i negativne adsorbense. Dakle ta tvar nije pozitivna, već amfoterna. Time je ova elektrokemijska teorija bila opovrgnuta.

Wolf i Frankenthal (1925) nalaze da se precipitiranjem pojedinih frakcija bjelančevina u normalnom i sifilitičkom serumu pokazuju neke razlike s obzirom na lipoe u krvnoj plazmi. Obaranjem albumina kod sifilitičkog seruma obara se skupa s njime 57—88% holesterina, a 67—80% totalnog lipidnog fosfora u krvi, dok kod normalnih seruma precipitacijom albumina biva zahvaćeno 26—42% holesterina i 15—39% lipidnog fosfora u krvi. Te razlike bile bi razlogom da samo sifilitički serum reagira s ekstraktom organa.

Neki pak misle, da su to raspadni produkti iz sifilitički oboljelog tkiva koji izazivaju u serumu takove koloidalne promjene, da on reagira s ekstraktima organa.

Oni, koji su ostali kod prvobitnog naziranja da se radi o pravoj imunološkoj reakciji, nastojali su da to naziranje prilagode novim činjenicama. Počelo se pomalo naslućivati koja je to tvar u alkoholnom ekstraktu organa, što reagira sa sifilitičkim serumom. U alkoholu se uglavnom otapaju masti i lipoidi, pa je vrlo vjerojatno, da je to neka masna supstancija koja reagira sa sifilitičkim serumom. Sachs i Rondoni su našli, da smjesa lecitina i natrijeva oleata ima sličnu aktivnost kao alkoholni ekstrakt organa. Weil, Braun, a kasnije i Wassermann dolaze do pomisli, da ona osobita tvar, koja se nalazi u sifilitičkom serumu, jest antitijelo protiv lipoida samog organizma, a nije antitijelo protiv spirohete. Ti lipoidi — po njihovu mišljenju — oslobađaju se iz stanične strukture u sifilitičkim žarištima organizma. Nastala je tako hipoteza, da je karakteristična supstancija sifilitičkog seruma antilipoidno autoantitijelo, antitijelo protiv vlastitih lipoida. Ovom hipotezom dalo se obja-

sniti, zašto sifilitički serum reagira sa alkoholnim ekstraktom bilo kojeg organa, budući da se lipoidi nalaze u svakoj stanici, pa dosljedno i svuda u organizmu. Za alkoholne se ekstrakte organa znade da nisu antigeni, kad ne mogu izazvati u organizmu stvaranje antitijela. Stoga je trebalo još pretpostaviti, da se lipoid veže s nekom bjelančevinom u tijelu, koja je pravi antigen. Da bjelančevina djeluje kao antigen, mora biti organizmu strana. To je najbolje riješeno, ako se zamisli da bjelančevina potječe od uzročnika sifilisa. Sigurno ima i mnogo drugih patoloških promjena, kod kojih se oslobađaju lipoidi iz tkiva, ali samo blijeda spiroheta izlučuje takove bjelančevine koje će se vezati sa lipoidima u ovaj lipoproteinski antigen. Time bi se objasnila specifičnost Wassermannove reakcije. Sami lipoidi dio su antigena. Oni ne mogu u organizmu izazvati stvaranje antitijela, ali sa već gotovim antitijelima reagiraju isto onako, kao i pravi antigen. Tvari s takovim svojstvima zovemo haptanima ili poluantigenima. U Wassermannovoj reakciji, kod koje se kao reagens uzimlje alkoholni ekstrakt organa, spajaju se antilipoidalno autoantitijelo sa njegovim haptenom.

U prvobitnoj originalnoj Wassermannovoj reakciji sa vodenim ekstraktom sifilitičkog organa, bili su u organu prisutni već slobodni lipoidi, koji se oslobađaju proteinske strukture stanice uslijed raznog djelovanja blijede spirohete. Zato je ovdje ispiranje vodom dovoljno, da se dobiju lipoidi. Ali u tom ekstraktu ima i bjelančevina, koje potječu od spiroheta. Stoga će u tom ekstraktu biti i potpunih antigena. To dokazuje pokus gdje je Wassermann uspio imunizirati majmuna protiv vodenog ekstrakta i dobiti s njegovim serumom pozitivnu Wassermannovu reakciju. Kod zdravih organa lipoidi su čvrsto vezani za proteinsku strukturu stanice, pa se mogu ekstrahirati u dovoljnoj količini tek s alkoholom.

Ovu teoriju, koja je uspjela da sve dotada uočene činjenice objasni, trebalo je još i eksperimentom izravno dokazati. Sachs, Klopsch i Weil (1925) načinili su ovaj pokus: pomiješali su alkoholni ekstrakt kunićevog organa sa svinjskim serumom i tu smjesu uštrcali u venu jednom kuniću. Iza toga je serum takovog kunića davao pozitivnu Wassermannovu reakciju. Tu su se lipoidi kunićevog organa spojili sa bjelančevinama svinjskog seruma u potpuni antigen, koji je u kunićevu organizmu izazvao stvaranje antilipoidnih autoantitijela. U ovom pokusu dan je model onoga, što se po toj teoriji zbiva u sifilitičkom organizmu. Jedino je umjesto spirohetne bjelančevine ovdje uzeta bjelančevina svinjskog seruma. Dokaz za teoriju antilipoidnih autoantitijela privukao je na se toliku pažnju drugih istraživača, da su mu ovi odmah našli manu, koja će mu oduzeti svaku vrijednost. A ta je, da često puta i normalni serum kunića daje pozitivnu Wassermannovu reakciju. Witbsky (1931) je ponovno povratio vrijednost ovog pokusa. On je naime našao način kako se mogu razlikovati nespecifične reakcije od pravih reakcija antigena sa antitijelom. Kod takovog pokusa potrebno je, da produkt reakcije bude talog ili da antigen bude u kompaktnoj formi, tako da se na njegovoj površini vežu antitijela. Kada iza reakcije ovaj talog ili kompaktni antigen odijelimo od ostale tekućine i isperemo hladnom otopinom NaCl, isprat će se s površine one nespecifične bjelančevine seruma, ako je u tom slučaju došlo do nespecifične reakcije. Ako je pak došlo do prave imunološke reakcije, onda je antitijelo tako čvrsto vezano za antigen, da se sa hladnom otopinom NaCl ne da isprati. Ako tako isprani antigen stavimo u NaCl otopinu ugrijanu na 56° C,

odijeliti će se antitijela od antigena i preći će u otopinu. U slučaju nespecifične reakcije nema što da pređe u otopinu. Na taj način Witebsky je pokazao, da su česte Wassermann-pozitivne reakcije seruma normalnih kunića nespecifične reakcije, a da serumi kunića poslije onog pokusa sadrže u sebi prava antitijela. I za serum sifilitičkog pacijenta Witebsky je pokazao, da je antitijelo ono, što u njemu reagira sa ekstraktom organa.

Wassermann-reakcija se pokazala nedovoljno osjetljivom, jer nije uvijek reagirala na sifilis, a i nedovoljno specifičnom, jer je reagirala pozitivno i kod drugih oboljenja. Pojačavanjem osjetljivosti pojačavala bi se neizbježno tendencija reagiranja s drugim nesifilitičkim oboljenjima na uštrb specifičnosti. Obrnuto, pojačanje specifičnosti moralo je ići na štetu osjetljivosti. U nastojanju da se mijenjanjem okolnosti i uvjeta usavrši ova reakcija, nabasalo se baš na ovo neugodno ograničenje. Zato su se počele tražiti druge reakcije, koje bi bile »bolje« od Wassermannove.

God. 1910. gledao je Jakobstahl pod ultramikroskopom sa tamnim poljem, što se zbiva, kad sifilitički serum dolazi u kontakt sa ekstraktom organa. Opazio je stvaranje sitnog submikroskopskog muteža ili precipitata. Wassermannova reakcija spada dakle u precipitacione reakcije nevidljive za naše oko. Ne bi li se moglo postići, da se ovaj submikroskopski precipitat pretvori u dobro vidljiv mutež ili talog? Oni, koji su u tome uspjeli, dali su čitav niz novih reakcija na sifilis. Kod svih tih reakcija ekstrakt organa reagira sa sifilitičkim serumom u formi taloga. Stoga se i zovu sve te reakcije jednim imenom *precipitacione reakcije* na sifilis. Posebna se važnost pridaje priredbi ekstrakta organa, koji mora biti takav, da sa serumom precipitira, a i koncentracija elektrolita treba biti takova, da najbolje pogoduje precipitaciji. Kako je ovdje reakcija sama po sebi vidljiva, nisu više potrebni ni komplement ni hemolitički sistem. Njihovo odsustvo bitno mijenja prilike, u kojima će se odvijati precipitacione reakcije. Stoga je jasno da se rezultati Wassermannove i precipitacionih reakcija ne će sasvim podudarati. Zbog drugačijih uvjeta pod kojima se zbivaju, daju one mogućnost, da se granice osjetljivosti i specifičnosti prošire. Uza sve svoje razlike, Wassermannova reakcija i precipitacione reakcije u svojoj osnovi su iste. I prva i druge jesu reakcije sifilitičkog seruma s alkoholnim ekstraktom organa.

Nastojanja oko kultiviranja blijede spirohete dovela su do kulture spiroheta koje su se od blijede spirohete razlikovale po izgledu i po načinu bojanja, a što je najvažnije, ove kultivirane spirohete nisu više bile u stanju da izazovu sifilis. Jedino svojstvo koje razlikuje blijedu spirohetu od drugih spiroheta, u kulturi se gubi. Zato mnogi misle, da se tu radi o drugim saprofitnim vrstama spiroheta. Po njihovu mišljenju, materijal koji se stavlja u kulturu, sadrži i patogene i saprofitne spirohete. Patogene spirohete propadnu, a u kulturi izrastu samo saprofitne spirohete. Ove se u kulturi množe. Ipak nisu izostala nastojanja, ne bi li se mogao ekstrakt organa zamijeniti suspenzijom ili ekstraktom ovih takozvanih kultura blijede spirohete. Godine 1928. uvodi se pallida-reakcija u praksu. Pallida-kulture reagirale su sa sifilitičkim serumom vežući pri tom komplement. Ovo novo iskustvo ima u sebi dovoljnu snagu, da ruši teoriju autoantitijela. Ono nam jasno veli, da se čitav antigen može nalaziti u spiroheti samoj. Ako zadržimo i dalje prvu teoriju, onda je potrebno promijeniti podrijetlo lipoidnog haptena. Njega ima u samoj spiroheti. Ta i ona je živa stanica i sadrži u sebi lipoide.

Za pristalice postojanja autoantitijela nije bilo isključeno, da se u ekstraktima i suspenzijama spiroheta prilikom preparacije oslobađaju lipoidi kao i u ekstraktima organa. Da svoju teoriju još više ojačaju, nastojali su dokazati, da će prema vrsti organa koji oboli od sifilisa, proisteći svaki put drukčiji lipoidi, drugojačiji antigeni, a onda će se i u serumu naći i drugojačija antitijela. Raznovrsnost sifilitičkih antitijela nije se mogla nedvojbeno dokazati.

Kad su Klopstock, Kolmer, Gaehgens i mnogi drugi uspjeli imunizirati kunića kulturom spiroheta i dobiti antiserume koji reagiraju i sa spirohetama i s organskim ekstraktom, bio je to očevdni dokaz, da spiroheta ima u sebi potpuni antigen. Nasuprot dotadašnjoj teoriji autoantitijela, postavila se teorija spirohetnog porijekla antigena. Ali taj dokaz još uvijek ne mora vrijediti i za sifilis, jer treba da imamo na umu, da kultivirana spiroheta po svojoj prilici nije *Spirochaeta pallida*, već da su to razni sojevi saprofitnih spiroheta. Nije onda čudo, što se mnogi pokusi, učinjeni s ovim raznovrsnim sojevima, često puta ne podudaraju. Tek su oni razlog sumnji, da u sifilitičkom serumu postoje dvije vrste antitijela: jedno, koje reagira s ekstraktima organa, a drugo, koje reagira samo sa spirohetom.

Klopstock, Kroo i drugi tretirali su čovjeka s kulturom ubijenih spiroheta. Serum takvog čovjeka reagirao je samo na spirohetozni ekstrakt. S organskim ekstraktom nije reagirao. Naprotiv, kunić tretiran na isti način, daje serum koji reagira i sa spirohetama i s ekstraktom organa. Hoetzler i Isuschkowa su našli, da spirohete dodane sifilitičkom serumu vežu na sebe antitijelo protiv organskog ekstrakta. Gaehgens je pak našao da ekstrakt organa veže na se odgovarajuća antitijela ostavljajući u sifilitičkom serumu antitijela, koja tek spirohete mogu vezati na sebe. Ako se u serum metnu prvo spirohete, onda one vežu na sebe sva antitijela. Kroo, Schultze i Zander ugrijali su serum kunića, koji je bio imuniziran protiv spiroheta, na 63° C i našli su, da je izgubio sposobnost reagiranja s ekstraktom organa, dok mu je sposobnost reagiranja sa spirohetom ostala sačuvana. Eagle i Hogan niječu Kroo-ov pokus, da se temperaturom mogu utvrditi dvije vrste antitijela. Oni tvrde da su antitijela protiv ekstrakta organa i antitijela protiv spirohete jedna te ista tvar. To je antispirohetno antitijelo koje reagira još i sa lipidima ekstrahiranim iz organa. Razlog je tome što komponente spirohetnog antigena po svojim imunološkim svojstvima odgovaraju lipidima iz ekstrakta organa. A to što spirohete oduzimlju iz sifilitičkog seruma svu sposobnost reagiranja, dok ekstrakti organa ostavljaju u serumu još uvijek sposobnost reagiranja sa spirohetama, treba pripisati razlikama između ekstrakta i spirohetnog antigena, a ne dvovrsnosti antitijela. Spirohete bolje očiste serum od antitijela nego što to radi ekstrakt.

Ovi pokusi učinjeni sa spirohetama, ali po svojoj prilici ne sa pravim uzročnikom sifilisa, navode opet na prvotnu misao samog Wassermanna, da se tu radi o jednom antitijelu koje je nastalo djelovanjem spirohetnog antigena. Kako lipoidi organa i spirohetni antigeni imaju zajednička imunološka svojstva, to su i lipoidi u stanju da reagiraju sa antitijelom umjesto pravog antigena.

Oni koji nisu smatrali reakciju na sifilis imunološkom već koloidalnom, došli su do ovog rezultata. Ono što čini da sifilitički serum reagira s ekstraktima organa, nije u specijalnoj koloidnoj strukturi toga seruma, već je to neka tvar koja se da koncentrirati ili razrijediti, i neovisna je o koloidnoj

strukturi seruma. Villa i Lucchini uspjeli su ultrafiltracijom sifilitičkog seruma koncentrirati tu tvar, premda se pri tom poslu koloidalna struktura seruma jako izmijenila. Tako je prevladalo mišljenje, da su reakcije na sifilis prave imunološke reakcije. U serumu se nalazi antitijelo što ga je bolestan organizam stvorio pod djelovanjem antigena. Podrijetlo antigena, njegova priroda i pojava, da ga u Wassermannovoj reakciji mogu zamijeniti organski ekstrakti, ostaje još neriješeno pitanje. Razlog, da su ovi problemi još neriješeni i da su izazvali slijed teorija i naziranja, leži u tome, što do danas nije bilo moguće odgojiti u kulturi prave uzročnike sifilisa.

Pitanje specifičnosti Wassermannove reakcije od praktične je važnosti u dijagnozi sifilisa, ali i od teoretske, jer je ona jedan od kriterija za razlučivanje pravih imunoloških i nepravih reakcija koje su samo koloidalne naravi. Ako gledamo na sifilitičku reakciju samo kao koloidalni proces, onda je njena specifičnost daleko iznad našeg očekivanja i nemamo razloga da se nadamo boljemu. Ako pak zamislimo reakciju na sifilis kao pravu imunološku reakciju, onda se osjeća da je njena specifičnost nepotpuna, i da treba nešto učiniti, da bi se razvila do potpunosti. Imunološka teorija ulijeva nade u poboljšanje reakcije na sifilis, pa je i to jedan od razloga da je ona danas prevladala.

Serumi ljudi, koji boluju od drugih spirohetoznih oboljenja, kao što su frambezija, pinta bolest i bejel, pokazuju pozitivnu reakciju na sifilis. Ove serume možemo smatrati još uvijek jednakovrijednim sa sifilitičkim serumom, jer su u svima njima antitijela protiv spiroheta. Ali kod nekih infekcija respiratornih puteva, kod antivaroličnog vakciniranja, infekcijske mononukleoze, atipične pneumonije, virusnih infekcija, kao što su lymphogranuloma venereum, zatim kod malarije, lepre, pjegavca, filariaze i Weilove bolesti, dolazi također često do pozitivne reakcije na sifilis.

Ove reakcije ne mogu nikako biti prave imunološke reakcije, te ih nazivamo lažne pozitivne reakcije, a tvar koja reagira u takvom serumu lažnim antitijelom. Nastojanja su išla za tim, da se postepenom precipitacijom ili katarforezom seruma odijeli ona komponenta serumskih bjelančevina, koja sadrži u sebi samo antitijelo za sifilis. Kad se serum podvrgne katarforezi, opaža se, kako njegove bjelančevine uslijed svog naboja putuju prema elektrodi suprotnoga naboja. Najbrže se pokreće albumin, a iza njega slijede padajućom brzinom α , β i γ globulin.

U posljednje vrijeme su Neurath, Volkin, Erickson i drugi vršili slične pokuse sa sifilitičkim serumom i našli, da je antitijelo vezano za najspornije γ -globuline. Ali i aktivna tvar, koja je uzrok krivih pozitivnih reakcija na sifilis, nalazi se isto tako u γ -globulinu. Nastojanje, da se odijele prava antitijela od lažnih, ostalo je bez uspjeha. Međutim kod tog čišćenja lažni pozitivni serumi, kad su im bili odstranjeni α -globulini, pokazivali su još jaču pozitivnu reakciju na sifilis. To je dalo naslutiti, da u α -globulinu ima neka tvar, koja sprečava ispoljavanje lažne pozitivne reakcije.

Ako se načini s pozitivnim i lažnopolitivnim serumom neka od precipitacionih reakcija na sifilis, dolazi u oba slučaja s ekstraktom organa do precipitata. Ako se sada jednom i drugom precipitatu doda frakcija normalnog ljudskog seruma, koja sadrži α -globulin, lažni pozitivni precipitat će se otopiti i nestat će. Pravi pozitivni precipitat ne će se kod toga izmijeniti. Ovu tvar u α -globulinu, koja sprečava lažnu pozitivnu reakciju, nazvali su inhibitor.

Njega su dosada našli jedino u ljudskom serumu. Termorezistentan je. U filtrate i dijalizate ne prelazi. On je dakle vezan na visokomolekularnu komponentu. Otapa se u otapalima, u kojima se tope masti i lipoidi. Adsorbira se na holesterol. Vjerojatno se tu radi o jednom lipoproteinu.

S lažnim pozitivnim serumom pravili su se kvantitativni pokusi. Mijenjale su se količine lažnog seruma, organskog ekstrakta i inhibitora i pratilo se, kako se kod toga mijenja jačina inhibicije. Nju je pretstavljala količina taloga koji se otopio nakon dodatka inhibitora. Tako se našlo, da veličina inhibicije ne ovisi o količini lažnog seruma, to jest o količini lažnog antitijela. Ona raste s količinom inhibitora, a pada s količinom organskog ekstrakta. Znači da se tu radi o reakciji između inhibitora i organskog ekstrakta, a ne između inhibitora i lažnog antitijela. To je reverzibilna reakcija, čije je stanje ravnoteže prikazano ovom formulom:

$$\text{Veličina inhibicije} = k \cdot \log \frac{\text{inhibitor}}{\text{organski ekstrakt}}$$

Bez obzira kojim se redom među u lažni serum inhibitor i organski ekstrakt, inhibicija je uvijek ista, ako su količine inhibitora i ekstrakta ostale iste. Pretpostavlja se da se je desio ovaj proces: molekula inhibitora vezala se sa lipoidom iz taloga izbacivši pritom lažno antitijelo iz njegove veze s lipoidom. Zbog raskidanja te veze nestaje taloga, a kompleks inhibitora s lipoidom je topiv. Ako se pomiješa ekstrakt organa s inhibitorom, doći će do spajanja njihovih molekula. Ovaj spoj je topiv i zato nema nikakvih vidljivih promjena. Ako se sad doda serum sifilitičkog pacijenta, doći će do borbe između inhibitora i sifilitičkog antitijela za molekulu lipoida. Kako je afinitet sifilitičkog antitijela prema lipoidu veći od afiniteta inhibitora, izbacit će on inhibitor sa njegovog mjesta i vezat će se sa lipoidom. Kao posljedica ove borbe pojavljuje se talog, jer je spoj lipoida s antitijelom netopiv. Ako pak mjesto seruma sa sifilitičkim antitijelom dodamo serum s lažnim antitijelom, doći će opet do borbe za prevlast nad molekulom lipoida. Ali ovdje je afinitet inhibitora veći od afiniteta lažnog antitijela. Stoga ono ne može da izbacit inhibitor iz njegove veze, pa u ovom slučaju ne će doći do taloženja.

Pomoću inhibitora izmjeren je afinitet sifilitičkog antitijela prema lipoidnom ekstraktu. Najmanji afinitet ima lažno antitijelo, nešto veći ima inhibitor, a najveći imaju sifilitičko antitijelo i antitijela kod navedenih spirohetoznih oboljenja. Učinila se vidljivom jedna osebina, koja sifilis i ostala spirohetozna oboljenja razlikuje od svih drugih oboljenja koja su pokazivala lažnu pozitivnu reakciju na sifilis. I postigla se specifičnost, koja sasvim udovoljava zahtjevima jedne prave imunološke reakcije.

Dosad smo uvijek uzimali da su lipoidi u ekstraktu organa ono, što reagira sa sifilitičkim antitijelom. To se ne da ipak sa sigurnošću ustvrditi. Za imunološke reakcije dovoljne su tako neznatne količine reagirajućih tvari, da se ni najsavršnijom kemijskom metodom ne dadu ustanoviti. Možda i u takvom ekstraktu, koji izgleda da je sav načinjen od lipoida, ima i drugih tvari, koje su u tako maloj količini prisutne, da ih kemijski ne nalazimo, ali su sasvim dovoljne da izazovu imunološku reakciju. Ima činjenica, koje govore za lipoidnu narav aktivne tvari u ekstraktu. Već znamo da smjesa lecitina i natrijeva oleata može zamijeniti ekstrakt organa u reakciji na sifilis.

Ekstrakt organa ima u sebi ferment zgrušavanja, trombokinazu, koja do-
vodi do zgrušavanja, ako ekstrakt dodamo jednom miljeu, u kome se osim
trombokinaze nalazi sve što je potrebno za zgrušavanje. Ako u takav sistem
dodamo smjesu ekstrakta i sifilitičkog seruma, zgrušavanje se ne će pojaviti.
Sifilitički serum vezao je ili uništio trombokinazu, te zato nije moglo doći do
zgrušavanja. Zdravi serum ne uništava djelovanje trombokinaze, i u tom
slučaju dolazi do zgrušavanja. Ovo je Hirschfeld-Klinger-ova reak-
cija na sifilis, u kojoj se preko sistema zgrušavanja na vidljiv način očituje
reakcija ekstrakta sa sifilitičkim serumom. Ova reakcija pokazuje, da se sifi-
litička antitijela obaraju na trombokinazu i da bi ona mogla biti bar jedan dio
aktivne tvari u organskom ekstraktu. Do 1942., uza svu raznovrsnost kemijskih
struktura, koju su pridavali trombokinazi, nije ona nikad izišla van okvira
grupe lipoida. I ta bi pojava govorila u prilog mišljenju, da sifilitičko antitijelo
reagira s lipoidima u organskom ekstraktu. Ova aktivna tvar daje se ekstra-
hirati ne samo alkoholom nego i eterom, petrol-eterom, kloroformom i aceto-
nom. Kako se razne vrste lipoida ne otapaju jednakom snagom u različitim
ovim otapalima, dana je mogućnost da se kombinacijom ovih ekstrakcionih sred-
stava od aktivne tvari odijeli čim više balastnih tvari. Mnogi su držali, da je
nečistoća ekstrakta uzrok slabe specifičnosti reakcije na sifilis. Nastalo je
mnogo raznovrsnih ekstrakcionih metoda ne bi li se postigao ekstrakt što bolje
specifičnosti uz što bolju osjetljivost. Kod Wassermanove reakcije pokazalo
se, da ekstrakt sam po sebi ima sposobnost da uništava komplement i da iza-
ziva hemolizu eritrocita. Nastojanja, da ova dva loša svojstva budu što manje
izražena, dalo je poticaj još većem broju ekstrakcionih metoda. Kod precipita-
cionih reakcija ne treba se na to obzirati. Ali zato treba tu naročito paziti
na koloidno stanje ekstrakta. Ono mora biti takovo, da lako precipitira. Stoga
mu se dodaju holesterin, ili balzami, kao što je to lubalbam, ili smola, kao što je
benzoeva smola.

Pretjerano čišćenje ekstrakta uništava njegovu aktivnost.

To je navelo na sumnju, da aktivna tvar nije jedinstvena, već složena iz
više tvari. Ali aktivnost ekstrakta ovisi i o tome, u kakvom se on koloidalnom
stanju nalazi, to jest, kakav je njegov stupanj disperziteta i kakvi su svi oni
fizikalno-kemijski uvjeti, koji takovo koloidalno stanje uvjetuju. Stoga nije
lako reći tko je kriv u nekom zadanom slučaju za promjenu aktivnosti
ekstrakta, da li tvar koju smo dodali ili oduzeli, ili koloidalno stanje koje se
kod toga izmijenilo. Tako se lecitin i holesterin često dodaju ekstraktu da poja-
čaju njegovu aktivnost.

Aktivnost ekstrakta povezana je za njegovo koloidalno stanje i za kemijsku
nečistoću, koja takovo stanje prati. Želimo li naći nosioca aktivnosti, moramo
ga dobiti u čistom stanju. A kako svako daljnje čišćenje uništava aktivnost, gubi
se i to jedino svojstvo, kojim prepoznamo aktivnu tvar. Zato je vrlo teško
ulaziti u kemijsku prirodu te tvari.

Osim u serumu nalazimo sifilitičko antitijelo u cerebrospinalnom likvoru,
tekućini očne komore, u suzama, amnijskoj tekućini, mlijeku, pljuvački, urinu,
transudatu i eksudatu. Ono je termostabilno, to jest ne mijenja se, ako ga držimo
na temperaturi od 56° C i otporno je prema desikaciji i vremenu. Elektrofo-
reza je pokazala, da se ono nalazi u najsporijoj komponenti globulina, u
 γ -globulinu.

Ultracentrifugiranjem se doznala njegova konstanta sedimentacije, a onda i molekularna težina koja odgovara broju 1,131.000, dakle nekoj bjelančevini, kako se to i očekuje od jednog antitijela.

Reakcija između organskog ekstrakta sa sifilitičkim serumom veoma je brza, gotovo trenutačna. Brzina ove reakcije ne ovisi o temperaturi, kao što je to slučaj kod svih kemijskih reakcija.

Kod Wassermannove reakcije iza trenutačne reakcije slijedi vezanje komplementa, koje se vrši mnogo sporije i traje od $1/2$ —1 sata. Brzina vezanja komplementa ovisi o temperaturi i za povišenje od 10^0 C brzina se poveća 1,6—3 puta.

L I T E R A T U R A

- Albrecht B.*: Zur frage der Pathogenität und Infektiosität von Kulturspirochäten des Pallida — Typus.
(Arbeiten aus dem Staatlichen Institut für Experimentelle Therapie und dem Forschungsinstitut für Chemotherapie zur Frankfurt a. M. 1940., Heft 40, 50.).
- Carlinfanti E.*: Untersuchungen über das Wesen der Gerinnungsreaktion von Hirschfeld und Klinger.
(Zeitschr. f. Immunitätsf. 1938, 94, 1.).
- Choteau J.*: Recherches sur la cinétique de la reaction de Bordet — Wassermann. Etude de vitesse de réaction
(C. R. Soc. de Biol. 1943, 137,696).
- Deutsch V.*: Constante de sédimentation et poids moleculaire de la réagine syphilitique.
(C. R. Acad. Sci: 1939, 28, 630).
- Eagle H. and Hogan R.*: An the presence in syphilitic serum of antibodies to spirochetes, their relation to so called Wasserman reagin, and their significance for the serodiagnosis of syphilis.
(The journal of experimental Medicine 1940, 71, 215).
- Gohring G.*: Zur Kultur der Spirochaeta pallida.
(Zeitschr. f. Immunitätsf. 1940, 98, 90).
- Hahn F.*: Über die Bedeutung des Labilitätsgrades für den Ausfall der Labilitätsreaktionen.
(Zeitschrift f. Immunitätsf. 1936, 88, 252).
- Klopstock A.*: Die Methoden zur Serodiagnostik der Syphilis, 1933.
- Remers G.*: Die Entwicklung der Pallida-Reaktion und ihre Brauchbarkeit.
(Zeitschrif. f. Immunitätsf. 1942, 101, 40).
- Rondoni P.*: Elementi di Biochimica, 1942.
- Volkin, Neurath, Erickson*: Biologic false positive Reactions in serologic test for syphilis. Preparations and properties of serum protein fractions which inhibit biologic false positive reactions.
(American Journal of syphilis, gonorhea and venereal diseases 1947, XXXI, 397.)
- Volkin, Neurath, Craig*: Biologic false positive reactions in serologic tests for syphilis. Quantitative aspects of the inhibition phenomen.
(American Journal of syphilis, gonorhea and venereal diseases, 1947, XXXI, 413).
- Vorberg G.*: Über den Ursprung der Syphilis, 1924.
- Wassermann A., Neisser R. und Bruck*: Eine Serodiagnostische Reaktion bei Syphilis.
(Deutsche med. Wochenschr. 1906, 32, 745).

Tularemija

Tularemija je akutna infektivna bolest divljih glodavaca među kojima izaziva epizootije s velikim mortalitetom. Od njih lako prelazi na ljude u obliku epidemija.

1911 godine u Kaliforniji, u oblasti Tulare, M. Coy istražujući da li se u tijelu jedne vrste vjeverica slučajno ne zadržavaju uzročnici kuge, otkrio je naročitu bolest »pseudokugu glodavaca«, a 1912 g. M. Coy i Shapin pronašli su i uzgojili uzročnika ove bolesti, kojemu su dali naziv »bacterium tularense«.

Prvo vrijeme nakon ovog otkrića mislilo se, da je bacterium tularense štetan samo za divlje glodavce i druge životinje, no 1914 g. bilo je utvrđeno (Wherry i Lamb), da pseudokuga glodavaca može biti prenesena i na čovjeka.

1916 g. je Francis, ubrizgavajući zamorcima gnoj iz limfnih čvorova čovjeka koji je bolovao od neke zagonetne bolesti, uspio izdvojiti i uzgojiti uzročnika identičnog sa uzročnikom pseudokuge glodavaca — bacterium tularense i nazvao ovu bolest kod čovjeka »tularemia«, od koje je u Americi za vrijeme 1914—1925 g. oboljelo 6149 ljudi, od kojih je 299 umrlo.

Temeljitim proučavanjem tularemije, Francis je mnogo doprinio poznavanju njezine epidemiologije, serologije, parazitologije i t. d., ne samo u Americi, nego i u drugim državama zemaljske kuge.

Poslije njegovih otkrića postaje razumljiva epidemija »benigne žljezdane kuge« (Botkin) u Rusiji, u Astrahanskoj oblasti 1887 g. i iste epidemije na Uralu 1921 g. (Pletnev). Temeljito proučavanje tularemije u Sovjetskom Savezu počelo je 1928 g. Prvi radovi sovjetskih naučenjaka bili su štampani pod naslovom »kugi slični limfadenitisi«. Godine 1928 pojavila se kratka publikacija o epidemiji na obalama rijeke Oke »gripo-kugi-sličnih« oboljenja. 1929. g. pojavila se publikacije o istom oboljenju u delti Volge. U 1926—28 g. bile su u Sovjetskom Savezu izlučene kulture infekcije tularemije, koje su bile naskoro identificirane s američkim. Nakon toga se pojavila naučno bazirana dijagnoza ove bolesti »Tularemija«.

1930—38 g. u literaturi je bilo spomenuto o velikim i manjim epizootijama i epidemijama tularemije u Norveškoj, Švedskoj, Turskoj, Austriji i Čehoslovačkoj. 1946 su zabilježena 3 slučaja tularemije čovjeká u Ljubljani (Žibert).

Mikrobiologija. Bacterium tularense je neobično malen, nepokretan koko-bacil, 0,3—0,7 μ dugačak i 0,2 μ širok. U svježim kulturama bacterium tularense ima oblik crtice i koka; a u starim samo oblik koka, iz kojih pri presađivanju rastu osim koka i crtice. Kod bojadisanja je Gram-negativan. Anilin —, ili Carbol-gentiana-violet i anilin- ili carbol-fuksin bolje bojadišu nego methyl-violet. Spora i bičeva nema. U tkivu bacterium tularense najbolje bojadiše Eosin-methyl-blau, ili Giemsa-otopina. Za svoj razvitak bacterium tularense traži podesnu kemijsku reakciju (pH = 6,8—7,3), a temperaturu od 37° C i naročita hranilišta. Podesna hrana se sprema, po Francis-u, iz krvi, groždanog sladora, cistina i agara. Dobro hranilište se sprema od peptonskog

Ultracentrifugiranjem se doznala njegova konstanta sedimentacije, a onda i molekularna težina koja odgovara broju 1,131.000, dakle nekoj bjelančevini, kako se to i očekuje od jednog antitijela.

Reakcija između organskog ekstrakta sa sifilitičkim serumom veoma je brza, gotovo trenutačna. Brzina ove reakcije ne ovisi o temperaturi, kao što je to slučaj kod svih kemijskih reakcija.

Kod Wassermannove reakcije iza trenutačne reakcije slijedi vezanje komplemента, koje se vrši mnogo sporije i traje od $\frac{1}{2}$ —1 sata. Brzina vezanja komplemента ovisi o temperaturi i za povišenje od 10^0 C brzina se poveća 1,6—3 puta.

L I T E R A T U R A

- Albrecht B.*: Zur frage der Pathogenität und Infektiosität von Kulturspirochäten des Pallida — Typus.
(Arbeiten aus dem Staatlichen Institut für Experimentelle Therapie und dem Forschungsinstitut für Chemotherapie zur Frankfurt a. M. 1940., Heft 40, 50.)
- Carlinfanti E.*: Untersuchungen über das Wesen der Gerinnungsreaktion von Hirschfeld und Klinger.
(Zeitschr. f. Immunitätsf. 1938, 94, 1.)
- Choteau J.*: Recherches sur la cinétique de la reaction de Bordet — Wassermann. Etude de vitesse de réaction
(C. R. Soc. de Biol. 1943, 137,696).
- Deutsch V.*: Constante de sédimentation et poids moleculaire de la réagine syphilitique.
(C. R. Acad. Sci: 1939, 28, 630).
- Eagle H. and Hogan R.*: An the presence in syphilitic serum of antibodies to spirochetes, their relation to so called Wasserman reagin, and their significance for the serodiagnosis of syphilis.
(The journal of experimental Medicine 1940, 71, 215).
- Gohring G.*: Zur Kultur der Spirochaeta pallida.
(Zeitschr. f. Immunitätsf. 1940, 98, 90).
- Hahn F.*: Über die Bedeutung des Labilitätsgrades für den Ausfall der Labilitätsreaktionen.
(Zeitschrift f. Immunitätsf. 1936, 88, 252).
- Klopstock A.*: Die Methoden zur Serodiagnostik der Syphilis, 1933.
- Remers G.*: Die Entwicklung der Pallida-Reaktion und ihre Brauchbarkeit.
(Zeitschrift f. Immunitätsf. 1942, 101, 40).
- Rondoni P.*: Elementi di Biochimica, 1942.
- Volkin, Neurath, Erickson*: Biologic false positive Reactions in serologic test for syphilis. Preparations and properties of serum protein fractions which inhibit biologic false positive reactions.
(American Journal of syphilis, gonorhea and venereal diseases 1947, XXXI., 397.)
- Volkin, Neurath, Craig*: Biologic false positive reactions in serologic tests for syphilis. Quantitative aspects of the inhibition phenomenon.
(American Journal of syphilis, gonorhea and venereal diseases, 1947, XXXI., 413).
- Vorberg G.*: Über den Ursprung der Syphilis, 1924.
- Wassermann A., Neisser R. und Bruck*: Eine Serodiagnostische Reaktion bei Syphilis.
(Deutsche med. Wochenschr. 1906, 32, 745).

Dr. Aleksandar Govorov:

Tularemija

Tularemija je akutna infekciozna bolest divljih glodavaca među kojima izaziva epizootije s velikim mortalitetom. Od njih lako prelazi na ljude u obliku epidemija.

1911 godine u Kaliforniji, u oblasti Tulare, M. Coy istražujući da li se u tijelu jedne vrste vjeverica slučajno ne zadržavaju uzročnici kuge, otkrio je naročitu bolest »pseudokugu glodavaca«, a 1912 g. M. Coy i Shapin pronašli su i uzgojili uzročnika ove bolesti, kojemu su dali naziv »bacterium tularense«.

Prvo vrijeme nakon ovog otkrića mislilo se, da je bacterium tularense štetan samo za divlje glodavce i druge životinje, no 1914 g. bilo je utvrđeno (Wherry i Lamb), da pseudokuga glodavaca može biti prenesena i na čovjeka.

1916 g. je Francis, ubrizgavajući zamorcima gnoj iz limfnih čvorova čovjeka koji je bolovao od neke zagonetne bolesti, uspio izdvojiti i uzgojiti uzročnika identičnog sa uzročnikom pseudokuge glodavaca — bacterium tularense i nazvao ovu bolest kod čovjeka »tularemia«, od koje je u Americi za vrijeme 1914—1925 g. oboljelo 6149 ljudi, od kojih je 299 umrlo.

Temeljitim proučavanjem tularemije, Francis je mnogo doprinio poznavanju njezine epidemiologije, serologije, parazitologije i t. d., ne samo u Americi, nego i u drugim državama zemaljske kugle.

Poslije njegovih otkrića postaje razumljiva epidemija »benigne žljezdane kuge« (Botkin) u Rusiji, u Astrahanskoj oblasti 1887 g. i iste epidemije na Uralu 1921 g. (Pletnev). Temeljito proučavanje tularemije u Sovjetskom Savezu počelo je 1928 g. Prvi radovi sovjetskih naučenjaka bili su štampani pod naslovom »kugi slični limfadenitisi«. Godine 1928 pojavila se kratka publikacija o epidemiji na obalama rijeke Oke »gripo-kugi-sličnih« oboljenja. 1929. g. pojavila se publikacije o istom oboljenju u delti Volge. U 1926—28 g. bile su u Sovjetskom Savezu izlučene kulture infekcije tularemije, koje su bile naskoro identificirane s američkim. Nakon toga se pojavila naučno bazirana dijagnoza ove bolesti »Tularemija«.

1930—38 g. u literaturi je bilo spomenuto o velikim i manjim epizootijama i epidemijama tularemije u Norveškoj, Švedskoj, Turskoj, Austriji i Čehoslovačkoj. 1946 su zabilježena 3 slučaja tularemije čovjeka u Ljubljani (Žibert).

Mikrobiologija. Bacterium tularense je neobično malen, nepokretan koko-bacil, 0,3—0,7 μ dugačak i 0,2 μ širok. U svježim kulturama bacterium tularense ima oblik crtice i koka, a u starim samo oblik koka, iz kojih pri presađivanju rastu osim koka i crtice. Kod bojadisanja je Gram-negativan. Anilin —, ili Carbol-gentiana-violett i anilin- ili carbol-fuksin bolje bojadišu nego methyl-violett. Spora i bičeva nema. U tkivu bacterium tularense najbolje bojadiše Eosin-methyl-blau, ili Giemsa-otopina. Za svoj razvitak bacterium tularense traži podesnu kemijsku reakciju (pH = 6,8—7,3), a temperaturu od 37° C i naročita hranilišta. Podesna hrana se sprema, po Francis-u, iz krvi, grožđanog sladora, cistina i agara. Dobro hranilište se sprema od peptonskog

bujona (1% peptona, 0,5% natrij chlorati) sa 1¹/₂% agara (pH = 7,3) i 5—10% defibrinirane zečje krvi. *Bacterium tularense* se vrlo dobro razvija na hranilištu od 60 dijelova žumanjka i 40 dijelova fiziološke otopine natrijeva klorida, koje je izloženo 1¹/₂-satnom djelovanju temperature od 72° C. Osim toga, ovaj uzročnik raste i na glukoznom krvnom agaru, kao i u bujonu, komu su dodani glukoza, serum i cistin. Kod gajenja klica potrebnih za aglutinacioni pokus moramo upotrebiti hranilište kojemu nije dodana krv. Na čvrstim podlogama kolonije izgledaju vlažne, ljepljive i rastu vrlo sporo. Za prvo klijanje one trebaju 2—7 dana, a ponekad čak i 14 dana; kod kasnijeg prenašanja s jednog hranilišta na drugo, potrebno je svega 24—48 sati. U tekućim hranilištima se na površini stvara skramica iz klica. Biokemijske odlike tularemičnog uzročnika sastoje se u cijepanju glukoze, levuloze, manoze i glicerina, kod čega se stvara samo kiselina bez plina. *Bacterium tularense* je malo otporan; kod 56°—58° C on ugine već poslije 10 min.; u tkivu kod temperature 10° C nakon jednog tjedna, a kod temperature 20° C i brže. Na ledu može da preživi 2—3 tjedna; u glicerinu zadržava svoju virulentnost mjesecima; kod niske temperature (14° C) i godinu dana. 1% otopina formalina ubija ga kod temperature 37° C za jedan sat. Osušen živi dugo i vrlo je otporan. Filtrat njegove kulture ne izaziva nikakvo štetno djelovanje kod eksperimentalnih životinja, koje su inače vrlo osjetljive na djelovanje samog uzročnika. Pored antigenih i piogenih svojstava *bacterium tularense* ima i naročitu sklonost prema tkivu limfnih čvorova.

Tularemija je u suštini septična infekcija sa mnogo ispoljenih simptoma od strane izvjesnih tkiva i organa i pripada u grupu infekcioznih granuloma. Patološko-anatomski se tularemija ubraja u specifične upale.

Epidemiologija. Infekcija prelazi na čovjeka od vjeverica, divljih kunića, zečeva, vodenih štakora, poljskih i domaćih miševa, te drugih njima sličnih životinja (tekunice), putem kontakta s njima, njihovim krznom i t. d. Sama infekcija uslijedi: 1. preko kože i sluznice, 2. kroz usta s hranom i vodom, 3. respiratorno i 4. preko uboda komaraca, muha, odraslih metilja, kod kojih se infekcija drži do 3 godine, prelazi na domaće životinje, a osobito na ovce. O prelazu infekcije s čovjeka na čovjeka u literaturi nije spomenuto.

Tularemija, kao sezonsko oboljenje, dolazi nakon lova na gore spomenute glodavce, te skidanja i sušenja njihovih krzna: na primjer, u Novosibirskoj oblasti Sovjetskog Saveza od 1932 do 1938 g. bilo je dobiveno 37 mln. komada krzna ubijenih vodenih štakora, a u Rostovskoj oblasti na Donu 6 mln. Broj slučajeva oboljenja stoji u vezi sa intenzivnošću infekcije ovih životinja, njihovim brojem, brojem lovaca i radnika kod skidanja, sušenja, i drugih manipulacija sa krznom. Tako je 1928 g. na obalama Oke od 310 lovaca na vodene štakore oboljelo 274, t. j. 88,4%. Od 76 gospodarstava, koja su se bavila prepariranjem krzna, u 57 gospodarstava pojavila se tularemija. Od 34 kuće, gdje se sušilo krzno u stambenim prostorijama, u 29 njih nastala su oboljenja. Osim toga, oboljenje može prelaziti na čovjeka i od domaćih životinja — mačaka, pasa, svinja, koje su požderale inficirano meso.

Epizootija tularemije kod poljskih i domaćih miševa ovisi o njihovu broju s jedne strane, a s druge strane o kasnom i lošem spremanju žitarica, ostavljanju neovršenog žita u stogovima preko zime, a također i o lošim hambarima.

Miševi se mnogo zadržavaju u njima, stvaraju žarišta infekcije u blizini stanovništva i izazivaju velike epidemije. Kao primjer navodi se epizootija i

epidemija kod stanovništva Stavropoljske oblasti Sovjetskog Saveza 1940—41 g. Još je u proljeće 1940 g. broj poljskih i domaćih miševa počeo rasti, a u listopadu i studenome iste godine došlo je do ogromnog povećanja tog broja. Miševi su gusto naselili stepe, polja, stogove sjena i slame i skladišta žitarica. Stanovništvo je bilo prisiljeno da počne uništavati miševe u velikog broju. Količina utamanjenih miševa mjerila se centnerima: tako je u nekom rajonu od 25. IX. do 5. XII. bilo potamanjeno 74 centnera miševa. U zimskim mjesecima 1940/41 g. veliki broj miševa uginuo je od tularemije i drugih uzroka, tako da su se pod kraj zime slučajevi oboljenja znatno smanjili dok nisu konačno posve prestali.

Zbog velike štete koja se nanosi narodnom zdravlju, državnoj privredi i ljudskoj imovini epidemijama i epizootijama tularemije, moramo paziti na svako povećanje broja glodavaca i u pozitivnim slučajevima organizirati njihovo masovno uništavanje, opću sanitetsku profilaksu na poljima, dvorištima, skladištima, kućama i provesti profilaktičku vakcinaciju na ljudima.

Klinička slika. Inkubacija tularemije može biti vrlo kratka — 2 sata, najduže 14 dana, a prosječno 4—6 dana. Kod laboratorijskih infekcija inkubacija je obično kratka (Todorović).

Opći tok tularemije daje vrlo raznoliku kliničku sliku. Kod čovjeka tularemija počinje naglo s visokom temperaturom, groznicom i gripoznim stanjem, relativnom bradikardijom i leukopenijom koja se pojavljuje u prve dane bolesti. Ovi klinički simptomi se pojave istodobno s epizootijama na glodavcima, zahtijevaju osobito proučavanje na tularemiju metodama dijagnosticiranja specifičnim za nju, koje daju mogućnost točnog ustanovljenja ove infekcije kod čovjeka već u početnim danima bolesti.

Zadnjih 5—6 godina u Sovjetskom Savezu se u tu svrhu na veliko upotrebljava alergična reakcija (Wherry) s dijagnostičkim preparatom »tularin«. To je koncentrat bakterija tularense u fiziološkoj otopini sa glicerinom, ubijenih grijanjem. 0,1 mg ovog preparata ubrizgava se u kožu volarne površine nadlaktice. Hiperemija, više puta bol i infiltracija, na mjestu injekcije kroz 24—48 sati uzima se kao pozitivna reakcija. Hiperemija bez infiltracije, koja prolazi u toku od 24 sata, znači negativnu reakciju. Pozitivna alergična reakcija sa tularinom u prvim danima bolesti se uvijek potvrđuje nakon 14 dana i kasnije pozitivnom reakcijom aglutinacije. Pomoću alergične reakcije može se dijagnosticirati tularemija kod čovjeka nakon 3—6 dana od početka oboljenja, a sama reakcija može se uzimati kao osnovna metoda dijagnostike ovog oboljenja. Druge metode, kao što je krvnokapna reakcija aglutinacije na čovjeku i reakcija prsteno-precipitacije na miševima, kao i biološka reakcija mogu biti provedene samo laboratorijskim putem.

Trajanje tularemije je različito — od nekoliko dana do 2 tjedna, a u teškim slučajevima traje do 2 i više mjeseci.

Imunitet je vrlo postojan i dugotrajan, ali ne apsolutan. Recidivi tularemije mogu biti u roku od 11 mjeseci do 2 g. i 9 mjeseci. U jednom je slučaju kultura bakterija tularense bila izolirana iz limfatičke žlijezde nakon 1 g. i 2 mjeseca iza infekcije, što dokazuje mogućnost trajnog sačuvanja infekcije u latentnom stanju.

Patologija i morfologija. Klinička, patološko-anatomska i bakteriološka ispitivanja dokazali su mogućnost specifičnih promjena kod tulare-

mije na koži, u usnoj šupljini, na očima, u respiratornim organima, srcu, probavnom traktu, hepato-lienalnom, uropoetičkom, živčanom sistemu i limfatičkom aparatu.

Tularemični limfadenitis zauzima centralno mjesto kod klinike ovog oboljenja pri dolasku infekcije preko kože, sluznice, usne šupljine i respiratornog aparata. Upalna reakcija u limfnim čvorovima dolazi ili zajedno sa ulazom infekcije, ili nešto kasnije. Povećanje limfnih čvorova za 5—8 dana mijenja se od veličine oraha do gušćeg jajeta; one su čvrste, s kožom nisu srasle. U roku od 1½—2 i više mjeseci dolazi u povećanim limfnim čvorovima do razmekšanja, resorpcije i iscjeljenja, ili do razmekšanja sa gnojenjem i izlazom gustog žutog gnoja kroz kožu. Kožne fistule jako polagano zacjeljuju i stvaraju velike čvrste ožiljke. Bolovi se najviše osjećaju za vrijeme akutnog perioda, ali katkada osjetljivost može trajati i kroz čitavo vrijeme gnojenja. Do gnojenja u limfnim čvorovima dolazi u 34,9% do 75% slučajeva. Prognoza kod kožno-žljezdane forme tularemije je dobra. Gnojenje je u bronhijalnim i mezenterijalnim žlijezdama zbog njihove perforacije obično letalno (mediastinitis, peritonitis). Često tularemični potkožni limfadenitis kasnije izaziva bakteriemiju (F o c h a y) s malim brojem diseminiranih nekrotičnih čvorića u slezeni, jetri, plućima, dubokim limfnim žlijezdama i drugim organima. Histološka pretraga ovih nekrotičnih čvorića pokazuje sliku fibrozno-granulomskih čvorića sličnih tuberkulima s *Langhansovim* orijaškim stanicama (T o d o r o v i ć).

Kod dolaska infekcije kroz usta preko vode i hrane najviše nailazimo na lokalizaciju procesa na žabicama (tonsillae), jedne ili objiju strana, u prvim danima od početka bolesti, sa znatno velikim regionarnim limfadenitisom. Žabice su povećane, hiperemične, pokrивene, u obliku pojedinih otočića ili difuzno, čvrstim i dosta debelim sivkasto-žutim naslagama, koje se dosta teško skidaju. Kroz 14 dana naslage u centru žabica otpadaju sa stvaranjem dosta dubokih defekata. Gutanje je obično nesmetano, ali kada proces prelazi na sluznicu ždrijela i usne šupljine, što je dosta rijetko, osjećaju se kod gutanja dosta veliki bolovi. U američkoj je literaturi opisan jedan slučaj ulceroznog laringitisa sa defektom skoro čitave stražnje stijenke grkljana. Sivo-bjelkaste ili bijelo-žute naslage na žabicama slične su naslagama kod difterije i lakunarne angine. Oboljenje traje od 8 do 24 dana. Katkada se u drugoj polovici oboljenja iz sluzi ždrijela može dobiti kultura bakterija tularense.

1914 g. W h e r r y je dobio kulturu bakterija tularense iz gnoja od konjunktivitisa. *Tularemični konjunktivitis* može biti i primarno žarište infekcije (ali uvijek s regionarnim limfadenitisom) kod dolaska infekcije u oko s kapljicama inficirane tekućine, s prašinom i t. d. Ovi slučajevi opisani su po američkim oftalmolozima pod nazivom »očno-žljezdane« forme tularemije u 1914, 1915, 1917 g., koja dolazi u 10% slučajeva ovog oboljenja. H i r s t, američki oftalmolog imao je u toku od 8 godina samo 23 takva slučaja; H u s e y i n je u Turskoj kod 75 tularemičnih bolesnika pronašao u 17 slučajeva tularemični konjunktivitis. Histološka pretraga tkiva kod tularemičnog konjunktivitisa pokazuje milijarne i veće nekroze. Primarni tularemični konjunktivitis može izazvati bakteriemiju sa stvaranjem sekundarnih žarišta nekroze u nutrašnjim organima i žlijezdama čitavog organizma.

Tularemične promjene kod infekcije kože obično se lokaliziraju na licu, vratu, prsnoj koži, gornjim i donjim ekstremitetima, najprije u obliku petehije, eritema, papule i rozeole, koje prelaze u žarišta ulceracije sa regionarnim

limfadenitisom. Ove promjene nastaju nakon 3. do 26. dana od početka bolesti. Ulcera obično nisu velika (0,5—2 cm.) i zarašćuju u toku prvih 10—12 dana, ali mogu biti veća, do 3×3 cm., koja zacjeljuju ne prije od 2 mjeseca. Histološka slika ulcerirane kože identična je s tularemičnim granulomima u drugim organima. Početak ovog oblika bolesti je, kao i u drugim slučajevima, nagao, sa visokom temperaturom, slabošću i glavoboljom. Moramo spomenuti potpunu simetriju pojedinih elemenata kožnih promjena. Ona je vrlo točna, tako da grupa elemenata na jednom dijelu kože čela, vrata, gornjih ili donjih ekstremiteta pokazuje točnu sliku iste grupe na simetričnom dijelu kože. Propadanje naslaga na koži završuje se velikom deskvamacijom površine. Recidivi kožnih promjena dolaze dosta često i uvijek na mjestu starih pigmentacija.

Lokalizacija upalnih promjena kod tularemije dosta često se nalazi i u *respiratornom traktu*; tako je pneumonija bila ustanovljena 12% do 18% slučajeva, bronhitis i peribronhitis do 42% slučajeva. Infekcija dolazi putem aspiracije i izaziva akutni difuzni bronhitis, lobarnu ili lobularnu pneumoniju, pleuritis i apscese, ali sve ove promjene respiratornog trakta mogu se pojaviti i kod drugih tularemičnih forma bolesti. U nekim slučajevima u plućima se pojavljuju milijarne nekroze slične milijarnim tuberkulima, koje se pretvaraju u žarišta bronhopneumonije s kazeoznim raspadanjem, tako da kod diferencijacije procesa veliku ulogu igra rentgenoskopija, a osobito reakcija aglutinacije i alergična intrakutana reakcija.

Još se spominju slučajevi tularemije, kao osobita klinička »tifoidna« forma (Francis), kod koje se bolest razvija bez vidljivih promjena na koži ili subkutanom žlijezdama. Visoku temperaturu, koja stalno ili sa prekidima traje tjednima, obično prate tifusni simptomi: teško stanje, omaglica, bunovan san, nemir i zanos; suhi jezik, ispucane usnice, sluznica ždrijela hiperemična s nabreklih folikulima, povećane žabice, pokrivene gnojnim naslagama, kašalj, povećanje slezene i jetre, trbuh naduven, kod pipanja bolan, rijetka stolica do 2—3 puta u danu bez sluzi i krvi, mršavljenje, obilno znojenje i dr. Slučajevi mortaliteta kod ove forme bolesti su dosta rijetki i nastupaju od peritonitisa uslijed perforacije gnojno razmekšanih mezenterijalnih čvorova. Kod sekcije su Beck i Merkel nalazili ulcera na površini sluznice piloričnog dijela želuca, dvanaesnika, tankog i debelog crijeva, čija je histološka slika pokazivala nekrozu i leukocitarnu infiltraciju samo sluznice.

Pojave sa strane živčanog sistema su: simetrične promjene na koži, veliko znojenje, prolazni svrbež i bolovi na koži bez recidiva nakon injekcije novokaina. Histološke promjene perifernih živaca su identične s promjenama kod drugih akutnih i kroničnih infekcioznih bolesti, t. j. vakuolizacija u nervnim stanicama, varikozno odebljanje vlakana, fragmentacija osnih cilindara i dr.

Terapija. Kod tularemije se do nedavna upotrebljavalo samo simptomatsko liječenje. Znatni polimorfizam kliničkih simptoma daje mogućnost velikog izbora ovih sredstava, koji kao i kemoterapija, seroterapija, vakcinoterapija, rentgenoterapija i dr. ne daju brzih pozitivnih rezultata. Među njima važno mjesto zauzima kirurška intervencija i to samo incizija povećanih žlijezda kad je u njima jasno izražena fluktuacija.

U novije je vrijeme (1946) pokazao veći uspjeh streptomycin. Po izvještaju komisije za kemoterapiju Američkog savjeta za naučno ispitivanje, od 67 pacijenata s tularemijom izliječeno je 63 (3 nisu reagirala, umro 1). I najnoviji radovi pokazuju veliku vrijednost streptomicina kod tularemije.

Tularemija na ljudima u Americi prolazi znatno teže (s mortalitetom 5—8%), nego u Sovjetskom Savezu s mortalitetom ne više od 1%, a u drugim državama (Norveškoj, Švedskoj Austriji, Čehoslovačkoj i Turskoj) još i manje.

Profilaktična vakcinacija kod ljudi, po mišljenju američkih autora, izaziva imunitet kroz 1 godinu kod 60% vakciniranih, zbog čega se i preporučuje osobama, koje dolaze u dodir s inficiranim životinjama i materijalom.

LITERATURA :

Tularemija (1946): Moskva, Medgiz.

Todorović, K. (1947): Akutne infektivne bolesti. Beograd, Prosveta.

Žibert, S. (1947): Zdravstveni Vestnik (Ljubljana), XVI, 380.

Stjepan Pejić, cand. med. :

Anafilaksija

Pojam anafilaksije uveo je u medicinu francuski liječnik i profesor Charles Richet. Do tog pojma nije došao spekulativnim putem nego analizirajući činjenice s kojima se susreo. Richet je vršio pokuse na psima u svrhu određivanja letalne intravenozne doze otrova morskih aktinija i primjetio je, da psi koji su već jednom dobili otrov reagiraju na drugu injekciju drugačije nego na prvu; ma kako bila mala količina otrova u drugoj injekciji — daleko manja od one što ju je pas prvi put lako podnio — sada bi neposredno poslije ubrizgavanja stao povraćati, izvrnuo bi se na stranu i izgubio svijest, te bi napokon uginuo sa znacima ugušenja.

Neočekivana smrt ovih životinja ponukala je Richeta da se lati sistematskih ispitivanja, a ta su ga dovela ubrzo do slijedećih rezultata:

a) životinja prema drugoj injekciji je daleko osjetljivija nego prema prvoj.

b) simptomi što se javljaju kao posljedica druge injekcije uopće ne nalik na simptome što se javljaju nakon prve injekcije.

c) potrebno je da prođe neko vrijeme (inkubaciono vrijeme), kako bi se životinja senzibilizirala t. j. postala preosjetljivom prema odgovarajućoj tvari. (Za neki organizam kažemo da je anafilaktično senzibiliziran, kad na svojim stanicama ima fiksirano antitijelo). Prvi znaci preosjetljivosti zamjećuju se već 5—7 dana, a kulminacija 20—30 dana nakon prve injekcije.

Reakciju organizma na drugu injekciju otrova nazvao je Richet *anafilaksijom* (ana = protivno, phylaxis = zaštita). On je tim izrazom htio označiti suštinu reakcije kao protivnost imunitetu, obrani organizma.

Publikacija ovih ispitivanja pobudila je u naučnom svijetu velik interes jer se naslućivalo da bi anafilaksija mogla dati odgovor na mnoge do tada još neobjašnjene pojave. Za nepunih 11 godina (1902—1913) bilo je objavljeno oko 4000 članaka koji su se bavili pojavama što ih je Richet opisao. Među tim člancima nalaze se i mnogi novi originalni radovi koji su nauku povelj dalje na putu rješavanja problema anafilaksije. Tu na prvom mjestu treba spomenuti Arthus-a, koji je pokazao da se anafilaktične pojave mogu ispoljiti i u

lokalnim promjenama: na mjestu supkutane injekcije pojave se znaci teške upale, a zatim nekroza; međutim kad bi ta ista injekcija bila ubrizgana intravenozno, nastupio bi opći šok. Arthus je dalje pokazao, da se anafilaksija ne razvija samo poslije aplikacije otrova, nego i neotrovnih ali organizmu stranih, životinjskih bjelančevina. Mnogi drugi radovi također su ukazivali na činjenicu da su i bjelančevine jaja, mlijeka, mesa, bilja, itd. pogodne za izazivanje anafilaktične reakcije. Danas poznajemo čitav niz anafilaktogenih tvari, tj. takovih, koje mogu pokusnu životinju učiniti preosjetljivom na reinjekciju tih istih tvari. Ta je preosjetljivost uvjetovana pojavom antitijela u organizmu; ona se najvećim dijelom smještaju u stanicama, odnosno na njihovoj površini, a manjim dijelom kolaju u krvi i tjelesnim tekućinama. Stvaranje antitijela je specifična obrana organizma od bioloških aktivnih tvari koje su u organizam dospjele izvana. Takove strane tvari, koje ulaskom u organizam neke žive životinje izazivaju stvaranje antitijela, općenito nazivamo antigenima.

Nepovrijeđena površina kože, kao i nepovrijeđena sluznica respiratornog i digestivnog trakta, predstavljaju savršenu zapreku prodiranju stranih tvari antigene prirode. Tkiva koja leže dublje, ispod epitela, nemaju one obrambene sposobnosti što je ima epitel; ako dakle antigeni dospiju do tih dubljih tkiva onda se organizam, da bi ih mogao odstraniti, mora poslužiti specijalnim mjerama t. zv. imunobiološkim faktorima koji predstavljaju u najužem smislu riječi drugu obrambenu liniju organizma prema stranim tvarima što su prodrle kroz epitel.

Najveći dio tvari antigene prirode jesu bjelančevine topive u vodi. Do danas je sporno ima li uz bjelančevine i nekih drugih tvari koje bi mogle same (a da nisu vezane na bjelančevinu) ispoljavati potpuno i pravo antigeno djelovanje. Ne otapa li se neka bjelančevina u vodi, t. j. u plazmi ili tkivnim tekućinama životinje, onda i ne može dospjeti na mjesta u organizmu gdje se stvaraju antitijela, pa prema tome i ne može ispoljiti antigeno djelovanje. Tako se ponašaju sve toplinom ireverzibilno koagulirane bjelančevine, dok oni proteini (kazein) koji se kuhanjem ne koaguliraju zadržavaju i nadalje svoje antigeno djelovanje. Prema tome, može se gubitak antigenog efekta u stvari svesti na gubitak topivosti.

Daljnji značajan faktor u ispoljavanju antigenog karaktera predstavlja veličina molekule antigena. U onoj mjeri u kojoj se neka bjelančevina raspada na produkte sve manjih dimenzija, u istoj mjeri gubi i svoje antigeno svojstvo. To nam pak govori, da antigeni mogu biti samo tvari što ne difundiraju u stanice, dakle tvari koloidne prirode. Takve tvari ne mogu stupiti u unutrašnjost stanice, pa se stoga i ne mogu razgraditi intracelularnim procesima; da bi ih se organizam oslobodio, mora producirati i neke topive tvari, koje djeluju ekstracelularno. Takve su tvari antitijela: ona izvan stanice stupaju u reakciju s antigenom, te ga ekstracelularno razgrađuju. Ako je neka strana tvar dovoljno mala, da ju stanica može primiti putem difuzije, onda za njenu razgradnju nisu potrebna antitijela, faktori što djeluju ekstracelularno. Te su činjenice odgovor na pitanje zašto je svaka antigena tvar koloidne prirode. Tvar koja difundira u stanicu može ispoljiti antigeno djelovanje samo kad je vezana uz bjelančevinu: to su t. zv. kompleksni antigeni. U njima je bjelančevina onaj faktor koji pod povoljnim okolnostima nosi (»Schlepper«) kemijski djelotvornu grupu (»hapten« = dolazi od skraćene njemačke riječi »Halbantigen«) do stanica koje stvaraju antitijela (retikuloendotel). Vidimo dakle, da svaka tvar

može služiti kao antigen, bjelančevina kao i nebjelančevina, samo što ova zadnja mora biti vezana za bjelančevinu.

Laboratorijska ispitivanja pokazuju, da anafilaktično stanje, senzibilizaciju, možemo izazvati vrlo malim, upravo minimalnim količinama antigena. Najmanja doza za kristalizirane bjelančevine iznosi 10^{-7} grama. Naravno u laboratorijskim pokusima se upotrebljavaju veće doze; tako se za senzibiliziranje zamorčeta najčešće ubrizgava 0.1 ccm. seruma intraperitonealno. Reinjekcija se vrši intrakardijalno, u isprepariranu v. jugularis ili pak u jednu dobro vidljivu venu eksremeteta. Ako smo zamorca senzibilizirali količinom od 0.01—0.1 ccm. govedeg seruma, onda će prilikom intravenozne reinjekcije smrtna doza iznositi 0.01—0.04 ccm. tog istog seruma. Za intraperitonealnu reinjekciju u svrhu izazivanja šoka potrebne su znatno veće količine seruma, 4—6 ccm.; tok takovog šoka je blaži, jer tek 1—2 sata iza injekcije nastupa smrt životinje. Još veće količine seruma su potrebne (15—20 ccm.) onda, kad želimo izazvati smrtni šok supkutanom injekcijom. Ovo naglo, iznenadno djelovanje druge injekcije ne potječe otuda što se možda druga injekcija doda prvoj pa djeluje akumulativno. Da to u stvari nije tako uvjerit ćemo se time, što ćemo životinji dati niz injekcija, na pr. svaki peti dan i naravno, anafilaksija se neće razviti. Laboratorijska ispitivanja ukazala su na još dva važna svojstva anafilaksije. Prema prvom je anafilaksija izrazito specifično stanje, tj. ispoljuje se samo na reinjekciju iste tvari. Slično precipitaciji i aglutinaciji specifičnost ni ovdje nije apsolutna; i u anafilaktičnoj reakciji čovječji serum se može zamijeniti serumom antropoidnih majmuna, a serum ovce serumom koze, itd. Gledamo li međutim kvantitet ovakove reakcije, pokazivat će srodne vrste bjelančevina izrazitu razliku u intenzitetu svog djelovanja na izazivanje šoka. Drugo važno svojstvo anafilaksije leži u tome, što se može proizvesti i pasivna senzibilizacija davanjem seruma aktivno senzibilizirane životinje nekoj drugoj životinji koja i ne mora biti pripadnik iste vrste. Naime u tom serumu se nalaze anafilaktična antitijela koja se prenose u drugu životinju na čije se stanice vežu i tako je pasivno senzibiliziraju. Dakle, tu se radi o prenosu antitijela, a ne o prenosu anafilaksije. Ova sposobnost seruma aktivno senzibilizirane životinje da služi za pasivno senzibiliziranje neke druge životinje upravo je proporcionalna sa sadržajem precipitina i dokazano je da se precipitin za vrijeme šoka vidljivo utroši. Ta nam činjenica pokazuje, da je antitijelo koje je odgovorno za anafilaksiju (a ono je preduvjet za pasivnu senzibilizaciju) identično sa precipitinom i iz toga proizlazi da je anafilaktogen (antigen što izaziva nastup anafilaktičnog antitijela) identičan sa precipitinogenom.

Znači: kod anafilaktičnih reakcija sudjeluju faktori jednake prirode kao i kod drugih pojava vezanih uz antigen-antitijelo reakciju. Anafilaktični šok se u stvari ne razlikuje od drugih seroloških reakcija u pogledu prirode reagensa, već u pogledu mjesta reakcije.

Što se mjesta reakcije tiče vladalo je dugo vremena mišljenje, da je to sama krv u cirkulaciji, ali neka novija zapažanja opovrgavaju takovo mišljenje: da bi na pr. uopće došlo do nastupa pasivne senzibilizacije potrebno je da protekne neko vrijeme počam od trenutka injiciranja seruma senzibilizirane životinje drugoj životinji; može se istovremeno, ali odvojeno, ubrizgati i antigen i antitijelo, a ne će nastupiti nikakva anafilaktična pojava.

Ove se činjenice ne mogu dovesti u sklad s teorijom o antigen-antitijelo reakciji u krvi što kola, pa se nametao zaključak, da je inkubaciono vrijeme

pasivne senzibilizacije potrebno stoga, što se kroz to vrijeme antitijelo veže za stanice i time ih senzibilizira. Takav je zaključak govorio za celularnu prirodu anafilaktične reakcije, pa se u tom smjeru tražilo i druge eksperimentalne dokaze koji bi istovremeno opovrgavali humoralnu teoriju, a dokazivali celularnu.

Danas se u tom smislu iznose slijedeći dokazi:

1. Izolirani dijelovi crijeva i uterusu senzibiliziranog ženskog zamorca, dobro isprani od krvi i tkivnih tekućina, reagiraju u prisustvu antigena kontrakcijom; i uopće svaki izolirani, isprani glatki mišić senzibiliziranih životinja, vrši snažne kontrakcije kad dođe u dodir makar i sa sasvim razrijeđenom otopinom specifičnog antigena.

2. Ako se nekoj ranije senzibiliziranoj životinji uklone sva antitijela iz krvi na taj način da joj se cjelokupna krv zamijeni krvlju nesenzibilizirane životinje, preosjetljivost, kako cijelog organizma, tako i njegovih dijelova, organa i tkiva, ostati će i nadalje.

3. Poznato je i to, da se na pr. kod zeca može izazvati anafilaktični šok čak i onda, kad su iz njegove krvi iščezla sva anafilaktična antitijela, koja se inače mogu dokazati.

4. Pojedina zapažanja ukazuju izravno na to, da prisustvo slobodnih antitijela u krvi djeluje upravo inhibitorno na razvoj anafilaktičnog šoka, po svoj prilici zato, što ova vežu na sebe antigen prije nego li što može dospjeti do sesilnih receptora stanica.

Ima li uopće nekog značaja za anafilaksiju reakcija antigen-antitijelo u krvi što cirkulira, to je teško reći sa sigurnošću. Izvršili se ta reakcija (antigen-antitijelo) in vitro, pa se mješavinu ubrizga životinji, onda će se nakon endovenozne aplikacije zapaziti neka toksična djelovanja. Teško je dakle isključiti mogućnost stvaranja štetnih supstancija u krvi za vrijeme anafilaktične reakcije i po svoj prilici ipak će te stvari imati nekakva udjela u stvaranju simptoma šoka. Interesantno je spomenuti, da se dugo vremena kod ispitivanja anafilaksije smatralo posve sigurnim da supstancija koja izaziva anafilaktične pojave nastaje u krvi što kola putem fermentativnog cijepanja strane bjelančevine (antigena). To je bila tako zvana anafilatoksin teorija koja se oslanjala na slijedeće činjenice:

a) Abderhalden je dokazao da organizam stvara zaštitne fermente kojima razgrađuje tuđe ili vlastite bjelančevine kojih normalno nema u krvi.

b) Pustimo li da antigen i anafilaktično antitijelo djeluju jedno na drugo in vitro, a u prisustvu komplementa onda će nastati toksični produkti (peptoni, albumoze, jako djelatni amini na pr. histamin); ovi toksični produkti ubrizgani u organizam izazivaju znakove nalik na anafilaktični šok.

Iz ovih dviju činjenica moglo se zamisliti da se antigen raspada u toksične produkte bjelančevina putem fermentativnog djelovanja anafilaktičnog antitijela.

Danas ova teorija više ne zadovoljava, jer činjenice govore da je anafilaktična reakcija neovisna od toksičnih produkata nastalih cijepanjem bjelančevina. Sjetimo se samo pokusa na uterusu ženskog zamorca; tu je uterus odmah nakon kontakta s antigenom reagirao kontrakcijom. Slični se pokusi mogu vršiti i na bilo kojem glatkom mišiću: stavimo li antigen na mišićni snop senzibilizirane životinje, nastupit će reakcija u obliku jedne kontrakcije. Pratimo li tu kontrakciju na miografskoj krivulji primjetit ćemo da reakcija

nastupa brzo, s vrlo kratkim latentnim vremenom, i da je uspon do maksimuma nagao. Nakon toga kontrakcija slabi, a sam mišić postaje refrakteran prema svim daljnjim dozama anafilaktogena. Ako je senzibilizacija bila potpuna, a doza anafilaktogena, kojim smo izazvali kontrakciju, dovoljno velika, onda se tok spomenute krivulje potpuno podudara s brzinom kontrakcije izazvane kod glatkih mišića nekim nespecifičnim, ali adekvatnim podražajem. Prema ovom rezultatu može se dakle djelovanje anafilaktogena uporediti s djelovanjem neke snažne podražajne kemijske tvari što djeluje direktno na mišić (histamin, pilokarpin, ili ekstrakt stražnjeg režnja hipofize).

Nadalje, teško je anafilatoksin teoriju dovesti u sklad i s našim današnjim znanjem o fermentativnim procesima. Fermentativni procesi počinju polagano i postepeno se pojačavaju do maksimuma dok se naprotiv iz spomenutih pokusa vidi, da su efekti reakcije bili brzi, nagli; prema tome, teško je vjerovati da se tvar što izaziva podražaj oslobađa putem prethodne proteolize. t. j. da reakcija počiva na fermentativnom djelovanju antitijela na anafilaktogen.

Na osnovu izloženog, ali i na osnovu mnogih drugih sličnih zapažanja, moralo se zaključiti: prvo, da mjesto anafilaktične reakcije ne smijemo ni u kom slučaju tražiti u krvi ili tjelesnim tekućinama i drugo, da je neodrživa pretpostavka fermentativnog cijepanja antigena u senzibiliziranu organizmu, bilo u tekućinama, bilo u stanicama.

Današnjem shvatanju postanka mehanizma anafilaktičnih pojava u mnogome su pomogla zapažanja pojava što ih zovemo desenzibilizacijom. odnosno antianafilaksijom. Te ćemo pojave najbolje razumjeti ako analiziramo sljedeći slučaj: nekoj senzibiliziranoj životinji reinjiciramo izvjesnu dozu antigena na pr. srednje jačine; nastupit će manje žestok šok. životinja će ga teže ili lakše podnijeti, ali će ostati na životu. Dade li se životinji, naravno poslije smirenja svih znakova šoka, nova doza specifičnog antigena, ona ne će više reagirati na njega, jer se u životinji razvilo stanje refrakternosti u tom smislu da više ne reagira simptomima šoka. Slična se zapažanja mogu vršiti i na izoliranim glatkim mišićima senzibiliziranih životinja; ako su ovi mišići jednom već reagirali na antigen, onda će prema svim novim podražajima anafilaktogenom ispoljavati refrakterno stanje. Ovakvu metodu dokinuća anafilaktične preosjetljivosti zovemo desenzibilizacijom. Vršilo se pokuse i u tom smjeru, da se životinjama za desenzibilizaciju davalo sasvim male doze anafilaktogena, pa se primijetilo da one u početku dva ili više puta slabije reagiraju na te male doze, da bi na kraju prestale reagirati na svako daljnje unašanje anafilaktogena. Na temelju svega toga nametao se zaključak, da je stanje desenzibilizacije vezano uz iscrpljenje antitijela ili uz njihovo zasićenje: postepeno unašani anafilaktogen veže za sebe anafilaktična antitijela tako, da nova ubrizgavanja anafilaktogena ne mogu izazvati reakciju koja bi dovela do šoka. Treba još spomenuti da je desenzibilizacija isto tako specifična reakcija kao što su i sama zbivanja što vode šoku. To je lako dokazati na životinji koja je senzibilizirana prema dvim različitim bjelančevinama. Izazove li se šok jednom od njih (na pr. serumom konja), onda će životinja, pošto se oporavila, pokazivati refrakternost samo prema toj bjelančevini, dok će prema drugoj (na pr. prema serumu psa) i nadalje biti preosjetljiva.

Stanje desenzibilizacije nije trajno. Ono postoji samo neko vrijeme (na pr. kod zamoraca oko 6 tjedana), jer injekcija anafilaktogena upotrebljenog za desenzibilizaciju vrši ujedno i ponovnu senzibilizaciju.

Refrakternost u pogledu anafilaktične reakcije ne nastupa samo onda, kad su se antitijela iscrpila ili zasitila antigenom, nego i u slučaju suviška slobodnih anafilaktičnih antitijela u krvi i tkivnim tekućinama, jer ova sprečavaju anafilaktogen da stupi u dodir s celularnim antitijelima. Ovakvo stanje zovemo antianafilaksijom, i za takvo tumačenje govore nam slijedeće činjenice:

1. od krvi isprani izolirani organi antianafilaktičnih zamoraca reagiraju hiperergički prema specifičnom antigenu (anafilaktogenu);

2. stavimo li in vitro cornua uteri senzibiliziranog ženskog zamorca u tekućinu u kojoj ima suviška anafilaktičnih antitijela, zapazit ćemo izrazitu antianafilaksiju na djelovanje anafilaktogena.

Ova eksperimentalna iskustva bezuvjetno govore, da je uzrok anafilaksiji, odnosno s njom povezanim pojavama šoka, reakcija anafilaktogen-anafilaktično antitijelo, ali samo onda kad je antitijelo vezano uz stanicu. Prema tome na upit: »Kako reakcija antigen-antitijelo vodi anafilaktičnim pojavama?« — odgovor bi bio:

Antigen i antitijelo treba da se susretnu i vežu, a kako su antitijela najvećim dijelom vezana uz stanicu, reakcija će poprimiti celularni karakter, i to pluricelularni, jer velik broj stanica po organizmu raspolaže antitijelima. Reakcija antigen-antitijelo teško pogađa stanicu, poremeti joj funkciju, a može izazvati i promjene smrtonosne po stanicu. U tom zbivanju stanica oslobađa biološki aktivne tvari koje svojim djelovanjem poremećuju normalnu funkciju različitih organa. t. j. njihovih tkivnih i staničnih elemenata: tako se na pr. glatke mišićne stanice kontrahiraju, stijenke kapilara pokazuju smetnje u tonusu (spazmi ili dilatacija) i postaju propustljivije, podražaj živčanih elemenata se odrazuje u svrbežu na koži, a vezivni elementi bubre i oslobađaju kemotaktične tvari što privlače neutrofilne i eozinofilne leukocite.

Ove biološki aktivne tvari pripadaju djelomično grupi histaminskih, a djelomično grupi holinskih tvari, a vjerojatno tkiva raspolažu i s drugim vrstama biološki aktivnih tvari, koje djeluju na stijenke krvnih žila, na glatko mišićje, te na elemente vezivnog i živčanog tkiva (Went). I te se tvari isto tako oslobađaju iz oštećenih stanica na kojima se zbiva reakcija antigen-antitijelo. Dakle za vrijeme anafilaktične reakcije oslobađaju se iz različitih vrsta tkiva — ovisno o njihovu kemijskom sastavu, specijalnoj funkciji i stupnju stanične lezije — biološki aktivne tvari različite prirode i djelovanja, i te su tvari neposredni uzrok pojava preosjetljivosti (Went).

U okviru ove teorije, t. zv. teorije kemijskog podražaja, postaje nam razumljivo zapažanje, da svaka životinjska vrsta reagira drukčijim simptomima; prema vrsti životinje mijenja se i organ koji najživlje reagira za vrijeme šoka (šokov organ), i prema njemu se modificiraju vodeći simptomi koji prate reakciju antigen-antitijelo. Tako se kod zamorca šok u najvećoj mjeri odrazuje u respiratornim smetnjama uzrokovanim kontrakcijom bronhijalne muskulature, životinja za vrijeme grčevitih trzaja inspirira, ali ne može dovoljno ekspirirati, pa dolazi do ekspiracione dispnoje. Na čelu simptoma mačke stoji opća kapilarna dilatacija, kod zeca spazam plućnih arterija, dok u anafilaktičnom šoku psa prevladava t. zv. zatvor jetre. grčevita kontrakcija jetrnih vena. Od općih simptoma kod svih životinja vidi se pad krvnog tlaka pad temperature, smanjena sposobnost grušanja krvi (zbog povećane količine heparina u krvi) i leukopenija.

S tako teškim posljedicama vrlo je rijedak anafilaktični šok kod čovjeka, i to poslije aplikacije seruma, transfuzije krvi, itd. Šok se odigrava na više organa, ali izgleda, da i ovdje dominantnu ulogu ima glatka muskulatura. Bolesnik u anafilaksiji pruža slijedeću sliku: koža mu je blijeda ili cijanotična, hladna i oblivena mrzlim znojem; puls malen i ubrzan (ako prevalira vagus onda usporen); disanje površno i teško, a krvni tlak rapidno pada; nadalje se zapažaju grčevi, povraćanje, proljevi, a često puta je bolesnik i u nesvjestici. Takovom bolesniku se može pružiti pomoć ugrijavaњem, injekcijama adrenalina, kalcija i analeptika, a osobito ako nastupi, mora se suzbijati bronhijalni grč.

ZAKLJUČAK:

Kako smo vidjeli anafilaksija je stečeno i po izvanjim simptomima tipično stanje preosjetljivosti prema inače neotrovnim antigenima. Samo onaj oblik hiperergije zovemo anafilaksijom kod kojeg možemo dokazati:

1. prethodnu senzibilizaciju
2. tipične pojave reakcije (bilo opće, bilo lokalne)
3. antigeni karakter supstancije što senzibilizira (bjelančevina)
4. mogućnost prenošenja ovog stanja na drugu životinju (pasivna anafilaksija)
5. mogućnost desenzibilizacije.

Nadalje smo vidjeli da je anafilaksija u patologiji čovjeka rijetko oboljenje, a ukoliko se javlja mogli bi ga ubrojiti u ekstremne oblike hiperergične alergične reakcije.

LITERATURA

- Abderhalden, E.* (1946): Lehrbuch der physiologischen Chemie.
- Berde, K.* (1943): a Bör-, es nemibetegségek.
- Fornet, B.* (1944): Belgyógyászat I, kötet.
- Freundlich, E.* (1947): Medicinar, I, 316.
- Hansen, (1928):* Allergie, Anaphylaxie, Idiosynkrasie. Neue Deutsche Klinik, Bd. 1.
- Ignjatovski, A. J.* (1946): Klinička semiotika, II.
- Kallay, J.* (1945): Žarišna zaraza.
- Kellmer, D.* (1939): A Nobel díjas orvosok élete es munkássága.
- Kogoj, F.* (1947): Dermatovenerološka propedeutika.
- Kogoj, F.* (1947): Problematika ekzema.
- Kogoj, F.* (1928): Srpski arhiv, 5.
- Landois, L., Rosemann, R.* (1944): Lehrbuch der Physiologie des Menschen.
- Монковский, П. Д. (1947): Аллергия и иммунитет.
- Preisz, H., Went, I.* (1944): Altalanos kórtan.
- Skrivanek, N.* (1948): Liječnički vjesnik, 1, 1.
- Stern, P.* (1946): Liječnički vjesnik, 9—10, 1.
- Todorović, K.* (1947): Akutne infektivne bolesti.

Tragom najstarijih epidemija na našem teritoriju*

Ovaj se prikaz ograničava na pošasti i bolesti, koje su harale na teritoriju naše današnje domovine prije doseljenja Južnih Slovena.

Najstariji podatak nalazimo u jednoj legendi o velikom antiknom liječniku Hipokratu (rođenom na otoku Kosu 460. prije n. e. — umrlom u Larissi valjda oko 377.). Hipokratov biograf Soran s otoka Kosa piše, da je kužna bolest zavladała zemljom barbarskih Ilira i Peonjana, pa su kraljevi tih naroda zamolili čuvenog liječnika za pomoć. Hipokrat se prvo raspitao kod ilirskih i peonjanskih poslanika, kakvi vjetrovi vladaju u njihovim krajevima, pa je nakon dobivenih obavještenja odbio da se odazove pozivu. Međutim je iz razgovora s dotičnim poslanicima saznao, da kužna bolest napređuje prema Atici. Predvidjevši tako da će pošast napasti Grčku, poslao je svoje učenike u razne gradove i unaprijed organizirao obranu od bolesti (1). Na ovu se legendu odnosi Plinijeva primjedba: »U medicini se istaknuo Hipokrat. On je prerekao kužnu bolest, koja je došla iz Ilirije i poslao u pomoć svoje učenike u razne gradove.« (2). Koje se to godine zbilo, ne kazuje nam nijedan autor.

Noviji medikohistoričari zabacuju ovu legendu misleći da se ona odnosi na veliki atenski pomor (tzv. Tukididovu kugu) od god. 430. do 425. prije n. e. Doista se u tom slučaju — kako će se kasnije vidjeti — navodi legende nikako ne mogu opravdati. Mišljenja sam, da su se opisana legendarna zbivanja zaista zbilila, ali prije velike atenske pošasti. Hipokrat u svojim djelima izlaže epidemiološka opažanja vršena prije god. 436. u Makedoniji i Trakiji (3). Bolest, koju je opažao i liječio Hipokrat, donekle se razlikovala od atenske pošasti. Svakako je bila mnogo blaže naravi. Posve je moguće, da je veliki majstor, baveći se u susjednim zemljama, bio pozvan i u okuženu Iliriju, ali se — pokupivši vrijedne informacije — radije vratio u Grčku i tamo stekao legendarnu slavu pretekavši i ugušivši neke razmjerno blage epidemije.

U Ateni je god. 430. prije n. e. počela moriti neka kužna bolest, koju nam je iscrpno i majstorski opisao povjesničar Tukidid (4). Većina autora povezuje tu pošast s naprijed navedenom legendom. Tukidid međutim nigdje ne spominje Hipokratovo proročanstvo i intervenciju, štaviše naročito ističe da liječnici uslijed svog neznanja nisu imali nikakvih uspjeha, već su sami najviše umirali, dolazeći najčešće u dodir s bolesnicima. Pjesnik Lukrecije veli u svom živom i plastičnom opisu atenske pošasti (držeći se svjedočanstva Tukididovog): »Šutješe liječnici mŕkom, za sebe se bježeći sami.« (5). Strašno je poharala grad ta bolest i nije joj se znalo nikakvog lijeka. Danas nije moguće točno utvrditi što je zapravo bila tzv. atička kuga, iako nam je točno poznata njena simptomatologija. Sigurno nije bila bubonska kuga. Bio je to valjda neki već davno nestali oblik pjegavca. Tukidid navodi da je pošast došla u Grčku iz Etiopije, preko Egipta, Libije i Perzije. Prema tome je njen put bio posve obratan od onog, kojeg navodi hipokratska legenda, naime iz Ilirije preko Tesalije. Uostalom, Tukididovi navodi nisu u tom pogledu posve pouzdani, jer je u ono vrijeme Egipat bio poslovično žarište svih epidemija.

* Predavanje održano dne 29. X. 1948. na sastanku sekcije za povijest medicine Zbora liječnika Hrvatske.

Hipokratska legenda nije dovoljan dokaz da je u V. stoljeću prije n. e. neka pošasna bolest harala u Iliriji. Sam je Hipokrat u svojim djelima nigdje ne spominje, a Soran nam nije pouzdan svjedok, jer je živio nekoliko stoljeća iza tih zbivanja. Treba se osvrnuti za drugim dokazima. Tit Livije svjedoči, da je od 435. do 427., dakle otprilike u isto vrijeme kad i na Atici, slična pošasna bolest morila po Laciju (6). Ilirija je između Atene i Rima, pa sigurno nije baš ona ostala pošteđena od tog zla.

O drugoj nam nekoj pošasti piše rimski povjesničar Apijan: »Priča se da Autarijati propadoše uslijed Apolonove kazne. Oni su naime, kaže se, sudjelovali uz Molistome i Kelte prozване Cimbrima kod opsade Delfa. Mnogi su tada poginuli u oluji pogođeni munjama i strijelama, još prije nego su se mogli ogriješiti. A na one od njih, koji, su se vratili kući, padne mnoštvo žaba, koje zagnjiliše i pootrovaše vodu. Pošast (λοιμός), koja je pridošla k ovim otrovnim zemaljskim isparivanjima, strašno porazi Ilire, a najviše Kentaurijce. Dakle ovi, pobjegavši kužni od kuće, a jer ih nitko. od straha da se ne zarazi, nije htio primiti, dadoše se na put od 23 dana. te se naseliše u pustom i močvarnom predjelu Geta kraj Bastarna. A zemlju Kelta udari bog potresima i poruši im gradove, pa kako toj nevolji nije bilo kraja. i oni odoše iz svoje domovine i dođoše u zemlju Ilira, drugova svojih u opaćinama i bezbožju, sada oslabljenih kužnom bolesti, pa se robeći ovdje i sami okužiše.« (7). Prastaro je narodno vjerovanje o moralnoj genezi bolesti. Pošasti su smatrane za kaznu božju. Poznato nam je još iz prvog pjevanja Ilijade, da se Feb Apolon, inače bog medicine i zaštitnik mišjeg i štakorieg roda, rado svetio kugom (8). Prvi je dio citiranog izvještaja posve tipičan i izmišljen, da bi se našao opravdan razlog epidemije. Međutim u Apijanovoj vijesti dolazi još jedna komponenta, koja je karakteristična za opće prošireno antikno vjerovanje: pošast kao posljedica kiše žaba. Doista se u vijestima o drevnim epidemijama redovno navodi da su im prethodili potresi, erupcije vulkana, kometi, kiše žaba i jata skakavaca. Čudna priča da je ilirsko pleme Autarijata moralo napustiti svoju domovinu, jer su umjesto obične kiše počele padati žive žabe, nalazi se kod više starih grčkih pisaca (9). Neki autori spominju pri tom Autarijate, dok drugi samo vele, da se to zbilo u Peoniji. Žabe su navodno spontano nastale iz vlage u oblacima. Može li ova priča imati nekog osnova u realnim zbivanjima? Moguće je ona nastala povodom neke invazije golemih skakavaca. a moguće su je samo izmislili antikni pisci. da bi objasnili etiologiju raznih epidemija. Kod Apijana se pored sveg mitološkog balasta jasno nazire povijesno istinita jezgra. Nema razloga sumnjati u ispravnost onog dijela Apijanovog izvještaja, koji govori o pomoru među Ilirima i Keltima uslijed teške zarazne bolesti. Nemoгуće je danas utvrditi kakva je to bolest bila. Grčki izraz »λοιμός«, kao i latinski »pestis, pestilentia«, nipošto ne znači samo kugu, nego je skupni izraz za sve teške zarazne bolesti. Frari, a po njemu i Sticker, navode da je naprijed opisana epidemija poharala Iliriju god. 168. prije n. e. (10). Ovo je datiranje prilično nepouzđano.

Rimski pjesnik Vergilije spominje u svojim Georgikama veliku pošast, koja je zahvatila u I. stoljeću prije n. e. stada ovaca oko japidske rijeke Timave i koja je — po njegovim riječima — opustošila polja i šume (11). Na području rijeke Timave u današnjoj Istri živjelo je tada ilirsko pleme Japoda. Za opisanu pošast mogao je Vergilije doznati izravno od svog prijatelja vojskovođe Azinija Polija, koji je ratovao u Iliriji.

U vrijeme vladanja cara Klaudija pojavila se u Evropi, kako piše Plinije, neka nova, dotad posve nepoznata bolest, karakterizirana pretvorbom kože u smrdljivu ljuskavu masu (24). Patološki proces primarno je zahvaćao kožu brade i područja donje vilice, pa se odatle širio kranijalno na cijeli obraz (ostavivši netaknutima jedino oči) i kaudalno na vrat, grudi i ruke. Bolest je bila izrazito kronične naravi, bezbolna i neopasna po život, ali su radi gadnog zadaha bolesnici sami željeli umrijeti, nego tako trpjeti. Liječiti su znali samo egipatski liječnici i to radikalnim ispaljivanjem pomoću užarenog željeza. Plinije zove napred opisanu bolest »mentagra« (t. j. gruba brada) i smatra da je leprozne naravi. Izričito navodi isti pisac, da se mentagra osim u Rimu i Italiji proširila napose u Iliriku, Galiji i Hispaniji (24). Time je neposredno zasvjedočeno, da je ova neobična bolest harala i na teritoriju naše današnje domovine. Ako Plinijeva mentagra možda i nije bila leprozno oboljenje (lepra ne zaudara!), nema sumnje, da je i prave gube bilo na našem području. U Evropi je guba u starom vijeku bila više sporadična bolest. Tek u srednjem vijeku poprimila je epidemijski karakter i strahovito se proširila, da bi zatim u novom vijeku iz neobjašnjivih uzroka opet gotovo posve iščezla.

U I. stoljeću n. e. česte su bile gladne godine u Rimu i provincijama. Još su teže bile životne prilike u II. stoljeću. Iscrpljujući ratovi i razne teške bolesti morale su po cijelom poznatom Istoku, Iliriji, Italiji i Galiji (12). No svakako najstrašniji događaj ovog povijesnog razdoblja bila je tzv. Antoninova ili Galenova kuga. Prema svjedočanstvu Amijana Marcelina zarazila se rimska vojska god. 165. prigodom zauzeća sirijskog grada Seleucije. Pričalo se da je bolest bila posljedica magičke intervencije kaldejskih svećenika jer su Rimljani oskvrnuli Apolonov hram. Slijedeće godine donesoše vojnici zarazu u Rim. Epidemija se naglo proširila iz Sirije i Rima po svim zemljama »od samih perzijskih granica do Raine i Galije« (13). Prema tome je svakako zahvatila i Iliriju. Doista imamo podataka da je god. 170. u vrijeme ratova između Rimljana i Markomana pošasna bolest gotovo uništila ilirske gradove Naronu; Nonu i Scardonu (Neretva-Sv. Vid, Nin i Skradin) (14). Karakteristika Antoninove kuge bila je neobična dugotrajnost. Car Marko Aurelije umro je od te zarazne bolesti gotovo 15 godina iza njenog prvog dolaska u Rim. Simptomatologiju je dosta iscrpno opisao Galen. Bila je to smjesa od više raznih bolesti, među kojima su izgleda glavnu ulogu odigrale velike boginje (variola).

Sigurno su mnoge bolesti harale u predrimskom i rimskom Iliriku, no gdje da im danas nađemo trag? Sigurno je mnogo tadašnjih stanovnika naše domovine bolovalo od malarije. Poznato je da je nekoć naša zemlja bila veoma močvarna. Brojne su se močvare protezale uz Savu i ostale naše rijeke. Najpoznatije su bile srijemske tzv. Paludes Ulcae ili Volcae koje su se prostirale uglavnom na području današnje rječice Vuke (15). I klimatske prilike, bogatstvo sunčanog zračenja, pogodovale su životu anofela. Rimski medicinski pisci predobro poznaju »povratnu ili intermitirajuću groznicu« (t. j. malariju), pa ako je ona bila tako česta na italskom poluotoku, nije vjerojatno da je nije bilo na našem teritoriju, gdje su prilike za njeno širenje bile gotovo idealne.

Provalom Huna u Evropu god. 375. počinje velika seoba naroda. Barbari, uglavnom Goti, strahovito opustošiše Panoniju, a donekle i Dalmaciju. Uslijed nestalnih prilika ostaju neobrađeni mnogi posjedi, pa u zemlji zavlada glad, a za njom teške epidemije. Najrječitije nam opisuje nesretno stanje naše domovine pod konac IV. stoljeća očevidac Jeronim (16).

I u V. stoljeću naša je domovina bila poprište neprekidnih krvavih sukoba. Godine 419. zavládala je u Dalmaciji, uslijed dugotrajne suše, velika glad, tako da su mnogi ljudi pomrli, a mnoge životinje uginule (17).

U VI. stoljeću zahvatila je cijeli poznati svijet strahovita pandemija, tzv. Justinijanova kuga. Prema opisima očevidaca bila je to nedvojbeno prava bubonska kuga. Izgleda da se Evropa tada po prvi puta upoznala s »crnom smrću«. Sporadične manje epidemije javile su se već početkom stoljeća, a najveći pomor počeo je god. 542. Bolest je donesena s Istoka u Carigrád, a odande se proširila na Trakiju, Grčku i zatim na cijelu Evropu. Po strahoti može se s ovom pandemijom uporediti jedino ona iz XIV. stoljeća. Iza 542. prođe val bolesti Evropom, ostavivši žarišta iz kojih su se sve do konca stoljeća, a možda i još kasnije razbuktavale nove epidemije. Dakako da je kuga tada posjetila i Iliriju. Povjesničar-očevidac Euagrije veli, da se bolest »proširila po cijeloj zemlji ne poštedivši ni jedan narod« (18). Povijesni podaci o tome su za Iliriju vrlo oskudni. Svugdje u Evropi zahvaća kuga prvo primorske gradove, pa se onda širi u unutrašnjost. Tako je bilo i kod nas. Od kuge je valjda umro god. 544. salonitanski nadbiskup Honorije. »U to vrijeme — piše Farlati — strahovita pošast, nakon što je opustošila istočne zemlje, napadne Iliriju i pomori mnogo tisuća smrtnika... Nema sumnje, da je napala Dalmaciju i velike nevolje nanijela njenim stanovnicima« (19). God. 545. doprla je kuga do Zadra i za tri mjeseca posve opustošila grad (20).

Nesretna zemlja bila je tada poprište slovensko- i gotsko-rimskih sukoba. Gepidi su upravo temeljito opljačkali Srijem, a Langobardi Panoniju i unutrašnjost Dalmacije. Preko limesa provaljuju slovenska plemena. Razorena zemlja bila je pogodna za širenje epidemija (21).

Sredinom VI. stoljeća prešla je kuga preko Ilirije iz Bizanta u Srednju Evropu. Pod konac stoljeća vraća se jedan val iz Francuske u Iliriju. God. 584. mori kuga po Španiji, navodno je jednom lađom prenesena u Marseille, pa od 587. hara po južnoj Francuskoj. Preko Lyona proširila se u Italiju, a odande u Dalmaciju (god. 588). Učeni benediktinac Casimir Frescot piše, da je tom prilikom napose stradao grad Zadar (22). Bila je to tipična kuga s ingvinalnim bubonima.

God. 591. zabilježena je epidemija kuge u Istri (23). U slijedećim stoljećima na dnevnom su redu manje epidemije kuge, boginja i drugih zaraznih bolesti. No to povijesno razdoblje posve je zavijeno u tamu prošlosti. Na razvalinama bivše rimske provincije, kod čije je propasti sigurno znatan udio imala Justinijanova kuga, formiraju se samostalne slovenske države.

Time su uglavnom iscrpljeni raspoloživi podaci, koje nam o antiknim epidemijama i bolestima daju klasični pisci. Kostii predslovenskih stanovnika naše domovine, koje su dosad iskopane, nisu sistematski pregledane s obzirom na eventualne patološke promjene (s izuzetkom predhistorijskog nalaza u Kraini). Možda ćemo na taj način još naići na tragove nekih davnih bolesti.

BILJEŠKE O IZVORIMA

- (1). *Soranus*, ed. Ilberg, C. M. G. IV. 176, 13—17; zatim Littré Hippocrate, I. p. 41; Thaller, Lij. vijesnik, 1931., br. 4., str. 448; Thaller, Entwicklung der Medizin in Jugoslawien, Bucarest, 1932.
- (2). *Plinius*, *Historia naturalis*, VII, 123 (37).
- (3). *Hippokrates*, *De epidemiis*, ed. Littré, III. 66. ff.

- (4). *Thucydides*, De bello Peloponnesiaco, III. 8. (II. 47).
- (5). *Lucretius*, De rerum natura, VI. v. 470. ff. Vidi prijevod M. Tepeša, Zagreb, 1938.
- (6). *Livius*, Ab urbe condita, IV. 21.
- (7). *Appianus*, Illyrica, IV. Vidi prijevod Starčevića u VII. svesku Kukuljevićevog Arkiva.
- (8). *Homer*, Ilijada, I., prev. Maretić, Zagreb, 1912.
- (9). Usporedi Zippel, Die röm. Herrschaft in Illyrien bis auf Augustus, Leipzig, 1877.
- (10). *Frari*, Della peste e della amministrazione sanitaria, Venezia 1840. p. 252
Sticker, Abhandlungen aus der Seuchengeschichte, I. 1. Die Geschichte der Pest, Giessen 1908., S. 21.
- (11). *Vergilius*, Georgica, III. v. 470—477.
- (12). *Aurelius Victor*, Epitome, c. 16.
- (13). *Ammianus Marcellinus*, Rerum gestarum, XXIII.
- (14). *Farlati*, Illyricum sacrum, vol. I.; Vidi Frari, Op. cit. p. 274.
- (15). *Brašnić*, Močvare između Murse i Cibala, Izvještaj gim. u Vinkovcih, 1877/78.
- (16). Vidi S. Hieronymi, Epistolae.
- (17). *Farlati*, Op. cit., vol. II. p. 88; Prospetto cronologico della Storia della Dalmazia, Zara, 1863., p. 57.
- (18). *Euagrius*, Historia ecclesiastica, IV., 29.
- (19). *Farlati*, Op. cit., vol. II., p. 194.; zatim Prospetto cronologico, p. 68.
- (20). *Frari*, Op. cit.; p. 274.
- (21). Tadanje prilike najbolje opisuje Procopius, De bello Gotico.
- (22). *Frari*, Op. cit., p. 274. i Körbler, Lij. vijesnik, 1931., br. 4, str. 405.
- (23). *Sticker*, Op. cit., S. 33., po Paulus Diaconus, De gestis Langobardorum.
- (24). *Plinius*, Op. cit., XXVI. 1.

Radojka Prudan, cand. med.
Radoslav Kolarić, cand. med.
Kamilo Gereš, cand. med.:

Rad na suzbijanju pjegavca i rekurensa u Bosni i Hercegovini

Ministarstvo Narodnog Zdravlja Bosne i Hercegovine zatražilo je i ovog ljeta da zagrebački fakultet uputi grupu studenata na rad na suzbijanju zaraznih bolesti, prvenstveno pjegavca i rekurensa, na čijoj se likvidaciji radi od 1946. god. Pred sam polazak, prof. vijeće Medicinskog fakulteta nije se složilo da studenti pođu u ekipu u okviru ferijalne prakse, s obrazloženjem, da rad u ekipi ne će koristiti studentima i da se ne može uskladiti s nastavnim planom. Ipak je N. S. O. odobrenjem Komiteta za visoke škole uputila grupu od 21 studenta.

Ovaj referat nije naučna studija o pjegavcu i rekurensu, niti je prikaz čitave akcije, već mu je cilj da upozna studente bar s nekim momentima i problemima epidemiološkog rada na likvidaciji ovih bolesti u našoj zemlji. Pisan je na osnovu uputstava dobivenih od Min. Nar. Zdravlja B. i H. pri polasku na teren, zatim podataka knjige majora dra Miloša Aranickog »Pjegavac i rekurens u Bosni i Hercegovini« (1947) i na osnovu neposredno uočenih činjenica. Pored kliničkog poznavanja bolesti, borba protiv zaraznih bolesti

na terenu zahtijeva složen rad, mnogo napora, upornosti, snalažljivosti; jer se mora povezati sa prosvjećivanjem naroda i mijenjanjem njegovih životnih prilika.

Pjegavac dolazi u epidemijskoj i endemijskoj formi i kao takav poznat je i u našoj zemlji. U historiji spominju se epidemije pjegavca kao praćioći skoro svih velikih ratnih pohoda. U tim nastupima pjegavac je kosio kako vojske tako i civilno stanovništvo koji su stajali potpuno bespomoćni i nazvali ga s pravom bolešću »rata i gladi«. Nakon tih masovnih oboljenja pjegavac se javlja samo u pojedinačnim slučajevima. Tih pojedinačnih oboljenja bilo je nekada po čitavoj Evropi, zatim su se zadržala samo u nekim predjelima. Sve dok se nije upoznao uzročnik *Rickettsia prowazeki* većinom se nisu ovi slučajevi pjegavca dijagnosticirali. Endemije pjegavca održavaju se preko sporadičnih slučajeva, danas ograničenih na izvjesna manja područja. Nastupe li povoljne prilike — a to su ratne godine sa iscrpljenošću organizma, slabom ishranom, pogoršanjem higijenskih uslova, kao i godine ekonomskih kriza, koje velikom dijelom stanovništva snizuju životni standard — iz tih endemijskih žarišta razvit će se ponovo epidemija i širit u udaljene predjele.

Velika zavisnost pjegavca od socijalnih, ekonomskih i kulturnih prilika vidi se pri njegovom nestajanju u Evropi. Do XIX. vijeka endemijskih žarišta ima svuda. Tada nagli uspon kapitalizma dovodi do poboljšanja životnih prilika i povišenja kulturnog nivoa, a uporedo sa tim pjegavac nestaje prvo u gradovima, a zatim u naprednijim selima. Pri kraju XIX. vijeka jasno se očitavaju mjesta sa endemskim pjegavcem, to su zapušteni brdski krajevi uglavnom potlačenih i zaostalih zemalja kao Galicija, Turska, Bugarska, Bosna i dijelovi carske Rusije. Da je pjegavac kod kulturnih naroda nestao dokaz je što su tokom prvog Svjetskog rata epidemije izbijale među vojskama samo u krajevima gdje su postojala endemijska žarišta. U godinama 1914. i 1915. u Srbiji je od pjegavca umrlo 15.000 ljudi i stradao veliki dio saniteta. Na Zapadnom frontu za pjegavac se nije znalo.

U našoj zemlji postoje endemijska žarišta u Bosni, Makedoniji, Krajini. Rad na njihovoj likvidaciji spada danas u jedno od najvažnijih zadataka sanitetske službe. Zadržat ćemo se ovdje na pjegavcu u Bosni i Hercegovini. Za vrijeme turske vlasti razvila su se endemijska žarišta. Bosna bila je pokorena i isključena od svakog kulturnog razvoja, prisiljena da živi nekoliko stupnjeva nižim načinom života od svojih gospodara. Drumske mehane su bile centri trgovačkog života, a ujedno i rasadišta pjegavca koji se drumovima širi u udaljena brdska mjesta. U njima izbija prvo epidemija, a nakon kratkog vremena pretvaraju se u endemska žarišta, jer se protiv epidemija nije ništa poduzimalo. Postoje pregledno izrađene karte endemskih žarišta prema broju oboljelih nakon prvog svjetskog rata. One ukazuju na interesantnu lančanu povezanost mjesta sa najvećim brojem bolesnika. Ta mjesta odgovaraju mreži drumova iz turskog doba. Jedan od tih glavnih lanaca ide u pravcu sjeverozapad-jugoistok kroz Prozor, Bugojno, Jajce, Ključ; drugi u pravcu zapad-istok kroz Sarajevo, Rogaticu, Višegrad. Paralelno s njima ili gdje gdje odvajajući se od njih protežu se drugi lanci sa slabije izraženom endemijom koja opada sa daljinom.

Ma da je u toku prvog svjetskog rata vlast bila upoznata s epidemijom pjegavca, pa i postojanjem endemijskih žarišta, sanitetska služba u staroj Jugoslaviji dala se zavarati naglim padom oboljenja — koji se sasvim lijepo

dade rastumačiti velikim stečenim imunitetom stanovništva, koje je tokom rata preboljelo pjegavac, a i djelomičnim poboljšanjem života nakon oslobođenja zemlje od direktnog ropstva — te nije preduzimala ništa za likvidaciju žarišta. Statistički podaci upozorili su kasnije na ponovno povećanje oboljelih od pjegavca, naročito u 1934. god. u periodu ekonomskih kriza, kako u samim krajevima endemskog pjegavca, tako i u povećanju importiranih slučajeva u neendemijske krajeve. Sa strane ljekara pokreće se pitanje za otklanjanje žarišta, pogotovo pred sam rat, kada se ukazuje na veliku opasnost koja od njih prijete, ali država nije odobravala u te svrhe kredite. Tako se ušlo i u drugi svjetski rat, čije posljedice su se osjetile u čitavom narodu tokom okupacije i Narodno-oslobodilačke borbe. Okupator je svuda stvorio upravo najpovoljnije uslove za razvoj epidemija, a veliki pokreti naroda i vojske samo su potpomogli njihovo raspirivanje.

Prestankom borbe ne prestaju epidemije. 1945. bukti ponovno pjegavac koga je unõsila njemačka vojska iz Grčke. 1946. javljaju se epidemije u Srijemu importirane od naroda koji dolazi na poljoprivredne radove iz endemijskih krajeva. Iste godine u jesen počinje velika akcija i borba protiv pjegavca i rekurensa. Prilike su u svemu teške: popaljene kuće, siromaštvo naroda, nedostatak hrane i tekstila, mali broj sanitetskog kadra i još potpuno novi rad bez iskustva u našoj sanitetskoj službi.

Nakon revolucije u SSSR-u veliki je dio vojske bio ugrožen od pjegavca. Lenjin je tada rekao: »Uši će pobijediti socijalizam, ako socijalizam ne pobijedi uši.« i zato treba »zbrisati pjegavac sa zemlje, jer je on posljedica nekulture, bijede, mračnjaštva i zaostalosti«. Nešto blaže, ali ne manje opasno stanje bilo je i kod nas. Sa borbom na tom polju moralo se početi.

Sad nešto o naučnoj osnovi koja je dala smjernice epidemiološkom radu, a stvorena je uglavnom na sovjetskim iskustvima. Praktično provođenje tih postavki bio je pionirski rad sa prikupljanjem prvih iskustava iz kojih su se preko konferencija i savjetovanja postavljali novi zadaci.

Teorijske postavke se svode uglavnom na prekidanje lanca zaraza čovjek-uš-čovjek, a uperene su kako na čovjeka tako i na uši. U prvom slučaju spadaju gledišta po pitanju manifestnih slučajeva u latentnim periodama, a u drugom o prenosiocima riketsija. Tu postoje među naučenicima različita gledišta.

Pjegavac ima, kako je napomenuto, svoje latentne periode. To su godine između dvije epidemije, a za vrijeme epidemija ljetni i jesenji mjeseci. Ranije se smatralo da se u to vrijeme bolest ispoljava u bezsimptomnim oblicima, preko kojih bi se imao prenositi uzročnik, jer je broj izrazitih oboljenja vrlo malen. Prema tome epidemiološki rad bio bi uzaludan pošto se bezsimptomna oboljenja ne mogu dijagnosticirati. Sanitet stare Jugoslavije držao se te hipoteze i u tome je jedan od uzroka što nije bilo efikasnijeg rada. Danas je prihvaćeno Gromaševskovo tumačenje da bezsimptomnih oboljenja nema i da se riketsija održava upravo preko tih manifestnih slučajeva u latentnim periodama. Jedan veliki dio rada tokom akcije pada baš na to iznalaženje manifestnih bolesnika i njihovoj obradi. Pod tim se smatra otkrivanje žarišta t. j. kuće ili zaseoka u kojem se nalazi bolesnik, njegova hospitalizacija, depedikulacija okoline kao i anketa za istraživanje izvora zaraze, odnosno daljeg širenja, čime se prekida lanac infekcije.

U pogledu prenošenja riketsije dokazano je da glavnu ulogu igra uš. Lanac između krvi bolesnika, uši i krvi drugog čovjeka može se prekinuti

otklanjanjem uši t. j. depedikulacijom. Postoje i različite pretpostavke o prenošenju. Neke su potpuno odbačene kao na primjer da se riketsija prenosi s jedne generacije ušiju na drugu, jer se njome zarazi i sama uš i otprilike mjesec dana kasnije ugine. Druga pretpostavka je da se zaraza može širiti preko izmeta uši koji je pun riketsija i dugo se zadržava na odijelu ili posteljini. Ona je prihvatljiva, ma da se u toku akcije nije dovoljno uzimala u obzir. U stvari ona zahtijeva da se svuda provede potpuna dezinfekcija, a ne samo depedikulacija. Tokom rada je samo ukazivano na potrebu iskuhavanja i glačanja rublja, kao i iznošenja posteljine na sunce, ali se tome nije prilazilo sistematski. Treća je pretpostavka dra Moosera koji je proučavao naročito murini pjegavac i on smatra da ovaj može epidemiološki da poprimi karakter epidemija uzrokovanih riketsijama koji vlada kod nas. Murini tip je poznat među štakorima i razvija se u krugu štakor-buha-štakor. Dr. Mooser tvrdi da postoje slučajevi kada se u taj krug ubaci i čovjek, pa dolazi do epidemija sličnih klasičnom tipu i daljnjem prenošenju preko ušiju. U ovom slučaju trebalo bi uništavati i štakore, vršiti deratizaciju. Iskustva iz prakse govore, da u našim krajevima nema murinog tipa pjegavca, ni u mjestima gdje su brojni štakori (kao velike luke i gradovi).

Depedikulacija se danas provodi D. D. T. praškom, čiji je način upotrebe mnogo zgodniji od ranijih parenja. U tom radu je važno da se zaprašivanje vrši sistematski istovremeno za sve stanovništvo i to u tri maha sa razlikom od 7 dana. Vidjet će se kasnije da su bili mnogi propusti i teškoće i da se besprikorna depedikulacija nije mogla provesti što se odrazilo i u rezultatima.

Zna se da pjegavac ostavlja dug i doživotan imunitet. Pri procjeni situacije mjesta potrebno je imati u vidu i tu činjenicu. U prokuženim krajevima manje su epidemije što ni najmanje ne umanjuje endemijski karakter, jer prokuženost nikada nije stoprocentna. Za postizavanje imuniteta tokom rada je provedena vakcinacija, čiji rezultati još nisu potpuno provjereni. Pri tom radu bilo je još više propusta nego pri zaprašivanju.

Veliki oslonac u radu bila je uska povezanost saniteta sa vlastima i masovnim organizacijama. Prije rata borba protiv pjegavca bila je stvar stručnjaka — sanitetske službe, koja je opet sve svaljivala na uže stručnjake — protuepidemiološku službu, gdje se čitav rad smatrao kao izolirani predmet nauke. Danas je ona postavljena uz najširu koordinaciju. To znači: prvo, da se u borbi protiv pjegavca moraju angažirati svi liječnici na području. Drugo, tu spada povezanost s narodom pri izvršenju svakog zadatka. M. N. O. stalno su bili povezani s radom ekipa, zato je ispočetka trebalo i oštrijih formi, kao na pr. postavljanje komesara za koordinaciju. Kasnije se pokazalo, da je najefikasniji rad bio tamo gdje su odbornici išli uz sanitetske organe, pa se usput sami upoznali i zainteresirali za problematiku. Pjegavac i rekurens, više od svih ostalih oboljenja, ovisi o higijenskom nivou i prosvječenosti, a taj rad pada na sve masovne organizacije. Pri radu ukazivala se često potreba za održavanjem širih konferencija sa narodom i predavanja, pa je i taj metod rada prihvaćen kao vrlo efikasan.

Rad na suzbijanju pjegavca i rekurensa počeo je septembra 1946. Njega je vodilo Min. Nar. Zdravlja B. i H. uz stalnu pomoć Komiteta za zdravlje FNRJ. Područje u NR B. i H. podijeljeno je na četiri okruga: sarajevski, tuzlanski, mostarski i banjalučki sa svojim štabovima akcija. Važnost koja je pridana akciji vidi se i po sastavu i po broju lica koja su učestvovala. 106 liječnika i

370 dezinfektora iz vojnog i civilnog saniteta uz pomoć 2600 seoskih higijeničara bilo je angažovano u početnom periodu. Rad se odvijao u dva perioda, akcioni i postakcioni.

Situacija na terenu bila je potpuno nepoznata. U toku akcije zadatak je bio steći pregled nad stvarnim epidemiološkim stanjem uz uporedan rad na depedikulaciji. To je trajalo do decembra 1946., kada započinje postakcioni rad. On se provodi opet u dvije faze: 1) u zimskim i proljetnim mjesecima trebalo je očuvati postignute rezultate i spriječiti svako širenje infekcije, 2) u ljetnim mjesecima predviđala se likvidacija epidemija. U čitavom ovom radu igraju ulogu kako epidemiološko stanje u pogledu latentnih perioda i mjeseci, tako i same tehničke mogućnosti rada obzirom na zabačenost i neprohodnost ovih brdskih krajeva.

Akcija je počela u jesen kada su vremenske prilike još omogućavale rad, a izolacija bolesnika značila je prekid mnogih novih zaraza. Zapršivanje je smanjilo ušljivost, ali kako se nije moglo provesti jednovremeno i po predviđenom planu (uvijek je ostajalo nezapršanih stanovnika, zaprašivači nisu stizali da svuda izvrše trostruku depedikulaciju, a u početku je narod pokazivao i otpor) uskoro se pokazuje znatan procenat zaostale ušljivosti.

Kroz čitavo vrijeme rada najvažnije je bilo otkrivanje bolesnika i njihova izolacija. U zimskim mjesecima stanovništvo je na okupu, ušljivost je velika, pa su svi uslovi za epidemije najpovoljniji. Brojniji slučajevi zahtijevali bi intenzivniji rad, ali vremenske prilike često potpuno izoliraju mjesto. Pitanje hospitalizacije postavlja prilično težak problem. Bolnice su malene, rijetke i daleke. Zdravstvene stanice često nemaju zaraznog odjela. Putevi ne postoje, a do glavnog drumca treba desetke kilometara preći kozjim stazama na konju, što je vrlo naporno za tifoznog bolesnika. Narod još uvijek s nepovjerenjem odlazi u bolnice gdje ih ne mogu posjećivati rođaci. Koliko je taj problem važan vidi se i po tome da je u zakonu o zaraznim bolestima odgovornost za hospitalizaciju prenijeta na mjesne N. O-e. U proljeće, kad stanovništvo počinje izlaziti iz kuća, rad dobija preventivni karakter, treba onemogućiti svako prenošenje i širenje bolesti. Najbolji su uslovi za rad u ljeto. Vremenske prilike omogućuju najtočniju kontrolu terena, bolesnici se lako nalaze u kućama, jer se svi ostali uglavnom nalaze vani. Ušljivost je najmanja, lanac infekcije najtanji, pa se svaki manifestni slučaj lako uoči i obradi. Taj ljetni rad u 1947. god. pao je u dužnost medicinarima uz pomoć desinfektora. Rezultat tog rada trebao je prema predviđanju da uništi žarišta ili bar spriječi epidemije. Od tada do juna 1948. god. nije bilo šireg rada, na terenu nisu više bili potrebni štabovi akcije, već je sve prešlo pod upravu protuepidemijske službe pri ministarstvu Nar. Zdravlja B. i H. Ekipe medicinara u ljetu 1948. god. trebala je da provjeri te rezultate, da prikupi podatke o stanju tokom proteklih zimskih mjeseci. Rezultati po pitanju pjegavca bili su povoljni. Pri obilasku nisu otkriveni oboljeli, a tokom protekle zime ni u najjače endemijskim krajevima nije dolazilo do epidemije. Međutim nekoliko sporadičnih slučajeva govore, da endemijska žarišta još ponegdje postoje. Osim toga još uvijek teški životni uslovi, česta grupiranja, loši higijenski uslovi, slaba ishrana i prilična ušljivost kriju u sebi mogućnost za zadržavanje riketsija, pa je potrebna stalna kontrola.

Rekurens se svuda spominje kao stalni pratilac pjegavca, jer su i njegove epidemije uslovljene istim prilikama: ušljivost, iscrpljenost, nehigijena, mi-

gracija. U našim krajevima on je zabilježen u Prvom svjetskom ratu uz pje-gavac. Ali njegove su epidemije ranije prestajale i prije posljednjeg rata su se javljale u vrlo rijetkim slučajevima. Tokom rata 1941.—45. se ne spominje, ali se zato od 1945. god. nadalje javlja često i u većim epidemijama.

Za epidemije rekurensa važni su neki momenti: 1) Spiroheto Obermeieri čovjek se teže zaražava. Nju prenose krpelji (koje kod nas ne dolaze u cbzir) ili uši. Kod rekurensa ne dolazi kao kod pjegavca do zaražavanja izmetom ušiju već njihovom limfom. Spiroheta izlazi prilikom prelamanja ili gnječenja ušiju i može prodrijeti u organizam čovjeka preko kože i sluznica i bez uboda. 2) Epidemije su lokalizirane, zahvaćaju jednu porodicu, jedno selo i ne poka-zuju one lančane povezanosti tipične kod pjegavca. 3) Bolest se lako liječi Neosalvarsanom. 4) Epidemije se brzo suzbijaju, ali čim popusti intenzivni epidemiološki rad opet se vraćaju.

U 1945. god. prva oboljenja izbijaju među stanovništvom koje je bilo na poljoprivrednim radovima u Srijemu. Zaraza je prenijeta iz logora njemačkih zarobljenika u kojima je vladao rekurens stečen u Grčkoj. Isti izvor se mogao potvrditi u sve tri grupe žarišta, t. j. istočnoj, srednjoj i zapadnoj grupi na koje je bio podijeljen teren. Interesantno je, da rekurens u tim grupama izbija tamo gdje je ranije poznata endemičnost pjegavca, što se tumači najjačim stupnjem ušljivosti, zatim kod izbjeglog stanovništva koje se vraćalo u grupama. Najčešće su to bili muslimani, a rjeđe kršćani; svakako da društveniji život muslimana utiče na češće epidemije. Tokoñ akcionog i postakcionog rada u zapadnoj grupi rekurens je suzbijen, u srednjoj grupi iako su se očekivale, obzirom na jaku endemičnost pjegavca, epidemije nisu registrirane. Najmanje se postiglo sa žarištima u istočnoj Bosni. Za tu grupu važi onaj momenat gdje pri popuštanju epidemijskog rada izbijaju novi slučajevi oboljenja. Ma da su mogle biti oprav-dane nade, da će 1948. god. rekurens biti likvidiran, on je i ove godine nastupio u dva veća maha.

Snažni su dojmovi pri ulazu u takova epidemijom zahvaćena mjesta. Izvana kuća izgleda kao da je nenaseljena, a unutra u maloj, mračnoj sobici među slamom i krpama leže povaljeni svi ukućani u groznici, toliko slabi da ne mogu jedan drugome ni vode dodati. Susjedi obično rado dolaze, a nakon par dana pola sela boluje. Prvi nastupi traju 4—5 dana dok ne »odvale«, zatim dolazi oporavljanje do drugog udara groznice. Dok se pjegavac u narodu smatra ozbiljnom bolešću, bolesnik se i obraća liječniku, na rekurens ne pri-daju pažnje, on brzo prođe, smrtnost nije velika, pa se i ne prijavljuje. Zato pored otkrivenih, prijavljenih slučajeva može da se računa na prilično veliki broj neregistriranih. Ta činjenica utiče vjerovatno na dugo održavanje epide-mija. Prokuženja kod rekurensa nema, jer on ne ostavlja skoro nikakav imunitet.

Iz ovog prikaza se vidi da su zadaci ekipa na samom terenu bili da pove-zani s narodnim vlastima pregledaju sva mjesta, zaseoke. Trebalo je ulaziti u kuće i tako se uvjeriti o stanju, provjeriti sve podatke o preboljelim osobama tokom zime i proljeća, osvjedočiti se da nema febrilnih bolesnika, jer u Bosni syaki febrilni bolesnik je sumnjiv na pjegavac i zahtijeva kontrolu i hospita-lizaciju. Ovo se postizavalo time što ekipa nije išla grupno, već pravilno ras-poređena po srezovima. Sa studentima zagrebačkog fakulteta sudjelovali su u tom radu i beogradski medicinari. U slučaju pozitivnog nalaza potrebna je bila brza signalizacija, obrada žarišta i epidemiološka anketa. Pronaći izvor

zaraze u narodu gdje se bolesti i bolesnik kriju i gdje je teško dobiti konkretne odgovore, nije bilo uvijek jednostavno. Za ilustraciju iznijet ćemo jedan primjer iz sarajevskog sreza u kojem je otkrivena epidemija rekurensa. Za izvor epidemije smatrali su se šumski radnici na Romaniji, jer su svi muškarcu bili tamo zaposleni, a ranije rekurensa u tom mjestu nije bilo. Naknadno je ustanovljeno, da epidemija potiče iz susjednog sela gdje se održava još od februara mjeseca, a prenijela se preko rođaka koji su tamo odlazili.

Naravno da nas je ovaj epidemioški rad, uperen u glavnom po pitanju pjejavca i rekurensa, dovodio u susret sa čitavom zdravstvenom problematikom sreza na kojem smo radili. U najužem dodiru s narodom pred nama su iskrsavali zapanjujuće veliki procenti smrtnosti dojenčadi, rahitične i koščano tuberkulozne djece; tuberkuloze odraslih, smrtnosti roditelja i t. d. . . i njihovi uzroci: zaostalost, neprosvjećenost, ekonomsko siromaštvo, svi tereti i posljedice ranijih vlasti, teškoće poslijeratnih godina. Upoređujući rad tokom ove dvije godine primjećuje se ipak znatni napredak, ne samo na čisto sanitetskom polju već i u prosvjećenosti naroda. Ušiju se počinju stidjeti, DDT prašak pretstavlja za sve fanatično sredstvo i traže ga, a potreba za čistoćom prodiru u mnoge kuće.

Za stvarnu pomoć koju je pružila Min. Nar. Zdravlja B. i H. i ovogodišnja ekipa dobila je priznanje i pohvalu. Danas, kad u Bosni još postoji nedostatak kadrova, kada ima srezova bez liječnika, medicinari su dopunili one nedostatke u izvještajima i pružili dosta dragocjenih podataka. A da li im je koristio taj rad, imaju pravo oni sami dati odgovor. Kad kažemo da ekipu ne ćemo zaboraviti, to nije izraz sentimentalnosti, već čvrstine i spremnosti da nakon tako neposredno uočenih problema doprinesemo što prije svoj udio u njihovom uklanjanju.

Osvrti

DRUGI KONGRES FTIZEOLOGA

Od 2. do 7. listopada o. g. zasjedao je u Skoplju Drugi kongres ftizeologa sazvan od strane Saveza liječničkih društava FNRJ. U toku tri dana, koliko je trajao sam rad kongresa, iznesen je u referatima, koreferatima i diskusijama znatan materijal o razvoju ftizeologije u našoj zemlji.

Prvoga dana kongresa raspravljalo se o temi: Alergija i imunitet kod TBC. Referent, prof. dr. Jevrem Nedeljković, (Beograd) smatra za opravdano odvajanje ovih dvaju pojmova iz razloga, što oni nisu jednako korisni s gledišta organizma. Alergija je često štetna za organizam, dok je imunitet uvijek koristan.

Alergija se javlja stvaranjem tuberkuloznog upalnog tkiva i nestaje istovremeno kad i ono. Alergija se mjeri osjetljivošću na tuberkulin, iako nije dokazano, da su toksične pojave kod bolesnika izazvane supstancom, koja je identična s tuberkulinom. Alergija na tuberkulin i na bacile nije ista. Bolesnici koji ne reaguju na tuberkulin reaguju na B. C. G. Osim toga osjetljivost kože na tuberkulin nije istog intenziteta kao osjetljivost tuberkuloznih žarišta, jer pacijenti, koji ne pokazuju nakon aplikacije tuberkulina nikakvu kožnu reakciju, mogu imati umjesto nje povišenu temperaturu, hemoptou itd.

Osim specifične alergije na tuberkulin i na produkte bacila tuberkuloze dolazi i do nespecifične alergije na pr. na bac. coli, bac. pneumoniae Friedländer, na druge bacilarne produkte (mallein), na produkte raspada tkiva.

Imunitet kao i alergija zavisi o tome, da li je organizam inficiran TBC bacilima ili ne. Kod bolesnika je vrlo izražena otpornost prema superinfekciji izazvana, što pokazuje liječenja virulentnim bacilima.

U daljem toku razlaganja predavač ističe, da bacili stiču u bolesnom organizmu nove osobine, koji ih čine otpornijim prema obrani organizma, tako da se odnos između stečenog imuniteta organizma i povećane otpornosti bacila mijenja u korist bacila. Otuda kroničan tok i napredovanje bolesti.

Koreferate su podnijeli: dr. Stanko Banić (Ljubljana; on naglašava potrebu shvaćanja imuniteta kao alergične pojave), prim. dr. Stanko Ibler (Zagreb) o imunološkoj problematici tuberkuloze sa spoznajno-teorijskog stanovišta, dr. Borivoje Gjorgjević (Beograd) o uticaju filtrata na tuberkulinsku alergiju i doc. dr. Smilja Kostić-Joksić (Beograd) o B. C. G. vakcinaciji i alergiji. Veći broj učesnika kongresa sudjelovao je potom u diskusiji po prvoj temi.

Druga tema bila je: Tuberkuloza i rad. Glavni predavač bio je prof. dr. Robert Neubauer (Golnik), predsjednik kongresa. On je istakao potrebu usmjerivanja pažnje liječnika na uzroke i posljedice tuberkuloze kao socijalne bolesti. Bolesnik nam se ne predstavlja više samo kao individualni »slučaj« nego kao član kolektiva u kojemu živi, i sa kojim ga prije svega vezuje njegov rad.

Pitanje međusobnih odnosa tuberkuloze i rada postalo je po cijelom svijetu predmetom ogromnog broja radova. Referent navodi, kako je oskudica antituberkuloznih ustanova kod nas prije rata spriječila svaki pokušaj proučavanja tog problema, koji je danas — u periodu izgradnje naše zemlje — postao naročito aktuelan.

Činjenica je, da je u našim poduzećima, tvornicama, ustanovama itd. zaposlen priličan broj oboljelih od TBC raznih stadija i oblika bolesti. Naš prvi zadatak — naglasio je predavač — mora biti pronalaženje tih bolesnika i donošenje jasnih odluka u pogledu njihove dalje sudbine.

Bacilarnost bolesnika sama, po sebi ne sprečava njegovo zaposlenje osim u izvjesnim zvanjima (rad oko djece, nastava, prehrambena industrija), ali treba stvoriti sve uslove za zaštitu zdrave okolice. Prof. dr. Neubauer pridaje veliki značaj pitanju »rehabilitacije« i navodi riječi Hilleboe-a: »Rehabilitacija je integralni dio liječenja bolesnika; njezin cilj je restauracija bolesnika do optimuma; fiziološke, psihološke, socijalne i profesionalne sposobnosti.« Toj rehabilitaciji služe razni sistemi i razne ustanove. Za nas su svakako najvažnija iskustva stečena na tom polju u SSSR-u, gdje se pod uslovima socijalističkog društva dosada najdalje došlo prema cilju.

Dr. Fran Janjić govorio je u svom koreferatu o prosuđivanju radne sposobnosti kod bolesnika s plućnom tuberkulozom. On ističe, da je samo kod manjeg broja bolesnika s plućnom TBC radna nesposobnost direktna posljedica TBC infekcije; kod većine tih bolesnika radna sposobnost odnosno mirovanje zapravo je terapijska metoda. Najveća poteškoća u prosuđivanju radne sposobnosti bolesnika s plućnom TBC leži u tome, što treba točno uočiti nastup odnosno trajanje novog zamaha procesa.

Dalji su koreferenti: dr. Ivan Pučnik (Golnik; Koliko zadiremo artefijelnim kolapsom u funkcije respiracije i krvotoka), dr. Borivoje Gjorgjević (Beograd) o liječenju plućne tuberkuloze umjetnim pneumotoraksom i problemu radne sposobnosti, prof. dr. Bogdan Brečelj (Ljubljana) o radnoj sposobnosti kod osteoartikularne tuberkuloze. Potpukovnik dr. Jezdimir Studić u svom koreferatu: »TBC i sposobnost za vojnu službu u J. A.« ističe kao osnovnu zadaću antituberkulozne djelatnosti vojne zdravstvene službe otkrivanje bolesnih vojnika i njihovo uklanjanje iz Armije. Određivanje vojne sposobnosti je različito za profesionalne vojnike i one na otsluženju roka. Za prve mora kriterijum biti širi, a što se tiče drugih, liječnik mora biti što realniji u određivanju njihove radne sposobnosti, da se ne bi s jedne strane isključio veći broj vojnika iz obrane zemlje, a s druge strane osposobili ljudi, kojima bi škodio napor vojničke službe.

Na dnevnom redu trećeg dana kongresa bile su slobodne teme. Prof. dr. Gligor Muratovski (Skoplje) govorio je o tuberkulozi u N. R. Makedoniji, dr. Bogdan Graovac (Beograd) o novijim rezultatima liječenja tuberkuloze pomoću tuberkuloznog alergena, dr. Tomaž Furlan (Golnik) o zatvaranju dreniranih empijama, o pneumonia caseosa i cavum permagnam u kolapsoterapiji. Dr. Pero Samaržija (Zagreb) osvrnuo se na pitanje djelokruga antituberkuloznog dispanzera. On se zalaže, u svrhu što skorijeg stvaranja jedinstvenog glodišta, za revidiranje stanovišta liječnika u pogledu indikacija za aktivnu terapiju.

Tuberkuloza je i prije rata bila najraširenija bolest u našoj zemlji. Patnje i oskudica ratnih godina učinile su, da je broj oboljenja od tuberkuloze neobično porastao, a uzme li se u obzir materijalna šteta uzrokovana pušćenjima neprijatelja, može se jasno uočiti težinu zadataka, koji se danas postavljaju pred naše ftizeologe. U svrhu uspješnog rješavanja tih zadataka treba koordinirati rad i uzajamno izmjenjivati iskustva, čemu je ovaj kongres pripomogao u znatnoj mjeri.

KONGRES LIJEČNIKA JUGOSLAVIJE

Rad kongresa liječnika Jugoslavije koji se održao od 6.—10. oktobra u Beogradu potvrdio je da se naša zdravstvena služba razvija u pravcu socijalističke medicine i da se u našoj zemlji formira novi lik liječnika, koji učestvuje u širokim masovnim akcijama na rješavanju krupnih socijalnih i medicinskih problema.

Predsjednik Komiteta za zaštitu zdravlja Vlade FNRJ dr. Pavle Gregorić naglasio je u svom govoru da se Kongres održava u posve novim uslovima nakon pobjede nad fašizmom. — Radi novog društvenog ekonomskog uređenja naše zemlje postavljeno je i pitanje brige o zdravlju naroda na sasvim nova načela. — Briga o zdravlju naroda kao radnog kolektiva postaje time jedno od osnovnih načela naše zdravstvene politike. — Za provođenje takve zdravstvene politike potrebna su velika finansijska sredstva, zato i Zakon o Petogodišnjem planu predviđa izdatke od pet i pol milijardi dinara za razne zdravstvene ustanove, a osim toga 900 miliona din. za fiskulturni odgoj omladine. — Predsjednik Komiteta je podvukao da se zdravstvena politika ne može provoditi bez kadrova, a baš u tom pogledu mi danas loše stojimo, jer od 5000 liječnika koliko ih imamo jedna trećina je već prešla 50 godina. — Otvaranjem novih medicinskih fakulteta i intenzivnim radom starih fakulteta osigurat će se naša zemlja visoko kvalificiranim medicinskim kadrovima kroz relativno kratko vrijeme. Još teže današnje stanje sa srednjim i nižim medicinskim kadrovima po pravilu će se time, što je osnovano 50 novih škola za ove kadrove. Govornik je istakao da novi principi zdravstvene službe zahtijevaju da se u radu na podizanju narodnog zdravlja angažiraju široke narodne mase, a time se postavljaju veliki zadaci pred naše masovne organizacije, sindikate, omladinsku organizaciju, AFŽ, pred cijelu Frontu.

Nakon govora rektora Velike medicinske škole prof. Ksenofona Šahovića, po zdravnom govoru generallajtnanta dr. Gojka Nikoliša u ime Jugoslavenske armije i drugih, kongres je započeo radom na stručnim temama.

Kongres je obradio tri glavne teme: I. Infektivne bolesti u FNRJ. — II. Smrtnost djece u našoj zemlji i III. Problemi zdravstvene službe.

Liječnici koji su učestvovali na kongresu svojim referatima, koreferatima i u diskusiji pokazali su da su ispravno shvatili kako je prošlo vrijeme, kad se liječnik brinuo za zdravlje privilegiranog pojedinca i to samo onda, kad je ovaj obolio, nego da savremeni liječnik u zemlji u kojoj se izgrađuje socijalizam treba da se podjednako brine o zdravlju čitavog kolektiva, koji mu je povjeren na staranje i da svakog pojedinca ne samo liječi već u prvom redu provodi mjere, koje će sprečavati obolijevanja u tom kolektivu.

Referat o infektivnim bolestima u FNRJ održao je akademik prof. dr. Kosta Todorović, koji je istakao da infektivne bolesti u Jugoslaviji predstavljaju izvanredno važan problem ne samo sa medicinskog stanovišta nego još više sa socijalnog i općenarodnog gledišta, jer su te bolesti mnogo puta bile presudne za dužinu života, za socijalni sastav, radni elan i generativnu moć pojedinaca, za ekonomsku snagu, kulturni nivo i društveni poredak čitave nacije.

Prelazeći na stanje infektivnih bolesti u Jugoslaviji, poznatih pod imenom opasnih narodnih morija ili pošasti profesor Todorović je obratio glavnu pažnju pje-gavcu i povratnom tifusu, izlažući glavne uzroke za endemičnost i povremene epide-mije pje-gavca. — Naglasio je da su i naši prethodnici znali za endemska ognjišta pje-gavca u Bosni, ali mjere koje su poduzimali za uništavanje ovih ognjišta bile su samo polumjere, kojima se nije moglo likvidirati ovo oboljenje u našoj zemlji.

Da bi se pje-gavac trajno iskorijenio iz naše zemlje predlaže da se organizira specijalni institut za proučavanje i suzbijanje pje-gavca, jer naša zemlja ne treba da

očekuje rješenje i rezultate naučnih istraživanja samo iz inozemstva, već mora sama preko svojih stručnjaka da rješava probleme, koji duboko zasijecaju u život njenih stanovnika.

Prelazeći na izlaganje o ostalim endemičnim i epidemičnim bolestima, koje su kod nas od velikog značaja, naglasio je važnost mjesta koje zauzimaju crijevne infektivne bolesti u prvom redu trbušni tifus i dizenterija, te u manjoj mjeri paratifus. — Endemičnost i povremene epidemije ovih bolesti nalaze objašnjenja u specijalnim životnim uslovima, a u vezi sa ukorjenjenim predrasudama, antihigijenskim navikama i sa nedovoljnom higijenskom prosvijećenošću seoskog stanovništva. — Osvrćući se na štetno djelovanje zaraznih bolesti prof. Todorović je izložio da će ove bolesti biti znatno rjeđe i sa manjim letalitetom, kad se podigne općehigijenska kultura seoskog stanovništva, sistematskim i planskim prosvjeđivanjem djece, odraslih na radišćtima i domaćica na tečajevima i skupovima, te konačno sistematskim cijepljenjem. — Na kraju je referent podvukao da je za uspješno suzbijanje zaraznih bolesti pored zakonskih odredbi usklađenih sa suvremenim naučnim tekovinama, pored dobro smišljenog i izvodljivog plana potrebno i visoko kvalificirano stručno rukovodstvo, odgovarajuće istraživačke ustanove, dovoljan kadar pomoćnog osoblja i velika aktivnost na polju higijenskog prosvjeđivanja i ekonomskog uzdizanja najširih narodnih masa.

Kao nadopuna glavnom referatu izneseni su koreferati, koji su sadržali najnovije tekovine iz diagnostike i terapije infektivnih bolesti, te aktivne imunizacije protiv zaraznih bolesti. — Nekoliko koreferata osvijetlilo je problem epidemiologije, diagnostike i terapije zaraznih bolesti koje su počele u nekim krajevima naše zemlje pojavljivati u većoj mjeri: kala-azar i bruceloze.

Glavni referat druge teme »O smrtnosti djece u našoj zemlji« održao je profesor dr. Matija Ambrožić, koji je objasnio problematiku smrtnosti djece i odnos smrtnosti djece prema smrtnosti odraslih. Iznoseći stanje u staroj predratnoj Jugoslaviji ustanovio je, da je u mnogim pokrajinama na pr. u Makedoniji smrtnost djece bila upravo katastrofalna t. j. 51% od umrlih bila su djeca.

U ratu i neposredno poslije rata smrtnost naše djece bila je još mnogo veća. — Predratna Jugoslavija sa svojim gubitkom djece od 24,9% živorođenih i odraslih do 10 godina starosti spadala je u red najgorih zemalja na svijetu. — Od 45 zemalja stanje je bilo gore u 11 kolonijalnih i njima sličnih zemalja, a u Evropi samo u Rumunjskoj.

Referent zatim naglašava da je smrtnost djece u 1947 god. smanjena, ali su podaci još nepotpuni. — Prema god. 1938—1939 smrtnost djece je bila manja u 1947 god. U Sloveniji za 1,3%, Bosni i Hercegovini za 2,6%, Srbiji za 1,9%, Vojvodini za 5%, na Kosovu i Metohiji za 5,2%, i u Makedoniji za 6% živorođene djece. — Prof. Ambrožić je rekao da smanjenje smrtnosti djece nije isključivo rezultat rada naših malobrojnih pedijatrijskih snaga već je to rezultat naše narodne revolucije i razvitka naše zemlje. — Dalje je podvukao da najmanje 40% aktivnosti zdravstvene zaštite stanovništva treba da bude u korist djece. — U budućnosti liječnici ni ekonomisti ne smiju izgubiti iz vida dvije društvene zakonitosti. Prvo: povoljno i neposredno djelovanje socijalističkog uređenja države na smrtnost djece postiže se upornom i planiranjem jedinstvenog uređenja države na smrtnost djece povezano sa stručnom medicinskom borbom protiv visoke smrtnosti djece dat će rezultate, koji će biti u srazmjeru s uložnim naporom.

Treća tema kongresa obuhvatila je probleme zdravstvene službe. Referent dr. Vojislav Đukanović, sekretar Komiteta za zaštitu narodnog zdravlja Vlade FNRJ izložio je osnovna načela organizacije naše zdravstvene službe. — Govornik se osvrtno na organizaciju zdravstvene službe u kapitalističkim zemljama, gdje je ona zasnovana na čisto klasnom principu, prema kome je zaštita zdravlja privilegija eksploatatorske klase. — Tako na pr. najrazvijenija građanska medicina na svijetu — američka medicina, zaostala je socijalno, jer ona ne obuhvaća cijeli narod, nego samo jedan društveni sloj. — Od pola miliona bolesničkih postelja u Americi jedna trećina stoji prazna, jer ih stanovništvo ne može da plati. — U kapitalističkom društvu odnos liječnika i pacijenta je odnos kupca i prodavača. — Zbog toga je stanje zdravstvene zaštite u bivšoj Jugoslaviji bilo takovo da se vrlo mali broj liječnika interesirao profilaktičkim radom, dok je veći broj i kočio profilaktičke mjere.

U daljnjem izlaganju referent iznosi nedostatke zdravstvene službe u bivšoj Jugoslaviji od kojih je jedan od najvažnijih: duboki jaz između kurativne i preventivne medicine, nebriga o podizanju viših, srednjih i nižih medicinskih kadrova, te nepostojanje funkcionalne veze između ambulantno-polikliničke i bolničke službe. Zatim je naveo podatke o razvoju zdravstvene mreže za zaštitu narodnog zdravlja. — Tako je u staroj Jugoslaviji od 1918 do 1941 god. bolnički prostor proširen za svega 11.335 kreveta, dok je petogodišnjim planom predviđeno oko 18.000 novih bolničkih kreveta.

U pogledu kadrova naša će se zdravstvena služba prema planu brzo razvijati. — Tako će do 1951 god. diplomirati 2500 liječnika, dok je za 23 godine u bivšoj Jugoslaviji završilo studije samo 2994 liječnika.

Isto tako će se u još većem procentu povećati broj srednjeg i nižeg medicinskog kadra.

Pošto je objasnio da u zdravstvenoj zaštiti u našoj zemlji još nije napravljen prelom u shvaćanju i provođenju nove linije zdravstvene politike, izložio je principijelnu razliku između naše zdravstvene službe i zdravstvene službe u staroj Jugoslaviji i ostalim kapitalističkim zemljama, koja je u tome, što naša medicina ima profilaktički pravac. — Profilaktički smjer treba da bude osnova naše zdravstvene službe. — Suština profilaktičkog smjera je u tome što se u novoj Jugoslaviji postavlja kao najvažniji i prvi zadatak provođenje širokih mjera za sprečavanje oboljenja.

Zatim je naglasio da provođenje profilaktičkih mjera nije dužnost samo pojedinih ustanova već se cjelokupna mreža ustašova treba da bori za njihovo provođenje počev od zdravstvenih stanica pa do klinika.

Ostvarivanjem ovog principa naše zdravstvene službe nestat će suprotnosti između kurativne i preventivne medicine, nestat će dubokog jaza između liječnika terapeuta i liječnika profilaktičara. — Jedinstvo terapeutsko-profilaktičke službe je osnovni uslov za provođenje i izgradnju socijalističke medicine na čijim načelima se izgrađuje naša zdravstvena služba.

Poslije toga je sekretar Komiteta govorio o sanitarnim inspekcijama čija je dužnost da prate i kontroliraju provođenje sanitarnih propisa, mjera i akcija za osiguranje narodnog zdravlja. — U organizaciji zdravstvene zaštite naroda potrebna je također i uska suradnja sa svim masovnim organizacijama.

O naučno-istraživačkom radu referent je rekao da se do sada odvijao neorganizirano. — Proučavali su se većinom slučajno nametnuti problemi umjesto da rješavanje naučnih problema bude povezano sa svakodnevnim problemima zdravstvene zaštite naroda. — U dosadašnjem radu nije bilo dovoljno koordinacije naučenjaka i naučnih instituta, ni naročite suradnje. — Postojalo je i nedovoljno poznavanje naučnog rada instituta i ustanova, a često i potcjenjivanje tekovina naše nauke. — Zbog toga se padalo u bolesno idolopoklonstvo prema stranim naučnim radnicima. — Citirani su često i rđavi radovi, a zaboravljani ili nisu bili poznati odlični radovi naših stručnjaka. — Novoj Jugoslaviji, našoj novoj zdravstvenoj službi treba nauka, kako kaže drug Staljin, koja se ne ograđuje od naroda nego je spremna da služi narodu i spremna da preda narodu sve tekovine, nauka koja ima smjelosti, odlučnosti da lomi stare tradicije, norme i stavove, kad ovi zastarjevaju i kad se pretvaraju u kočnicu za kretanje naprijed i koja ima da stvara nove tradicije, nove norme, nove stavove.

Referent je naglasio važnost zaštite zdravlja matera i djece ne samo bolesne, već i brigu o zdravoj djeci i materama. — Završavajući svoj referat istakao je: Mi moramo stvoriti novi lik liječnika, rukovodioca i organizatora zdravstvene zaštite koji ne preza ni pred žrtvama i teškoćama u provođenju linije naše zdravstvene politike.

Iza iznošenja referata i koreferata održavane su diskusije, koje su pokazale da liječnici nove Jugoslavije idu u korak s nastojanjima našeg rukovodstva i da učestvuju u rješavanju najbitnijih problema naše zdravstvene politike.

U rezoluciji koju su učesnici kongresa jednoglasno primili, među ostalim je podvučeno da će se naša zdravstvena politika razvijati uporedo sa općim privrednim planom naše zemlje, što se ogleda kako u oblasti svakodnevnih praktičnih organizacionih zadataka naše zdravstvene službe, tako i u oblasti naučno-istraživačkog rada. — Kongres u rezoluciji pozdravlja nastojanja organizacije naše zdravstvene službe da cjelokupna naša medicinska praksa uzme profilaktički smjer. — Zatim konstatira

da dosadnja zdravstvena služba na području higijene i zaštite zdravlja nije bila zadovoljavajuća i preporučuje da se ubuduće program zaštite zdravlja radničke klase izvršava organizirano i po jedinstvenom planu. — Kongres smatra da najveću brigu treba posvetiti vrlo važnim zdravstvenim zadacima, u prvom redu: a) borbi protiv masovnih akutnih infektivnih bolesti; b) borbi protiv masovnih oboljenja kao što su tuberkuloza, reumatizam i dr.; c) smanjenju smrtnosti djece; d) organizaciji ishrane na naučnim principima.

U rezoluciji se preporučuju mjere koje treba primijeniti u borbi protiv infektivnih bolesti i radovi koji pretstoje u borbi protiv dječje smrtnosti. Najvažnije mjere u borbi protiv smrtnosti djece su briga oko trudnih žena i dojlja, prioritet u snabdjevanju hranom trudnica i dojenčadi besprikornim mlijekom, zatim provođenje najširih masovnih akcija za vakciniranje djece protiv tuberkuloze i konačno proširenje postojećih i planska izgradnja novih ustanova za smještaj zdrave djece: dojilišta, jaslica i dr., te osnivanje novih dječjih bolničkih odjeljenja i ambulatoernih terapijsko-profilaktičkih ustanova za djecu.

U rezoluciji se na kraju ukazuje na značaj zdravstvenog prosvjećivanja najširih narodnih masa.

Rezultati rada kongresa liječnika i rezolucija postavljaju pred naše liječnike krupne zadatke kako bi naša zdravstvena služba išla uporedo sa izvršavanjem plana industrijalizacije u skladu sa izgradnjom socijalizma u našoj zemlji. — Te zadatke treba da imaju pred očima ne samo liječnici već i naši budući liječnici, studenti medicine. Među zadacima koji se postavljaju pred studente najvažniji je zadatak izvršenja plana o kadrovima i izgradnja novog lica liječnika, koji neće više biti samo liječnik terapeut već pravi narodni liječnik terapeut i profilaktičar. — Da bi se na vrijeme osposobio dovoljan broj liječnika prema planu, potrebno je da svaki student nastoji da na vrijeme završi studij, da polazi uredno predavanja i praktikume, jer samo na taj način neće zaostajati u polaganju ispita.

Stvaranje novog lica liječnika, narodnog liječnika terapeuta i profilaktičara zadatak je koji se postavlja kako pred nastavnike medicinskih fakulteta, tako i pred studente, jer samo takav liječnik moći će da koristi u punoj mjeri našem novom socijalističkom društvu.

POVODOM TJEDNA JUGOSLAVENSKOG CRVENOG KRIŽA

U okviru tjedna Crvenog križa održao je u dvorani Centralnog narodnog sveučilišta prof. dr. A. Premeru predavanje o temi: Uloga i značaj Crvenog križa. Predavač je između ostalog govorio o radu međunarodne organizacije Crvenog križa, osobito o njezinoj djelatnosti za vrijeme proteklog rata. Bile su osnovane specijalne komisije, čiji je zadatak bio posjećivanje logora ratnih zarobljenika i ispitivanje prilika u njima. Ove komisije obišle su u više navrata i neke logore, koji su tada postojali u našoj zemlji, i podnijele izvještaje o svojim nalazima Komitetu međunarodnog crvenog križa. Kakva je bila vrijednost tih izvještaja pokazuje primjer logora VIIIb, za kojega je komisija ustanovila, da zadovoljava u svakom pogledu (što je i štampano u službenom glasilu Međunarodnog crvenog križa), dok je u istom logoru u vrijeme posjeta komisije bilo strijeljano više hiljada ratnih zarobljenika, kako je dokazano na procesu u Nürnbergu. Slične prikaze davali su članovi Međunarodnog crvenog križa i o prilikama u Jasenovcu i drugim logorima u našoj zemlji. Predavač naglašava, da je ovakav antihumanitarni rad Međunarodnog crvenog križa bio glavni razlog, zbog kojega je on izgubio svaki uticaj na organizacije izvjesnih zemalja članica.

U vrijeme kad Međunarodni crveni križ stoji na liniji suradnje s fašizmom, obnovljen je odlukom Nacionalnog komiteta narodnog oslobođenja u svibnju 1944. Jugoslavenski crveni križ, koji nije djelovao od invazije Jugoslavije 1941. Zadatak obavljene organizacije bio je pružanje materijalne i zdravstvene pomoći našim narodima, u prvom redu ranjenim borcima, invalidima i zbjegovima civilnog pučanstva. Takvim radom uspio je naš Crveni križ, da postane kroz kratko vrijeme masovna narodna organizacija, koja danas okuplja u svojem članstvu preko dva milijuna ljudi. Danas je to organizacija — istakao je profesor Premeru — koja uporedo s ostalim masovnim narodnim institucijama aktivno radi na obnovi zemlje, na ispunjenju Petogodišnjeg plana i izgradnji socijalizma.

Djelatnost Crvenog križa razvija se poglavito na polju zdravstva i socijalne pomoći. Ova ustanova organizira brojne kurseve za prvu pomoć osposobljava kadrove nižih zdravstvenih radnika i zdravstvenih aktivista na selu, higijeničare u tvornicama i dječje negovateljice, najaktivnije učestvuje u borbi protiv TBC i ostalih zaraznih bolesti i brine se za zaštitu majke i djeteta.

Socijalna skrb Crvenog križa očituje se u pružanju materijalne pomoći ugroženim licima. Pomoć se daje u prvom redu žrtvama fašizma u ratu, porodicama palih boraca JA, nezbrinutoj djeci.

Naš Crveni križ — naglasio je predavač — zalaže se svim silama za izgradnju trajnog mira i pobjedu demokratskih ideja u čitavom svijetu u tijesnoj suradnji sa istim organizacijama Šovjetskog Saveza i zemalja narodne demokracije. Ova nastojanja došla su do punog izražaja na regionalnoj konferenciji evropskih društava Crvenog križa održanoj u rujnu prošle godine u Beogradu. Na toj su konferenciji delegacije demokratskih zemalja na čelu sa Sovjetskim savezom ostale i dalje dosljedni borci za mir dokumentarno raskrinkavajući licemjerman stav delegata zapadnih demokracija.

Jugoslavenski crveni križ razlikuje se po svojoj sadržini, a još više po oblicima i intenzitetu rada, od onog u kapitalističkim zemljama i od onog u staroj Jugoslaviji. On ima u našoj novoj društvenoj stvarnosti posebnu i važnu ulogu, koja je usko povezana sa djelovanjem ostalih društvenih faktora.

U POVODU JEDNE NOVE EDICIJE

U izdanju Nakladnoga poduzeća »Medicinska knjiga« (Beograd—Zagreb 1948.) izišao je znameniti traktat Leopolda Auenbruggera »Inventum novum«, »Novi izum kucanja po ljudskom grudnom košu kao znakom kojim se otkrivaju bolesti skrivene u unutrašnjosti grudi«. Prevodilac i priređivač traktata, fiziolog dr. Stanko Dujmušić, ističe u predgovoru da će »Medicinska knjiga« (pod njegovim uredništvom) izdavati slobodan niz osnovnih djela na kojima se bazira suvremena medicina, niz što će nositi ime »Temelji medicine«; Auenbruggerov »Inventum novum« čini prvi svezak toga niza.

Pothvat dr. Dujmušića i »Medicinske knjige« nesumnjivo zaslužuje pohvalu. U nevidenu procvatu koji je poslije Oslobođenja doživjela naša kulturna radinost uopće medicinska književnost zauzima istaknuto mjesto. Naučni radnici iz tri naša glavna medicinska centra pružili su u srazmjerno kratko vrijeme velik broj elementarnih udžbenika i priručnika, više ili manje uspješnih originalnih radova ili prijevoda. Bez obzira na kvalitetne razlike između pojedinih od tih radova studentima i liječnicima danas je moguće da o aktuelnom stanju najvećega broja medicinskih disciplina budu orijentirani na materinjem jeziku. U takvoj situaciji javila se već potreba za izdavanjem klasičnih djela koja doduše ne predstavljaju materijal neophodan za svladavanje medicinskoga studija i za vršenje liječničke prakse, ali koja kao teoretska i praktična osnova liječničkoga umijeća omogućuju sve dublje i svestranije proučavanje golemga područja moderne medicine. Upravo tu potrebu treba postepeno da zadovolji edicija »Temelji medicine« (i druge slične edicije).

Bečki liječnik Leopold Auenbrugger (1722—1809) u svojem životnom djelu »Inventum novum« razradio je osnove perkusione metode bez koje danas ne možemo ni zamisliti dijagnostiku organa grudne šupljine. Adept neohipokratovske medicinske škole i ponizni učenik Van Swietenena, on se u jednom razdoblju svojega rada, oslobodio sakrosaktnih (i potpuno sterilnih) shema službene znanosti i postao jednim od pionira suvremene liječničke vještine. Da prazna bačva odzvanja zvonko, a puna muklo, tu činjenicu znali su svi gostioničari već stoljećima, ali tu jednostavnu spoznaju mogao je na grudni koš primijeniti tek Auenbrugger, i sam sin gostioničara, kao suvremenik epohe koju karakterizira opći uspon prirodnih nauka i trijumf materijalističkoga gledanja na prirodu. Prirodno-naučni pogled na svijet izgrađivala je napredna buržoazija u ideološkoj borbi s feudumom, i nije slučajno što je Auenbrugger još za života stekao priznanje upravo u obliku prijevoda na francuski »Novoga izuma«, prijevoda koji je izvršio jedan Corvisart, medicinska veličina Revolucije i Carstva.

Auenbruggerova metoda razvijala se i dalje paralelno s općim napretkom prirodnih nauka i medicine, a osobito značenje za usavršavanje perkusije imala je metoda auskultacije i, kasnije, primjena rendgenske tehnike u dijagnostici.

Naše izdanje Auenbruggerove knjižice sadrži, pored informativna predgovora dr. Dujmušića, prijevod § 382 Van Swietenovih »Komentara« na koje se Auenbrugger toliko poziva i tumač nekih starijih stručnih izraza. Štampano je na finom papiru i grafički vrlo dobro opremljeno. Posebno valja istaknuti niz izvrsnih, ležernih crteža *A. Mezdjića*. Prijevod dr. Dujmušića svakako je vjeran, ali često premalo slobodan da bi odgovarao duhu našega jezika. Prevodilac općenito mnogo griješi protiv materinje jezika i pravopisa, o čemu se možemo uvjeriti na svakoj stranici njegova teksta. Tako piše gostionica (umjesto gostionica, str. 8); ime gostionice »Zum schwarzen Mohren« (str. 8) prevodi »K crnom Arapinu« (umj. »Kod crnoga Arapina«); nepotrebno stvara ružnu riječ sekundarac (umj. sekundarni liječnik, str. 8); na više mjesta upotrebljava provincijalizam i barbarizam birtaš (na pr. na str. 9); uzročni veznik redovito piše budući (umj. budući da, na pr. na str. 9 i 10); adverbijalnu oznaku vremena skoro upotrebljava u značenju gotovo (str. 11); griješkom upotrebljava lješina (umj. leš ili, ako je vrlo velik, lešina; str. 13); piše ponovno (umj. ponovo, str. 17), izljev (umj. izljev, str. 15); riješenje (umj. rješenje, str. 11); za futur upotrebljava krivi oblik kao na pr. pružiti će (umj. pružit će ili pružiće, str. 12); prema njemačkom uzima nakaznu formu ispomagati (umj. pomagati, str. 13); upotrebljava kao dativ singulara refleksivne zamjenice si (umj. sebi, str. 13); itd., itd. Primjere za lošu i nelogičnu interpunkciju ne treba posebno ni navoditi.

Da bi se izbjegle takve nepotrebne griješke (koje svakom izdanju nužno smanjuju vrijednost), bilo bi možda zgodno da »Medicinska knjiga« (kao i neka druga izdavačka poduzeća) za svaku ediciju uvede instituciju redaktora i odgovorna korektora. Kod izdanja koja pored prijevoda sadrže i original — a takvo je izdanje »Inventum novum«. — trebalo bi po svoj prilici angažirati i korektora za strani jezik, jer su griješke u originalu pogotovu nezgodne (na pr. continenti umj. contenti [str. 7, motto]).

Ivan Škiljan

Iz medicinske literature

ERIZID — NOVI PREPARAT ZA LIJEČENJE SRČANO-ŽILNIH DEKOMPENZACIJA

M. M. Pančenkov piše o novom preparatu — erizidu, koji vlada svojstvima sličnim strofantinu.

1940. g. V. N. Varlakov je ustanovio da neke vrste trizalja djeluju na srce. Isto je potvrdila V. N. Varlakova.

Trizalj (Erysimum) je travna biljka, iz familije krstašica sa žutim cvjetovima, rasprostranjen gotovo po čitavome svijetu.

(U »Ruskom narodnom lječebnjiku-travnjiku« navodi se kao diuretik).

Dakonova i Želnov proveli su kemijsku analizu i našli, da u trizalju ima u velikoj količini glikozida. Osim glikozida svi dijelovi biljke sadrže alkaloidne. Glikozidi daju jasnu reakciju na srčane glikozide uopće, a posebno na strofantin. Alkaloidi po tim autorima ne pokazuju zamjetljiva djelovanja na srce i

žile. V. N. Varlakov je utvrdio da su najaktivnije u odnosu na srčano-žilni sistem sljedeće vrste trizalja: Erysimum cheirantoides, valor koga je 330 E, Erysimum linofolium, valor koga je 370 E i Erysimum canescens, valor kojega iznosi 660 E.

Najaktivniji se pokazao Erysimum canescens, iz kojega je F. D. Ziljberg po originalnoj metodi dobio preparat. Farmakološko djelovanje toga preparata ispitala je G. A. Cofina.

Klinička doza iznosi (intravenozno) 1,0 što odgovara 19 jedinica u 25 ccm 40% otopine glukoze.

39 bolesnika, kojima je davan erizid, bilo je sa teškom srčano-žilnom dekompenzacijom III stepena. Davanju erizida prethodila je primjena drugih sredstava (digitalis, adonis, diuretin, merkuzal, strofantin). Po dobi su svi bolesnici bili preko 40 godina. Po karakteru bolesti nalazi su bili sljedeći: 6 bolesnika s griješkama mitralnih zalistaka, 5 s griješkama mitralnih i aortalnih zalistaka,

ostalih 28 bolesnika s hipertenzijom i kardiosklerozom. Od ovih je 6 imalo i infarkt srčanog mišića.

Krvni tlak ponaša se kao kod davanja digitalisa: ako je visok, pada, a ako je nizak raste. Arrhythmia absoluta prelazila je u rjeđu, a puls se iza punjenja svaki put popravljao. Visoka frekvencija se smanjivala, dolazeći na 60 udara na minutu. Venozni tlak, svuda gdje je bio visok, smanjivao se. Brzina krvotoka se poboljšavala.

Većina opisanih slučajeva bila je s dekompenzacijom lijeve klijetke.

Erizid je vrlo često davao umirujući efekt, koji se očitovao u dobrom snu i mirnom raspoloženju. U nekim slučajevima pokazivao je jak diuretikički efekt.

Otoci i zastoji u unutrašnjim organima postepeno su iščezavali. Erizid nema kumulativnih svojstava.

Terapijski efekt erizida znatno je bolji od strofantina, a i terapijska doza dalja je od toksične.

Советская медицина, № 5, 1948

IZOLACIJA ANTIPERNICIOZNOG JETRENOG PRINCIPA

Iza Minot-ova otkrića da perniciozna anemija specifično odgovara na jetrenu terapiju, učinjeno je mnogo pokušaja da se izolira aktivni antiperniciozni jetreni princip. Dugo se vremena pomišljalo da je on član vitaminskog B kompleksa, premda ga Castle (1945) nije mogao identificirati ni s jednim od poznatih članova te skupine. Nakon što je otkrivena folna kiselina, koja između ostalog dolazi i u jetri, i nakon što se pokazao njen terapijski efekt, pomislilo se u prvi mah da bi to mogao biti dugo traženi jetreni antiperniciozni princip. Međutim se to mišljenje ubrzo pokazalo pogrešnim, jer se ustanovilo da folna kiselina nije identična s antipernicioznim principom u jetri. (Vidi »Medicinar«, II, str. 421).

Godine 1942, tri godine prije sinteze folne kiseline, započelo je intenzivno istraživanje u laboratorijima Merck, u Americi, u cilju izolacije antipernicioznog jetrenog faktora. Nakon šest godina oni sada objavljuju da su faktor preparirali u malim količinama, u čistoj kristaliničnoj formi. Kako je novi faktor član vitaminskog B kompleksa, a budući da je posljednji u nizu članova te skupine (kasnije se pokazalo da je to folna kiselina) zvan P_{11} , to oni predla-

žu da se novoprikazani faktor nazove vitamin B_{12} . Napredovanje radova bilo je ubrzano otkrićem da je jedan faktor (LLD), koji je potreban za rast mikroorganizma *Lactobacillus lactis* Dörner, prisutan u pročišćenim jetrenim ekstraktima gotovo u linearnom omjeru prema vrijednosti ekstrakta koji služe u terapiji perniciozne anemije (Shorb, 1948). Pokazalo se da bi LLD faktor mogao biti terapijski aktivni princip u tim ekstraktima. Purifikacijom klinički aktivnih jetrenih frakcija postigla se izolacija kristaliničnog spoja koji se pokazao aktivnim za rast *Lactobacillus lactis* i u liječenju perniciozne anemije. To je bio vitamin B_{12} , kojim se proizveo u dozama od 3 do 6 mg nagli porast retikulocita, te oćenito eritrocita, kod pacijenata s pernicioznom anemijom. Hemopoetska aktivnost ovog pripravka bila bi 7000—8000 puta veća od folne kiseline. Klinička su ispitivanja ograničena uslijed vrlo malih raspoloživih količina.

Na engleskoj strani također se radi na ovom području. E. L. Smith, iz Glaxo laboratorija, opisuje prepariranje dvaju crvenih pigmenta iz proteolizirane jetre. Ti su preparati aktivni kod perniciozne anemije u dozama od 20 mg, a što je još interesantnije, djeluju i protiv neuroloških manifestacija u toku ove bolesti.

Daljnji razvoj istraživanja na ovom polju očekuje se s velikim interesom. Nedavno je E. L. Smith pripravio faktor, što ga je izolirao iz jetre, u kristaliničnom obliku koji sliči vitaminu B_{12} ekipe Merck.

Ref. *British Medical Journal*, 8 maj, 1948.

The Lancet, 5 juni, 1948.

CHLOROMYCETIN KOD RIKETSIOZA

Efikasnost antibiotika chloromycetina kod tsutsugamushi groznice jamačno pokazuje da se radi o otkriću kapitalnog značenja. Po prvim rezultatima kliničkih pokusa u Malaji vidi se da konačno imamo moćno sredstvo protiv riketsioza.

Nakon obećavajućih laboratorijskih pokusa (vidi »Medicinar«, II, 351) provedena su zadovoljavajuća ispitivanja kod malog broja slučajeva pjegavca u Meksiku početkom ove godine. Nakon toga je grupa naučnih radnika, provevši gore spomenuta ispitivanja kod tsu-

tsugamushi groznice, referirala o tome na Internacionalnom kongresu u Washingtonu. Liječeno je 25 pacijenata, dok je za to vrijeme promatrana kontrolna neliječena grupa od 12 pacijenata. Svi su ovi pacijenti došli iz istog predjela, dakle su i sojevi riketsija bili podjednake virulencije. Prosječna je starost pacijenata obih grupa (važan momenat kod riketsioza) bila podjednaka. Dijagnoza je bila potvrđena kod svakog slučaja, bilo nalazom uzročnika u krvi, bilo aglutinacijom. U liječenoj grupi nije bilo niti smrtnih slučajeva niti komplikacija, a prosječni ukupni febrilni period trajao je 7 i po dana. U neliječenoj grupi od 12 pacijenata kod dvojice su se razvile teže komplikacije i jedan je od njih umro; prosječno je trajanje febrilnog perioda u ovoj grupi iznosilo 18,1 dan. Chloromycetin je davan per os, u početku u velikim dozama, međutim, su doze postepeno snižavane; kod posljednjih 7 slučajeva davalo se samo kroz 24 sata, ukupno 6 g, s jednakim uspjehom.

Ovi su rezultati više nego izvanredni i potpuno mijenjaju sliku oboljenja. Na osnovu laboratorijskih pokusa opravdano je mišljenje da će se novi antibiotik pokazati jednako efektivan i prema ostalim riketsiozama, što će svakako značiti veliki preokret u ovoj skupini infektivnih oboljenja na čelu sa pje-gavcem.

Ref. *The Lancet*, 19 juni, 1948

(Najnovija istraživanja Šmith-a i suradnika pokazuju da je chloromycetin aktivan protiv niza bakterija, tako B. Friedländer, Bacterium coli, Salmonella typhi, S. paratyphi, Shigella paradysenteriae i Haemophilus pertussis).

STREPTOMYCIN KOD VENERIČNIH OBOLJENJA

Iz članka R. R. Willcox-a saznaje se za najnovije radove na polju djelovanja streptomycina kod veneričnih oboljenja:

1) Protiv sifilisa posjeduje izvjesnu aktivnost, ali mnogo manju od samog penicilina, tako da nema vjerojatnosti da bi se ga moglo upotrebiti kod ove bolesti (Moore, 1946).

2) *Djelotvoran je protiv gonoreje: 70 od 72 slučaja izliječeno je s pomoću jedne jedine injekcije streptomycina od 0,2—0,5 g. Kod preostala dva slučaja nastupilo je izlječenje nakon druge aplikacije (Chinn i suradnici, 1947).*

3) Dozom od 4 g dnevno kroz 5 dana postignut je dramatski efekt kod lymphogranulomatosis inguinalis (Greenblatt, 1947).

4) Streptobacillus Ducrey pokazao se osjetljivim za streptomycin in vitro i kod eksperimentalne infekcije (Mortara i Saito, 1947).

The Practitioner, maj, 1948.

STREPTOMYCIN KOD PLUĆNE TUBERKULOZE

Nakon što je utvrđena vrijednost streptomycina u terapiji milijarne i meningealne tuberkuloze, razmatrana su njegova svojstva kod drugih oblika tuberkuloze.

R. Y. Keers zaključuje slijedeće: Prije odluke da se upotrebi streptomycin kod bilo kojeg slučaja pulmonalne tuberkuloze, treba da budu svi momenti najpažljivije razmotreni i odvučeni. Na osnovu prvog postulata, a to je povoljan i beneficijentan efekt za pacijenta, treba dobro promisliti o opasnosti da se proizvede streptomycinrezistentni soj bacila u pojedinom slučaju i tako stvori problem za budućnost.

Po dosadašnjim iskustvima postoji vrlo malo čisto pulmonalnih oblika tuberkuloze kod kojih se može preporučiti streptomycin. On će, kako dosada izgleda, imati definitivnu vrijednost u terapiji ekstrapulmonalnih komplikacija pulmonalne tuberkuloze.

Jedino je kod tuberkulozne pneumonije (s obzirom na visoki mortalitet) donekle opravdana njegova upotreba u pripremljanju terena za djelotvornu koplapsnu terapiju).

The Lancet, 18 septembar, 1948

STREPTOMYCIN KOD NETUBERKULOZNIH INFEKCIJA

Ozbiljniji toksički efekti, nerijetki u slučajevima meningealne i drugih forma tuberkuloze liječenih duljim kurama streptomycina, ne treba da odgovaraju od kliničke primjene tog sredstva u kraćem periodu kod drugih, netuberkuloznih infekcija.

C. Wilson je pokazao serijom slučajeva, da je streptomycin uspješan kod niza infekcija, uzrokovanih velikim dijelom gram-negativnim, odnosno penicilinrezistentnim bakterijama, tako kod meningitisa uzrokovanog s H. influenzae, Bact. coli, Ps. pyocyanea, Proteus

i *Staph. pyogenes*; kod septikemije (*Bact. coli* i *Ps. pyocyanea*); infekcija mokraćnog trakta (*Bact. coli*, *Proteus*, *Ps. pyocyanea*, *Str. faecalis* i *Staph. pyogenes*); lokalne septične infekcije (*Bact. coli*, *Proteus*, *Ps. pyocyanea*, *Staph. pyogenes*).

U svim je grupama bilo slučajeva da su mikroorganizmi postali rezistentni, stoga treba terapiju tako provesti, da se odmah od početka proizvede maksimalni utjecaj na bakterije.

Kombiniranje streptomycina i drugih terapijskih agensa, tako sulfamidskih preparata, nalazi se u ispitivanju.

S obzirom na kratki period administracije, toksički su efekti bili rijetki i bez važnosti. Zgodimice su zabilježeni urtikarijni egzantemi i nadražaji kože na mjestu aplikacije.

British Medical Journal, 18 septembar, 1948.

FITONCIDI

Izvjesne kemijske tvari, koje nastaju metabolizmom biljaka, a posjeduju bakterioidna, protistocidna i fungicidna svojstva, nazivaju se fitoncidi.

Prvi ih je opisao B. P. Tokin, 1928 godine.

Fitoncidi se mogu naći u najrazličitijim biljkama, osobito među raznim vrstama nižih i viših gljiva i bijelog i crnog luka.

Fitoncidi se odlikuju brzinom svoga djelovanja (1—25 min.), sposobnošću da bakterioidno djeluju u malim koncentracijama (1:10, 1:50, 1:100) i nakon dugog stajanja (3—5 mjeseci).

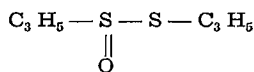
Fitoncidi bijelog i crnog luka ubijaju stafilokoke, streptokoke, *vibrio paracholerae*, (Filatova, Karpov, Tebjakina, Janović i dr.), bakterije dizenterije (podaci Plahove), bacile difterije (podaci Janović).

U pokusima nad tifo-paratifusnom grupom mikroba (Plahova), dovoljno je bilo za sve vrste tih bakterija da proborave 5 minuta u soku luka i da nastupi smrt svih bakterijskih stanica.

Istovremena istraživanja Tokine i Njeboljubove pokazala su, da fitoncidi luka izazivaju kočenje rasta tbc kulture. Indijski autori (Raghrinandana Rae i dr.) saopćili su (Nature, N. 3938, 1946) da su ekstrakti iz bijelog luka bakterioidni (u odnosu na 3 vrste podloge) za virulentni čovječji tbc bacil. Tokin smatra da u tom pogledu nikakva

sintetička sredstva nisu ravna fitoncidi.

Kemijski nisu fitoncidi još dovoljno proučeni. Poznato je da se eterne masti u bijelom luku nalaze ne samo kao slobodne, nego i kao vezane u obliku glikozida. Od komponenata poznati su dušik i sumpor. Baktericidni princip bijelog luka ekstrahiran špiritom ima slijedeći sastav:



a ubija kako gram-pozitivne, tako i gram-negativne bakterije.

Teropcevu je uspjelo da dobije u kristalnom obliku bakterioidni princip, koji se nalazi u soku luka. Otopina tih kristala ima vrlo veliku aktivnost i ubija *staphylococcus aureus* i bacil difterije u razrjeđenju od 1:100.000. Taj preparat nazvan je defenzonat.

Među galenskim preparatima iz bijelog i crnog luka poznati su allilsat i allilčep, koji se primjenjuju kod ateroskleroze. G. D. Janović je u posljednje vrijeme načinio preparat iz bijelog luka — sativin.

Osim primjene tih preparata pri liječenju unutarnjih bolesti, fitoncidoterapija ima primjenu i u kirurgiji, ginekologiji i otorinolaringologiji.

Советская медицина, № 4, 1948

PREDNOSTI NEPROČIŠĆENOG PENICILINA

Od vremena do vremena bilo je znakova koji su ukazivali na to, da je nepotpuno pročišćeni penicilin bio djelotvorniji od sadašnjih pročišćenih produkata. Ova je sumnja prvotno nastala u vezi s terapijom sifilisa. Najnovija istraživanja potvrđuju ove sumnje. U vezi sa samim sifilisom prvi su *Dunham* i *Rake* zabilježili pred tri godine da kristalinični penicilin G nema in vitro efekta na motilitet spiroheta, dok je nepročišćeni penicilin imao utjecaja. *Rake*, *Dunham* i *Donovick* su pošli dalje i pokazali da su neki primjerci nepročišćenog penicilina aktivniji u terapiji sifilisa kunića nego čisti penicilin G (koji je najaktivniji od čistih tipova). U istom pravcu slijede i opažanja da je protiv izvjesnih virusa perzistirala aktivnost nakon što je na nepročišćeni penicilin djelovala penicilinaza, dok je čisti penicilin time izgubio djelotvornost.

Najiscrpniji su studij na polju ovog problema proveli Hobby, Lenert i H y m a n. Oni su uspoređivali efekt penicilina razliĉnih stupnjeva purifikacije s ĉistim penicilinom X, dihydro F, F, G i K na infekciju sa *Streptococcus pyogenes* i pneumokokom kod miševa. Utvrdivši da su oni neproĉišćeni djelotvorniji, radili su dalje s jednim od ovih, koji je imao aktivnost od samo 54 jedinice per mg, i sa ĉistim penicilinom G. Pokazalo se u prosuđivanju terapijske efikasnosti ovih dvaju materijala, da je 100 jedinica neproĉišćenog materijala jednako 250—300 jedinica ĉistog penicilina G. Pokazalo se takoder da je mala koliĉina neproĉišćenog materijala tretiranog penicilinazom povišavala aktivnost ĉistog penicilina. Nepoznata supstanca, na kojoj se jamaĉno osniva veća aktivnost neproĉišćenog materijala, povišavala je osim penicilina G i aktivnost drugih penicilina. Našlo se da dodatak penicilina K povišuje aktivnost penicilina G, i to više nego što bi odgovaralo na temelju jedinica.

Najveća je vaŹnost tog studija, za koji je upotrebljeno 25.000 miševa, što se zakljuĉno pokazalo da se purifikacijom penicilina nešto nepoznato i vrijedno gubi.

Kad su se prvotno sagledale pune terapijske mogućnosti penicilina, oĉekivalo se da će modifikacije njegove molekule proširiti sferu njegove upotrebe. Međutim se to još nije ispunilo, a u međuvremenu se kemija prirodnih penicilina pokazala neoĉekivano složenom. Po Winsten-u i Spark-u bi njihov broj iznosio jedanaest. Međutim je pojava, da neĉistoća odnosno neĉistoće nepoznate prirode povišuju terapijski efekt, još više komplicirala stvari. Dok se te nepoznate supstance ne identificiraju, bilo bi vrijedno vratiti se starijim metodama proizvodnja i tako ponovo proizvoditi grublje produkte, koji su tako nepravedno u posljednje vrijeme zabaĉeni. Visoko proĉišćeni penicilin bio bi neophodan za intralumbalnu i intraokularnu aplikaciju, dok bi grubi materijal, koji ima samo manje nedostatke (više boli, radije izaziva lokalne upalne promjene i možda je češće odgovoran za pojave senzibilizacije) bio za intramuskularnu primjenu. Sada imamo tu maĉenje, zašto je standardna doza od 100.000 jedinica na dan, koja je u ranijoj terapiji služila za skoro sve svrhe, oĉito isto tako djelotvorna kao veće doze koje se danas upotrebljavaju.

Ova otkrića zahtijevaju ozbiljno razmatranje i imat će svakako utjecaja na naĉin proizvodnje.

Ref. *British Medical Journal*, 24 april, 1948.

PNEUMONEKTOMIJA I LOBEKTOMIJA U TERAPIJI PLUĆNE TUBERKULOZE

R. M. Garraud smatra da je pulmonalna resekcija zauzela definitivno svoje mjesto u terapiji plućne tuberkuloze. Pneumonektomija se može primijeniti samo kod ograniĉenog broja pacijenata kod kojih su znatne destrukcije plućnog parenhima lokalizirane u jednom reŹnju, odnosno jednom pluću, a kod kojih su se ostale metode lijeĉenja pokazale nedjelotvorne ili su kontraindicirane. Preostali zdravi dio plućnog tkiva mora biti suficijentan da osigura respiratornu funkciju nakon kirurške intervencije. Mortalitet je još razmjerno visok, s prosjekom od 15 do 20%, ali bi se boljom selekcijom sluĉajeva i poboljšanjem tehnike i anestezije mogao reducirati na 5,5%.

Svakako će daljnji rezultati donijeti sud o prednostima ovog zahvata pred torakoplastikom.

Presse Médicale, 25 decembar, 1946.

KLOROFIL U LIJEČENJU RANA I GNOJNIH AFEKCIJA

W. F. Bowers iznosi svoja vlastita opaŹanja (kao i iskustva preko tridesetorice kirurga u Winter General Hospital, New York) o djelovanju otopine klorofila u lijeĉenju ĉistih i inficiranih rana. U izvještaju se navodi preko 400 razliĉnih sluĉajeva.

Nakon primjene klorofila uslijedilo je redovito nestajanje zadaha i znatno proĉišćenje rana, unutar 2 do 3 dana. Granulaciono tkivo izgledalo je ĉvršće, finije građe i brže se razvijalo. Epitelizacija je takoder bolje napredovala pod djelovanjem klorofila, nego penicilina. Nisu zabilježene nikakve reakcije niti iritacije koŹe, a vlaŹni zavoj s klorofilom pacijenti su mnogo bolje podnosili, nego s penicilinom, bornom kiselinom i dr. Ako se klorofil u formi vlaŹnog zavoja primijeni preko jednog tjedna, nastaje tendencija za hiperprodukcijom granulacionog tkiva.

Klorofil je osim toga pokazao svojstvo zaustavljanja stvaranja gnoja (za 2 do 3 dana) kod sluĉajeva osteomijeli-

tisa i torakalnog empijema. Isto se svojstvo pokazalo kod slučajeva s lokalizacijom u nosu i sinusima, gdje je antipurificirano djelovanje klorofila bilo brže nego drugih agensa. Blago djelovanje klorofila očitovale se i u slučajevima, gdje je klorofil instilirao u oko, nos, pleuralnu šupljinu i dr.

Klorofil nije antibakterijelno sredstvo (ima samo slabo bakteriostatsko djelovanje); njegov se beneficijentni efekt bazira na stimulaciji staničja.

American Journal of Surgery, januar, 1947.

ANTIRETIKULARNO-CITOTOKSIČKI SERUM KOD LIMFOGRANULOMA

J. Skapier je ispitivao na kliničkom materijalu vrijednost antiretikularno-citotoksičnog seruma (A. C. S.) kod oboljenja retikuloendotelinog sistema, tako kod limfogranuloma, dakle malignog tipa retikuloendotelioze nepoznata uzroka. Antiretikularno-citotoksički serum bio je upotrebljen u liječenju 22 odabrana pacijenta s limfogranulomom. Premda se nije pokazalo istaknutije djelovanje u smislu pobijanja oboljenja kao takvog, ipak je većina liječenih pacijenata pokazala poboljšanje u općem stanju, tako u obliku dobitka na težini, poboljšanja u sedimentaciji i krvnoj slici. Autori smatraju da se antiretikularno-citotoksički serum može svakako upotrebljavati kao vrijedan dodatak ostalim prihvaćenim terapijskim metodama u liječenju limfogranuloma.

Cancer Research, juni, 1947.

UTJECAJ BAKTERIOFAGA NA FERMENTATIVNE SISTEME BAKTERIJELNE STANICE

Postoji mnogo koncepcija o prirodi bakteriofaga, od kojih se obično svodi na dvije suvremene.

Amerikanski autori po podacima elektronskog mikroskopa priznaju »živu« prirodu bakteriofaga. Sovjetski pak autori (Klein, Kriss, Kagan) misle, da bit bakteriofaga leži u encimima sličnom sistemu.

U prilog tome govore pored ostalih i istraživanja B. J. Kleina i V. N. Šuršuljca, koji su utvrdili da bakteriofag pokazuje inhibitorno djelovanje na razgradnju ugljikohidrata (glukoze, maltoze, manita) kako pod aerobnim, tako i pod anaerobnim uvjetima

Naprotiv, bakteriofag aktivira reduktivne fermente *Aerobacter. aerogenes*, i *Cl. Welchii* pri istraživanjima po metodi Wilson-Blaira).

Isto tako potvrđeni su nalazi Kagana o uvećavanju količine ekstra- i intracelularne katalaze pod utjecajem bakteriofaga.

Razumije se da su ovo samo djelomični podaci, jer »se može pretpostaviti da se pri kontaktu bakterijelne stanice sa bakteriofagom narušava korelacija složenih fermentativnih sistema bakterijelne stanice.«

Микробиология, Том XVII, выпуск 4, 1948.

NALAZ SPOJEVA, KOJI VEŽU BISULFIT U KRVI I LIKVORU PRI AKUTNIM NEUROINFEKCIJAMA

Pirogroždana kiselina, koja se nakuplja u organizmu pri odsustvu ili sniženoj aktivnosti vitamina B₁, veže bisulfit. Stoga se titracijom tvari, koje vezuju bisulfit s izvješnom točnošću može suditi o količini vitamina B₁ u organizmu.

U normalnom organizmu količina pirogroždane kiseline u krvi iznosi 8—10 mg %, dok kod akutnih neuroinfekcija naraste na 35 mg %, t. j. povećava se za 360%. U cerebrospinalnom likvoru normalna količina tvari, koje vezuju bisulfit iznosi 1 mg %, a u gore spomenutim patološkim slučajevima penjala se od te količine na najviše 9 mg %, odnosno 900%.

Kod kontrolnih slučajeva pri raznim drugim oboljenjima nervnog sistema, količina tvari koje vezuju bisulfit ostala je normalna.

Autori članka, V. S. Kravec i S. M. Rabinovič smatraju da se ovdje može raditi o dvije stvari:

1) Nedostatak vitamina B₁ koji normalno razgrađuje pirogroždanu kiselinu, ili pak

2) Nemogućnost da vitamin B₁ pređe u svoju aktivnu formu (iako se u organizmu nalazi u dovoljnoj količini) — difosfotiamin, uslijed narušavanja procesa fosforiliranja, koje nastupa zbog nemogućnosti stvaranja fermenta kokarboksilaze.

Međutim, zbog malog broja istraženih slučajeva još se ne može izvesti zaključak o postojanju paralelizma između težine kliničke slike i stupnja povišenosti sadržaja tvari, koje vezuju bisulfit u krvi i cerebrospinalnom likvoru.

Ipak je od interesa to, da poremeće-
nja biološki aktivnih tvari vitaminima,
fermenata i hormona igraju značajnu
ulogu u patogenezi neuroinfekcije.

Невропатология и психиатрия, № 1,
1948.

LIMFOCITI I IMUNITET

Prema O. A. Trowell-u i ostalim
novijim američkim radovima postoji
važna funkcija limfocita u smislu sin-
tetiziranja i odašiljanja u krvni optje-
caj γ -globulina krvne plazme i različi-
tih antitijela koja dolaze do izražaja
tokom imunobioloških reakcija. Oko 200
milijuna limfocita po satu ulazi u krvnu
struju iz limfnih čvorova procesom »di-
solucije« u germinativnim centrima.
Ovim se procesom disolucije oslobađa
 γ -globulin i odnosi limfnom strujom u
krv. Za antitijela se u krvi zna da su to
specifične modifikacije normalnog pla-
zmatškog γ -globulina. Misli se da lim-
fociti u okviru imunobiološke reakcije
produciraju specifično antitijelo mjesto
normalnog γ -globulina. Pokazalo se ta-
kođer da hormon kore nadbubrežne žli-
jezde stimulira disoluciju limfocita u
germinativnim centrima i tako povisuje
oslobađanje γ -globulina i antitijela u
krv. Eksperimenti su pokazali, da se,
ako se životinja imunizira prema ne-
kom antigenu, a zatim joj se nakon ne-
koliko mjeseci, kad sva antitijela išče-
zu iz krvi, injicira hormon kore nad-
bubrežne žlijezde, antitijela ponovno
pojave u krvi. — Zanimljivo je opa-
žnje da je cjelokupno limfatično tkivo u
tijelu pod kontrolom kore nadbubrežne
žlijezde.

Nature, 13. decembar, 1947.

UTJECAJ KATARAK DUODENUMA NA KEMIJSKI SASTAV KRVI I ŽUČI

Poznato je da se kod kronične upale
duodenuma javlja čitav niz općih sim-
ptoma, koji reklo bi se nemaju direktna
veza s oboljenjem, a koji su uvjetovani
jedinštvom i uzajamnom povezanošću
svih regulatornih mehanizama, počevši
od psihičke sfere velikog mozga i zavr-
šavajući s radnim efektornim organima.
Tu spadaju: kora velikog mozga i sub-
kortikalni centri, vegetativni nervni si-
stem, čitav hormonalni sistem, kemij-
ska sredina organizma, zatim fermenti-
katalizatori staničnih membrana, vita-
mini i produkti razgradnje svih stani-
ca i tkiva.

Od tih općih simptoma često se naila-
zi na pomanjkanje apetita, mršavljenje,
umor, pad temperature i krvnog tlaka.
Katkada umornost graniči sa ne-noći
hodanja, bolesnici se često žale na vrtog-
lavice i glavobolje koje nastaju jedan
do dva sata poslije jela. Nekad osjećaju
poteškoće pri udisanju. Osim boli u
obiasti želuca, mogu se konstatirati i
spontani bolovi u grudima i ledima,
grčevi u jednjaku, itd.

Prije nego su počeli ispitivati, M. M.
Gubergrie i R. M. Bronšajm pretposta-
vili su da pri duodenitisu nastaju takve
promjene duodenalnog soka, koje, rezor-
birane, mogu utjecati na čitav organi-
zam, a posebno na nervni sistem.

Eksperimentalni radovi imali su če-
tiri faze:

1. Parenteralno davanje duodenalnog
soka, kako od zdravog, tako i od bo-
lesnog čovjeka pokusnim životinjama.
Životinje su se pokazale neosjetljive,
premda bi duodenalni sok, bogat fer-
mentima, elektrolitima, hormonima i
parahormonima morao izazvati bilo ka-
kve promjene unutrašnje sredine orga-
nizma.

2. Patološki duodenalni sok propušten
kroz sterilni Zeitz-ov šar uštrcavan je
čovjeku. Dobijeni rezultati, koji su se
odnosili na broj leukocita, na kloride
krvi, bjelancevine krvi (cjelokupna ko-
ličina i koeficijent bjelancevina), a spe-
cijalno na fibrinogen, na ostati dušik,
na holesterin i žučne kiseline, pokazali
su mala kolebanja u suprotnim smje-
rovima, tako da se bilo kakva zakoni-
tost odatle nije mogla izvući.

3. Životinjama se umjetno izazivao
duodenitis. Načinjena je fistula duode-
numa, kroz koju se podraživala sluzni-
ca, a iza podraživanja uzimala se krv
iz v. portae i ispitivala na sadržaj klo-
rida, kalija, kalcija, alkaličnu rezervu,
šećer i na opći, vezani i slobodni hole-
sterin (Jaroslav s Moravskom i Gla-
goljevim). Promjene kod tih životinja
bile su vrlo izražene. To se naročito ti-
če nivoa holesterina, pri čemu su se
opažala stalna i nagla snižavanja sadr-
žaja holesterina.

4. Pomoću sonde uveden je kisik u
duodenum bolesnog čovjeka u svrhu li-
ječenja, a istovremeno i podraživanja.
Sadržaj bilirubina u krvi za kratko vri-
jeme naraste, a u žuči se smanji. Koli-
čina holesterina pokazuje obostrana ko-
lebanja, i u krvi i u žuči, i to uglavnom
na račun općeg i slobodnog holesterina.
Količina žučnih kiselina i reducirajućih

tvari u krvi raste postepeno, dok u žuči količina žučnih kiselina naglo naraste za kratko vrijeme, a reucirajuće tvari opadaju.

Na taj način može se pretpostaviti, da ti opći simptomi, karakteristični za duodenitis, potječu od znatnih promjena i u drugim dijelovima regulatornih mehanizama; u prvom redu u centralnom nervnom sistemu i endokrinom aparatu.

Советская медицина, № 7, 1948.

NIVO HISTAMINA U KRVI KOD BOLESNIKA S GASTRODUODENALNIM ULKUSOM

Lips i suradnici kažu da je potrebno istražiti još niz faktora u vezi s odnosom gastroduodenalnog ulkusa i nivoa histamina u krvi, premda je taj odnos utvrđen. Oni su našli da je od 60 bolesnika, kod kojih je rentgenološki dijagnostičiran ulkus želuca ili duodenuma, kod 10 bio povišen histamin u krvi. Odnos između sekrecije želučane kiseline i povišenja histamina u krvi nije opažen. Nivo histamina kod bolesnika sa želučanim ulkusom nije se razlikovao od onih s duodenalnim ulkusom.

Kod 37 bolesnika bio je utvrđen nivo histamina u krvi nakon primjene dijete i stalne administracije koloidnog aluminijeva hidroksida; iz tih vrijednosti ukazalo se povećanje histamina, premda se očekivalo obratno. Pitanje je, da li je povišenje direktna posljedica cijeljenja ulkusa ili dolaze i drugi faktori u obzir. Autori pretpostavljaju slijedeće mogućnosti: 1) promjena pH u crijevnom sadržaju poslije primjene aluminijeva hidroksida stvara optimalni medij za histaminogenu intestinalnu floru i tako dolazi do resorpcije histamina iz crijeva; 2) većina bolesnika postaje konstipirana zbog dijete i dugotrajnog ležanja u krevetu; stoga može resorpcija histamina iz crijevnog sadržaja dulje trajati i lakše se odvijati; 3) upalno tkivo u području ulkusa, koje je bogato na histaminu, resorbira se tokom cijeljenja procesa.

Acta Medica Scandinavica, 25. novembar, 1947.

NIKOTINAMID KOD TOKSIKOZA U TRUDNOĆI

W. Widmer navodi da je postigao s nikotinamidom odlične rezultate kod različitih gestacionih poremetnja, tako u apetitu, zatim kod mučnine, hiperemeze

itd. Prvom injekcijom se obično daje ampula sa 100 mg nikotinamida. Ako ova injekcija nema efekta, onda se pokušava dati daljnjih 4—6 kroz nekoliko dana. Ako se nakon prve injekcije pokazuje poboljšanje, obično dostaje još 3—4 injekcije.

Od 68 žena s različnim formama gestoza, naročito hyperemesis, 38 je izlječeno, 18 poboljšano, dok kod 12 nije bilo efekta.

Schweizerische medizinische Wochenschrift, 10. januar, 1948.

EFEKT URETANA NA NORMALNU KRVNU SLIKU

S. Moeschlin i J. Meili proučavali su učinak uretana na krvnu sliku kod 20 osoba koje su dobivale 3 do 4 g per os dnevno umjesto drugih sedativa u vremenu od 1—2 mjeseca. (Vidi »Medicinar«, II, str. 351).

Ustanovljen je malen pad u broju limfocita u prva dva ili tri dana, nakon čega je uslijedio veći pad njihova broja koji je u 4 tjedna reduciran do trećine i petine prijašnje vrijednosti. Kod daljnjeg davanja nađen je sukcesivni pad limfocita. Pad limfocita bio je više izražen kod osoba kod kojih je početna vrijednost limfocita bila viša. Kod izvjesnih preosjetljivih osoba terapijske su doze uretana bile uzrokom skoro potpunog nestajanja limfocita zajedno s pogoršanjem glavne bolesti, tako da se moralo prestati s davanjem. Općenito se preporuča kontrola apsolutnog broja limfocita kod bolesnika koji uzimaju uretan kroz dulje vrijeme.

Na granulocite je u većini slučajeva učinak uretana bio manji i polaganiji. Granulociti su se obično povisili u prvih 10 dana, a zatim je uslijedio pad, da u trećem tjednu njihov broj spadne ispod početne vrijednosti. Nakon prosječno 8 tjedana, neutrofilni su bili reducirani za četvrtinu do petine početne vrijednosti, a također i eozinofili i monociti, dok kod trombocita nije bilo promjene. Jedna individualna preosjetljivost prema uretanu u granulocitopoezi zabilježena je kod jednog slučaja postencefalitičkog parkinsonizma, kod kojeg se pad granulocita nastavljao kroz 20 dana nakon što se prestalo s davanjem uretana. Osim kod jednog slučaja, eritrociti i retikulociti nisu pokazali određenog pada.

Uretan napada uglavnom stanice koje vidimo kod kronične leukemije, a ko-

je su vjerojatno degenerirane neoplazmatičke stanice. Također djeluje na normalne limfocite i u ograničenom opsegu na normalne granulocite. Uretan posjeduje inhibični efekt na mitozu u svim stadijima.

Schweizerische medizinische Wochenschrift, 27. decembar, 1947.

TERAPIJA MIGRENE

H. K. G. Bartstra izvješćuje o vrlo velikom olakšanju kod migrene, ako se pacijentu daje 5—10 kapi dihidroergotamina tri puta dnevno. Jednako su povoljni rezultati postignuti kod ženskih pacijenata davanjem tableta koje su sadržavale ekstrakt priređen iz svježeg tkiva testisa, a kod muških pacijenata s tabletama koje su sadržavale ekstrakt ovarijelnog tkiva. Terapija je započeta davanjem tri puta dnevno po dvije tablete testikularnih, odnosno ovarijelnih preparata.

Ne zna se koji faktor proizvodi taj povoljni efekt, jer se davanjem seksualnog hormona izoliranog iz svježeg testisa ne proizvodi naročiti učinak. Stoga

mora da to djelovanje stoji pod uplivom neke druge supstance. — Efekt terapije očituje se povoljno i što se tiče opadanja čestote napadaja i što se tiče jačine subjektivnih senzacija.

Nederlandsch Tijdschrift v. Geneeskunde, 30. novembar, 1946.

BRONHALNA ASTMA UZROKOVANA SULFATIAZOLOM

M. Rosberg iznosi slučaj dviju medicinskih sestara koje su bile izložene djelovanju sulfatiazolskog praška tokom svog dnevnog rada. Kod obje se razvila bronhalna astma s tipičnim napadima. U isto se vrijeme u krvi mogla ustanoviti eozinofilija. Kutani test sa sulfatiazolom ispao je negativno, ali su postignute pozitivne reakcije s 2-amino-5-norhidroksilom (u oba slučaja) i acetilsulfanilkloridom (u 1 slučaju). Te su se supstance vjerojatno stvorile u organizmu dekompozicijom sulfatiazola, a reakcije su uzrokovane senzibilizacijom kože.

Acta Medica Scandinavica, 9. novembar, 1946.

Pitanja i odgovori

1. *Mi učimo da su Laennecova i Hanotova ciroza jetara dva oštro ograničena oboljenja jetara, a Abrikosov ih tumači samo kao dva stadija istog oboljenja. Koje je gledište danas usvojeno i kako se tumači?* R. P.

Prema morfološkom karakteru ciroze jetara iz te grupe oboljenja mogu se izdvojiti dvije forme ciroza, koje bi u neku ruku stojale jedna prema drugoj u odnosu antipoda, ali samo onda, ako se imaju u vidu ekstremni odnosno tipični slučajevi jedne i druge forme ciroze. Jedna je forma atrofična *Laennecova* ciroza (smanjena zrnasta jetra, relativno slabo povećana slezena, ascites i u većini slučajeva pomanjkanje žutice), a druga forma je hipertrofična *Hanotova* ciroza (povećana glatka jetra znatan tumor lienis, žutica i odsutnost ascitesa). U tim izrazitim slučajevima postoji i prilično karakterističan histološki nalaz jetara za jednu i drugu formu ciroze. Kod *Laennecove* ciroze vezivo je umnoženo u tračcima, a u *Hanotovoj* formi ciroze vezivo je skoro ravnomjerno umnoženo.

Već je *Laennec* govorio, da atrofičnoj cirozi predhodi hipertrofični stadij. Danas znamo sigurno, da ima ciroza koje uvijek ostaju hipertrofične, ali znamo i to, da ima ciroza, koje pokazuju kombinaciju svojstava atrofične i hipertrofične; na pr. jetra su povećana, zrnasta, postoji ikterus, a histološki pokazuju isti sliku kao *Laennecova* atrofična ciroza. Podjela u atrofičnu i hipertrofičnu cirozu nema značenje odvajanja u dva različita oboljenja, nego samo ustanovljuje morfološko činjenično stanje. Ta podjela nema niti praktičnog kliničkog značenja, a niti je izraz različite patogeneze ili različite kauzalne geneze tih promjena, koje su vjerojatno za obje forme ciroze iste.

Doc. dr. Z. Kopač

2. *Što je homeopatija?*

G. Ž.

Homeopatija je način liječenja, koji se osniva na zakonu »similia similibus curantur«. (Terapija naučne medicine — alopatije — više se služi galenskim principom »contraria contrariis«). Ho-

meopatiju je osnovao S. C. F. *Hahnemann* (1796.) iz Giessena u Njemačkoj. On je očito preuzeo neke od pretpostavki iz prošlosti, tako od Hipokrata, a napose od Paracelza. Rečenica »*similia similibus*«... nalazi se s glagolskim oblikom »*curantur*« kao naslov jednoga poglavlja u ženevskom izdanju Paracelzovih djela (1658.).

Među osnovnim načelima homeopatije osobito se ističu dva. Prvo je zantjev da se liječenje jedne bolesti vrši lijekom, koji proizvodi na zdravom čovjeku takve simptome, kakvi se nalaze među simptomima te bolesti. Akne i furunkuloza odavna su se — kojiput s uspjehom — liječile sumporom, a taj sumpor sam za sebe može na zdravom čovjeku izazvati na koži slične pojave, kao one dvije bolesti. Slično se daje predusresti prehlada, kihavica s jodom, a jod inače rado izaziva u zdrava čovjeka pojedinačnu sekreciju sluznica očiju, nosa i ostalih organa disanja. Drugo je od istaknutih načela propisivanje lijekova u neobično malim koncentracijama i dozama. Odatle se i kaže — »homeopatske doze«, ako su naročito male. U takvim se »infinitesimalno malim« dozama često puta ne nalazi ni jedna stotinka molekule u pojedinačnoj dozi. Egzaktnim se metodama daje dokazati, da takve doze uopće nemaju nikakva djelovanja ni na zdrav ni na bolesni organizam. Svakako se mnogi uspjesi homeopatije mogu glatko pripisati psihičkim utjecajima.

Naučna medicina, koja je pogotovu danas, nakon neslučenih uspjeha svoje savremene terapije, gurnula homeopatsku terapiju sasvim u pozadinu, nije nikad mogla priznati homeopatska načela, jednostavno zbog toga, jer ona nisu osnovana na neoborivim dokazima.

U Evropi homeopatska terapija nije toliko raširena kao u USA. Tamo su je znatno proširili i nadopunili fizioterapijom.

Prof. dr. I. Ivančević

3. U kojim se slučajevima provodi homeopatska terapija?

L. Š.

Homeopatsku terapiju u užem smislu provode homeopati. Obrazovan liječnik ne može biti nezadovoljan sa stanjem naše medicinske nauke, a naimanje s modernom terapijom. Uspjesi naše »školske« medicine tako su veliki, da mogu zadovoljiti i najobjektivniju kritiku.

Zacijelo ima slučajeva, koji su se uspješno liječili homeopatskim metodama. Naša je medicina preuzela u svoju terapiju također i neke homeopatske pojedinosti, ali valja naglasiti, da načelo »*similia similibus*« nije isključivo homeopatsko. Ono je postojalo odavna i uzeto je od prirode, i iz raznih iskustava. Međutim često se liječe na pr. psihoneurotici homeopatskim lijekovima, a eventualni uspjeh se u pojedinom slučaju pouzdano ima pripisati nesvjesno vršenoj psihoterapiji.

Prof. dr. I. Ivančević

4. Na što treba misliti, kad se bolesnik tuži na bolove u »žličici«?

Z. B.

Na bolove u »žličici«, t. j. neposredno ispod proc. xyfoid. u epigastriju tuži se velik broj bolesnika, i nije uvijek lako postaviti dijagnozu, naročito ako je objektivni nalaz negativan. Na tom području i neposredno u okolini nalazi se velik broj organa: želudac, duodenum, pankreas, kolon transverzom, donji dio jednjaka, srce, pleura, perikard, dijafragma, jetra, žučni mjehur, itd., i bolest bilo kojeg od tih organa može izazvati bolove u »žličici«. Temelj za postavljanje ispravne dijagnoze je točna i iscrpna anamneza. U prvom redu pitat ćemo, da li je bol nastupila akutno ili je kronična, dugotrajna. Zatim ćemo pitati točno za karakter boli (spastična ili trajna, intenzivna ili lagana, itd.) i kuda se bol širi. U mnogim slučajevima moći ćemo već iz same anamneze postaviti vjerojatnu dijagnozu.

Ne možemo se ovdje upustiti u diferencijalnu dijagnostiku epigastričkih bolova, nego ćemo spomenuti samo neke od najčešćih uzroka.

Kod intenzivnih bolova u epigastriju, koji su nastali naglo, najedanput, mislit ćemo u prvom redu na perforaciju ulkus ventriculi ili duodeni. Često počinje i *appendicitis acuta* s bolovima u epigastriju, i tek se nekoliko sati poslije spušta prema *Mac-Burneyovoj* točki. *Pancreatitis acuta* također počinje naglo s jakim bolovima u epigastriju, koji se obično šire prema lijevoj strani. *Pneumonia*, naročito kod djece, počinje katkada s bolovima u epigastriju, a isto tako mogu početi i druge infektivne bolesti. Napadaj žučnog kamena počinje često ispod žličice i širi se prema leđima i ispod desnog rebrnog luka. Ko-like uslijed otrovanja olovom po-

činju često u epigastriju i šire se po čitavom trbuhu. Isto tako i gastrične krize kod tabesa. I angina pectoris lokalizira se katkada visoko gore u epigastriju, i nije je uvijek lako diferencirati od abdominalnih boli. Ako jetra naglo nabreknu zbog popuštanja desnog srca, može bolesnik osjetiti intenzivne boli u epigastriju i desno pod rebrima. Rijedak je uzrok epigastrične boli dijafragmalna hernija.

Kod epigastričnih bolova, koji se periodično vraćaju mislit ćemo u prvom redu na ulcus ventriculi i duodeni. Karakteristična je bol natašte, koja popušta kad bolesnik uzme nešto hrane, i bol koja se javlja 1—3 sata nakon uzimanja hrane. Slične simptome može praviti i carcinoma ventriculi, premda su tada boli većinom manje ovisne o primanju hrane, nego bolovi kod želučanog i duodenalnog čira. Gastritis može uzrokovati katkada bolove kao i ulcus, ali obično nisu bolovi tako žestoki. Kod bolova u epigastriju treba misliti i na carcinom colon transversuma, na koliku mukozu, na colitis acuta i chronica.

Ako se bolesnik tuži na trajne bolove u epigastriju i pomanjkanje apetita treba misliti na plućnu tuberku-

lozu, jer je to katkada glavni simptom zbog kojega bolesnici dolaze k liječniku.

Trajne bolove osjećaju bolesnici osim toga kod penetracije ulkusa u pankreas ili koji drugi organ, kod tumora pankreasa, kroničnog pankreatitisa, peritonitistuberculosa, itd. Na bolove u epigastriju tuže se katkada jaki pušači, te bolesnici s labilnim neurovegetativnim sistemom.

Konačno ne smijemo zaboraviti, da bolove u epigastriju i naokolo pasa mogu imati bolesnici zbog pritiska na korjene interkostalnih živaca kod tuberkuloze kralježaka, metastatičkih tumora u kralješcima, itd.

Rijetko kada bolovi u žličici su uzrokovani epigastričnom hernijom, ili kojim drugim patološkim procesom u samoj trbušnoj stijenci.

Iz ovog kratkog pregleda, koji ni iz daleka nije potpun, vidi se, kako mnogo bolesti dolazi diferencijalno dijagnostički u obzir kod jednog simptoma: bol u epigastriju. Često puta će tek točna pretraga bolesnika, naročito pomoću rentgenskog aparata, omogućiti postavljanje dijagnoze.

Doc. dr. Silvije Novak

Referat akademika T. D. Lisjenka

*održan na zasjedanju Akademije poljoprivrednih nauka imena Lenjin,
o stanju u biološkoj nauci*

(Svršetak)

Apsolutno je nepravilno tvrđenje da se kromosomna teorija naslijeđa u osnovi koje leži sama metafizika i idealizam dosada nije širila. Stanje dosada bilo je upravo suprotno.

U našoj je zemlji, mičurinski pravac u agrobiološkoj nauci svojom praktičnom djelatnošću stajao i stoji na putu citogenetičarima — morganistima.

Znajući praktičnu ništavnost teoretskih pretpostavaka svoje metafizičke »nauke«, a ne želeći da ih se odreknu niti da usvoje istiniti mičurinski pravac, morganisti su ulagali i ulažu sve svoje sile zato da bi zadržali razvitak mičurinskog pravca, koji je u osnovi neprijateljski prema njihovoj lažnoj nauci.

Kao kleveta zvuči tvrđenje da citogenetičkom pravcu biološke nauke u našoj zemlji neko prijeći da bude iskušao u praksi. Dvostruko nisu u pravu oni koji govore da je tobože »pravo na praktično iskorištavanje plodova svojega rada monopol akademika Lisjenka i njegovih pristalica«.

Ipak, Ministarstvo poljoprivrede moglo bi točno navesti što su citogenetičari predložili da se uvede u praksu, i ako su takvi prijedlozi zaista postojali, da li su se primali ili odbacivali.

Ministarstvo poljoprivrede moglo bi također izjaviti koji se njegovi naučno-istraživački instituti (ne govoreći već o školskim) nisu bavili citogenetikom uopće, a posebice poliploidijom bilja, što se postizava primjenom kolhicina. Meni je poznato da su se mnogi instituti bavili i da se bave tim po mojem mišljenju slabo produktivnim radom. Što više, Ministarstvo poljoprivrede otvorilo je za proučavanje pitanja poliploidije specijalnu ustanovu na čelu sa A. R. Žebrakom. Mislim da ta ustanova, baveći se niz godina samim tim radom (t. j. poliploidijom) praktički nije dala doslovno ništa.

Ništavnost praktičke i teorijske svrsishodnosti naših domaćih citogenetičara — morganista može se pokazati i na slijedećem primjeru.

Jedan po mišljenju naših morganista tako reći najistaknutiji među njima, dopisni član Akademije Nauka SSSR-a, genetičar profesor N. P. Dubinin mnogo godina radi na objašnjenju razlika u staničnim jezgrama vinskih mušica u gradu i na selu.

Da bude potpuno jasno, ukazat ćemo na slijedeće. Dubinjin u danom slučaju, ne istražuje kvalitativno promjene stanične jezgre koje zavise od djelovanja kvalitativno različitih uvjeta života. On ne istražuje nasljeđivanje svojstava stečenih kod vinskih mušica pod utjecajem određenih uvjeta života, nego promjene što se mogu raspoznati na kromosomima u sastavu populacije tih mušica, koje su nastale zbog prostog uništavanja jednog dijela ovih, pogotovo za vrijeme rata. Takvo uništavanje Dubinjin kao i drugi morganisti nazivaju »odabiranjem« (smijeh). Upravo takvo »odabiranje«, koje je identično sa običnim sitom i nema ništa zajedničkog s njegovom istinitom stvaralačkom ulogom, predstavlja predmet proučavanja Dubinjina. Taj se rad naziva »Strukturna promjenljivost kromosoma u populacijama grada i sela«.

Navest ću nekoliko izvoda iz toga djela:

»Prilikom ispitivanja pojedinih populacija D. funebris u radu od 1937 godine zapažena je činjenica da postoji primjetna razlika u koncentraciji inverzije. Tinjakov je na opširnom materijalu podvukao tu pojavu. Ali tek nam je analiza godine 1944 i 1945 pokazala da su te bitne razlike populacije povezane s različitim uvjetima prebivanja u gradu i na selu.

Populacija Moskve ima 8 različitih redova gena. U drugom kromosomu 4 reda (standard i 3 različite inverzije). Jedna inverzija u III kromosomu i jedna u IV... Inv. II ima granice od 23 C do 31 B. Inv. II-2 od 29 A do 32 B. Inv. II-3 od 32 B do 34 C. Inv. III-1 od 50 A do 56 A. Inv. IV-1 od 67 C do 73 A/B. Tokom 1943 do 1945 u populaciji Moskve proučen je kariotip 3.315 individua. Populacija je sadržavala u sebi goleme koncentracije inverzija koje su se pokazale različite u različitim rajonima Moskve«.

Za vrijeme rata i poslije rata Dubinjin je produžio svoja istraživanja baveći se problemom vinskih mušica u gradu Voronježu i u okolici. On piše:

»Rušenje industrijskih centara za vrijeme rata poremetilo je normalne uvjete života. Populacije drozofila našle su se u tako surovim uvjetima života koji su možda prelazili surovost zimovnika u seoskim obitavalištima. Bilo je vrlo interesantno proučiti kako su promjene uvjeta života izazvane ratom utjecale na kariotipsku strukturu populacije grada. U proljeće 1945 god. proučili smo populaciju grada Voronježa, jednoga od onih gradova koji su najviše porušeni od njemačke najezde. Od 225 individua pronađene su samo dvije mušice heterozigotne po inverziji V-2 (0,88%). Na taj način koncentracija inverzija pokazale su se u tom velikom gradu niže nego u nekim seoskim krajevima. Vidimo katastrofalno djelovanje prirodnog odabiranja na kariotipsku strukturu populacije«.

Kako vidimo Dubinjin izlaže svoj rad tako da se izvana taj rad može nekom pričinjati čak i naučnim. Nije uzalud taj rad figurirao kao jedan od glavnih prilikom izbora Dubinjina za dopisnog člana Akademije nauka SSSR.

No ako se taj rad izloži prostije, ako se oslobodi od krasnorječiva pseudo-naučna oblika i ako se morganistički žargon zamijeni običnim ruskim riječima, preostaje slijedeće:

Kao rezultat dugogodišnjeg rada Dubinjin je »obogatio« nauku »otkricećem« da je u sastavu populacije vinskih mušica grada Voronježa i njegove okolice došlo za vrijeme rata do povećanja postotka mušica s jednim kromosomnim svojstvima i do smanjenja broja drugih vinskih mušica s drugim svojstvima u kromosomima (u morganističkom žargonu to se naziva »koncentracijom inverzije« II-2).

Dubinjin se ne ograničuje samo na teoretski i praktično tako »dragocjene« rezultate koje je postigao za vrijeme rata nego postavlja sebi i dalje zadatke u periodu obnove i piše:

»Bit će vrlo interesantno proučiti u toku narednih godina obnavljanje kariótijske strukture populacije grada u vezi s uspostavljanjem normalnih uvjeta života«. (Komešanje u dvorani. Smijeh).

Takav je tipičan »doprinos« morganista nauci i praksi do rata i za vrijeme rata, takve su perspektive morganističke »nauke« za period obnove (Pljesak).

7. MIČURINSKO UČENJE — OSNOVA NAUČNE BIOLOGIJE

Nasuprot mendelizmu-morganizmu s njegovim tvrdjenjem o nemogućnosti spoznaje uzroka promjenljivosti prirode organizma i s njegovim odricanjem mogućnosti upravljanja promjena u prirodi biljaka i životinja, deviza I. V. Mičurina glasi: »Ne možemo čekati milosti od prirode; uzeti od nje to je naš zadatak«.

Na osnovu svojih radova I. V. Mičurin došao je do slijedećeg važnog zaključka: »Sudjelovanjem čovjeka može se svaka forma životinje ili biljke primorati da se brže promijeni i to u onom pravcu u kojemu u čovjek želi. Pred čovjekom se otvara široko polje za najkorisniju djelatnost...«

Mičurinsko učenje potpuno odbacuje osnovno načelo mendelizma-morganizma, načelo o potpunoj nezavisnosti nasljednih svojstava od uvjeta života biljaka i životinja. Mičurinsko učenje ne priznaje postojanje u organizmu nasljedne tvari različite od tijela organizma. Promjena nasljednosti organizma ili nasljednosti pojedinog dijela njegovog tijela uvijek je rezultat promjene samog živog bića. Promjena pak živog tijela vrši se zahvaljujući otklonu od norme tipa asimilacije i disimilacije, zahvaljujući promjeni, odstupanju od norme tipa mijene tvari. Promjene organizama ili njihovih pojedinih organa i svojstava prenose se, iako ne uvijek, i u punoj mjeri na potomstvo, ali promijenjene osnove novih organizama nastaju uvijek i jedino zbog promjena tijela roditeljskog organizma, kao rezultat direktnog ili indirektnog djelovanja uvjeta života na razvitak organizma ili njegovih pojedinih dijelova, među ovima i spolnih i vegetativnih zametaka. Promjena nasljednosti, sticanje novih svojstava i njihovo pojačavanje i nakupljanje u nizu budućih pokoljenja uvijek je određena uvjetima života organizma. Nasljednost se mijenja i postaje složenijom putem nakupljanja novih osobina i svojstava koja organizmi stiču u nizu pokoljenja.

Organizam i neophodni uvjeti njegova opstanka sačinjavaju jedinstvo.

Različitim živim bićima potrebni su za njihov razvitak različiti uvjeti vanjske sredine. Ispitujući osobitosti tih potreba mi i upoznajemo kvalitativne osobitosti prirode organizama, kvalitativne osobitosti nasljednosti. Nasljednost je svojstvo živog bića da traži određene uvjete za svoj opstanak, svoj razvitak i da određeno reagira na ove ili one uvjete.

Poznavanje prirodnih zahtjeva i odnosa organizma prema uvjetima vanjske sredine omogućava upravljanje životnim razvitkom toga organizma.

Upravljanje uvjetima života i razvitka biljaka i životinja dopušta da se sve dublje i dublje upozna njihova priroda i samim tim odrede načini za njihovo mijenjanje u pravcu koji je čovjeku potreban. Na osnovu poznavanja načina upravljanja razvitkom moguće je određeno mijenjati nasljednost organizma.

Svako živo biće izgrađuje se iz uvjeta vanjske sredine na svoj način, prema svojoj nasljednosti. Zbog toga u jednoj te istoj sredini živeći razvijaju se različiti organizmi. Po pravilu, svako dano pokoljenje biljaka ili životinja razvija se u mnogom onako kao i njegovi prethodnici, osobito najbliži. Stvaranje sebi sličnih jest opća karakteristična crta bilo kojeg živog bića.

U slučajevima, kad organizam u sredini koja ga okružuje nailazi na uvjete što odgovaraju njegovoj nasljednosti, razvitak tog organizma vrši se na isti način kao što je tekao u prethodnim pokoljenjima. Kad pak organizmi ne nailaze za sebe potrebne uvjete i kad su primorani da se prilagode uvjetima vanjske sredine koji u ovom ili onom stepenu ne odgovaraju njihovoj prirodi, nastaju organizmi, ili pojedini dijelovi njihova tijela, koji se manje ili više razlikuju od prethodnog pokoljenja. Ako od izmijenjena dijela organizma proizlazi novo pokoljenje, onda će se ovo već prema svojim potrebama po svojoj prirodi u ovom ili onom stepenu razlikovati od prethodnih pokoljenja.

Uzrokom promjene prirode živog bića jest promjena tipa asimilacije, tipa mijene tvari. Na primjer za odvijanje procesa jarovizacije jarih žita nisu potrebni sniženi temperaturni uvjeti. Jarovizacija jarih žita normalno se vrši kod temperature koje vladaju u proljeće i ljeto u poljima. No ako se jara žita jaroviziraju pri sniženim temperaturnim uvjetima, onda se jare biljke kroz dva ili tri pokoljenja mogu pretvoriti u ozime. Ozima se žita bez sniženja temperature ne mogu podvrći procesu jarovizacije. Ovaj konkretan primjer pokazuje kojim se putem kod potomstva određenih biljaka stvara nova potreba -- potreba smanjenih temperaturnih uvjeta za jarovizaciju.

Spolne stanice i bilo koje druge stanice pomoću kojih se organizmi razmnožavaju nastaju kao rezultat razvitka čitavog organizma putem pretvaranja, putem mijene tvari. Put razvitka koji je prošao organizam kao da je akumuliran u ishodnim stanicama za novo pokoljenje.

Zato se može reći: u kojem se stupnju u novom pokoljenju (dopuštam biljke) izgrađuje ponovo tijelo toga organizma, u tom se stupnju razvijaju i sva njegova svojstva, a među ovima i nasljednost.

U jednom te istom organizmu razvitak različitih stanica, različitih dijelova stanica, razvitak pojedinih procesa zahtijeva različite uvjete vanjske sredine. Osim toga ti uvjeti se asimiliraju različito. Neophodno je podvući da se u danom slučaju pod vanjskim podrazumijeva ono što se asimilira, a pod unutrašnjim ono što asimilira.

Život organizma prolazi kroz bezbroj zakonitih procesa, pretvaranja. Hrana koja dopijeva u organizam iz vanjske sredine bude od organizma asimilirana putem lanca različitih pretvorbi i prelazi iz vanjskog u unutrašnje. To unutrašnje je živo, ali stupajući u izmjenu s tvarima drugih stanica i dijelova tijela hrani ove i postaje na taj način u odnosu na njih vanjsko.

U razvitku biljnih organizama zapažaju se dvije vrste kvalitativnih promjena.

1. Promjene povezane s procesom ostvarenja individualnog ciklusa razvitka, kad se prirodne potrebe, tj. nasljednost normalno zadovoljavaju od go-

varajućim uvjetima vanjske sredine. Prema tome nastaje biće istog podrijetla, nasljednosti kao i prethodna pokoljenja.

2. Promjene prirode, tj. promjene nasljednosti. Te promjene su također rezultat individualnog razvitka, ali razvitka koji se razlikuje od normalnog, običnog toka. Promjena nasljednosti obično je rezultat razvitka organizma u onim uvjetima vanjske sredine koji u ovoj ili onoj mjeri ne odgovaraju prirodnim potrebama date organske forme.

Promjene uvjeta života primoravaju sam tip razvitka biljnih organizama da se izmijeni. Promijenjeni tip razvitka nastaj je način prvi uzrok za promjenu nasljednosti. Svi oni organizmi koji ne mogu da se promijene suglasno s promijenjenim uvjetima života ne preživljuju, ne ostavljaju potomstva.

Organizmi, a otuda i njihova priroda, izgrađuju se samo u procesu razvitka. Na kraju, i izvan razvitka živo biće također može da se mijenja (opeklina, prijelom zglobova, ulcus corneae, itd.). No te promjene neće biti karakteristične, odlučne za životni proces.

Brojne činjenice pokazuju da se promjena različitih dijelova tijela biljnog i životinjskog organizma ne fiksira jednako često i u jednakom stepenu u spolnim stanicama.

Ovo se objašnjava time što proces razvitka svakoga organa, svakoga djelića živog tijela zahtijeva relativno određene uvjete vanjske sredine. Ti se uvjeti razvitkom svakog organa, pa i najmanje organele, izdvajaju iz sredine koja okružuje te organe. Zato, ako ovaj ili onaj dio tijela biljnog organizma prisilno asimilira za sebe relativno neobične uvjete i zbog toga se promijeni, postaje različit od analognih dijelova tijela prethodnog pokoljenja, stvari koje od njega polaze k susjednim stanicama ne moraju od ovih biti izabrane, ne moraju se uključiti u dalji lanac odgovarajućih procesa. Bez sumnje veza će između promijenjenog dijela tijela biljnog organizma i drugih dijelova tijela postojati, inače ovaj ne bi mogao opstojati, no ta veza ne mora značiti u punoj mjeri jedinstvo. Promijenjeni dio tijela dobijati će ovu ili onu hranu iz susjednih dijelova, ali svoje vlastite specifične stvari neće moći odavati, jer ih susjedni dijelovi neće izabirati.

Stoga je razumljiva pojava koja se često može vidjeti da se katkada promijenjeni organ, osobine ili svojstva organizma ne ispoljavaju kod potomstva. Ali sami ovi promijenjeni dijelovi tijela roditeljskog organizma uvijek imaju promijenjenu nasljednu masu. U praksi voćarstva i cvijećarstva odavna su poznate ove činjenice. Promijenjena grana ili pupoljak vočke ili gomolj krumpira ne mogu po pravilu utjecati na promjenu nasljednosti potomstva toga drveta ili krumpira, koje potomstvo ne vuče svoje neposredno podrijetlo iz promijenjenih dijelova roditeljskog organizma. Ako se pak taj promijenjeni dio odvoji i uzgoji kao posebna, samostalna biljka to će ova po pravilu imati već promijenjenu nasljednu masu koja je bila svojstvena promijenjenom dijelu roditeljskog tijela.

Stupanj nasljednog prenošenja promjena zavisiće od stupnja uključivanja stvari promijenjenog dijela tijela u opći lanac procesa koji dovodi do stvaranja reproduktivnih spolnih ili vegetativnih stanica.

Ako se znaju putevi izgrađivanja nasljednosti organizma, onda je moguće ovu i po volji mijenjati putem stvaranja određenih uvjeta u određenom momentu razvitka organizma.

Dobre sorte biljaka, a isto tako dobre rase životinja, u praksi su uvijek stvarane i stvaraju se samo uz uvjete dobre agrotehnike, dobre zootehnike. Ako je agrotehnika loša, ne samo što se iz loših sorta nikada neće dobiti dobra, nego će u mnogo slučajeva čak i dobre kulturne sorte u toku nekoliko pokolenja pod ovakvim uvjetima postati loše. Osnovno pravilo praktične proizvodnje sjemena glasi, da biljke na sjemenskoj parceli treba uzgajati što je moguće bolje. Zato treba stvarati putem agrotehnike dobre uvjete, u suglasnosti s optimumom nasljednih potreba tih biljaka. Među dobro uzgojenim biljkama za sjeme treba odabirati i odabiru se najbolje. Tim putem se u praksi i usavršava sorta biljke. Pri lošem uzgajanju (tj. pri primjenjivanju loše ogrotehnike) nikakvo odabiranje boljih biljaka za sjeme neće dati potrebnih rezultata. Pri takvom uzgajanju sve će sjeme biti loše pa i najbolje među lošim svejedno će biti loše.

Kromosomna teorija nasljednosti priznaje mogućnost dobivanja hibrida jedino spolnim putem. Budući da ne priznaje specifični utjecaj uvjeta života na prirodu biljaka, ona odriče mogućnost dobivanja vegetativnih hibrida. I. V. Mičurin ne samo što je priznavao mogućnost postojanja vegetativnih hibrida, već je razradio i metodu mentora. Ta se metoda sastoji u tom da se putem cijepjenja grančica ovih ili onih starih sorti voćaka u krunu mlade sorte svojstva koja nedostaju mladostaju stiču i predaju ovoj iz cijepljenih grana stare sorte. Zato je I. V. Mičurin i nazvao ovu metodu mentorom — uzgojiteljem. U svojstvu mentora iskorištava se također i podloga. Tim putem je Mičurin proizveo ili poboljšao niz novih dobrih sorti. I. V. Mičurin i mičurinci našli su metode za mošovno dobijanje vegetativnih hibrida.

Vegetativni hibridi uvjerljivi su dokaz pravilnosti mičurinskog shvatanja nasljednosti. Istovremeno oni predstavljaju nepremostivu prepreku za teoriju mendelista-morganista.

Organizmi koji se još nisu formirali po stadijima, koji još nisu prošli cijeli ciklus razvitka uvijek će prilikom cijepjenja mijenjati svoj razvitak u poređenju s necijepljenim biljkama. Prilikom srašćivanja biljke putem cijepjenja nastaje organizam s različitim rodnom i to rodnom cijepa i podloge. Ako se sakupi sjeme sa cijepa i s podloge i ako se zasje, može se dobiti potomstvo biljaka kojih će pojedini predstavnici posjedovati ne samo svojstva one sorte iz plodova koje je uzeto sjeme, nego i one s kojom je prva bila sjedinjena putem cijepjenja.

Jasno je da cijep i podloga nisu mogli međusobno izmijenjati hromosome staničnih jezgara, a ipak su se nasljedna svojstva predavala s podloge na cijep i obratno. Prema tome, plastične tvari koje nastaju i od cijepa i od podloge isto kao i kromosomi i bilo koja čestica živog bića, imaju osobine vrste, njima pripada određena nasljednost.

Bilo koja osobina može se predati s jedne vrste na drugu posredstvom cijepjenja isto kao i spolnim putem.

Veliki činjenični materijal o vegetativnom prenošenju različitih osobina krumpira, rajčica i niza drugih biljaka dovodi do zaključka da se vegetativni hibridi principiјelno ne razlikuju od spolnih hibrida.

Predstavnici mendelovsko-morganske genetike ne samo što ne mogu dobiti usmjerene promjene nasljednosti nego kategorički odriču mogućnost promjena nasljednosti adekvatno utjecaju uvjeta sredine. Polazeći pak od načela mičurinskog učenja nasljednost se može mijenjati u punoj suglasnosti s efektom djelovanja uvjeta života.

Ukazat ćemo na tom planu na eksperimente s pretvaranjem jarih vrsta žita u ozime i ozimih u još više ozime, na primjer u dijelovima Sibira gdje su surove zime. Ti su eksperimenti ne samo od teoretskog nego i od velikog praktičnog interesa za dobijanje sorti otpornih prema zimi. Postoji već niz ozimih formi pšenice koje su dobivene iz jarih i koje po otpornosti prema mrazu ne samo što ne izostaju nego čak i premašuju najotpornije u praksi poznate sorte.

Mnogi pokusi pokazuju da se pri likvidaciji starog ustaljenog svojstva nasljednosti ne dobiva odmah stalna utvrđena nova nasljednost. U golemoj većini slučajeva dobivaju se organizmi plastične prirode koju je Mičurin nazvao »labilnom«.

Biljnim organizmima »labilne« prirode nazivaju se oni kod kojih je likvidiran njihov konzervativizam i umanjena njihova aktivnost u odnosu na uvjete vanjske sredine. Kod takvih biljaka umjesto konzervativne nasljednosti ostaje ili se ponovno pojavljuje samo sklonost da daju prednost jednim uvjetima pred drugima. Priroda biljnog organizma može se dovesti u labilno stanje:

1. Putem cijepljenja, tj. srašćivanja tkiva biljaka različitih sorti;
2. Putem djelovanja uvjeta vanjske sredine u određenim momentima toka ovih ili onih procesa razvitka organizma;
3. Putem križanja osobito onih formi koje se znatno razlikuju po mjestu boravka ili po podrijetlu.

Na praktički značaj biljnih organizama s »labilnom« nasljednošću veliku su pažnju obraćali najbolji biolozi, a u prvom redu i osobito I. V. Mičurin. Plastične biljne forme s neustaljenom nasljednošću koje su dobijene ovim ili onim putem treba ubuduće iz pokoljenja u pokoljenje uzgajati pod onim uvjetima prema kojima treba obrađivati i učvršćivati potrebu ili prilagođenost danih organizama.

Kod većine biljnih ili životinjskih formi nova se pokoljenja razvijaju samo poslije oplodnje, stapanja ženskih i muških spolnih stanica. Biološko značenje procesa oplodnje sastoji se u tome što na taj način nastaju organizmi s dvojakom nasljednošću materinskom i očinskom. Dvojaka nasljednost uvjetuje veću vitalnost organizama i širu amplitudu njihova prilagođivanja uvjetima života koji variraju.

Obogaćivanjem nasljednosti upravo je i određena biološka neophodnost križanja formi koje se makar i malo razlikuju među sobom.

Obnavljanje, jačanje vitalnosti biljnih formi može ići i vegetativnim nespolnim putem. Ono se postiže time što živo biće asimilira nove, za sebe neobične uvjete vanjske sredine. U eksperimentalnim uvjetima — prilikom vegetativne hibridizacije, u pokusima za dobivanje jarih formi od ozimih ili ozimih od jare i u nizu drugih slučajeva »labiliziranja« prirode organizama — može se promatrati obnavljanje, jačanje vitalnosti organizma.

Upravljanje uvjetima vanjske sredine, uvjetima života biljnih organizama moguće je po volji mijenjati i stvarati sorte s nasljednosti koja nam je potrebna.

Nasljednost je efekt koncentriranoga djelovanja uvjeta vanjske sredine, uvjeta koje organizmi asimiliraju u nizu prethodnih pokoljenja.

Putem vješte hibridizacije, spajanjem sorti spolnim putem, moguće je odmah u jednom organizmu spojiti ono što se asimiliralo i učvršćivalo u mnogim pokoljenjima sorti što su uzete za križanje. Ali prema učenju Mičurina, nikakva hibridizacija neće dati pozitivnih rezultata, ako ne budu stvoreni uvjeti što će doprinijeti razvoju ovih osobina kojih naslijeđe želimo dobiti kod nove ili poboljšane sorte.

Iznio sam mičurinsko učenje samo u najglavnijim crtama. Ovdje je važno podvući apsolutnu potrebu za sovjetske biologe da što dublje proučavaju to učenje. Za naučne radnike različitih grana biologije najbolji put za svladavanje aktivnoga teoretskog temelja mičurinskog učenja jest put proučavanja, često čitanje Mičurinovih djela analiza njegovih pojedinih djela s točke gledišta rješavanja praktički važnih pitanja.

Socijalističkoj poljoprivredi potrebna je razvijena, biološki duboka teorija koja bi pomogla brzo i pravilnom usavršavanju agronomskih načina uzgajanja biljaka i dobijanju visokih i sigurnih prinosa od tih biljaka. Poljoprivredi je potrebna duboka biološka teorija koja bi pomogla agronomskim radnicima da u što kraćem roku uzgoje potrebne visoko produktivne forme biljaka, sorte koje bi davale visoke prinose za što se bore kolhoznici na svojim poljima.

Jedinstvo teorije i prakse sačinjava istinski i temeljni put sovjetske nauke. Mičurinsko je učenje upravo ono koje u biološkoj nauci ostvaruje to jedinstvo u najboljoj formi.

Primjere plodne primjene mičurinskog učenja za rješavanje praktički važnih pitanja u različitim granama uzgoja biljaka navodio sam ne jedanput u svojim govorima. Ovom prilikom dopustit ću sebi da se kratko osvrnem samo na neka pitanja stočarstva.

Životinjske kao i biljne vrste formirale su se i formiraju se u uskoj vezi s uvjetima života i uvjetima vanjske sredine.

Osnovu povišenja produktivnosti domaćih životinja, osnovu usavršavanja rasa što postoje i stvaranje novih, čine ishrana i uvjeti pod kojima životinje žive. To je osobito važno za povišenje učinka metizacije. Za različite svrhe i pod različitim uvjetima držanja ljudi su uzgajali i uzgajaju različite rase domaćih životinja. Stoga svaka rasa zahtijeva zasebne uvjete života, one uvjete koji su učestvovali u njezinom formiranju.

Ukoliko veće bude razmimoilaženje između bioloških svojstava rase i uvjeta života koji se pružaju životinjama, utoliko će gospodarski biti manje korisna odnosna rasa životinja. Na primjer stoka koja daje malo mlijeka koja po svojoj prirodi ne može davati mnogo mlijeka, iskorištava s manjom privrednom korišću dobre plodne pašnjake, dobru ishranu sočnom i koncentriranom hranom, nego vrsta koja daje mnogo mlijeka. U tim slučajevima prva će vrsta privredno očito zaostajati prema uvjetima kojima raspolaže. Vrstu takve stoke treba ukrštavanjem odlučno poboljšati, prilagoditi je uvjetima ishrane i njege.

Naprotiv stoka koja po svojoj prirodi daje mnogo mlijeka, ako dospije u uvjete loše ishrane i njege svakako, ne samo što neće dati produkciju koja

odgovara toj vrsti, nego će se i teško održati na životu. U tim slučajevima potrebno je odlučno prilagoditi uvjete ishrane i njege stoke.

Vođena državnim planom stočarske proizvodnje za dobivanje potrebne količine i kvaliteta, naša zootehnička nauka i praksa treba da osniva sav svoj rad na načelu: prema uvjetima ishrane i njege i klime odabirati i usavršavati vrste i istovremeno nerazdvojno s tim stvarati takve uvjete ishrane i njege koji odgovaraju tim vrstama.

Odabiranje i sortiranje plemenitih životinja, koje najbolje odgovaraju postavljenom cilju, s istodobnim poboljšavanjem uvjeta ishrane i njege, uvjeta što doprinose razvitku životinja u potrebnom pravcu — osnovni je put za neprekidno usavršavanje rasa.

Metizacija je radikalni i brzi način za promjenu rasa — potomstva spomenutih životinja.

Prilikom metizacije, križanja dviju rasa, vrši se sjedinjavanje dviju rasa koje su uzete za križanje i koje su ljudi uzgajali u toku dugog vremena stvarajući različite uvjete za život životinja.

No priroda (nasljednost) metisa, osobito prve generacije, obično je nestalna, i lako podliježe utjecaju uvjeta života ishrane i uzdržavanja.

Zato je prilikom metizacije osobito važno pridržavati se pravila: odabirati za danu lokalnu rasu neku drugu koja će je poboljšati prema uvjetima ishrane, uzdržavanja i klime. Istovremeno s tim, da bi se razvile novostečene osobine i svojstva lokalne rase, potrebno je osigurati uvjete ishrane i uzdržavanja koji odgovaraju razvitku novih boljih rasnih osobina; inače željeni kvaliteti mogu i da se ne prime, a dio dobrih kvaliteta lokalne rase može se čak izgubiti.

Naveli smo primjer primjene općih osnova mičurinskog učenja u stočarstvu zato, da bismo pokazali kako se sovjetska mičurinska genetika, koja je otkrila opću zakonitost razvitka živih bića za rješavanje praktički važnih zadataka može primijeniti i u stočarstvu.

Savlađivanje Mičurinova učenja treba istodobno da znači i razvitak i produbljivanje tog učenja, razvitak naučne biologije. Upravo takvo treba da bude uzdizanje kadrova biologa-mičurinaca, toliko nephodno za ostvarenje sve veće i veće naučne pomoći kolhozima i sovhozima u rješavanju zadaća koje su im postavili Partija i Vlada. (Pljesak)

8. MIČURINSKO UČENJE - KADROVIMA MLADIH SOVJETSKIH BIOLOGA

Nažalost predavanje mičurinskog učenja u našim školama dosada nije organiziramo. Zato smo mnogo krivi mi mičurinci. Ali ne ćemo pogriješiti, ako kažemo da su tome krivi također i Ministarstvo poljoprivrede i Ministarstvo visokih škola.

Do danas se u većini naših škola na katedrama genetike i selekcije u mnogim slučajevima i na katedrama darvinizma, predaje mendelizam, morganizam, dok je mičurinsko učenje, mičurinski pravac u nauci, koji je dala boljševička partija, sovjetska stvarnost, u školama zapostavljen.

To se može reći i o pripremanju mladih naučenjaka. Za ilustraciju pozvat ćemo se na slijedeće. U članku »O doktorskim disertacijama i o odgovornosti oponenta«, objavljenom časopisu »Vjesnik više škole« br. 4 od 1945

god. akademik P. M. Žukovski, kao predsjednik stručne biološke komisije pri Višem povjereništvu za diplome, piše: »Postalo je akutno pitanje o disertacijama iz genetike. Disertacije iz genetike kod nas su krajnje rijetke, čak pojedinačni slučajevi. To se objašnjava nenormalnim odnosima, odnosima koji su poprimili karakter neprijateljstva između pristalica kromosomne teorije nasljednosti i protivnika te teorije. Istina je da se prvi plaše drugih, koji su vrlo agresivni u svojoj polemici. Bolje bi bilo da se s takvim stanjem prekine. Ni partija ni vlada ne zabranjuju kromosomnu teoriju nasljednosti i ona se slobodno izlaže na školskim katedrama. Polemika neka se nastavi«. (strana 30).

Prije svega primijetiti ćemo da svojom izjavom P. M. Žukovski potvrđuje da se kromosomna teorija nasljednosti slobodno predaje sa školskih katedra. U svom priznanju on je u pravu. Ali on traži nešto više, on želi još veći procvat mendelizma-morganizma u visokim školama. On želi da kod nas bude što više kandidata i doktora nauka i to mendelista-morganista, koji bi još u većim razmjerima proturali mendelizam-morganizam na visokim školama. Tom je cilju upravo i posvećen znatni dio članka akademika Žukovskog, članka koji odražava njegovu opću liniju kao predsjednika biološke komisije.

Nije stoga čudo što je komisija stručnjaka na sve načine kočila disertacije iz genetike u kojima bi disertant preduzeo makar i bojažljivi pokušaj da razvije ovu ili onu postavku mičurinske genetike. Disertacije pak morganista, koje podržava P. M. Žukovski, pojavljivale su se i branile već ne tako rijetko, u svakom slučaju češće nego što je to u interesu prave nauke. Istina, takve vrste disertacija koje su po svojem pravcu morganističke, pojavljivale su se znatno rjeđe nego što bi to želio akademik P. M. Žukovski. Ali zato postoje razlozi. Mladi naučnjaci koji se razumiju u filozofska pitanja posljednjih godina pod utjecajem mičurinske kritike morganizma shvaćaju da su gledišta morganizma savršeno strana u pogledima na svijet sovjetskog čovjeka. U tom svijetlu ne čini se ispravnim stav akademika P. M. Žukovskog koji savjetuje mladim biologima da ne obraćaju pažnju na kritiku morganizma od strane mičurinaca i da produže razvijati morganizam.

Sovjetski biolozi postupaju pravilno kad napuštaju gledište morganizma i odbijaju da slušaju skolastike kromosomne teorije. Oni će uvijek i u svemu dobiti, ako se češće zamisle nad riječima Mičurina, upravo i u povodu ove skolastike.

I. V. Mičurin smatrao je da mendelizam »protivuriječi stvarnoj istini u prirodi, pred kojom ne može ostati nikakav vještački splet pogrešno shvaćenih pojava. Poželjno bi bilo — pisao je Mičurin — da se razumni posmatrač nepristrano zaustavi pred mojim zaključkom i da lično prokontrolira istinitost ovih zaključaka; ovi su osnova, koju mi zaviještamo istraživačima prirode budućih vjekova i tisućljeća.«

9. ZA STVARALAČKU NAUČNU BIOLOGIJU

I. V. Mičurin položio je osnove nauke o upravljanju prirodom biljaka. Ove su osnove izmijenile samu metodu mišljenja pri rješavanju bioloških problema.

Praktično upravljanje razvitkom uzgajanih biljaka i domaćih životinja predpostavlja poznavanje uzročnih veza. Da bi biološka nauka bila u stanju da

sve više i više pomaže kolhozima i sovhozima u dobivanju visokih prinosa, velike mliječnosti, i t. d., ona mora da spozna složene biološke uzajamne veze, zakone života i razvitka biljaka i životinja.

Naučno rješavanje praktičnih zadataka najsigurniji je put za duboko upoznavanje zakonitosti razvitka žive prirode.

Biolozi su se vrlo malo bavili proučavanjem odnosa prirodno-historijskih zakonitih veza koje postoje između pojedinih organizama i pojedinih pojava, između dijelova pojedinih organizama i karika pojedinih pojava. No upravo te veze, ti odnosi, zakonitosti uzajamnog djelovanja omogućuju da se upozna proces razvitka, bit bioloških pojava.

Ali kod proučavanja žive prirode odvojeno od prakse gubi se naučni princip proučavanja bioloških veza.

Mičurinci u svojim istraživanjima polaze od darvinske teorije o razvoju. No sama ta Darwinova teorija potpuno je nedovoljna za rješavanje praktičnih zadataka specijalističkog poljodjelstva. Zato u osnovama savremene sovjetske agrobiologije leži darvinizam preobražen u svijetlu učenja Mičurina-Viljamsa i samim tim pretvoren u sovjetski stvaralački darvinizam.

Zahvaljujući razvitku naše sovjetske nauke mičurinskog pravca niz pitanja darvinizma postavlja se drukčije nego do sada. Darvinizam ne samo što se čisti od nedostataka i griješaka, ne samo što se podiže na viši stupanj već se u znatnoj mjeri u nizu svojih postavki i mijenja. Od nauke koja prvenstveno *objašnjava* historiju organskog svijeta darvinizam postaje stvaralačko *aktivno* sredstvo za plansko savlađivanje žive prirode sa stajališta prakse.

Naš sovjetski mičurinski darvinizam — to je stvaralački darvinizam koji na nov način, u svijetlu Mičurinova učenja, postavlja i rješava probleme teorije evolucije.

Ja se ne mogu u ovom referatu dotaći mnogih teoretskih pitanja koja su imala i koja imaju veliki praktički značaj.

Osvrnut ću se kratko samo na jedno, i to na pitanje o uzajamnim odnosima unutar vrste i između različitih vrsta u živoj prirodi.

Nastala je i sazrela potreba da se revidira pitanje stvaranja vrsta pod uglom naglog prijelaza od kvantitativnog povećanja u kvalitativne odlike vrste.

Treba shvatiti da je stvaranje vrste u historijskom procesu prijelaz od kvantitativnih promjena ka kvalitativnim. Takav skok priprema se vlastitom životnom djelatnošću organskih formi, kvantitativnim nakupljanjem djelovanja određenih uvjeta života, a to potpuno omogućuje izučavanje i upravljanje.

Takvo shvaćanje postanka vrsta koje odgovara prirodnim zakonima daje biologima u ruke moćno sredstvo za upravljanje životnim procesom, pa i samim stvaranjem vrsta.

Mislim da smo pri takvom postavljanju pitanja u pravu smatrati da do stvaranja novog oblika vrste, do postanka nove vrste iz stare, ne dovodi nakupljanje onih kvantitativnih odlika, kojima se obično razlikuju varijeteti u području jedne vrste. Kvantitativna nagomilavanja promjena koje dovode do pretvaranja starog oblika vrste u novi u vidu skoka, predstavljaju promjene sasvim drugog reda.

Vrste nisu apstrakcija, nego karike koje realno postoje u općem biološkom lancu.

Živa priroda u stvari je biološki lanac koji kao da je podijeljen na pojedine karike, vrste. Zbog toga je nepravilno tvrditi kako vrste ni u kojem periodu ne zadržavaju svoju kvalitativnu određenost. Tako tvrditi značilo bi priznati razvitak žive prirode kao ravnu evoluciju bez skokova.

To mišljenje potvrđuju eksperimentalni podaci o pretvaranju tvrde pšenice (durum) u meku (vulgare).

Primjećujem da su svi sistematičari priznali obje vrste kao dobre i kao neosporne, samostalne.

Znamo da među tvrdim vrstama pšenice nema pravih ozimih formi, te se u svim krajevima s relativno surovim zima ma tvrda pšenica kultivira samo kao jara, a ne kao ozima. Mičurinci su naučili dobar način pretvaranja jare pšenice u ozimu. Već je bilo govora da je ne malo jarih pšenica pretvoreno putem pokusa u ozime. No sve se to odnosi na vrstu meke pšenice. Kad se pristupilo pretvaranju, preodgajanju tvrde pšenice u ozimu, pokazalo se da se poslije dvo-, tro-, četverogodišnje jesenje sjetve (potrebne za pretvaranje jare pšenice u ozimu) durum pretvara u vulgare, tj. jedna se vrsta pretvara u drugu. Forma durum, tj. tvrda pšenica sa 28 kromosoma, pretvara se u različite varijetete meke pšenice sa 42 kromosoma, a da pri tome prelaznih formi između vrste durum i vulgare ne nalazimo. Pretvaranje jedne vrste u drugu vrši se putem skokova.

Na taj način vidimo da se stvaranje nove vrste priprema u toku pokoljenja, izmijenjenom životnom djelatnošću u specifično novim uvjetima. U našem slučaju potrebno je djelovanje jesensko-zimskih uvjeta tokom 2,3 ili 4 pokoljenja tvrde pšenice. U tim slučajevima ona može putem skokova prijeći u meku, bez ikakvih prelaznih formi između te dvije vrste.

Smatram da nije beskorisno napomenuti da poticaj za postavljanje pitanja duboke teorije — problema vrste, pitanja o uzajamnim odnosima unutar vrste i između vrsta — za me nije bilo niti nije jednostavna radoznalost, jednostavno ljubav prema praznom teoretiziranju. Da se neminovno prihvatim tih teoretskih pitanja nagnao me je i nagoni rad na rješavanju potpuno praktičnih zadataka. Za pravilno shvatanje uzajamnih odnosa individua unutar vrste i između vrsta bila je potrebna jasna predodžba o kvalitativnim razlikama pojedinih formi unutar vrste i između vrsta.

S tim u vezi pojavila se nova mogućnost za rješavanje praktički tako važnih pitanja kao što su borba s korovima u poljoprivredi, odabiranje komponenata za sjetvu smjese trava, brzo i široko pošumljavanje u stepskim krajevima i mnogo drugih pitanja.

Eto, što me je navelo na reviziju problema borbe i konkurencije unutar vrste i između vrsta, a poslije dubokog i svestranog razmatranja i proučavanja tog pitanja na odricanje borbe unutar vrste na priznanje uzajamne pomoći individua u vrsti, kao i na priznanje borbe i konkurencije između vrsta, a također i uzajamne pomoći različitih vrsta. Nažalost u štampi sam još vrlo malo osvijetlio teoretsku sadržinu i praktični značaj tih pitanja.

Završavam referat. Tako, drugovi, što se tiče teoretskih načela u biologiji, sovjetski biolozi smatraju da su mičurinska načela jedina naučna načela. Weissmanisti i njihovi sljedbenici koji odriču nasljednost stečenih svojstava, ne zaslužuju da se o njima dugo govori. Budućnost pripada Mičurinu. (Pljesak).

V. I. Lenjin i J. V. Staljin otkrili su I. V. Mičurina, a njegovo su učenje učinili tekovinom sovjetskog naroda. Svom svojom velikom očinskom pažnjom prema njegovom radu oni su spasili za biologiju divno mičurinsko učenje, Partija i Vlada i J. V. Staljin lično neprestano se brinu za dalji razvitak mičurinskog učenja. Za nas, sovjetske biologe nema časnijeg zadatka od stvaralačkog razvijanja mičurinskog učenja i od uvođenja u cjelokupnu našu djelatnost mičurinskog stila u istraživanju prirode razvitka živih bića.

Za razvitak mičurinskog učenja naša Akademija mora da se stara tako, kako to pokazuje lični primjer pažljiva odnosa prema radu I. V. Mičurina od strane naših velikih učitelja V. I. Lenjina i J. V. Staljina. (burni pljesak).

ZAKLJUČNA RIJEČ

Drugovi! Prije nego prijeđem na zaključnu riječ, smatram svojom dužnošću da izjavim slijedeće.

Pitaju me u jednom pismu kakav je odnos CK Partije prema mojem referatu. Odgovaram: CK Partije proučio je moj referat i odobrio ga je. (Buran aplauz koji prelazi u ovacije. Svi ustaju).

Prelazim sada na izvođenje nekih zaključaka našega zasjedanja. Pristalice tzv. kromosomne teorije naslijeđa, koji su ovdje govorili, negirali su da su weissmanisti, gotovo su se nazivali protivnicima Weissmana. Istovremeno u mojem referatu i u mnogim nastupima predstavnika mičurinskog pravca jasno je dokazano da je weissmanizam i kromosomna teorija naslijeđa jedno te isto. Inostrani morganisti nimalo to ne taje. U referatu donio sam nekoliko citata iz članka Morgana i Castlea koji su objavljeni 1945. god. U ovim člancima govori se jasno da je osnova kromosomne teorije naslijeđa tzv. učenje Weissmana. Weissmanizam (a to je idealizam u biologiji) je bilo koja teorija o naslijeđu koja priznaje podjelu živog tijela na dvije principijelno različite tvari, na obično živo tijelo, koje tobože nema nasljednih sposobnosti, ali koje podliježe promjenama i preobrazbama, tj. razvitku, i na specifičnu nasljednu tvar, koja tobože ne zavisi od živoga tijela i koja nije podvrgnuta razvitku u vezi sa uvjetima života običnog tijela, nazvanoga soma. O tome nema spora. Nikakvi pokušaji zaštitnika kromosomne teorije naslijeđa — bez obzira jesu li govorili ili nisu govorili na zasjedanju — da dadu svojoj teoriji materijalistički izgled neće promijeniti karaktera te teorije koja je idealistička po svojoj biti (pljesak).

Mičurinski pravac u biologiji zato i jest materijalistički što ne odvaja nasljedne osobine od živoga tijela i od njegovih životnih uvjeta. Bez nasljednosti nema živoga tijela, bez živog tijela nema nasljednosti. Živo tijelo i njegovi životni uvjeti ne mogu se odvojiti. Dosta je organizam odvojiti od njegovih životnih uvjeta da živo tijelo postane mrtvo. Prema riječima morganista nasljednost je odvojena, izolirana od smrtnoga živog tijela ili, prema njihovoj terminologiji, od some.

Iz tih naših nesuglasica s weissmanistima, nesuglasica principijelnog značaja, proizlaze i nesuglasice po pitanju nasljeđivanja stečenih svojstava biljaka i životinja. Mičurinci polaze od činjenice da je nasljeđivanje stečenih svojstava moguće i potrebno. Brojni dokazni materijal koji je bio prikazan

učesnicima ovoga zasjedanja još jedamput dokazuje u potpunosti ovu tvrdnju. Morganisti, a među ovima i oni, koji su govorili na ovom zasjedanju, ne mogu razumjeti to stanje, ako ne prekinu potpuno sa svojim weissmanističkim nazorima.

Nekim još i sada nije jasno da je nasljednost vezana ne samo na kromosome već i na bilo koji dio živoga tijela. Zato bi oni htjeli, kako se kaže, da svojim očima vide primjere prenošenja nasljednih osobina iz koljena na koljeno, bez sudjelovanja kromosoma.

Na dva pitanja nerazumljiva morganistima najbolji i najjasniji odgovor pruža primjer i tumačenje pokusa vegetativne hibridizacije u našoj zemlji. Vegetativnu hibridizaciju razradio je još I. V. Mičurin. Pokusi vegetativne hibridizacije nepobitno dokazuju da sve živo, bilo koja stanica, bilo koji dio tijela ima sposobnost nasljeđivanja, a ne samo kromosomi.

Nasljeđivanje je određeno specifičnim tipom mijene tvari. Ako uzmorete promijeniti tip mijene tvari živoga tijela, promijenit ćete i nasljednost.

Akademik P. M. Žukovski, kao što dolikuje mendelistu — morganistu, ne može zamisliti prijenos nasljednih osobina bez prenosa kromosoma. On ne može zamisliti da obično živo tijelo ima sposobnost nasljeđivanja. S njegova stajališta sposobnost nasljeđivanja imaju samo kromosomi. Zato on i ne priznaje da se cijepljenjem mogu dobiti hibridi kod biljaka, zato on i ne dopušta mogućnost da biljke i životinje nasljeđuju stečena svojstva. Obećao sam Akademiku Žukovskom da ću mu pokazati vegetativne hibride i evo sada imam zadovoljstvo da ih na ovom zasjedanju prikazem.

U ovom slučaju kao jedna komponenta kod cijepljenja uzeta je sorta rajčica s listom kao u krumpira, tj. s lišćem koje nije rasječeno kao što je obično kod rajčice, već nalik na lišće krumpira. Plodovi te sorte crveni su i duguljasti.

Druga sorta rajčice upotrebljena kod cijepljenja ima lišće obično, rasječeno, kao što smo navikli vidjeti kod rajčice, plodovi te sorte u zrelosti nisu crveni, nego bijelo-žućkasti.

Sorta s lišćem kao u krumpira kod cijepljenja je upotrebljena za podlogu (tj. na nju je nacijepljena druga sorta), a sorta sa rasječenim lišćem kao cijep.

U godini cijepljenja nisu se opažale nikakve promjene ni na cijepu ni na podlozi.

Bilo je uzeto sjeme iz plodova na cijepu i iz plodova izraslih na podlozi. Skupljeno sjeme bilo je zatim posijano.

Iz sjemena dobivena s plodova izraslih na podlozi iznikle su biljke koje se u većini slučajeva nisu razlikovale od izlazne sorte, tj. s lišćem kao u krumpira i sa crvenim izduženim plodovima. Šest biljaka nije imalo lišće kao u krumpira, nego rasječeno. Neke od ovih biljaka imale su žute plodove, tj. i lišće i plodovi promijenili su se pod utjecajem sorte koja je poslužila kao cijep.

Akademik P. M. Žukovski izrazio je sumnju u točnost pokusa vegetativne hibridizacije ukazujući na to da bi se ovdje moglo raditi o preobilnom oprašivanju, tj. o spolnoj hibridizaciji. Ali pokušajte, družo Žukovski, objasniti preobilnim oprašivanjem rezultate pokusa koje sam prikazao!

Svakome ko je imao posla s hibridizacijom rajčica poznato je da prilikom preobilna oprašivanja forme s rasječenim lišćem i sa žutim plodovima, oprašivanja s rajčicama koje imaju lišće kao u krumpira i crvene plodove — u prvoj generaciji lišće svakako mora biti rasječeno, a plodovi crveni.

A šta se postiglo ovim pokusima? Lišće je zaista rasječeno, ali plodovi su žuti, a ne crveni. Kako se mogu onda rastumačiti ti rezultati slučajnim preobilnim oplodivanjem?

Evo plodova drugoga od vegetativnih hibrida spomenutih biljaka. Lišće te biljke je također rasječeno, a zreli plodovi na grozdu, kao što vidite, jedan je crven, a drugi žut. Pojava raznolikosti biljaka općenito je, dosta često proširena među vegetativnim hibridima. Treba imati na umu da vegetativna hibridizacija nije običan put spajanja vrsta, nije onaj put koji je izgrađen u procesu evolucije svih biljaka. Zato se cijepljenjem često dobivaju olabavljeni organizmi i prema tome različita oblika.

Samo kod nekih biljaka mogu se opažati vidljive promjene u godini cijepljenja i čak u prvoj sjemenskoj generaciji. Unatoč tome možemo tvrditi da nema takvoga cijepljenja stadijne biljke koje ne bi dalo promjene u nasljednosti. Za dokazivanje te tvrdnje mi produžavamo rad s vegetativnim hibridima rajčica u Institutu za genetiku Akademije nauka SSSR-a.

Prelazim na prikazivanje biljaka druge sjemenske generacije kod istoga cijepljenja, ali iz sjemena uzeta od biljaka koje nisu u prvoj sjemenskoj generaciji pokazale vidljivih promjena. U drugoj sjemenskoj generaciji na nizu biljaka lišće je bilo promijenjeno, nije bilo kao u krumpira, već rasječeno, a plodovi nisu bili crveni, već žuti. I u ovom slučaju nema podloge da se sumnja u točnost rada i da se govori o mogućnosti preobilna oprašivanja. U prvoj generaciji ove biljke imale su lišće kao u krumpira i crvene plodove. Ako bi se rasječeno lišće kod biljaka druge generacije moglo pojaviti kao posljedica preobilna oprašivanja, zašto onda plodovi nisu crveni, već žuti?

Na taj način vidimo da kao rezultat cijepljenja nastaju određene, adekvatne promjene i da se dobivaju biljke koje sadrže osobine vrsta združenih prilikom cijepljenja, tj. pravi hibridi. Opažaju se i nove tvorevine. Na primjer u potomstvu jednog istog cijepljenja ima biljaka koje daju sitne plodove kao kod nekultiviranih formi. Ali svima je poznato da se i kod spolne hibridizacije osim prenošenja svojstava roditeljskih formi na potomstvo opažaju i nova svojstva.

Moglo bi se navesti još mnogo primjera za dobivanje vegetativnih hibrida. U našoj državi bez svakoga pretjerivanja ima ih stotine i hiljade. Mičurinci ne samo da znaju kako se dobivaju vegetativni hibridi, već ih i dobivaju u velikom broju od različitih kultura. Zadržao sam se na vegetativnim hibridima kao na materijalu za proučavanje koji ima veliko značenje. Ne samo mendelisti, već i neki materijalisti koji nisu vidjeli vegetativnih hibrida, mogu da ne vjeruju kako sve što je živo, svaka čestica živog tijela ima sposobnost nasljeđivanja isto tako kao i kromosomi. Na primjerima vegetativne hibridizacije lako je prikazati postavljenu tvrdnju. Iz podloge u cijep i obratno kromosomi ne mogu prelaziti. To nitko ne osporava. A nasljedna svojstva kao boja ploda, oblik ploda, oblik lista i druga, predaju se od cijepa na podlogu i obratno. Spomenite sada neka svojstva, na primjer kod rajčice

koja bi se mogla ujediniti spolnom hibridizacijom dviju sorti u jednu, a koja se ne bi mogla dobiti i koja nisu dobili mičurinci vegetativnom hibridizacijom.

Eto, kako pokusi vegetativne hibridizacije besprikorno dokazuju da bilo koja čestica živog tijela, plastične tvari čak i sokovi, koji se izmjenjuju između podloge i cijepa, imaju nasljedna svojstva.

Da li naprijed izloženo umanjuje ulogu kromosoma? Nimalo. Predaje li se kod spolnog procesa nasljeđe putem kromosoma? Dakako, kako bi drukčije bilo.

Mi priznajemo kromosome, ne poričemo njihovo postojanje ali mi ne priznajemo kromosomnu teoriju nasljeđa, ne priznajemo mendelizam—morganizam.

Napominjem učesnicima zasjedanja kako mi je akademik P. M. Žukovski obećao da će, ako mu pokažem vegetativne hibride provjeriti i preispitati svoje nazore. Svoje obećanje da ću prikazati vegetativne hibride sada sam ispunio. Ali moram prije svega primijetiti da se takve hibride moglo vidjeti na desetke i na stotine u našoj zemlji već više od deset godina, a zatim zapitati da li akademiku Žukovskom kao botaniku doista nije bilo poznato ono što je poznato, ako ne svakom, a to barem većini vrtljara, da se cijepljenjem u dekorativnom voćarstvu mnogo postiglo i mnogo postiže u smislu promjene nasljednosti biljaka.

Neki morganisti što su govorili na zasjedanju, tvrdili su da zajedno s kromosomnom teorijom nasljeđa Lisjenko i njegovi pristaše u potpunosti odbacuju isto tako i sve eksperimentalne činjenice do kojih je došla mendel-sko-morganovska nauka. Takve tvrdnje su neistinite. Nikakve eksperimentalne činjenice mi ne odbacujemo, pa ni ono što se odnosi na kromosome.

Dolaze čak i do tvrdnja da mičurinski pravac poriče djelovanje na biljke tzv. mutagenih faktora, na primjer rentgenskih zraka, kolhicina i drugog. Ali kako se može to tvrditi? Mi, mičurinci nikako ne možemo poricati djelovanje tih tvari. Mi priznajemo djelovanje uvjeta života na živo tijelo. Zašto ne bismo morali priznati djelovanje tako jakih faktora kao što su rentgenske zrake ili jednog od vrlo jakih otrova, kolhicina, i drugo. Mi ne poričemo djelovanje tzv. mutagenih tvari, ali uporno dokazujemo da slični utjecaji koji ne djeluju na organizam putem razvitka ni procesom asimilacije i disimilacije, samo u rijetkim slučajevima i samo slučajno mogu dovesti do rezultata korisnih za poljoprivredu. To nije put planske selekcije, to nije put progresivne nauke.

Dugotrajni i brojni radovi vršeni u SSSR-u za dobivanje poliploidnih biljaka pomoću kolhicina i faktora sličnih po djelovanju nisu nipošto doveli do onih rezultata o kojima su toliko govorili morganisti.

Više puta su govorili i pisali da je geranium nakon povećanja broja kromosoma počeo donositi sjeme. Ali taj geranium ne upotrebljava se u proizvodnji, i ja kao naučenjak pretpostavljam da se ni neće, zato što je mnogo praktičnije geranium razmnožavati izdancima. Ogrozd se može sijati sjemenom, ali u praksi se razmnožava izdancima. Krumpir se isto tako može sijati, ali je praktičnije saditi gomolje. Obično se biljke koje se mogu množiti i sjemenom i izdancima, (tj. vegetativno) u proizvodnji po pravilu razmnažaju vegetativnim načinom.

To ne znači da mi ne smatramo kao uspjeh činjenicu što je dobiven geranium koji može davati sjeme. Ta forma može da posluži, ako ne za proizvodnju, onda za selekcijski rad.

Što sam rekao za geranium odnosi se i na metvicu. O kojim još poliploidima govore često morganisti kao o vrlo važnim uspjesima? O pšenici, proso, heljdi i o nizu drugih biljaka. Ali prema izjavama samih morganista, koje smo ovdje slušali s govornice (na pr. A. R. Žebraka), svi ti poliploidi pšenica, proso, heljda pokazali su se po pravilu slabo plodnima i sami autori ne daju ih u proizvodnju.

Ostaje samo još tetraploidni kok-sagiz. Taj kok-sagiz ispituje se prvu godinu u kolhozima. Ako se pokaže dobrim, samo je po sebi razumljivo da mora biti uzet u proizvodnju. Za sada, po podacima trogodišnjeg državnog ispitivanja sorte, on nije bolji od običnih diploidnih sorti, pa i od sorte selekcionara Bulgakova. U ovoj godini prvi put su počeli da ispituju tetraploidni kok-sagiz u kolhozima. Proći će dvije do tri godine i život će pokazati ukoliko je on dobar. Iskreno želim da se taj kok-sagiz pokaže boljim od svih oblika kok-sagiza. To će biti samo na korist proizvodnje.

Istovremeno se ne smije zaboraviti da među sortama kulturnih biljaka postoji priličan broj poliploida na podrijetlo kojih ne utječe ne samo kolhicin ni čitava »mutagena teorija«, nego ni čitava teorija morganizma—mendelizma. Ljudi stotinama godina nisu znali da su veliki broj dobrih sorti, na primjer krušaka, poliploidi. U praksi postoji manji broj isto tako dobrih sorti krušaka koje nisu poliploidi. Iz ovih činjenica možemo zaključiti da svojstva sorte ne određuje broj kromosoma. Postoje dobre i loše sorte tvrde pšenice koje imaju 28 kromosoma, a isto tako postoje dobre i loše sorte meke pšenice koje imaju 42 kromosoma.

Zar nije jasno da selekciju treba vršiti ne na broju kromosoma, ni na poliploidnosti, već na dobroj kvaliteti i na svojstvima sorte.

Kad dobijemo dobru sortu, možemo odrediti i broj kromosoma. Kome može doći napamet odbaciti dobru sortu samo zato što je poliploid ili što nije poliploid. Niko među mičurincima, niko među običnim ljudima uopće ne može tako postaviti pitanje.

Naši morganisti, i ovdje na ovom zasjedanju, za dokaz da je njihova teorija na mjestu, često se pozivaju na takve u praksi proširene sorte žitarica kao što su na primjer lutescens 062, melanopus 069 i neke druge vrlo stare sorte koje su tobože dobivene na bazi morganizma—mendelizma. Ali uzgoj ovih vrsti nema ništa s mendelizmom. Kako su se, na primjer, odgajale takve vrste kao, na primjer, lutescens 062, melanopus 069, ukrajinka i druge? One su uzgojene vrlo starim načinom selekcije iz domaćih sorti.

Pozvat ću se na riječi profesora S. I. Žegalova. U radu »Uvod u selekciju poljoprivrednih biljaka« pisao je: »... U običnim prilikama ne radimo s potpuno čistim formama već sa sortama koje pokazuju više ili manje složene mješavine različitih forma... Nije li prvi obratio pažnju na tu činjenicu u prvoj četvrtini XIX stoljeća (dugo prije pojave weissmanizma—T. L.) španjolski botanik Mariano Lagasca koji je publicirao svoja opažanja na španjolskom jeziku. Postoji vrlo interesantna pripovijest kako je on pohodio svojega prijatelja pukovnika Lecutera na njegovom imanju na otoku Jersey, obilazeći s vlasnikom njegovo imanje upozorio ga je na nejednakost biljaka i predložio mu da preduzme selekciju pojedinih oblika kako bi ih uzgojio u čistoj

formi. Lecuter je iskoristio tu ideju, odabrao je sa svojega polja 23 različite forme i počeo je ispitivati njihova svojstva. Kao rezultat takova ispitivanja jedna od selekcioniranih forma bila je priznata kao najbolja i 1830 godine puštena u prodaju pod nazivom nove sorte »Talavera de Bellèvue«. Sličan rad vršio se je otada često i doveo je do izdvajanja mnogo vrijednih sorti. Bit toga rada sastoji se u tom, što se izlazne mješavine rastavljaju na sastavne komponente, zbog čega je takvo odabiranje dobilo naziv »dualitične selekcije«. Danas je to glavni način rada s biljkama koje se same oprašuju i sistematski se upotrebljava u svim plantažama, osobito u početku rada s biljkama koje su do tog vremena slabo bile podvrgnute selekciji«. (S. I. Žegalov, Uvod u selekciju poljoprivrednih biljaka, 1930, str. 79—80).

I dalje profesor S. I. Žegalov piše: »Metoda analitičke selekcije čini razumljivim aforizam koji se pripisuje Jordanu: »Da bi se dobila nova sorta, treba je najprije poznavati« (Ibid. str. 83).

Druže Šehurdine, da li je oblik pšenice koja se sada zove lutescens 062 bio među domaćom sortom poltavke ili ne? (Glas iz dvorane: Svakako je bio). Isti je slučaj s oblicima koji se zovu ukrajinka ili melanopus 069.

Evo zašto S. I. Žegalov i prima aforizam da je kod rada metodom analitičke selekcije, da bismo dobili nove sorte potrebno predhodno poznavati tu sortu! Navedene sorte, na koje se pozivaju naši mendelisti, u stvarnosti su tako i dobivene.

Ali mi mičurinci ne možemo se složiti s profesorom S. I. Žegalovim s takvim sumnjičenjem darvinističke selekcije. Možemo početi selekcijom biljaka i po jedva vidljivim još slabo korisnim znacima da bismo zatim ponovnim izborom uz određeni uzgoj postigli jači razvitak tih korisnih oznaka. Ali, kako je svakome jasno, opisana darvinistička metoda izbora nema nikakve veze s mendelističko—morganističkom teorijom.

Treba reći da su prije dobivali sorte samo prema gore spomenutoj metodi, a i danas je upotrebljavaju i upotrebljavat će je. To je nešto korisno. Praktičare—selekcionare koji se uspješno koriste tom metodom treba cijeniti i uzdizati.

Metodu neprestana poboljšanja selekcije ne samo što ne odbacujemo, već smo je uvijek uporno zastupali. Morganisti su pak ismjeivali poboljšanje ponovnu selekciju u sjemenarskoj praksi.

Weissmanizam—morganizam nije bio i ne može biti takvom naukom, koja bi davala mogućnost da se planski stvaraju nove forme biljaka i životinja.

Karakteristično je da u inostranstvu u S. A. D., u kolijevci morganizma, gdje ga kao teoriju vrlo cijene, u poljoprivrednoj praksi ne primjenjuju to učenje, jer je neprikladno. Teorija morganizma ide svojim, a praksa svojim putem.

Weissmanizam—morganizam ne samo što ne otkriva realnu zakonitost žive prirode, već, budući da je potpuno idealistička teorija, stvara sasvim lažnu predodžbu o prirodnim zakonima.

Tako je weissmanistička predodžba o nezavisnosti nasljednih svojstava organizma od uvjeta okoline dovela učenje do tvrdnje da je svojstvo nasljeđivanja (tj. specifična priroda organizma) podvrgnuta samo slučajnosti. Svi tzv. zakoni mendelizma—morganizma stvoreni su isključivo na ideji slučajnosti.

Da to potvrdim, navest ću primjere:

Mutacije »gena« nastaju prema teoriji mendelizma—morganizma slučajno. Kromosomne mutacije nastaju također slučajno. Upravljanje procesom mutacije prema tome također je slučajno. Polazeći od ovih izmišljenih slučajnosti, morganisti osnivaju svoje pokuse na slučajnom izboru sredstava kojima se djeluje na organizam, tzv. mutagenih tvari, pretpostavljajući da time djeluju na izmišljenu nasljednu tvar i nadaju se da će slučajno dobiti ono što slučajno može da bude korisno.

Prema morganizmu razilaženje tzv. materinskih i očinskih kromosoma kod redukcione diobe isto je tako podvrgnuto čistoj slučajnosti. Oplođivanje prema morganizmu ne nastaje izborom već slučajnim susretom spolnih stanica. Otuda je također slučajno cijepanje svojstava u hibridima potomstva itd.

Prema takvoj vrsti »nauke« organizam se ne razvija na osnovu izbora životnih uvjeta iz vanjske sredine, već na osnovu priznanja tvari koje slučajno izvana dođu.

Općenito živa priroda čini se morganistima kao kaos slučajnih rastrganih pojava bez neophodnih veza i zakona. Svuda vlada slučajnost.

Budući da nisu mogli otkriti zakone žive prirode, morganisti su primorani da se oslanjaju na teoriju vjerojatnosti i budući da ne razumiju konkretnu sadržinu bioloških procesa pretvaraju biologiju u puku statistiku. Nije slučajno da se inostrani statističari Galton, Pearson, a sada Fisher i Wright smatraju također kao osnivači mendelizma—morganizma. Sigurno je iz tog razloga i akademik Nemčinov ovdje izjavio da je njemu kao statističaru kromosomna teorija naslijeđa lako ušla u glavu. (Smijeh, pljesak).

Mendelizam—morganizam sagrađen je samo na slučajnostima, i tim samim ta »nauka« poriče neophodne veze u živoj prirodi ostavljajući praksu na besplodno čekanje. Na osnovu takve nauke nemoguće je planski raditi, nemoguće je naučno predviđati.

Nauka koja ne daje praksi jasne perspektive, mogućnost da se orijentira, ni sigurnost u postizavanje praktičnih ciljeva, nije dostojna da se zove naukom. (Pljesak).

Nauke kao fizika i kemija oslobodile su se od slučajnosti zato su i postale točne nauke.

Živa priroda razvijala se i razvija se na osnovu vrlo strogih zakona koji su njoj svojstveni. Organizmi i vrste razvijaju se na osnovu prirodnih potreba koje su njima svojstvene.

Isključujući iz naše nauke mendelizam-morganizam, weissmanizam mi tim samim isključujemo slučajnost iz bioloških nauka (pljesak).

Moramo zapamtiti da je nauka *neprijatelj slučajnosti* (burni pljesak). Zato je preobrazitelj prirode I. V. Mičurin govorio: »Mi od prirode milost (t. j. sretne slučajeve T. L.) ne smijemo čekati, već je naš zadatak od nje uzeti«.

Poznavajući praktičnu sterilnost svoje teorije morganisti štoviše ne vjeruju u mogućnost postojanja prave biološke teorije. Oni ne naučivši dosada ni abecede mičurinske nauke ne mogu sebi predočiti da se po prvi put u historiji biologije pojavila aktivna teorija, mičurinsko učenje (pljesak).

Polazeći od mičurinskog učenja može se mnogo toga naučno predvidjeti, i time se sve više i više oslobađaju bilinogojci-praktičari od slučajnosti u radu.

Sam I. V. Mičurin razrađivao je svoju teoriju, svoje učenje samo kad je rješavao praktički važne zadatke, kad je uzgajao dobre sorte. Zato je po svojoj biti mičurinsko učenje nedjeljivo od prakse.

Naš kolhozni sistem, socijalistička poljoprivreda stvorili su sve uvjete za procvat mičurinskoga učenja. Treba se sjetiti Mičurinovih riječi: »U kolhozniku historija poljoprivrede svih vremena i naroda dobila je potpuno novi lik poljoprivrednika koji je stupio u borbu s elementima odlično tehnički oboružan koji djeluje na prirodu kao preobrazitelj.

Vidim, pisao je I. V. Mičurin, da će kolhozni sistem pomoću kojega Komunistička partija počinje veliko djelo obnove zemlje dovesti radno čovječanstvo do prave prevlasti nad silama prirode.

Velika budućnost čitave prirodne nauke nalazi se u kolhozima i sovhozima.«

Mičurinsko je učenje neodjeljivo od kolhozne i sovhodne prakse. Ono je najbolja forma jedinstva teorije i prakse u poljoprivrednoj nauci.

Jasno nam je da se bez kolhoza i sovhoda ne može dobro razviti mičurinski pokret.

Bez sovjetskog sistema I. V. Mičurin bio bi, kao što je sam o sebi pisao »neprimjetni radnik eksperimentalnog voćarstva u carskoj Rusiji«.

Snaga mičurinskog učenja sastoji se u njegovoj prisnoj vezi s kolhozima i sovhozima u razrađivanju dubokih teoretskih pitanja i rješavanju praktički važnih zadataka socijalističke poljoprivrede.

Drugovi, rad se našeg zasjedanja svršava. Ovo zasjedanje jasan je dokaz snage i moći mičurinskog učenja. U radu zasjedanja učestvovala su stotine predstavnika bioloških i poljoprivrednih nauka.

Došavši ovamo sa svih strana naše široke domovine oni su aktivno sudjelovali u razmatranju pitanja o položaju u biološkoj nauci i uvjereni svojom dugogodišnjom praksom u ispravnost mičurinskoga učenja vatreno podržavaju taj smjer u biološkim naukama.

Ovo zasjedanje pokazalo je punu pobjedu mičurinskoga smjera nad *organizmom-mendelizmom* (pljesak).

Ovo zasjedanje stvarno je historijski vrhunac razvitka biološke nauke.

Mislim da se ne varam, kad kažem da je ovo zasjedanje veliki praznik za sve radnike u biološkoj i poljoprivrednoj nauci.

Partija i Vlada pokazuju očinsku brigu za učvršćenje i razvitak mičurinskog pravca u našoj nauci za odstranjenje svih zapreka na putu njezinoga daljnjeg procvata. To nas obavezuje da još dublje i šire radimo na ispunjenju poruke sovjetskog naroda, t. j. da oboružavamo sovhoze i kolhoze naprednom naučnom teorijom.

Mi moramo stvarno staviti nauku, teoriju u službu naroda da bismo još bržim tempom povećali prirod polja i produktivnost stočarstva, da bismo povećali proizvodnju u sovhozima i u kolhozima.

Pozivam sve akademike, naučne radnike, agronome, zootehničare, da u uskoj saradnji s prvacima socijalističke poljoprivrede ulože sve snage kako bi ispunili ovaj veliki i plemeniti zadatak (pljesak).

Napredna biološka nauka dužna je genijima čovječanstva Lenjinu i Staljinu zato što je u riznicu našeg znanja, u nauku kao zlatni fond ušlo učenje I. V. Mičurina (pljesak).

Živjelo učenje Mičurina, učenje o preobražavanju žive prirode za blagostanje sovjetskog naroda! (pljesak)

Živjela Partija Lenjina, Staljina koja je upoznala svijet s Mičurinom! (pljesak) i koja je stvorila u našoj domovini sve uvjete za procvat napredne materijalističke biologije!

Živio veliki drug i korifej nauke, naš vođa i učitelj drug Staljin! (Svi ustaju i dugó plješču.)

R E Z O L U C I J A

Sjednice Svesavezne Akademije poljoprivrednih nauka im. V. I. Lenjina o referatu T. D. Lisjenka »O stanju u biološkoj nauci«:

Pošto je saslušan i pretresen referat prezidenta Svesavezne Akademije poljoprivrednih nauka im. V. I. Lenjina akademika T. D. Lisjenka, »O stanju u biološkoj nauci« zasjedanje Akademije potpuno je odobrilo referat u kome je dana pravilna analiza suvremenog stanja u biološkoj nauci.

U biološkoj nauci stvorena su dva dijametralno suprotna smjera: Jedan je smjer progresivan, materijalistički, *mičurinski*, nazvan po imenu svoga osnivača, istaknutog sovjetskog istraživača i preobrazitelja prirode I. V. Mičurina; drugi je pravac reakcionarno idealistički, *weissmannistički* (mendel-sko-morganistički), čiji su osnivači reakcionarni biolozi Weissmann, Mendel, Morgan.

Mičurinski pravac polazi od toga da se nova svojstva, koja su biljke i životinje stekle pod utjecajem uvjeta života mogu nasljeđivati. Mičurinsko učenje oboružava praktičare naučno zasnovanim metodama o planskoj promjeni biljne i životinjske prirode. o poboljšanju postojećih i uzgajanju novih sorti poljoprivrednih kultura i pasmina životinja.

Mičurinski pravac u biologiji je stvaralačko razvijanje darvinističkog učenja, nova viša etapa materijalističke biologije. Oslanjajući se u svojim istraživanjima na istaknuto učenje I. V. Mičurina o razvitku biljaka, V. R. Viljamsa o stvaranju tla i načina kako da se obezbijede uvjeti za visoku plodnost tla, sovjetska agrobiološka nauka, koja se nastavlja istraživanjima T. D. Lisjenka i cijelog kolektiva naprednih sovjetskih biologa postala je moćno oružje aktivnog planskog preobražavanja žive prirode. Mičurinski pravac u biologiji ukazuje svakodnevnu pomoć praksi socijalističke poljoprivrede. On razvija novu progresivnu agrobiološku nauku, sve više i više pomaže kolhozima i sovhozima, koji se bore za visoku produktivnost socijalističke poljoprivredne proizvodnje. Jedinstvo teorije i prakse kao najneophodnijeg uvjeta za uspješno upoznavanje zakonitosti razvitka žive prirode nalazi u mičurinskoj agrobiološkoj nauci svoje potpuno i jasno utjelovljenje. Zahvaljujući tom jedinstvu suvremena agrobiološka nauka postigla je već znatne uspjehe u naučnom upoznavanju i upravljanju živom prirodom. Nema sumnje da će daljnji razvoj mičurinskog učenja progresivno povećati uspjehe u podvrgavanju prirode čovječjoj volji. Većina naučnih radnika poljoprivrednih nauka ide mičurinskim putem. Tim radnicima treba da se ukazuje svestrana pomoć i podrška.

Mendelsko-morganistički pravac u biologiji nastavlja idealističko i metafizičko učenje Weissmanna o nezavisnosti prirode organizma od vanjske sredine, a tzv. besmrtnoj »tvari naslijeđa«. Mendelsko-morganistički pravac odvojen je od života i u svojim istraživanjima praktički je бесплодан. Zasjedanje Svesavezne Akademije poljoprivrednih nauka im. V. I. Lenjina smatra da je mičurinski smjer, na čelu sa akademikom T. D. Lisjenkom izvršio veliki plodotvoran rad u otkrivanju i uništavanju teoretskih pozicija mendelizma-morganizma. Taj rad ima veliko pozitivno značenje za razvoj napredne biološke nauke i poljoprivredne prakse.

Zasjedanje opaža da su se do sada naučno-istraživački rad u nizu bioloških instituta, a i predavanje genetike, selekcije sjemenarstva, opće biologije i darvinizma na zavodima temeljila na programima i planovima, koji su prožeti idejama mendelizma-morganizma; ovime se nanosi bitna šteta stvari ideološkog odgajanja naših kadrova. S tim u vezi Kongres smatra nužnom korjenitu reorganizaciju naučno-istraživačkog rada u oblasti biologije i pregled programa školskih ustanova po područjima biološke nauke.

Ta reorganizacija treba da podpomogne naučnim radnicima i učenicima da se oboružaju mičurinskim učenjem. To je neophodan uvjet za uspjeh u radu specijalista u proizvodnji i u istraživanju aktuelnih problema biološke nauke. Istovremeno se pregledom programa treba organizirati rad oko stvaranja novih udžbenika visokog kvaliteta, oko izdavanja knjiga, brošura posvećenim popularizaciji mičurinskog učenja.

Svesavezna Akademija poljoprivrednih nauka im. V. I. Lenjina treba da postane pravo naučno središte svestranog i dubokog razrađivanja mičurinskog učenja.

Zasjedanje Akademije smatra da je istraživanja, koja se vode u institutima Akademije, potrebno podčiniti zadaćama pomoći kolhozima, mašinsko-traktorskim stanicama i sovhozima, koji vode borbu za daljnje povišenje rodosti poljoprivrednih kultura i produkcije stočarstva.

Zasjedanje Akademije poziva kolektiv naučnih radnika poljoprivredne nauke, soc. agronome, zootehničare i sve napredne ljude kolhoznog sela, da se što tješnje okupe oko Svesavezne Akademije poljoprivrednih nauka im. V. I. Lenjina i da pod rukovodstvom Partije Lenjina-Staljina, velikog vođe radbenika učitelja i druga sovjetskih učenjaka Josifa Visarionovića Staljina jedinstvenim frontom razvijaju mičurinsko učenje, naprednu agrobiološku nauku koja je sposobna da uspješno riješi zadaće, što ih naša partija i vlada postavlja pred poljoprivredne radnike.

Zdravstvena služba u NR Hrvatskoj

Prije nego što se prijeđe na prikazivanje organizacije zdravstvene službe u NR Hrvatskoj, potrebno je najprije iznijeti nekoliko općih razmatranja o osnovnim principima zdravstvene zaštite. Nakon toga usporedit ćemo stvarne podatke o stanju zdravstvene službe pred drugi svjetski rat s podacima o njenom razvoju od oslobođenja do danas. Napredak zdravstvene službe u Hrvatskoj, kako se on odražava u brojkama i statističkim podacima, postat će tada razumljiv i očit; bit će jasno, da postignuti uspjesi nisu samo u broju, u »kvaliteti«, već da su promjene mnogo dublje, da se izmijenio sam karakter zdravstvene zaštite naroda.

Što sve spada u zdravstvenu zaštitu, dakle u javnu zdravstvenu službu? Velika medicinska enciklopedija (2) navodi ovu definiciju: »Zdravstvena zaštita je sistem svih onih mjera, koje idu za podizanjem zdravlja i radne sposobnosti stanovništva. U taj pojam spadaju sve mjere na poboljšanju prilika sredine (fizičke i socijalne), u kojoj se živi, n. pr. skrb za uslove rada, prehrane, stana, uređenja naselja; zatim pružanje pomoći oboljelim od raznih bolesti; te konačno organizacija znanstvenih ustanova za zdravstvenu zaštitu«. U kojem će se obliku i na koji način ostvariti i ustrojiti zdravstvena zaštita naroda ovisi o tri glavna faktora: o društvenim prilikama i društvenoj strukturi, o općim uslovima rada i života, te konačno o socijalno-ekonomskom i kulturnom stanju uključujući i stupanj razvoja nauke.

Tokom 19-tog stoljeća pa sve do danas medicinska nauka napredovala je velikim koracima. Važna patološko-anatomska istraživanja, velika otkrića bakteriologije, precizne metode moderne dijagnostike, mnogi novi lijekovi — sve to predstavlja znanstveni temelj na kojem počivaju veliki uspjesi i velike mogućnosti današnje medicine u pogledu liječenja oboljelih. Međutim, sve te tekovine moderne liječnice znanosti bile su pristupačne samo ograničenom broju imućnih ljudi; u staroj društvenoj strukturi i državnoj organizaciji nije ih se moglo u potpunosti mjeri praktično primijeniti na korist čitavog naroda. Bilo je i tada medicinskih radnika, koji su kod nas isticali potrebu socijaliziranja medicine, no naravno da njihovi individualni naponi nisu mogli dovesti do neke korenite promjene tadašnjeg stanja.

Da se širokim masama stanovništva pruži prava zdravstvena zaštita nije dovoljno samo organizirati liječenje oboljelih, nije dovoljna samo terapijska medicina, već težište djelovanja mora biti na sprečavanju bolesti, na profilaktičnoj medicini. Ta grana medicine pogotovo je ovisna o uslovima života i rada, dakle o socijalnim i društvenim prilikama.

Oblik zdravstvene zaštite vezan je, prema tome, na društveno uređenje i na socijalno-ekonomske prilike pod kojima se ostvaruje. Velike i duboke društvene promjene, koje su se odigrale u Jugoslaviji, dale su naravno svoje obilježje i strukturi zdravstvene službe: stvara se i razvija nova, socijalizirana zdravstvena zaštita.

Iznijet ćemo sada podatke, koji će nam dati uvid u taj rad.

Najprije ćemo se osvrnuti na stanje medicinskih kadrova, jer su medicinski stručnjaci prvi uslov za uspješno provođenje zdravstvene zaštite. Prije rata, u bivšoj Banovini Hrvatskoj bilo je 1940. god. 1544 liječnika ili drugim

riječima jedan liječnik je dolazio na oko 1500 stanovnika. Srednjeg medicinskog osoblja bilo je tako malo, da je na 4 liječnika dolazila samo 1 medicinska sestra. U školi medicinskih sestara u Zagrebu, koja je inače bila odlično uređena, diplomiralo je godišnje oko 15 učenica.

Rat je naravno prorijedio i redove medicinskih stručnjaka, te je u vrijeme oslobođenja zatečeno u Hrvatskoj 1027 liječnika (oko 500 manje nego prije), a broj specijalista raznih struka pao je za 20—30%. Opsežni zadaci na zdravstvenom polju još su povećali potrebe, pa se nestašica stručnjaka još više odražavala. Tokom 1945. i 1946. god. moralo se zato intenzivno raditi na planskoj raspodjeli liječnika, u okviru mogućnosti popunjavala su se prazna mjesta, a stručnjacima se pomoglo i druge narodne republike.

Izobrazba novih liječnika provodi se vrlo intenzivno. Za studente medicine odobren je velik broj stipendija, pa sada studira na medicinskom fakultetu 2631 student (1940. god. bilo je na zagrebačkom sveučilištu na medicini 1060 studenata). Na farmaceutskom fakultetu broj studenata je 652. Tokom 1947. osnovano je 8 novih srednjih medicinskih škola; kod toga su otvorene škole sasvim novoga tipa: srednja apotekarska i srednja zubarska škola, te škola za tehničare u fizikalnoj terapiji. U 1948. otvorena je redovita srednja medicinska škola u Vrapču, a u zgradi na Mlinarskoj cesti održavaju se predavanja za slušače večernje dvogodišnje srednje medicinske škole. Broj učenika srednjih medicinskih škola svuda raste, tako je u školi Medicinskih sestara sada šest puta više učenica nego 1941.

Kroz nekoliko godina broj stručnog medicinskog osoblja na taj način znatno će porasti, i tako će se smanjiti jedna od glavnih poteškoća — nestašica medicinskih stručnjaka.

Dok je prije rata stanovništvo tražilo liječničku pomoć gotovo samo u privatnim liječničkim ordinacijama, stvara se sada mreža javnih ambulantnih ustanova. Javni liječnici, kotarski liječnici, postojali su doduše i u bivšoj državi, no bavili su se uglavnom administrativnim uredskim poslovima, Organizirane ambulante medicinske ustanove bile su gotovo jedino u gradovima; 29 mjesta imalo je školske poliklinike, lijepo uređene ustanove, kojih rad treba svakako označiti kao pozitivan. No najveći dio pučanstva, seosko stanovništvo, moglo je dobiti liječničku pomoć samo uz velike poteškoće: dok je u gradovima dolazio jedan liječnik na 356 stanovnika (u Zagrebu 1 liječnik na 274 stanovnika), u selima je otpadao 1 liječnik na 13.114 stanovnika.

Kod reorganizacije ambulantne službe moralo se, dakle, svakako stati na stanovište, da liječnika treba približiti onima koji ga trebaju. Ipak se u tom pogledu — dok se kadrovi ne popune — nije moglo ići predaleko, jer bi to dovelo do razbacivanja stručnih snaga i išlo na štetu rada u većim medicinskim ustanovama, koje također služe i seoskom stanovništvu. Zbog toga se cjelokupna zdravstvena zaštita seoskog stanovništva i stanovništva manjih mjesta provodi preko Kotarskih zdravstvenih centara. Mreža tih ustanova razvila se u posljednje 3 godine tako brzo, da danas zaista svaki Kotarski narodni odbor ima svoju kotarsku odnosno sektorsku ambulantu. Kod toga je jedan dio bivših školskih poliklinika pretvoren u te nove ustanove. Dok je 1946. na području Hrvatske bilo svega šest malih zdravstvenih stanica, sada imade 87 kotarskih ambulanti, 24 gradske ambulante, a 58 sektorskih ambulanaata. Uz kotarske ambulante može biti i bolnički odjel do 50 kreveta. Takove velike ustanove već se uređuju u Kninu, Orahovici, Titovoj Korenici,

Lošinj, Otočcu, Pazinu i Poreču. Kotarske ambulante imat će i male odjele za porod. Ti odjeli su otvoreni u Kostajnici i Opatiji. Sada se uređuje takvo malo rodilište u Đakovu i u Krapini, a iduće godine otvorit će se oko 40 sličnih ustanova. Priliv bolesnika u javne ambulante neprekidno raste, i već u toku 1947. bio je za 50% veći negoli godinu prije. Liječenje spolnih bolesti, zaraznih bolesti i trahoma vrši se potpuno besplatno.

Bolničke ustanove u Hrvatskoj nađene su nakon rata u vrlo teškom stanju. Mnoge ograde bile su oštećene ili čak srušene, a inventar u njima razgrabljen i upropašten. Već do konca 1946. izvršena je obnova ratom oštećenih općih bolnica u Dubrovniku, Glini, Slav. Brodu, Pakracu, Gospiću, Splitu, Šibeniku, Zadru, Sušaku i Osijeku, te na većem broju malih bolnica. Ukupan broj svih bolesničkih mjesta dosegao je do kraja 1946. 15.209 kreveta, i tako se predratno stanje ne samo obnovilo, nego i znatno premašilo. Tokom 1947. zidalo se, vršilo velike popravke i dovršavalo etape u građnji na 35 bolničkih objekata. Ide se za tim, da se u važnijim bolničkim centrima organiziraju velike bolnice sa što više bolničkih odjela. Stanovništvo će tako imati bolničku pomoć bliže i ne će se morati izlagati troškovima i nezdodama dalekog putovanja. Zbog toga su u mnogim bolnicama osnovani novi odjeli — do konca 1947. otvoreno je 25 novih specijalističkih odjela. Među objektima, koje predviđa petgodišnji plan osobito je važna izgradnja triju velikih bolnica od 600 kreveta u Varaždinu, Slav. Brodu i Karlovcu.

Zubarska pomoć pruža se u prvom redu u okviru kotarskih i gradskih ambulanaata. Danas radi više od 90 zubnih ambulanti.

Posebno se moramo osvrnuti za zaštitu matera i djece. Umiranje matera u porodu, a osobito smrtnost djece u prvoj godini života predstavljaju najosjetljiviji znak kakovo je zdravstveno stanje u pojedinom kraju. Baš zdravstveno-socijalnim mjerama na zaštitu matera i djece, osobito dojenčadi, treba zahvaliti, da se je ljudski vijek prosječno znatno produžio.

Godine 1945. stanje dječjih zdravstvenih ustanova i ustanova za zaštitu matera odgovaralo je otprilike predratnom. Savjetovalište za trudnice postojalo je jedino u Zagrebu, isto tako je samo Zagreb imao u bolnicama dva posebna dječja odjela. Danas imamo 78 savjetovališta za trudnice, 50 dječjih savjetovališta, 9 dječjih odjela; broj rodilišta povećao se od 6 na 15, a broj dječjih dispanzera od 6 na 14. Zagreb, Osijek, Split i Rijeka imaju domove za majke i djecu. Sasvim nove dječje ustanove su jaslice. Prve seoske jasle otvorene su u Hrastovcu blizu Garešnice u seljačkoj radnoj zadrugi Partizansko bratstvo. Koncem 1948. postojale su 32-oje dječje jasle.

Borba protiv tuberkuloze predstavlja daljnji veliki zadatak zdravstvene službe. Napretkom higijenske kulture i zdravstvene organizacije umiranje i obolijevanje od tuberkuloze mnogostruko su opali. Kođ nas su se teški napori i tegobe ratnih godina odrazili u porastu te bolesti.

Od 18 predratnih antituberkuloznih dispanzera ostalo je nakon rata u funkciji samo 6. Do kraja 1948. porastao je njihov broj na 29. Broj kreveta za tuberkulozne povećao se u bolnicama za oko četiri puta, a u bivšim lječilištima za 50%, te sada iznosi oko 3300. U Petrinji, na Rijeci, na Lošinj i u Bračku osnovana su dječja oporavilišta.

Prije kraćeg vremena počela je velika akcija obaveznog cijepjenja protiv tuberkuloze zaštitnom vakcinom BCG, te je prema privremenim podacima cijepjeno do kraja prošle godine oko 90.000 djece. Uz druge preventivne

preglede vrše se i fluorografska snimanja. Broj pregleda kojima je direktno rukovodilo Ministarstvo narodnog zdravlja iznosio je oko 18.000.

Ljekovita kupališta i toplice također su reorganizirana. Prije su te ustanove imale više karakter izletišta, nego medicinskih zavoda. Na području Hrvatske samo su Topusko i Lipik bili pod državnom upravom. Danas država vodi još i lječilišta Daruvar, Varaždinske, Krapinske, Sutinske, Stubičke, Tuheljske i Splitske Toplice, te lječilišta u Opatiji, Lošinj i na Rabu. Velikim naporima i ubrzanom radom uspjelo je već u 1946. urediti za liječenje sve te ustanove, a broj liječenih bolesnika utrostručio se.

Od planiranih objekata spomenut ćemo, da će se u okviru petgodišnjeg plana izgraditi kupališne zgrade u Istarskim toplicama kraj Buzeta, koje su za vrijeme rata potpuno porušene, a čija voda je najbogatija po radioaktivnosti od svih izvora u našoj zemlji.

Područje NR Hrvatske imalo je prije rata oko 300 apoteka, što je po broju zadovoljavalo. No raspored apoteka, rajonizacija, bio je proveden tako, da se većina ljekarna nalazila u gradovima i bogatim pokrajinama, dočim su sela i siromašniji predjeli oskudjevali na apotekama. Ratnim pustošenjima uništeno je 50 apoteka, a materijalna šteta iznosila je oko 25.000.000 dinara. Osobito teško stradale su apoteke u Lici, Dalmaciji, Slavoniji i Istri. Stanje u tim predjelima brzo je popravljeno premještanjem apoteka iz mjesta gdje ih ima dovoljno. Poboljšanje opskrbe ljekovima vidi se po ovim podacima: u 1946. iznosila je potrošnja u novcu za ljekove na jednog stanovnika 32,24 Din, 1947. god. 55,80 Din, a u godini 1948. popela se ova brojka na 70 Din po jednom stanovniku. To znači da se potrošnja ljekova povisila za 117%.

Nadzor nad suzbijanjem zaraznih bolesti, te nad provođenjem sanitarnih propisa vodi posebno tijelo Ministarstva narodnog zdravlja — Sanitarna inspekcija. Organizacija je provedena tako, da je područje republike razdijeljeno na 13 sanitarnih inspektorata, koji imaju laboratorije za kemijske i bakteriološke pretrage. Neki bivši Domovi narodnog zdravlja pretvoreni su također u ove stanice.

Osobito velik zadatak ima Sanitarna inspekcija na podizanju zdravstvenih prilika sela, da se razne zarazne bolesti, a naročito crijevne zaraze potpuno iskorijene. Suzbijanje malarije također spada u njen djelokrug.

Naše zdravstvene vlasti žele medicinsku skrb pružiti svakome, a osobito onima, koji je do sada nisu imali u potrebnoj mjeri. Da se to ostvari potrebna je suradnja, pomoć i razumijevanje svih. Prema tome je prvi uslov uspješnog rada zdravstveno prosvjeđivanje naroda. Osnivanjem zdravstvenih aktiva po selima, tvornicama i poduzećima stvorena su žarišta za zdravstveni odgoj naroda i za aktiviranje masa, da sudjeluju i pomognu na poboljšanju uslova života i rada. Zdravstveno prosvjeđivanje provodi se raznim sredstvima. Živu publicističku aktivnost u izdavanju zdravstveno-prosvjetnog materijala razvilo je Ministarstvo narodnog zdravlja, Crveni križ i Antifašistička fronta žena. Kao primjer navodimo, da je knjižica o tuberkulozi u izdanju ministarstva štampana u 80.000 primjeraka, što je najveća tiraža od svih knjiga tiskanih u Hrvatskoj.

Ove kratko nabačene skice nadopunit ćemo time da spomenemo, da je prije nekoliko mjeseci izvršeno tzv. spajanje službe Socijalnog osiguranja s općom zdravstvenom službom. Time će pojedine medicinske ustanove postati s jedne strane još pristupačnije, a osim toga još bolje iskorištene.

Izneseni podaci govore o izvršenom radu, o postignutim uspjesima. Nema sumnje da mnogo toga treba još učiniti, da znatne zadatke treba ostvariti. Završit ćemo zato riječima jednog od pionira javne medicine L. Shattucka, koji je napisao:

»Mi ne držimo, da će ikada doći vrijeme — ma koliko god bilo napredno uređenje naše zdravstvene službe — kada će ljudi umirati samo od starosti, od tog prirodnog istrošenja ljudskog ustroja. Međutim smo sigurni, da će doći do postepenog neprestanog sanitarnog poboljšanja, do neprestanog sve većeg odstranjivanja i izbjegavanja uzroka bolesti, do neprestanog smanjivanja ljudskih patnji i do neprestanog opadanja broja prerane i nepotrebne smrti. Ne može se prigovoriti što težimo tom abstraktnom savršenstvu, i što nastavljamo naše reformatorske napore, dok god to savršenstvo ne postignemo.«

L I T E R A T U R A

Godišnji izvještaji načelnika Ministarstva narodnog zdravlja NR Hrvatske za 1947. godinu (u rukopisu).

Семешко, Н.: Основные принципы организации здравоохранения. Большая медицинская энциклопедия, Том X, 568—572, Москва, 1929.

Wilson G. Smillie (1946): Public Health Administration, u knjizi Preventive Medicine and Public Health str. 492-585, New-York.

Momčilo Vitorović, cand. med.

Streptomycin i promjene u krvi kod plućnih bolesnika*

Prije svega ovaj rad ne pretendira ni na kakvu originalnost. Činjenice, koje su u njemu iznesene, poznate su ne svakom liječniku, već i svakom laboratorijskom radniku po svim ustanovama gdje se streptomycin upotrebljava. Ipak je interesantno napomenuti da u našoj literaturi do sada (novembar 1948) ima o tom samo malo riječi i to uzgred. Uzrok je tome svakako mala upotreba streptomicina po našim klinikama, a u plućnim lječilištima, gdje je streptomycin u nešto većoj upotrebi, vjerojatno da liječnici nemaju vremena uslijed preopterećenosti da ulaze dublje u hematološke probleme. U stranoj literaturi ima o tome također malo riječi s obzirom na dosta široku upotrebu. Uglavnom se radi o radnjama gdje se tretira toksicitet streptomicina.

Streptomycin nije tako bezopasan kao penicilin. Od svih posljedica njegove primjene, kao što su smetnje u probavnom, vestibularnom i kohlearnom aparatu, kao što su pojave na koži, rjeđe renalni i hepatalni simptoni, za tuberkulozne bolesnike najvažnije je djelovanje na hemopoetski sustav. Utjecaj, koji streptomycin vrši na razne elemente krvi, svakako se može tumačiti dvostruko: ili da streptomycin to vrši djelujući direktno na koštanu moždinu i

* Ovaj referat napisan je na osnovu rezultata dobivenih u Saveznom institutu za tuberkulozu na Golniku.

ostale organe koji stvaraju krvne elemente, ili pak, da streptomycin djeluje indirektno utičući na prilike koje potstiču ili ometaju normalnu hemopoezu; na primjer može se uzeti da bakteriostatsko djelovanje na bacile tuberkuloze smanjuje njihovo štetno djelovanje, i time omogućuje vraćanje ka normalnoj hemopoezi ili pak da streptomycin uništava crijevnu floru, čiji produkti neposredno učestvuju u hemopoezi, koja se time oštećuje. Na taj problem djelovanja streptomicina ćemo se vratiti kada budemo promotrili sve promjene koje streptomycin izaziva u krvi.

Činjenice koje će biti iznešene, baziraju se na 42 slučaja i to 24 muškarca i 18 žena. Taj broj svakako da je nedovoljan, da bi se izveli neki sigurniji zaključci, ali mislim da će biti ipak interesantno iznijeti ih. Usto treba istaći da se datumi krvnih pregleda prije kure streptomicina poklapaju s početkom kure, dok se datumi kasnijih pregleda ne poklapaju uvijek s prestankom kure, jer je kod mnogih pregled vršen u toku kure; pa je kura i dalje nastavljena. No to neće smetati, jer sam u tim slučajevima kao dozu uzimao onoliko streptomicina, koja je do tog vremena data, pa se uzete promjene odnose samo na dotičnu količinu streptomicina. Uza sve to se neću doticati kliničke slike (osim izuzetaka), jer kao student nisam kompetentan za to. Tome se, sasvim opravdano, može staviti zamjerka da je posmatranje krvng statusa bez kliničke slike iluzorno, ali interesantnost činjenica me opravdava; osim toga ako, se uzmu klinički radovi o streptomycinu, a tih radova ima dosta, imat će se odgovarajuća dopuna.

Osobe kod kojih je primjenjivan streptomycin su mladi ljudi i žene od 20 do 30 godina, osim par izuzetaka ispod ili iznad te granice. Minimalna doza bila je kod muškaraca 30 g, kod žena 20 g, maksimalna kod muškaraca 120 g, a kod žena 145 g; prosječna doza kod oba spola oko 60 g. Dnevna doza je iznosila 1,5 i 1 g. (Ukupne doze nisu bile od liječnika propisane doze, nego su ovisile o količinama lijeka koji su bolesnici sami nabavljali).

Radi preglednosti odvojeno će biti tretirane promjene kod crvenih, a zasebno kod bijelih krvnih elemenata.

Prije svega da vidimo normalne prilike, da bismo bolje uočili njihov odnos prema promjenama koje su nastale. Prema Botteriju, a s time se slažu i vrijednosti kod drugih autora, normalni brojevi bili bi: a) kod muškaraca: sedimentacija (Westergreen) do 10 mm, oko 5,000.000 eritrocita, hemoglobin 90—100 hemometarskih jedinica, indeks boje 0,9—1,1. b) kod žena: sedimentacija do 12 mm, oko 4,500.000 eritrocita, 80—90 hemometarskih jedinica i indeks boje 0,9—1,1.

Sedimentacija. Sedimentacija nije uvijek redovno vođena, jer po zavodskim propisima nije ulazila u tzv. »krvni status za streptomycin«. Ipak se mogu dobiti podaci — istina samo relativno pouzdani radi nepotpunog po-

TABELA I

		prije kure	poslije kure
snižena	14 slučajeva	8	11
povišena	5 „	6	7
nepromijenjena	6 „	11	7
		normalna	
		lagano povišena	
		jako povišena	

Za lagano povišenu sedimentaciju uzeto je za oba spola do 25 mm u prvom satu.

klapanja datuma — iz redovnog mjesečnog uzimanja sedimentacije po pojedinih odjeljenjima. Radi toga raspoložem podacima za sedimentaciju samo za 25 slučajeva (skupa muških i ženskih). Sumarni pregled na sedimentaciju daje nam tabela I. Iako iz tabele izlazi da sedimentacija uglavnom pada, razmatranje pojedinih slučajeva nam to ne potvrđuje. Ima slučajeva koji govore o iz-

TABELA II

	ukupna doza	sedimentacija	
		prije kure	poslije kure
a) primjeri sniženja sedimentacije			
1. muškarac star 18 god.	oko 55 g	20—42 mm	1—5 mm
2. muškarac star 37 god.	89 g	65—86 mm	2—7 mm
3. žena stara 25 god.	32 g	95—112 mm	20—45 mm
4. žena stara 20 god.			
u prvoj kuri	50 g	55—86 mm	12—43 mm
u drugoj kuri	66 g	45—75 mm	20—68 mm
b) primjeri povišenja			
5. muškarac star 29 god.	60 g	6—16 mm	100—110 mm
6. žena stara 20 god.	90 g	3—7 mm	15—35 mm
7. muškarac star 55 god.			
u prvoj kuri		38—72 mm	83—104 mm
u drugoj kuri		65—98 mm	80—102 mm

razitom sniženju sedimentacije, ali ima i takvih kod kojih je baš obrnut slučaj. Iz tabele II se vidi u slučajevima 1—3 sniženje, a u 5 i 6 povišenje sedimentacije. Interesantni su slučajevi 4 i 7. U slučaju 4 vidimo sniženje koje se gubi poslije prestanka primanja streptomicina, da bi u drugoj kuri ponovno došlo do sniženja. U slučaju 7 vidimo sasvim obrnuto: u toku kure dolazi do

TABELA III

	muškarci		žene		ukupno	
	prije kure	poslije kure	prije kure	poslije kure	prije kure	poslije kure
a). povećanje broja eritrocita	12 sluč.		6 sluč.		18 sluč.	
smanjenje broja eritrocita	7 sluč.		2 sluč.		9 sluč.	
nepromijenjene vrijednosti	5 sluč.		10 sluč.		15 sluč.	
b). prosječno povećanje	640.000		710.000			
prosječno smanjenje	480.000		470.000			
prosječne vrijednosti						
prije kure	4.600.000		4.210.000		4.460.000	
poslije kure	4.900.000		4.440.000		4.710.000	
c). broj eritrocita						
normalan	9 sl.	12 sl.	7 sl.	8 sl.	16 sl.	20 sl.
iznad normale	2 sl.	4 sl.	1 sl.	3 sl.	3 sl.	7 sl.
ispod normale	13 sl.	8 sl.	10 sl.	7 sl.	23 sl.	15 sl.

a). Za nepromijenjene vrijednosti eritrocita uzeti su slučajevi u kojima su promjene bile manje od 200.000.

c). Za normalne vrijednosti uzeti su za muškarce 4,750.000—5,250.000, a za žene 4,250.000—4,750.000.

povišenja sedimentacije, koje se gubi poslije prekida davanja da bi se sedimentacija u drugoj kuri ponovno povisila. Ovaj slučaj je još karakterističniji, jer se opće stanje pacijenta poboljšalo i radi uspjele torakoplastike. Radi toga promjene u sedimentaciji nisu mjerodavne ni karakteristične za uspješnost djelovanja streptomicina. Nedeljković, Popović i Putnik među ostalim navode slučaj pogoršanja sedimentacije i pored boljeg rentgenskog nalaza. Radi toga oni misle da praćenje toka sedimentacije nije od osobite važnosti kod upotrebe streptomicina.

TABELA IV.

a). vrijednosti hemoglobina u hemometarskim jedinicama	muškarci		žene	
	prije kure	poslije kure	prije kure	poslije kure
50—59	—	—	1 sluč.	—
60—69	—	1 sluč.	3 sluč.	—
70—79	8 sluč.	2 sluč.	1 sluč.	6 sluč.
80—89	7 sluč.	7 sluč.	7 sluč.	8 sluč.
90—99	3 sluč.	10 sluč.	3 sluč.	1 sluč.
100 i više	1 sluč.	4 sluč.	—	—
b). prosječne vrijednosti u hemometarskim jedinicama	85	90	77	81
c). povećanje hemoglobina smanjenje hemoglobina nepromijenjene vrijednosti	muškarci 17 sl. muškarci 6 sl. muškarci 1 sl.	žene 7 sl. žene 5 sl. žene 3 sl.	ukupno 24 sl. ukupno 11 sl. ukupno 4 sl.	

a) i b). U literaturi se vrijednosti hemoglobina gotovo uvijek izražavaju u procentima. No kako se u »Unutarnjim bolestima« od Botteria ističe da je ispravnije govoriti o hemometarskim jedinicama, to i mi tako postupamo.

c). Za nepromijenjene vrijednosti uzimani su slučajevi u kojima promjene nisu bile veće od 2 hemometarske jedinice.

Svemu tome se ne zna pravi razlog, jer je sedimentacija prilično kompliciran proces čiji mehanizam još nije u potpunosti razjašnjen.

Eritrociti i hemoglobin. Pogled na tabele III i IV daje uvid o promjenama u broju eritrocita i vrijednosti hemoglobina. Vidimo da je prosječni broj eritrocita poslije kure veći od onoga prije kure. Isti je slučaj i sa prosječnom vrijednošću hemoglobina. Ali isto je tako upadljiva činjenica da je u jednom znatnom broju došlo do smanjenja broja eritrocita (9 od 42, t. j. 21%) i vrijednost hemoglobina (11 od 39, t. j. 28%). Da bismo sve te slučajeve potpuno upoznali imamo na tabeli V potpune podatke s izračunatim odnosom hemoglobina i eritrocita tj. sa indeksom boje. Iz tabele se vidi, (za jedan slučaj nemamo podatke za hemoglobin) da kod smanjenja broja eritrocita, hemoglobina ili smanjenja i jednog i drugog samo 9 pokazuju i smanjen indeks boje od kojih samo 6 ispod normale. No bez obzira da li se radi o eritrocitima, hemoglobinu ili indeksu boje, ta pogoršanja ni u jednom slučaju ne pokazuju tako niske vrijednosti, da bi to bilo od kakvog većeg značaja. To se još više ističe, ako uporedimo ta pogoršanja s pojedinim slučajevima iznijetim

u stranoj literaturi: Deyke i Wallace navode 2 slučaja gdje su eritrociti pali u jednom na 2,800.000, a u drugom na 1,400.000.

Corelli (citirano kod Benhamou et al.) daje primjer 37-godišnje žene, koja je primila 81 gram, a broj eritrocita je pao na 1,300.000.

Benhamou, Destaing i Cholal iznose slučaj 11 godina starog djeteta, kod koga je poslije 30 dana bilo 3,700.000 eritrocita i 65 Hb, (kod ovog slučaja teže su posljedice bile na leukocitima).

TABELA V

Redni broj	god. starosti	doza strept.	eritrociti		H b		I. b.	
			prije kure	poslije kure	prije	poslije	prije	poslije
1.	13	57	5.120.000	4.880.000	87	90	0,85	0,94
2.	25	87	4.680.000	4.460.000	74	79	0,80	0,89
3.	25	120	4.920.000	4.720.000	76	95	0,77	1,01
4.	29	60	4.520.000	4.880.000	95	83	1,05	0,86
5.	22	90	5.350.000	5.520.000	110	106	1,03	0,96
6.	27	80	4.820.000	4.030.000	93	90	0,96	1,12
7.	28	30	4.600.000	5.140.000	95	83	1,03	0,81
8.	22	30	4.980.000	4.750.000	97	88	0,88	0,93
9.	24	70	5.550.000	4.560.000	87	92	0,87	0,92
10.	26	50	4.840.000	4.340.000	77	67	0,80	0,77
11.	28	45	4.970.000	4.580.000	70	89	0,71	0,99
12.	21	40	4.660.000	4.280.000	66	76	0,72	0,90
13.	20	90	4.620.000	4.680.000	90	84	0,97	0,91
14.	27	90	4.060.000	4.180.000	82	73	1,02	0,88
15.	20	45	4.240.000	4.400.000	90	85	1,07	0,96
16.	37	60	4.620.000	4.880.000	90	86	0,97	0,89
17.	24	20	4.760.000	4.200.000	—	—	—	—
18.	20	50	4.660.000	4.580.000	84	72	0,91	0,83

U slučajevima od 1—11 radi se o muškarcima, a 12—18 o ženama.

Takvih katastrofalno niskih vrijednosti nije bilo, što je lako vidjeti, ni u jednom od iznijetih primjera. Najniže vrijednosti poslije kure streptomocina bile su kod muškaraca 4,030.000 i 67 Hb, a kod žena 3,660.000 i 72 Hb. Koliko je meni poznato iz usmenog raspitivanja, ni u jednom slučaju streptomocin nije bio obustavljen radi njegovog štetnog djelovanja na crvene krvne elemente.

Leukociti. Normalne prilike bile bi slijedeće:

Botteri: 6.000 do 8.000 leukocita. Od toga bazofilnih 0,45% (30—40 ukupno), eozinofilnih 2—5% (100—500), metamielocita ili mladih 0% (0), nesegmentiranih neutrofila 1—3% (70—250), segmentiranih 60—70% (5.000 do 6.000) limfocita oko 25% (1.500—2.000), monocita 4—8% (150—500).

Schilling (citirano po Farmakologiji od Ivančevića): bazofilnih 0—1%, eozinofilnih 2—4%, metamielocita 0—1%, nesegmentiranih 3—4%, segmentiranih 51—67%, limfocita 21—34%, monocita 4—8%.

O promjeni krvne slike kod tuberkuloze vidimo kod Botterija slijedeće: »Slika krvi nije osobito karakteristična. Kod početnog infiltrata nalazimo često pomaknuće slike na lijevo, a u kasnijim stadijima nalazimo relativnu

limfocitozu, kao kod svih kroničnih upalnih bolesti. Kod težih kroničnih slučajeva se postepeno razvija sekundarna anemija s porastom leukocita. Neutrofilija s limfopenijom smatra se kao nepovoljan prognostički znak.»

Ako k tome dodamo da se eozinofilija s limfocitozom smatra kao povoljan prognostički znak, trebalo bi da obratimo kod krvne slike pažnju na slijedeće: na ukupni broj leukocita, na eozinofile, na odnos nesegmentiranih i segmentiranih i na apsolutan i relativan broj limfocita. Normalan odnos nesegmentiranih prema segmentiranim je oko 1 prema 16. Ukoliko se on mijenja u korist nesegmentiranih to se zove »skretanje u lijevo«, a to je pojava u krvi nezrelih neutrofila u većem broju nego normalno. (O detaljnijem značenju skretanja u lijevo i o relativnom i apsolutnom broju limfocita vidjeti u udžbeniku »Unutarnje bolesti« od Botterija).

Što se tiče ukupnog broja leukocita, vidimo iz tabele VI da je od 42 slučaja samo u jednom jedinom slučaju došlo do povećanja broja leukocita

TABELA VI

	Muškarci		Žene		Ukupno	
	prije kure	poslije kure	prije kure	poslije kure	prije kure	poslije kure
a). broj leukocita						
do 8.000	7	16	7	12	14	28
od 8.000—10.000	12	7	1	3	13	10
od 10.000—15.000	5	1	7	3	12	4
od 15.000—20.000	—	—	3	—	3	—
b). prosječni broj leukocita	9.190	7.710	10.040	7.980	9.550	7.830
c). povećani broj	3 sluč.		6 sluč.		9 sluč.	
smanjen broj	15 sluč.		9 sluč.		24 sluč.	
nepromjenjen broj	6 sluč.		3 sluč.		9 sluč.	

c). Kao nepromijenjene vrijednosti leukocita uzeti su slučajevi u kojima su promjene bile manje od 200.

iznad 8.000 (i to od 11.600 na 12.650 — dakle već se radilo o leukocitozi), dok su ostali bili smanjeni na normalu ili ostali nepromijenjeni, odnosno se malo povećali u granicama do 8.000. Usto ni u jednom slučaju nije došlo do leukopenije.

Najniži broj leukocita poslije kure streptomocina bio je kod muškaraca 5.750, a kod žena 5.200. Ove činjenice postaju još upadljivije, ako ove rezultate uporedimo s onim iz slučajeva od Deyke-a, Corelli-a i Benhamou-a. To su oni isti slučajevi koji su navedeni i kod eritrocita.

Deyke: Kod prvog slučaja došlo je do limfopenije i to u toku 2 mjerenja na 2.000, a zatim na 880, u drugom slučaju broj leukocita je pao na 1.100.

U slučaju, koji navodi Corelli, leukociti su pali na 3.100.

Benhamou et al.: Leukociti su pali na 2.500.

Farrington et al. su također zabilježili nekoliko blažih leukopenija između 3.000 i 4.000.

Vidimo odmah da u naših 42 slučaja nije došlo nijedamput do tako niskih vrijednosti leukocita.

Diferencijalna krvna slika. Globalni uvid u odnos pojedinih bijelih krvnih tjelešača daje nam tabela VII. Ne znam da li je uopće ispravno praviti prosječne vrijednosti u krvnoj slici, ali taj način nam se ukazao kao najzgodniji, jer bi pravljenje tabela za svaku vrstu bijelih krvnih tjelešača značilo razvlačenje pojedinosti do te mjere, da bi se izgubio uvid u cjelinu. Odmah padaju u oči slijedeće činjenice: eozinofilija, smanjenje »skretanja u lijevo«, t. j. vraćanje ka normali u odnosu nesegmentiranih i segmentiranih neutrofila, i male promjene u prosječnom i apsolutnom broju limfocita.

TABELA VII

Ukupni broj leukocita	prije kure		poslije kure	
	9.550		7.830	
	%	ukupno u 1 cmm	%	ukupno u 1 cmm
eozinofilnih	2,9	276	8,7	681
bazofilnih	—	—	0,02	2
metamijelocita	0,25	24	0,05	4
nesegmentiranih neutrofila	15,6	1.490	9,6	752
segmentiranih neutrofila	50,25	4.799	48,63	3.808
limfocita	23	2.196	26	2.036
monocita	8	764	7	548
	100%		100%	

Eozinofilija. Eozinofilija je vrlo čest pratilac upotrebe streptomcina. Farrington et al. su je našli u 14 od 16 slučajeva; Benhamou et al. 17 u 21 slučaju. Od naših 42 slučaja, 25 su pokazivali eozinofiliju. Procenat eozinofilnih granulocita nije uvijek jednak: Mordassini je od 33 slučajeva eozinofilije imao slijedeće procenat: 5—9% u 12 slučajeva, 10—29% u 16 slučajeva, 30—31% u 3 slučaja. Naših 25 slučajeva eozinofilije pokazivali su slijedeće brojeve: 5—9% u 12 slučajeva, 10—20% u 10 slučajeva, 23% u 1 slučaju i 35% u 3 slučaja što je bio i najviši procenat. Međutim u stranoj literaturi ima zabilježenih i 45, pa čak u jednom slučaju i 71%.

Za eozinofiliju je karakteristično da za nju nema nikakve pravilnosti. Pojavljuje se nekad devetog dana, a svakako u drugoj ili trećoj nedjelji; iščezava od 4—6 tjedana poslije prestanka kure, a sretali su je i kasnije. U jednom od naših slučajeva iščezla je 6 dana nakon prestanka kure. Izbijanje eozinofilije nije paralelno s kožnim ili drugim simptomima, jer se nekada pojavi s kožnom erupcijom, a nekada baš onda iščezava. Krivulja procenta također nije karakteristična, jer nepravilno koleba i kod pojedinaca (Farringtonova shema).

Aneozinofilija se također ponekad javi. Kod primanja streptomcina Benhamou et al. su je zabilježili kod jednog slučaja agranulocitoze i u jednom teškom ikterusu. Od naših 42 slučaja 4 su pokazivali aneozinofiliju, a od njih kod trojice nije bilo nekog znatnijeg poboljšanja. Isto tako kako je brzo došla, aneozinofilija može i da se izgubi, pa smo u jednom od naših slučajeva procenat eozinofilnih u 3 mjerenja našli 2, 0 i 3%.

Ova neurednost i nepravilnost onemogućuje izvođenje sigurnih zaključaka o karakteru eozinofilije. Procenti od 35, a osobito od 71% ukazuju na mogućnost alergične reakcije, na što nas upućuju i kožni simptomi, ali zbog neparalelnosti s kožnim pojavama se to ne može tvrditi. Zato Benhamou et al. misle da se ne radi o alergiji. U razgovoru s nekim liječnicima čuo sam mišljenje da se eozinofilija dovodi u vezu s poboljšanjem općeg stanja bolesnika što bi bilo u skladu s činjenicom da se oni gube uglavnom kod težih slučajeva, ali s time je u protuslovlju s jedne strane ponekad visok broj eozinofila, a da nekih znatnih poboljšanja na rentgenu nema, ili to poboljšanje nije u razmjeru s procentom eozinofilije.

Dosta je zgodno tumačenje Harrell-a i Arany-a. Harrell je ljudima uštrcao lipidne ekstrakte bacila tuberkuloze, pa je biopsijom utvrdio infiltraciju eozinofila i segmentiranih neutrofila kao i stvaranje epitelioidnih stanica. Zato Harrell i Arany misle da se kod upotrebe streptomocina oslobađaju bakterijski lipoidi, koji onda izazivaju toksično-alergične fenomene u smislu »eozinofilije oporavljenja« (eosinophilia of convalescence« — Arany).

Skretanje u lijevo. U promjenama, koje su nastupile uslijed upotrebe streptomocina kod neutrofilnih leukocita, najvažnije je smanjenje broja nezrelih forma i njihovo zamjenjivanje zrelima. To se izrazilo u skoro potpunom nestajanju metamijelocita (mladih forma) i smanjenju broja nesegmentiranih neutrofila. To nam lijepo pokazuju i brojevi: od 42 slučaja prije upotrebe streptomocina, 11 su pokazivali prisustvo metamijelocita u krvi, a poslije upotrebe samo 2. Osim toga iz tabele VII se vidi, da je prosječni odnos nesegmentiranih prema segmentiranim prije upotrebe bio 1:3,2 — dakle znatno skretanje u lijevo, — a poslije streptomocina 1:5, dakle pomicanje u korist zrelih forma na račun nezrelih, iako time skretanje u lijevo nije likvidirano. Ako pak pogledamo svaki slučaj napose, vidimo da je procentualno smanjenje broja nesegmentiranih nastupilo u 26 slučajeva, povećanje u 7, a ostali slučajevi ostali su uglavnom nepromijenjeni (promjene do 2% nisu uzimane u obzir). Znači da je u najvećem broju slučajeva streptomocin pomogao organizmu da u krv ubacuje više zrelih elemenata.

Odnos limfocita. Odmah pada u oči činjenica (tabela VII) da se relativni broj limfocita malo povećao, dok apsolutni broj pokazuje neznatno smanjenje. Ako sada to smanjenje uporedimo sa smanjenjem ukupnog broja neutrofila (metamijelocita, nesegmentiranih i segmentiranih), jer neutrofilni s limfocitima čine glavnu masu bijelih krvnih tjelešaca, vidimo da je smanjenje neutrofila bilo za 27,7%, dok je smanjenje limfocita bilo za 7,2%, dakle za skoro četiri puta manje. Međutim, razmatranje pojedinačnih slučajeva odnosa limfocita prije i poslije kure streptomocina ne daje mogućnost izvođenja neke opće pravilnosti, jer, kako vidimo iz citata od Botterija, u nekim slučajevima tuberkuloze dolazi do limfopenije, a nekad i do limfocitoze. Zato je u nekoliko slučajeva limfopenije došlo do povećanja broja limfocita, a u par slučajeva jako izražene limfocitoze smanjio se njihov broj, dok kod manjih limfocitoza to nije bio slučaj. Kod slučajeva, koji se kreću u granicama normale ili u blizini tih granica, naći ćemo manjih i povećanja i smanjenja i to više ovih posljednjih.

Monociti. Tabela VII pokazuje padanje apsolutnog broja monocita. No kako je kod aktivnog tbc oboljenja njihov broj povišen, a kod smirenja-

procesa njihov broj pada, to se i u ovom slučaju vidi pozitivno djelovanje streptomicina.

Upadljivo je da do sada nisam spomenuo trombocite. Nažalost njihov broj nije ulazio u tzv. »streptomicinski status«, pa tako o kretanju njihova broja nemam nikakvih podataka. Ipak se daje naslutiti da i oni nisu bili pošteđeni od djelovanja streptomicina i to vjerojatno u smislu njihova smanjenja. Tako su mi 2 pacijenta potvrdila da su primijetili, da im je nakon upotrebe streptomicina vrijeme krvarenja bilo znatno produženo. Dok im je ranije ubod Francke-ovm iglom u prst veoma brzo prestao da krvari, dotle im je poslije streptomicina trebalo za to 15 i više minuta. Osim toga mi je i jedna pacijentica rekla da joj se inače normalna menstruacija znatno pojačala i u trajanju i u količini krvi. Te podatke potvrđuju opet slučajevi iz strane literature:

U oba Deyke-ova slučaja trombociti su išezli iz krvi, a poslije se na sekciji pokazala jaka hipoplazija koštane moždine. Corelli je našao da je vrijeme zgrušavanja produženo na 18 minuta, a sternalna punkcija je pokazala siromašnost moždine. U slučaju od Benhamou-a et al. broj trombocita je pao na 40.000. Nasuprot ovome Farrington nije primijetio znatnijih smanjenja broja trombocita.

Ako na kraju uporedimo rezultate iz naših 42 slučaja vidimo da ni u jednom slučaju nije došlo do eritropenije s anemijom, niti pak do leukopenije s agranulocitozom, kao što su to zabilježili ranije navedeni autori. Tome je prvi razlog, da su se njihovi slučajevi desili među daleko većim brojem slučajeva nego što su 42 naša. Još je vjerojatnije da se radi o doziranju. Poznata je naime činjenica da se iz prethodnih bakterioloških eksperimenata na kulturi pokazalo, da bi najmanja dnevna doza streptomicina od 3 g dnevno bila dostatna, da bi se postigla koncentracija u krvi koja bi bila dovoljna da djeluje na bacile tuberkuloze. U praksi se ova doza pokazala kao previsoka, pa je u početku bilo težih oštećenja vida i sluha sve do sljepoće i gluhoće, uz ostale renalne, hepatalne i kožne simptome. Kasnije se prešlo na znatno manje doze koje su također bakteriostatski djelovale, ali bez štetnih posljedica. Zato u ova 42 slučaja nije bilo nikakvih većih komplikacija jer sam već u početku rekao da su dnevne doze bile u početku 1,5 a kasnije 1 gram. Mordassini misli da treba dozirati prema težini, a srednja dnevna doza bila bi 1 gram. Po nekim vijestima iz Amerike tamo se sada ne dozira iznad 0,75 g. U navedenim slučajevima kod Deyke-a i Wallace-a, a također i kod Benhamou-a et al. doze su bile 2 g dnevno, a kod Farringtona et al. i 3 g, što je svakako bilo previsoko. U slučaju Corelli-a, Benhamou-a et al. ne navode dozu.

Ako ove previsoke doze uzmemo kao uzrok neželjenih komplikacija, onda već možemo i da nazremo mehanizam djelovanja streptomicina: a) male, netoksične doze djeluju indirektno, jer svojim bakteriostatskim djelovanjem pomažu organizmu da se lakše bori protiv bacila i njihovih toksina, te može normalno da vrši hemopoezu. Izuzetno možda djeluju ove male doze i direktno kod slabih i senzibilnih osoba; velike toksične doze djeluju na hemopoetske organe i direktno oštećuju koštanu moždinu u smislu smanjenja njene funkcije. Osim toga je djelovanje ovih toksičnih doza na koštanu moždinu daleko jače nego na limfatički aparat, što se da razabrati iz već navedenih slučajeva:

U Deyke-ovom prvom slučaju posljednje mjerenje je pokazalo: 2,000.000 eritrocita, 800 leukocita sa 2% neutrofilnih i 98% limfocita, trombociti su

iščežli. U Deyke-ovom drugom slučaju krajnji rezultat je bio: 1,400.000 eritrocita, 1.100 leukocita sa 1% neutrofila 99% limfocita, trombociti su iščežli.

U slučaju Benhamou-a et al. posljednji je pregled dao slijedeći rezultat: 3,700.000 eritrocita, Hb 65, 40.000 trombocita (mjesto 300.000 normalno), leukocita 2.500 i to 3% segmentiranih, eozinofilnih 0%, bazofilnih 0%, monocita 10%, srednjih monocita 37%, limfocita 50%.

Da li je točna ova pretpostavka da limfatički aparat reagira znatno slabije nego mijeloički, ne može se reći samo na ovako malom broju primjera. Za to je potreban daleko veći i sistematski rad.

L I T E R A T U R A

- Arany, L. S. (1947): The Journal of the American Medical Association, 135, 180.
Benhamou, Destaing, Cholal (1948): La presse médicale, 47, 7.
Bctteri, I. H. (1948): Unutarnje bolesti I—II, Zagreb, N. Z. H.
Deyke, V. F., Wallace, J. B. (1948): The Journal of the American Medical Association, 136, 1098.
Đurišić, M. (1948): Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, 3, 197.
Farrington, R. F., Hull-Smith, H., Bunn, P. A., McDermott, W. (1948): The Journal of the American Medical Association, 134, 679.
Harell (1947): The Journal of the American Medical Association, 134, No. 14.
Mordassini (1948): Schweizerische medizinische Wochenschrift, 25.
Nedeljković, J., Popović, J., Putnik, Đ. (1948): Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, 3, 221.

Iz II. kirušskog odj. Glavne vojne bolnice u Zagrebu. Šef odj. kapetan Dr. Miroslav Grujić

Kapetan dr. Miroslav Grujić

Totalna enervacija kuka u jednom vremenu retroperitonealnim putem*

Neurotomije zglobnih živčanih niti nižu se svakim danom sve više u dnevnoj praksi. Put, kojim je pošla enervacija zglobova bio je težak, jer a priori nije bio ni pravilno shvaćen od nekih autora. Koliko su međutim teški i jadni bolesnici, koji pate od deformirajuće artroze pojedinih zglobova, znadu najbolje oni, kojima se ti bolesnici obraćaju za pomoć dugi niz mjeseci i godina.

Ne ulazeći u razmatranja samih tih oboljenja, a niti cijele ljestvice terapeutskih sredstava što su kod njih u toku decenija primjenjivana, htjeli bismo da naglasimo da je enervacija u prvi čas došla kao benigna, dobrodošla i efikasna palijativna metoda liječenja tih oboljenja.

Mi smo prije godinu dana pred ovim forumom iznijeli naša prva opažanja i iskustva s enervacijom kuka kod bolnih postraumatskih artroza resekcijom N. obturatoriusa. Od tog doba pošli smo i dalje, a i u literaturi su objavljeni dobri rezultati tom metodom.

* Predavanje održano u sekciji za operativnu medicinu Zbora liječnika Hrvatske 10. XII. 1948.

Premalo je vremena međutim proteklo, da bismo mogli reći definitivnu riječ o vrijednosti enervacije kao metode izbora u liječenju deformirajućih artroza, no iz dosadašnjeg našeg iskustva nam izgleda, da će etiketa palijativne metode za enervaciju biti tek od prolaznog značenja, bar za izvjesne forme oboljenja, kod kojih je enervacija striktno indicirana.

Nastojat ćemo ovdje prikazati naše poglede na problem enervacije kod zgloba kuka, kao i naša nastojanja u operativnom rješavanju tog problema za taj zglob.

Ne ulazeći u detaljna izlaganja anatomskih odnosa i inervacije tog zgloba, što smo detaljno obradili u našoj prvoj radnji o enervaciji zgloba kuka, htjeli bismo da ponovo podcrtamo i upozorimo na kompleksnost inervacije tog zgloba, budući da je to neobično važno pri operativnom rješavanju tog problema, a usto je ta kompleksnost i jedini razlog pojedinim djelomičnim neuspjesima.

Projekcije boli u zglobu kuka vrše se u glavnom na 2 teritorija i to:

a) na prednje unutarnji teritorij, kojim boli idu od prepone, pa unutrašnjim dijelom bedra sve do koljena. Na tom su teritoriju bolovi najčešći i najjači.

b) na stražnji teritorij, kojim boli idu od glutealne regije duž ischiadicusa, pa sve do pod koljeno.

Rjeđe su boli s prednje i vanjske strane bedra.

Prema tome projekcije bolova se poklapaju s inervacijom zgloba, kuka koja je kako rekosmo, složena, pa dijelimo živce čahure kuka, kako znamo, na prednje i stražnje.

No projekcije bolova nisu u tom problemu sve. Poznato je, naime, da bol u nekom zglobu izaziva takoreći automatski i antialgične pozicije samog ekstremiteta, a otuda nastaju vremenom kontrakture, više ili manje izražene, no koji puta toliko snažne, da promjenom statičkih momenata mogu izazvati čak i nova oštećenja na zglobnim plohama. U svakom slučaju artrotične promjene na kuku redovno prati addukciona kontraktura bedra, i rekli bismo da bol i kontraktura u posmatranju tog problema čine jednu cjelinu.

Znamo da smo do sada u rješavanju tog problema, već prema vrsti primarnog oboljenja samog zgloba, primjenjivali, veće ili manje osteoartikularne zahvate na samom zglobu i ekstremitetu kao osteotomije, artroplastike, artrodeze i t. d.

U svakom slučaju ti zahvati nijesu bili neznatni i indikacija je često otpadala kod starijih bolesnika radi općeg slabog stanja organizma.

Kod tih bolesnika je Tavernier već od 1936. god. počeo da izvodi enervaciju zgloba kuka i od toga doba taj zahvat zalazi sve češće u praksu i progresivno širi svoj indikacioni okvir.

Enervacija je počela s resekcijom N. obturatoriusa izvan zdjelice i dosta se dugo zadržala kao takav tip zahvata, budući da se dala vrlo lako izvesti u lokalnoj anesteziji.

Uskoro je međutim iskustvo pokazalo da oko 30% operiranih, kod kojih je izvedena samo resekcija artikularnog ogranka N. obturatoriusa i dalje pati, i naročito ukazuje na boli u stražnjem dijelu glutealne regije i duž stražnje strane bedra. Neki od tih slučajeva tuže se i na boli s unutrašnje strane koljena.

Radi toga je Tavernier predložio i resekciju stražnjih živčanih niti zglobne kapsule, koje idu kroz živac M. quadratus femoris-a.

Prema tome se totalna enervacija zgloba kuka izvodila u 2 zahvata, koji su se mogli istina, izvesti u jednom operativnom vremenu i kod pojedinih mršavijih bolesnika u lokalnoj anesteziji.

Iskustvo je uskoro pokazalo da je resekcija artikularnog ogranka obturatoriusa izvan zdjelice kao tip enervacije insuficijentna. Taj se, naime, ogranačnik vrlo često odvaja od živaca vrlo visoko. Mi smo sami imali prilike da vidimo u 3 naša operirana slučaja, da je to odvajanje visoko 2—3 cm iznad foramena s unutrašnje strane, dakle u zdjelici. Ako uzmemo u obzir još i atipična odvajanja pojedinih filamenata visoko, u zdjelici, koja je već opisao Duzéa, a koja postoje prema Tavernieru u 10—30% slučajeva i koja u tim slučajevima predstavljaju glavni živac zgloba kao »l'obturateur accésoire« (Tavernier), premda još nije jasno, da li ta filamenta pripadaju obturatoriusu ili femoralisu, ako nadalje uzmemo u obzir i ogranačnik obturatoriusa, koji je opisao 1879. g. Morris, a kasnije i Duzéa, a koji penetrira do u samo dno acetabuluma i gubi se u lig. teres femoris, ne zaboravljajući na anastomoze duž boke grane obturatoriusa, koje ona može da ima s artikularnim ogrankom saphenusa, kao i na atipične ogranke obturatoriusa, koji izlaze iz zdjelice iznad pars horizontalis ossis pubis, onda je posve jasno, da je resekcija artikularnog ogranka obturatoriusa izvan zdjelice insuficijentna, jer izlaže bolesnika na oko 30% mogućnosti neuspjeha.

Iako neki autori kao R. Fischer i dalje predlažu resekciju izvan zdjelice, Tavernier je od nje odustao radi maločas iznesenih razloga i vrši je redovno u samoj zdjelici, kako mi je to prije nekoliko mjeseci saopćio.

Prema tome, ne ulazeći u diskusiju, da li femoralis šalje u kapsulu direktna vlakanca ili ne (prema najnovijim izražavanjima Truchet-a i Pelland-a, nisu mogla ta dva autora da pronađu direktna vlakanca femoralisa za kapsulu), po Tavernier-u se totalna enervacija kuka izvodi u 2 akta i to:

- a) resekcijom obturatoriusa u zdjelici i
- b) resekcijom živca M. quadratus femoris-a transglutealno.

Već kod prve naše resekcije N. obturatoriusa, radi enervacije kuka, pitali smo se, da li je moguća totalna enervacija zgloba kuka iz jednog reza retroperitonealnim putem u jednom operativnom vremenu. Zašto?

Kad već reseciramo u zdjelici N. obturatorius, možemo li dohvatiti iz istog reza i živac quadratus femoris-a?!

Taj anatomski problem su, nam ljubazno uz savjete i pomoć riješili prof. Dr. D. Perović i Dr. Krmpotić, izvršivši niz preparacija živca M. quadratus femoris-a na lješinama.

Iz tih radova proizlazi da je moguće resecirati i taj živac M. quadratus femoris-a retroperitonealnim putem u zdjelici, iako dosta teško, budući da se on odvaja od stabla ischiadicusa na prednjoj njegovoj strani nešto prije ulaza u foramen infrapiriforme.

Nakon tog saznanja odlučili smo da izvedemo totalnu enervaciju kuka iz jednog reza, to jest da u jednom operativnom vremenu reseciramo i obturatorius s njegovim akcesornim ograncima i živac M. quadratus femoris-a.

Za tehničko rješavanje tog problema valjalo je u prvom redu učiniti povoljan pristup u retroperitoneum. Inguinalni je rez, koji smo rabili za resek-

čiju samog obturatoriusa tu bio nedostatan radi velike dubine u kojoj je valjalo naći stražnji artikularni živac.

Mi smo se odlučili za Leriche-Royl-ov rez, koji rabimo za resekciju trun-kusa pri lumbalnoj simpatektomiji, s time, da smo ga položili za 2—3 prsta otprilike niže do inguinalne regije. Na taj način je omogućen vrlo lijep pristup u retroperitoneum i pregled svih anatomskih, za enervaciju kuka interesantnih elemenata. Serija pokusnih operacija na lješinama nam je to nedvojbeno i potvrdila.

Takvim pristupom u retroperitoneum bila je i omogućena totalna enervacija kuka u jednom vremenu.

Naša operativna tehnika enervacije zgloba kuka retroperitonealnim putem u jednom vremenu je slijedeća:

Mi radimo u lumbalnoj anesteziji 10% tropacocainom (1,0—1,2 ccm).

Kožni rez ide od dva do tri prsta širine iznad vanjskog inguinalnog kanala lagano zavinuto i 3 cm paralelno sa lateralnim rubom M. rectus abdominis prema gore, do otprilike 2 prsta širine ispod visine pupka. Fascia M. obliqui externi se otvori u smjeru svojih vlakanaca u istoj duljini, te se izdašno odpreparira i lateralno i medijalno. M. obliquus internus kao i M. transversus abdominis se na 3 cm od svoje medijalne insercije poprečno prorežu, a peritonealna vreća se oprezno tupo odpreparira i povuče tupim kukama što više medijalno. Na taj je način upravo idealno prikazan retroperitonealni prostor, u kom su za ovu operaciju važni slijedeći orijentacioni elementi:

- a) medijalni rub M. iliopsoasa
- b) račvanje art. ilicae communis, te
- c) linea terminalis pelveos.

Prvo se odpreparira N. obturatorius i to od foramen obturatuma pa sve do njegovog ukrštavanja s medijalnim rubom M. psoasa, tražeći pri tom i atipične mu ogranke, koji se obično odvajaju od živca na mjestu gdje zalazi pod ilične krvne žile.

Nakon te preparacije infiltriramo obturatorius s nekoliko ccm 1% otopine Novocaina i reseciramo ga u cijeloj njegovoj isprepariranoj duljini zajedno s njegovim atipičnim vlakancima, ukoliko ona postoje.

Time je presječen glavni živčani vod zgloba kuka. Zatim valja oprezno povući prema lateralno venu ilicu externu i ispod nje transversalno zarezati fasciju psoicu do njezinog medijalnog ruba, budući da pod tom fascijom, na unutrašnjem rubu M. psoasa prolazi, ukoliko postoji, »l'obturateur accéssoire«, opisan po Tavernier-u, koji dolazi direktno od lumbalnog pleksusa, i kad postoji, a to je između 10—30% slučajeva, tad je on glavni živac zgloba kuka.

Time je završena enervacija prednjih filamenata zgloba. Za totalnu enervaciju zgloba valja još resecirati živac M. quadratus femoris-a, koji se odvaja od plexus lumbosacralis tik na njegovu ulazu u foramen infrapiriforme.

U tu svrhu polazimo s preparacijom od lineae terminalis do foramena, preparirajući krvne žile (art. i venae vesicales craniales et caudales uglavnom) i gurajući ih prema medijalno.

Tu valja pri prepariranju biti naročito oprezan, a i asistenti valja da pripaze sa dubokim kukama, kako ne bi došlo u toj regiji do krvarenja, koje bi omelo cijeli dalji posao. Nakon što smo ispreparirali spomenute elemente,

predočen nam je i plexus lumbosacralis na njegovu ulazu u foramen infra-piriforme.

Aponeurotični i mišićni rub foramena valja tupo, naročito prema dolje, proširiti, da bi pojedini elementi plexusa, koji se tu odvajaju, bili što jasniji.

Medijalno i dalje se tu odvajaju od plexusa N. pudendalis, koji valja dobro uočiti i ne zamijeniti!

Lateralno se odvajaju N. cutaneus femoris profundus, a od glavnog stabla plexusa, budućeg N. ischiadicus s prednje strane i u sredini, tik uz rub foramena odvajaju Nervus musculus quadratus femoris, koji je debeo otprilike kao svila broj 2.

Nakon što se taj živac ispreparira i infiltrira s 1% otopinom Novocaina, resekcira se i time je totalna enervacija zgloba kuka u jednom vremenu retroperitonealnim putem završena.

Slijedi hemostaza, penicilin — sulfatiazol prah lokalno u retroperitoneum, te sigurnosni drain na 3—6 dana.

Šavovi trbušne stijenke izvedu se precizno po anatomskim slojevima. Povojoj za ranu: trbušna poveska.

Trajanje operativnog zahvata je 35 do 45 minuta.

Bolesnici se dižu prosječno 12-ti dan iza operacije.

Sam zahvat iziskuje od kirurga točnu orijentaciju u retroperitonealnom prostoru, te je uz tu pretpostavku relativno lagan i izvodi se bez naročitog krvarenja veoma lijepo i elegantno.

Našoj se metodi može prigovoriti, da je ona prema resekcijama obih ograna u lokalnoj anesteziji, t. j. resekciji artikularnog ramusa izvan zdjelice i resekciji živca M. quadratus femoris-a transglutealno, veći i riskantniji zahvat, što ona u stvari i jeste, no mi do danas na našem operativnom materijalu nismo mogli da zabilježimo nikakav incident, osim jedne flegmone retroperitonealnog prostora, dotično cavi Retzii, a to je bio i jedini slučaj, gdje nismo drenirali retroperitonealni prostor.

Bolesnici vrlo dobro podnose zahvat u lumbalnoj anesteziji, pa čak i stariji. Mi smo operirali našom metodom jednog starca od 68 i jednu staricu prilično debelu od 64 godine bez ikakvih incidenata.

Dopuštamo, međutim, da se kod lakših slučajeva, kod kojih se bol tipično projicira u jednu od opisanih teritorija, resekcira samo taj dotični zglobni živac, bio on prednji ili stražnji, ali i to nakon predbježnog ispitivanja novokainskom blokadom, no smatramo, da su izolirane projekcije veoma rijetke. Mi ih do sada na našem materijalu nismo zapazili.

Prema tome preimućstvo naše metode leži u tome, da se njome zaista, u granicama opisanih anatomskih odnosa, može u jednom vremenu izvesti totalna enervacija zgloba kuka, uklanjajući time i onih 10—30% mogućih neuspjeha radi atipične inervacije.

Napominjemo još, da bismo ovaj problem zaokružili, da je moguće koji puta da se živac M. quadratus femoris-a i ne nađe na ulazu u foramen, budući da se može i odvajati od plexusa i nešto niže, iako je to veoma rijetko.

U tom slučaju valja nakon već učinjene enervacije prednjih zglobnih živaca (N. obturatorius i njegova atipična vlakanca) sačekati i procijeniti rezultate iste.

Nestanu li bolovi, možemo se zadovoljiti s tim parcijalnim zahvatom.

U slučaju pak da perzistiraju boli stražnjeg tipa, tada valja u ponovnom operativnom aktu stražnjim putem, transglutealno, resecirati živac M. quadratus femoris-a.

Iz ovog izlaganja, a i iz našeg iskustva proizlazi da je bezuvjetno potrebno resecirati N. obturatorius sa svim njegovim atipičnim ograncima unutar zdjelice, kako bi se otklonio glavni procenat neuspjeha.

A kad smo već u retroperitoneumu, tada je logično da učinimo samo mali korak dalje i da u isti čas prekinemo i stražnji živčani vod za zglobnu čahuru.

Ta nas je misao uglavnom i vodila pri izgradnji naše operativne metode i zato smo je i postavili i danas je prikazujemo.

Dva važna momenta zapažamo nakon izvršene enervacije. U prvom redu boli nestaju neposredno iza operacije. Pri procjeni tog elementa boli valja biti oprezan, naročito kod posttraumatskih bolova zgloba. Mi imamo jedan slučaj, gdje je trauma zahvatila ne samo kuku, već i dobar dio glutealne regije. Iza enervacije boli su kod tog bolesnika prestale, no kasnije su se pojavile, ali u znatno manjoj mjeri i to kao tipične ishijalgične boli. Nekoliko infiltracija Novocainom u sam ishiadicus su definitivno sanirale i taj slučaj.

Već prvi dan iza operacije bolesnici sami naglašavaju, da su im nesnosne boli nestale. To je gotovo redovna pojava.

Međutim, kod nekih se boli, istina u daleko manjoj mjeri, pojave na dan dva pri prvom ustajanju iz kreveta, a i te boli nisu više onog karaktera kao prije operacije, tako da ih nemožemo posve objektivno uzeti u račun.

Za prosuđivanje elemenata boli i utjecaja enervacije na njega valja prije operacije biti načisto, *koje boli pripadaju zglobu*, odnosno dolaze radi njegovog oboljenja, a *koje su boli sekundarne*, iz razloga poremećene statike, pa čak i indelebilnih promjena na susjednim zglobovima skeleta radi primarnog oboljenja.

Ove sekundarne boli nestaju polagano i s vremenom, kako se već mijenjaju statički odnosi na samom kuku iza enervacije.

Bolesnika valja upozoriti na taj momenat, kako bi se iza enervacije otklonila nepravilna interpretacija bolova.

Te sekundarne boli vidimo uglavnom kod slučajeva koji su komplikovani i konkomitentnim kontrakturama većeg ili manjeg stepena.

Pored prestanka bolova vidimo da su kretnje u zglobu kuka neobično olakšane i da im je amplituda znatno veća.

Kontrakture popuštaju odmah iza operacije i to progresivno.

Podcrtavamo da to nije u tolikoj mjeri kod onih bolesnika gdje se ekstrapelvinim putem resecira samo artikularni ogranak obturatoriusa.

Da bismo, dakle, dobili posvemašnje popuštanje kontraktura, valja resecirati cijeli N. obturatorius!

Ovo je neobično važno, jer kao što vidimo, enervacijom ne udaramo samo na element bola, već i na sekundarne kontrakture, a preko njih mijenjamo tim zahvatom i poremećenu statiku i dinamiku samog zgloba.

Tu leži osnovna vrijednost enervacije kao operativne metode za liječenje algija zglobova raznih uzroka, i ta vrijednost, za koju nam manjka još potrebna dokumentacija radi prekratkog vremena u kome se sve to zbiva, bit

će onaj momenat, koji će enervaciju kao operativnu metodu, sada još palijsativnog karaktera, dići na nivo prave terapijske metode za liječenje artroze i drugih artikularnih algija.

Kontrakture koje mehanoterapija i masaža nijesu mogle da poboljšaju ni maknu s mjesta, popuštaju veoma brzo iza enervacije. Pa čak i one teške kontrakture koje su imponirale kao prave ankiloze!

Mi imamo takav jedan slučaj, kod kojega je oboljeli kuk bio posve nepomičan, a sada već vrlo lijepo u njemu giba i hoda bez umora i bolova.

Jednom riječi kretnije u oboljelom zglobu bivaju iza enervacije neobično olakšane, a njihova amplituda znatno povećana.

A sad još nekoliko riječi o rezultatima enervacije kuka, koliko ih danas možemo prosuditi.

R. Fischer u svom članku »Les énervations articulaires« u *Helvetica Chirurgica Acta* (vol. 14. Fasc. 4/5 1947) iznosi slijedeće rezultate:

Na 15 enervacija — istina ne kaže precizno kojom ih je sve metodom radio — imao je 12 potpunih uspjeha (od kojih je jedan star već 15 godina), 2 poboljšana i 1 neuspjeh. Ni za ova 3 potonja slučaja nema u toj radnji podataka, kojom su metodom operirani.

L. Nicod je operirao 8 slučajeva deformirajuće artroze kuka resekcijom artikularne grane obturatoriusa, a 1 slučaj od toga i resekcijom živca *M. quadratus femoris*-a i imao je 1 izvrstan rezultat, 2 poboljšana i 5 neuspjeha!

Upozoravamo na ovu malu statistiku ekstrapelvinih resekcija artikularnog ogranka obturatoriusa, koja bezuvjetno govori u prilog totalnoj resekciji obturatoriusa i njegovih eventualnih atipičnih niti!

I sam taj autor se izjašnjava u tom smislu. (*Helvetica Chirurgica Acta* — vol. 14. F. 4/5 — 1947.)

L. Tavernier iznosi u svom članku »Le traitement des lésions congénitales invétérées de la hanche. La place de l'énervation articulaire dans ce traitement« u »Revue d'Orthopédie (F. 32 — No 3—4 — 1946) 19 operiranih slučajeva, i to 7 resekcijom samog obturatoriusa, a 12 totalnom enervacijom u 2 vremena. Na tom materijalu je imao 9 potpunih uspjeha, 8 poboljšanih i 2 neuspjeha. Od potpunih uspjeha otpada samo 1 na seriju operiranih samo resekcijom *N. obturatoriusa*, a 6 ih je u toj seriji poboljšanih.

2 neuspjeha otpadaju na seriju operiranih totalnom enervacijom.

Upozoravamo da su to rezultati prije no što je u operativnoj tehnici bilo rasvijetljeno pitanje atipičnih niti obturatoriusa i akcesornog živca, dakle je posve moguće da ta 2 neuspjeha imaju za razlog pomenutu okolnost atipične inervacije.

Mi smo do sada operirali 10 slučajeva, i to: resekcijom obturatoriusa 2, a totalnom enervacijom, našom metodom, 8 slučajeva. Od toga su bile: 3 deformirajuće artroze kuka u vezi sa subluksacijom zgloba, 4 posttraumatske artroze kuka i 3 idiopatske artroze kuka.

Na tom materijalu smo mogli zabilježiti 8 potpunih uspjeha, 2 znatno poboljšana i nijedan neuspjeh.

Najmlađi naš bolesnik je imao 22 godine, a najstariji 68 godina.

2 djelomična uspjeha smo imali pri samoj resekciji *N. obturatoriusa*.

Ta dva slučaja su stara oko godinu dana, dok su svi ostali tek nekoliko mjeseci (4—6 mjeseci), otkada smo i izgradili našu tehniku totalne enervacije kuka, tako da je možda još preuranjeno govoriti o potpunim rezultatima: bar s obzirom na element kontraktura.

Sam Tavernier kaže: »Kasni rezultati, koje znam samo za resekciju obturatorijsa u slučajevima, gdje je ona dostajala da pomogne bolesnicima, upravo se neočekivani: u nekoliko nedjelja kuk postaje gibiviji nestankom reflektornih mišićnih kontraktura, loši položaji ekstremiteta se poboljšavaju, a za nekoliko godina pod utjecajem brušenja i trenja artikularnih ploha, što je omogućila bezbolnost i znatno povećana gibivost u zglobu, lezije suhe artritide (artroze), koje je pokazivao radiogram se poboljšavaju: zglobna pukotina, koja je nestala, počinje se opet javljati, a marginalne koštane proliferacije nestaju.«

Mi imamo prema tome legitimno pravo da se za koju godinu nadamo kod naših operiranih slučajeva, ako ne boljim, a ono sigurno niti lošijim rezultatima kod totalne enervacije kuka.

Enervacija je indicirana prema Tavernier-u kod suhih artritida, dakle deformirajućih artroza, bile one primarne ili sekundarne prirode, a osim toga kod artikularnih algija bez rentgenološkog supstrata, tvrdokornih na svako konzervativno liječenje.

Kod zastarjelih luksacija kuka, koje su bolne, a bolesnici ne šepaju suviše, Tavernier je preferira osteotomiji ili artroplastici, naravski uz naknadnu ortopedsku korekturu cipelom ili uloškom.

Kod bolesnika koji pak jako šepaju, on izvodi prvo osteoartikularnu operaciju, naročito kod mlađih bolesnika, a ukoliko boli iza osteotomije ili sličnog zahvata perzistiraju, izvodi enervaciju, koja mu tada ostaje ultimum refugium, da pomogne tim bolesnicima.

Mi smatramo, istina na osnovu našeg skromnog materijala, da u prvom redu valja izvesti enervaciju. Time postizavamo prestanak bolova — važnog subjektivnog elementa za bolesnika — a onda, uslijed popuštanja kontraktura dobivamo i dluge, nove i povoljnije statičke odnose u samom kuku, kao i u obližnjim zglobovima. Tek kad se ti statički odnosi ustale, a to biva nakon više mjeseci, pa čak i godina, istom tada valja ponovno procijeniti statičku situaciju zgloba kuka, kao i utjecaj njezin na statiku okolnih zglobova, kralježnice i skeleta. Ako nam se tada ta statička situacija ukaže kao insuficijentna, onda ćemo se odlučiti na veliki osteoartikularni zahvat, koji će definitivno sanirati bolesnika.

Pođemo li ovim putem i redosljedom, smatramo da ćemo moći bolesnicima često puta uštediti riziko jedne velike osteoartikularne operacije, kao i definitivno ukočenje zgloba kuka, koje sigurno ne predstavljaju mali invaliditet.

Bojazan nekih autora da će s vremenom u enerviranom zglobu doći do teških trofičnih i degenerativnih promjena smatramo preuveličanom i nerealnom, budući da znamo, da je troficitet uglavnom pod utjecajem simpatikusa i da je tu igra vazomotoriteta od presudnog značaja, te je veoma malo vjerojatno da bi resekcija spinalnih niti zglobne čahure mogla tu da dovede do nekih naročitih promjena u troficitetu. Maločas navedeno mišljenje i iskustvo Tavernier-a to nedvojbeno potvrđuju.

Evo, pod tim kutem smatramo da je opravdano gledati na problem ener-
vacije kuka, s rezervom da će nam naknadna iskustva i vrijeme donijeti vje-
rojatno i iznenađenja, za koja se nadamo da će biti ugodna i bolesnicima i
onima, koji traže način da ublaže kod njih bolove, koji često puta od fizičkog
supstrata zahvaćaju i psihizam.

Mi se već dulje vremena bavimo razmatranjem mogućnosti enervacije i
na drugim zglobovima, a naročito na zglobu koljena i nadamo se da ćemo
u dogledno vrijeme moći pred ovaj forum iznijeti naše poglede i iskustva u
tom pravcu.

Totalna je enervacija kuka u jednom vremenu retroperitonealnim putem
sigurno operacija koja se u dobrim rukama može smatrati lakšim zahvatom,
a ima to preimućstvo, da se iza nje može, u definitivnim statičkim i dina-
mičkim odnosima zgloba, izvesti — ukaže li se potreba za to — naknadni
osteoartikularni zahvat, a time i sanirati definitivno i najtežeg bolesnika.

Enervacija je i u socijalnom pogledu dobro došla kao zahvat, jer vrlo
malo šokira, pa je dostupna svim bolesnicima, pa čak i onim najtežim bije-
dnicima od kojih je konzervativna medicina digla ruke, a velika kirurgija
ih se ne usuđuje, radi slabog općeg zdravstvenog stanja, uzeti na svoja leđa
i riziko.

Iz patološko-anatomskog instituta Med. fak. u Zagrebu. Predstojnik: Prof. dr. S. Saltykow

Anka Bunarević, abs. med.

Heda Faith, abs. med.

Mastopathia chronica cystica

Mastopathia chronica cystica je vrlo često oboljenje grudne žlijezde.
Može se razviti bilo obostrano bilo samo na jednoj dojci.

Različiti autori, već prema svojem shvaćanju etiologije i patogeneze
ove bolesti, različito je nazivaju. Mastitis chronica cystica, cistična bolest
grudne žlijezde, fibrocistična bolest, fibrocistični mastitis, mazoplazija, adeno-
sis, adenofibrosis, a i druga imena, nazivi su za ovo oboljenje. Čini se ipak da je
najprikladniji naziv *mastopathia chronica cystica*.

Još u prošlom stoljeću francuski i engleski autori bavili su se ovom
bolešću. *Reclus* je dao klasičan opis ovoga oboljenja 1888. god. Po njemu
ono je nazvano *Reclus-ova bolest* ili *Maladie cystique des mamelles*. On je
kroničnu cističnu mastopatiju izdvojio kao zasebno oboljenje sa slijedećim
oznakama:

- 1) nedostatak jednoga pravog i ograničenog tumora, već prisustvo
difuzno rasijsanih većih i manjih čvorova;
- 2) obostrani afekt;
- 3) tvrdoća poput drveta čvorova koji su upravo ciste što nastaju buja-
njem epitela acinusa.

Reclus je naglasio sklonost ovoga oboljenja da prijeđe u karcinom dojke.

Makroskopski oblik. Dojka je izvana obično nepromijenjena.
U bolje razvijenim slučajevima mamila može biti nešto uvučena, što može
potsjećati na karcinom dojke. Žlijezda je najčešće normalne veličine, može biti
povećana ili pak neznatno smanjena. Koliko je nekarakterističan vanjski oblik,

toliko je karakterističniji *palpatorni nalaz*. Pipajući imamo osjećaj kao da prstima prelazimo preko kese ispunjene olovnim kuglicama, pri čemu se čini da su pojedina otvrdnuća jedno prema drugom pomična. Koža je lagano pomična, a ako proces prijeđe na nju, sraste sa žlijezdom i stanji se.

Pri rezanju žlijezda ima kožastu konzistenciju.

Slika rezne plohe može biti različita. Skvrčena žlijezda sastoji se od bjelkastog tkiva poput tetive, u kojemu se ciste prostim okom ne zamjećuju ili se jedva zapažaju. U dojkama koje su u manjoj mjeri fibrozno pretvorene nalazimo na prerezu brojne šupljine. One su složene u grupe i prožimaju cijelu žlijezdu. Ciste su obično okruglaste, no ima ih i dugoljastih, a i nepravilnih. Veličina im je obično kao zrno graška ili graha, ali mogu doseći i veličinu kokošnjeg jajeta. Sadržaj cista je bistar ili mliječno zamućen, ali može biti i žut ili smeđ. Mliječni vodovi ispod mamile često su prošireni.

Mikroskopska slika. Razlikujemo promjene na epitelu žlijezde i u vezivnom tkivu. *Abrikosov* razlikuje, prema tome da li prevladavaju promjene u jednom ili u drugom tkivu, dvije forme kronične cistične mastopatije. Fibrozna je mastopatija ona gdje prevladava bujanje veziva, dok kod cistične mastopatije prevladavaju promjene na epitelu žlijezda uz stvaranje cista.

Prema *Lubarschu* mogu se sve mikroskopske promjene svesti na slijedeća tri procesa:

- 1) involucija,
- 2) metaplazija i
- 3) proliferacija.

Sve su tri promjene u uskoj vezi i ne mogu se jedna od druge ograničiti.

Anderson dodaje ovim trima promjenama još i limfocitarnu infiltraciju.

U svakoj cističnoj dojci nalazimo promjene u smislu involucije. Žljezdani epitel je vrlo atrofičan, a kanali su opkoljeni umnoženim vezivom. Vezivo u manje razvijenim slučajevima ima još normalan broj stanica, no u daljim stadijima sve više hijalinizira. Žljezdana polja zbog nabujalog veziva kao da su razbacana. Masno tkivo biva potisnuto i zamijenjeno vezivom. Pojedine žljezdane šupljine cistično su proširene i obložene epitelom koji pokazuje proliferativne i metaplastičke promjene. Epitelne stanice su kubične ili cilindrične i poredane u dva reda, a mogu činiti i više slojeva i izbočivati se u lumen tvoreći girlande i mostove. Ductus lactiferi po pravilu su zbog bujanja vezivnog tkiva komprimirani, pri čemu se u nekim dijelovima ampularno proširuju. Sve žljezdane stanice ne moraju biti kao naprijed opisane. One mogu biti visoko cilindrične. Boje se po van *Giesonu* žuto, a eozinom crvenkasto, te se stoga čine svjetlije od ostalih epitelnih stanica. Njih nazivamo »blijedim stanicama«. Dolaze u grupama u formi rozete. Slične su stanicama žlijezda znojnica. Velike ciste imaju niski jednoslojni epitel, dok su manje obložene ovim visokim cilindričnim epitelom.

»Blijede stanice« su visoke cilindrične stanice s relativno malom okruglom jezgrom koja sadrži jedan do tri nukleola. Protoplazma je gusta, većinom homogena, rjeđe se u njoj nalaze eozinofilna zrnca ili vakuole. Reakcijom na masti možemo u ovima dokazati masne kapljice, a *Turnbullovom* reakcijom možemo dokazati zrnca željeza. I ovo ukazuje na sličnost »blijedih stanica« s apokrinim žlijezdama znojnicama. Morfološki su ove dvije vrste

stanica također vrlo slične: jedne i druge imaju muskularni element što se uvlači između epitela i bazalne membrane — to su mioepitelne ili »košaraste« stanice koje opkoljuju epitelnu stanicu poput obruča na bačvi.

Činjenica da postoji prijelaz kubičnih epitelnih stanica u visoki cilindrični epitel znojnih žlijezda govori za proces metaplazije.

Drugu formu cista s metaplazijom epitela pretstavljaju »mozaikne epitelne ciste«. Tako ih je nazvao *Krompecher*, jer pločasti epitel koji ih oblaže pokazuje mozaiknu strukturu. Ove ciste pokazuju također sličnost sa znojnim žlijezdama kad su ove u stadiju mirovanja. S druge strane one su u vezi i s »blijedim epitelnim stanicama«, jer ove mogu prelaziti u kubične i u pločaste.

Već kod govora o involuciji spomenut je proces bujanja epitela. Proliferacioni procesi mogu biti vrlo velikog stepena, a oni su i odgovorni za stvaranje velikih cista. Epitel buja u lumen cističnih proširenja kanalića gdje može stvarati solidne otočiće ili pak produljke u obliku mostova što spajaju dva suprotna zida ciste. Epitel može bujati i u obliku produljaka što strše u lumen ciste ili ispunjavati lumen cijelog proširenog kanalića ili ciste. Kad epitel buja u lumen ciste u obliku produljaka, onda zapravo formira vrlo nježne razgranate papile. Ako se ove papile otkinu, dolazi do krvarenja, pa pri tom izlazi krv na grudnu bradavicu — to je »dojka što krvari« (*Abrikosov*).

U uskoj vezi s proliferacijom stoji sadržaj šupljina. Kod koloidu sličnog, rijetkog sadržaja radi se o produktu sekrecije. Ako se pak radi o mutnoj kašastoj masi, onda mikroskopski nalazimo mnogo deskvamiranog epitela koji prelazi u masni detritus. Nalazimo u njemu iglice masnih kiselina i kristale holesterina. Može doći i do stvaranja slojevitih konkremenata koji potsjećaju na corpora amyloacea u prostati, a isto tako i do ovapnjenja masa detritusa i sekreta.

Uz cistične promjene u grudnoj žlijezdi mogu biti izražene i upalne promjene. Katkada vidimo akutna gnojna žarišta, osobito uz velike izvodne kanale. Etiologija ovih upala je jasna: radi se o sekundarnoj infekciji gnojnim mikrobima kroz izvodne mliječne kanale.

Patogeneza. Već je spomenuto da nije bilo jednodušnosti u shvaćanju postanka i uzroka ove bolesti.

Billroth je opširno pisao o cističnoj grudnoj žlijezdi. On dovodi stvaranje cista u vezu s proširenjem izvodnih kanalića. Djelomično ih smatra retencionim cistama koje su nastale u vezi sa zastojem zbog slučajnog začepljenja kanala, drugim dijelom smatra ih involucionim cistama koje nastaju zbog nejednakomjernog skvrčavanja veziva, pri čemu jedni kanalići bivaju stisnuti a drugi razvučeni u ciste.

Drugi autori, kao *Bloodgood* i *Tietze*, ukazuju na vezu ovoga oboljenja s fiziološkim promjenama u starosti; oni navode da se u 25% svih senilnih mliječnih žlijezda mogu dokazati epitelne promjene. *Von Saer* drži da se radi o bolesti istrošenosti (*Abnützungskrankheit*).

Krompecher, *Aschoff* i *Letulle* uvrstili su ovu bolest u embrionalna poremećenja razvitka i povukli paralelu između kronične cistične mastopatije i policističnih oboljenja drugih organa (bubreg, pluća). No ova se bolest ne razvija od djetinjstva, ona nije izrazita malformacija. Slično je mišljenje *Bard-a* koji drži da se bolest temelji na prirođenoj slabosti žljezdanih zidova koji pod pritiskom izlučenog sekreta popuštaju, tako da se stvaraju ciste.

Pristalice upalne teorije smatrali su ovo oboljenje ili infekcioznim (*König, Löschke*) ili pak upalnim u širem značenju te riječi (*Roussy*). No rupalnu genezu nije pošlo za rukom dokazati. Infekciozni agens ostao je nepoznat. Infiltraciju limfocita, koju su smatrali znakom upale, tumačimo tako da se limfociti nakupljaju oko onih cističnih formacija u kojima se raspadaju stanice (*Lubarsch*). Američki autori ubrajaju infiltraciju limfocita u redovitu mikroskopsku sliku kronične cistične mastopatije. Po mišljenju *Boyd-a* i drugih radi se tu o normalnoj pojavi. Za vrijeme graviditeta i laktacije, a i kod svake menstruacije, nalazimo i u normalnoj grudnoj žlijezdi infiltraciju limfocita pa njihovo prisustvo ni kod ove promjene nema upalno značenje. *Schimmelbusch* je uz druge smatrao da je cistično oboljenje grudne žlijezde tumurozno oboljenje. Danas se uglavnom slažu svi autori da se ne radi o tumoroznom nego o difuznom oboljenju dojke. Napretkom nauke o hormonima i o hormonalnim utjecajima na pojedine organe razbistrio se i problem kronične cistične mastopatije. Činjenica je da od kronične cistične mastopatije obolijevaju žene u preklimakterično doba (40—50 god.). Uzrok je nađen u disfunkciji ovarija koji svojim hormonima utječe na grudnu žlijezdu. Pokusima na miševima ustanovljeno je da se injekcijama hormona ovarija može izazvati hiperplazija grudne žlijezde. Injekcijama folikulina mogu se izazvati degenerativne promjene epitela, dok se injekcijama luteohormona izazovu epitelne proliferacije (*Boyd*). S tim se slažu i drugi autori. Stoga danas treba da gledamo na ovo oboljenje kao na posljedicu disfunkcije ovarija koja po pravilu nastaje u preklimakterično doba, a može da se javi i u zrelo doba žene.

Mastopathia chronica cystica i postanak karcinoma. Od velike je praktične važnosti u kakvoj, je vezi kronična cistična mastopatija i karcinom. Statistike pojedinih autora dokazuju nesumnjivu vezu između ova dva oboljenja. Čestoća prelaza kronične cistične mastopatije u karcinom varira kod različitih autora. Dok *Mac Carty* tvrdi da je svakom karcinomu dojke od svojih 1000 slučajeva mogao naći promjene u smislu kronične cistične mastopatije, drugi autori navode manje postotke (na pr. *Thompson* 30%, a *Rose* 24,8%). *Green* je promatrao na zamorčadi prijelaz cistične bolesti dojke u karcinom. Unutar cista nastaje najprije epitelna metaplazija, zatim stvaranje novih stanica, neoplazija, najzad invazija u vezivnu stromu. Invazija epitela u stromu pretstavlja momenat kad u eksperimentu prelazi kronična cistična mastopatija u karcinom. Rekli smo da je za kroničnu cističnu mastopatiju karakteristično bujanje vezivne strome, proliferacija epitelnih stanica koje stvaraju produljke ili solidne otočiće i metaplazija epitelnih stanica grudne žlijezde u »blijede stanice« nalik na stanice znojnih žlijezda. Ove promjene ne znače dakle karcinomatoznu promjenu. No kad u histološkoj slici vidimo jače izražen polimorfizam stanica, a osobito infiltrativni rast, pa bujanje epitelnih tračaka i otočića u vezivnu stromu, u takvom slučaju govorimo o prelazu kronične cistične mastopatije u karcinom dojke (maligna alteracija).

Ne može se reći da se na temelju kronične cistične mastopatije dojke razvijaju određene vrste karcinoma. Može se razviti scirrhus ili medularni, solidni karcinom ili adenokarcinom pa i gelatinozni karcinom. No to ne znači da se svaki karcinom dojke razvija na bazi kronične cistične mastopatije. Mnogi karcinomi grudne žlijezde razvijaju se nezavisno od mastopatije, i ova ne svršava uvijek malignom alteracijom, ali u velikom postotku slučajeva ovo oboljenje je podloga na kojoj se razvija karcinom.

Terapija. Liječenje je individualno, a može biti sasvim konzervativno ili aktivno operativno. Operativnu terapiju traže osobito slučajevi u malignoj alteraciji ili sumnjivi na malignu alteraciju.

L I T E R A T U R A

- Abrikosov, A. J. (1948): Osnovi specijalne patološke anatomije. Beograd. Medicinska knjiga. (Prijevod).
- Anderson, W. A. D. (1946): Synopsis of Pathology. St. Louis.
- Boyd, W. (1943): A Text-book of Pathology. Toronto.
- Henke, F., Lubarsch, O. (1933): Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, VII. 2. Berlin, Springer.
- Röse, K. (1943): Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, I, 62.
- Roussy, G. (1945): Specijalna patološka anatomija. Beograd, Udruženje studenata medicine (Prijevod).

Iz II. kiruškog odj. Glavne vojne bolnice u Zagrebu. Šef odj. kapetan Dr. Miroslav Grujić

Kapetan dr. Rista Ivanovski

Endotrahealna anestezija

Endotrahealna anestezija je takva anestezija, kod koje se anestetičke pare i gasovi daju kroz gumeni tubus što se prethodno stavi u traheju.

Kod nas je to nov način davanja anestezije, te još nije dobio ono mesto koje mu stvarno pripada.

Međutim to je dosta stari metod i početak datira još od 1871 god. kad je *Trendelenburg* prvi put upotrebio ovu metodu kod čoveka i to na taj način, što je najpre izvršio traheotomiju, a potom je kroz traheotomsku cev davan hloroform kapanjem na gazom pokriveni levak što je bio u vezi s traheotomskom cevi.

Prvi je uveo savitljivu bakarnu cev u traheju kroz usta, pod kontrolom prstiju, hirurg iz Glasgowa *William Mack Owen* 1878 godine. *Franz Kuhn*, hirurg iz Kassela bio je jedan od najvećih radnika na polju endotrahealne anestezije. On je prvi zastupao gledište da treba lariniks kokainizirati pre intubacije i prvi je uveo gumeni tubus kroz nos.

Jedna od glavnih smetnji za razvitak endotrahealne anestezije u to vreme bila je intubacija, to jest uvlačenje gumenog tubusa u traheju, što je bilo jako komplikovano i što su vršili samo laringolozi.

Posle I svetskog rata zahvaljujući pronalasku laringoskopa što ga je izumio *Magill* i s usavršavanjem same aparature, javlja se lekar-anestetičar. Samim tim endotrahealna anestezija dobija još veću vrednost i ona se sve više usavršava. *Waters* i *Guedel* su 1923 godine stvorili prvi aparat sa zatvorenim sistemom, t. j. takvim sistemom u kome je omogućeno vezivanje CO₂ iz izdahnutog vazduha.

Taj sistem našao je veliku primenu u torakalnoj hirurgiji.

Opšta anestezija se može dati na više načina:

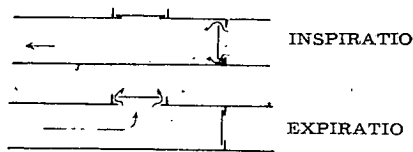
1) *Otvoreni sistem* je davanje anestezije kapanjem etera na *Schimellbuschovu* masku, ili gazu stavljenju preko usta i nosa.

Aparatima za endotrahealnu anesteziju omogućeno je davanje anestezije s poluzatvorenim i zatvorenim sistemom.

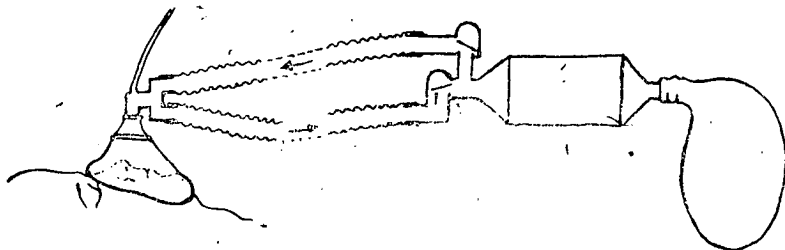
2) *Poluzatvoreni sistem* (skica br. 1). Kod ovog sistema pacijent udiše anestetik i kiseonik iz aparata, a preko ekspiratornog ventila koji se nalazi na kraju sistema, blizu pacijenta, izdiše u spoljni vazduh suvišak anestetika, kiseonika i ugljen dioksida.

3) *Zatvoreni sistem* (skica 2). Kod ovog sistema pacijent udiše anestetik i kiseonik, koji ne izdiše u spoljni vazduh, već natrag u zatvoreni sistem u kome se nalazi cilindrična limena kutija, zvana absorber, puna alkalija (soda lime ili baralym) koje imaju sposobnost vezivanja CO_2 iz metabolizma. Absorber je u vezi s pacijentom preko dva gumena rebrasta creva koja imaju na krajevima ventile podešene tako, da se na jedno crevo ekspirira, a na drugo inspirira. Ispod absorbera nalazi se gumeni balon koji se za vreme inspiriuma i ekspiriuma ritmički prazni i puni.

Za vreme ekspiracije izdahnuti gasovi prolaze kroz jedno crevo i absorber i ulaze u gumeni balon. Za vreme inspiracije gasovi iz gumenog balona prolaze opet kroz absorber i kroz drugo crevo vraćaju se pacijentu koji ih ponovno udiše, ali bez CO_2 , jer je taj ostao vezan u absorberu.



Skica 1



Skica 2

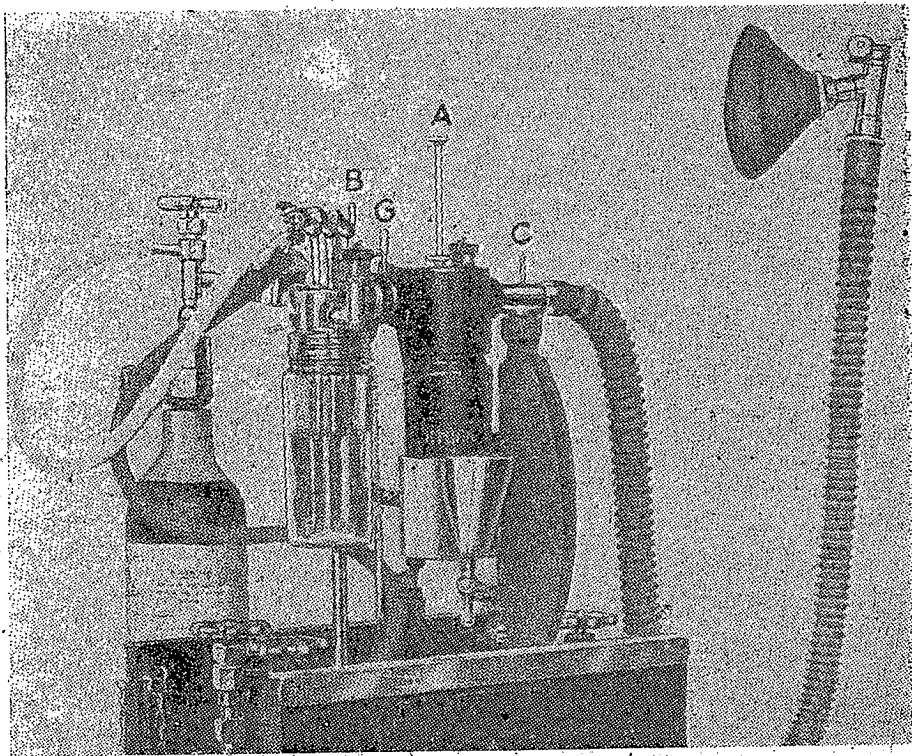
Soda lime je smesa NaOH 5%, vode 14—19% i Ca(OH)_2 do 100% s malim količinama silikata, koji daju tvrdoću granulama. Baralym se sastoji iz 20% BaOH + 80% Ca(OH)_2 . Prilikom vezivanja CO_2 sa soda lime-om stvaraju se natrijev karbonat i voda, a oslobađa se toplota, tako da se absorber zagreje na oko 50 stepeni, a sam sistem se zagreje na oko 37—40 stepeni.

Jedan gram soda lime-a vezuje 88 ccm CO_2 . Taj proces vezivanja je reverzibilan, tako da je posle izvesnog vremena soda lime ponovno sposoban da vezuje CO_2 . Naravno da to ne može ići u beskonačnost, pošto se soda lime posle izvesnog vremena istroši i više nije u mogućnosti da vezuje CO_2 .

Aparata za endotrahealnu anesteziju ima više vrsta. Kod nas ih ima tri vrste i oni se međusobno razlikuju po načinu merenja plinova.

1) *Boyle-ov aparat* (slika br. 1), nazvan po Dr. Boyle-u koji je 1917 godine prvi uveo taj aparat u upotrebu u Engleskoj. Za vreme rata je taj aparat modificiran i zbog lake pokretljivosti dosta upotrebljavan na frontu.

On je u stvari podešen za poluzatvoreni sistem, ali se priključkom *Water-sonog* absorbera može podesiti i za zatvoreni sistem. Njime se mogu davati: eter, kiseonik, ugljen dioksid i nitro-oksikul.



Slika 1

Merjenje datih količina kiseonika, ugljen dioksida i nitrooksidula se vrši kroz cevi koje su izbušene (svaka cev ima po 5 rupica). Cevi se nalaze u zatvorenoj staklenoj boci u kojoj se nalazi voda, a gas izlazeći kroz rupu stvara u vodi mehuriće, što omogućava da se odredi broj otvora na koje izlazi gas. (skica 3).

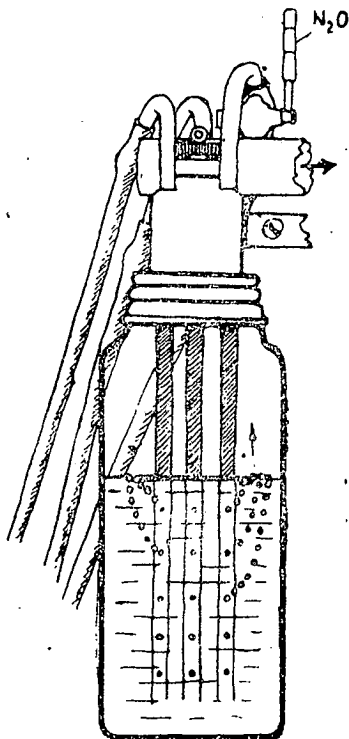
Pomoću tablice prikazane na skici 4 može se odrediti koliko se litara kiseonika ili nitro-oksidula daje pacijentu kroz određeni broj otvora.

Na skicama 5, 6 i 7 prikazano je davanje etera. Kad je ručica na boci za eter spuštена na OFF (skica br. 5), eter je zatvoren i pacijent dobija samo kiseonik ili smešu kiseonika i nitro-oksidula. Strelica pokazuje put kuda oni prolaze. Kad je ručica na boci za eter dignuta na gore prema ON (skica br. 6), onda je eter otvoren i kiseonik, prolazeći kroz bocu, povlači za sobom eterske pare. Spuštanjem klipa A (skica br. 7) kiseonik zahvata veću količinu etera i povlači za sobom veće količine eterskih para. Na taj način omogućeno je određivanje procenta etera u udisanoj smesi koja može biti od 0—40%.

Drugi aparat koji se nalazi kod nas je *Coxeter-Mushin* tip 1941 god. (Slika br. 2). Taj aparat je podešen za poluzatvoreni i zatvoreni sistem. Njime se mogu davati: hloroform, eter, ciklopropan, nitro-oksidul, ugljen dioksid i kiseonik. Količina plinova meri se pomoću rotametra (skica br. 8). Rotametar se sastoji od jedne kalibrirane cevi koja je na gornjem kraju šira nego što je

na donjem, a u sredini cevi nalazi se t. zv. bobbin (špula) napravljen od dur-aluminija. Njegov gornji deo je nešto širi i na njemu se nalaze dva žleba.

Kad gas uđe u rotametar, podigne »bobbin« u vis, i on se usled dejstva gasa na njegove žlebove počine vrteti kao čigra, što omogućava da oštane uvek u centru cevi i da pusti gas da između njega i zidova cevi protiče slobodno. Što se veća količina gasa pusti u cev, to se »bobbin« diže sve više, i pošto je cev prema gore sve šira, to sve veća količina gasa prolazi kroz rotametar.



Skica 3

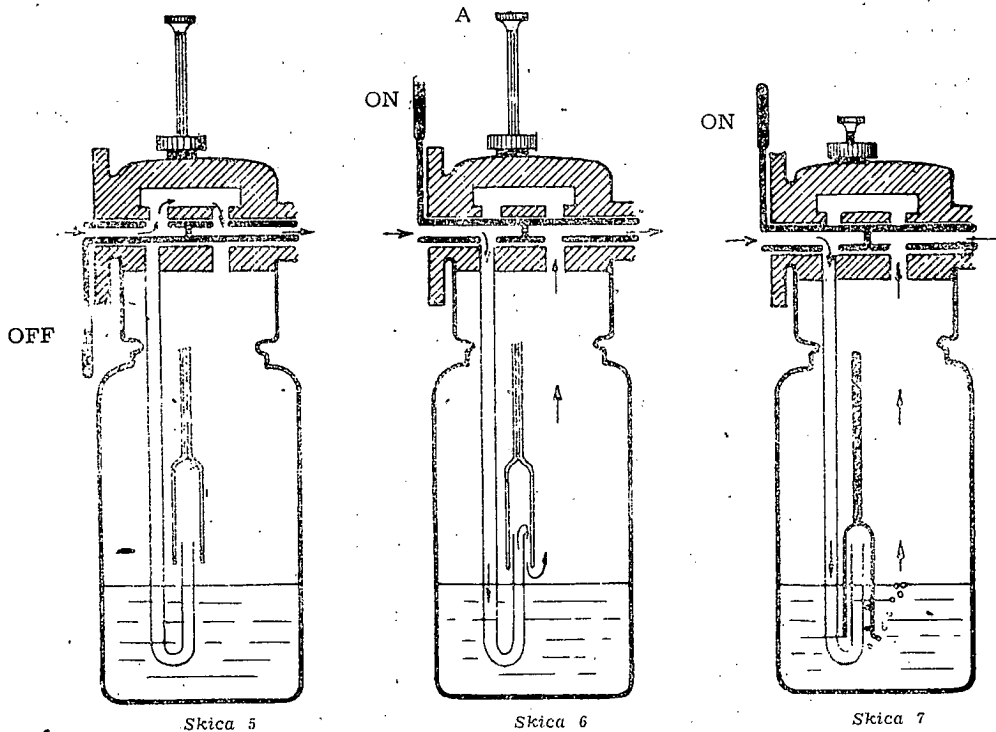
/	N ₂ O		O ₂	
1	·5	·5		
2	1·5	1·5		
3	2·5	3·0		
4	3·5	4·5		
5	4·5	6·0		
1	6·0			
2	7·5			
3	8·5			
4	10·0			
5	11·0			

Skica 4

Treći je aparat tipa *Foregger* (slika 3.). Na tom aparatu postoje kalibrirane cevi za: kiseonik, nitro-oksikul, ciklopropan, ugljen dioksid i helium, i boca za eter. U aparat je uključen i absorber za ugljen dioksid. U svim kalibriranim cevima nalazi se vodeni stub, koji je svuda na istoj ravni, na nuli. Gas pri svome proticanju prema pacijentu nailazi odmah iza svoje cevi na jedno suženje, koje daje otpor proticanju gasa te povećava njegov pritisak ispred suženja. To povećanje pritiska se prenosi na vodeni stub u njegovoj cevi; vodeni stup se pod tim pritiskom spušta i pokazuje količinu gasa što protiče.

Preimućstva endotrahealne anestezije su sledeća: Osigurava slobodan vazdušni put i istovremeno sprečava da povraćene mase, sekret i krv ne dospu u respiratorni trakt.

Kroz slobodan vazdušni put omogućuje se davanje kiseonika za celo vreme anestezije, tako da je anoksija izbegnuta.



Skica 5

Skica 6

Skica 7

Kod otvorenog sistema anestezije, ako ona dugo traje, nastaje poremećaj u acido-bazičnoj ravnoteži krvi u smislu acidoze: usled poremećaja disanja, povećanja CO_2 i dejstva samih anestetika.

I kod endotrahealne anestezije, gde se daje eter, imamo izvjesni poremećaj u acido-bazičnoj ravnoteži usled dejstva etera na simpátikus i povećanje šećera u krvi, ali taj je poremećaj mnogo manji nego kod otvorenog davanja etera (kapanjem), jer ne dolazi do povećanja CO_2 .

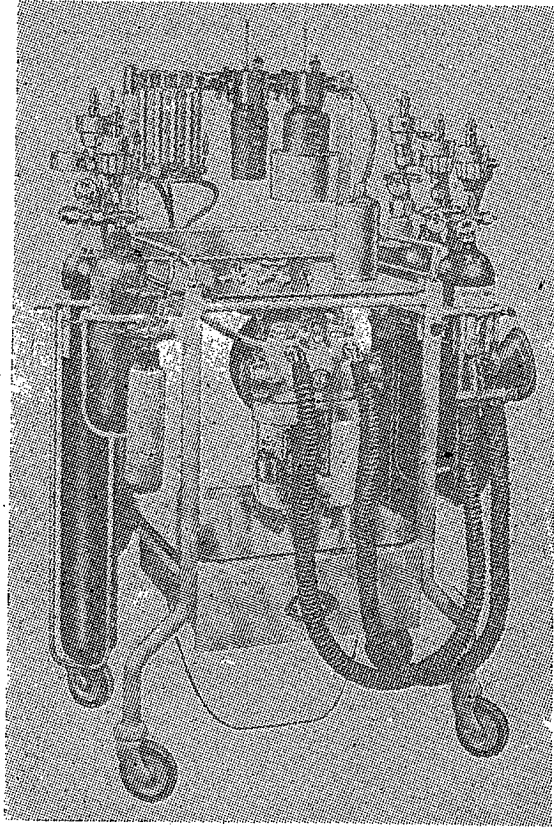
Osim toga, kod endotrahealne anestezije se mogu davati i gasni narkotici koji ne izazivaju poremećaj u acido-bazičnoj ravnoteži.

Kod endotrahealne anestezije zatvorenog sistema potroši se mnogo manja količina etera.

Za jedan sat anestezije otvorenog sistema potroši se oko 170 g etera, dok se kod zatvorenog sistema za isto vreme potroši oko 30 g. Gubitak toplote i tečnosti je mnogo manji kod endotrahealne anestezije. Kod otvorenog sistema anestezije gubitak toplote je 30 kalorija, a gubitak vodene pare oko 440 ccm u jednom minutu. Kod zatvorenog sistema gubitak je 18 kalorija, a vodene pare 320 ccm u jednom minutu.

Smanjenjem gubitka toplote i tečnosti smanjuje se opasnost anestetičnog šoka.

Kod otvorenog sistema, ako je anestezija u I. kirurškom stadijumu — onda posle trajanja od 2 sata dolazi do anestetičnog šoka. Međutim kod endotrahealne anestezije sa zatvorenim sistemom, ako je u I. kirurškom stadijumu, može anestezija trajati 5 sati a i više, a da ne dođe do anestetičnog šoka.



Slika 2

Endotrahealna anestezija sa zatvorenim sistemom omogućava upotrebu pozitivnog pritiska, što je, zajedno s osobinom da može omogućiti dugotrajnu anesteziju, našlo veliku primenu u torakalnoj kirurgiji. Osim toga ona olakšava aspiraciju mukusa, krvi ili gnoja iz respiratornog trakta, tj. omogućava t. zv. toaletu respiratornog trakta, što je od ogromne važnosti u kirurgiji plućnog abscesa i bronhektazija.

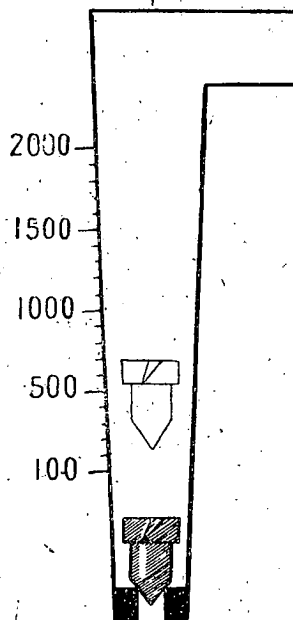
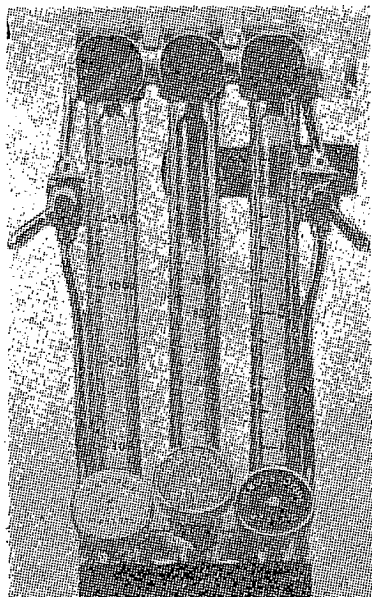
Plućne komplikacije. S onemogućavanjem aspiracije stranih tela u respiratorni trakt izbegnute su sve plućne komplikacije te vrste. Hipostatična pneumonija je dosta retka i dolazi više kod teških bolesnika koji su dugo pre operacije ležali u krevetu.

Što se tiče atelektaze pluća, inače dosta česte komplikacije kod anestezije, kod endotrahealne anestezije može nastati samo usled tehničkih grešaka u davanju narkoze. Sprečavanje atelektaze zavisi od sprečavanja obstrukcije bronhusa, a mi u endotrahealnoj anesteziji to možemo učiniti.

Svi bolesnici u kojih je smanjen respiratorni volumen treba da vežbaju pre operacije pod kontrolom lekara duboko disanje. Pre same anestezije treba

dati odgovarajuću dozu atropina ili skopolamina za smanjenje sekrecije. Za vreme same anestezije, u dogovoru s kirurgom, treba povremeno isključiti absorber s CO_2 iz sistema, te će povećanje CO_2 izazvati hiperpnou, koja može trajati jedno 10 minuta, a ako operacija dugo traje, to se može ponoviti nekoliko puta. Ne treba se zavaravati time što pacijent izgleda lepo, jer on tako izgleda pošto dobija oko 80% kiseonika. Na kraju anestezije isto treba izazvati jednu hiperpnou od 5 minuta i posle toga pristupa se toaleti respiratornog trakta, a ako je potrebno vrši se čak i bronhoskopija i sukcija pod kontrolom oka.

Posle operacije, usled sedativnog dejstva anestetika, a i usled bola, naročito kod operativnih zahvata u blizini dijafragme, smanjen je respiratorni volumen što omogućava stvaranje atelektaze. U takvim slučajevima treba



Skica 8

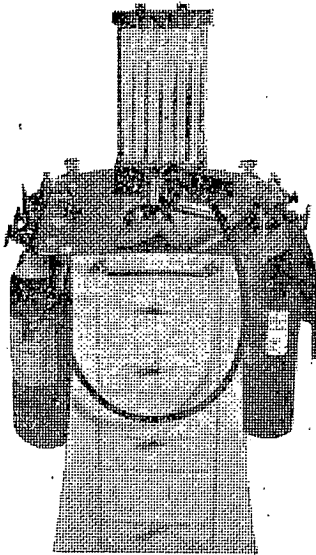
utišati bol, povećati respiratorni volumen i povratiti refleks kašlja. Za smirenje bola morfin se ne preporučuje, zbog depresivnog dejstva na respiratorni centar. Umesto morfina preporučava se 0,1% prokain i. v.

Hiperpnou ćemo izazvati davanjem mešavine 95% kiseonika s 5% CO_2 svakodnevno 2—3 sata, 3 dana posle operacije.

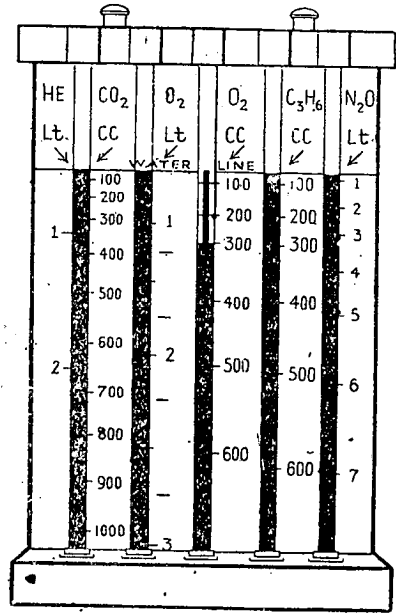
Tehnika endotrahealne anestezije. Posle funkcionalnog ispitivanja srca, bubrega i jetre, određivanja vitalnog kapaciteta i bazalnog metabolizma, zatim određivanja volumena plazme i ukupne količine krvi, hematokrita, hemoglobina, proteina i hlorida, bolesnik se počinje pripremati za operaciju i anesteziju dajući mu sve ono što treba. Naravno da nećemo sva ta ispitivanja vršiti za jednu apendektomiju; ali kod velikih kirurških zahvata ta su ispitivanja neophodno potrebna, da ne bismo pacijenta nepotrebno opterećivali raznim transfuzijama i infuzijama.

U koliko je pacijent nervozan, treba mu uveče, uoči operacije, dati blag hipnotik, kako bi na operacioni stol došao odmoren i ispavan.

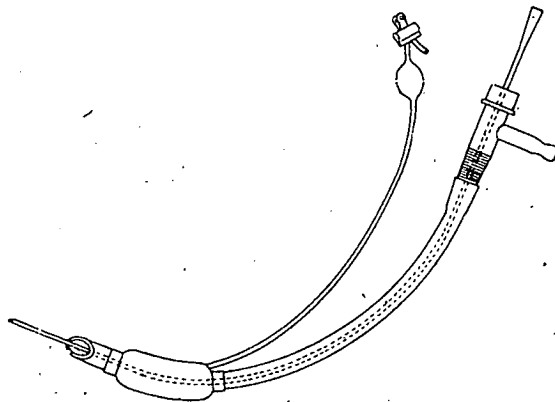
Pošto ostane na tašte, jedan sat pre operacije dobije premedikaciju. Ona se daje iz sledećih razloga.



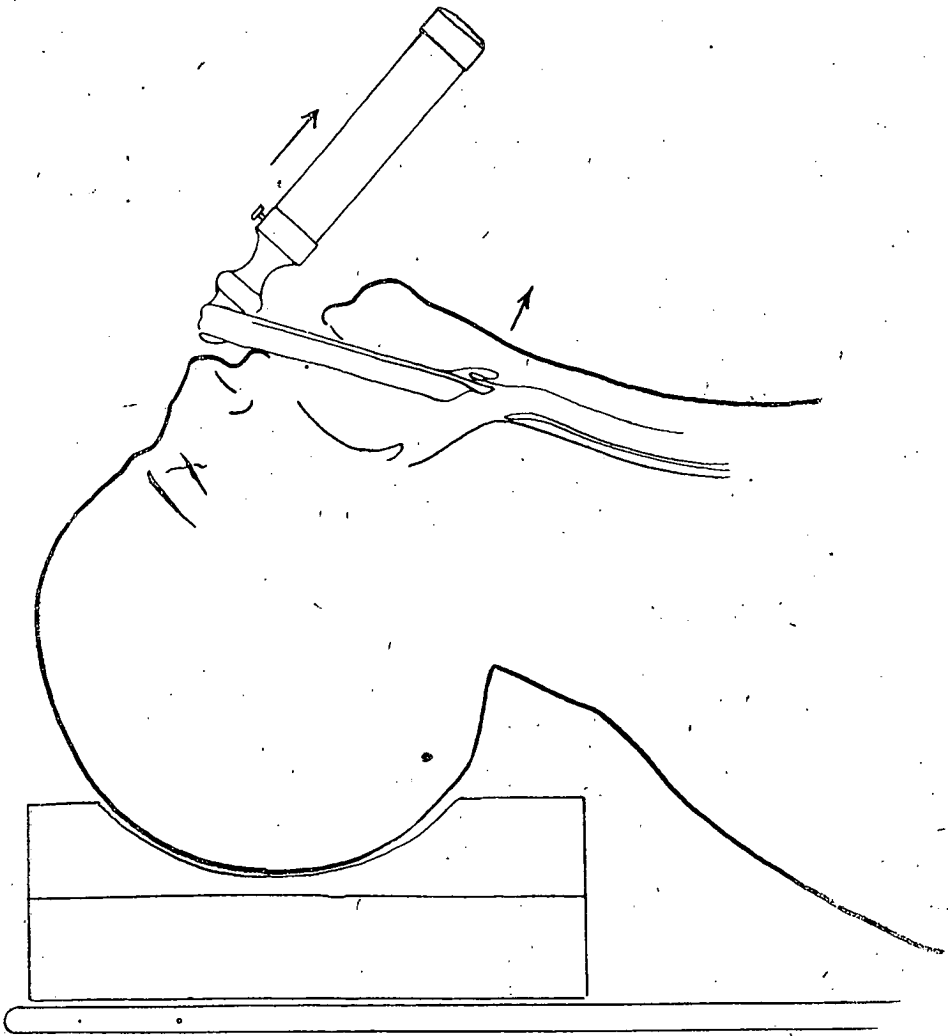
Slika 3



- 1) Radi psihičke sedacije.
- 2) Radi smanjenja bazalnog metabolizma i refleksne nadražljivosti. Smanjenje bazalnog metabolizma je vrlo važno, jer se njegovim smanjenjem sma-



Skica 9



Skica 10

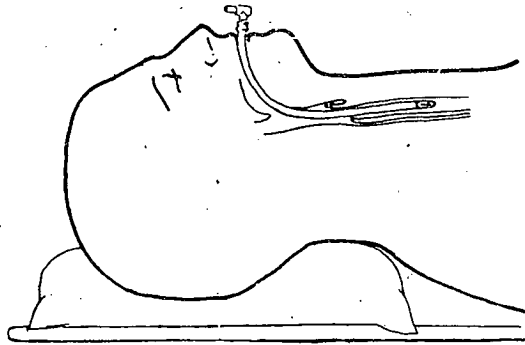
njuje i količina anestetika potrebna da izazove anesteziju, pošto je pacijentova otpornost prema anesteziji u direktnoj srazmeri s njegovim bazalnim metabolizmom.

3) Radi smanjenja dejstva vagusa na srce.

4) Radi smanjenja sekrecije pljuvačnih žlezdi i mukusa.

Radi psihičke sedacije i smanjenja bazalnog metabolizma daju se opijati. Oni deluju direktno depresivno na bazalni metabolizam (inhibitori metabolizma), a osim toga smanjuju metabolizam još i putem uklanjanja boli. Doza opijata se određuje prema godinama starosti (težini) i prema bazalnom metabolizmu. Za smanjenje sekrecije daju se atropin i skopolamin. Oba su direktni stimulansi.

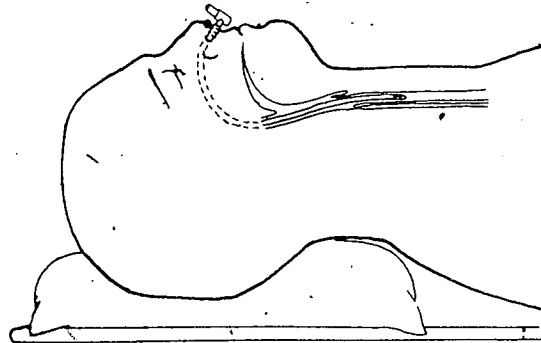
metabolizma, samo što skopolamin svojom sposobnošću da smanjuje emocionalne nadražljivosti (depresija kore) kao preanestetičko sredstvo smanjuje bazalni metabolizam, naročito u sadejstvu s opijatima. Atropin je jak stimulans metabolizma. U premedikaciji se upotrebljava radi smanjenja sekrecije i radi smanjenja aktivnosti vagusa. Atropin se ne sme davati kod visokog bazalnog metabolizma i kod anestezije nitro-oksikulom i etilenom, gde treba bazalni metabolizam jako smanjiti.



Skica 11

Pre samog početka anestezije insuflira se larinks i glotis s 10% kokainom ili 2% nuperkainom. Kod anestezije eterom, gde uvod u anesteziju traje dosta dugo (oko 15 minuta), radi skraćenja stadija ekscitacije, daje se intravenozno pentotal do 1 gram ili koji drugi barbiturat koji brzo deluje.

Kad mišići vilice relaksiraju, počinjemo intubacijom, koja se može vršiti na usta ili na nos.



Skica 12

Intubacija se vrši gumenim tubusom na čijem donjem kraju je pričvršćen jedan balon koji se nadune kad se tubus uvuče u traheju (skica 9). Tubusi su raznog kalibra od 00 do 10.

Intubacija na usta se vrši pomoću laringoskopa koji je prikazan na skici 10. On se oprezno uvodi u usta, potom se njime podigne jezik i ide donjom stranom desne ivice jezika sve do epiglotisa; epiglotis se podigne i otvori ulaz u traheju u koji uvlačimo gumeni tubus namazan 1% nuperkain mašću radi anestezije sluzokože traheje.

Intubaciju na nos (skica 12) treba što više izbjegavati iz razloga što se ona ne vrši pod kontrolom očiju (slepa intubacija), te može povrediti nosnu šupljinu i izazvati jako krvarenje iz nosa; osim toga može preneti infekciju u traheju, jer prolazi kroz septičnu šupljinu. I kod intubacije na usta mogu se laringoskopom izbiti zubi, povrediti usnice, tvrdo i meko nepce, ako se ne radi oprezno. I sam gumeni tubus, ako pacijent nije u dovoljno dubokoj narkozi, smeta pacijenta i draži ga na kašalj. Gumeni tubus, naročiti dečji, gde je lumen jako mali, može se začepiti mukusom i gnojem.

Pošto smo tubus stavili u traheju, spojimo ga s aparatom i nastavljamo anesteziju. Za vreme anestezije anestezičar kontroliše stalno: puls, krvni pritisak i disanje, a povremeno i hemoglobin.

Posle završetka operacije treba aspirirati krv i mukus, ako se nalaze u farinksu, jer glotis izvesno vreme posle vađenja tubusa gubi sposobnost da refleksno zatvori ulaz u traheju, te u tom međuvremenu može doći do aspiracije. Pošto smo izvršili toaletu farinksa, izvlačimo pažljivo tubus. Naročito moramo pažljivo vaditi tubus posle strumektomija, jer može doći do kolapsa traheje. Pošto smo izvukli gumeni tubus, da bismo izbegli padanje jezika u koliko pacijent još nije budan, stavi mu se metalni faringealni tubus (airway) koji drži jezik i omogućava slobodan vazdušni put.

Time je anestezija završena, ali ne i dužnost anestezičara: on bdi nad bolesnikom i određuje daljnju terapiju.

Iz Fiziološkog instituta Med. fak. u Zagrebu. Predstojnik: Prof. Dr. R. Hauptfeld

Mato Domančić, cand. med.

Fiziologija slezene

Već sam njen izgled, veličina i smještaj, te markantne mikro- i makroskopske promjene pod patološkim uvjetima, govore nam za to, da slezena mora igrati važnu ulogu u životnim zbivanjima. Mnoge činjenice iz suvremene terapije govore nedvojbeno u tom smislu, dok nasuprot, sa strane patoloških anatomata opisanih nekoliko desetaka slučajeva njenog kongenitalnog pomanjkanja kod odraslih osoba, govore protiv njene funkcionalne važnosti.

Kroz povijest nailazimo na različita mišljenja o njenom značenju. Liječnici starog vijeka znali su da slezena nije po život neophodan organ. Demokrit navodi da je slezena nastala zabunom prirode, ili da ju je Prometej u pijanstvu napravio i poklonio živim bićima. Plinije piše slijedeće: »Ona je kankad osobita zapreka kod trčanja, te se vadi trkačima, koji na tome pate. Životinje kojima se izvadi, ostanu na životu.« Prema starom pučkom vjerovanju, da se sijelo strasti nalazi u pojedinim organima, pripisuje se slezeni podraživanje na smijeh, što proističe iz vjerovanja, da slezena čisti organizam od crne žuči, koja čini čovjeka zlovoljnim. Otuda izreka: »Cor ardet, pulmo loquitur, fel commovet iras, splen ridere facit, cogit amare iecur.« Interesantno je mišljenje Paracelsusa da slezena izaziva vrućicu i gnjiloću i da se bez nje bolje živi, te je bolje izvaditi je, pošto nas njeno prisustvo može samo oštetiti.

U srednjem vijeku, kao i sve do u najnovije doba, nemamo nikakvih egzaktnih rezultata, ni eksperimentalno fundiranih mišljenja o funkcijama slezene, nego postoji čitav niz spekulativnih hipoteza. Ipak su se neka od tih

mišljenja pokazala ispravnim, kao n. pr. mišljenje čuvenog arapskog liječnika Avicene, da slezena čisti krv od loših sokova i Rush-ova teorija, prema kojoj je slezena rezervoar krvi, koja nije u upotrebi u ostalim organima.

Ni u doba pionira egzaktnih fizioloških istraživanja, u drugoj polovici XIX stoljeća nije došlo ni do kakvih novih spoznaja o funkcijama slezene. U tom pogledu naročito je informativna navodna izjava Du Bois-Raymond-a u predavanju iz fiziologije: »Sada dolazimo do slezene, o njoj ne znamo ništa, toliko o slezeni«.

Poticaj na moderna istraživanja funkcije slezene dala je svè češća aplikacija splenektomije (operativnog vađenja slezene) kod različitih krvnih oboljenja icterus haemolyticus, perniciozna anemija, purpura thrombopenica, anaemia splenica Banti) koja je omogućena zahvaljujući razvitku operativne tehnike, a naročito asepse, uglavnom od početka ovog stoljeća. Klinička promatranja su utoliko vrednija, što rezultate eksperimenata na životinjama ne možemo bez daljnjeg prenijeti na ljude, pošto je utvrđeno da u funkciji slezene kod različitih životinja postoje velike kvalitativne i kvantitativne razlike, kao posljedica različite relativne veličine i finije građe.

Istraživanja funkcije slezene bila su otežana činjenicom da se njen gubitak dobro podnosi, pošto veliki broj njenih funkcija preuzimlju drugi organi.

1. HEMATOPOETSKA FUNKCIJA SLEZENE

Normalno se u folikulima slezene stvaraju limfociti koji ulaze direktno u krv. To je opetovano dokazano većim brojem limfocita u veni nego u arteriji lienalis. Nakon splenektomije nastaje smanjenje broja limfocita u krvi, a kasnije, vraćanjem na normalu uslijed kompenzatorne funkcije ostalih limfatičkih organa, u prvom redu mezenterijalnih limfnih čvorova, njihovo povećanje (Kurloff): Često su kasnije primijećene kod splenektomiranih ljudi i kod pokusnih životinja limfocitoze, kraćeg ili duljeg trajanja, uslijed hiperkompensacije.

U slezeni nalazimo mnoge monocite koje mnogi smatraju identičnim s fagocitirajućim stanicama pulpe (Schillingital). Vjerojatno neki od njih i ulaze u krvotok, ali svakako u neznatnom broju, pošto prema drugim nalazima nije primijećeno smanjenje broja monocita nakon splenektomije:

U embrionalnom životu slezena je i mijeloički organ. U kasnijem životu može pod patološkim uvjetima doći do mijeloičke metaplazije.

2. ULOGA SLEZENE U OBRANI ORGANIZMA

a) *Slezena kao »krvna žlijezda«.* Kao što u limfnim žlijezdama budu zadržane, fagocitirane, retinirane i eventualno uništene, sve organizmu strane, škodljive i nepotrebne tvari koje pritječu limfom, tako se to isto dešava s tim tvarima koje krvlju pritječu slezeni. Ovdje u prvom redu dolaze u obzir stara krvna tjelešca, trošni materijal, koji nastaje rastvaranjem tjelesnih tkiva, zatim bakterije, te umjetno uvedene boje, krvna tjelešca stranih vrsta i razne druge sitne čestice. Prema nekim istraživanjima reagira slezena i na različite kemijske supstrate (Crus, Novak). Tako zvane spodogene tumore slezene tumačimo nakupljanjem ostataka uzročnika bolesti i u borbi s njima uništenih stanica tijela, kao i hiperemijom i aktivnim povećanjem stanica

slezene (funkcionalnom hipertrofijom). Ove funkcije vrše stanice pulpe, stanice retikuluma i naročito endotela sinusa, kao i ostali retikulo-endotelijalni sistem organizma, koji i morfološki, ali u prvom redu funkcionalno, čini jednu cjelinu. Slične tumore imamo i kod pojačanog razaranja krvnih tjelešaca. Klasični pokusi sa različitim stranim tijelima i bakterijama nedvojbeno su dokazali ovu njenu funkciju. (Hoffman, Ponfick, Langerhans, Helly, kasnije pak Ašchoff i Kiyano, Anitschow). Različiti dijelovi retikulo-endotelijalnog sistema se normalno nadopunjuju, dok se kod ispada jednog dijela njegova funkcija nadomješta pojačanim radom ostalih, kako se to uvijek dešava kod sinergističkih organa. Ipak gubitak slezene, prema nekim autorima, ne bi bio potpuno u naprijed navedenom smislu nadomješten. Tako je n. pr. Kiari pokazao da normalnom kuniću uštrcana krvna tjelešca pileta budu u roku od jednog sata fagocitirana i uništena u slezeni i ostalom retikulo-endotelu, dok ih kod splenektomiranih kunića nalazimo u cirkulirajućoj krvi još nakon dva- naest sati.

b). *Slezena kao mjesto stvaranja antitijela.* Ova funkcija slezene bila je dugo vremena predmet diskusije, te su u smislu njenog objašnjenja izvedeni brojni eksperimenti. Uspjelo je nedvojbeno dokazati da slezena igra glavnu ulogu u obrani tijela od bartonela, vibriona kolere, bacila tifusa i tripanosoma, a da to nije posljedica njene uloge kao krvne žlijezde, već stvaranja antitijela i to u prvom redu aglutinina (Pfeiffer, Marx, Tizzoni, Catoni, Blumreich, Jacob, Rautmann, Rath). U ovom smislu naročito su ilustrativni pokusi Laude i Flauma s bartonelama, vršeni na štakorima: nakon infekcije, normalne životinje ostale su zdrave, dok su splenektomirane stradale. Zatim su dovedena u parabiozu dva štakora. Jednom od njih izvađena je slezena. Obostranim unošenjem bartonela, nije se razboljela ni jedna životinja.

Dalje je pokazano da slezena igra važnu ulogu u stvaranju umjetnih hemolizina, te je glavno mjesto stvaranja komplemenata, kao i da tu funkciju nakon vađenja slezene može postepeno preuzeti retikulo-endotelijalni aparat (London, Kiari, Bieding, Isaach).

Slezena igra važnu ulogu u mehanizmu anafilaktičkog šoka omogućujući senzibilizaciju.

Većina ovih zaključaka stvorena je najprije na osnovu promatranja normalnih i splenektomiranih životinja. Neko vrijeme dovođena je u pitanje njihova ispravnost, pošto su sličnim pokusima, ali na drugim životinjama, i s drugim bakterijama dobiveni nejasni ili oprečni rezultati.

Podrobnijim studijem ovih pojava, i metoda blokade retikulo-endotela (Bichling), te mjerenjem titra antitijela u veni lienalis, u upoređenju s titrom antitijela u ostalom krvotoku, ova funkcija slezene je nepobitno dokazana. Također su u svijetlu inkretorne funkcije slezene pokušali objasniti negativne rezultate (Hirschfeld i drugi). Kod životinja koje nakon splenektomije ne pokazuju smanjenje, nego što više povećanje titra antitijela, radi se navodno o povećanoj produkciji antitijela od strane koštane moždine, koja je normalno kočena slezenom. Treba spomenuti da se, prema nekim kliničkim nalazima (M. Goropevšek), nakon splenektomije opaža u izvjesnom broju slučajeva naklonost gnojenju.

Interesantan je odnos slezene prema rastu malignih tumora. Upada u oči da su rijetke metastaze u slezeni, kao i da ljudi koji boluju od karcinoma

imaju male slezene. Čitav niz autora našao je, da su normalne životinje otpornije protiv prirodnih i umjetno izazvanih tumora, parenteralno uvedenih materijalom strane vrste, nego životinje bez slezene (Lewin i Meidner, Osert i Pribran). Brūda je izveo niz pokusa s implantacijom malignih tumora bijelih miševa na štakore, različito vrijeme nakon splenektomije. Splenektomirani 2—3 tjedna prije implantacije dobili su bez iznimke tumore, dok presađivanje nije uspjelo kod onih, kojima je slezena izvađena prije 4—6 tjedana, što nam dokazuje, da je i u ovom pogledu slezena kod štakra nadomjestiva sinergističnim organima.

c). *Djelovanje slezene na fagocitozu.* Maurer i Schliephake su iz slezene ekstrahirali tvar, koja već u količini od 0,001 mg na ccm suspenzije izazivlje znatno povećanje fagocitoze i nazvali su je »prospen«. Prema navodima autora radi se većim dijelom o aktiviranju termolabilnih tvari, koje su normalno u serumu prisutne (opsonini), pored direktnog djelovanja na leukocite. Kao biološka jedinica označena je tisuću puta tolika količina koja je u stanju u koncentraciji od 1:106 da podigne fagocitozu u normalnom krvnom serumu sa opsoninskim indeksom od 30% u pola sata na 35%. Kod zdravih ljudi proizvodi četrdeset jedinica u dva ccm datih subkutano nakon 20 minuta povećanje fagocitoze do 80% od početne vrijednosti. Djelovanje traje preko 1 sat. Analogni rezultati polučeni su i kod bolesnika. Nasuprot stafilokoka ne povećava se fagocitoza tuša.

3. SLEZENA I MIJENA KRVNIH STANICA

U smislu svoje funkcije kao krvne žlijezde slezena hvata retinira i razara stare, oštećene i funkcionalne malo vrijedne krvne stanice. Razaranje se vrši pod djelovanjem jedne intra-, a druge ekstracelularne supstancije, fermentativnog sekrecionog produkta. Vjerojatno se makrocitaza makrofaga (Mečnikov) secernira i napolje. Obje forme razaranja, i to u prvom redu eritrocita, mogu se bez poteškoća vidjeti u svim fazama, kada svježe ili po mogućnosti još vitalno tople djeliće slezene fino raspršimo u izotoničkoj otopini natrijeva klorida. Mikroskopski možemo lako slijediti njihovo razaranje, gubitak hemoglobina i njegovu preobrazbu u pigment hemosiderin, koji se taloži u stanicama, i to većim dijelom endotelijalnim. Iz hemoglobina stvara se pored hemosiderina bilirubin, koji putuje kroz venu portae u jetru, da bi se izlučio putem žuči. (Bergli, Antić i Borić). Bilirubin se dakle stvara ne samo u jetri, nego u čitavom retikulo-endotelu, što pod patološkim uvjetima može da ima veliko značenje (icterus haemolyticus). Stvaranjem i retiniranjem hemosiderina, slezena vrši važnu funkciju čuvanja i deportiranja željeza, koje služi za različite potrebe metabolizma, a u prvom redu za stvaranje hemoglobina. Slezena je najvažniji depo željeza i njime najbogatiji organ (sadrži 5% suhog ostatka).

Utvrđeno je pojačano izlučivanje željeza nakon splenektomije (Bayer, Vogel), kao i mogućnost izazivanja anemije kod splenektomiranih životinja hranom siromašnom željezom (M. B. Smidt). Nakon primanja željeza (1 g Ferri reducti), splenektomirani pokazuje njegovo povećanje u krvi do tri puta veće nego normalni, a koje pored toga mnogo dulje traje. Sve ove činjenice govore u prilog djelovanja slezene na metabolizam željeza.

4. INTERNA SEKRECIJA SLEZENE

a). *Odnos slezene i koštane moždine.* Mnogobrojni pokusi kod životinja i kod ljudi pokazuju, da ekstirpacija slezene vodi do policitemije, ne samo uslijed smanjenog razaranja krvnih tjelešača odstranjenjem glavnog organa njihova razaranja, nego i uslijed povećanog stvaranja mladih stanica na dulje ili kraće vrijeme (Engel, Hirschfeld, Fabrisch, Gabethuler). Da se ovaj upliv vrši putem neke djelatne kemijske tvari, dokazano je pokusima sa štakorima u parabiozi (Flaum), dok je pojačano stvaranje potvrđeno povećanim brojem mladih forma eritrocita, koji se daju vitalno bojiti, t. j. retikulocita. Prema nekim autorima (Hirschfeld, Weinert, Naegeli) dolazi do redovitog pojavljivanja Jolly-evih tjelešača nakon splenektomije, koja se mogu u pojedinim slučajevima naći i nakon dvadeset i pet godina. Isti autori drže ih dokazom povećane eritropoeze, dok ih drugi smatraju rezultatom poremećene denukleizacije (Schilling). Ipak ne možemo sa sigurnošću uzeti da slezena djeluje na kočenje hemopoeze koštane moždine, sekrecijom specifičnog hormona pošto ima autora koji to djelovanje ekstrakta slezene pripisuju raspadnim produktima razgradnje bjelančevina trombocita i leukocita (Stocklinger i drugi).

Kod raznih poremećenja u koštanoj moždini, kao kod tumorskih metastaza, osteoskleroze, amputacije ekstremiteta i drugih promjena, kod kojih je smanjena količina koštane moždine, dolazi do mijeloičke metaplastije u slezeni. Pretpostavlja se da koštana moždina normalno koči ovu mijeloičku promjenu, kao što slezena koči hemopoezu u koštanoj moždini.

b). *Odnos slezene i štitnjače.* Prema Ashersovim pokusima slezena i štitnjača djeluju antagonistički na koštanu moždinu u smislu hemopoeze. Nakon puštanja većih količina krvi, vađenje slezene smanjuje, a vađenje štitnjače povećava vrijeme oporavka. Odstranjenje oba organa rezultira normalnom sposobnošću oporavljanja.

c). *Slezena i metabolizam.* U mijeni masti i lipoida slezena igra izvjesnu ulogu. Dokazano je da slezena služi kao depo lipoida i to u prvom redu holesterina (Anitschow, Leites, Soula, Abelous), a moguće djeluje i u smislu njihova deponiranja u retikulo-endotelu pored corpus luteum-a jajnika i nadbubrežne žlijezde. Poslije vađenja slezene dolazi do holesterinemije. Navode se promjene u sluznici žučnog mjehura nakon splenektomije u smislu odebljanja i degeneracije donjih dijelova, što se dovodi u vezu s poremećenjem mijene holesterina (Modena).

Metabolizam bjelančevina povećava se kod mladih pasa za 25% nakon operativnog vađenja slezene, dok se metabolizam ugljikohidrata smanjuje uz povećanu količinu glukoze u krvi, što sve govori u prilog mišljenju da i slezena u vezi sa ostalim endokrinim organima igra izvjesnu ulogu u mijeni bjelančevina i ugljikohidrata (Jogawa, Noma).

d). *Utjecaj slezene na rast.* Raniji pokusi stranih autora (Soula, Durning) pokazali su da psi, miševi i kunići bez slezene zaostaju u rastu. Kod nas je A. Kostić utvrdio na larvama salamandra da splenektomija usporava, a hipersplenizacija ubrzava njihovo rasteenje. Vjerojatno je utjecaj slezene na rast posljedica njenog racionalizatorskog djelovanja na mijenu bjelančevina.

e) *utjecaj slezene na gonade.* Klinička promatranja pokazuju da se splenomegalija ponekad javlja uz hipogenitalizam, kao i da splenektomija u tim slučajevima poboljšava nedostatke u seksualnoj sferi («splenogenitalni sindrom», A. Radosavljević). A. Kostić misli da slezena djeluje u ovom smislu ili direktnim učinkom svog inkreta na gonade, ili njihovim zajedničkim djelovanjem na metabolizam lipoida. Isti autor je pokazao pojavom Allen-Doysey-evog testa (rožastih ljuskica u vaginalnom sadržaju), da mlade splenektomirane ženke miševa prerano spolno sazrijevaju. Autor tumači ovu ranu pojavu estralnog ciklusa aktiviranjem stvaranja folikulina, koje je normalno kočeno inkretom slezene. Hipersplenizacija izaziva hipogenitalizam. Drugi su autori našli nakon splenektomije povećanje bazofilnih stanica hipofize, što smatraju uzrokom hipergenitalizma izazvanog povećanim lučenjem gonadotropnog hormona, što je normalno kočeno utjecajem slezene.

f) *Ostale inkretorne funkcije.* Mnogi autori na osnovu svojih eksperimenata pripisuju slezeni različita djelovanja. Opisano je da splenektomija izaziva demineralizaciju organizma (Abelous, Moog), te usporava stvaranje kalcija nakon fraktura (A. Kostić). Navodno slezene djeluju i na peristaltiku crijeva (A. Meyer), kao i na mijenu vode (Donoff). Mnogo je pisano o djelovanju slezene na zaustavljanje krvarenja nakon uspješnih aplikacija splenektomije u slučajevima hemoragičke dijateze sa trombopenijom (Stephan).

Noviji radovi G. Ungara govore također u tom smislu. Uspjelo je navodno izolirati supstanciju nazvanu »splenin A«, koja pored ostalih svojstava ima i to da ubrzava zgrušavanje krvi, i drugu također jako djelotvornu tvar »splenin B«, koja djeluje obratno.

Na kraju ovog poglavlja moramo napomenuti da dobar dio inkretornih djelovanja slezene nije nepobitno dokazan, niti općenito prihvaćen, premda je neki autori (kod nas A. Kostić) svrstavaju u red organa sa unutarnjom sekrecijom.

5. SLEZENA — REZERVOAR KRVI

Zahvaljujući svojim mišićnim i elastičnim elementima, slezena posjeduje široke mogućnosti promjene volumena, što veoma često dolazi u obzir pođ patološkim, kao i pod fiziološkim prilikama. Iz patologije su poznati ogromni spodogeni tumori slezene, ali i pod fiziološkim uvjetima poznamo jasno izraženo povećanje slezene kod novorođenčadi, i to najveće trećeg dana života koje je izazvano intenzivnim razaranjem eritrocita, koji su postali jednim dijelom nepotrebni u novim prilikama bolje opskrbe kisikom. Taj proces je praćen i pojavom žutice uslijed povećanog stvaranja bilirubina razgradnjom eritrocita.

Različiti rezultati mjerenja količine krvi pod različitim uvjetima navodili su na pomisao da se količina cirkulirajuće krvi znatno mijenja. Barcroft je prvi dokazao postojanje krvnih skladišta kod psa. i to baš u slezeni, time, što njena krv ni nakon pola sata nije sadržala CO, kojeg je životinji dao udisati. On je izradio metode promatranja promjena veličine slezene: uložak se metalne pločice na njene rubove i promatra se putem rentgena, ili se pak direktno gledaju promjene njenog oblika vađenjem slezene kroz rez na trbušnoj stijenci. Daljnjim istraživanjima utvrđena je velika važnost krvnih skladišta za

održavanje normalne sposobnosti prilagođivanju krvotoka potrebama organizma. Tim veća je važnost ovih skladišta, što se u njima nalazi mnogo koncentriranija krv nego na periferiji. Njen sadržaj hemoglobina iznosi prosječno 115%, a u iznimnim slučajevima može doseći i 140%. Viskozitet iznosi 17,3, dok je u cirkulirajućoj krvi svega 4,85. Serum ima također znatno veći viskozitet, nego u perifernoj krvi, što je posljedica većeg sadržaja bjelančevina. Pored toga krv slezene sadrži veće količine CO₂, koji je stvoren u tkivu slezene i nije dalje izlučen uslijed zastoja, što rezultira pomakom pH u kiselom pravcu. Ta je činjenica također od značenja za brzi dovod potrebne količine krvi na mjesto potražnje.

U okviru raznih regulatornih uređaja krvotoka spada pražnjenje i punjenje slezene, prilikom čega može biti ubačeno, odnosno izvučeno iz cirkulacije kod čovjeka obično oko 5—6%, a u izvjesnim slučajevima i do 12% cjelokupne krvi. Naročite zahtjeve na krvni optok postavlja mišićni rad, termoregulacija, probava, psihička uzbuđenja, te promjene u normalnom sastavu krvi, i to u prvom redu u sadržaju CO₂ i O₂. Podražaj stiže centru za krvotok sa periferije putem senzibilnih nervnih niti, sa presenzibilnih zona (sinus caroticus, arcus aortae), drugih vitalnih centara (za disanje, termoregulaciju) ili direktno putem promijenjenog sastava krvi. Impuls centra izazivlje uzbudjenje simpaticusa, koji (pored izazivanja općenite vazokonstrikcije u organizmu sa iznimkom žila srca, mozga i bubrega), djeluje direktno putem nervus splanchnicus-a izazivajući kontrakciju glatke muskulature trabekula slezene, i indirektno putem pojačanog lučenja adrenalina iz supraneralne žlijezde, što također izaziva pražnjenje slezene. Tlak izazvan kontrakcijom glatke muskulature uz podvezivanje vene lienalis iznosi kod nekih životinja do 100 mm Hg. U smislu ispitivanja mehanizma promjena veličine slezene vršeni su mnogobrojni pokusi uz njeno promatranje po Barcroft-ovoj metodi i ustanovljeno je da slezena reagira konstrikcijom kod smanjenog tlaka u sinus caroticus-u, centralnog podražaja s povećanom količinom CO₂, aplikacijom adrenalina, te podraživanjem splanchnicus-a i u slučajevima kada je slezena denervirana. Nadalje konstrikciju slezene izazivaju pituitrin i histamin. U koliko konstrikcija slezene nastaje dovoljno brzo, osjećamo intenzivnu bol u predjelu lijevog hipohondrija. To je ono, što svaki od nas primijeti kod trčanja, i zbog čega su po riječima Plinija u njegovo doba vadili trkačima slezenu. Punjenje slezene izaziva povećani tlak u sinus caroticus-u, njegova kompresija ili podraživanje niti koje od njega odlaze glossopharyngicus-u. Impuls putuje lijevim nervus phrenicus-om (Fulton) venomotornim nitima vene lienalis izazivajući njenu konstrikciju i time pasivnu hiperemiju venoznih sinusa. Prekidanje tih niti kod psa proizvelo je nesposobnost punjenja slezene. Put impulsa koji proizvodi aktivnu hiperemiju nije poznat.

Slezena dakle, prema naprijed izloženom, ima brojne i raznolike funkcije. Premda nije po život neophodna, ona uzima velikog učešća u životnim zbivanjima, te njenim promjenama treba pridavati naročito značenje nasuprot starijim mišljenjima koja su ih potpuno ignorirala. Moramo dalje, na kraju, naglasiti da je potpuna i precizna definicija svih njenih funkcija jedno od brojnih poglavlja medicine koje će tek u budućnosti daljnjim detaljnim studijama biti u cijelosti upotunjeno.

L I T E R A T U R A

- Antić, D., Borić, D. (1929): Medicinski pregled, 11.
- Barcroft, J. (1935): Methoden zur Untersuchung von Veränderung in der Grösse der Milz. Abderhalden-Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, V. 8. Wien. Berichte über die gesamte Physiologie. Band 130, str. 391—392, 399; Band 131, str. 44, 340 (1942); Band 132, str. 58, 226 (1943).
- Fulton (1946): Howell's Textbook of Physiology, 844—846, 852, 1237—1240. London.
- Goropovšek, M. (1934): Medicinski pregled, 10.
- Gollwitzer-Meyer (1932): Venensystem und Kreislaufregulierung. Ergebnisse der Physiologie, Band 34 (1145—1255). München.
- Glansmann, E. (1941): Physiologie der Leukocyten nach der Arbeiten von 1928 bis 1940. Ergebnisse der Physiologie, Band 44. München.
- Hirschfeld, H., Mühram, R. (1930): Chirurgie der Milz. Neue deutsche Chirurgie, Band 46 (1—37). Stuttgart.
- Kolibaš, H. (1937): Liječnički vjesnik, 9, 413.
- Kostić, A. (1946): Osnovi normalne histologije (555—565). Beograd.
- Oberson, Đ. (1938): Liječnički vjesnik, 2, 57
Medicinar, II, br. 5—6, 349.
- Rein, H.: Uvod u fiziologiju čovjeka (84—110; 139—142). Zagreb 1947 (prijevod prema VII izdanju).
- Westphal, U. (1944): Wirkstoffe der Blutbildung. Ergebnisse der Physiologie, Band 45 (485—513), München.

Osurti

Dr. Gojko Kapor:

OSVRT NA KNJIGU IVO IVANČEVIĆ: »FARMAKOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA«

Drug Staljin nas uči: ako želimo da sačuvamo kadrove, da ih učimo i odgajamo, ne smijemo se bojati da nekog ne uvrijedimo, ne smijemo se bojati principijelne, smjele, otvorene i objektivne kritike.....

A. A. Ždanov

Kritika i samokritika je moćna pokretačka snaga razvitka nauke, umjetnosti i uopće kulture u našem socijalističkom društvu. Principijelnom kritikom se otkrivaju propusti, pronalaze nedostaci i žigošu slabosti, te se nastoji, da se iste isprave.

Ovaj osvrt nema drugog cilja osim da pokuša objektivno iznijeti prednosti kao i propuste, nedostatke i slabosti knjige »Farmakologija i patofiziologija« od prof. Dr. Ive Ivančevića koja je izašla 1948. god. u Zagrebu u izdanju Izdavačkog zavoda Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti.

U prvoj rečenici predgovora u knjizi autor kaže:

»Poticaj, da napišem ovu knjigu, dala mi je u prvom redu želja da predam studentu medicine u ruke udžbenik i u isto vrijeme da liječnika upoznam sa stručnim pojedinostima dviju naučnih disciplina. koje su posljednjih dvadesetak godina besprimjerno napredovale.«

O važnosti i potrebi udžbenika farmakologije i patofiziologije ne treba mnogo govoriti. Može se reći, da je potreba za solidnim udžbenikom farmakologije a pogotovo patofiziologije stara koliko i naš medicinski fakultet, jer temeljno izučavanje ove dvije osnovne medicinske discipline pretstavlja neophodni uvjet za uspješno svladavanje kliničkog studija i sticanje liječniku trajno potrebnog praktičnog znanja. Zato su svi studenti medicine i praktični liječnici s nestrpljenjem očekivali knjigu (za koju su znali da će izići) smatrajući da će im knjiga, kao prvi udžbenik ove vrsti kod nas, pružiti na dobar način sve ono što im je potrebno za uspješno svladavanje studija, odnosno obavljanje svakodnevne liječničke prakse.

Međutim knjiga nije ispunila očekivanja, već se što više može reći, da među studentima, kojima je uglavnom namijenjena, vlada mišljenje da knjiga kao udžbenik ima mnogo nedostataka te će se među njima rijetko netko naći ko bi sa knjigom bio sasvim zadovoljan.

Nije cilj ovog osvrtu da iznosi do sitnica sve brojne netočnosti u izlaganju činjenica u knjizi. Za osvrtu takve vrste su svakako mnogo pozvaniji naši poznati i priznati naučni radnici na polju farmakologije i patofiziologije. Prvenstveni cilj ovog osvrtu je iznošenje propusta, nedostataka i slabosti knjige kao udžbenika namijenjenog studentima medicine i praktičnim liječnicima.

Prije svega potrebno je točno utvrditi koje osnovne uvjete mora jedan udžbenik ispunjavati da bi bio dobar, t. j. da bi odgovorio svrsi kojoj je namijenjen.

Prvo, potrebno je da gradivo bude izloženo točno i logično, jasno i jednostavno, sređeno, pregledno i sistematizirano; potrebno je da definicije budu precizno formulirane i bez suvišnih riječi, te da zaključci budu nedvosmisleni; potrebno je da u knjizi vlada plan i red, jer bez reda u izlaganju činjenica, bez dobre sređenosti misli koje odražavaju činjenice, bez dobrog sistema u materijalu nije moguće nikakvo izlaganje nauke.

Drugo, potrebno je da se jasno izdvaja i naglašava više važno od manje važnog te da se osobito praktički važnim poglavljima i činjenicama poklanja više pažnje i prostora u knjizi.

Treće, potrebno je da udžbenik bude savremen, to jest da ide u korak sa savremenim stanjem nauke na dotičnom polju, da utvrđuje i postavlja probleme u dotičnoj disciplini.

Četvrto, potrebno je da stil bude jasan i tečan, a jezik jednostavan, narodni, to jest jezik kojim govori narodna inteligencija.

Iz svega rečenog proizlazi da nije lako napisati dobar udžbenik. Autor udžbenika mora uvijek i u prvom redu misliti na interese onih, u čije ga ruke predaje, jer autor iako možda radi zbog sebe nikako ne radi za sebe, već za one kojima je udžbenik namijenjen to jest u konkretnom slučaju za studente medicine i praktične liječnike.

Nije lako dovoljno procijeniti stručno-odgojni značaj dobrog udžbenika, jer mnogo ovisi od njegove dubine i nivoa, jer mnogo ovisi od sposobnosti autora da na konkretnom naučnom materijalu razvija kod čitalaca sposobnost za dijalektički način mišljenja. Svako dobro izlaganje gradiva u udžbeniku je složeni stvaralački proces, jer je potrebna velika vještina da se jasno i pristupačno izloži gradivo i poveže isto sa zadacima budućeg samostalnog rada stu-

denata i pripremi ih za taj rad i stručno i moralno. Takvom vještinom treba da vladaju nastavnici svih pa i medicinskih škola osobito kad pristupaju tako ozbiljnom poslu kao što je pisanje udžbenika, jer će samo u tome slučaju opravdati svoju ulogu u društvu i dokazati svoju sposobnost da časno i savjesno ispunjavaju zadaću koja im je povjerena.

Autor u udžbeniku mora pokazati vještinu da pravilno i duboko, svestrano i oštro ocijeni pojave i činjenice te da vještom i sigurnom rukom vodi studenta kroz pojave i činjenice i njihove proturječnosti i da nikako ne dopusti da student luta i nepotrebno rasipa svoje snage da bi se snašao u gradivu.

Autor treba biti sposoban da u udžbeniku vješto i lako pokrene studente na razmišljanje o aktualnim problemima i savremenim temama na dotičnom polju te da ih oduševi za istraživanje novog ili proučavanje još nepotpuno obrađenog pitanja koje je korisno i važno za teoriju i praksu socijalističke izgradnje naše zemlje.

Udžbenik treba da odigra i stvaralačku ulogu u redovima onih kojima je namijenjen, to jest da stvara povoljne uvjete za pojavljivanje samostalnih misli i da postane izvor originalnih asocijacija i pravo vrelo novih pretpostavki, kao što to čini i praktični rad.

Rad na pisanju udžbenika je stvaralački posao. Čitanje knjiga drugih autora i njihovo pravilno iskorištavanje za temeljito pripremanje svoga udžbenika nije nedostojan, običan i mehanički posao, već stvaralački rad. U udžbeniku ne treba i ne valja samo skicirati proučavanja i stanovišta drugih autora ili pak jednostavno prepisati ili citirati njihova gledišta, već treba (što je osobito važno), sve vješto i odlučno prokomentirati vlastitim zaključcima i ocjenama, vlastitim sudovima i uopćavanjima. Poznato je, da po mnogim pitanjima u medicini ima oprečnih mišljenja, te zato autor udžbenika kad iznosi ta mišljenja treba da ih iznosi kritički, da ih prerađuje za svoj udžbenik, i da razna suprotna mišljenja po jednoj pojavi ili činjenici izlaže i kondenzira razumljivo i logično. Autor mora u udžbeniku da razvija i kod studenata medicinske osjećanje dužnosti da sve činjenice prima kritički, i da sve prokontrolira.

Da bi autor potpuno odgovorio svojoj dužnosti, mora da posveti veliku pažnju literarnom uobličavanju gradiva u svom udžbeniku, jer mora imati uvijek na umu da se u mislima obraća čitaocu i zbog toga mora budno čuvati njegove interese, to jest mora mu potčinjavati svoje izlaganje.

Da bi udžbenik mogao da ima sve potrebne kvalitete koji su navedeni treba da se priđe njegovom pisanju planski i sistematski, krajnje marljivo i savjesno, usmjereno i vrlo uporno, jednom riječi duboko odgovorno. Osjećanje odgovornosti — to najosnovnije osjećanje svakog građanina naše socijalističke domovine — mora biti naročito razvijeno kod autora pri pisanju udžbenika koji je namijenjen generacijama studenata da se njime služe.

Sada, kad je sa gledišta jednog dojučerašnjeg studenta medicine izloženo koje osnovne osobine mora da ima dobar udžbenik treba pristupiti analiziranju same knjige prof. Dr. Ivančevića, treba vidjeti da li i u koliko knjiga ispunjava te uvjete.

Pažljivom analizom udžbenika neizbježno se nameću zaključci da knjizi manjkaju mnogi od navedenih osobina dobrog udžbenika, te da knjiga ima slijedeće propuste, nedostatke i slabosti.

Prvi nedostatak udžbenika jest disproporcija između prostora posvećenog više važnim, i prostora posvećenog za studenta manje važnim stvarima.

Autor se nije pri pisanju udžbenika držao načela da je za studenta medicine najvažnije da dobro ovlada osnovnim teoretskim postavkama i praktički važnim činjenicama, te je zato manje važnim stvarima posvećivao u nekim slučajevima isto toliko, ako ne i više mjesta. Za takve pojave imamo u knjizi dosta primjera. Tako autor posvećuje crvenoj glavnici u okviru poglavlja: »Antiadrenergični (adrenolitički) otrovi« čitave dvadeset i dvije stranice, a ne manje važnom traumatskom šoku svega tri stranice. U poglavlju crvene glavnice opisuju se brojni, za studenta i praktičnog liječnika ne tako važni eksperimentalni rezultati, dok u poglavlju traumatskog šoka, manjkaju neki relativno važni podaci iz sovjetske medicine; dalje se za studenta manje važnim poglavljima (kao što je eksperimentalni diabetes mellitus, ili otrovanje berilijem itd.) bez osobite potrebe daje razmjerno mnogo mjesta.

U knjizi ima dosta eksperimentalnih rezultata i mnogo formula, dok se praktički važne stvari ne naglašavaju. I za pojave takve vrste imamo dosta primjera.

o

Drugi nedostatak udžbenika jest nepreglednost, nesređenost i nesistematiziranost gradiva, što sve jako ometa studenta da lako prodre u suštinu stvari i da iste zapamti. Tako na primjer poglavlje crvene glavnice nije niti sređeno, a još manje pregledno, te student ne može lako doći do zaključka što je glavno, a što je sporedno, niti pak što je u praksi od svega toga potrebno. Isti je slučaj i s poglavljem »eksperimentalni diabetes mellitus«, koje pretstavlja skup nabacanih podataka dobrim dijelom iz angloameričke medicinske literature, a sve to bez osobito jasnih i određenih zaključaka. Ovakvih primjera nepreglednosti i nesređenosti ima dosta. Tako na primjer u poglavlju: »Akutno zatajivanje krvnog opticaja« — činjenice nisu sređene ni sistematizirane. Na mnogim mjestima u knjizi naslovi pojedinih velikih odjeljaka ni po čemu se ne razlikuju od teksta samog odjeljka, jer ničim nisu naglašeni. Tako na primjer na strani 487. drugi red pri dnu, naslov jednog velikog odjeljka (»Opća svojstva proteinskih molekula plazme«) se po naglašenosti uopće ne razlikuje od teksta koji mu pripada. Dok sličnih primjera ima dosta, dotle na pr. u poglavlju: »Patofiziologija i farmakologija miokarda« i pojedini manji odjeljci dobivaju naslove naglašene masnim slovima. Sve ovo govori za to, da autor nije imao neki određen kriterij po kome bi isticao važnost pojedinih odjeljaka i naslova u pojedinim poglavljima.

Na nekim mjestima imamo pojavu da se nešto nabraja i pri tome nabranju se pojedini brojevi ispuštaju. Tako na primjer na 547., 548. i 549. strani nabraja se pojedina koagulantna i hemostiptička sredstva od (1) pa do (9), pa se onda opet prelazi na broj (1), a odmah poslije njega na broj (12). O istoj pojavi se radi i na sredini 552. strane u pasusu: »Dok Naegeli tvrdi, ...« gdje se nabrajaju pojmovi pod brojem (1), (3) i (4) dok broj (2) ne postoji.

Neka područja nisu dovoljno pregledno obrađena, kao što je to slučaj na primjer s poglavljem toksikologije i to osobito simptomatologija i prva pomoć kod otrovanja te na primjer iz ovog područja nema ni jedne pregledne tablice, što bi za praktičnog liječnika osobito dobro došlo. U drugim poglavljima u udžbeniku ima dosta shema, tablica i slika, koje mogu korisno poslužiti

studentu i praktičnom liječniku. Znamo da je osnovni značaj tabela u tome što one omogućuju da se sažeto izloži činjenički materijal istog tipa, a to zahtijeva od autora mnogo dovitljivosti i originalnosti te se zato dobre tabelle u cijelosti preštampanjavaju. Takav je slučaj na primjer s tabelom II. (koja nosi naslov: »Odgovori efektivnih organa na impulse autonomnih otrova« — prema Goodman and Gilman: The Pharmacol. Basis of Ther. 1941) ili na primjer Tabela V.: »Približni i relativni podaci o prehranbenim vrijednostima hrane s obzirom na kalorije, proteine, kalcij, željezo i vitamine« (Po A. B. Callow, 1946). U ovim tabelama je obilan činjenički materijal izvršno sažet što sve omogućuje praktičnom liječniku i studentu da se u njemu lako snađe. Ima još dosta ovakvih dobrih tabela, ali ima i takvih koje su nesređene na primjer tabela XI.: »Program za dnevnu parenteralnu prehranu«, ispod koje nije navedeno tko ju je sastavio. Nesređenost se u tabelama ne bi smjela desiti, jer će svakako mnogi liječnik doći u priliku da se njima u praksi posluži. Zatim, vrlo bi korisno došle tabelle iz drugih poglavlja, kao na primjer: djelovanje lokalnih otrova itd., kojih tabela u knjizi nema.

Ima u udžbeniku i takvih pojava, da se o pojedinim stvarima dosta opširno govori na dva u knjizi razdaleka mjesta, bez neke osobite potrebe, kao što je na pr. slučaj s kolhicinom i cinkofenom na str. 108. i 340. pri čemu na strani 340. ima podataka koje smo već čuli na strani 108.

U nekim poglavljima činjenice iz područja pojedinih patofizioloških stanja nisu dovoljno jasno međusobno razgraničene, te studentu nije lako da se orijentira. Takav je slučaj na primjer na 111., 112. i 113. strani u poglavlju: »Patofiziološka stanja uzrokovana vrućinom i omarom sunčanicom«.

U udžbeniku ima prilično primjera loše sistematike, koja studenta može dezorijentirati. Jedan kolega, student medicine, koji vrlo savjesno i temeljito studira sve predmete, pa tako i farmakologiju i patofiziologiju znajući da pišem ovaj osvrt, zamolio me da uvrstim i ove njegove redove:

»Ne valja pretpostaviti da svi studenti uče automatski, ne razmišljajući o onome što piše u udžbeniku, ne valja pretpostaviti da studenti sve što im se kaže primaju za gotovo. Da je udžbenik bio precizniji, učenje bi mi bilo mnogo lakše i kraće, te ne bih svaki čas morao tražiti razjašnjenja za neke nejasne i neprecizne u udžbeniku iznijete činjenice, iz stranih autora, kao na primjer Karrera, Heilmayera, Eichholtza ili pak iz nekih domaćih udžbenika. Ja sam svijestan da vjerojatno neću imati prilike da vršim sinteze iz područja organske kemije i da mi poznavanje kemijskih formula neće osobito koristiti u liječničkoj praksi. Ali, pošto mi stvar nije bila jasna, morao sam povodom niže navedenog pitanja da uzmem u ruke udžbenik organske kemije od Karrera, da bih se snašao. Radi se o slijedećem:

U udžbeniku prof. Dr. I. Ivančevića na strani 102., 103. i 104. govori se o antipireticima — analgeticima, ali nipošto jasno i pregledno. Tako na pr. na strani 102. stoji slijedeće:

- »Glavni predstavnici pravih antipiretika-analgetika su:
- I. derivati anilina: acetanilid, acetfenetid (fenacetin), laktofenin.
 - II. derivati fenilhidrazina: fenilsemikarbazid, fenazon (antipirin) salipirin, amidopirin.
 - III. derivati salicilne kiseline...«

Međutim na strani 103. gdje se ova podjela potanje razrađuje stoji drukčije:

- »I. Derivati anilina...
- Acetanilidum...
- Metilacetanilid...«

Odavde ispada kao da je od antipiretika-analgetika acetanilid jedini derivat anilina. Ali što je s fenacetinom i laktofeninom, koji su na strani 102. bili također derivati anilina? — Oni su na str. 103. postali derivati fenilhidrazina!

Dalje u nastavku gornjega-na 103. strani stoji:

- »II. Derivati fenilhidrazina...
- (1) Fenilsemikarbazid,
- (2) Phenacetinum...
- (3) Lactopheninum...«

Broj (4) je u udžbeniku uopće ispušten i iza broja (3) slijedi odmah broj (5), te tekst na 104. strani dalje glasi:

- (5) Antipyrinum...
- (6) Antipyrinum salicylicum (Salipyrin)...
- (7) Antipyrinum coffeino-citricum (Migraenin)...
- (8) Amidopyrinum (pat. ime Pyramidon)...«

No sasvim je očigledno da se fenacetin i laktofenin mogu svrstati (a i moraju) u istu grupu s acetanilidom (kao što je to i učinjeno na 102. strani a ne i na 103. strani, gdje su svrstani u derivate fenilhidrazina) kao derivate anilina, jer se do njih, kao i do brojnih drugih fenetidina i došlo saznanjem o tome, da se acetanilid u organizmu oksidira u paraaminofenol, a njegovi su eteri fenetidini.

Uzgred se nameće pitanje, nije li točnije (kad se već antipiretike-analgetike svrstava u kemijski određene grupe) antipirin, salipirin, migrenin, amidopirin itd. svrstati u posebnu grupu pirazolona. Oni su heterociklički spojevi, a došlo se do njih drugim putem nego do derivata acetanilida, naime istraživanjem strukture kinina. Doduše, derivati pirazolona mogu se pripraviti klasičnom Knorr-ovom sintezom iz acetocetnog estera i fenilhidrazina. Ali ipak se čini zgodnije svrstati ih u posebnu grupu pirazolona. Ako to autor nije htio učiniti to je njegovo pravo, ali se možemo ipak pitati zašto onda stavljati u posebnu grupu derivate anilina, a u posebnu grupu derivate fenilhidrazina, kad su potonji u krajnjoj konzekvenciji isto derivati anilina, te autor i sam kaže na 103. strani da otrovanja derivatima fenilhidrazina pružaju sličnu sliku kao kod anilina.

Čemu je pak ovo sve bilo potrebno da iznesem.

1. Stoga što je u udžbeniku stvar iznesena konfuzno i kontradiktorno (strana 102. i 103.).

2. Stoga što mi se čini nepotrebno da se uopće i pravi ovakva podjela s kemijskog stajališta, jer samo otežava studentu medicine učenje, a ne koristi mu ništa. Toksičnost antipiretika-analgetika u zadnjoj konzekvenciji, kvalitativno, po važnim simptomima svodi se na toksičnost anilina (iako postoje kvantitativne razlike) i zato bi bilo sasvim dosta da se kaže kako su antipiretici-analgetici derivati: I. anilina (a eventualno kod svakog pojedinog udmaćenog imena staviti u zagradi i kemijsku konstituciju) i II. Salicilne kiseline. To bi bilo i za studenta i za praktičnog liječnika sasvim dovoljno.

Nakon svega iznesenog i dobro promislivši o svim do sada navedenim manama udžbenika može se napraviti slijedeći zaključak:

U udžbeniku nema dovoljno planskog izlaganja. Dobar plan bi obezbijedio dosljednost izlaganja i njegovo glatko i logično odvijanje. Dobar plan izlaganja bi omogućio da u udžbenku bude više preglednosti, sređenosti i sistema, jer bi u tome slučaju svaka rečenica imala svoje mjesto kao karika u lancu i prirodno bi izvirala iz prethodne, te bi čitalac znao o čemu sada poslije onoga što je rečeno, treba da bude riječ. Svega ovoga u udžbeniku nema u potrebnoj mjeri, a kada nema plana, sređenosti i sistema, onda se sve rasipa, neminovne su neravnomjernosti i disproporcije pojedinih područja u udžbeniku, neminovne su praznine i zastranjenja u malo važnim stvarima, a uporedo s tim ponavljanja i nagomilavanja, čega svega ima u knjizi dosta.

o

Treća, velika mana udžbenika su brojne proturječnosti, nelogičnosti i netočnosti. Njih ima vrlo mnogo, te se nije moguće na svima dovoljno zadržati, ali se ipak treba na najvažnije od njih osvrnuti, jer su poučan primjer s koliko brige i odgovornosti treba pristupiti pisanju udžbenika, da bi se iste izbjeglo i da bi udžbenik imao i u tome pogledu potreban kvalitet.

Navodimo slijedeće primjere:

Na strani 29. u odjeljku o trileni autor u 22. redu kaže:

»U prvom stadiju djelovanja proizvodi dobru analgeziju, koja se naročito iskorišćuje kod porođaja...«

Na istoj strani u 34. redu autor kaže:

»Indikaciju sačinjavaju mali kirurški zahvati, gotovo svi, izuzimajući veoma bolne operacije na prstima i porođaje...«

Ovaj stavak je u očitoj proturječnosti s prethodnim. Ali se autor opet vraća u 36. redu na isto pa kaže:

»Na zapadu se uopće rado omogućuje rođiljama, da im se rađanje učini bezbolnim pomoću primjene raznovrsnih anestetika, pa tako i trilena...«

Iz svega rečenog proizlazi, da se trilen upotrebljava kod porođaja iako tu nije indiciran.

Na strani 259. u četvrtom redu odozdo autor kaže:

»Na taj način istraženi bazalni metabolizam iznosi kod odrasla čovjeka srednje tjelesne (70 kg) težine i srednje dobi do 70 Cal na sat ili oko 1,50 Cal na dan...«

Očita griješka koja se ne može objasniti kao štamparska.

Na str. 310. u trećem redu od dna autor kaže:

»Izazovni nadražaj za intervenciju insulina proizlazi iz smanjene krvne razine šećera...«

Iz ovog izlaganja mogao bi se nametnuti pogrešan zaključak o ulozi insulina u životnim procesima.

Na strani 375. pri dnu autor opisujući kliničku sliku kroničnog mangazma između ostalog kaže:

»... spastični hod (značajan je tzv. pjetlov hod — bolesnik hoda na metatarzofalangealnom zglobu), propulzija i retropulzija, rigidnost mišićja (adiadohokineza)...«

Iz navedenog bi mogio proizići da je rigidnost mišićja i adiadohokineza jedno te isto, dok u neurologiji nalazimo, da je adiadohokineza — smetnja koordinacije tj. nesposobnost bolesnika da na brz i spretan način izvode antagonističke kretnje na homolateralnoj strani na pr. fleksiju i ekstenziju ili supinaciju i pronaciju itd.), dok je rigor, tj. rigidnost mišića patološko stanje njihovog tonusa, (koje se manifestira povećanim otporom mišića).

Na str. 394. u 18. i 19. redu, autór kaže:

»... stoga nije poznat potencijal fizioloških redoksnih sistema...«

Međutim možemo naći u knjizi: »Klinika i fiziologija vitamina«, (izišla u Zagrebu 1940. g. u izdanju Liječ. vjesnika, autori I. Botteri—Budak, Smetanka—Hauptfeld), da je potencijal najvažnijih fizioloških redoksnih sistema poznat i za najvažnije od njih točno izračunat.

Na strani 499., prvi i drugi red odozdo autor kaže:

»Kako serum grupe A aglutinira aritrocite grupa A i AB, ne može grupa A dobiti krv od grupa B i AB...«

Odavde izlazi da serum grupe A aglutinira eritrocite svoje vlastite grupe.

Na strani 504. u prvom redu autor kaže:

»(1) Hipoksemična krv dovodi slezenu do kontrakcije, a time se šalju u optjecaj novi eritrociti. Sve to se ne javlja kod splenektomiranih pasa...«

Sasvim je očito da se slezena ne može kontrahirati niti slati u optjecaj nove eritrocite kad je u organizmu nema.

Na strani 523., u drugom redu, autor kaže:

»Na temelju novijih radova (Heubner, Starkenstein, Lintzel, Heilmayer) zna se, da se željezo resorbira isključivo kao fero-ion. Svi drugi željezni spojevi moraju biti najprije prevedeni u taj oblik, da bi mogli djelovati...«

Odavde proizlazi da je fero-ion spoj, a fero-ion nije spoj, već ion.

Na strani 534. početna rečenica teksta štampanog sitnim slovima kaže:

»Iskustvo je pokazalo, da broj leukocita može fluktuirati za koju hiljadu, ali fluktuacije, tj. promjene u kvalitativnoj slici, redovno znače normalna zbivanja...«

Ako bi bilo točno što se ovdje kaže, onda nam u tom slučaju kvalitativna slika leukocita u krvi ne bi u dijagnostici raznih oboljenja ništa pomogla, a međutim to nije točno.

Na strani 564. u četvrtom redu, autor kaže:

»Karakterističan je dakle sindrom kroničnog otrovanja benzolom: (a) leukopenija s relativnom leukocitozom, (b) anemija i (c) hemoragična dijateza, kao znak lezije hemopoetskog aparata...«

Ovdje postoji očigledna nelogičnost, jer nedvojbeno treba da stoji: leukopenija s relativnom limfocitozom. Ista ova griješka se nalazila i u skriptama farmakologije i toksikologije, kojima su se ranije služili studenti.

Na strani 583. u sredini, autor kaže:

»Bismutum oxyjodogallicum (Aiol) ...«

dok na strani 614. u petnaestom redu, autor kaže:

»(b) Aiol (Bismutum subgallicum oxydatum) ...«

Nameće se pitanje šta je tačno?

Na strani 610. u 11 redu odozdo, autor kaže:

»D. D. T. (Sinonimi: Penticid, diklorfeniltrikloretan). Strukturna formula na str. (611) ...«

Međutim iz same strukturne formule, ako ne iz imena D. D. T. je očigledno, da drugi sinonim nije tačan, jer se ne kaže diklorfeniltrikloretan, već diklordifeniltrikloretan.

Na strani 782. na početku posljednjeg pasusa autor kaže:

»Osim bubrežnih promjena u obliku upale endotela kapilara i uopće Malpighijevih tjelešaca pripadaju trijasi difuznog glomerulonefritisa još i opći edem i povišeni krvni pritisak ...«

Međutim ova »upala endotela« nije u kliničkom »trijasi«, a opći edem i hipertenzija su samo dva simptoma trijasa, jer je autor izostavio i mutni urin. Osim toga ova rečenica dolazi u proturječnost s osnovnim pojmovima iz patološke anatomije, jer u njoj nigdje ne nalazimo pojam »upala endotela«, nego je proliferacija endotela samo jedna od manifestacija upale bubrega, na koju autor ovdje vjerovatno misli.

Na strani 783. deveti red odozdo, autor kaže:

»Nonnenbruch je prvi prikazao (1915. g.) slučajeve nefritisa s edemom, hipertenzijom i eklampsijom, a bez neposrednih znakova sa strane bubrega (tzv. ekstrarenalni oblik difuznog glomerulonefritisa) ...«

Ovdje se vjerovatno misli na ekstrarenalni uremički sindrom kod koga nema nikakvog oblika »ekstrarenalnog nefritisa«, jer je bubrežni makroskopski, tako i mikroskopski zdrav. Gornja rečenica je primjer za contradictio in adjecto, jer ne može postojati upala bubrega izvan bubrega.

Na strani 792. u poglavlju: Regulacija pH krvi disanjem, autor je zamijenio pH sa CH, te kaže:

»A. Ako se pH krvi povisuje, automatski se povećava plućna ventilacija ... Kako alveolarni CO₂ regulira količinu H₂CO₃ u arterijalnoj krvi, onaj pad znači sniženje vrijednosti arterijalne CO₂ i H₂CO₃ zbog čega se krvni pH snižuje ...«

Međutim je poznato da je upravo dijametralno suprotno, jer je jasno da se plućna ventilacija povećava, kada pH krvi pada, jer kiseloj krvi odgovara niski pH, a ne visoki! Da se ovdje ne radi o štamparskoj griješki, nego o logičnoj i stvarnoj griješki pokazuje činjenica što se isto ponavlja i na 793. strani gdje autor kaže:

»B. Ako pH krvi pada, umanjuje se plućna ventilacija, CO₂ se retira, alveolarni CO₂ raste, isto tako i arterijalni CO₂ i H₂CO₃, a u krvi su ioni H također u porastu, i normalni se pH opet uspostavlja...«

Poslije ovoga moglo bi se postaviti pitanje kakva bi regulacija pH krvi bila, kad bi se kod pada pH krvi umanjivala plućna ventilacija i kad bi još i rastao arterijalni CO₂. Kako bi se tu »normalni pH uspostavio« kad bi kod niskog pH (acidemija) još porasli u krvi ioni H⁺!

Na strani 792. u poglavlju: »acidemija« u 30. redu autor kaže:

»(2) Mesnata hrana povisuje vrijednosti kiselih radikala, kao što su H₃PO₄ i H₂SO₄ koji nastaju u oksidaciji P i S iz proteinske molekule...«

Međutim pojam radikal se u kemiji i medicini ne može odnositi na čitave molekule kao što su H₃PO₄ i H₂SO₄, već samo na molekularne ostatke!

Na strani 821. u trećem redu pri dnu, autor kaže:

»Mast jednako koči sekreciju želuca i u prividnom hranjenju, a u istom smislu djeluju histamin i insulin...«

Teško da se ovo može dovesti u sklad sa slijedećim redovima na strani 822.:

»Za ispitivanje sekretorne funkcije želuca upotrebljavaju se histaminski i inzulinski test. Nakon injekcije 0,5 mg. histamina s-k pojavit će se u soku solna kiselina, ako nema ahilije. Inzulinski test sastoji se u i-v injekciji 15—20 jedinica insulina, koji će nakon sat dva putem hipoglikemije izazvati eventualno isti efekt...«

Na strani 880. u 20. redu, autor kaže:

»Od aniona su zastupani sulfati natrija i kalija, koji učestvuju u prometu vodom u organizmu, zatim magnezij i kalcij, koji imaju određene uloge u živčanoj funkciji, u krvnom optjecaju i u vitaminskoj službi. Od kationa su zastupani pretežno hidrokarbonati i kloridi...«

Međutim kemija nam kaže da su magnezij i kalcij kationi, a ne anioni. Hidrokarbonati i kloridi su anioni, a ne kationi, a natrijevi i kalijeve sulfati soli, a ne anioni.

Na str. 890. autor nabraja trakavice po slijedećem redu:

- »... (a) *Botriocephalus latus*...
- ... (b) *Taenia saginata* i *taenia solium*...
- ... (c) *Diphyllobothrium latum*...«

Međutim u mikrobiologiji nalazimo da su trakavice pod (a) i (c) jedno te isto to jest sinonimi za isti pojam.

Četvrti nedostatak knjige su nejasnosti i nepreciznosti u izlaganju, te se zbog toga čitaocu nameću dvojaki zaključci. Navodimo slijedeće primjere:

Na str. 113. peti red odozdo, autor kaže:

»U principu djeluju otrovi, koji dovode mozak u konvulzije, toliko prije i toliko jače, koliko je mozak razvijeniji...«

Međutim jasno je da se ne može raditi o konvulzijama mozga, nego o njegovoj ekscitaciji, a konvulzije su ne u mozgu, nego na periferiji, kao posljedica te ekscitacije.

Na sredini str. 176. autor kaže:

»Već je izumitelj kemijskog prijenosa živčanog impulsa O. Loewi...«

Međutim je jasno da se prirodni zakon ne može izumiti nego se može otkriti ili shvatiti!

Na str. 374. u završnom pasusu o željezu autor kaže:

»Čini se, da je željezo sudionik u fermentnim procesima...«

Druga rečenica iza navedene glasi:

»...Svakako nedostatak željeza dovodi do koćenja životnih zbivanja...«

Ako se samo čini da željezo sudjeluje u fermentnim procesima onda se ne može tvrditi da svakako njegov nedostatak dovodi do koćenja životnih zbivanja u koja spadaju i fermentni procesi.

Na str. 527. u 20-tom redu autor kaže:

»Među tim djelovanjima je nadražajno djelovanje na koštanu srž nesumnjivo, iako nije pouzdano dokazano...«

Ako nešto nije pouzdano dokazano, onda se još uvijek pruža mogućnost da se u to posumnja.

Na str. 631. u drugom redu, autor kaže:

»Po velikom broju atoma, uran je osobito težak otrov...«

Iz ove rečenice nije jasno da li u prirodi postoji veliki broj atoma urana ili uran ima u periodičnom sistemu elemenata veliki atomski broj te je zbog toga težak otrov. (U ostalom ne može se smatrati kao pravilno da je element većeg atomskog broja teži otrov od elemenata manjeg atomskog broja).

Na str. 662. u poglavlju antibiotici u trećem redu, autor kaže:

»Pojava antagonizma među mikroorganizmima nije nova...«

Antagonizam među mikroorganizmima je postojao otkako oni opstojе na zemlji, dakle i prije nego što se je misao o tome antagonizmu začela u glavama ljudi. Treba reći: Misao o pojavi antagonizma među mikroorganizmima nije nova.

Na mnogim mjestima su definicije farmakoloških i patofizioloških pojmova vrlo lijepo formulirane, ali ima kadikad i nepotpunih i nedovoljno razumljivih definicija što sve studentu otežava učenje. Tako na str. 705. i 706. u poglavlju »Kardiorenalna insuficijencija« autor neprecizno izlaže i miješa pojam kardijalne i pojam renalne insuficijencije.

Dalje bi se moglo zamjeriti udžbeniku što često puta daje podatke koji nisu od osobite važnosti za studenta, a čine knjigu nepotrebno omašnom, i dovode do gomilanja za praksu malo potrebnih stvari. Tako se pored izračunatih postotaka navode imena ljudi koji su ih izračunavali, ili se u dvije rečenice kaže ono što se može reći u jednoj. Suvišno se navode imena brojnih autora koji su radili na istraživanjima u pojedinim područjima farmakologije i pato-

fiziologije, ili se na dosta velikom prostoru razlaže i ponavlja jedno te isto. Primjera za ove pojave ima dosta, ali ih zbog ograničenosti prostora ne možemo navoditi.

o

Dalje na čemu se treba zadržati — to su jezične osobitosti i svojevoljan stil.

U predgovoru govoreći o jeziku, autor kaže:

»Posebno i teško pitanje bilo je jezično pitanje. Tu sam uglavnom upotrebljavao one tehničke termine na našem jeziku, koji su se u nizu godina udomili i uživjeli u naš medicinski život, ali u mnogom slučaju bili su najbolji grekolatinizmi. Njih sam upotrebljavao često i zato, da čitaoca upoznam s onakvim nazivima, kakvima se služi međunarodna literatura...«

Kad je riječ o stilu i jeziku treba reći da udžbenik nije nikakvo književno umjetničko djelo, ali da u njemu stil i jezik moraju biti jednostavni i jasni. Osobitosti autorovog jezika su dosta često upotrebljavanje zvučnih riječi i kićenih izraza te jednostavne stvari kadikad oblači u takvu ornamentiku riječi, da misao pomalo blijedi i ponekad ide u pozadinu. Zatim autor u nekim slučajevima pretpostavlja strane riječi našim narodnim riječima i izražima, kao na pr. »antikorpus«, »piruvična kiselina« itd, iako se ne bi moglo reći da su se ti izrazi udomaćili u naš medicinski jezik. Međutim ove osobitosti jezika kojim se služi autor ne mogu se uvrstiti u nedostatke udžbenika, dok se za stil to ne može reći.

Osobine dobrog stila u udžbeniku su jednostavne, povezano i pravilno konstruirane kratke rečenice, sažetost izlaganja i skladnost izraza, točna upotreba riječi, odsustvo nepotrebnih riječi i izbjegavanje nespretnih obrta.

Autor udžbenika nije zadovoljio u ovom pogledu. U udžbeniku su vrlo često rečenice komplicirane i dugačke, nezgodno konstruirane i razvučene, kadikad nerazumljive, šture i strane duhu našeg jezika. U samim rečenicama se kadikad primjećuje odsustvo plana i reda u izlaganju. Autor ne voli naročito kratke rečenice, jer pojam koji se može reći kraće, on nepotrebno razvlači u više riječi. Tako na pr. na str. 402. u petnaestom redu, autor kaže:

»Prema tome fino brašno nema toga vitamina, dosljedno tome nemaju ga ni jela od finog brašna...«

Na str. 610. u prvom redu autor kaže:

»Čini se, da je violetgrin za kožu najmoćniji od današnjih antiseptika i kristalvioleta, u 50%-nom alkoholu...«

Ova rečenica nije razumljivo konstruirana.

Na 506. str. u 18-tom redu, autor kaže:

»Prema tome eritrociti vrše transport CO₂. Nadalje su oni nosioci ugljične kiseline: hemoglobin, tamponi eritrocita, tj. bjelancevine i fosfati, tamponi plazme; bjelancevine i NaHCO₃...«

Posljednja rečenica nije pravilno i razumljivo konstruirana. Ovakvih i sličnih primjera ima mnogo. Autor pojedine riječi u nekim slučajevima piše fonetski u nekim etimološki.

Mogli bi zaključiti govoreći o stilu i jeziku da je jedan udžbenik u toliko pristupačniji ukoliko je u njemu jezik jednostavniji i stil jasniji, te zbog toga nije uvijek u udžbeniku potrebno pronalaziti neobične i nove konstrukcije i riječi.

Osvrt na kvalitet udžbenika ne bi bio potpun ako ne bismo poklonili pažnju i brojnim štamparskim griješkama. Može se reći da su štamparske griješke neko nužno zlo. Ali ovoliki broj kao što ih ima u ovom udžbeniku rječito govori o nedovoljnoj brizi s kojom se vršilo korekturu. Tu ima zamjenjivanja naslova pojedinih poglavlja, kao što je to slučaj u sadržaju, gdje vidimo da se dvaput stavlja »II Alkaloidi opija« dok nema »III. Moderatora refleksa« na čijem se mjestu opet nalaze »II Alkaloidi opija«. Ima slučajeva da je jedan red premješten s vrha na dno strane, kao što je na pr. na 433. str. drugi red ispušten i stavljen sasvim pri dnu strane; ili se pak dešava da se dvaput uzastopce ponavlja ista riječ ili se pak ispuštaju slova, pa čas imamo »Antraceni«, a čas »Benzatraceni« ili eritrociti dobiju novo ime »aritrociti«, a plazmoforeza se pretvara u »plazmoferezu« itd. itd. Ponekad mogu ove štamparske griješke biti i sudbonosne; tako na pr. imamo na str. 575. gdje se govori o Lewisitu A. u 14-tom i 15-tom redu slijedeću rečenicu:

»Smrtna doza prema Wedder-u iznosi 0,048 mg/lit za 30 min.«

A nije mala stvar, dali je jedan otrov smrtonosan u 10 puta manjoj ili 10 puta većoj koncentraciji. Mogli bismo spomenuti to da se pojam za koji se kaže u registru da se nalazi na određenoj strani često puta stvarno na njoj ne nalazi ili pak da se o nekim pojmovima govori na određenim stranicama, a da nam registar o tome ništa ne kaže. Evo jednog primjera: student treba eterična ulja. U registru nalazi da se o njima govori na 114. i 129. str. Budući da je broj 129 štampan masnim slovima to može očekivati da će se na toj i na slijedećim stranama govoriti o eteričnim uljima, ako ne sve, a ono bar ono što je glavno. Međutim nepune 129. i 130. str. su dosta mali prostor za jedno takvo relativno važno poglavlje kao što su eterična ulja, te zato student nije zadovoljan i traži na 114. strani da vidi što se tamo govori o dotičnom poglavlju i na njoj u okviru poglavlja o kofeinu nalazi samo slijedeću rečenicu o eteričnim uljima:

»Sadržaj ulja (13%) nemà praktične važnosti.«

Pošto sve ovo ne zadovoljava studenta, on opet lista knjigu prema registru, da vidi da nije možda pogriješio stranice za koje se u registru kaže da se na njima nalaze podaci o eteričnim uljima. Listajući udžbenik prema registru, slučajno otvara 603 stranu i na njoj vidi krupni naslov: Eterična ulja — i to ne poglavlje od jedne ili dvije, već skoro čitave četiri stranice, a da nam o njima registar ništa ne kaže. Ovakvih primjera ima više i nećemo se na njima duže zadržavati.

Trebalo bi još nešto reći i o upotrebi stručne literature kojom se autor služio pri pisanju udžbenika. Postoje naime stalni principi pri navođenju literature kojom se autor služi. Poznato je da pored imena autora i točnog naslova djela treba staviti koje je izdanje, tko je izdavač, gdje je djelo izdano, te godinu izdanja. Međutim autor udžbenika se toga ne pridržava. Uzmimo samo

jedan primjer literature koju on navodi u poglavlju o krvi i krvotvornim organima na str. 564., pa ćemo utvrditi slijedeće: citirajući Heilmayera (Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie) autor ne navodi ime izdavača ni mjesto gdje je knjiga izdana. Ovo posljednje se može primijeniti i na drugo djelo Heilmayera, koje autor citira. Sličnih pojava ima dosta.

Možda će biti nekoga ko će smatrati da neke od do sada navedenih propusta, nedostataka i slabosti udžbenika nisu krupne i osobito važne, ali postavimo sebi pitanje: koje su griješke male i nevažne u udžbeniku namijenjenom generacijama studenata medicine i praktičnih liječnika da se njime služe?

Dobra strana ovog udžbenika jeste obilje najsavremenijeg i najnovijeg medicinskog činjeničkog materijala koji je sakupljen sav na jedno mjesto, te student medicine i praktični liječnik ne moraju lutati po raznim inozemnim udžbenicima i časopisima, dá bi do takvog materijala došli. No student i praktični liječnik imali bi od toga obilja materijala daleko više koristi da ga je autor u većoj mjeri kritički obrađio i sažeo. Međutim ovdje je potrebno naglasiti da autor nije uvijek dao u svome udžbeniku tekovinama sovjetske medicine ono mjesto koje one zaslužuju. Poznato je da nije samo na zapadu medicina napredovala (u Americi, Engleskoj, Francuskoj, Švicarskoj itd), već da je ona baš u SSSR-u postigla svoj pravi procvat i svoju punu socijalnu primjenu. Zato se može autoru zamjeriti što se nije služio u dovoljnoj mjeri napretkom sovjetske medicine na pr. na polju fiziologije i patofiziologije centralnog nervnog sistema, patofiziologije šoka i t. d. u čemu čak i Amerikanci daju sovjetskoj medicini prvo mjesto. Bez unošenja svih tekovina sovjetske medicine udžbenik izgleda krnj što će odgovara savremenom načinu pisanja udžbenika.

U knjizi ima područja koja su, ne uzimajući u obzir neke sitne nedostatke, dobro obrađena. Takav je slučaj na pr. s poglavljem vitamina i hormona, gdje je na lijep način prikazano obilje vrlo dragocjenih podataka. Inače uopće uzev patofiziologija nije obrađena onako kako bi zadovoljavala, te studenti njeno gradivo često mogu jasnije i bolje shvatiti iz drugih pristupačnih udžbenika. Potrebno je naglasiti da je najveći broj do sada navedenih griješaka baš iz područja patofiziologije. Autor u predgovoru kaže:

»Osim logičke povezanosti gradiva, drugo moje nastojanje išlo je za tim, da postignem potrebnu jasnoću prikaza...«

Međutim autor u ovom pogledu nije postigao zadovoljavajuće rezultate. U mnogim poglavljima knjige nema ni dovoljno logičke povezanosti ni potrebne jasnoće prikaza. Najbolji je dokaz tome što se iz knjige, po zaključku velikog broja studenata, dosta teško uči, jer studentu oduzima mnogo vremena, da razjasni stvari, te da uhvati među njima logičku vezu.

Većina autora unose u svoje udžbenike sve ono što je važno kako iz domaće tako iz strane medicinske literature, samo ako će to učiniti udžbenik savremenijim, jasnijim i jednostavnijim. S toga gledišta moglo bi se donekle prijeći preko toga što je autor ovog udžbenika ponekad i doslovno uzimao stvari iz stranih udžbenika, ako su ta poglavlja u udžbeniku savremena, jasna i studenti ih lako uče. Međutim trebalo je pri tom ipak udovoljiti osnovnim pravilima citiranja.

Nedostaci u udžbeniku upućuju svakako na to da kod njegovog pisanja nije poklonjena dovoljna pažnja svemu onome što čini jedan udžbenik dobrim za studenta i praktičnog liječnika. Zbog svega toga treba udžbenik temeljito preurediti, a zato je u najmanju ruku potrebno učiniti slijedeće:

- a) planski i proporcionalno, pregledno, sređeno i sistematizirano rasporediti gradivo,
- b) ukloniti proturječnosti, nelogičnosti i netočnosti, te učiniti sve pojmove jasnim, razumljivim, jednom rječju lako pristupačnim,
- c) odbaciti ponavljanja i suvišne stvari, te ne osobito potrebne opširnosti,
- d) napraviti rečenice jednostavnim, pravilnim, skladnim i logički povezanim.

Kada se svi ovi nedostaci i slabosti knjige uklone, onda će autorova rečenica u predgovoru:

»Ako se dakle uoči činjenica, da su u knjizi obrađena dva predmeta, onda njezina prividna omašnost nije neopravdana...«

dobiti puni smisao i značaj.

Kada autor bude obavio griješke svoga udžbenika, a to će postići ako najsavjesnije i najodgovornije pristupi njegovom prerađivanju, može udžbenik »Farmakologija i patofiziologija« postati dobar kao što je i udžbenik »Farmakografija« (autori I. Ivančević-D. Tomić).

RAD SEKCIJE MEDICINSKIH NAUKA DRUŠTVA ZA NAUČNO UZDIZANJE STUDENATA

Sekcija medicinskih nauka Društva za naučno uzdizanje studenata održala je do sada dva sastanka sa čitanjem referata i diskusijama. Na prvom sastanku čitan je rad Mate Domančića, cand. med. »Fiziologija slezene«, a iza čitanja referata razvila se živa diskusija po pojedinim pitanjima iz referata, a i općenito o načinu pisanja referata, stilskim griješkama, o načinu pravilne diskusije i kritike i dr. tako da je diskusijom rasvijetljeno nekoliko važnih praktičnih pitanja. Iza diskusije pretresani su neki problemi u vezi s daljim radom sekcije i podsekcija pri stanovitim institutima, te je zaključeno, da se pri odabiranju tema i literature članovi u prvom redu obraćaju nadstojnicima dotičnih instituta za savjet, a eventualno i asistentima, osobito ako bi se radilo o izvođenju pokusa, koje bi zahtijevao obrađivani problem. Zatim je zaključeno, da se ubuduće referati prodiskutiraju na sastancima podsekcija prije nego se podnesu sekciji.

Na drugom sastanku čitani su referati »Cerumen« Prčića Midhata i »Fiziologija gladovanja« Adler Vere, cand. med. Iza oba referata razvila se čista živa diskusija. Prvom je referentu pohvaljen lijep način iznošenja teme i primjećeno je, da je šteta, što referentu nije stajala na raspolaganju šira literatura (referent se služio uglavnom knjigom dr. Milina i literaturom, koju je isti autor naveo), dok je prilikom diskusije o drugom referatu vođena pomalo rastegnuta i besplodna debata o tome, da li bi referat trebao da se zove fiziologija ili patofiziologija gladovanja i o granici između ovih dviju srodnih nauka. Referat je ocijenjen kao koncizan i pregledan, no dato je i nekoliko sugestija u pogledu proširivanja referata osobito po nekim pitanjima (terapija gladi i sl.).

Nakon toga dat je program slijedećega sastanka sekcije, a u vezi s predstojećim Majskim festivalom zaključeno je, da svi članovi do toga sastanka odluče iz koje će skupine obrađivati referat za Majski festival. U vezi s pisanjem radova, a radi lakšega pregleda predložena je i prihvaćena ova grupacija tema:

I. Opće teme a) biološko-ideološke teme, b) iz socijalne medicine i medicine rada

2. Teme iz područja kliničke medicine

3. Teme iz teoretskih predmeta medicine.

Na taj će način članovima ostati dosta vremena da radove temeljito razrade i završe na vrijeme.

Iz dosadašnjih sastanaka sekcije vidi se da je, i pored dosta žive diskusije po referatima, broj diskutiranata relativno malen. Prednost pripremanja za diskusiju, te važnost raspravljanja o problemu sastavljanja referata i radova s njihove stilske i jezične strane lijepo su došli do izražaja. Uбудuće bi svakako trebalo ove za studente vrlo korisne sastanke mnogo bolje popularizirati, kako bi se broj posjetilaca i diskutiranata povećao i obuhvatio i studente, koji nisu članovi društva.

IZ SEKCIJE BIOLOŠKIH NAUKA DRUŠTVA ZA NAUČNO UZDIZANJE STUDENATA

18. prosinca 1948. održao je ing. Slavko Borojević referat o temi: »Lisjenkovo tumačenje nasljednosti«.

Predavač je u glavnim crtama iznio razvoj genetike od njezinog osnivača Weissmanna sve do sadašnje škole Lisjenka. On se zatim osvrnuo na postignuća Morgan-a i njegovih suradnika kao i zapadnoevropskih biologa, koji u pomanjkanju ispravne ideologije, a zastupajući stanovište o nezavisnosti somatskih i zametnih stanica nisu umjeli riješiti glavne probleme nasljeđivanja. U referatu su zatim iznijeti eksperimenti Lisjenka na vegetativnim hibridima, koji su vršeni u cilju dokazivanja utjecaja vanjskih faktora na promjenu nasljednih osobina. Referent je zaključio konstatacijom, da, makar pitanje i nije do konca raščišćeno, ipak je škola akademika Lisjenka dala važan doprinos razvoju genetike, koji treba služiti kao putokaz u daljem istraživanju toga područja.

Nakon referata razvila se diskusija, u kojem su učestvovali i gg. prof. Tavčar i prof. Bakrač. Doprinos studenata u rasvjetljavanju nekih nedovoljno objašnjenih pitanja iz referata bio je slab, te se gotovo uopće nije dotakao naučne strane problema.

REDOVITI MJESEČNI SASTANAK ZBORA LIJEČNIKA

Na redovitom mjesečnom sastanku Zbora liječnika Hrvatske 4. studenoga 1948. održao je prim. dr. Josip Pasini, predstojnik kirurškog odjela bolnice u Sibeniku predavanje pod naslovom: »Neobično oboljenje jejunuma«.

Autor opisuje šesnaest slučajeva oboljenja jejunuma opažanih u vremenu od 1944. do 1948. god. u bolnici u Sibeniku. Bolest pravi simptome akutnoga ileusa. Makroskopska slika daje utisak hemoragično-nekrotične upale crijeva sa najčešćom lokalizacijom u jejunumu, no mogu biti zahvaćeni i ostali dijelovi crijeva. Stijenka crijeva je edematozna i infiltrirana tako, da potpuno obstruira lumen. Karakteristično je, da se patološki promijenjeni i zdravi dijelovi izmjenjuju. Konstantan je nalaz obilan serohemoragični eksudat u trbušnoj šuplini. Mikroskopska dijagnoza je: enteritis haemorrhagica necroticans. Većina bolesnika je laparatomirana, ali bez resekcije. Sulphoguanidin je imao jamačno terapijski efekt.

Epidemiološki se ne bi radilo o zaraznom oboljenju, ma da su dva brata umrli od iste bolesti. Mortalitet je bio 44%.

Specifični uzročnik možda postoji, iako to nije dokazano. Najvjerojatnije se radi o endogenoj infekciji običnom florom crijeva, koja postaje virulentnija.

Najvažniji etiološki momenti su poremećena ishrana u ratu i poslijeratno doba, mehanička oštećenja sluznice, avitaminoze, nespecifične kataralne promjene u ljetno doba, askaridi i promjene u sekreciji. Segmentarne promjene na crijevu tu-mači pretpostavka o alergično-hiperergičnoj upali, alergen bi mogli biti raspadajni amini ili toksini, apatogene bakterije ili strane bjelancevine. Autor je sa čisto kirurškog gledišta oboljenje nazvao: jejunitis haemorrhagica lumen stenoticans.

Iz medicinske literature

TKIVNE FORME UZROČNIKA MALARIJE

U novije doba uvelike su se promijenili pogledi na razvoj plazmodija, uzročnika malarije, tako i razumijevanje nekih kliničkih oblika.

Dokazalo se da se inokulirani sporoziti zadržavaju u perifernoj krvi, odnosno u plazmi samo pola sata, te samo za to vrijeme daju subinokulacije pozitivne rezultate. Poslije tog vremena subinokulacije daju negativne rezultate, što dokazuje da su sporoziti pola sata nakon inokulacije iščezli iz periferne krvi. Oni su se nastanili u tkivu (retikulo-endotelijalnom sistemu i drugdje) i tamo otpočeli prvu fazu svog *eksoeritrocitarnog* tkivnog razvitka; to je t. zv. *preeritrocitarni* ciklus. Ove se tkivne forme ne mogu naći u perifernoj krvi, pa su ih nazvali *kriptoziti*. Kad shizogonično množenje ovih forma dosegne izvjesni stepen, onda oni napuštaju kao meroziti fiksne stanice i dolaze u krv. Sada slijedi nama poznati stadij: radi se o eritrocitarnim formama. Kad se paraziti dovoljno namnože, uslijedi prvi klinički napadaj.

Pod utjecajem imunobioloških procesa, koji su se odigrali za vrijeme primarnog napadaja, otežava se razvoj plazmodija u eritrocitima. Plazmodiji napuštaju krv i povlače se u fiksne stanice, gdje otpočinje novi ciklus tkivnog razmnožavanja. Za razliku od prvog *preeritrocitarnog*, ovaj se ciklus naziva jednostavno *eksoeritrocitarnim* (u užem smislu), a forme plazmodija *metakriptoziti*.

Kad razvoj e-forma u daljnjoj fazi dostigne stanovit stupanj razvoja, nastaje ponovno ubacivanje *eksoeritrocitarnih* merozita u krv i oni će izazvati recidivni napadaj. Danas je teorija o partenogenezi i trajnim formama u vezi s recidivom pala u zaborav; nju je zamijenila nova teorija o *eksoeritrocitarnom* ciklusu razvoja plazmodija.

(Novi lijek paludrin, koji se nalazi u završnoj fazi kliničkog ispitivanja, djeluje, kako je dosadašnjim eksperimentima utvrđeno, i na parazite u *preeritrocitarnoj* fazi razvoja, što ga čini prvim pravim sredstvom za kaulnu profilaksu).

F. Hawking, W. L. M. Perry i June P. Thurston opisuju rane razvojne forme *Plasmodium cynomolgi* kod majmuna. Ovaj plazmodij vrlo slični parazitu benigne tercijarne malarije (*Plasmodium vivax*). Potvrđeno je opažanje koje su objavili Shortt i Garnham (1948) da ove forme dolaze u jetri.

Kad se sporoziti injiciraju majmunima, oni se mogu dokazati za vrijeme prvih 2—4 sata u krvi i potkožnom tkivu putem subinokulacije i mikroskopski. Poslije tog vremena, kako je poznato, oni iščeznu iz periferne krvi i ne mogu se otkriti za vrijeme od 8 dana, nakon kojeg vremena krv postaje ponovno infektivna. Prije toga se tkivne forme ne mogu prenijeti subinokulacijom čak niti materijalom u kojem se mogu mikroskopski dokazati (jetra). Otkrilo se da pasaža tkivnih forma iz tkiva u krv uslijeduje najranije 7 dana i 23 sata nakon injekcije sporozita u životinju, a čini se da se ona nastavlja asinhrono kroz daljnjih nekoliko dana.

Mase plazmodija, slične onima koje su opisali Shortt i Garnham, nađene su u materijalu dobivenom iz jetara majmuna, 5 dana, 7 dana i 15 sati, te 7 dana i 23 sata nakon injekcije sporozita. Ove mase predstavljaju stadije u ranom razvitku tkivnih forma parazita. Oni leže unutar stanice jetrenog parenhima, koje bivaju distendirane rastom parazita. Jedna forma, za koju se pokazalo da odgovara parazitu, nađena je u mozgu nakon intracerebralne injekcije sporozita. — Opisan je histološki izgled parazita i vrlo dobro ilustriran.

The Lancet, 22. maj 1948.

KEMOTERAPIJA PERITONITISA

Kod peritonitisa se više ne upotrebljavaju samo sulfamidi lokalno, nego se peritonitis sada u prvom redu tretira velikim dozama penicilina. Premda bi penicilin teoretski bio od malene vrijednosti u terapiji peritonitisa, jer je relativno nedjelotvoran protiv gram-negativnih mikroorganizama, vjeruje se da se sprečavanjem rasta streptokoka pomoću penicilina osigurava pobijanje koliformnih mikroorganizama vlastitom prirodnom tjelesnom obranom. Doze penicilina treba da budu visoke, od

500.000 do 1.000.000 jedinica u početku, zatim slične doze svaki sat kroz šest sati, nakon čega slijedi davanje 200.000 do 300.000 jedinica svaka 2—3 sata. Praktički je na ovaj način moguće postati gospodar većine slučajeva peritonitisa; manje su doze potrebne, ako je kontaminacija manje znatna.

Streptomycin je također upotrebljen u terapiji peritonitisa. Premda je njegova upotreba svakako poželjna, naročito kod ekstremnih slučajeva koji ne reagiraju dovoljno na penicilinsku terapiju, nije opravdano da ga se primjenjuje kod većeg broja slučajeva zbog njegove relativne opasnosti.

Posebno poglavlje predstavlja preoperativno davanje sulfamida pacijentima s intestinalnim lezijama. U sadašnje se vrijeme u USA najviše upotrebljava sulphathalidine koji je bolji nego sulphasuxidine, jer ne iritira probavni trakt i ne izaziva diareju. Može se davati kroz dulji period; usavim se slabo resorbira iz gastrointestinalnog trakta i vjerojatno ne škodi. U novije vrijeme je *Ravdin* (1947) pacijentima, koji su trebali da se podvrgnu kirurškom zahvatu na intestinalnom traktu, davao per os streptomycin i kontrolirao bakterijelnu floru. Pacijenti za intestinalnu kirurgiju, koji se priređuju oralnim davanjem sulfamida i streptomicina, treba da primaju K-vitamin, jer je djelovanje streptomicina, odnosno sulfamida na rast intestinalne flore toliko, da nastaje smanjenje sinteze K-vitamina (koja je rezultat djelovanja intestinalnih bakterija), a time deficit protrombina.

The Practitioner, februar, 1948.

Kao rezultat iskustava stečenih kroz jednu godinu, *E. M. Colvin* i *F. T. Wallace* preporučuju slijedeći program za kemoterapiju kod pacijenata s peritonitisom uslijed kontaminacije iz probavnog trakta, t. j. uslijed perforacije, traume ili kontaminacije za vrijeme operativne procedure: kod ranog peritonitisa s malom kontaminacijom daje se 200.000 jedinica penicilina u trbušnu šupljinu. Intramuskularnim se putem daje 100.000 jedinica prije operacije, a postoperativno deset do dvanaest doza svaka dva sata. Ako se sve razvija povoljno, reducira se doza po stepeno na osam doza od 100.000 jedinica svaka tri sata, a zatim na 50.000 jedinica svaka tri sata kroz 48 sati. Sulfamidi se ne upotrebljavaju kod ovakvih, slučajeva. U slučajevima lo-

kalnog peritonitisa sa stvaranjem apscesa apliciraju se penicilin i sulfamidi, penicilin u dozama od 50.000 do 100.000 jedinica intramuskularno svaka tri sata, a sulfamidi u uobičajenoj dozi oralno ili intravenozno. Za lokalnu aplikaciju u šupljinu apscesa upotrebi se penicilin (200.000 jedinica) i kristalini sulfamidski preparat do 5 g. U slučajevima uznapredovalog peritonitisa s opsežnom kontaminacijom trbušne šupljine i gnojnim eksudatom treba upotrebiti i penicilin i sulfamide i streptomycin, i to: penicilin 100.000 jedinica intramuskularno svaka dva sata, a 200.000 jedinica se aplicira direktno u trbušnu šupljinu za operacije; sulfamidi 1—1,5 g oralno ili intravenozno svaka četiri sata, a do 5 g u kristaliničnom obliku u trbušnu šupljinu; streptomycin se daje u dozi od 0,1—0,3 g (pa i 0,5 g u ozbiljnim slučajevima) svaka tri sata.

Surgery, Gynecology and Obstetrics, oktobar, 1948.

LIJEČENJE GNOJNIH OBOLJENJA KOŽE STAFILOKOKNIM ANTIFAGINOM

Z. G. Kasirska i *V. K. Kožukova* izvještavaju o uspjesima liječenja gnojnih oboljenja kože stafilokoknim antifaginom.

Antifagin je modificirana vakcina, koja se sastoji od tvari oslobođenih iz tijela mikroba zagrijavanjem u slabo bazičnoj sredini. Za razliku od prvobitnog antifagina novi antifagin, dobijen u vrijeme domovinskog rata, je polivalentan (*F. G. Bernhof* i *L. V. Rotkevič*).

Antifagin je ispitan u mnogim klinikama, bolnicama i ambulancama SSSR-a, gdje je dao vrlo dobre rezultate. Najbolje se pokazalo liječenje furunkla potkožnim injekcijama antifagina sa 99,5% ozdravljenja. Usto se na ovaj način izbjegava kirurški zahvat, tako a, osim što bolje podnosi, bolesnik kroz čitavo vrijeme liječenja sačuva radnu sposobnost. Često izlječenje nastupa već poslije četiri do pet injekcija, ali se preporučuje izdržavanje cijele kure od deset do petnaest dana, u cilju sprečavanja recidiva.

U nekim slučajevima pojavila se kod liječenja antifaginom lokalna reakcija u vidu crvenila i bolne osjetljivosti na mjestu uboda, ili pak žarišna reakcija u samim furunklima, koja brzo nestaje.

Opća reakcija organizma nije se u pravilu pojavljivala.

Bernhof smatra liječenje antifaginom imunoterapijom pomoću specifičnog rastvorljivog, termostabilnog, stafilkoknog antigena, što je potvrdio S. G. Hanjin nalazom povišenog opsonofagocitarnog indeksa pri uvođenju antifagina pokusnim životinjama.

Советская медицина, 8, 1948.

PARA-AMINOSALICILNA KISELINA KOD PLUĆNE TUBERKULOZE

Dosada su izvještaje na polju sistemnog liječenja plućne tuberkuloze para-aminosalicilnom kiselinom (P. A. S.) objavili Lehman (1946, 1947) i Vaillant (1947), dok su Dempsey i Logg (1947) u toku rada na lokalnoj administraciji tog sredstva kod tuberkuloznog empirijama liječili mali broj pacijenata za kratko vrijeme zbog ograničenih količina. (Vidi »Medicinar«, II, str. 154, op. ur.).

A. Erdei je sa suradnicima davao P. A. S. pacijentima s plućnom tuberkulozom i to petorici pacijenata kroz 60 dana, a jednom 4 sedmice, nakon čega su količine lijeka iscrpljene. Svi su pacijenti dobivali 12 g dnevno u razdijeljenim dozama per os.

Najnapadniji je efekt kod svih bio veliko poboljšanje u općoj kondiciji. Ova je promjena bila najznatnija u ozbiljnijim toksičkim slučajevima, te kod anoreksičnih i apatičnih pacijenata, a obično je zapažena trećeg dana. Prosječni se nivo temperature snizio. Množina bacila u sputumu naglo je padala i pojavljivale su se granulirane forme. Učinjen je pokušaj da se kultivira pozitivni sputum kod dva slučaja nakon što je terapija bila već tri sedmice u toku, ali kulture nisu izrasle niti za 6 sedmica, premda se pazilo da ne dođe do kontaminacije s P. A. S.

Dnevnom dozom od 12 g P. A. S. postignut je nivo u krvi od 2—5 mg%. Urin je bio preplavljen salicilatima; kvantitativna analiza pokazala je nivo od 500 mg%. Toksičke reakcije nisu zapažene.

Po dosadašnjem se iskustvu vidi da je djelovanje para-aminosalicilne kiseline kod tuberkuloznih pacijenata kompleksno. Rapidno smanjenje broja bacila u sputumu uz njihove morfološke promjene, potvrđuje njenu bakteriostatsku aktivnost. S druge pak strane, naglo poboljšanje u kliničkoj slici, kao

i izraziti dobitak na težini, ukazuju na direktno farmakološko djelovanje na organizam, a to potvrđuje opetovano kontroliranje promjena u bijeloj krvnoj slici. Nadalje čini se da P. A. S. posjeduje direktno antipiretsko djelovanje. Rentgenski nalazi potvrđuju mišljenje da P. A. S. pospješuje fibroziranje.

Autor smatra da je dnevna doza od 12 g preniska, pa bi u daljnjim pokusima trebalo dnevnu dozu povisiti na 20 g.

Na osnovu dosadašnjih ispitivanja se zaključuje da je P. A. S., premda je se ne može smatrati sredstvom za liječenje tuberkuloze, vrlo aktivna kod eksudativnih i toksičnih forma plućne tuberkuloze i može služiti kao vrijedni dodatak postojećim terapijskim mjerama. S obzirom na visoke koncentracije nađene u urinu, ona može da ima povoljan utjecaj na tuberkulozu mokraćnog trakta.

The Lancet, 22 maj, 1948.

FOLNA KISELINA I NJENI ANTAGONISTI

Veliki se interes podigao posljednjih godina u Americi za grupu supstancija sličnih folnoj kiselini i čini se da ih ima u toj seriji nekoliko koje imaju utjecaj na maligni proces.

Folna je kiselina otkrivena pred nekoliko godina kao bitni faktor rasta, a utvrđena joj je konstitucija i provedena sinteza. Pokazalo se da folna kiselina igra važnu ulogu u ishrani i da ima veliki utjecaj na koštanu moždinu (Vidi »Medicinar«, II, 421, op. ur.).

Sintetizirano je i nekoliko spojeva, koji kemijski predstavljaju varijante molekule folne kiseline i oni su ispitivani zbog svoje aktivnosti u pravcu sličnom folnoj kiselini, kao i zbog djelovanja na neoplazme kod životinja i u kulturi tkiva. U nekim su slučajevima vršeni i klinički pokusi.

Klinički su okušane dvije supstancije koje su imale efekt na tumore kod životinja, teropterin i diopterin. Izvjesni su rezultati u početku postignuti teropterinom. Misli se da ova supstanca u tolikoj mjeri utiče na metabolizam pacijenta s malignim procesom, da se oni znatno oporavljaju. Naglašivalo se dobitak na težini, a u nekim je slučajevima biopsijom viđen efekt na rast samog tumora. Mišljenja su o tom podijeljena. Neki istraživači tumače učinak psihološki, jer nisu kontroliranim eksperimentom mogli dokazati

razlike između kontrolnih i tretiranih slučajeva.

Međutim se u najnovije vrijeme interes priklonio grupi spojeva koji su upoznati kao antagonisti folne kiseline (anti-folic-acid substances). Administracija jedne od sintetskih modifikacija folne kiseline životinjama pokazala je inhibični utjecaj na koštanu moždinu, s rezultatom ponovnog razvijanja anemije. Taj se efekt dao potpuno izmijeniti davanjem folne kiseline, a time je nastao opravdani zaključak da su ove nove supstancije djelovale kao inhibitori folne kiseline. Isti su rezultati postignuti s bakterijama; stimulativni se efekt folne kiseline na njihov rast mogao ukinuti davanjem ovih supstancija, antagonista folne kiseline. S nekima je od ovih supstancija efekt bio tolik, da je životinja uginula prije nego što je učinak mogao biti promijenjen davanjem folne kiseline.

Američki učenjaci smatraju da je prisutnost folne kiseline bitna za rast stanica. To se može pokazati eksperimentom na kulturi tkiva; ako se dodaju antagonisti folne kiseline, stanice brzo ugibaju. Misli se da je dovoljna odsutnost folne kiseline od nekoliko sati, da izazove ireparabilno oštećenje stanice. Američki učenjaci drže da bi prikladna terapija antagonistima folne kiseline bila u stanju da ošteti maligne stanice za koje oni misle da su osjetljivije na djelovanje tih spojeva nego normalne stanice.

Sljedeće su supstancije potpuno istražene:

Aminopterin. — Vrlo je toksičan, ali kompletno obrće efekt folne kiseline i kod bakterija i kod životinja. Također je i inhibitor estrogenih faktora. Treba dodati da je doza koja proizvodi inhibiciju blizu toksičnoj dozi i čini se da specifičnost tog djelovanja još nije dokazana. Kad bi se pokazalo specifično antiestrogeno djelovanje ovih spojeva, došlo bi se do vrlo važnog otkrića. Aminopterin pokazuje i inhibično djelovanje na rast spontanih i transplantiranih tumora kod životinja. Farber i dr. (1948) javljaju da je kod petoro djece s akutnom leukemijom nastala jasna remisija, ali je doduše bilo ozbiljnih toksičnih reakcija.

A-methopterin. — Ova je supstancija deset puta manje toksična od aminopterina, a posjeduje sva njegova svojstva, t. j. antagonist je folne kiseline, antiestrogen i inhibira rast tumora kod

laboratorijskih životinja i malignih stanica u kulturi tkiva.

Nakon ekstremno obećavajućih laboratorijskih rezultata s A-methopterinom prešlo se na kliničke pokuse. Dosada još nije ništa objavljeno, ali se iz privatnih saopćenja saznaje da su postignuti obećavajući rezultati.

Daljnje su supstancije »Amino-An-Fol« i »AN-Fol-A«.

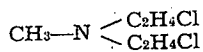
Nema sumnje da je otkriće ovih novih supstancija od goleme teoretske važnosti, a klinički se rezultati očekuju s velikim interesom.

The Lancet, 21 novembar, - 1948.

ISKUSTVA U LIJEČENJU LIMFOGRANULOMA I LEUKEMIJA IPERITOM

Senfgas (njemački), yperite (francuski), mustard gas (engleski) jest poznati otrov iz Prvog svjetskog rata. Po kemijskoj formuli on je diktorđietil-sulfid. 6mg u 1 m³ zraka djeluje smrtno. Otapa se u lipidima i radi toga je jak stanični otrov. Kod čovjeka i životinje izaziva razaranje kože i respiratornih organa, krvarenja, edeme, bronhopneumonije itd. Eksperimentalne kod životinja izaziva malaksalost i povećano izlučivanje ukupnog dušika, amonijaka, kreatinina i fosforne kiseline.

Derivati iperita izazivaju u malim količinama leukopeniju i zato su i vršeni pokusi s njima. Među najboljima se pokazao spoj s formulom



Angloamerikanci su ga nazvali »nitrogen mustard«. Prvi su u Americi Jacobson i suradnici upotrebili gornji preparat u 59 slučajeva oboljenja hemopoetskog sistema i dobili lijepe rezultate, osobito kod limfogranuloma i to u slučajevima koji na rentgensku terapiju nisu više reagirali. Povoljni su rezultati dobiveni i u terapiji polycythaemiae verae. Kasnije su do sličnih rezultata došli Wintrobe i suradnici kao i Goodman i suradnici. Akutne leukemije i mijelomi su slabije reagirali.

Mehanizam djelovanja nitrogen mustard-a sastoji se u sprečavanju mitoza, u utjecaju na kromosomske anomalije i naročito u jakom nukleotoksičnom djelovanju. Preparat se dobiva u pra-

hu (10 mg+90 mg Na Cl) i kada se otopi u 10 ccm destilirane vode, dobije se 1 mg u 1 ccm. Počinje se sa 2—3 mg i daje se svaki drugi dan povisujući dozu do 5 mg, rjeđe više, već prema osjetljivosti osobe. S obzirom na toksičnost preparata i na opasnost embolije, postoje dosta komplicirane metode davanja. Autor radnje A. Adler upotrebljava s uspjehom vlastitu metodu: u štrcaljku od 20 ccm uzme određenu količinu preparata i sve to navuče krvlju do 20 ccm, a zatim daje intravenozno što je brže moguće, polije čega treba držati ruku podignutu.

Reakcije na preparat su različite kod različnih ljudi. Neki ih podnose dobro, a kod nekih se odvijaju teže. Obično se javlja loše osjećanje, mučnina, podražaj na povraćanje i samo povraćanje. Radi probavnih smetnja pacijenti prilično oslabe, pa zato treba u slobodne dane davati obilno hrane. Katkada se na kraju kure javlja herpes zoster.

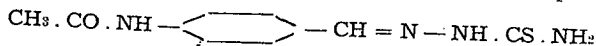
Ukupna je doza 50—60 mg. Heilmayer preporuča 20—30 mg. Francuski autori preporučuju davanje dva puta dnevno 0,05 mg po kg težine, radi manjih reakcija.

Autor daje na kraju i pregled liječenih slučajeva sa stalnom kontrolom krvi, iz čega se vidi znatno opadanje broja leukocita, ali nije došlo do prekida kure uslijed leukopenije. Vrijednosti hemoglobina bile su nepravilne, jer su se ponekad povećavale, a ponekad smanjivale.

*Schweizerische medizinische
Wochenschrift, 30, 1948.*

DJELOVANJE TIOSEMIKARBAZONA KOD HIPERERGIČKIH PROCESA

Heilmayer (Freiburg) dao je prikaz novog preparata koji su sintetizirali Domagk i suradnici. Polaznu točku njihova rada dala je činjenica, da je od sulfamida jedini sulfatiazol djelotvoran protiv bacila tuberkuloze in vitro. To se djelovanje pripisalo tiazolskom prstenu. Poslije čitavog niza preparata izabran je kao najdjelotvorniji predstavnik tiosemikarbazona kojeg formula glasi:



Ako se ovaj preparat pomiješa sa sulfatiazolom u jednakim dijelovima, dobije se preparat Tb: I 698 koji je po-

kazao odmah dobre rezultate kod lupusa. Tako od 26 pacijenata samo 3 nisu pokazala poboljšanje, dok su ostali pokazali više ili manje dobre rezultate. Na klinici u Freiburgu upotrebljen je isti preparat i kod plućne tuberkuloze kod 42 pacijenta. Od njih kod 13 još nije bila završena kura, a od ostalih 29 kod 19 je primijećen izvanredan uspjeh, naročito s obzirom da se radilo o teškim kavernožno-eksudativnim slučajevima s temperaturom. U sedam slučajeva kura je bila prekinuta zbog toksičnih i alergičnih pojava. Samo kod tri slučaja nije bilo rezultata, jer se ionako radilo o najtežim i beznačnim slučajevima.

Naročito je upadno djelovanje na sedimentaciju. Svi oni slučajevi, koji su pokazivali već dulje vremena jako visoku sedimentaciju (90—100 po priloženoj krivulji) pokazali su poslije osam do četrnaest dana povratak na normalu. Međutim djelovanje na sedimentaciju nije specifično, t. j. protiv bacila i toksina, već nespecifično na sam mehanizam sedimentacije. Još su ranije autor i suradnici primijetili da kod unošenja u organizam bakterija i toksina ili stranih bjelančevina raste količina iona bakra, a opada količina iona željeza. Usto je primijećeno da je brzina sedimentacije jako ovisna o količini iona bakra. Poslije davanja preparata Tb. I 698 utvrđen je redovno pad Cu u plazmi, a porast Fe. Prema tome preparat djeluje na sam mehanizam sedimentacije. To se pokazalo i daljnjim činjenicama i to: a) za tako kratko vrijeme nije primijećeno poboljšanje bolesti (sputum, rentgenski nalaz, osobno osjećanje pacijenta i dr.); b) poboljšanjem sedimentacije i kod ostalih bolesti koje prati visoka sedimentacija, kao na pr. različitim reumatičnih stanja.

Autor zatim daje primjere izlječenja jednog niza teških reumatičnih bolesnika koji od teških invalida postaju relativno brzo ljudi sposobni za kretanje i rad.

Iako se mehanizam djelovanja preparata još ne zna, autor je mišljenja da se radi o nespecifičnim obrambenim reakcijama kod hiperergičkih procesa.

Usto se, kako se čini, radi o djelovanju na više vegetativne centre, jer preparat jako pojačava antipiretičko djelo-

vanje piramidona, pa ih autor preporučuje kombinirano kod reumatičkih procesa.

Iako poslije prestajanja davanja nastaje izvjesno pogoršanje, autor je pun nade u preparat i vjeruje da je otvoreno novo polje u farmakologiji, jer su mogućnosti upotrebe preparata mnogostruke. Te mogućnosti autor ilustrira primjerom eozinofilne leukemije, koja je odlično reagirala na preparat, pa je broj leukocita u 14 dana pao od 90.000 na 17.000 u 1 cmm, a procent eozinofilnih sa 90% na 60%. Nadalje je na preparat dobro reagirao jedan slučaj glomerulonefritisa na bazi fokalnog infekta, što sve autor navodi kao dokaz za izvanredno djelovanje preparata i njegova zahvata u alergične reakcije.

Na preparat nisu reagirali lokalni alergični procesi kao astma, egzantem, niti colitis ulcerosa.

Na kraju autor podvlači da je ovim preparatom otvoreno novo polje rada ne samo u farmakologiji, nego i u patofiziologiji.

Ars Medici, 5. 1948.

LIPOTROPNO DJELOVANJE KAZEINA

Već je 1935. godine utvrđeno lipotropno djelovanje kazeina, t. j. njegovo svojstvo da koči razvoj masne infiltracije jetara, koja nastaje kod hrane siromašne bjelanjčevinama i lišene lipotropnih faktora (holina, methionina, inozita).

Predmet istraživanja S. M. Leites-a i M. L. Mirer-a iz Eksperimentalnog laboratorija Klinike djetalnog hranjenja, Moskva, bio je sljedeći: 1) Pokazuje li kazein lipotropni efekt osim kod alipotropne masne infiltracije i kod drugih oblika masne infiltracije jetara, kao na pr. holesterinske i toksične, čija je patogoneza drugačija od prve? 2) Kojim putem se ostvaruje lipotropni efekt kazeina, da li ubrzavanjem regeneracije fosfolipoida, dakle putem, kojim se realizira lipotropno djelovanje holina, ili pak putem utjecaja na glikogen jetara? Kako je poznato, priječenje nakupljanja masti u jetrima može se postići ulaskom masnih kiselina u molekulu fosfolipoida, a i stvaranjem glikogena, čime se koči prijelaz masti iz depoa u ovaj organ.

Koćeće djelovanje u dijetu uvedenog kazeina u odnosu na sakupljanje masti

(triglicerida) u jetrima dobro je istraženo kod alimentarne masne infiltracije, koja je izazvana alipotropnom hranom, bogatom masti, a slabo je ispoljeno kod alimentarne masne infiltracije, koja je izazvana djetom bogatom ugljikohidratima, a siromašnom mašću kao i pri toksičnom smanjenju jetara, koje je uvjetovano prijelazom masti iz depoa u ovaj organ.

Budući da se u dotičnim uvjetima eksperimentiranja hranidbena mast sastojala u znatnom stepenu od dvostruko nezasićenih masnih kiselina, a mast, koja se stvarala iz ugljikohidrata i ona iz depoa od zasićenih i jednostruko nezasićenih kiselina, moguće je pretpostaviti da je lipotropno djelovanje kazeina bolje izraženo kod prvih, t. j. kod dvostruko nezasićenih. Nekli drugi lipotropni faktori ispoljavaju svoj lipotropni efekt uglavnom na jednostruko nezasićene i zasićene masne kiseline.

Uvođenje holesterina u dijetu blokira lipotropno djelovanje kazeina. »Holesterinska« masna infiltracija snižava lipotropni efekt kazeina i u odnosu na trigliceride i u odnosu na nakupljanje hranidbenog holesterina u jetrima, dok pri drugim oblicima masne infiltracije uvođenje dovoljne količine kazeina u dijetu snižava sadržaj masti i preformiranog holesterina.

Za lipotropno djelovanje kazeina ima značaj odnos ugljikohidrata i masti. Pri toksičnoj masnoj infiltraciji potreban je, radi obezbjeđenja lipotropnog efekta uporedo s dovoljnom količinom masti i minimum ugljikohidrata u dijeti.

Lipotropno djelovanje kazeina nije povezano s promjenom sadržaja glikogena u jetrima, ali u većini pokusa ide paralelno s povišenjem fosfolipoida, bilo u jetrima, bilo u krvi, ili u jednom i drugom. Dijeta, bogata mastima, koja potpomaže stvaranje fosfolipoida stimulira i lipotropno djelovanje kazeina. Kod toksične masne infiltracije, kada je stvaranje fosfolipoida u oštećenom jetrenom tkivu poremećeno, lipotropni efekt kazeina je oslabljen. Dakle može se smatrati da se lipotropno djelovanje kazeina ostvaruje u prvom redu kroz aktiviranje fosfolipoida.

Lipotropno djelovanje kazeina ne svodi se samo na učinak methionina i holina, koji se u njemu nalaze, budući da a) kazein pokazuje izvjesni lipotropni efekt i kod toksične masne in-

filtracije, kod koje holin u odgovarajućoj količini (40 mg dnevno) ne daje nikakvog efekta; b) kazein nema lipotropnog djelovanja na »holesterinsku« masnu infiltraciju, kod koje je nasuprot tome holin aktivan.

Međutim, ta okolnost što kazein, iako umanjuje količinu masti u jetrima, ne dovodi do normalnog stanja, svjedoči da je za normalizaciju procesa odlaganja masti u jetrima potrebno prisustvo i drugih lipotropnih faktora, osim lipotropne bjelancevine.

ВНОХИМІЯ, 3, 1948.

CIJELJENJE RANE

Unutar posljednjih deset godina velika je pažnja u USA obraćena na faktore koji utječu na cijeljenje rane.

Po *Holmanu* (1940) je cijeljenje rane uvelike smetano nedostatkom C-vitamina, koji je od bitne važnosti za deponiranje kolagena. Stoga se C-vitamin, s obzirom da je njegov manjak čest kod kirurških oboljenja, daje preoperativno i postoperativno osobama koje podliježu kirurškim procedurama. Dozira se relativno visoko (od 100—500 mg tri put dnevno), što ovisi i o ozbiljnosti kakve postojeće infekcije.

Također je, od velike važnosti održavanje normalne ravnoteže serumskih bjelancevina. *Ravdin* i dr. su 1940. pokazali da manjak bjelancevine u plazmi ometa cijeljenje rane radi edema u području rane, kao i česte infekcije. *Lyons* je pak 1947 pokazao da, premda se običnim određivanjem broj eritrocita i leukocita, hemoglobin i bjelancevine u plazmi nađu unutar normalnih vrijednosti, ipak može postojati znatni manjak koji neće biti uočen bez određivanja volumena krvi. Kod pacijenata s kroničnim oboljenjem, naročito kod onih koji su izgubili na težini, bilo da trpe od infekcijskog bilo malignog procesa, volumen krvi je vjerojatno smanjen i, premda su hemoglobin, bjelancevine u plazmi i broj eritrocita u cmm u normalnim granicama, ipak je aktualna ukupna količina hemoglobina, bjelancevina u plazmi i mase eritrocita smanjena. Zadovoljavajuća metoda za određivanje krvnog volumena je tehnika po *Gregerson Evans-u*, koja je dovoljno točna za kliničku upotrebu. *G. Whipple* je pokazao da su kod manjka hemoglobina tjelesne bjelancevine vrlo važne za sintezu hemoglobina. Stoga će očito kod kirurškog pa-

cijenta, kod kojeg je množina cirkulirajućeg hemoglobina smanjena, cijeljenje rane trpjeti zbog toga, što su bjelancevine angažirane na sintezi hemoglobina i ne mogu sudjelovati kod cijeljenja rane. Važno je da se kod svih pacijenata s kroničnim oboljenjem, infekcijom ili malignim procesom, odredi prije operativne procedure krvni volumen, jer je to jedini način da se ustanovi da li postoji manjak u ukupnom hemoglobinu, masi eritrocita i bjelancevinama u plazmi. Ako deficit postoji, naročito u hemoglobinu, on se mora korigirati. To se najbolje izvršava davanjem pune krvi. Količina krvi, koja je potrebna da se nadoknadi manjak kod kroničnog pacijenta, veća je nego što se obično upotrebljava, i iznosi 2 — 4 litre. Važno je također da se pacijent, ako je ikako moguće, dovoljno hrani bjelancevinama i ugljikohidratima, jer ove bjelancevine organizam iskorišćuje za reparaciju tkiva.

Uvođenjem ove metode preoperativnog postupka moguće je gotovo svakog pacijenta, bez obzira na osnovnu bolest, prirediti za kratko vrijeme za operaciju bilo kojeg razmjera. Ako se k tome za vrijeme operacije dovoljno nadoknađuje gubitak krvi, pacijent će podnijeti proceduru bez teškoća, a operativni šok biva potpuno eliminiran.

Daljnji je faktor kod cijeljenja rane tip materijala za šavove. U novije se vrijeme sve više upotrebljavaju neapsorbabilni šavovi. Neapsorbabilni šavovi izazivaju manju reakciju, te, vjerojatno uslijed toga, rjeđe nastaje infekcija u rani zatvorenoj ovakvim šavom, nego u rani kod koje se upotrebljavaju apsorbabilni šavovi.

Prije rata se rado provodila lokalna implantacija sulfamida u ranu. Po opsežnim ispitivanjima za vrijeme rata (*Meleny*, 1945) vidjelo se da su sulfamidij sumnjive vrijednosti u sprečavanju infekcije rane i da su čak aplicirani lokalno škodljivi. Stoga je lokalna implantacija sulfamida napuštena. Kod razvijene infekcije se oni apliciraju sistemski, a ne lokalno.

The Practitioner, februar, 1948.

MODERNA KIRURGIJA JEDNJAKA

Kirurgija gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta čini velike korake naprijed. *Adams* i *Plemister* (1938), *Sweet* (1945), *Garlock* (1944), i *Ochsner* i *De Bakey* (1941) pokazali su da

je moguća ekstirpacija većeg dijela jednjaka s uspostavljanjem kontinuiteta gornjeg dijela digestivnog trakta mobiliziranjem želuca u torakalnu šupljinu i anastomoziranjem želuca na jednjak visoko u toraksu. Na ovaj se način mogu visoko lokalizirane lezije, čak one koje leže iznad luka aorte, pa i više, odstraniti transtorakalnom uspostavom kontinuiteta probavne cijevi. Benigne strikture kao posljedice cikatricijalnog suženja jednjaka uslijed kemijske kauterizacije mogu se također na zadovoljavajući način korigirati.

U novije je doba *Phemister* (1947) sugerirao da se ozbiljni slučajevi ezofagealnih variksa uz portalnu hipertenziju, komplicirani opetovanim jakim krvarenjima, mogu, sa svrhom odstranjenja dilatiranih varikoziteta, korigirati resekcijom distalnog dijela jednjaka i proksimalnog dijela želuca, te provedbom ezofagogastrostomije. Premda je to herojska procedura, ona je opravdana kod onih pacijenata, koji ne odgovaraju na konzervativnu terapiju, kao što je injiciranje sklerozacijskih agensa u ezofagealne varikse koje je popularizirao *Moersch* (1941). *Moersch* (1947) u posljednje vrijeme tvrdi da je terapija injekcijama naročito indicirana u onim slučajevima kod kojih su varikoziteti ograničeni na područje jednjaka, a ne širije se primjenjivati u onim slučajevima, gdje se varikoziteti protežu i na želudac. U potonjim je slučajevima potrebna neka druga procedura, tako spoj između portalnog sistema i sistema donje šuplje vene, bilo u obliku anastomoze između portalne vene i donje šuplje vene, bilo kao anastomoza između lijenalne i renalnih vena, kao što su predložili *Whipple* (1945) i *Blakemore* i *Lord* (1945).

The Practitioner, februar, 1948.

SAVREMENI POGLEDI NA VENOZNU TROMBOZU

Ochsner i *De Bakey* (1945) naglasili su potrebu strogog diferenciranja dva tipova venozne tromboze, tromboflebitisa i flebotromboze, koji se razlikuju u svemu osim što je kod jednog i drugog stanja prisutan tromb u veni. Oni vjeruju da sve dotle, dok se ne budu oštro razlikovala ova dva tipa venozne tromboze, neće terapija biti uspješna. Ova se dva tipa razlikuju etiološki, simptomatski, prognostički i terapijski.

Thrombophlebitis, gdje je tromb rezultat upale venozne stijenke, karakteriziraju simptomi: povišenje temperature, otok, bol i osjetljivost zahvaćenog ekstremiteta. Tromb kod tromboflebitisa je bijeli tromb, a budući da rezultira iz promjene u endotelu, on je čvrsto pričvršćen za venoznu stijenku i ne otkida se stvarajući embolus. Samo se kod rijetkih oblika gnojnog tromboflebitisa, najčešće onog koji komplicira septičnu infekciju nakon kriminalnog abortusa, stvaraju emboli, a to nastaje zbog likvefakcije tromba uslijed gnojnog procesa. Ovi su emboli naročito opasni, jer su inficirani i izazivaju septične infarakte pluća i sepsu. Premda je mortalitet kod pacijenata s tromboflebitisom nizak jer je broj slučajeva embolizma malen, ipak postoje komplikacije, odnosno posljedice koje slijede iza prave phlegmasia alba dolens, a to su postflebitični edem, postflebitična ulceracija, te postflebitična streptokokalna infekcija s elefantijazom.

Terapija gnojnog tromboflebitisa sastoji se u podvezivanju vene proksimalno od mjesta koje je zahvaćeno, a u slučaju zdjeličnog gnojnog tromboflebitisa ligiraju se vena cava iznad bifunkcije i ovarijalne vene. Terapija negnojnog tromboflebitisa je ultrakonzervativna. Simptomi tromboflebitisa je ultrakonzervativna. Simptomi tromboflebitisa jesu rezultat vazospazma; premda je patološki proces u području vene, kliničke su manifestacije uzrokovane arteriolarnom kontrakcijom. Stoga se terapija sastoji u pobijanju vazospazma, što se na zadovoljavajući način može izvršiti prokainskom anestezijom regionalnih simpatičkih ganglija. Kod tipičnog slučaja phlegmasia alba dolens injicira se u područje prvog, drugog, trećeg i četvrtog lumbalnog ganglija dotične strane. Time se postiže promptno popuštanje simptoma; bol se potpuno gubi, temperatura pada, a i veličina ekstremiteta smanjuje se. Brzom primjenom konzervativne terapije mogu se suzbiti posljedice.

Phlebothrombosis, koja nema veze s upalom vene, rezultat je dvaju faktora: povećanog koagulabilneta krvi kao predispozicionog faktora i cirkulatornog zastoja kao precipitacionog faktora. Povećano naginjanje krvi tromboziranju je rezultat oštećenja tkiva. Razlog tom oštećenju tkiva je imaterijalne naravi i može biti akcidentalna

trauma, operativna trauma, trauma za vrijeme odvajanja ili destrukcije tkiva uslijed infekcije ili neoplazme. Premda svi dijelovi vaskularnog sistema pokazuju povećanu sklonost tromboziranju, ipak flebotromboza nastupa gotovo bez iznimke u donjim ekstremitetima, što je vjerojatno u vezi s naginjanjem donjih ekstremiteta cirkulatornoj retardaciji.

Stoga se profilaktična terapija flebotromboze sastoji u smanjivanju stepena oštećenja tkiva koliko je god to moguće i sprečavanju cirkulatornog zastoja u onim dijelovima tijela koji tome naginju. Mobilizacija donjih ekstremiteta aktivnim mišićnim kontrakcijama, upotrebe kompresivnih povoja, duboko disanje koje pogoduje vraćanju krvi u srce povećanjem negativnog intratorakalnog tlaka, te rano ustajanje smanjit će cirkulatorni zastoj. Antikoagulancije (heparin, dikumarol) upotrebljavaju se profilaktički samo kod onih pacijenata koji naginju tromboziranju.

Dijagnoza flebotromboze je teška, jer pacijent ima male ili nikakve simptome. Izuzevši slučajeve pacijenata koji dulje leže ili pacijenata koji su pretrpjeli povredu, a koji su pažljivo pregledani s obzirom na osjetljivost vena, lako se dogodi da pulmonalni embolizam bude prva manifestacija. Tahikardija uz osjetljivost lista ili bol u listu ili poplitealnom prostoru kad se stopalno silovito dorzifektira, opravdava dijagnozu flebotromboze. Terapija flebotromboze sastoji se u podvezivanju vene iznad dotičnog mjesta sa ili bez prethodnog odstranjenja tromba. Upotreba antikoagulancija raste i premda one sprečavaju daljnje propagiranje već formirana tromba, kod flebotromboze, još ne postoje dokazi da one bilo kako atakiraju već postojeći tromb. Dikumarol je sjajan antikoagulant, ali se ne smije upotrebljavati, dok nema raspoloživog adekvatnog laboratorija za kontrolu vremena protrombina; na taj način ima relativno malo opasnosti kod njegove primjene. Terapija antikoagulancijama indicirana je kod pacijenata s pulmonalnim infarktom jer će antikoagulans u takvom slučaju sprečavati progrediranje tromba unutar pluća.

The Practitioner, februar, 1948.

TERAPIJA AKTINOMIKOZE

Lyons i suradnici su pokazali da se i ozbiljniji slučajevi aktinomikoze mogu na zadovoljavajući način liječiti ako se upotrebi nekoliko metoda terapije zajedno, jer svaka od njih izolirano primijenjena vjerojatno neće donijeti uspješne rezultate.

Trojaka se ataka sastoji: 1) u adekvatnoj kirurškoj proceduri, 2) korekciji manjka hemoglobina i 3) aplikaciji sulfamida i penicilina. Kirurški se postupak mora provesti u svim slučajevima aktinomikoze za evakuaciju nekrotičnog materijala i sprečavanje stvaranja residualnih džepova. Lyons je pokazao da oni pacijenti koji su kronično bolesni, naročito uslijed neke teže infekcije, imaju smanjen volumen krvi i ozbiljni deficit ukupnog cirkulirajućeg hemoglobina, što se ne može odrediti običnim brojanjem. Dok se ne korigira deficit hemoglobina, destrukcije se ne mogu reparirati, jer organizam iskorišćuje raspoložive proteine za sintezu hemoglobina. Uslijed anemije pak, koja rezultira iz samog oboljenja, a koja je konstantna kod aktinomikoze, sulfamidi se ne mogu aplicirati za vrijeme akutne faze infekcije, jer djeluju nepovoljno na hemopoezu. Anemija se najbolje u ovim slučajevima korigira davanjem pune krvi, a potrebna se količina utvrđuje određivanjem krvnog volumena. Terapija sulfamidima, odnosno penicilinom djeluje se u dvije faze. Sulfamidi su u akutnoj fazi kontraindicirani radi njihovog depresivnog efekta na hemopoetski sistem i opasnosti da pogoršaju već postojeću anemiju. Penicilin, iako ne toliko efikasan, daje se u akutnoj fazi. Upotrebljavaju se relativno visoke doze od 50.000 do 100.000 jedinica svaka tri sata kroz deset do četrnaest dana, dok se ne ovlada akutnom infekcijom. Iza toga se apliciraju sulfamidi, naročito sulfadiazin, 4 g dnevno kroz nekoliko mjeseci, obično tri do četiri mjeseca dok se svi sinusi ne izliječe.

Ovakovom trojakom terapijom može se postati gospodarem svakog, slučaja aktinomikoze.

The Practitioner, februar, 1948.

PREOPERATIVNA PROCEDURA KOD HIPERTIREOIDIZMA

A. Ochsner (New Orleans) iznosi sadašnje stanje na polju preoperativnog postupka kod hipertireoidizma, odnosno Bazedovljeve bolesti.

Thiouracil i propiltiouracil imaju vrlo veliku vrijednost u terapiji tireotoksikoza. Propiltiouracil ima prednost pred thiouracilom, što izaziva mnogo manje komplikacija i što se može upotrebljavati kroz dužji period vremena. Abstrahirajući uspjeha ovih spojeva u internom liječenju tireotoksikoza, oni su od vrlo velike vrijednosti kod preoperativnog priređivanja ovih pacijenata. Vjerojatno se mnogo slučajeva hipertireoidizma bolje preparira za operaciju jodom, koji ima u toliko prednost pred thiouracilom, što je pacijent priređen za operaciju brže, obično kroz deset do dvadeset dana, dok to kod thiouracila traje četiri do osam tjedana. S druge pak strane postoje određeni slučajevi kod kojih se jod u tu svrhu ne smije upotrebiti. Tako se pacijentu koji je kroz dulje vrijeme primao jod, mora dati propiltiouracil. Propiltiouracil je također indiciran kod onih pacijenata, kod kojih je radi nekog razloga (graviditet i dr.) operacija trenutno kontraindicirana. Ako se i ne postigne izlječenje upotrebom propiltiouracila, ipak se toksične manifestacije reduciraju dok se ne provede tireoidektomija, jer propiltiouracil proizvodi »kemijsku tireoidektomiju«. Propiltiouracil je također indiciran kod timokardijalnih pacijenata s toksičnom strumom. Ovim bi se pacijentima mogao dati jod, ali on proizvede svoj efekt mnogo prije nego li se kardijalna kondicija poboljšala do te mjere, da se može operacija provesti. Radi toga je* kog ovakvih slučajeva bolje upotrebiti propiltiouracil koji zahtijeva dulji period priređivanja pacijenta, što dopušta da se kardijalna kondicija dostatno popravi, da se može sigurno provesti operacija.

The Practitioner, februar, 1948.

MODERNA TERAPIJA OPEKLINA

Posljednjih se godina u USA potpuno promijenila terapija opeklina i standardizirana je na novom temelju. Za tanijsku se kiselinu, koja je bila toliko uobičajena u terapiji opeklina prije rata, pokazalo da ima znatne sla-

be strane i da je štetna, i to ne samo s obzirom na njen esharotični efekt koji ometa postupak oko drenaže u slučaju komplikacije infekcijom, nego i radi toga, što, apsorbirana iz područja rane, ozbiljno oštećuje jetru. Stoga su tanijska kiselina i ostali esharotični agensi potpuno zabačeni (McClure et al., 1944). Terapija opeklina postavljena je na racionalnu bazu time, što se opekline tretira kao ozbiljna rana.

Lokalna se terapija sastoji u pažljivom i nježnom čišćenju opečenog područja, uz aseptičke uvjete, a zatim se aplicira sterilni zavoj, odnosno povrh svega kompresioni povoj, čime se proizvode parcijalna imobilizacija. Ovaj se prvi povoj ostavlja nepromijenjeno kroz dva do tri tjedna (ako nije drugačije indicirano). Opća se terapija sastoji u davanju velike količine krvi. Collier i dr. (1940) su pokazali da je administracija pune krvi potrebna ondje, gdje postoji normalna hemokonzentracija. U smislu pobijanja hipokloremije, koja se uvijek više ili manje razvije iz prekomjerne ekshudacije, daju se kloridi peroralno (ne intravenozno). Connor i Harvey (1944) su pokazali da se eshara, koja komplicira opeklinu trećeg stupnja, može brzo ukloniti aplikacijom pirogroždane kiseline na opečeno područje. Nekrotično se tkivo odvaja kroz dva do tri dana ostavljajući čistu površinu s granulacijama.

The Practitioner, februar, 1948.

MANJAK E VITAMINA I VASKULARNE BOLESTI

Sudeći po rezultatima koje su postigli E. V. Shute, A. B. Vogelsang, F. R. Skelton i W. E. Shute, može manjak vitamina E imati udjela u genezi vaskularnih oboljenja. Autori su liječili α -tocopherolom seriju slučajeva vaskularnih oboljenja, uključujući thrombophlebitis, ulceracije na nogama, gangrenu ekstremiteta i trombangitis obliterans. Dozaža je iznosila 200 do 300 mg dnevno per os, osim kod akutne cerebralne tromboze kod koje je aplicirano intravenozno. Naglašuje se da aplicirani E vitamin mora biti α -tocopherol, a pacijenti ne smiju primiti anorganskog željeza. Kod tri slučaja tromboflebitisa postignut je dobar rezultat s 200 do 300 mg α -tocopherola dnevno per os u prosječno četiri sedmice. U jednom slučaju 63-godišnjeg pacijenta s ulceracijom na donjem

ekstremitetu s trajanjem od devetnaest godina, postignuto je kompletno izlječenje s 250 mg dnevno za deset sedmica. Jedan slučaj suhe gangrene stopala i nogu, kod 74-godišnjeg pacijenta, dobro je reagirao na 300 mg α -tocopherola dnevno per os, pa je upravo iza mjesec dana pacijent počeo hodati, dok je prethodno taj slučaj bio smatran kao slučaj, za obostranu amputaciju. Kod dva slučaja thrombangitisa obliterans također su zabilježeni dobri rezultati.

Zaključuje se da su, premda je grupa na kojoj se studiralo malena, ipak rezultati ohrabrujući i mogu značiti vrijedan prigodni profilaktički vaskularnih bolesti. Potrebno je α -tocopherol davati i iza izlječenja, jer se u nekim slučajevima bolest povratila nakon prekida liječenja.

Surgery, Gynecology and Obstetrics,
januar, 1948.

GAMA-GLOBULIN U PREDOBRAZI I UBLAŽIVANJU MORBILA

Kao profilaktikum kod morbila ispitan je u kliničkim pokusima gama-globulin čovječjeg seruma, koji je procesom po E. J. Cohn-u priređen u Americi. Opseg je eksperimenata bio ograničen uslijed malih raspoloživih količina, ali se ipak mogu iznijeti sljedeći zaključci:

1. Gama-globulin, priređen po Cohn-ovoj metodi, sadrži u visokoj koncentraciji antitijela protiv morbila.

2. Količina gama-globulina koja je potrebna da se predusretne, odnosno ublaži oboljenje, jest za polovicu manja od uobičajene količine rekonaalescentnog seruma protiv morbila.

3. Premda se gama-globulin u djelotvornosti pokazao superiornijim nad rekonaalescentnim serumom, nije u svim slučajevima pružio potpunu zaštitu od oboljenja, ali je ipak u gotovo svim slučajevima postignut izvjestan stepen ublaženja.

4. Premda se snaga otopina gama-globulina ne može kvantitativno procijeniti, pojedini su uzorci gotovo dvije godine nakon preparacije zadržali svoja svojstva i minimalno su se razlikovali od ostalih, pred kraće vrijeme prepariranih.

5. Nikakove, niti lokalne, niti opće reakcije nisu opažene nakon injekcije gama-globulina.

Postoje i druga područja gdje se gama-globulin pokazao djelotvornim. Tako se pokazalo da djeluje profilaktički kod infektivnog hepatitisa. Dapače, mao je nekog uspjeha i protiv infekcija gornjih respiratornih puteva.

Postoji nada da bi se ova substancija mogla pokazati kao djelotvorno novo oružje protiv virusnih infekcija, koje su dosad bile nepristupne terapiji.

The Lancet, 10. juli 1948.

AEROSPORIN U TERAPIJI HRIPAVCA

Aerosporin je antibiotik proizveden iz aerobnog spirogenog bacila *Bacillus aerosporus* ili *B. polymyxa* koji je izoliran iz tla i zraka. Probe su pokazale da je aktivan prema gram-negativnim mikroorganizmima, a kod eksperimentalnih infekcija na životinjama kompletno je štiti protiv *H. pertussis* i eliminirao infekciju.

P. N. Swift iznosi u preliminarnom saopćenju podatke o kliničkoj upotrebi aerosporina kod deset slučajeva hripavca. Liječeni pacijenti bili su djeca u dobi od 1 mjesec do 2 i po godine. Upotrebljena doza iznosila je 0,4 mg, intramuskularno, svaka četiri sata, kod blažih slučajeva, a 0,8 mg svaka četiri ili tri sata u ozbiljnijim slučajevima; liječenje je trajalo pet dana. U svim je slučajevima uslijedio povoljan odgovor na terapiju, većinom u prvih 48 sati. Kod dva slučaja kod kojih se nije pokazao uspjeh, radilo se o već nastaloj sekundarnoj infekciji. Najbolji su rezultati postignuti u onim slučajevima, kod kojih je započeto liječenjem rano u bolesti, prije sekundarne infekcije; u takvim se slučajevima aerosporin sam pokazao djelotvornim. Kod četiri slučaja dan je i penicilin, a u dva od ovih jednako dobro sulfadiazin. Kod većine je pacijenta nastupila prolazna albuminurija, koja je išeznula unutar jedne sedmice, a može se dovesti u vezu s nečistim pri-mjesama u preparatu.

The Lancet, 24. januar, 1948.

SAHARIZIRANI ŽELJEZNI OKSID KOD REFRAKTERNE HIPOHROMNE ANEMIJE

L. S. P. Davidson i R. Girwood opisuju jedan slučaj refrakterne hipohromne anemije koji nije reagirao na uobičajenu terapiju, a kod kojeg je postignut odličan rezultat parenteralnim davanjem sahariziranog željeznog oksida, na način kako ga je prvi opisao J. A. Nisšim (1947).

Pacijent nije reagirao na oralnu terapiju ferosulfatom, niti uz dodatne mjere. Dva puta je otpuštan iz bolnice nakon što se nivo hemoglobina s pomoću obilne transfuzije podigao na 68% (u početku je iznosio 30%).

Po treći put je primljen s nalazom: hemoglobin 38%, eritrociti 3,180.000, indeks boje 0,6 leukociti 2.000. Tada je upotrebljen saharizirani feroksid intravenozno, u početku u dozi od 10 mg, zatim 20—50 mg. Pri kraju je davano 100 mg na 10 ccm otopine kroz 50 dana. Za vrijeme ovog perioda hemoglobin se popeo s 36% na 90%, a eritrociti sa 2,860.000 na 4,650.000.

Opće je stanje bilo odlično. Svaka terapija bila je obustavljena, a kad je pacijent viđen mjesec dana kasnije, iznosio je hemoglobin 94%, eritrociti 4,690.000, a indeks boje 1.

Zbog reakcija koje su se uz posljednje tri injekcije pojavile kod ovog pacijenta, kao i kod nekoliko drugih slučajeva tretiranih ovim načinom, potrebno je još ispitivanje što se tiče pripravljanja otopina ovog željeznog preparata za intravenoznu primjenu.

British Medical Journal,
17 april, 1948.

ANTIADRENALINSKE SUPSTANCIJE

Antiadrenalinske supstancije su poznate dulje vremena. Još je 1906 Dale opisao antiadrenalinsko djelovanje ergotoksina, a za toga je otkriveno u prirodi nekoliko supstancija sa sličnim svojstvima. S druge su strane različiti spojevi sintetizirani, uključujući derivate dioksana, koje su priredili Fourneau i Bovet 1933. Oni su poznati po brojevima F883, F 933 i F1164. Slične osobine posjeduju imidazolinski derivat »priscol« i »dibenamine« (N, N-dibenzyl-β-chloro-ethyl-amin). Poput ergotoksina, ove supstancije obrću djelovanje adrenalina na krvni pritisak

t. j. nakon što su one injicirane ne izaziva više injekcija adrenalina porast, nego pad krvnog pritiska (inverzija). Trajanje djelovanja različitih antiadrenalinskih supstancija varira, najdulje je kod dibenammina. Nickerson i Goodman tvrde da, ako se injekcije daju polako preko 45—60 minuta, glavni efekt traje od 36 sati do 5 dana, a residualni terapijski efekti od 7 do 10 dana.

Ove su supstancije u posljednje vrijeme s uspjehom upotrebljene u dijagnostičke svrhe. Čini se da se broj bolesnika s hipertonijom kojoj je uzrok tumor moždane nadbubrežne žlijezde povećava s poboljšanjem dijagnostičkih metoda. Prije se mislilo da se ovi pacijenti mogu lučiti činjenicom da njihov krvni pritisak nije kontinuirano rastao i da ti pacijenti trpe samo od intermitentnih kriza. Očito je da nije uvijek tome tako. Njihov krvni pritisak može biti perzistentno visok uslijed konstantnog većeg priliva adrenalina u krv. Goldenberg, Snyder i Aranow opisali su novi test za ovu formu hipertonijske. Pacijentu se daje nešto otopine soli intravenozno a na to oko 15 mg F933 otopljenog u 1,5 ccm polaganom kroz ne manje od dvije minute. Ako je visoki krvni pritisak uzrokovan povećanim prilivom adrenalina, nastane rapidni pad u sistoličkom pritisku od oko 60 mm, nakon čega se prijašnji nivo uspostavi za 20—40 minuta. Ako je hipertonijska renalnog porijekla, nema pada, a katkada nastane blago povišenje. Ovim se testom osigurava dijagnoza phaeochromocytoma i njegovo odstranjenje. Gamen i Cahill opisuju slučaj jednog pacijenta kod kojeg je 8 tjedana iza operacije perzistirao povišeni krvni pritisak usprkos odstranjenju jednog ovakvog tumora. Nato je proveden opisani test tokom kojeg je pao krvni pritisak s 160/144 na 100/60 (za test je upotrebljen F1164). Poduzeta je druga operacija i otkriven je drugi tumor, nakon odstranjenja kojeg je nastalo ozdravljenje s padom krvnog pritiska na 114/54. — Čini se da nema osobito razlike između F933 i F1164 u kliničkoj upotrebi. Oba treba injicirati polaganom, jer inače mogu uzrokovati tahikardiju osjećaj tjeskobe, što vrlo rijetko nastupa, ako se polaganom injicira.

Ref. British Medical Journal,
27 novembar, 1948.

PROTROMBIN KOD HIPERTONIJE

Kod hipertoniije javlja se niz biokemijskih otklona, od kojih su neki sekundarni u odnosu na hipertoniju, a pojavljuju se zbog poremećenja drugih organa, dok druge moramo smatrati primarnim. Često se primjećuje na pr. deficit vitamina. Izučavajući ulogu vitamina K. E. J. *Cvilihovskaja*, J. M. *Švalova* i A. M. *Halabuzar* došli su do zaključka da je kod hipertoniije snižen sadržaj protrombina u krvi (65,1% slučajeva).

Sniženi sadržaj protrombina ne odgovara nivou hipertoniije, u stupnju poremećenja centralnog nervnog sistema ili disfunkciji bubrega.

Međutim, postoji određena ovisnost između hipoprotrombinemije i poremećenja krvnog optoka kod hipertoničkih bolesnika. Razlog tome je poremećenje funkcije zastoynih jetara, koje se drugim probama ne odražava tako jasno kao mjerenjem na sadržaj protrombina.

Hipoprotrombinemija može se vidjeti vrlo često kod srčanih mana, kardioskleroze, kod kardiopulmonalnog sindroma i drugih oboljenja krvožilnog sistema, kod kojih postoje zastojna jetra.

Isto tako gotovo u svim slučajevima krupozne pneumonije postoji sniženje protrombina u krvi zbog poremećenja funkcionalne sposobnosti jetara.

Po stupnju ozdravljenja iščezava i hipoprotrombinemija.

Клиническая медицина, 9, 1948.

ANAFILAKTIČKA REAKCIJA NA LOKALNO DJELOVANJE ANTIGENA NA REFLEKSOGENU ZONU KAROTIDE

Lokalnim djelovanjem antigena na izoliran sinus caroticus senzibiliziranih pasa primijećene su promjene krvnog optoka, disanja, morfološkog sastava, fizikalnih i biokemijskih svojstava krvi.

Vršili su se eksperimenti tako, da se podvezala art. carotis, a zatim se u taj podvezani dio ubrizgavao antigen (u ovom slučaju konjski serum) u tako maloj količini, da ova nije mogla djelovati na cijeli organizam.

T. A. *Nazarova* sa katedre patološke fiziologije Habarovskog medicinskog instituta objavljuje slijedeće rezultate:

U pogledu hemodinamike nastaje kratkovremeni i ne duboki pad krvnog tlaka. U nekim slučajevima, međutim, pad je bio tako znatan, da je podsjećao na sliku klasičnog anafilakšičnog šoka. Frekvencija i dubina disanja, nešto se pojačavaju. Kod dubokog pada krvnog tlaka nastaju bitnija poremećenja ritma disanja, koja se objašnjavaju anemijom respiratornog centra, koja je povezana s hipotonijom.

Kvašenje refleksogene zone izoliranog sinus caroticus-a antigenom izaziva kod senzibiliziranih pasa eritrocitozu, leukopeniju i trombopeniju. Paralelno s tim povisuje se viskoznost krvi, produljuje se vrijeme koagulacije krvi, a snižava se reakcija taloženja eritrocita, njihova osmotska rezistentnost i površinska napetost plazme. Primijećena je hiperglikemija, kao i sniženje alkalične rezerve plazme.

Uspoređivanjem dobijenih rezultata s klasičnom anafilakšijom autor uzima pravo da ih svrsta među anafilaktičke reflektorno izazvane pojave.

S druge strane, još jači intenzitet anafilaktičkih simptona kod intravenoznog uvođenja antigena može se objasniti postojanjem još većeg broja refleksogenih zona u žilnom sistemu.

Архив патологин, 5, 1948.

BROJENJE TROMBOCITA ZA KONTROLU RETGENOTERAPIJE

W. M. *Court Brown* preporučuje brojenje trombocita u svrhu kontrole prilikom zračenja većih ploha rentgenskim zrakama, što se temelji na tome da je broj trombocita bolji indikator za efekt zračenja, nego ukupni broj leukocita. Autor temelji tvrdnju na osnovu opažanja na preko 100 slučajeva, te kaže da se sa sigurnošću može ustvrditi da se ovom metodom mogu izbjeći nepovoljni efekti prekomjernog zračenja hemopoetskog sistema, a ujedno osigurati adekvatnu dozažu. Kao standard mogu se uzeti 200.000 trombocita per cmm kao donja granica normale, a 100.000 kao donja granica sigurnosti. Trombociti se broje prije početka terapije, a zatim svakog trećeg dana za vrijeme zračenja. Konstantni se rezultati mogu postići samo nakon dulje prakse, a mnogo ovisi o dobrom mikroskopu.

British Journal of Radiology, maj, 1948.

Pitanja i odgovori

1.) U čemu je mehanizam antagonizma između akseroftola i tiroksina?

B. N.

Između vitamina A (akseroftola) i tiroksina postoji navodno neki antagonizam. Tiroksin prijeći na pr. povoljno djelovanje na rast, što ga ima akseroftol. On prijeći i nakrcavanje akseroftola u jetri. Obrnuto, može se otrovanje tiroksinom ublažiti s pomoću akseroftola. Akseroftol usporava tiroksinom ubrzanu metamorfozu punoglavaca. Ima još i drugih dokaza za antagonističke akcije akseroftola i tiroksina.

Kod Bazedova je umanjena razina akseroftola u krvi; te može doći na nulu. Nakon tireoidektomije serumska razina aksetoftola brzo će porasti. Kod miksedema i kretenizma potrošnja akseroftola je vrlo niska, ali se vjerojatno mora kod tih stanja pretpostaviti također smetnja u preobrazbi karotina u akseroftol, štaviše kod nekih slučajeva i nesposobnost jetre, da nakrcava karotini i akseroftol. U serumu kretena gotovo ni nema akseroftola. Poslije obilnog davanja karotina kod tih je bolesnika u krvi povišena samo razina karotina, a ne akseroftola.

Za tako jasne protivštine među spomenutim vitaminom i hormonom nemamo do danas drugoga razjašnjenja, nego u povećanom ili umanjenom metabolizmu. Tiroksin pospješuje oksidacije i povećava tvarnu mijenu. Time, što su povećana izgaranja, povećana je i potrošnja akseroftola. Ako je ponuda akseroftola u hrani slaba, doći će do hipovitaminoze A, a ako je vrlo jaka, možda će zadovoljiti potrebe povećanih izgaranja. Nadalje treba kod Bazedova, kao i u nekim drugim patološkim stanjima pretpostaviti umanjenu apsorpciju akseroftola u crijevu unatoč možda izdašnoj ponudi iz hrane. Razni proljevi i katarji crijevne sluznice kao i druge gastrointestinalne smetnje mogu biti ovdje na djelu.

Tim međutim nije rečeno, da je mehanizam istaknutog antagonizma definitivno protumačen.

Prof. Dr. I. Ivančević

2.) Kako se tumači anovulaciona menstruacija?

S. K.

Na ovo pitanje dobili smo dva odgovora, jedan iz Zavoda za kliničku

endokrinologiju, a drugi s Ginekološke klinike:

1.) Anovulatorna menstruacija je poznata u endokrinologiji pod imenom »anovulatorna ovarijalna insuficijencija« koja je karakterizirana: nenastupanjem ovulacije i corpus luteuma, minimalnim smetnjama u funkciji estrogena, apsolutnim sterilitetom i često obilnim i prolongiranim krvarenjem iz maternice.

Takva »anovulatorna ovarijalna insuficijencija« je fiziološka pojava u djetinjstvu, za vrijeme graviditeta i dojenja kao i u preklimakterično doba. Ali patološki može nastupiti i u seksualno zreloj dobi, dok u vrijeme nošenja nije sigurno dokazana.

Uzrok leži ili u unutrašnjoj slabosti i bolesti samog ovarija ili pak u hipogonadotropnom djelovanju prednje hipofize. Računa se da 15% sterilnih žena u braku boluje od takve insuficijencije, ma da su normalno razvijene i sa potpuno izraženim sekundarnim spolnim osobinama. Takva krvarenja mogu biti katkada posve ciklična i u normalnim količinama, a jedini bi im simptom bio sterilitet.

Patološko-anatomski ovariji sadrže folikularne ciste od kojih neke djelomično mogu biti i luteinizirane (granuloza i teka-luteinizacija), dočim nikada u njima ne nalazimo corpus luteum. U tim cistama su »zatvorena« jajašca. Ako ispitujemo endometrium, nalazimo da je estrogenskog porijekla, čiji stepen proliferacije varira.

Dr. A. Trgo

II. Prije nego se upoznala vodeća uloga hormona u vezi sa menstrualnim ciklusom, bilo je slobodno prepušteno maštanju da istraži uzrok pojave menstruacije. Današ znamo da se sigurno radi o fenomenu koji je usko povezan sa seksualnim hormonima. Pojava menstruacije u pubertetu; prestanak iste u menopauzi ili iza ovariektomije, sve nam govori za vodeću ulogu jajnika, odnosno hormona koje on producira, u vezi sa menstruacijom.

Dok nisu, radovi Hittschmanna, Adlerra i Schrödera dokazali egzistenciju cikličke promjene mukoze (folikularne — a zatim luteinske faze), vjerovalo se da menstruacija predstavlja običnu degeneraciju konstruiranog ležaja za ovoplođeno jajajšce. Ova publicirana hipoteza, koja je govorila za hormonsku

vezu s obzirom na menstruaciju, bila je spoznaja degeneracije corpus luteuma. To je bilo potkrepljeno pokusima Schrödera, koji je pokazao da kauterizacija corpus luteuma izaziva preranu menstruaciju.

1923. publicirao je Corner vrlo interesantnu radnju o menstruaionom ciklusu kod makaka. U ovoj radnji on je pokazao da se kod ovih životinja može opaziti prava menstruacija, a da pri tome ne dolazi do ovulacije, do formacije corpus luteum-a niti do transformacije endometrija iz folikularne u luteinsku fazu. Ovu činjenicu već je ranije opazio van Hermenden kod majmuna, koje je ustrijelio u džungli.

Ovaj anovulacioni ciklus kod kojega potpuno razvijeni folikul atrezira — a da ne dođe do luteinizacije granulozе, opisan je i kod žene, osobito sterilne žene (Novak, Schröder, Fietze).

Ova konstatacija dovela je dakako u sumnju tvrdnju, da je menstruacija posljedica degeneracije corpus luteum-a.

Da bi se mogla razjasniti ova, na otko paradokсна činjenica, trebalo je sačekati vrijeme dok su se izradili čisti ovarijelni hormoni. Prvi je E. Allen razbistrio ovo pitanje. On je na Macacus rhesus-u (koji ima isti menstruaionni ciklus kao i žena) pokazao:

1. Ako se izvrši kod tog majmuna kastracija 15-og dana ciklusa, t. j. u vremenu kada je folikul sazrijevao, i kada je folikularna faza endometrija potpuno razvijena — onda petog do devetog dana iza operacije dolazi do hemoragije, koja je identična menstruaciji.

2. Ako se kastriranom majmunu injicira dostatna količina folikulina i time endometrij potpuno razvije u folikularnu fazu (fazu koju inače vidimo 15-og dana normalnog ciklusa), to će i ovdje, ako prestanemo injekcijama folikulina, doći nakon nekog vremena do krvarenja kao i kod prvog pokusa. Allen je nazvao ovo krvarenje »withdrawal bleeding«, t. j. krvarenje supresije, odnosno prestanka davanja hormona.

3. Davaju li se dugo vremena injekcije folikulina, onda ne dolazi do krvarenja, sve dok se hormon administrira. (Ovo nije potpuno točno, jer su radovi drugih autora dokazali da od vremena na vrijeme ipak dođe do krvarenja. Možda velike doze hormona

koje su u organizmu, bivaju uništene i na taj način dolazi spontano do varijacije folikularnog niveau-a.)

4. Ako se naglo smanji doza (a da se potpuno ne prestane sa davanjem hormona), to će doći do krvarenja tek onda, kada se hormonalni postotak spusti ispod granice niveau-a, koja je određena za folikularni hormon. (Ovo uostalom varira od jedne životinje na drugu.)

Iz svega gore navedenog, menstruacija bi, prema Allenu, bila izazvana smanjenjem postotka folikularnog hormona. Kada je endometrij dostigao stanoviti stepen razvitka, to mu je potrebna minimalna doza folikulina da ostane intaktan. U protivnom slučaju on nekrotizira.

Pokusji Allena potvrđeni su i na ženi. Ako se ženi daje samo jedna injekcija estrogena, to se može izazvati t. zv. folikularna menstruacija. Najmanja doza, koja je za to potrebna, da bi se izazvalo ovo krvarenje, jako varira od jedne žene na drugu. Ona je u svakom slučaju znatno manja od one doze koja je potrebna da se izazove potpuni razvitak endometrija. Varagot je na pr. kod jedne žene, kod koje su bili odstranjeni jajnici, izazvao withdrawal bleeding — supresiono krvarenje — sa cca 4—5 mg estradiol-benzoata. Krvarenje je trajalo 4 dana.

Anovulatorna menstruacija — rijetka kod žene — a česta kod majmuna u ljetnim mjesecima, sigurno je izazvana time, što dolazi do jakog pada postotka folikularnog hormona u krvi. Folikul, kada je sazorio, producira u organizmu velike količine folikulina. Ovo dovodi do stanovitog razvitka endometrija. Progressivna atrezija folikula, koja u ovakovim pojedinim slučajevima nastaje mjesto rupture folikula i ovulacije, dovodi do smanjenja na produkciji hormona. Kada ova produkcija padne ispod niveau-a koji je određen za folikularni hormon, onda dolazi do krvarenja koje je identično sa withdrawal bleeding — supresionim krvarenjem.

Dr. M. Dekaris

3. Amerikanci su nedavno javili da su uspjeli na hranilištu po Tween-u odgojiti bacil tuberkuloze za 48 sati. Kakav je sastav toga hranilišta i primjenjuje li se kod nas?

K. P.

God. 1945. je René Dubos iz Rockefellerova instituta, izučavajući fak-

tore koji utiču na rast Mycobacterium tuberculosis, došao do zaključka da serum-albumin i neki esteri oleinske kiseline (a osobito onaj koji dolazi pod tvorničkim imenom »Tween 80«) favoriziraju rast Mycobact. tuberculosis. Na podlogama, koje su on i drugi autori zatim na tom principu izradili izraste M. tbc, kad se radi sa čiste kulture, mikroskopski vidljivo već za dva do tri dana. Kad se sadi direktno sa patološkog materijala, obično treba 6 do 14 dana da uzraste kultura mikroskopski vidljiva, dok na dosadašnjim hranilištima, na pr. Löwensteinovom, treba za to oko 3 do 4 tjedna.

Ta nova podloga se obično naziva Dubosovo hranilište ili Tween 80-albumin hranilište.

Kod nas se još ne upotrebljava Dubos-ovo hranilište, jer nam nedostaju neki kemijski produkti, a osobito »Tween 80«, koji se izrađuje kao tvornički nusprodukt i kojega je teško i nerentabilno sintetizirati u laboratorijama. Osim toga nekoliko autora, koji su komparirali rezultat bakterioloških pretraga na Dubos-ovu hranilištu i Löwenstein-ovu hranilištu, došli su do zaključka, da Löwenstein-ovo hranilište daje prosječno više pozitivnih rezultata.

Dubosovo hranilište se primjenjuje za sada većinom samo u eksperimentima, a služi također za ispitivanje rezistencije Mycobact. tbc na streptomycin. No niti tu se nije ta podloga pokazala najidealnija, jer noviji radovi ukazuju na to, da ima mnogo sojeva M. tbc koji testirani na Dubos-ovu hranilištu izgledaju osjetljiviji na streptomycin, a u stvari su rezistentni.

Bez sumnje je, da će se daljnjim radom u ovom smislu i ispitivanjem faktora koji utječu na rast M. tbc konačno pronaći hranilište, koje će davati daleko brže i bolje rezultate, nego ona koja se sada rabe u tu svrhu.

Dr. M. Mimica

4. Postoji li mogućnost masne embolije kod oleothoraxa? *M. V.*

Općeniti pojam mehanizma postanka masne embolije ili emboliae adiposae obično je povezan pojmom mehaničkih povreda jačeg stepena sa ili bez povrede koštanog sistema, kod kojih dolazi pretežno do pasivnog uvlačenja

masti u raskinuti venozni krvotok u kome vlada, razumije se, negativni tlak.

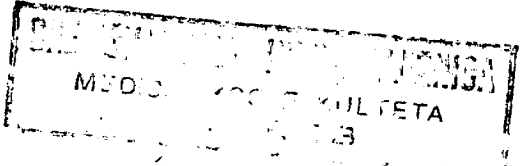
Oleothonax, kao terapijski zahvat u svrhu imobilizacije tuberkulozom afficiranog pluća, može jednako kao i pneumothorax dovesti do embolije — u ovom slučaju masne embolije, za razliku od zračne embolije kod pneumothoraxa. Čitav mehanizam masne embolije je u takovom slučaju identičan s mehanizmom zračne embolije kod pneumothoraxa. Ulazak ulja u krvni optok nije pasivan (osim iznimno), već aktivan — ubrizgavanjem ulja u neki od povredjenih krvnih sudova pluća, pleuralne priraslice ili interkostalnog mekog tkiva. Tlak unutar krvotoka je bez važnosti za postanak masne embolije do koje dolazi prilikom aplikacije oleothoraxa, jer se ulje utiskuje aktivno. Zato je onda potpuno razumljivo, da kod apliciranja oleothoraxa može doći do emboliae adiposae, kako venoznog tako i arterijalnog krvotoka.

S obzirom na prognozu je naročito opasna masna embolija ogranaka vena pulmonales, jer one vode arterijalnu krv u lijevo srce i odavle po čitavom organizmu, pa može lako doći do masne embolije centralnog živčanog sistema ili kojeg drugog po život važnog organa. Da dođe do smrti, dovoljna je u takovom slučaju i vrlo mala količina ulja. Naprotiv embolija ogranaka arterije pulmonalis ne mora biti fatalna, budući da se pred ulazak kapljica ulja u neki od vitalnih organa postavljaju pluća kao barijera, u kojima se može manja količina ulja zaustaviti i konačno resorbirati bez težih posljedica. Opasnost od masne embolije kod oleothoraxa postoji u glavnom kod davanja oleothoraxa. Pogrešnom tehnikom može čgla biti ugurana predboko u plućno tkivo, ili prekratkoo samo do pleuralne priraslice, ili pak samo do međurebrane muskulature s opasnošću povrede interkostalnih krvnih sudova. U kasnijem toku jedva da bi oleothorax mogao uzrokovati masnu emboliju, a to samo u slučaju spontane rupture površne kaverne ili raspada površno lokaliziranog tuberkla, čime se može otvoriti neki od krvnih sudova pluća i omogućiti ulazak ulja u dotičnu žilu.

Dr. Z. Milković

ERRATA CORRIGE!

U prošlom broju »Medicinara« na strani 57. na kraju četvrtog retka u drugom stupcu odozgo treba da stoji »eterična ulja«.



Dr. Kazimir Modrić

Djelatnost liječnika u socijalnom osiguranju

Van svake je sumnje, da liječnik i u socijalnom osiguranju, jednako kao i u svakoj drugoj javnoj funkciji ima vršiti iste dužnosti. Postavljati dijagnozu, liječiti bolesnike, suzbijati zarazne bolesti, vršiti zdravstvenu propagandu, sve su to zadaci svakog liječnika, ma u kojoj se on službi nalazi.

Ali rad u socijalnom osiguranju nameće liječnicima izvjesne *specifične* dužnosti, koje su vrlo važne, pa je svakako potrebno i korisno, da se baš medicinari za vrijeme svojih studija upoznaju sa osnovnim zadacima, koji ih čekaju kao buduće liječnike. Danas, kad socijalno osiguranje nema više svoje vlastite zdravstvene službe, kad dakle postoji jedinstvena zdravstvena služba, svaki liječnik dolazi u priliku da prebude gledava i liječi osiguranike, pa je upravo zbog toga potrebno, da budući liječnici u našoj zemlji raste iz dana u dan broj osiguranika, a i samo socijalno osiguranje dobija sve šire značenje. Usljed toga je i rad liječnika u socijalnom osiguranju usko povezan s privrednim životom zemlje, kao što će se to iz kasnijih razlaganja moći razabrati. Sve to ima za posljedicu, da se i na rad liječnika u socijalnom osiguranju gleda danas sa sasvim drugog gledišta, nego što je to bilo prije rata.

Činjenica je da kod nas medicinari u toku svojih studija nemaju prilike i mogućnosti da se pobliže upoznaju sa glavnim problemima socijalnog osiguranja. Liječnici dolaze u osiguranje oboružani svojim stručnim znanjem i bivaju neposredno stavljeni pred jedan od glavnih i teških zadataka medicine osiguranja, da ocjenjuju radnu sposobnost bolesnih osiguranika. O tome za vrijeme studija nemaju medicinari prilike da čuju.

Socijalno osiguranje u našoj zemlji sprovodi se na temelju Zakona o socijalnom osiguranju radnika, namještenika i službenika. Po ovom su Zakonu osiguranici osigurani za slučaj bolesti, trudnoće i porođaja, za slučaj nesreće u poslu i za slučaj iznemoglosti, starosti i smrti. U svakoj od ovih triju grana osiguranja djelatnost liječnika nije ograničena samo na postavljanje dijagnoze i liječenje, nego je u svakoj grani potrebno danas sa sasvim drugog gledišta, nego što je to bilo prije rata.

Medicinski dio liječničkog rada, bila je uvijek najvažnija zadaća, a to će ona uvijek biti i u socijalnom osiguranju. Salus aegroti suprema lex! Samo za liječnika u socijalnom osiguranju nije dovoljno da bude dobar liječnik. On mora posebno svladavati područje medicine osiguranja: mora u prvom redu poznavati dužnosti koje mu nameće rad u socijalnom osiguranju, mora znati, koja su prava osiguranika po Zakonu o socijalnom osiguranju i koja davanja socijalno osiguranje može i smije pružati osiguranicima.

Kao što je već istaknuto, u svakoj od navedenih grana osiguranja liječnik ima dužnost da ocjenjuje radnu sposobnost osiguranika, ali je od najveće praktične važnosti ocjenjivanje u grani za slučaj bolesti i grani za slučaj nesreće, jer su ove dvije grane svakodnevna i redovita domena praktičnog liječnika. Kod svakog bolesnika liječnik izvrši uobičajeni pregled, ustanovi dijagnozu i odredi na temelju toga odgovarajuću terapiju i u svakom slučaju ima odrediti, da li je osiguranik sposoban ili nesposoban za rad. Od ove ocjene zavisi, hoće li osiguranik nastaviti sa radom na svom redovitom poslu, ili će kao nesposoban imati poštedu od posla. Ocjena radne nesposobnosti povlači za sobom izvjesne posljedice koje neposredno tangiraju interes osiguranika, privrede i ustanove socijalnog osiguranja. U slučaju nesposobnosti za rad, osiguranik prima od socijalnog osiguranja, kao naknadu za izgubljenu zaradu.

bolesničku hranarinu za sve vrijeme, dok je zbog bolesti za rad nesposoban. Za sve to vrijeme ispada osiguranik iz proizvodnje, pa svako neobjektivno, nepravilno ocjenjivanje radne sposobnosti može izazvati veće ili manje poremećenje u pojedinim poduzećima. Ocjenjujući radnu sposobnost mora dakle liječnik voditi računa o interesu osiguranika, privrede i osiguranja. Bez stvarnog razloga ne smije odstraniti osiguranika/s posla, da ne bi trpjela privreda, a s druge strane ne smije bolesnog i za rad nesposobnog radnika uputiti na rad, jer bi time mogao ugroziti njegovo zdravlje, a i sam život.

Bolesnog i za rad nesposobnog osiguranika mora liječnik liječiti po principima liječničkog umijeća. Pri tome mora paziti da odredi i pravo vrijeme, kada će bolesnika ponovno uputiti na posao. I ovaj zadatak spada u domenu ocjenjivanja radne sposobnosti, te je isto tako važan kao i ocjena kod prvog pregleda, pa i za taj zadatak vrijede ista načela, jer su po srijedi isti interesi. Preranim upućivanjem na posao može se ugroziti zdravlje bolesnika bilo pogoršanjem bolesti, bilo nastupom komplikacija, što može imati za posljedicu da bolesnik ostane na bolovanju mnogo duže, nego što bi bilo u slučaju, da je za koji dan kasnije bio upućen na rad. Dovoljno je kao primjer istaknuti neka oboljenja, kao što su razne prehladne bolesti, upale, zglobova, bolesti respiratornih organa i t. d., koje su u dnevnoj praksi češće, a kod kojih može lako doći do komplikacija ili recidiva, ako se bolesnici prije vremena upute na rad. Tu će biti odlučan medicinski momenat, ali s druge strane ne smije se osiguranika držati na bolovanju ni jedan dan više, nego što je stvarno potrebno. Pravilnim upućivanjem na rad bit će zaštićeni interesi bolesnika, privrede i osiguranja. Ti se interesi potpuno podudaraju, jer je za radnika najvažnije očuvanje zdravlja, u interesu je privrede, da ima zdravu i sposobnu radnu snagu, a interes osiguranja zahtijeva, da se novčana davanja izdavaju pravilno.

Nesposobnost za rad postoji onda, kad osiguranik zbog bolesti nije u stanju da obavija svoj redovni posao. Prema tome ne će svaka bolest u medicinskom smislu imati za posljedicu nesposobnost za rad. Kod ocjenjivanja radne sposobnosti treba uvijek postupati strogo individualno uzimajući u obzir uz objektivni nalaz također i zanimanje bolesnika, koje može u nekim slučajevima biti odlučno za ocjenu, jer često jedna te ista bolest uvjetuje u jednom slučaju nesposobnost za rad, dok u drugom nema radne nesposobnosti. Može se reći da kod velikog broja oboljenja neće biti nikakvih poteškoća u ocjeni radne sposobnosti. U drugim će opet slučajevima biti potrebno izvršiti više raznih pretraga, laboratorijskih, rentgenskih i kliničkih, č. se ustanovi pravo stanje i odredi radna sposobnost, ali je najteže donijeti pravilnu odluku kod mnogih bolesti, kod kojih se kod najsavjesnijeg pregleda dobije neznanat, ili čak nikakav objektivni nalaz i gdje se glavno težište postavlja na ispravnost i vjerodostojnost subjektivnih navoda. Tu dolaze u prvom redu u obzir najraznovrsnija reumatska i živčana oboljenja, razne neuralgije i neuroze, koje se svakodnevno susreću u ambulantom. Ovdje je potrebno i znanje i iskustvo, poznavanje radnih i socijalnih prilika, da se donese pravilna ocjena i kod tih se bolesti najviše i najčešće griješi. Ovom prilikom potrebno je reći nešto i o simulaciji. Prava je *simulacija* u istinu vrlo rijetka. Događa se nerijetko, da izvjesni nesavjesni osiguranici navlađaju simptome kojih uopće nemaju. Da se simulacija razotkrije, potrebne su posebne metode, ali je kraj današnjih pomagala kojima moderna medicina raspolaze ipak mnogo lakše otkriti simulaciju. Većinom se u dnevnoj praksi događa da se postojeće tegobe pretjeruju, agraviraju i to obično svjesno u cilju postizavanja pošteđe od posla. Redovno se baš pretjeruje kod onih oboljenja, gdje se objektivno ne može provjeriti istinitost navoda i to u velikoj otežava donošenje pravilne ocjene. Radi toga se događa, da neki liječnici ne podaju mnogo važnosti anamnestičkih navoda. Ovakav stav nepovjerenja nije na mjestu i stvara nemoguće odnose između bolesnika i liječnika, te otežava donošenje objektivne odluke.

Dok je kod većine oboljenja moguće lako donijeti odluku o radnoj sposobnosti, dotle je mnogo teže kod njih odrediti pravi čas, kada se bolesnika može uputiti opet na posao — o čemu je već bilo govora.

Kako se dakle vidi, u čitavom toku liječničke djelatnosti u grani za bolest dolazi do izražaja potreba pravilnog ocjenjivanja radne sposobnosti. U tome je specifičnost rada, u tome je sva težina i odgovornost.

Ne može se liječnik u socijalnom osiguranju ograničiti samo na to, da svoje bolesnike riješi njihovih tegoba, osobito ako bi to htio postići jednostavnim propisivanjem kakovog lijeka. To bi možda za trenutak bilo i jeftinije. Ali u osiguranju nije odlučna cijena, nego svrshodnost poduzetih mjera. Ako je naime liječnik u stanju da odstrani bolesno stanje terapijskim mjerama, dužan je da upotrebi ona sredstva koja će najbrže i najsigurnije dovesti do cilja, jer je u osiguranju to najjeftinije bez obzira na cijenu. Ovo se načelo mora primijeniti i kod postavljanja dijagnoze, jer bi i ovdje bilo nepravilno, da se iz razloga štednje propusti potrebna metoda pretrage. Nije uvijek lako naći pravi put između štednje i rasipanja, pa ako to i nije samo problem medicine osiguranja, nego vrijedi općenito, ipak je to problem koji u socijalnom osiguranju igra neobično važnu ulogu. Opće je poznato, da se u osiguranju mnogo lijekova propisuje i da znatan dio tih lijekova ne bude upotrebljen. Ako se uzme u obzir ogroman broj posjeta koji se svakodnevno izvrši u ustanovama u kojima se liječe osiguranici i ogromna količina lijekova koja se svakodnevno propisuje, jedva da ćemo moći zamisliti štetu, koja nastaje od neupotrebljenih i bačenih lijekova. Nije to šteta samo za utrošeni novac. Treba imati pred očima, da se većina droga i lijekova mora uvažati iz inozemstva i da su za to potrebne devize, koje bi se mogle upotrebiti za razne druge potrebe zemlje. Ekonomsko i racionalno propisivanje lijekova u osiguranju drugi je važan zadatak liječnika u socijalnom osiguranju koji treba stalno imati pred očima. Gdje postoji potreba, treba propisati lijek, bez obzira na njegovu cijenu, ali s druge strane ne smije se propisivati lijekove, gdje ih ne treba. To je glavno načelo ekonomske i racionalne recepture.

U grani za slučaj bolesti dolazi liječnik u priliku, da kao član liječničko-radničke stručne komisije I. stepena donosi konačnu odluku o radnoj sposobnosti, ako se osiguranik nije zadovoljio ocjenom o radnoj sposobnosti ordinariusa, pa je svoj slučaj iznio u vidu žalbe pred liječničko-radničku stručnu komisiju I. stepena. U ovoj komisiji surađuju s liječnikom po jedan predstavnik socijalnog osiguranja i sindikalnih organizacija. Oni trebaju olakšati liječniku donošenje odluka, prvi poznavanjem zakonskih propisa i njihovom pravilnom interpretacijom, a drugi poznavanjem radnih uslova osiguranika. Rad komisije se sastoji u redovnoj nadležnosti u donošanju ocjena o umanjenju radne sposobnosti unesrećenih osiguranika i u ocjenjivanju u penzionoj grani, a u žalbenoj nadležnosti u donošanju odluka povodom žalbe osiguranika na ocjenu radne sposobnosti liječnika-pojedinca. Odluka komisije u žalbenoj nadležnosti je konačna, pa je radi toga vrlo važno, da se ovakovi slučajevi pomno prouče i pravilno riješe. Ako se osiguranik ne zadovolji ocjenom umanjenja radne sposobnosti ili ocjenom o nepostojanju iznemoglosti, može se žaliti liječničko-radničkoj stručnoj komisiji II. stepena, koja na ove žalbe donosi konačna rješenja.

Treba još napomenuti da je liječnik dužan pravilno postavljati indikacije za bolničko liječenje, i to s obzirom na veliku opterećenost bolnica, osobito u medicinskim centrima, gdje postojeći broj kreveta ne može obuhvatiti sve bolesnike, koji se upućuju na liječenje u bolnice. Još uvijek se događa, da se u bolnice upućuje izvjestan postotak bolesnika gdje nema apsolutne potrebe za bolničko liječenje i takovi bolesnici sprečavaju da u bolnicu dođu oni bolesnici, kojima je bolničko liječenje neophodno potrebno. Osim toga je potrebno postavljati pravilno indikacije za banjisko i klimatsko liječenje. Ovom se vrsti liječenja osiguranici mnogo koriste, te je u sezoni kapacitet kupališta i klimatskih lječilišta maksimalno iskorišten, a ipak veliki broj bolesnika ne bi neophodno trebao ovu vrst liječenja. Mnogi osiguranici uporno traže da ih liječnik uputi u kupalište ili lječilište, pa liječnik popušta pred takovom upornošću. Osobitu upornost pokazuju službenici koji se mnogo koriste ovom vrsti liječenja na štetu radnika, koji bi s obzirom na brojčani odnos prema službenicima i s obzirom na veću ugroženost u oboljevanju u vezi sa radom, trebali i apsolutno i relativno u daleko većoj mjeri koristiti ovu vrst liječenja. Tako je na pr. na području filijale Zagreb tokom godine 1948. upućeno u banjisko liječenje 64% radnika, a 36% službenika, a na klimatsko liječenje 50,7% radnika, a 49,3% službenika. Ovo nam najbolje ilustrira, kako je potrebno rukovoditi se pravilnom primjenom indikacija za ovu i svaku vrst liječenja.

U grani za nesreće uz pravilno ocjenjivanje radne sposobnosti kod prvog pregleda i pravilno upućivanje unesrećenih osiguranika na posao, mora liječnik u socijalnom osiguranju vršiti i izvjesne specifične dužnosti. Već od prvog pregleda treba ispuniti obrazac o prvom liječničkom pregledu opisavši tok nesretnog slučaja i izgled

povrede, te mora prosuditi, da li će povreda imati za posljedicu trajno umanjene radne sposobnosti od preko 33¹/₃%. Ovo je vrlo važno, jer od toga zavisi visina hranarine unesrećenog osiguranika. Ako se naime predviđa, da će uslijed nesreće radna sposobnost ostati *trajno* umanjena preko 33¹/₃%, unesrećeni prima hranarinu u visini od 88% njegovog osnova za novčana davanja. Po završetku liječenja unesrećenog osiguranika, dužan je liječnik ispostaviti zaključni liječnički izvještaj sa oznakom postotka umanjena radne sposobnosti. Ovo je važno, jer se na temelju takovog izvještaja odmah ima provesti rentni postupak, ako je radna sposobnost ostala umanjena.

Kod nesretnih slučajeva mora se posvetiti najveća pažnja ispravnom liječenju u cilju sprečavanja invaliditeta i zarana provoditi i nadzirati funkcionalnu terapiju. Umanjenje radne sposobnosti ocjenjuje liječničko-radnička stručna komisija, kao što je već spomenuto, pa se liječnik u osiguranju mora s time upoznati. Kao nesretni slučaj po postojećim propisima smatraju se i *profesionalne bolesti*, kao što su razna trovanja kod raznih zanimanja, gdje radnik dolazi u neposredni dodir sa odnosnim otrovnim materijama (olovo, živa, fosfor, arsen, mangan, benzol, nitro- i aminospojivi ugljični monoksid, cijanamid i t. d.), zatim oboljenja u vezi sa udisanjem prašine koja nastaje pri obradi materijala (kremena prašina, azbestna, cementna, duhanska i t. d.), nadalje oboljenja uslijed povišenja atmosferskog pritiska (kesonska bolest), uslijed rada sa aparatima na komprimirni zrak, tropske bolesti i avitaminoze kod mornara i zarazne bolesti kod medicinskog i veterinarskog osoblja. Uslov za priznavanje profesionalnog karaktera bolesti je činjenica, da je bolest u neposrednoj vezi sa redovnim obavljanjem zvanja. Tako je anthrax kod radnika u klaonici ili kod radnika koji radi sa sirovim životinjskim kožama ili kod potkivača svakako profesionalno oboljenje, a ako od te bolesti oboli drugi koji radnik, koji je slučajno došao u dodir sa zaraženom životinjom, ne smatra se ta bolest profesionalnom. Liječnik u socijalnom osiguranju mora stalno misliti na mogućnost oboljenja od raznih profesionalnih noksia i radi pravilnog liječenja, pravovremenog odstranjivanja oboljelog iz ambijenta u kojem je došlo do oboljenja i konačno radi prijavljivanja profesionalnog oboljenja kao nesreću u poslu, da bi u slučaju umanjena radne sposobnosti oboljelog osiguranika bio na vrijeme proveden rentni postupak i osiguranik dobio pripadajuću rentu.

Sve ove nabrojene dužnosti liječnika u socijalnom osiguranju, iako su tek spomenute i nepotpuno obrađene, jer to u obliku jednog članka nije ni moguće, pokazuju da se djelatnost liječnika u socijalnom osiguranju znatno razlikuje od rada drugih liječnika u javnoj službi. Neophodno je potrebno, da se liječnik u tačine upozna s načinom rada svojih bolesnika, ako želi da uspješno liječi i suzbija razna oboljenja koja su u posrednoj ili neposrednoj vezi s radom. To će biti najlakše provesti u t. zv. pogonskim (poduzetničkim, industrijskim) ambulantama, koje se osnivaju kod većih poduzeća. Ovdje liječnik ima prilike da upozna radni kolektiv, njegovu ličnu, socijalnu i radnu patologiju. U saradnji s upravom poduzeća i sindikalnim organizacijama radi na otklanjanju štetnih faktora u radu, na provođenju higijensko-tehničkih zaštitnih mjera, vrši zdravstvenu propagandu, prati kretanje bolesti i time na najuspješniji način podiže zdravstveni nivo radnog kolektiva. To je put kojim medicina osiguranja ima u budućnosti da kroči.

Na kraju, potrebno je u kratkim potezima osvrnuti se i na treću granu osiguranja, na penziono osiguranje. Ocjenjivanje u ovoj grani vrši se u liječničko-radničkim stručnim komisijama. Sve što je do sada rečeno o ocjenjivanju općenito, vrijedi i u ovoj grani.

Ocjenjivanje je ovdje vrlo teško, jer u ovoj, najmlađoj grani osiguranja liječnici nemaju još dosta iskustva u ocjenjivanju. Sam pojam iznemoglosti nije sretno definiran, pa je time dana mogućnost različitim ocjenama. Zakon razlikuje *potpunu iznemoglost*, ako je osiguranik ne samo izgubio sposobnost za svaki rad, nego mu je za život potrebna stalna tuđa njega i pomoć. Tu je ocjena laka i ne će zadavati znatnih poteškoća (potpuna sljepoća, uzetost i sl.). *Opća, radna iznemoglost* postoji, ako osiguranik izgubi radnu sposobnost u tolikoj mjeri, da nije u stanju ni u svom, ni u drugom kojem zvanju obavljati niti trećinu onog učinka, koji na takovom radu vrši zdrav radnik sličnog zanimanja. Ovo vrijedi i za slučaj, da dotični osiguranik ne može postići trećinu normalnog radnog učinka ni pod izmijenjenim okolnostima (na pr. skraćanjem radnog vremena, povremenim radom sa punim radnim vremenom). *Profesionalna iznemoglost* postoji samo kod kvalificiranih radnika, ako izgube sposobnost da u zvanju, za koje su stručno osposobljeni, obavljaju rad, a inače su po

svom zdravstvenom stanju sposobni za rad u kojem drugom zvanju sa normalnim učinkom rada. Postoje dakle tri kriterija — apsolutni kod potpune iznemoglosti, relativni kod opće radne iznemoglosti te specifični kod profesionalne iznemoglosti. Nije moguće ulaziti u detalje ocjenjivanja iznemoglosti, ali se vidi da je u ovoj, kao i u ostalim granama osiguranja ocjenjivanje najvažnije i ujedno najteža specifična zadaća liječnika.

Potrebno je stoga, da se medicinari upoznaju sa ocjenjivanjem radne sposobnosti u toku svojih studija, na vježbama, seminarima i predavanjima, jer će im na taj način biti mnogo olakšan rad u ustanovama socijalnog osiguranja.

Fedor Stančić-Rokotov, abs. med.

Relaksacija muskulature u anesteziji

Usprkos činjenici da se adekvatna relaksacija muskulature kod većih operativnih zahvata, u izvjesnom stupnju postiže i samim postojećim anestetičkim postupcima (dubokom inhalacionom anestezijom, različnim oblicima analgezije i McKesson-ovom tehnikom sekundarne saturacije), ipak je relaksacija muskulature predstavljala stalni i težak problem. Sve naime spomenute metode, ukoliko se njima služimo da postignemo i željeni efekt relaksacije muskulature, pokazuju izvjesne slabije strane koje idu na štetu pacijenta. Stoga je veliki interes privukla metoda kurarizacije kojom su Griffith i Johnson (1943) postigli relaksaciju mišića. Od tog su vremena stečena kroz nekoliko godina prva iskustva. Ima doduše anesteziologa koji su u početku bili izrazili i ne sasvim povoljna mišljenja. Međutim su sve bolji rezultati na opsežnom materijalu govorili u prilog novoj metodi. Tako su Gray i Halton (1946) iz Liverpool-a, koji su radili na najvećem materijalu i sabrali najviše iskustava, stvorili, na osnovu rezultata primjene metode kurarizacije na dovoljno velikom broju slučajeva, visoko mišljenje o vrijednosti tog postupka. Međutim napori na tom polju nisu prestali. Na osnovu eksperimenata Gilbert-a i Descomps-a (1910) s *α*-feniletetrom glicerina, poduzeta su sistematska ispitivanja sa 143 spoja, od kojih je konačno izdvojen mianezin (myanesin) kao najbolji (Berger i Bradley, 1946). Tako se i drugi vrijedni dodatak priključio i obogatio izbor sredstava koja služe u okviru anestetičkog postupka. Premda je od prvih početaka prošlo vrlo malo vremena, o vrijednosti novih sredstava može se sa sigurnošću govoriti.*

d-tubokurarinklorid. — Kurare je sirovi biljni ekstrakt koji varira u svom sastavu. Za kliničku upotrebu je taj oblik potpuno nepoželjan. Kurare sadrži više alkaloida s različitim djelovanjem. Stoga dakako nije ispravno upotrebljavati naziv »kurare« kad se govori o sredstvu koje blokira mišićno-živčanu vezu. Mnogo je istraživanja trebalo da se otkrije alkaloid koji je odgovoran za kurarizaciju mišića, a rasvjetljavanju tog problema najviše je doprinio rad H. King-a (1935). Sada je općenito prihvaćeno da je *d*-tubokurarinklorid (dobiven iz tubo-kurarea) odgovoran za kurariformno djelovanje. (Koji put se *d*-tubokurarinklorid krivo naziva kurarin, koji je sasvim različan alkaloid).

Za kliničku upotrebu postoje dva preparata, dobivena iz kurarea, intokostriin i tubarin. Intokostriin je pročišćeni standardizirani ekstrakt, a njegovo kurariformno djelovanje temelji se gotovo isključivo na prisutnosti *d*-tubokurarinklorida. (On nije standardiziran po sadržaju *d*-tubokurarinklorida, nego po jedinicama standardnog preparata). Tubarin je pak čisti *d*-tubokurarinklorid, stabiliziran u otopini koja ga sadrži 10 mg u 1 ccm. Na osnovu eksperimenata ustanovljeno je da 6,67 jedinica intokostriina odgovara po djelovanju 1 mg čistog *d*-tubokurarinklorida. Međutim je u kliničkoj upotrebi taj odnos doze intokostriina više u području 3,0 do 3,3 jedinica intokostriina prema 1 mg *d*-tubokurarinklorida (Prescott, 1947). Svakako je teško egzaktно uspoređivati na anesteziranom subjektu. Prema Gray-u (1947) 1 mg intokostriina ima djelovanje kao 0,2 mg *d*-tubokurarinklorida.

* O upotrebi ovih sredstava u drugim medicinskim granama (u neurologiji kod spastičnih stanja i dr., zatim o pokušajima primjene kurarea kod tetanusa, i t. d.) ne će biti govora u ovom prikazu. Za podatke koji pripadaju u farmakognoziju, treba se obratiti na dotične priručnike, odn. udžbenike farmakologije. Isto vrijedi za medikohistorijske podatke.

Farmakologija i klinička primjena. — Još je Claude Bernard (1840), na temelju svojih klasičnih pokusa na žabama, pokazao da kurare izaziva kljenut poprečno-prugastog mišića i stvorio mišljenje, da je ta prolazna kljenut mišića uzrokovana blokiranjem živčanih impulsa u području mišićno-živčane veze. Pri tom, kao što je poznato, ostaje sam živac ili sam mišić podražljiv, ali se mišić ne da ni hotimičnim, ni reflektornim, ni umjetno izazvanim uzbuđenjem živca pokrenuti. Kurare proizvodi svoj efekt kljenuti time, što priječi djelovanje acetilholina na receptornu supstanciju u mišiću. Čim prestane djelovanje otrova, uspostavlja se neuromuskularni spoj, te mišić i živac funkcioniraju normalno.

Prema Gross-u i Cullen-u (1945) djeluju kurarizantna sredstva na svim onim mjestima u živčanom sustavu, gdje je acetilholin kemijski posrednik živčanog impulsa.

Apliciran putem usta, osim kad bi se dao u masivnoj dozi, ne izaziva d-tubokurarinklorid kod čovjeka gotovo nikakav efekt, jer se brzo (zlučuje preko bubrega, a djelomično detoksicira u jetri. Radi toga i polaganom intravenozno davanje ne daje željeni efekt. Zato treba aplicirati tako, da se najprije daje intravencno ne više od 10 do 15 mg d-tubokurarinklorida odjednom, a tek iza stanovite pauze, kad se ustanovi djelovanje na respiraciju, može se dati daljnja doza.

Početak djelovanja očituje se unutar jedne minute, a maksimum efekta nastupa nakon tri do pet minuta. Postoji stanoviti red kojim budu kod čovjeka nakon kurarizacije zahvaćeni mišići. Mišići oko oka, mišići lica i vratni mišići, ukratko oni koje inerviraju moždani živci, budu prvi zahvaćeni. Zatim bivaju zahvaćeni mišići udova, te leđni i trbušni mišići, a na kraju međurebrani mišići i ošit (Prescott, 1947). Trajanje i stepen djelovanja su veći, ako se kurarizacija kombinira s inhalacionom anestezijom. Gross i Cullen (1943) su ponovili još od 1914 poznatu tvrdnju da eter posjeduje izvjesno kurariformno djelovanje. Oni su u eksperimentima na psima pokazali da eter pojačava djelovanje d-tubokurarinklorida. (Doduše, eter zapravo nema kurariformnog djelovanja, nego mu je sve djelovanje centralno). Bio je nastao zahtjev da se kod kurare-eter anestezije ograniči doza kurarizantnog sredstva na polovicu, pa i trećinu. Međutim tom ispravnom kliničkom opažanju treba pristupiti na drugi način. Budući da se našlo da postoji sinergizam između d-tubokurarinklorida i barbiturata, kao i između d-tubokurarinklorida i inhalacionih anestetika (specijalno etera i ciklopropana), to treba tu činjenicu iskoristiti tako, da se nakon redovite doze d-tubokurarinklorida upotrebi manja doza barbiturata za isti anestezijski efekt, a ako je potrebno još dodati inhalacioni agens, njega je dovoljno dati u manjoj količini za željenu dubinu anestezije.

Vraćanje pak mišićne funkcije nadolazi obratnim redom, nego što je nastupala kljenut. Iza terapijskih doza moguće je udove pokretati nakon 30—45 minuta, dok mišići oka mogu biti residualno paralizirani i kroz dva sata i više. Ako je doza toliko, da je zahvaćen i ošit, onda taj efekt nastupa 7—10 minuta nakon intravenske injekcije i uklanja se umjetnom ventilacijom pluća.

Stepen djelovanja d-tubokurarinklorida varira kod različnih individua, a u slučajju prejakog učinka dolazi u obzir upotreba njegovih antagonista, specijalno prostigmina. Uobičajena doza prostigmina iznosi 1—2 mg, međutim Prescott (1947), nije vidio na čovjeku neko osobito djelovanje tih doza, pa zahtijeva veće doze, i to barem 10 mg za protudjelovanje onoj dozi d-tubokurarinklorida koja djeluje paralizantno na ošit. (Koppányi i Vivino (1944) našli su eksperimentalno da efedrin pojačava djelovanje prostigmina; on zaista, po nekima, produžuje njegovo djelovanje, dok po drugima to nije definitivno potvrđeno na čovjeku). Potrebno je uz prostigmin dati i atropin, da se spriječi podražajno djelovanje prostigmina na parasimpatikus (Atropin ujedno pobija povećanu salivaciju koju izaziva d-tubokurarinklorid). Razumljivo da prostigmin mora svakako biti pri ruci ondje gdje se radi s kurarizantnim sredstvom.

Mišljenje je većine da kurarizacija ne izaziva štetan učinak na kardiovaskularni sistem, ako se korektno dozira. Kod životinja se doduše može brzim injiciranjem veće količine izazvati nenadani pad krvnog pritiska. Harroun, Beckert i Fisher (1947) su opisali mali pad krvnog pritiska kod čovjeka, međutim Gray (1948) tvrdi da to nije mogao nikad opaziti, pače niti nakon brze injekcije većih doza u dva

slučaja. Niti Smith (1947) nije zabilježio nikakve promjene u krvnom pritisku prilikom eksperimenta s 500 jedinica intokostrina. Na osnovu Gray-ovih opažanja uz pomoć elektrokardiografije (na čovjeku), te na osnovu eksperimenata na životinjama, pokazalo se kao sigurno da d-tubokurarinklorid ne proizvodi nikakav značajni efekt na srce, što je sve i klinički potvrđeno na velikom broju slučajeva.

Dosada nema dokaza da bi funkcija jetre ili bubrega bila poremećena nakon upotrebe d-tubokurarinklorida, niti je došlo do hiperglikemije. Gray (1948) je upotrebio d-tubokurarinklorid kod dijabetičara i nije pri tom zabilježio nikakav poremećaj u ravnoteži ugljikohidrata. Premda je d-tubokurarinklorid po svom djelovanju svakako jedno od pogibelnijih sredstava, s druge se opet strane, prema gore izloženom, može reći s pravom da je to jedno od najmanje toksičnih sredstava koja služe u okviru anestezije.

Gray (1947) upozoruje na činjenicu da i respiratorni mišići, t. j. međurebrani mišići i ošit budu u različnom stupnju zahvaćeni kadgod dođe do potpune relaksacije trbušnih mišića, što je u vezi sa svojstvom samog d-tubokurarinklorida kojem je razmak između djelotvorne i prekomjerne doze premalen. Pacijent doduše diše i dalje pravilno, ali ne sasvim izdašno; pokazuju se klinički znakovi nepotpune ventilacije pluća, tako povišeni krvni pritisak i povećano krvarenje na reznoj plohi. Time bi nastajala predispozicija za različne postoperativne respiratorne komplikacije, što je uostalom najviše služilo kao povod protivljenju nekih anestezišta svakodnevnoj upotrebi tubarina i intokostrina. (Dawkins (1947) na pr. opisuje seriju od 50 gastrektomija kod kojih je provedena relaksacija, pri čemu je u dvadeset procenata došlo do kolapsa baze pluća. Organe (1947) izvješćuje o seriji od 86 abdominalnih operacija unutar koje je kod 39 pacijenata došlo do postoperativnih respiratornih komplikacija, kao što su lobarni kolaps (obično bilateralno), bronhopneumonija, subfrenični apsces s pleuralnom efuzijom, plućni infarkt, te kašalj s temperaturom i obilnim ispljuvkom). Međutim se daljnjim iskustvima, naročito u novije doba, što se tiče ovih komplikacija, pokazalo upravo obratno, t. j. da su one rjeđe, uz odgovarajuće uvjete. U prvom redu, što treba podvući, pokazalo se da se ovakova respiratorna depresija može lako izbjeći upotrebom manjih doza, a prvenstveno adekvatnim davanjem kisika uz ventilaciju pluća pozitivnim tlakom prema potrebi.

Postojalo je pitanje, da li d-tubokurarinklorid izaziva bronhospazam, za koji su izvjesni autori naveli da je čest i da je pače bio u nekim slučajevima uzrok fatalnog ishoda. Još je West (1935) na osnovu eksperimenata na psima opisao bronhospazam, upotrebivši ekstrakt kurarea nepoznata porijekla, a iza njega i neki drugi. (U nekim se pokusima nakon intradermalne injekcije d-tubokurarinklorida pokazala sličnost s efektom nakon injekcije histamina (Comroe i Dripps, 1946). Landmesser (1947) je pokazao pokusima na psima da je kod 7 od 10 pasa došlo do bronhiolarne konstrikcije nakon injekcije 3 mg d-tubokurarinklorida. Do spazma nije došlo, ako je životinja bila prethodno »zaštićena« benadrilom, dakle antihistaminskom tvari). Organe (1947) pomišlja na refleksni bronhospazam uslijed djelovanja pentotala, koji može izazvati spazam, eventualno potenciran djelovanjem d-tubokurarinklorida, uz endotrahealnu cijev kao stimulus. Mountford (1947) preporučuje kokaïnizaciju grkljana i dušnika prije intubacije kod upotrebe pentotala ili d-tubokurarinklorida. Međutim, Morton (1945) opisuje bronhospazam kao karakterističnu pojavu prelagane anestezije. Prescott (1947) vjeruje da se bronhospazam pojavljuje kod pacijenata koji su pri svijesti ili prelagano anestezirani, te u slučajevima kad je doza kurarizantnog sredstva mala. Gray (1948) se priključuje toj tvrdnji i kaže, da svagda, kad je anestezija prelagana, a djeluje jaki stimulans kao na pr. laparotomija, lako dolazi do stezanja ošita i međurebranih mišića u zajednici s bronhospazmom, što po njegovom uvjerenju objašnjava sve opisane teškoće. Cjelokupna se slika u ovakvom slučaju mijenja produblivanjem anestezije ili daljnjom kurarizacijom, i time je opravdana tvrdnja da mogućnost te komplikacije ne treba da bude smetnja upotrebi d-tubokurarinklorida. (U stvari d-tubokurarinklorid pobija reflekse u području respiratornog trakta, kao što se to pokazalo u njegovim gornjim dijelovima, u smislu sprečavanja laringealnog spazma i dr.).

Što se tiče efekta d-tubokurarinklorida na centralni nervni sistem, eksperimentima na čovjeku je nađeno da d-tubokurarinklorid nema nikakvo značajno cen-

tralno stimulirajuće, depresivno ili analgetičko djelovanje (Prescott, 1947). To potvrđuju i opažanja Kellgren-a et al. (1946) i Prescott-a et al. (1946).

U eksperimentima na psima utvrđeno je da d-tubokurarinklorid u području probavnog trakta izaziva relaksaciju glatke muskulature tankog crijeva, dijelom uzrokovanu direktnim djelovanjem na efektorne stanice glatkog mišića (Gross i Cullen, 1945). Coie (1946) je također pokazao na psima da α -tubokurarinklorid uklanja normalno gibanje crijeva, koje se može povratiti morfinom. Na čovjeku se, po tvrdnji većine, nije mogla primijetiti dilatacija, osim u vrlo rijetkim slučajevima, kod kojih je opažena relaksacija (Marston, 1948). Svakako treba naglasiti da se na pacijentu za vrijeme operacije efekt d-tubokurarinklorida ne može odvojiti od efekta sredstava upotrebljenih za premedikaciju i anesteziju. Gray (1948) tvrdi da je crijevno gibanje kod čovjeka nakon d-tubokurarinklorida vrlo evidentno i da pače mokraćovodi pokazuju aktivnu peristaltiku. On nije mogao ustanoviti (a niti ostali po njegovim informacijama) da se povećao broj slučajeva postoperativnog ileusa, kao što je to iznio Dawkins (1947). Kad bi d-tubokurarinklorid sam po sebi izazivao ileus, trebalo bi ponajprije ovu komplikaciju očekivati poslije zahvata u torakalnoj kirurgiji, gdje se često upotrebljavaju velike doze; Gray nije imao nijedan takav slučaj. — Slučajeve naglog povraćanja Gray tumači abnormalnom relaksacijom muskulature jednjaka i sfinktera, te smatra to za jednu od glavnih pogibelji. Medutim u posljednje doba slučajevi dugotrajnije mučnine i povraćanja sve su rjeđi.

Mnogi autori izrazuju na temelju kliničkog opažanja utisak da oni pacijenti, koji su anestezirani uz pomoć d-tubokurarinklorida, trpe manje od šoka, nego oni koji bivaju podvrgnuti dubljoj anesteziji. Forrester (1947) ističe, na osnovu iskustva s 500 slučajeva, napadno poboljšanje općeg stanja šokiranih pacijenata, te u tom smislu podvlači potrebu adekvatne kurarizacije. Neki su stoga pače izrazili mišljenje da d-tubokurarinklorid kao takav posjeduje djelovanje protiv šoka, međutim Gray (1948) ne smatra to opažanje ispravnim, a zato ne postoje ni farmakološki dokazi. Po njegovu mišljenju radi se o bržem oporavku organizma, što se temelji na činjenici, da su vazomotorni kompenzatorni mehanizmi još uvijek aktivni nakon anestezije koja nije duboka. Serijom se eksperimenata na životinjama i dokazalo da je u dubokoj anesteziji poremećena centralna vazomotorna kontrola (Zweifach, Hershay i Rovenstine, 1945). Opadanje šoka i dobro postoperativno stanje pacijenata, usprkos većim i opsežnijim operativnim zahvatima, pripisuje Gray u prvom redu ranom nadoknađivanju krvi, te laganoj anesteziji koju omogućuje kurarizacija. (Gray iznosi među ostalim svoje izvrsne rezultate: d-tubokurarinklorid je upotrebljen kod velikog broja pacijenata različite dobi, počevši od četverogodišnjeg djeteta za lobektomiju, pa do uspješne nefrektomije i ureterektomije kod 87 godina starog muškarca. Gray i Halton (1946) davali su d-tubokurarinklorid prilikom 524 torakalne operacije, 269 abdominalnih operacija, zatim 213 ortopedskih operacija, te 43 operativna zahvata na glavi i vratu. U čitavoj seriji zabilježili su dvije smrti, za koje, po njihovu mišljenju, nije odgovorna kurarizacija).

Većina autora ističe kao jedno od najvrednijih svojstava d-tubokurarinklorida da potencira djelovanje anestetičkih sredstava, naročito pentotala, etera i ciklopropana, i to na temelju toga što su potrebne manje količine anestetika da održe anesteziju. (Doduše Gray (1948) tvrdi na osnovu svojih pokusa na čovjeku da u stvari nema tog efekta potenciranja i da je do te tvrdnje doveo klinički utisak, te da nema smanjenja senzibiliteta na bolni podražaj niti produženja narkoze pri kombinaciji d-tubokurarinklorida i pentotala).

Gray i Halton (1948) opisali su dva slučaja idiosinkrazije, odnosno preosjetljivosti na d-tubokurarinklorid. Da se to izbjegne, treba u svakom slučaju prethodno dati malu dozu d-tubokurarinklorida kao test, bez obzira da li je pacijent anesteziran ili nije kad se test daje, čime će se zapriječiti neočekivane pojave.

Kontraindikacije za d-tubokurarinklorid mogu se uglavnom svesti na masteniju gravis, zatim kroničnu respiratornu obstrukciju, intestinalnu obstrukciju s distenzijom, te miodegeneraciju srca. Doziranje treba modificirati kod slučajeva s bilo kakvim oštećenjem bubrega. Ovdje još treba dodati da su kurarizantna sredstva sigurna samo u rukama specijalista anesteziologa koji je detaljno upoznat s njihovim djelovanjem i svojstvima i koji je upućen upostupak s apnoičnim pacijentom.

Doziranje i tehnika. — Našlo se, kao što je česta pojava kod razliĉnih sredstava, da d-tubokurarinklorid na izvjesne osobe više djeluje. U prvom su redu osjetljivije mlade i stare osobe, dakle treba kod djece i staraĉa primjenjivati slabije doze. Kod starijih osoba, te slabih, prikladna je poĉetna doza od 10 mg (tubarina), a kod djece do 12 godina ne smije se, za poĉetak dati više od 6 mg.

Što se tiĉe samog postupka, odnosno tehnike, dakako da je svaki prihvatio onu koja mu najbolje odgovara i daje najbolje rezultate, jedino treba na svaki naĉin usvojiti ispitivanje putem test-doze, da se izbjegnju neugodne upadice predosjetljivosti. Po Gray-u (1948) je sljedeća tehnika dala najstalnije i najbolje rezultate: u pravilu treba dati laganu premedikaciju, i to morf. n i atrop. n. Zatim se daje d-tubokurarinklorid intravenozno i to najprije test-toza od 5 mg (za odrasle), nakon ĉega se, dok je pacijent, pri svijesti, priĉeka djelovanje kroz 2 minute. U većini sluĉajeva, rezultat je ĉisto subjektivan. Pacijent osjeća težinu u vjedama koje ĉes. o zatvara. Na zahtjev on može otvoriti oĉi i ne smije doći do stvarne ptoze. Svakog pacijenta kod kojeg bi se oĉitovalo više, na pr. kompletna ptiza, teškoća u govoru ili smetnje u respiraciji, treba smatrati preosjetljivim.

Ako ne nastupi nikakova reakcija, koja bi ukazivala na preosjetljivost, daje se daljnjih 10 mg d-tubokurarinklorida, a odmah zatim inducira anestezija s 0,5 g barbiturata intravenozno (na pr. pentotala). Nato se uvede endotrahealna cijev, te se pacijenta ukljuĉi u aparaturu zatvorena sistema. Sada se uz inhalacionu anesteziju može davati kisik a respiracija poduprati povišenim tlakom. U meĉuvremenu, tokom operacije, daje se d-tubokurarinklorid u dozi od 5 mg, ako je potrebno. Prosjeĉna ukupna doza d-tubokurarinklorida iznosi obiĉno 30—35 mg. (Gray i Halton nisu u svojim sluĉajevima nikad dali ukupno više od 45 mg).

Od presudne je važnosti kod davanja d-tubokurarinklorida potpomaganje respiracije, kao što je već spomenuto. Osim toga vrijedi važno pravilo, da se nakon operacije pacijent ne smije vraćati u krevet dok nije potpuno slobodan od efekata kurarizacije. Time se uvelike izbjegavaju posljedice, tako postoperativne respiratorne komplikacije. Na striktnom se provoĉenju spomenutih pravila i temelje rezultati koje su u svojim velikim serijama postigli Gray i Halton.

(Postoji i druga tehnika kod koje se anestezija uvodi pentotalom, prikljuĉi inhalaciona anestezija, ev. uz nadopunu pentotala, a nato se aplicira 7—10 mg d-tubokurarinklorida 2 minute prije nego se otvori peritoneum, uz promatranje djelovanja i dodavanje daljnjih malih doza, ako treba).

Mianezi n. — Nakon sistematskog ispitivanja farmakoloških svojstava 143 spoja, kao što je spomenuto, a od kojih je većina proizvoĉila prolaznu relaksaciju i kljenut muskulature kod malih životinja, izluĉen je konaĉno mianezi n kao spoj, koji se isticao ne samo po djelovanju, nego je i pokazao da posjeduje široko podruĉje između paralizantnih i letalnih doza (Berger i Bradley, 1946). Uvoĉenje mianezi n predstavlja veliki korak naprijed, ne samo radi povećanja izbora sredstava za relaksaciju muskulature, već i stoga, što je taj novi spoj pokazao mnoge prednosti.

Mianezi n je α : β -dihidroksi- γ -(2-metil-fenoksi)-propan; predstavlja ĉistu sintetiĉku kristaliĉnu tvar bez boje i mirisa. U otopini je stabilan i može se sterilizirati grijanjem. Slobodno se miješa s NaCl, glukozom, kao i s barbituratima, za davanje mianezi n zajedno s tim spojevima; tako se može aplicirati zajedno s pentotalom prilikom uvoĉenja u anesteziju.

Farmakologija i kliniĉka primjena. — Što se tiĉe metabolizma u organizmu (brzine izluĉivanja i dr.), Berger i Bradley (1946) su pokazali da se mianezi n može u tom smislu usporediti s d-tubokurarinkloridom.

Mianezi n izaziva relaksaciju muskulature smanjivanjem refleksne podraĉljivosti hrptene moĉdine. Od velike je važnosti da mianezi n ne izaziva zaustavljanje respiracije, pa niti u dozama koje izazivaju potpunu paralizu. Tako se relaksacija abdominalne muskulature postiže umjerenim dozama, a ne prati je izraĉena respiratorna depresija. To je jedna od glavnih prednosti mianezi n pred d-tubokurarinkloridom.

U pokusima na maĉkama i kuniĉima (Berger i Bradley, 1946), dokazano je, što se tiĉe djelovanja mianezi n na kardiovaskularni sistem, da umjerene doze nemaju djelovanja na krvni pritisk. Masivne su doze doĉuše izazvale izvjesni pad krvnog pritiska, koji se meĉutim vratio na normalu nakon nekoliko minuta.

Berger i Bradley (1946) hranili su štakore u rastu preko dva mjeseca djetom koja je sadržavala 2% mianezina. Pokus je proveden u svrhu ispitivanja toksičnosti. Postmortalno ispitivanje pokazalo je kamence u mjehurima kod 30%; na bubrezima, jetri, srcu, plućima i nadbubrežnim žlijezdama nije se ni makroskopski ni mikroskopski moglo ustanoviti nikakvih abnormalnosti.

Prema Barnett Mallinson-u (1947) nije bilo nikakvog vidljivog djelovanja na tonus glatke muskulature probavnog trakta, osim u jednom slučaju, gdje je bio tonus smanjen. Po mišljenju većine, ovo potonje je vrlo rijetko.

O sinergizmu mianezina i anestetičkih sredstava, tako barbiturata, može se reći isto što za d-tubokurarinklorid. Mianezin ne djeluje kumulativno u pogledu muskularne relaksacije, te se u tom razlikuje od d-tubokurarinklorida. Osim toga ne izaziva povećanu salivaciju.

Kako se već i iz izloženog vidi, mianezin je još bolji od d-tubokurarinklorida, međutim posjeduje dva efekta koja treba spomenuti, a to su mogućnost izazivanja venozne tromboze i prigodna pojava hemoglobinurije. Pugh i Enderby (1947) izvješćuju o tri slučaja hemoglobinurije. Barnett Mallinson (1947) misli da bi pentotal mogao biti uzrokom venozne tromboze; on nije nailazio na ovu komplikaciju. Čini se da ove komplikacije nisu ozbiljne i prema dosadašnjem iskustvu brzo iščezavaju; svakako su potrebna daljnja ispitivanja i iskustva.

Doziranje i tehnika. — Mianezin dolazi u ampulama koje sadrže 1 g u 10 ccm. Intravenozno, dana doza od 5 do 10 ccm počinje da u vremenu od oko jedne minute proizvodi relaksaciju muskulature koja traje 20—30 minuta.

Obično se (prema Marston-u, 1948) primjenjuju dvije metode administracije mianezina:

a) mianezin, u dozi od 5—10 ccm, kombinira se s dovoljno pentotala da se osigura anestezija, a daljnjih se 5—10 ccm doda, ako je potrebno, tokom operacije.

b) anestezija se uvodi pentotalom intravenozno, na što se nastavlja inhalaciona anestezija, a mianezin se daje jednu do dvije minute prije nego je relaksacija potrebna. Kasnije se davanje mianezina ponavlja prema potrebi. Kod ove druge metode često su potrebne vrlo male doze mianezina da osiguraju relaksaciju kod abdominalnih operacija, tako da je dovoljno dati 5 ccm upravo pred otvaranje peritoneuma, a drugih 5 ccm prije zatvaranja. Jamačno ove niske doze tumače odsutnost nepoželjnih efekata kod ovih slučajeva.

Zaključak. — Kurarizacija je čvrsto zauzela svoje mjesto u okviru anestezičkog postupka. Upotreba d-tubokurarinklorida donosi dvije dobrobiti za anestezišta i kirurga i jednu, možda najveću, za pacijenta. Ona osigurava potpunu (specijalno abdominalnu) relaksaciju i, ako je potrebno, savršenu kontrolu respiracije, što je oboje moguće provesti, brzo i sa sigurnošću koja je vrlo pogodna za anestezišta i kirurga. Najveće značenje za pacijenta ima činjenica, da se ovi zahtjevi mogu postići bez pribjegavanja dubokoj anesteziji, odnosno produbljivanju anestezije. Baš u tome leži značenje, da je zauvijek otklonjena potreba duboke anestezije.

Sve to dakako vrijedi za mianezin s dodatkom, da će mianezin nadmašiti d-tubokurarinklorid za tu svrhu, i to prvenstveno radi veće sigurnosti u doziranju, kao što je istaknuto, a i zbog jednostavne organske sinteze. Treba doći do daljnjih njemu sličnih sredstava koja neće pokazivati nikakvih sporednih efekata.

LITERATURA

- Berger, B. M., Bradley, W. (1947): *The Lancet*, I, 97.
Boehm, (1920): *Handbuch der experimentellen Pharmakologie*, 2 (T. I.) 179 Berlin, Springer.
Bradley, W., Berger, F. M. (1947): *Nature*, 159, 813.
Cole, F. (1946): *Anesthesiology*, 7, 190.
Comroe, G. H. C., Dripps, R. D. (1946): *Anesthesiology*, 7, 260.
Dawkins, M. (1947): *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 40, 601.
Dawkins, M. (1947): *British Medical Journal*, I, 111.
Forrester, A. C. (1947): *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 40, 601.
Gillies, J. (1947): *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 40, 600.
Gray, T. C. (1948): *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 41, 559.
Gray, T. C., Halton, J. (1946): *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 39, 400.
Gray, T. C., Halton, J. (1946): *British Medical Journal*, I, 784.
Gray, T. C., Halton, J. (1946): *British Medical Journal*, II, 293.
Griffith, H. R., Johnson, R. E. (1943): *Anesthesiology*, 3, 418.
Gross, E. G., Cullen, S. C. (1943): *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 78, 358.
Gross, E. C., Cullen, S. C. (1945): *Anesthesiology*, 6, 231.

- Harrour, P., Beckert, F. E., Fisher, C. W. (1947) Surgery, Gynecology and Obstetrics, 84, 491.
- Hewer, C. L. (1948): Recent Advances in Anaesthesia and Analgesia, London, J. & A. Churchill.
- Kellgren, J. H. et al. (1946): British Medical Journal, II, 898.
- Koppányi, T., Vivino, A. E. (1944): Science, 100, 474.
- Landmesser, C. M. (1947): Anesthesiology, 8, 506.
- Mallinson, F. Barnett (1945): The Lancet, II, 75.
- Mallinson, F. Barnett (1947): The Lancet, I, 98.
- Mallinson, F. Barnett (1947): Proceedings of the Royal Society of Medicine, 40, 601.
- Manston, A. D. (1948): The Practitioner, 160, 155.
- Minnitt, R. J., Gillies, J. (1948): Textbook of Anaesthetics. Edinburgh, E. & S. Livingstone.
- Morton, H. G. V. (1945): Proceedings of the Royal Society of Medicine, 38, 441.
- Mountford, L. O. (1947): Proceedings of the Royal Society of Medicine, 40, 601.
- Organe, G. (1947): Proceedings of the Royal Society of Medicine, 40, 596.
- Organe, G. (1946): Proceedings of the Royal Society of Medicine, 39, 636.
- Prescott, F. (1947): Proceedings of the Royal Society of Medicine, 40, 593.
- Prescott, F. et al. (1946): The Lancet, II, 80.
- Pugh, J. I., Enderby, G. E. H. (1947): The Lancet, II, 387.
- Smith, S. M., et al. (1947): Anesthesiology, 8, 1.
- West, R. (1935): Proceedings of the Royal Society of Medicine, 28, 565.
- Wilson, H. B. (1947): Proceedings of the Royal Society of Medicine, 40, 601.
- Zweifach, B. W., Hershay, S. G., Rouvenstone, E. A., (1945): Surgery, 18 48.

Iz Fiziološkog instituta Med. fak. U Zagrebu. Predstojnik: Prof. dr R. Hauptfeld.

Dr. Nikša Allegretti

Uloga bjelančevina poprečno prugastih mišića kod kontrakcije

Kao jedan od znakova života smatra se među ostalim i pokretljivost, koja se kod životinja, naročito kralježnjaka, manifestira kao posljedica mišićne kontrakcije. Bit mišićne kontrakcije dugo već zauzima vidni dio fizioloških i biokemijskih istraživanja, a u posljednjih deset godina istraživanja su išla tako daleko, da je uspjelo izvesti in vitro na vlaknu iz mišićnih bjelančevina samu kontrakciju. Upravo zbog toga bit će od interesa da se prikažu u osnovnim crtama faktori koji kod kontrakcije učestvuju i da se na temelju rezultata istraživanja prikaže moderna slika fizikalno-kemijskog zbivanja u mišićnim bjelančevinama za vrijeme kontrakcije.

Naše sadašnje znanje potječe iz 1.) proučavanja koloidne kemije mišićnih bjelančevina, na čemu se istakao najprije Kühne, zatim Weber, Edsall, Muralt i Smith; 2.) iz proučavanja biokatalize, koja je razjasnila mnoge reakcije glikolitičkog ciklusa, kod čega se ističe ime Meyerhof-a te Cori-a; 3.) iz proučavanja mišića i miozinskih niti fizikalnim, specijalno optičkim metodama; te konačno iz 4.) proučavanja fiziologije mišića.

Mišićne bjelančevine. — Sistematsko ispitivanje mišićnih bjelančevina počnje sredinom prošlog stoljeća kada je Kühne pokušavao usporediti zgrušavanje mišićne plazme s promjenama koje se zbivaju kod rigor mortis. Mnogi drugi autori su nakon toga pokušali imitirati fiziološke pojave kod mišića in vitro. Među njima se ističe Danilewski, v. Fürth, Hallibuton i dr. Moderna teorija mišićne kontrakcije, kao i poznavanje mišićnih bjelančevina, nema mnogo veze s radovima gore spomenutih autora, ali njihov rad ipak predstavlja čvrstu osnovu od koje su daljnja istraživanja mogla krupnim korakom krenuti naprijed.

Novije podatke o mišićnim bjelančevinama zahvaljujemo najprije istraživanjima Edsall-a i v. Muralt-a te Weber-a i Meyer-a, koji su našli da 1,2 m KC1 kod pH 7—8 otapa oko 80% mišićnih bjelančevina. Ovaj ekstrakt u kalijevom kloridu sadrži jedan globulin koji se obara razrjeđivanjem na 0,1—0,05 m KC1 kod pH 7. Ovim načinom se ovaj globulin daje odijeliti od drugih. Njegova otopina pokazuje izraziti dvostruki lom kod tijeka (DLT) i anomalni viskozitet (η_{sp}/c , u Ostwald-ovom viskozimetru u koncentriranim otopinama soli cca. 10). Štrcanjem ove otopine u destiliranu vodu nastaju niti koje su jako čvrste, pokazuju DLT (naročito kad se nategnu), a Röntgen dijagram je jednak onome kod mišića. Ova bjelančevina nazvana je miozinom. Daljnje njegovo proučavanje omogućeno je dobivanjem miozina u kristaličnom obliku, što je s uspjehom riješio Szent-Györgyi i njegova škola. 1939. godine

iznenadili su *Ljubimova* i *Engelhardt* istraživače na području mišićne kontrakcije nalazom, da paralelno s ekstrakcijom miozina ide i ekstrakcija adenozintrifosfataze (ATF-aza) koja cijepa adenozintrifosforu kiselinu (ATF), a koja je pak jedan od neophodnih faktora za kontrakciju mišića i mjozinske niti, dobivene po *Weber-u*. Daljnja svojstva tog spoja bit će iznesena kod opisivanja njegove uloge u samoj kontrakciji.

Ako mišić usitnimo i pomno isperemo, te pod tlakom iz njega istisnemo sok, pa ovaj sok zatim podvrgnemo dijalizi do specifične vodljivosti $\chi = 10^{-4}$, te se kroz par dana dijalize obara talog bjelančevine kojega je *v. Fürth* nazvao miogen. Ovaj je topiv i kod potpunog odstranjenja posljednjih ostataka soli (spec. vodljivost $\chi = 5 \cdot 10^{-6}$). Ne pokazuje DLT i ima niski t. j. normalni viskozitet ($\eta^{1\%} = 1,04$). Kod stajanja se, zamućuje i stvara talog, koji se po *v. Fürth-u* sastoji iz miofibrina. 1939. godine *Baranowski* je izolirao dva kristalična proteina iz miogena kuničeva mišića: jedan koji se dobije u heksagonalnim dvostrukim piramidama — miogen A; drugi koji ima oblik tankih prozirnih iglica — miogen B. Miogen A posjeduje svojstva fermenta aldolaze i himoheksaze. Miogenu B nije poznata fiziolška funkcija, premda izgleda da je identičah sa laktikodehidrazom, izoliranoj po *Straub-u* iz srčanog mišića. Zimoheksaza je sadržana u kataforitičkoj čistoj miogenskoj frakciji. Miogen čini 1% sveukupne mišićne bjelančevine i posjeduje aproksimativnu molekularnu težinu 100.000, a izoelektrična točka mu leži kod $pH = 6,3$.

Kod dobivanja miogena imamo i primjesu globulina, koji se od miogena razlikuje globulinskim karakterom, ima viskozitet $\eta^{1\%} = 1,12 - 1,18$, i izoelektrična točka mu leži kod $pH = 5$.

Preostale mišićne bjelančevine su miogen-fibrin, za koji se pokazalo da kao takav nastupa u mišiću, te mioalbumin, koji je izolirao *Smith*.

Straub iz škole *Szent-Györgyi-a* otkrio je daljnu jednu bjelančevinu i nazvao ju je aktin. Kao i miozin, aktin pripada netopivim bjelančevinama. Nakon ekstrakcije miozina aktin zaostane i može ga se ekstrahirati nakon obrađivanja ostatka acetonom. Aktin udružen s miozinom, koji u organizmu redovito dolazi vezan s ATF, u stanju je da se u optimalnim ionskim uvjetima kontrahira. Prema *Balenoviću* i *Straub-u* u mišiću kuniča aktin zauzima 12—15% od sveukupne bjelančevine. Budući da se dađe ekstrahirati tek nakon odstranjenja lipo- i acetonom, misli se da je on lipoprotein.

Kako je u ovom kratkom uvodu izneseno, vidi se da kod kontrakcije mišića imaju ulogu (koliko je to danas poznato) miozin, aktin i uz prvi usko vezana ATF-azna aktivnost. Stoga će biti od interesa da se opišu podrobnije radovi i istraživanja koja su dovela do ovih rezultata.

Adenozintrifosfatazna aktivnost miozina. — Poznato je bilo, da u kaši poprečno-prugastog mišića naglo opada koncentracija ATF, a raste koncentracija ortofosfata. Ovime je već bilo jasno da u mišiću postoji ATF-aza, no njena uloga nije dugo bila razjašnjena. *Ljubimova* i *Engelhardt* su ispitivali ovu enzimatsku aktivnost i vidjeli da je vezana uz u vodi netopivi dio kod ekstrakcije mišićnih bjelančevina. Ekstrakcijom miozina *Weber-ovom* otopinom (0,6 m KCl, 0,01 m Na_2CO_3 , 0,04 m NaHCO_3) prešla je u ovu otopinu skoro potpuno ATF-azna aktivnost. Radi toga su oni pretpostavili da je ova aktivnost vezana uz sam miozin. Ispitujući svojstva ATF-aze sovjetski autori su našli da joj je optimum aktivnosti kod $pH = 8,5 - 9,0$, i da se aktivnost smanji ako se miozin stavi kratko vrijeme kod $pH = 6$. *Nedham* je 1942. godine vidio da se djelovanjem ATF-aze otcjepljuje samo jedna PO_4 skupina, a druga da se otcjepljuje jako sporo ili nikako. Kako je čišćenje miozina napredovalo radom mađarske škole, vidjelo se doista da je ATF-azna aktivnost vezana uz kristalični elektroforetski čisti miozin i da je u stanju iz ATF otcjepljivati samo jednu PO_4 skupinu. Specifičnost enzima s obzirom na supstrat je visoka, ali nije apsolutna. PO_4 skupina se ne otcjepljuje iz heksoza-difosfata, α -glicerofosfata, difenilpirofosfata i anorganskog pirofosfata. Izgleda da važnu ulogu za specifičnost igra nukleotidski vez, jer je *Kleinmüller* vidio da miozin cijepa i dezaminirani derivat ATF-a inozin-trifosfat. Reakcija je oko tri puta brža nego s ATF, a otcjepljuje se jednako samo jedna PO_4 skupina. Engleski autori iz *Bailey-eve* škole navode i otcjepljivanje PO_4 skupine iz anorganskih trifosfata i ako u manjem razmjeru prema gornjim navodima. Miozin biva denaturiran kod temperature od 40°C , a kod ove temperature i ATF-aza gubi svoju aktivnost. Jasno je da se nameće pitanje opstanka miozina i ATF-aze kod toplokrvnih životinja s obzirom na njegovu osjetljivost za tempera-

...turu njihova tijela. Međutim u prisutnosti same ATF stabilnost miozina i njegove ATF-azne aktivnosti je mnogo veća. Iz ovog se zaključilo da je miozin u organizmu prisutan kao miozin ATF kompleks.

Posljednjih godina posvećena je veća pažnja ulozi sulfhidrilnih skupina kod aktivnosti pojedinih enzima, te su Engelhardt i Ljubimova vidjeli da je aktivnost ATF-aze također vezana uz postojanje slobodnih ovih skupina. Ove se skupine daju oksidirati u disulfidne. Sulfhidrilne skupine su vjerojatno mjesta na kojima se vežu za miozin metalni kationi, za koje je Szent-Györgyi pokazao da su odgovorni za nabor miozinskih čestica, za stupanj njihove hidratacije i prema tome i za kontrakciju.

Kontraktcija mišićnih bjelančevina. — Segedinskoj školi zahvaljujemo uglavnom poznavanje koloidnokemijskih promjena miozina i aktina za vrijeme kontrakcije. Kako je već spomenuto, miozin je in vivo vezan s nukleotidom ATF, koji zaštićuje njegovu postojanost. Ovakav miozin-ATF ne da se kontrahirati, a jednako se ne da kontrahirati ni aktin. Međutim kod podraživanja ujedinjaju se ove dvije bjelančevine u jako kontraktibilni aktomiozin-ATF. Popuštanje mišića je disocijacija ovog kompleksa na prvotne njegove sastojke. Proces asocijacije i disocijacije ovih dvaju ovisan je o naboju bjelančevina, odnosno o ionima metala vezanih za miozin. Miozin pokazuje izraziti DLT, koji je međutim prouzročen ujedinjavanjem nešto duguljastih molekula. Ove molekule se razilaze u 0,4 m KCl. Urea je u stanju ove čestice bjelančevine usitniti da dobiju globularni oblik. Aktin se reverzibilno daje pretvoriti iz globularnog u linearni oblik. Globularni oblik je stabilan samo u odsutnosti soli, a u prisutnosti kationa se pretvara u linearni. Ovaj linearni oblik pokazuje tiksotropiju i DLT. Ima, kao i miozin, povišeni specifični viskozitet.

Globularni i linearni aktin se ujedinjaju s miozinom u aktomiozin s niskim ili jako visokim viskozitetom, koji je karakterističan za visoke polimere. Iz tog se može zaključiti, da su čestice mnogo veće od čestica samog miozina ili aktina. Ovaj aktomiozin je po tvrdnji mađarske škole kontraktibilna tvar. Budući da je izoelektrična točka aktina i miozina u riselom mediju, to su oba kod neutralne reakcije anioni. Miozin se daje kvantitavno istaložiti sa jako niskom koncentracijom soli kao na pr. KCl. Kation oduzima nabor miozina u odnosima da je 5 gram mola K^+ potrebno da neutralizira nabor od 17600 g (17600 g miozina = 1 miozinska jedinica). Kod suviška K^+ iona miozinske čestice dobiju pozitivni nabor i ponovno se otpe. Adsorpcija K-iona na miozin je reverzibilna, Ca i Mg ion i imaju veći afinitet prema miozinu i potrebni su u mnogo manjoj koncentraciji da bi izazvali jednaki efekt. Kombinacijom odnosa svih iona može se miozin držati u izoelektričnoj točki. Dubuissou je pokazao da mišić sadrži Ca i Mg ione u tom odnosu i u toj koncentraciji, da su dostatni da održe miozin u nenabljenu stanju. Prisutni K-ioni su dakle u suvišku i u stanju su nabiti miozin pozitivno. Prema tome se miozin nalazi in vivo kao Ca-Mg-K-miozinat.

Miozin i miozin-ATF se spajaju s aktinom. Iznad 0,4 m K-iona, gdje je ovaj u suvišku, miozin biva pozitivno nabijen i aktomiozin se disocira na aktin i miozin. U odsutnosti soli aktomiozin je hidrofilan i stvara suspenziju. Minimalnim dodatkom KCl suspenzija se obori, gel biva mutan i skvrči se. Ovo se zbiva reverzibilno. Reagiranje aktomiozina-ATF je različito u tome, što je koncentracija KCl za taloženja mnogo manja i talog je drugačiji. Mg ion i još više smanjuju potrebnu količinu K-iona. Mjerenje viskoziteta izvan koncentracije iona, koja je potrebna za obaranje pokazalo je, da je aktomiozin u ovom slučaju ne samo otopljen, već da je disociran. Prema tome ne postoji otopljeni aktomiozin, već oboreni ili disocirani na aktin i miozin ATF. Oboreni aktomiozin-ATF se razlikuje od oborenog aktomiozina u tome, što ima mnogo manji volumen i granularni oblik. Jednako ako se sam aktomiozin obori s KCl i doda ATF, talog biva granularan i manjeg volumena. Dodatkom ATF aktomiozin-gelu, ovaj se skvrči i istisne vodu iz intermicelarnih prostora. Ovaj fenomen je protumačio sada već klasični pokus Szent-Györgyi-a s vlaknom dobivenim štrcanjem aktomiozina u vodu. Dodatkom ATF ovom vlaknu in vitro skvrči se ono na trećinu svoje duljine i imitira kontrakciju mišića. Kako vidimo, sve se zbiva u određenim koncentracijama iona i u koliko ova nije očuvana, aktomiozin ATF se disocira i otapa. Ako je očuvana koncentracija Ca i Mg iona, to se može dobiti kontrakcija aktomiozinskog vlakna dodatkom ATF u optimalnoj koncentraciji K-iona, ili dodatkom odgovarajuće koncentracije K-iona aktomiozin-ATF vlaknu. Disocijacija i otapanje aktomiozin-ATF bi prema tome značilo popuštanje mišića.

U fiziološkim prilikama 1 mol ATF veže se za jednu miozinsku jedinicu. U ovoj upravo koncentraciji sistem aktina i miozina postoji u dva stanja s fizikalnim svojstvima mišića: mirni mišić je mekan i daje se usporediti sa disociiranim aktomiozinom. Nekontrahirani i nedisociirani aktomiozin mogao bi prema tome postojati samo u odsutnosti ATF-a, što se po Erdős-u događa kod rigor mortis.

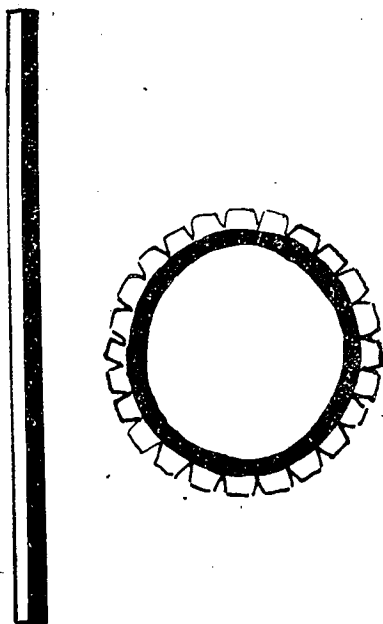
Mišić sadrži 8% miozina i 3% aktina i po Balenoviću i Straub-u u ovom odnosu je maksimalna aktivnost.

Cijelu ovu sliku potrebno je sada primijeniti na mišić kao takav. Pitanje se postavlja, da li je u mirnom mišiću aktin udružen s miozinom ili nije? Miozin je ili vreviše pozitivno li previše negativno nabijen. Ako imamo sistem ATF-a, miozina i aktina, te iona K, Mg i Ca u koncentracijama u kojima se nalazi u mišiću, aktomiozin je disociiran, jer je miozin prenapet, ali upravo toliko, da bi malo razrjeđenje iona dovelo do kontrakcije odnosno obaranja. Ovome bi se moglo pripodobiti

podražaj u mišiću. Djelomičnu potvrdu za ovo dao bi porast pH kod stvaranja aktomiozina iz aktina i miozina, a poznato je da se pred kontrakciju mišića zbivaju iste promjene u pH.

Skvrčavanje koloida, međutim, ipak ne bismo mogli usporediti sa kontrakcijom aktomiozina. Ono se sastoji u gubljenju hidratacione vode i intermicelarne vode. Prvo gubljenje vode je pre malo, da bi se dovelo do onako intenzivne kontrakcije, kao što je vidimo kod aktomiozina, dok je drugo gubljenje vode energetski neiskoristivo.

Aktin i miozin su linearni koloidi. Miozin je moguće dehidratirati djelovanjem metala. Szent-Györgyi je bazirajući na ove činjenice postavio plauzibilnu, ali dosta smjelu radnu hipotezu o mehanizmu mišićne kontrakcije. Zamislio je dvije čestice linearnog koloida postavljene zajedno uzdužno jedna uz drugu, dakle čestice aktina i miozina, kako prikazuje slika 1. Jedna od ovih je u stanju da se skvrči i kod skvrčavanja je jedino u stanju da se zaokruži i na sebe navuče onu, koja se nije i koja se ne može skvrčiti. Ako se ovim načinom stvori kružnica kako prikazuje slika 2., a duljina čestice je oko 100 puta veća nego širina, to je jasno da promjer kružnice iznosi $\frac{1}{4}$ od duljine ispružene čestice, dakle se u duljinu skraćuje za 66% duljine.



Slika 1.
po Szent-Györgyi-u

Ovo odgovara pokusima s miozinskom niti. Prema tome bi mali gubitak vode doveo do mnogostrukog stezanja mišića. Ovako se daje rastumačiti i stezanje miozinske niti, koja se stezala u svim dimenzijama jednako, i to zbog toga, jer linearne čestice koloida nisu bile niti paralelne niti poredane uzdužnom osovinom trake. U mišiću slika je sasvim drugačija, jer su linearne kolooidne čestice poredane paralelno s duljom osovinom mišićnih fibrila. Ako bismo uzeli u obzir duljinske omjere ovih čestica linearnog koloida i količine mišićnog skraćivanja kod kontrakcije, to bi trebali pretpostaviti da na jednoj dugačkoj čestici aktina stoje u pravilnim razmacima miozinske čestice, a ako bi ovakvih čestica bilo mnogo poredanih jedna uz drugu, to bi mjesta, gdje su smještene miozinske čestice izgledala kao ona mjesta na prerezu mišića, koja pokazuju dvostruki lom, t. j. anizotropiju.

I sam autor je istakao da u ovoj slici postoji protivnost s prethodnim rezultatima. U mirnom mišiću, naime aktin i miozin nisu ujedinjeni, i znamo da je mišić mekan, a aktomiozin tvrd. Mirni mišić, međutim, nije sasna mekan, već i čvrst; snaga potrebna da ga rastegne nije mnogo manja od snage potrebne da se rastegne kontrahirani mišić. Ova čvrstoća može se tumačiti prema Szent-Györgyi-u pretpostavkom da koliko aktin, toliko miozin tvore kontinuirani sistem i da je nje-

zin poredak u spirali oko aktina kako se vidi na slici 3. Iz ovoga slijedi da bi gornja nesuglasica bila samo prividna. Kontrakcija miozina izazvana dehidracijom mora dovesti do skvrčenja i navući na sebe aktiv u cijeloj svojoj duljini oko aktinske čestice bjelancevine. Histoški rez kroz ovakovu tvorbu, jasno je, da daje izmjenu izotropne i anizotropne supstancije. Potvrdu ovom dao je pokus koji potječe iz iste škole, koji se sastojao u okretanju ovakove tvorbe i prema tome u pomicanju anizotropne supstancije prema jednom ili drugom kaju.

Pitamo se kako učestvuje ATF-azna aktivnost miozina u mišićnoj kontrakciji i čemu ona služi? Iz svega gore iznesenoga razabiremo, da se kontrakcija zbiva, ako su prisutni aktomiozin, ATF, zatim K, Ca, Mg ioni u optimalnoj koncentraciji. Međutim upravo ovakav sastav sistema, dakle skvrčeni aktomiozin-ATF u stanju je defosforilirati ATF. Nastupom ovoga defosforiliranja poremećuju se odnosi potrebni za kontrakciju i mišić mora popustiti. Dakle miozin je fermentativno aktivan samo kad je kotrahiran. Kontrakcija sama nije ona koja aktivira, već kontrakcija i enzimatska aktivnost dolaze do izražaja uslijed promjene u finoj strukturi molekule.

Ova istraživanja pokazuju da miozin posjeduje svojstva enzima, adenzin trifosfataze, koja katalizira hidrolizu adenzin trifosforne kiseline i oslobađa energiju o kojoj ovisi mišićni rad. Dakle ne samo da katalizator izaziva kemijske promjene na supstratu, već i sam supstrat uvjetuje djelujući na katalizator da mijenja svoja fizička i dobija katalitička svojstva.

Danas se uglavnom tri škole bave proučavanjem mišićne kontrakcije sa stanovišta promjena u koloidnom stanju mišićnih bjelancevina. Te tri škole su: Engelhardt-ova u Moskvi, Szent-Györgyi-eva u Mađarskoj, te Bailey-eva u Cambridge-u. I van ovih su mnogi istraživači preispitali rezultate opisane od navedenih škola. Mnogi su se složili, a mnogi i nisu. Posljednja riječ nije rečena, i budućnost će odlučiti o ispravnosti ovog današnjeg pogleda na mišićnu kontrakciju.

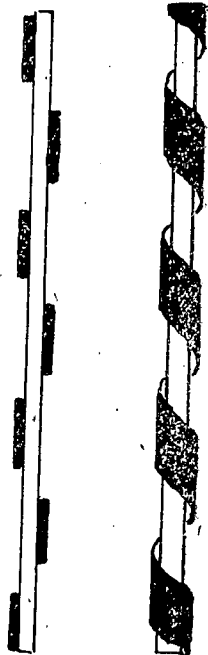
Priroda, kako vidimo, radi s jako kompliciranim mehanizmima, ali moramo se zamisliti nad relativnom jednostavnošću njezinog funkcioniranja. Sam Szent-Györgyi 1942. godine, nakon prvih objavljenih rezultata o istraživanju mišićne kontrakcije, kaže: »... da se i ovdje pojave životnih funkcija manifestiraju kao uloga raznih iona s obzirom na njihovu koncentraciju ili kvalitet, a ioni su vjerojatno bili prvi kemijski upliv na organizaciju života u morskoj vodi. Kontrakcija je jedna od najprimitivnijih funkcija života i kako vidimo ioni i ovdje dolaze do punog izražaja u svojem djelovanju.«

te II. kirurškog odj. Glavne vojne bolnice u Zagrebu. Šef odjela kapetan Dr. M. Grujić
Odsjek za plastičnu kirurgiju. Načelnik kapetan Dr. H. Klemenčić

Kapetan dr. Herbert Klemenčić

Kratak prikaz plastično-kirurškog liječenja

Danas moderna plastična kirurgija zauzima priznato mjesto u operativnom liječenju najrazličitijih defektnih povreda tijela. Često puta su u kirurgiji mogući dobri rezultati samo tada, kad postoji tijesna suradnja pojedinih specijalističkih grana kirurgije u rješavanju reparatornog problema i može se slobodno reći da danas gotovo i nema grane kirurgije u kojoj plastični kirurg ne bi mogao pružiti neku pomoć. Istina je, doduše, da za sada plastična kirurgija još ne uživa onaj popularitet koji bi joj s pravom pripadao, jer postoje pogrešne predočbe o njenim zadacima, pa se ta grana kirurgije često poistovjetuje s kozmetičkom kirurgijom u bivšem društvenom uređenju u kojem je plastična kirurgija predstavljala vrelo dobrih prihoda i, zv. plastičara te je bila monopol imućnih.



Slika 2. Slika 3.

Počeci plastične kirurgije padaju još u davnu prošlost kad se njenom pomoći nastojalo ispravljati napadna unakaženja lica, kao što su na pr. defekti nosa. Tako su poznate vrlo stare indijske i talijanske metode rinoplastike koje su, naravno modificirane u skladu s našim modernim medicinskim tekovinama, još i danas u upotrebi. To osobito vrijedi za indijsku metodu, jer daje dobre rezultate, a tehnika je relativno laka. Kod te se metode uzima s čela kožni režanj koji se zreže tako, da odgovara defektu nosa, pa ga se s pomoću peteljke režnja prenosi na željeno mjesto. Talijanska metoda je kompliciranija i manje je pogodna. Režanj se uzima s nadlaktice koju se fiksira uz glavu. Kod te metode može lako doći do gnojenja, koliko regije što »prima«, toliko i one što »daje«, a time, razumije se, cijeli zahvat propada.

Ovim, i sličnim klasičnim zahvatima ima se pripisati da se i dandanas, kad god je riječ o plastičnoj kirurgiji, uglavnom misli na unakaženje lica i napose nosa. Međutim, takvo je mišljenje sasvim pogrešno, jer moderna plastika u prvome redu ima zadatak da *vrati funkciju*, a razumljivo je samo po sebi da se uzima u obzir i estetska strana, jer je od velike važnosti da se velika unakaženja ispravi i time vrati pacijentu duševnu ravnotežu i mogućnost slobodnog kretanja i ophođenja u svakidašnjem životu.

Dosadašnja iskustva iz plastične kirurgije diktiraju neke specifičnosti same tehnike rada, kao i naročite karakteristike takva liječenja. Spomenimo samo da su zahvati plastike dugotrajni, da je za uspjeh neophodna profinjena tehnika (t. zv. *atraumatsko operiranje*), da su nužni specijalno nježni instrumenti i da se, već prema tome u kojoj se regiji tijela operira, vodi mnogo računa hoće li se upotrebiti svila, katgut ili žica. Redovita je pojava da je za konačni rezultat potrebno više operativnih zahvata u kraćim ili duljim vremenskim razmacima, pa je zbog štednje vremena, a i materijala, potreban točan operativni plan i dobro razumijevanje i suradnja između kirurga i pacijenta: koliko jedan, toliko i drugi moraju biti sasvim svjesni što, i do koje mjere mogu da očekuju od liječenja koje je predviđeno. Dugotrajnost liječenja zahtijeva mnogo strpljivosti i discipline sa strane pacijenta, bez čega se ne može doći do dobrog konačnog rezultata.

Tko misli da je glavna domena plastične kirurgije kirurgija kože i tko nije upućen u noviji razvoj plastične kirurgije, tome će biti neobično da i problem šake postaje stvar plastičnog kirurga. No to je samo razumljivo. Plastičnog kirurga se poziva da liječi tešku oteklinu ili defektnu povredu šake i da riješi akutni problem gubitka kože s pomoću slobodne transplantacije ili režnja kože. No plastični kirurg s pravom je zainteresiran i problemom izgubljene funkcije šake, pa će u toku daljnjeg liječenja s pomoću transplantacije tetiva vratiti funkciju, koristeći se funkcionalnom anatomijom što su detaljno razradili baš plastični kirurzi. Istina je, doduše, da je problem rekonstrukcije šake vrlo složen i da zadire u ortopedsku i neurokiruršku specijalnost, ali taj problem, s druge strane, napose zahtijeva specijalno brižljivu tehniku, atraumatsko operiranje i strpljivu minucioznost, a to su sve atributi koji odlikuju plastičnu kirurgiju.

Ne bi bilo potpuno i ne bi bilo dovoljno jasno, kad bismo govorili o radu plastične kirurgije, a da ne prikažemo odgovarajuće fotografske snimke koje nam omogućuju, bolje nego mnogo riječi, da prosudimo uspjehe ili neuspjehe. Stoga ćemo i mi, u ovome kratkom prikazu, pokušati baš na temelju nekoliko fotografija prikazati neka važnija područja moderne plastične kirurgije.

Slika 1 a. Kontraktura III—V prsta kao posljedica opeklina. Liječenje je bilo konzervativno, previjanjem. Nije se koristilo iskustvo plastičnog kirurga koji se u ovom slučaju ne bi bio zadovoljio samo previjanjem i koji svakako ne bi bio neaktivan s obzirom na granulaciono tkivo što je rezultiralo nakon eliminacije nekrotičnih dijelova šake, nego bi već tada, u ranom stadiju liječenja, bio pokrio defekt s pomoću slobodne transplantacije i time spriječio kontrakturu. U konzervativnom liječenju takvih povreda ne gubi se samo mnogo na vremenu, nego ono ujedno i znači da neminovno mora doći do kontraktura, jer se defekt može spontano ispuniti i zaliječiti samo manje vrijednim ožiljkastim tkivom.

Slika 1 b. Problem je riješen operativno, totalnom ekscizijom ožiljkasta tkiva, fleksorne tetive oslobođene su adhezija, a defekt kože dlana ispunjen je slobodnim transplantatom kože, čime je vraćena potpuna funkcija šake.

Slika 2 a. Kontraktura V prsta kao posljedica tendinoznog panaricija.

Slika 2 b i c. Stanje nakon slobodne transplantacije tetiva. Operativno se izvadilo ožiljkasto tkivo fleksorne strane V prsta, a gubitak tetive što je izazvalo distalne falange do proksimalnog dijela dlana, nadoknađio se s pomoću slobodne transplantacije tetiva musculi palmaris longi, čime je vraćena potpuna funkcija šake.

Slika 3 a i b. Postoperativni rezultat nakon slobodne transplantacije tetive fleksora IV prsta. Defekt tetive nastao je nekoliko mjeseci prije operacije uslijed rezne rane. Poradi potpuna prekinuća fleksora, pacijent nije mogao aktivno skvrčiti taj prst što ga je neobično smetalo u vršenju svog zvanja. Slobodnom transplantacijom tetive musculi palmaris longi, vraćena je funkcija.

Konzervativno liječenje defekata kože i potkožnog tkiva redovito zahtijeva dugotrajnu hospitalizaciju s konačnim rezultatom da se defekt zaliječi uvijek i jedino ožiljkastim tkivom presvučenim tankim i neotpornim epidermom. Takvo je mjesto, naravno, vulnerabilno i pogoduje razvoju torpidnih ulkusa, sa svim nepogodnostima što ih donose recidivirajući celulitisi, gnojne tromboflebitide, a nerijetko se na temelju takvih ulkusa razvije karcinom. Koristeći se plastičnom kirurgijom može se liberalno aktivno kirurški liječiti bez obzira na defekt što će se operativno stvoriti, jer ga se može zatvoriti slobodnim transplantatom kože, kožno-potkožnim režnjem ili prenašanjem tubulirana režnja kože.

Slika 4. Tubulirani režanj kože formiran na lateralnoj strani trbušnog zida. Jednim polom ušlo ga se na podlakticu i time pripremla da ga se s podlaktice prenese na željeno mjesto.

Slika 5 a i b. Veliki planocelularni karcinom u predjelu lijevog lakta. Karcinom se razvio iz torpidna ulkusa usred masivnih ožiljaka, kao posljedica opeklina u djetinjstvu.

Slika 5 c. Stanje nakon totalne ekscizije tumora i pokrivanja defekta s pomoću slobodne transplantacije kože. Ovaj nam slučaj može poslužiti kao primjer da je moguće dovesti do definitivna izlječenja u kratkom vremenskom razmaku i velike defekte mekih tkiva i nadalje da praktički otpada problem sekundarnog defekta nakon radikalne ekscizije malignih tumora.

Slika 6 a i b. Potpuna funkcija i izlječenje donjeg ekstremiteta kod bolesnika koji se 11 godina liječio od trofičnog ulkusa. Velik broj dana u godini proveo je u bolnicama, a da nije bio definitivno izliječen, a svakog je ljeta bio nepokretan poradi teških gnojnih upala mekih tkiva potkoljenice. Definitivno je izliječen s pomoću transplantacije tubulirana režnja kože što ga se ušlo u defekt na potkoljenici nakon ekscizije trofički promijenjena tkiva.

Slika 7 a. Vulnerabilni i bolni ožiljak na lateralnom rubu stopala mnogo je smetao i onesposobljavao 23 god. starog pacijenta. Definitivno je izliječen s pomoću totalne ekscizije ožiljka i transplantacije režnja kože sa susjedne potkoljenice. (*Slika 7 b i c.*)

Slika 8 a i b. Unakazujući defekt frontalne kosti uspješno je saniran s pomoću slobodne transplantacije kosti i time je otklonjen osjećaj nesigurnosti, vraćena pacijentu duševna ravnoteža i ispravljen kozmetički defekt.

Iz ovoga sasvim lapidarnog prikaza možemo zaključiti da se moderna plastična kirurgija rukovodi u prvome redu vraćanjem funkcije i da u suradnji s ostalim granama kirurgije može neobično mnogo koristiti u traumatologiji, a napose u traumatologiji ekstremiteta, bilo da aktivno sudjeluje u liječenju akutne traume, bilo da otklanja njezine kasnije posljedice.

Regulacioni aparat na vaskularnom polu glomerula u normalnom bubregu

Visoki tlak često je uzrokovan oboljenjima bubrega. Da bi se mogao naći razlog ovoj pojavi, potrebno je poznavanje histoloških promjena u oboljelom bubregu, a to je moguće jedino uz uvjet da se dobro poznaje normalna građa i funkcija ovog organa, osobito na vaskularnom polu glomerula.

Sastavni dijelovi regulacionog aparata

Möllendorff razlikuje u regulacionom aparatu za prolaz krvi kroz glomerul tri uređaja:

1. »jastučić« u dovodnoj arterioli (arteriola afferens)
2. Becher-ovu grupu stanica
3. »gustu makulu« (macula densa) srednjeg dijela.

U toku prikaza bit će objašnjeno da Becher-ove stanice ne pripadaju regulacionom aparatu, ali mu zato pripadaju Goormaghtigh-ove stanice.

1. *Jastučić*. — Ovim imenom označuje Zimmermann preglomerularni odsječak dovodne arteriole, koji je promijenjen na karakterističan način: u svojoj stijenci posjeduje umjesto obične, glatke muskulature, tzv. epiteloidne stanice.

Schloss je našao da debljina jastučića varira. Jastučić najčešće leži koncentrično oko lumena arteriole; ako pak leži ekscentrično, onda je njegov deblji dio okrenut prema gustoj makuli i odvodnoj arterioli.

Pod endotelom u području jastučića ležale su glatke mišićne stanice, što su i Oberling, Goormaghtigh, Zimmermann i Becher opisali kao karakterističan položaj, ali ipak pokazale su se mišićne stanice i između epiteloidnih stanica, ili i izvan njih. Osim epiteloidnih i glatkih mišićnih stanica bile su u jastučiću prisutne i brojne »prelazne forme«, od kojih su »zrelije« bile poredane u vanjskim slojevima, a one sličnije mišićnim stanicama u unutarnjim slojevima zida arteriole.

Neki autori smatraju da epiteloidne stanice nastaju iz gotovih mišićnih stanica, dok drugi drže da nastaju iz posebnih, za to preodređenih embrionalnih stanica.

Becher je ustanovio da su endotelne jezgre u području jastučića kapljastog izgleda. Schloss je taj nalaz potvrdio svojim istraživanjima i dopunio ga time, što je ustanovio da je deblji dio kaplje okrenut ka glomerulu i da u odvodnoj arterioli (arteriola efferens) endotelne jezgre imaju isti izgled, samo obrnut smjer. Većina jezgura ipak ima vretenasti izgled, velike su, bogate kromatinom, tako da lumen žile izgleda pokatkad sužen jezgrama, koje se dodiruju.

Moglo se ustanoviti proširenje većine dovodnih arteriola nakon njihova ulaska u glomerul. Becher ga je nazvao »sinus glomeruli« i poredio ga s dolinskom branom; iz njega se krv u usporenoj i jednoličnoj struji izliva u kapilare glomerula. Ustanovljeno je da se veliki broj dovodnih arteriola pretvara u kapilare bez prethodnog grananja u manje granke. Clara nalazi da se dovodna arteriola dijeli ili u veće granke ili proslijeđuje put nedijeljena. Bilo bi zanimljivo ustanoviti da li je prisutan »sinus glomeruli« kad se dovodna arteriola direktno dijeli u kapilare, i da li manjka kada su uključene deblje grane u kojima se usporava krvna struja.

Po Babes-u i Börst-u pokazuje i odvodna arteriola slične odnose: započinje jednim proširenjem. Po Schloss-u je proširenje odvodne arteriole uvijek uže od istog na dovodnoj arterioli. Stoga se više ne može govoriti o »sinus glomeruli«, već treba govoriti o »sinus arteriolae afferentis« i »sinus arteriolae efferentis«.

2. *Skupina Goormaghtigh-ovih stanica*. — Po Goormaghtigh-u sastoji se njegov »juktastglomerularni aparat« ne samo iz epiteloidno promijenjenog preglomerularnog dijela dovodne arteriole, već i iz drugog sastavnog dijela, kojeg on ovako opisuje: »U kutu između dovodne i odvodne arteriole primjećujemo redovito grupu stanica drugačijeg izgleda, nego što su epiteloidne stanice. To je skupina veoma malih prilično slabo ograničenih stanica sa malo protoplazme. Njihove jezgre su kao odsječene, pokatkad imaju šiljati vrh i uvijek su opskrbljene nježnom mrežom kro-

matina. Upada u oči njihov prilično pravilan poredak. Izgleda da su složene u stupice». Goormaghtigh-a su ove stanice podsjećale na opipna tjelešca kože, pa ih je nazvao »corpuscule nerveux sensitif«. Stanice su okružene mrežicom nervnih niti, koje dolaze od periarterijalnog spleta.

Schloss je na svojim preparatima primijetio da bazu trokuta, koji nastaje u kutu između dovodne i odvodne arteriole, čini macula densa. U tom polju nalazi se 6—10 Goormaghtigh-ovih stanica poredanih s uzdužnom osi paralelno s gustom makulom. Jezgre su im vretenastog do valjkastog izgleda, pokatkad okrugle, rijetko izduljene kao konac. Veličina bi odgovarala veličini jezgara glatke muskulature, ali je bilo i manjih jezgara.

U pojedinim slučajevima prevlačile su se epiteloidne stanice u luku od dovodne na odvodnu arteriolu, stupajući pri tom u intimni kontakt sa Goormaghtigh-ovim stanicama. Ove su se epiteloidne stanice razlikovale od ostalih epiteloidnih stanica po tome, što su imale vrlo malo protoplazme, a jezgre im nisu bile mjhuraste, već oblika limuna, uglate i nalik na buzdovan, tako da nastaje pitanje da li ove stanice pripadaju epiteloidnim stanicama ili skupini Goormaghtigh-ovih stanica.

3. *Macula densa.*— Tim imenom označio je Zimmermann mjesto gdje se dodiruju dovodna arteriola i spojni dio. Peter je ustanovio histološku osebnost ovog mjesta, koja se sastoji u tome da su epitelne jezgre gusto poredane.

Pupoljci i otoci srednjeg dijela (Becher-ove stanice)

Becher je opisao mjhuraste ili kompaktne grupe stanica, koje nemaju nikakve veze s kanalicama srednjeg dijela, a razlikuju se i od epiteloidnih stanica. Feyrter je dokazao da su otočići odvojeni pupoljci epitela srednjeg dijela. Postavio je tezu, da bi se na osnovu oblika, kemijskih svojstava i primanja boja epitel srednjeg dijela, a dosljedno i pupoljci i otočići trebali smatrati »difuznim, inkretornim, epitelijalnim organom«.

Schloss je ustanovio da pupoljci često pokazuju lumen, u kojem se nalazi masa, koja jako lomi svijetlo, ne topi se u otapalima za masti, mrvljiva je, i kristalična. Pojedini pupoljci pokazivali su u ovome lumeni modro obojadanu hijalnu masu.

Iz toka srednjeg dijela i njegova odnosa prema ostalim dijelovima kanalića i krvnim žilama izlazi da bi se teoretski trebalo naći pupoljke i otočiće, kako kod spojnog dijela, u blizini glomerula i dovodne i odvodne arteriole, tako i kod savijenih kanalića drugog reda (tubulus contortus II), okružene petljama savijenih kanalića prvog reda (tubulus contortus I) i u blizini arterija i vena. Becher, Clara, Appelt. Feyrter našli su pupoljke i otočiće uz glomerule i uz arterije.

Nasuprot mnogobrojnim pupoljcima bili su otočići posve rijetki. Pupoljci su se nalazili oko glomerula (periglomerularno), oko žila (paravaskularno), u okolini bubrežnih kanalića (intertubularno, t. j. okruženi sa svih strana petljama zavijenih kanalića prvog reda, bez dodira sa krvnim žilama) i uz vaskularni pol glomerula (paraportalno), a otočići u blizini glomerula i krvnih žila i uz vaskularni pol glomerula (paraportalno). Zašto se dakle ne nalaze ili vrlo malo nalaze otočići intertubularno, kad oni nastaju odcjepljivanjem pupoljaka?

Schloss je dobio utisak da okolno vezivo igra ulogu kod odjeljivanja pupoljaka u otočić. U kori odraslog bubrega vezivo je vrlo oskudno i iscrpljuje se uglavnom u stvaranju žila i bazalnih membrana (Mölldorff). Upravo na mjestima, gdje ima veziva, najme perivaskularno i periglomerularno leže otočići. Drugi su istraživači ukazali na to, da otočići imaju vezivnu ovojnicu. U prilog ovome govori i Feyrter-ov i Ludwig-ov nalaz hiperplazije otočića kod bubrežnih bolesti, popraćenih bujanjem veziva.

Kao potvrdu tezi o endokrinnoj funkciji ovih dijelova, mogla bi se uzeti činjenica da kod propadanja bubrežnog parenhima ostaju pupoljci, otočići i ostaci srednjeg dijela dugo sačuvani, što više pokazuje i bujanje. Konačno ipak i oni propadnu.

Becher je ispočetka dovodio u funkcionalnu vezu otočiće i pupoljke sa jastučicama dovodne arteriole. No na osnovu toga, što se njih ne može često naći uz vaskularni pol glomerula, otpada mogućnost da ih se uračuna u sastavni dio regulacionog aparata.

Funkcija regulacionog aparata

1. *Jastučići*. — Glavna pitanja o funkciji jastučića su slijedeća:

1. Usljeđuje li zatvaranje dovodne arteriole u području jastučića, i

2. kod potvrdnog odgovora na prvo pitanje: kako dolazi do tog zatvaranja?

U pomoć rješavanju ovih pitanja dolaze istraživanja na arteriovenoznim anastomozama. Ima anastomoza koje su građene iz muskulature, ima ih koje su građene iz samih epitelijalnih stanica, a postoje i sve prelazne forme. Način zatvaranja ovih anastomoza može biti dvojak: 1. bubrenje, ili 2. kontrakcija.

Za zatvaranje u području jastučića govore slijedeći nalazi:

a) Fiziološki: Na preparatima se vidi zatvoren lumen arteriovenozne anastomoze i pomanjkanje unutrašnje elastične membrane (elastica interna). Masson je kod fiksacije vrlo svježih preparata nalazio stalno zatvorene dovodne arteriole, što je svodio na kontrakciju izazvanu fiksacijom. Clara je naprotiv u preparatima arterio-venoznih anastomoza nalazio i zatvorene i otvorene anastomoze. Pomanjkanje unutrašnje elastične membrane je karakterističan nalaz za jastučić i arterio-venoznu anastomozu, te pogoduje zatvaranju.

b) Fiziološki: Nussbaum i Policard su na živim preparatima amfibija ustanovili da je glomerul kao cjelina kontraktilan. Hermann i Conheim su dokazali da istodobno krv ne protječe kroz sve glomerule, nego samo kroz jedan dio, dok drugi dotle miruju.

Okkels i Péterfi su u svojim eksperimentima na živom preparatu dodiranjem igle mikromanipulatora dražili pol glomerula i dovodnu arteriolu žabljeg bubrega. Na ovaj mehanički podražaj uslijedila je obustava cirkulacije u glomerulu. Kod dodira dovodne arteriole i podalje od glomerula uslijedila je 1—2 minute duga kontrakcija čitave žile. To ih je navelo na mišljenje da je dovodna arteriola u čitavoj svojoj dužini kontraktilna i osobito osjetljiva. Kada su kasnije našli po cijeloj arterioli razasute epiteloidne stanice, sveli su na njih osobito podražljivost žile.

c) Farmakološki: Na živim preparatima našlo se da dovodna arteriola na adrenalin i pituitrin reagira kontrakcijom. Smanjuje se i broj glomerula ispunjenih krvlju. Kod primjene diuretika slika je obrnuta.

Postavlja se drugo pitanje. Kako dolazi do zatvaranja dovodne arteriole u području jastučića i arterio-venoznih anastomoza? Bubrenjem ili kontrakcijom?

Nalazi koji o ovome govore su slijedeći:

Epiteloidne stanice normalnih jastučića i arterio-venoznih anastomoza, te onih, koji stoje pod djelovanjem farmaka, izgledaju svijetle, staklaste, kao nabubrene. Bubrenje na arterio-venoznim anastomozama, koje imaju uzak lumen, moglo bi zatvoriti anastomozu, ali je to slabo vjerojatno kod dovodne arteriole, koja ima dosta širok lumen i prilično tanak sloj epiteloidnih stanica oko njega.

Spanner je kod nekih vrsta ptica našao anastomoze između vena renalis afferens i vena renalis efferens, koje su građene iz čistih epiteloidnih stanica. Kod primjene histamina ove stanice pokazuju bubrenje. No kod rastuće koncentracije histamina i ostale stanice izgledaju kao nabubrene. Prema tome, po Schloss-ovu mišljenju, ne može se uzeti ovaj nalaz kao dokaz fiziološkog bubrenja epiteloidnih stanica.

Na fotografijama jastučića upada u oči, da je unatoč svijetlih, jasno izraženih, kao nabubrenih epiteloidnih stanica, lumen dovodne arteriole širok. Ova bi činjenica mogla biti iskorištena protiv teorije bubrenja, kad bismo mogli biti sigurni da se tu ne radi o postmortalnoj promjeni.

Goormaghtigh je upozorio na to, da svagdje po arterijama tijela ima razasutih epiteloidnih stanica, za koje je slabo vjerojatno da bi mogle poslužiti kakvom zatvaranju.

Konačno i brzina s kojom se zatvaraju arterio-venozne anastomoze, kako su to ustanovili Grant, Clark i Curtillet, govori protiv bubrenja.

Uz teoriju kontrakcije pristaje Masson. Kao podršku njoj navodi slijedeće nalaze:

Ako se pomoću injekcione mase ili tromba umjetno zadrži lumen dovodne arteriole otvoren, zid se arteriole sastoji od vretenastih, uskih, dugih, cirkularno poredanih stanica, koje je Masson držao za posebno funkcionalno stanje epiteloidnih stanica. Ali Schloss-u se ovo čini isto toliko vjerojatnim kao kad bi sniženje epitela bubrenjih kanalića uslijed prisutnosti jednog čimbenika značilo funkcionalno stanje tog epitela.

Zatim, Masson navodi da je stijenka i otvorene i zatvorene dovodne arteriole jednako široka, dok bi po teoriji bubrenja trebala da bude kod zatvorene arteriole deblja. Schloss je opazio da otvorena arteriola ima tanak zid, a zatvorena deblji; ta se pojava može tumačiti s bubrenjem i kontrakcijom.

Goormaghtigh, Krompecher i Schumacher upozoruju da epiteloidne stanice ne sadrže miofibrila, a bez kontraktilne supstancije nema ni kontrakcije.

Budući da je teorija kontrakcije isto tako slabo dokazana kao i teorija bubrenja, a vrlo je vjerojatno da zatvaranje nastupa u području jastučića i arterio-venoznih anastomoza, postavljaju se odmah pitanja: 1. Kako dolazi do zatvaranja i 2. Koju funkciju imaju epiteloidne stanice, kad ne služe zatvaranju?

Ako se odbaci direktno sudjelovanje epiteloidnih stanica kod zatvaranja dovodne arteriole u području jastučića i arterio-venoznih anastomoza, preostaju kao kontraktilni elementi u tom području samo obične glatke mišićne stanice i prelazne forme epiteloidnih stanica, tako dugo dokle god sadrže miofibrile. Kako sa porastom epiteloidnih stanica u jastučiću opada debljina unutarnje elastične membrane, mogao bi već mali broj kontraktilnih elemenata dovesti do potpunog i brzog zatvaranja, jer manjka otpor.

Samo u slučajevima, gdje u arterio-venoznim anastomozama nema ni glatkih mišićnih stanica, ni prelaznih formi, koje sadrže miofibrile, moralo bi se misliti na to, da se epiteloidni dio ne da zatvarati, nego da zatvaranje vrši mišićni sfinkter, koji pred njim leži, kao što je to Märk-u nekoliko puta upalo u oči.

Kakovo značenje imaju dakle epiteloidne stanice?

Goormaghtigh je primijetio da u epitelijalne stanice ulaze bijeli i sivi živčani končići. Postavio je hipotezu da su epiteloidne stanice receptori za mehaničke (promjena tlaka, mijenjanje širine, okolnih kapilara i bubrežnih kanalića) i kemijske podražaje. One produkcijom jednog hormona podražuju kontrakciju glatke muskulature zida arteriole, ili njihov hormon direktno utječe na glatke mišićne stanice. Uspoređivao je ove stanice sa sprovodnim sistemom srca.

Pomoću ove teorije dalo bi se na primjer razumjeti reflektornu anuriju kod zahvaćanja u nervni sistem.

Rütyer je u jastučićima miša i štakora dokazao brojna granula, koja se najlakše dađu prikazati bojanjem na mitohondrije. Goormaghtigh je u površnim slojevima jastučića kunića dokazao acidofilna, bazofilna, siderofilna granula, kao i mitohondrije, što daje sliku endokrinog sekrecionog ciklusa.

Oberling je kod čovjeka u inače svijetloj protoplazmi epiteloidnih stanica nalazio fina acidofilna granula, dok je Goormaghtigh nalazio kod iste fiksacije samo malo dosta velikih, fuksinofilnih granula.

Ovi su nalazi dobili osobito značenje s obzirom na problem visokog tlaka. Goormaghtigh je našao hipertrofiju epiteloidnih stanica kod šarlaha, koji je smrtno svršio; također i kod D₂ — hipervitaminoze popraćene visokim tlakom (zajedno sa Handowsky-m). Graef je našao hipertrofiju jastučića kod renalnog visokog tlaka kod čovjeka. Uspjelo je kod kunića sprečavanjem krvotoka kroz bubrege izazvati hipertoniju, a jedina histološka promjena bilo je povećanje broja i veličine granuliranih epiteloidnih stanica. Svi istraživači smatraju granulirane stanice producentima tzv. "renin-a", presorične supstancije, koja se smatra uzrokom renalnog visokog tlaka.

2. *Skupina Goormaghtigh-ovih stanica.* — Po mišljenju njihovog otkrivača, ove stanice treba da predstavljaju senzibilna nervna tjelešca

3. *Macula densa.* — Goormaghtigh naglašava da gustu makulu ne odjeljuje od dovodne arteriole nikakva kapilara. On misli da na gustu makulu, kao na kakvu senzibilnu ploču, utječe stupanj punjenja kanalića srednjeg dijela i kemijsko stanje mokraćne, a ova sa svoje strane utječe na jastučić i pomoću njih regulira protjecaj krvi kroz glomerule.

Funkcija pupoljaka i otočića srednjeg dijela još nije jasna. Feyrter ih smatra endokrinom žlijezdom, dok je to po Schloss-ovu mišljenju slabo vjerojatno, jer endokrina žlijezda mora svoj sekret izljevati u krvne ili limfne kapilare. Međutim je za pupoljke srednjeg dijela poznato, da oni leže i intertubularno, bez dodira sa krvnim žilama.

Zaključak

1. Regulacioni aparat na vaskularnom polu glomera sastoji se iz 1. jastučića dovodne arteriole, 2. skupine Goormaghtigh-ovih stanica i 3. guste makule srednjeg dijela.

2. U području jastučića ima uz epitelioidne stanice često i glatkih mišićnih stanica i uvijek brojnih prelaznih formi koje sadrže miofibrile. Ne može se dokazati neki naročiti mišićni sfinkter na ulasku dovodne arteriole u glomerul.

3. U kutu između dovodne i odvodne arteriole nalazi se redovito grupa stanica opisanih po Goormaghtigh-u još nepoznate prirode.

4. Pupoljci i otočići srednjeg dijela ne nalaze se redovito na vaskularnom polu glomerula, tako da oni zapravo ne pripadaju regulacionom aparatu.

5. Kod odjeljivanja pupoljaka u otočiće izgleda da igra ulogu okolno vezivo. Stoga se otočići nalaze u bubregu na mjestima koja su bogata vezivom, u okolini žila i glomerula. Pupoljke se nasuprot nalazi i bez veze sa žilama i glomerulima.

6. Otočići prednjeg dijela imaju isti izgled — a možda i istu funkciju — kao ostaci srednjeg dijela u okolini atrofičnih glomerula.

7. Na osnovu do sada poznatih histoloških, fizioloških i farmakoloških saznanja treba smatrati zatvaranje dovodne arteriole u području jastučića i zatvaranja arterio-venoznih anastomoza sa epitelioidno građenim zidom vrlo vjerojatnim.

8. Direktno sudjelovanje epitelioidnih stanica kod zatvaranja bubrenjem i kontrakcijom do sada nije dokazano. Niz razloga govori protiv toga.

9. Do zatvaranja dolazi vjerojatno uslijed rada mišićnih stanica i prelaznih formi, koje sadrže miofibrile, prisutnih uz epitelioidne stanice.

10. Funkcija epitelioidnih stanica sastoji se vrlo vjerojatno u sekreciji. Osobito to vrijedi za granulirane epitelioidne stanice u jastučićima pojedinih životinjskih vrsta.

(Izrađeno prema: Gerd Schloss, (1946), Acta Anatomica, Vol. I, Fasc. 4, S. 365-408).

Iz Klinike za ženske bolesti i porođaje Med. fak. u Zagrebu. Predstojnik: Prof. Dr. F. Durst
Dr. Mihovil Dekaris

Intraabdominalno krvarenje kod fibromioma uteri

Sekundarne promjene kod mioma, koje dovode do teških lokalnih i općih pojava, sile nas na brzu dijagnostičku i terapeutsku odluku.

Te promjene mogu biti: nekroza, infekcija, torzija petlje, ruptura kapsule i razdor krvnog suda s krvarenjem u trbušnu šupljinu. U takovim je slučajevima radi bolne osjetljivosti jako otešćana točna palpacija, pa su postojeći simptomi od velike važnosti za dijagnozu. Temperatura, tresavica, obložen jezik, povraćanje, ubrzan puls, upućuju na infekciozni peritonealni proces. Ako je bol na prvom mjestu, manjkaju li znakovi infekcije, ako temperatura nije visoka, to će dijagnoza glasiti: torzija petlje ili aseptična nekroza. Kod rupture krvnog suda kliničku sliku tvore obično dva faktora: 1.) hemoragički šok, 2.) patološke pojave sa strane abdomena. Bolesnice bivaju dopremjene u zavod u vrlo teškom stanju, koža i vidljive sluznice su blijede, puls malen, ubrzan, filiforman. Bolesnica je depresivna, rijetko uzrujana, česta je nesvjestica. Disanje je ubrzano, neredovito, površno, a napokon čest je i pravi kolaps. Abdomen je naduven, napet, bolno osjetljiv u svim predjelima, a osobito u predjelu tumora, koji je katkada jako gibljiv. Perkutorna muklina u predjelu slabina može da manjka. Karakterističan je simptom frenikusa, koji nastaje skoro u svim slučajevima. S početka se bolesnici tuže na bol u predjelu desnog, a poslije lijevog ramena.

Klinička slika t. zv. hemoragičkog šoka može se shematski podijeliti u 4 forme, koje su uglavnom tipične:

1.) Haemorrhagia letalis. Kod iste je krvarenje tako jako i akutna anemija nastaje tako brzo, da se pravodobno ne može izvršiti operativni zahvat i bolesnica spaziti (Stein, Zweifel, Jaschke i Amann).

2.) Haemorrhagia gravis. Ovdje anemija nastupa postepeno, ali ipak dosta brzo. Bolovi su svakog časa jači. Puls sve brži i mekši. Disanje ubrzano i površno. Pupile široke. U takvim se slučajevima pravovremenim zahvatom spasava život bolesnice. U tu grupu pripadaju skoro svi objelodanjeni slučajevi, pa i naš slučaj.

3.) Haemorrhagia latens. U takvim slučajevima izljev je krvi u trbušnu šuplinu polagan, goutte à goutte. Najprije je klinička slika nejasna, jer se opći simptomi, kao puls, disanje i t. d. pojavljuju tek nakon stanovitog vremena (nekoliko dana). Takvi se slučajevi teško dijagnosticiraju (Reinprecht, Perrier i drugi, Lemoine-ov slučaj).

4.) Haemorrhagia secundaria. U takvim se slučajevima mala krvarenja opetuju nakon manjeg ili većeg vremenskog razdoblja. Prvi inzult nije karakterističan i nastupa u vrijeme kad se bolesnica dobro osjeća. Drugi napadaj slijedi nakon nekoliko dana, a klinička je slika ovisna o jakosti krvarenja. (Slučaj Wallace-a, nakon 10 dana drugi inzult).

A sada da ukratko opišemo naš slučaj!

Bolesnica H. M. br. protokola 3433/44. Obiteljska anamneza: b. o. Dječjih se bolesti ne sjeća. Dosada navodno uvijek zdrava. God. 1938. bolovala navodno od katarata mjehura. Prva menstruacija s 12 godina. Menstruacija uopće redovita, traje 8 dana, obilna, bezbolna. Posljednja menstruacija 16. XI. 1944. Od proljeća primjećuje da joj trbuh pred menstruaciju raste, a poslije menstruacije splasne, bolova nije imala. Nije neredovito krvarila. Stolica i mokrenje uredni. Dobila posljednje vrijeme 6 kg na težinu. Dne 16. XI. poslije podne posrnula na ulici i pala. Digla se, učinila nekoliko koraka, te ponovno pala, jer joj se mračilo pred očima. Prevezena je na internu kliniku, s interne klinike premještena je nakon kratkog vremena na kiruršku kliniku, gdje je odmah izvršena transfuzija krvi u količini od 600 ccm. Istovremeno bio je kao consiliarius prizvan ginekolog, koji je odredio premještaj na ginekološku kliniku. Partus O, Abartus O. Bolesnica srednje visoka, dobre osteomuskularne građe, primjereno ugojena, koža i vidljive sluznice veoma blijede. Disanje površno, bolesnica depresivna, periferni puls jedva pipljiv. Cor, pulmo: b. o. Urin: albumen negativan. Abdomen, osobito donji dio, jako osjetljiv, défense musculaire. Obostrana muklina u predjelu slabina. U sredini trbuha pipa se tvrdi tumor koji je dosta gibljiv, a u tom predjelu je osjetljivost naročito jaka.

Genitalni nalaz. Vanjsko spolovilo nulipare. Vagina uska, naborana. Portio konična, tvrda, članak prsta duga, orificium za jagodicu prsta uloživ. Uterus u retroverziji, povećan, tvrd, čvorast; nad uterusom pipa se tvrdi tumor bubrežastog oblika, koji siže na gore 4 prsta ispod processus xiphoideus. Tumor je dosta pomičan, izgleda kao da balotira. Kod micanja istog pomiče se uterus. Iz uterusu krvari (menses). Adneksa se točno ne daju ispipati radi jake napetosti trbušnih stijenki. Budući da se sumnja na nutarnje krvarenje uzrokovano miomom, to se odmah pristupa operativnom zahvatu. U eunarkon narkozi izvršena je laparotomija. Već kroz peritoneum prosijavala je tamno plava boja krvi. Kada se otvorio peritoneum izlazi krv u mlazu. U abdomenu dosta tekuće svježe krvi. Djelomično je krv zgrušana. Spomenuti je tumor miom. pa ga se sa 2 svrdla nabuši i polako luksira napolje. Sada se vidi da se radi o velikom subseroznom miomu, koji je širokom petljom povezan s fundusom uteri. Na stražnjoj strani petlje vidi se rupturirana proširena vena, koja prilično krvari. Sam uterus čvorast, na njegovoj prednjoj stijenci intramuralno položeni miomatozni čvor veličine male šake, a na stražnjoj veličine oraha. Desni jajnik i desna tuba bez promjena, lijevi jajnik cistično degeneriran. Pristupa se tipičnoj supravaginalnoj amputaciji i odstranjuje lijeva adneksa. Nakon 20 dana normalne rekonvalescencije izliječena i otpuštena kući. Tumor je težak 3 kg, glatke površine, a krvni sudovi veoma prošireni. Histološka pretraga ođaje tipičnu sliku mioma. Sluznica uterusu hiperplastična.

U našem slučaju upađa nam u oči, da je kod bolesnika nastala ruptura vene uslijed pada baš onaj dan, kad je nastupila menstruacija. Staza, odnosno hiperemija izazvana menstruacijom vjerojatno je pogodovala rupturi vene uslijed pada. Venozna staza vrši, ako ne presudno, ono ipak dosta važnu ulogu u etiologiji intraabdominalnog krvarenja.

Što se tiče nutarnjeg krvarenja prilikom materičnog mioma, to ista nisu prema novijoj literaturi tako rijetka kako se to prije mislilo. Benzel u svojoj radnji godine

1914. smatra takovu pojavu ekstremno rijetkom, te kaže: »Starija je literatura jako oskuдна što se tiče tog pitanja, a novija literatura donosi samo pojedinačne slučajeve«. Prvi je objavio Rokitsansky kratak prikaz (prsnuce subperitonealno položene vene na površini materičnog mioma). Zatim slijedi Zweifel-ov slučaj. Ovdje se radilo o intraabdominalnom krvarenju iz vene stražnje stijenke puerperalnoga miomatoznog uterusa. Kao treći upozorava Schauta na aroziiju vena kapsule mioma. Benzel u svojoj radnji navodi 12 slučajeva i to od 1904. do 1916. U većem dijelu tih slučajeva karakterističan je nenadani početak burnih pojava. Sve su se bolesnice do nastupa krvarenja osjećale potpuno dobro. Nenadani alarmantni simptomi ne razlikuju se, što se kliničke slike tiče ni po čemu od tubarne rupture. To je razumljivo kad se uzme u obzir, da je u takvim slučajevima glavni simptom jako krvarenje. Više autora postavlja radi toga dijagnozu: tubarna ruptura ili tu dijagnozu uzima diferencijalno dijagnostički u obzir (Perrier, Stein, Sadlier). Brunner je mogao postaviti točnu dijagnozu, jer se u tom slučaju radilo o 42-godišnjoj bolničarki, kod koje je već prije dijagnosticirao miom. Kod nekih je slučajeva nastupilo krvarenje nakon jačeg opterećenja trbušnih stijenki (Jaschke, Wallace, Brunner, Gerstenberg). U Steinbüchel-ovu slučaju izazvala je masaža trbuha (s namjerom da se smanji tumor) krvarenje u abdomenu. U Clarke-ovu te na koncu i u Benzel-ovu slučaju bio je miomatozni čvor potisnut prema promontoriumu, što je lako dovelo do aroziije krvnih sudova. Lemoine (u svoja 2 slučaja) i Lewers smatraju također mehanički moment uzrokom krvarenja. Gotovo u svim slučajevima izvršena je supravaginalna amputacija uterusa. Jedino je Wallace mogao izvršiti enukleaciju miomatoznog čvora fundusa uteri. Od 13 navedenih slučajeva 2 su egzistirala (Jaschke, Stein). Ernest i Garmeltoff objelodanili su 1922. 23 slučaja uračunavši i svoja 2 slučaja. God. 1923. prikazali su Breitner i Schönbauer jedan slučaj, a 1925. Kunz donosi također slučaj intraabdominalnog krvarenja uslijed rupture krvnog suda na stražnjoj stijenci dvije šake velikog miomatoznog čvora. Kod oba slučaja zadovoljili su se autori »brzine radi« podvezivanjem vena. God. 1928 Hoffmann je mogao iz literature skupiti 27 slučajeva: u ruskoj literaturi jedan, u njemačkoj 14, u francuskoj 4, u engleskoj 5, američanskoj jedan i skandinavskoj 2. Hoffman navodi svoj slučaj kao komplikaciju u puerperiju, (U VIII. lunarnom mjesecu dijagnosticiran je miom na fundusu uteri. Tumor je rasao. Porod spontan bez komplikacija. Dan i pol iza poroda jaka bol u truhu. Bolovi su sve jači, osobito u predjelu desnog a poslije i lijevoga ramena. Laparotomija, ruptura vene na stražnjoj stijenci mioma. Enukleacija mioma). Od 28 slučajeva, koje autor navodi, 6 je egzistiralo. Od toga jedna eklampsija, dakle 5 radi same bolesti t. j. 17,86%. God. 1932 navodi Herzfeld 29 slučajeva. Krvarenje u njegovom slučaju nastupilo je nakon jačeg koitusa. (Ruptura vene na stražnjoj stijenci mioma i to na mjestu koje se je nalazilo pred promontorijem). 1938 Schuppank u svojoj disertaciji navodi 34 slučaja (4 smrtna slučaja). U njegovom slučaju radilo se o rupturi vene na petlji subseroznog mioma koji je bio veličine glave. 1939. Weidekamp opisuje slučaj intraabdominalnog krvarenja uzrokovanog prsnućem proširene (1 cm) vene na gornjem polu 6 kg teškog mioma. Autor ističe da su takvi slučajevi u novijoj literaturi mnogo češći, nego što tvrdi Wolfring 1939 u svojoj radnji. Autorica nabraja osim objelodanjenih 13 slučajeva (Benzel) još 21 slučaj (tu je uračunan i njen slučaj). Dakle ukupno 34 slučaja. Osim Wolfringa opisuje i Richter god. 1946 slučaj intraabdominalnog krvarenja. Ne može se sa sigurnošću ustanoviti da li se radilo o rupturi vene miomatoznog čvora, jer usprkos kliničkoj slici nije izvršena laparotomija. Stingl god. 1942 također opisuje slučaj intraabdominalnog krvarenja, gdje je izvršena supravaginalna amputacija. Svi odstranjeni tumori gore spomenutih slučajeva pokazivali su veoma proširene vene direktno ispod peritoneuma. Obično prsne jedna vena, a samo u 2 slučaja arterija (Clarke, Sadlier). Interesantno je spomenuti da se i sub operatione u nekim slučajevima nije moglo ustanoviti mjesto krvarenja (Perrier, Stein, Benzel i dr.). Skoro u svim slučajevima miom je bio velik od dječje glave do 8 kg težine.

Etiologija takvih ruptura je različita. Mehanički inzulti: udarac, pad, nenađano jako opterećenje trbušnih stijenki i t. d. uzrok su da prsnu takve vene (kapsule mioma). Menstruacija i graviditet, porod (Hoffmann) mogu pogodovati rupturi vena. Rjeđi je uzrok torzija petlje i, kao posljedica, venska staza (Haselhorst). Predilekciono je mjesto ona točka mioma, koja leži na promontoriju, jer na tome mjestu dolazi lako do uklještenja mioma i do aroziije vene (Herzfeld, Benzel, Clarke).

Za etiologiju rupture vene važan je nadalje i Halban-ov slučaj. Na površini mioma, koji je bio potpuno prekrit serozom smjestila se u duljini od 5 cm vena široka 2 mm, koja je bila potpuno slobodna, t. j. nije bila prekrita serozom. Vena koja je najprije ležala subserozno vjerojatno je uzurirala serozu, koja je poslije ispod slobodne vene opet zarasla. Herzfeld uzima u obzir i slijedeći moment za etiologiju mioma: brzi rast tumora na mjestu gdje su krvni sudovi. Taj brzi rast jači mehanički moment bit će dovoljan da izazove rupturu vene i time katastrofu.

Diferencijalno-dijagnostički moraju, u koliko bolesnica nije poznata kao nosilac mioma, svi ginekološki uzroci, koji dovode do intraabdominalnog krvarenja, biti uzeti u obzir. Prvo mjesto bez sumnje zauzimlju ruptуре tube kao najčešći uzrok krvarenja. Rjeđa su krvarenja uslijed ruptуре proširenih krvnih sudova kod torkviranih ovarijalnih tumora. Ovdje će biti teška diferencijalna dijagnoza. Opisana su također veća intraabdominalna krvarenja kod ruptуре corpus luteum cista. Nadalje krvarenja uzrokovana prsnućem varikozno proširenih krvnih sudova uterusa u graviditetu i porodu, ligamentuma latum, te peritoneuma zdjelice za vrijeme trudnoće i poroda. Često se postavljaju kirurške dijagnoze, kao appendicitis, ruptura slezene, perforirani ulkus i t. d.

Iznijeli smo slučaj intraperitonealnog krvarenja povodom materičnog mioma, jer su takovi slučajevi ipak relativno rijetki. U našem slučaju pad je sigurno izazvao rupturu vene, a menstruacija (koja je nastupila isti dan) vjerojatno je pogodovala tomu. Klinička simptomatologija sastoji se od hemoragičkog šoka, peritonealne reakcije, simptoma frenikusa, te nalaza mioma na materici. Izvor krvarenja najčešće su subserozne vene na tumoru, rijetko arterije. Glavni su povod jako razvijene i proširene vene (menstruacija, trudnoća, upala i torzija i t. d.) u vezi s traumom (direktna trauma, porod, trenje na promontoriju, tjelesno naprezanje, teški psihički rad i t. d.). Jedina racionalna terapija jest pravovremena laparotomija.

LITERATURA

- Alexander, H. (1927): Zbl. Gynäk., No. 47, 2988.
 Benzel, F. (1917): Zbl. Gynäk., No. 21, 497.
 Gerstenberg, E. (1916): Zbl. Gynäk., No. 40, 795.
 Guggisberg, H. (1947): Lehrbuch der Gynäkologie, Basel, Karger.
 Halban, J. (1921): Zbl. Gynäk., No. 42, 1517.
 Halban-Seitz (1928): Biol. et Pathol. d. Weibes IV. Berlin-Wien, Urban-Schwarzenberg.
 Haselhorst, G. (1927): Zbl. Gynäk., No. 14, 866.
 Herzfeld, B. (1932): Zbl. Gynäk., No. 2, 124.
 Hoffmann, A. (1928): Mschr. f. Geburts., Bd. 78, 210.
 Imholz, (1931): Zbl. Gynäk., No. 20, 1660.
 Jaschke, R. Th. (1910): Zbl. Gynäk., No. 19, 625.
 Johansson, H. (1936): Zbl. Gynäk., No 33, 1979.
 Kunz, H. (1925): Wien. klin. Woch., No. 8, 222.
 Langes, E. (1913): Zbl. Gynäk., No. 15, 537.
 Richter, A. (1926): Zbl. Gynäk., No. 19, 1280.
 Stein, A. (1905): Mon. f. Geb. und Gyn., Bd. 22, 637.
 Steinbüchel, R. (1905): Wien, klin. Woch., No. 37, 945.
 Stügl, A. (1942): Zbl. Gynäk., No. 8, 409.
 Stoeckel, W. (1943): Lehrbuch der Gynäkologie. Leipzig, Hirzel.
 Vett-Stoeckel (1935): Handbuch der Gynäkologie. VII. München, Bergmann.
 Weidekamp, M. (1939): Zbl. Gynäk., No. 29, 1634.
 Wiemann, A. (1931): Zbl. Gynäk., No. 47, 3376.
 Wolfring, O. (1939): Zbl. Gynäk., No. 14, 800.

Iz Zavoda za opću biologiju Med. fak. u Zagrebu. Predstojnik: prof. dr. Z. Lorković

Mirko Dražen Grmek, cand. med.

Prva darvinistička knjiga štampana u Hrvatskoj

Napredne Darwinove ideje našle su razmjerno dosta rano oduševljene pristaše u Hrvatskoj. Prva javna predavanja o darvinizmu održao je dr. Spiridion Brusina u Zagrebu dne 16. XII. 1870. i 24. III. 1871. Ova predavanja štampana su u tadašnjem popularnom časopisu »Viencu«. U teškoj borbi za uvođenje tada nove nauke u našu kulturnu sredinu istakli su se zatim dr. Josip Janda, dr. Mijo Kišpatić, pa naravno botaničar dr. Ljudevit Vukotinić i sveznalica dr. Bogoslav Šulek.

Pregledne historijske rasprave o borbi za darvinizam u Hrvatskoj napisao je prof. dr. Vale Vouk («Darvinizam u Hrvatskoj», Pogovor u knjizi M. Prenanta: «Darwin», MH. Zagreb 1946. Zatim: «Naši prvoborci za darvinizam», Priroda XXXIII. 1946. br. 6.). Doista je preporučljivo pročitati njegove lijepe i poučne izvode u navedenim publikacijama.

Međutim je prva zasebno štampana darvinistička knjiga izdana u našim krajevima gotovo izmakla pažnji naših stručnjaka. Upozorio je na tu knjigu dosad jedino dr. Lujo Thaller (Lij. vjesnik LXIX. 1947., br. 1-2, str. 47.). Radij se o djelu:

Die Entstehung und Entwicklung des Lebens auf unserer Erde. Volksverständliche Darstellung der Entwicklungslehre als Grundlage einer einheitlicher Weltanschauung von Hugo Gerbers. Bei C. Albrecht, Agram 1878. 8°.

U prijvodu glasi ovaj naslov: «Postanak i razvoj života na našoj Zemlji. Puku razumljivi prikaz razvojne nauke kao temelj jedinstvenog nazora na svijet». Knjiga je pisana njemačkim jezikom; tiskana je godine 1878. u Zagrebu, a kao autor naveden je Hugo Gerbers. Darvinističke ideje našle su još prije te godine gorljive pobornike među našim učenicima, ali Gerbersova radnja razlikuje se i oblikom i sadržajem od svih predašnjih darvinističkih publikacija. Ona je zasebna i dosta omašna knjiga (preko 300 strana), dok su prije toga bili štampani samo članci u pojedinim časopisima i kolektivnim edicijama (Vienac, Rad. Jug. Akademije, gimnazijski izvještaji i dr.). Sadržajno je ta radnja prvi kod nas štampani potpun prikaz darvinizma dan u okviru jednog vlastitog zaokruženog evolucionističkog nazora na svijet. Gerbers na jednostavan, pučki i lako razumljivi način, s dosta originalnosti, prikazuje osnove razvojnih teorija i sliva ih sve u jedan vlastiti napredni nazor.

Najprije daje kratki historijat problema, zatim kritizira pojam vrste i dokazuje promjenljivost realnih vrsta. Žive vrste razvijaju se — ovdje Gerbers polazi sa sasvim dijalektičke postavke — uslijed dva suprotna principa: promjenljivosti i stalnosti, koje se manifestiraju kao sposobnost aktivne prilagodbe i nasljedstva. Razjasniviše ove više lamarkističke činioce, tumači Gerbers i darvinističke faktore: borbu za opstanak, prirodno i spolno odabiranje.

Darvinizam nije došao k nama direktno iz Engleske, kao ni lamarkizam iz Francuske. U naš kulturni krug ušle su evolucionističke ideje preko njemačkih i austrijskih učenjaka, popularizatora i prevodilaca. Kod Gerbersa se već i po upotrebljavanoj terminologiji opaža, da su na njega imali najznatniji utjecaj Haëckelovo djelo «Anthropogenie» i njemački darvinistički časopis «Kosmos». Na temelju Haëckelova učenja opširno su u Gerbersovoj knjizi opisana rodoslovna stabla životinjskih i biljnih vrsta. Treba međutim istaći da 1878. još nije bio štampan veći dio Haëckelovih djela!

Veoma je originalna Gerbersova teorija o postanku života. Tu je donekle prevladao mehanički materijalizam svojih učitelja. Život po njegovom mišljenju nije nastao slučajnim samorodstvom. Prvo biće nije nastalo slučajno, niži je odjednom nastalo: ono je jedna faza u općenitoj evoluciji tvāri. Evolucionu misao primjenjuje Gerbers i na anorganski svijet. Sve je nastalo iz svjetskog praetera procesom njegovog postepenog zgušćivanja. Zgušćivanjem pratvari nastaju kemijski elementi t. j. atomi, zatim molekule, a isto tako i sunca, planeti i sve ostalo. Sve se mijenja i razvija, elementi se rađaju i nestaju. Stalna je samo pratvar. Život je spontano gibanje. U tom smislu postoji i kemijski život, t. j. kemijsko gibanje. Postepenim procesom stvara se osebniji način gibanja: organski život. Tako nastaju živa bića postepenom mijenom kemijskog gibanja u kompliciranije organsko gibanje. Gerbers je primijenio princip selekcije za tumačenje postupnog razvoja bjelančevina i formiranja žive stanice, kao što je to nedavno opet učinio Oparin u svojoj teoriji o koacervatnom načinu postanka prvih živih bića.

Za Gerbersa je zemaljski život samo jedan oblik života uopće, kojemu je i na našoj planeti morao prethoditi drugačiji oblik, odgovarajući višoj temperaturi. Život na Zemlji, koji se sada očituje u kemizmu bjelančevina, predstavlja samo jednu fazu u velikom procesu života, koji se odvija u Kozmosu.

Ma kako se mi odnosimo spram tih misli i izvoda, oni zaslužuju našu punu pažnju. Značajno je da ova vrijedna knjiga nije u vrijeme izlaženja izazvala nikakvo zanimanje. Kritika se nije na nju ni osvrnula. Tadašnja štampa likvidirala ju je potpunom šutnjom. Ličnost autora je tajnovita. Nije uspjelo pronaći Gerbersovo ime ni na jednom drugom dokumentu. Pregledao sam vojne i civilne šematizme onog

doba, ali bez uspjeha. Uzaludno se tražilo i među spisima zagrebačkog sveučilišta. Najvjerojatnije je prema tome, da se radi o pseudonimu. To bi bilo posve razumljivo s obzirom na tako, za ono vrijeme, delikatnu temu. Stalski i sadržajno razlikuje se Gerbersova knjiga od svih tadašnjih publikacija naših deklariranih darvinista, pa nije moguće na taj način naslutiti identitet autora. Ako je međutim ime pisca istinito, onda se najvjerojatnije radi o nekom strancu, privatnog zanimanja (ni oficir, ni državni činovnik), koji je samo prolazno boravio u Zagrebu.

Spomenuta Gerbersova knjiga (koju posjeduje i zagrebačka Sveučilišna knjižnica) vrijedna je proučavanja, ne samo kao historijski dokument i prva kod nas štampana knjiga te vrste, nego i zato što je u nekim pitanjima tako bliza današnjim razmisljenjima.

Dr. Lavoslav Glesinger

Patologija i terapija epilepsije u svijetlu povijesti medicine*

Ako razmotrimo razvitak medicinske nauke, onda vidimo, da su se u toku tisućljeća — od predhistorijskih vremena, pa sve do naših dana — mijenjala shvaćanja i naziranja o postanku, biti i načinu liječenja pojedinih bolesti po nekom određenom redu. U najstarije vrijeme pripisivale su se gotovo sve bolesti uplivu bogova ili demona, kasnije uplivu zvijezda ili drugih prirodnih faktora, zatim su tu etiološku ulogu preuzeli tjelesni sokovi (humores), o čijem se sastavu i omjeru miješanja smatralo ovisnim zdravlje ili bolest, dok na koncu nije pobijedila organska patologija, koja smatra pojedine bolesti posljedicom patoloških promjena u pojedinim organima. To je put od medicinske mistike, od religijske i astrološke medicine, preko humoralne patologije do solidarne patologije, ili drugim riječima: put od idealističke do materijalističke medicine. Pa i ako nijedno doba nije sasvim odbacilo (svijesno ili nesvijesno) sve elemente naučanja ranijih vremena (jer posthipokratska humoralna medicina nikako ne odbija sasvim upliv nadprirodnih faktora u postanku i liječenju bolesti, kao što se ni današnja medicina ne može ni ne smije sasvim osloboditi nekih humoralno-patoloških pogleda!), — ipak in ultima linea ide tok razvitka medicine onim putem, koji vodi od mistike i praznovjerja ka racionalizmu i materijalizmu.

To nigdje ne dolazi tako lijepo i vidljivo do izražaja kao u neuropatologiji; a unutar te grane medicine može nam epilepsija poslužiti kao paradigma tog razvika, te nam eklatantno pokazuje sve njegove faze sa svim zabludama i stramputicama.

Ne znam, da li ima još koja bolest, koja je od najstarijih vremena pa sve do danas u tolikoj mjeri zaokupljala fantaziju liječnika i neliječnika, kao što to vidimo kod epilepsije. Teško je reći, koji je tome uzrok. Da li je uzrok doista samo u impresivnosti epileptičkog napadaja, koji kao grom iz vedra neba spopada naoko sasvim zdrava čovjeka, oduzima mu svijest i baca ga na zemlju, gdje se onda previja u grčevima? Dašto, dramatičnost takova napadaja morala je davati povoda vjerovanju, da je u čovjeka ušao kakav zloduh ili da ga je kakova druga nadprirodna sila oborila ili da mu kakovo mitološko ili primitivno božanstvo grči i tresu tijelo kažnjavajući ga tako za počinjene grijehove. Zar nije sličnost izvjesnih faza epileptičkog napadaja sa stanjima ekstaze morala s druge strane dati povoda vjerovanju, da epileptički napadaj nije kazna nego nagrada bogova, stanje nadahnuća i ekstaze, u kojemu se duša diže iz niske sfere ove zemlje u više, nebeske i bogovima bliže sfere? Činjenica, da su mnogi osnivači religija, sveti, proroci i asketi bili epileptičari, morala je pogodovati takovom vjerovanju.

Sva šarolikost toga vjerovanja dolazi do izražaja u obilju naziva, kojima su liječnici i laici u različito doba okrstili padavicu. Stari je Grci i Rimljani nazivali »svetom bolešću« (»hiere nosos« odn. »morbus sacer«), no pored toga postoji još velik niz drugih naziva, kao što ih nema nijedna druga bolest. Aristotel je naziva morbus herculeus, Celsus: morbus major, Plinije: morbus comitialis. Pored toga nalazimo nazive: morbus divinus, morbus astralis, morbus lunaticus, morbus daemoniacus, convulsus, mensalis, insputatus, viridellus, foedus, sideratus, selenicus, scele-

* (Predavanje održano na sastanku neuropsihijatričke sekcije Zbora liječnika u Zagrebu dne 7. juna 1948.)

stus, vitriolatus, nadalje lues deifica, apoplexia parva, gutta cadiva, morbus caducus, mal caduc, morbus santicus, mal de terre, mal de corazon, cataptosis, eclactisma, mater puerorum (Avicenna), morbus sti. Valentis, sti. Joannis, mal de St. Jean i t. d. Svaki od tih naziva sadrži ujedno tumačenje etiologije ili jednu od glavnih karakteristika te bolesti. Bilo bi interesantno posvetiti posebnu mediko-historijsko-lingvističku studiju ovoj onomatologiji epilepsije, koja bi zacijelo dala posve nove i neočekivane rezultate. Kao primjer spominjem samo francuski naziv »mal comitial« odn. »crises comitiales«, koji se razmjerno često upotrebljava još i danas u Francuskoj. Taj naziv potječe od prastarog naziva »morbus comitalis«, kojim su stari Rimljani nazivali padavicu. Ako je naime u starom Rimu za vrijeme zasjedanja komicija (građanskih skupština, na kojima se glasovalo o kojekakovim zakonskim prijedlozima) netko dobio epileptički napadaj, skupština bi se morala odmah raspustiti, jer se takav napadaj smatrao lošim predznakom.

Vijesti o epilepsiji nalazimo već u najstarijim dokumentima, koji su nam sačuvani, u medicinskim spisima, ali i u drugim pisanim spomenicima, koji nemaju nikakove veze s medicinom. Sto više, imamo razloga vjerovati, da je predhistorijski čovjek neolitskoga doba imao izvjesne, dabome primitivističke predodžbe o epilepsiji i da je poduzimao protiv nje terapijske pokušaje, koji su bili u skladu s njegovim shvaćanjem biti te bolesti. Čuveni francuski antropolog Paul Broca upozorio je prvi god. 1876. na ulogu trepanacije u liječenju epilepsije kod primitivna, čovjeka. Smatralo se da čovjek, koji je preživio trepanaciju, posjeduje mistične snage, a ako bi kod operacije umro, upotrebili bi se dijelovi njegove lubanje, naročito rubovi s dijelom trepanacionog otvora, kao amuleti protiv epilepsije i duševnih bolesti. Na otočju južnoga Pacifika liječi se epilepsija još i danas trepanacijom; Melanežani liječe njome ne samo epilepsiju nego i glavobolju, vrtoglavicu, pa i druga oboljenja i povrede lubanje. Da je tako dekompresija lubanje kod epilepsije mogla u izvjesnim slučajevima imati povoljno djelovanje, izvan svake je diskusije. Ali naravski, viditi u trepanaciji racionalnu terapijsku metodu, kao što to vidi Guiard, vodilo bi predaleko. Za primitivna čovjeka neolita bila je trepanacija, isto tako kao i za današnjeg primitivnog stanovnika Pacifika, jedna magična odn. ritualna procedura, u svojoj biti analogna eksorcističkim metodama, koje su se upotrebljavale u Srednjem vijeku.

Pređimo sada na historiju Staroga vijeka! Možemo preći preko opisa pojedinih slučajeva epilepsije u bibliji i u staroindijskoj literaturi («Susruta» i «Atharvaveda», gdje je epilepsija opisana pod imenom »kraljevska bolest«). Isto tako beznačajna u pogledu epilepsije je i starogrčka, predhipokratska medicina sa svojim nejasnim pojmovima. Epilepsiju spominju već najstariji grčki liječnici i filozofi, a o njoj govori i Herodot, koji opisuje epilepsiju perzijskog kralja Kambiza i strašna zločinstva, koja je on vršio pod uplivom te bolesti i prekomjernog užitka alkohola. Među epilepsiju ubraja se u ono vrijeme i panični strah, stanje, izazvano po Panu, bogu pastira. Jedan spis iz onoga doba o epilepsiji, koji se pripisuje Demokritu iz Abdere, pripada u stvari hipokratskoj zbirci. Sve, što se u ono vrijeme o epilepsiji znalo i naslućivalo, bilo je nejasno i maglovito, prepuno mistike i bez ikakove praktične vrijednosti.

Sasvim je to drugačije u Hipokratovim djelima. Ovaj najveći liječnik sviju vremena donosi sasvim nova naziranja i s obzirom na epilepsiju. U »Corpus Hipocraticum« nalazi se među sofističkim spisima i rasprava o epilepsiji, gdje čitamo za ono vrijeme nečuvano smjele riječi: »Epilepsija nije božanskog podrijetla, isto tako malo kao bilo koja druga bolest. To je izmišljotina svećenika i šarlatana, koji hoće da na taj način opravdaju bezuspješnost svoje terapije.« I dalje: »Nije moje mišljenje, da je jedna bolest više sveta ili više božanska od drugih bolesti. Svaka bolest ima prirodni uzrok, a pretpostavka božanskog podrijetla je posljedica ljudskoga neznanja.« ... »Groznice, tercijane i kvartane, čine mi se ne manje božanske i svete, ali nitko se radi njih ne čudi« (De morbo sacro). Hipokrat dakle ne vjeruje, da je epilepsija kazna bogova i priznaje kao uzroke ove bolesti jedino prirodne faktore i uplive: vjetrove, vodu, način života i ishrane, toplinu, otrove i t. d. Po prvi put čujemo tvrdnju, da je sjedište epilepsije u mozgu, pa nalazimo dalje ne samo opis mozga i njegovih krvnih žila, nego je govor i o patološkim nalazima na kožnim mozgovima. Po Hipokratu padavici naginju ljudi sa sluzavom konstitucijom; naročitu sklonost imaju djeca. On opisuje nadalje vrste epilepsije i simptome pojedinog napadaja, te nam daje prvi klasičan opis napadaja, koji je i opet dokaz

neobično tačnog promatranja bolesnika, karakterističnog za Hipokrata i njegovu školu. U spomenutom spisu »De morbo sacro« opisuje se epileptički napadaj ovako: »Bolesnik izgubi glas, pjena mu izlazi na usta, on škripa zubima, ruke mu se grče, oči divergiraju i konačno je potpuno bez svijesti. Katkada pušta pod sebe mokraću i stolicu. Takove pojave nastupaju katkada na lijevoj, katkada na desnoj strani, katkada obostrano«.

Ne znamo, tko je napisao ovaj spis, koji nam se sačuvao pod Hipokratovim imenom. Svakako mu je autor pripadnik hipokratske škole. Ako usporedimo njegov sadržaj s onim, za što je sigurno utvrđeno, da potječe iz pera samoga Hipokrata, onda se ne možemo oteti utisku, da su to iste misli, ista zapažanja i isti zaključci. Interesantna su opažanja Hipokratova u pogledu ovisnosti epileptičkih napadaja o godišnjoj dobi, te o klimatskim i meteorološkim prilikama. Tako on postavlja tvrdnju, da napadaji dolaze obično u kišovito vrijeme (Aphorism. III, 16), da su naročito česti u proljeće i jesen (Aphorism. III, 20 odn. 22). Dalje: »Ako nekoga, spadne epilepsija prije nastupa puberteta, doći će kod njega do poboljšanja, ali ako se ona pojavi kasnije, poslije 25. godine, onda će potrajati do smrti« (Aphor. V, 7). »Mladim epileptičarima donose promjene, naročito njihove dobi, okoline i načina života, oslobođenje od njihove bolesti« (Aphor. II, 45). Neobično je interesantna Hipokratova tvrdnja, da oni, koji boluju od kvartane groznice, ne dobivaju epilepsiju. Ali ako boluju od epilepsije i dobivaju kvartanu groznicu, bit će izliječeni od epilepsije (De epidemii, VI, seot. VI, 5). Takove opaske o povoljnom djelovanju malarije na epilepsiju nalazimo na više mjesta u Hipokratovim spisima. Mogućnost povoljnog upliva malarija-terapije na epileptiformne napadaje paraličara potvrđuje prigodno ispravnost ove tvrdnje, izražene pred blizu dvije i pol tisuće godina! U ovom opažanju nalazimo uopće klicu piretoterapije, a sigurno, dolazi tu po prvi put do izražaja ideja malarija-terapije. Mi znamo danas, da epileptički napadaji postaju često u toku febrilnih bolesti rjeđi ili kroz to vrijeme uopće nestaju, ali s druge strane ima slučajeva epilepsije, koji baš nasuprot postaju češći ili se baš u toku koje febrilne bolesti po prvi put manifestiraju. Pa i ta činjenica nije bila Hipokratu nepoznata i on govori o tome, spominjući konvulzije, koje nastupaju u toku febrilnih oboljenja.

U pogledu etiologije pripisuju hipokratska škola najveće značenje hereditetu. Kod žena može amenoreja prouzročiti epilepsiju, a velik upliv se pripisuje naglim atmosferskim promjenama (hladnoća, južni vjetrovi). Davno prije Bravaisa i Jacksona, čitamo u Corpus Hippocraticum: »Kod većine ljudi, koji su ranjeni na glavi, dolazi do konvulzija na jednoj strani tijela; ako je povreda na lijevoj strani tijela, bit će desna polovina tijela zahvaćena grčevima, a ako je ranjena desna strana glave, lijeva strana tijela«. I odmah slijedi savjet, da se ne smije gubiti vrijeme i da treba smjesta izvesti trepanaciju sve do meninga.

Inače se sastoji terapija epilepsije u glavnom iz higijenskih i dijetetskih mjera, koje još i danas predstavljaju važan faktor u terapiji epilepsije.

Bit bi posve krivo pomisliti da hipokratska medicina ne sadrži i takovih elemenata, koji ne bi mogli podnijeti strogu kritiku i koji nisu nimalo u skladu s našim današnjim znanjem. Ali jedno treba naglasiti: Tako jasne predodžbe kao što ih ima Hipokrat odn. hipokratska škola o suštini epilepsije, ne nalazimo više u kasnijoj, posthipokratskoj medicini. Medicina se sve više udaljuje od stvarnosti i počinje se gubiti u moru teorija i hipoteza. Tako na pr. zastupa Dioklo iz Karista mišljenje, da epilepsija i apopleksija nastaju uslijed toga, što sluz začepi aortu, pa pneuma ne može prolaziti — mišljenje, kojemu se priklanja i Praksagora iz Kosa. Čak filozof Platon ima svoju teoriju o postanku epilepsije, pa veli u svom »Timoneu«, da epilepsija nastaje pod uplivom bijele sluzi i crne žuči. Ksenofon iz Kosa poznaje i lijek protiv epilepsije, ali bit će, da taj lijek nije mnogo vrijedio, jer ga Celijs Aurelijan, po kojemu uopće znamo za taj lijek, odbija i ne veli ništa pobliže o njemu. Kakovi su se uostalom lijekovi preporučivali u ono doba protiv padavice, razabiremo iz djela Plinija i Dioskurida. Plinije (543, 30) preporuča devin mozak, vučje srce, pepeo od lasice, pa i ljudsku krv, naročito od mačevalaca! A Dioskurid (151, II) savjetuje epileptičarima, da jedu na tašte pečenu magareću jetru! Slavni grčki liječnik 3. stoljeća prije naše ere, Erazistrat, uvrštava i epilepsiju u niz onih bolesti, koje su prouzrokovane pletorom, za njega najvažnijim uzrokom svih bolesti. Prema tome udešava i svoju terapiju epilepsije, koja se sastoji iz blagih purgancija, lake dijete i posta.

Humoralna se patologija sve više gubi u nejasnim predodžbama o tjelesnim sokovima i njihovim hipotetičkim funkcijama. Time uporedo nestaje sve više smisla za realnost. I opet mora mistika i religija pomoći, da izvuku medicinu iz čor-sokaka humoralne patologije i nauke o pneumi. Tek Soran iz Efeza smogao je smionosti, da učini kraj ovom praznovjerju, i da odbije amulette i čaranja kao lijekove protiv padavice. Njegova je zasluga, da je oštro ograničio histeriju od epilepsije, apopleksije i katalapsije. On je prvi opisao napadaje petit mal, a govori i o premonitornim simptomima epileptičkog napadaja u formi senzitivne, senzoričke, motoričke i psihičke aure. Njegov je opis epileptičkog napadaja točan i veoma detaljan i dokazuje vrlo dobro opažanje. Tu ne nalazimo nikakve mistike, nego sasvim prirodno tumačenje postanka pojedinih napadaja, koji po Soranu mogu biti izazvani alkoholizmom, probavnim smetnjama, kontuzijama ili povredama mozgovnih opna. On smatra i móru nekom vrsti epilepsije, a ne djelovanjem bogova ili polubogova, kao što su mislili stari pisci. I njegova terapija epilepsije ne sadrži nikakvih mističnih elemenata, nego je posve prirodna (sjedede kupelji i slična sredstva).

Slične misli nalazimo i kod Areteja iz Kapadocije. I on opisuje auru, a nisu mu nepoznati ni napadaji Jacksonova tipa. Njegov je opis napadaja neobično vjeran i analogan opisu, koji nalazimo kod Sorana. Aretej opisuje i stanje, iza napadaja, te veli: »Kada se bolesnici oporave od napadaja, smalaksali su, glava im je obuzeta, blijedi su i zbunjeni i radi svoje bolesti potišteni«. U pogledu prognoze veli Aretej: »Ako epilepsija nastaje akutno, može joj čovjek podležti u jednom danu. Ali ako se čovjek na nju privikne, može epilepsija da bude ne samo dugotrajna nego i stalna«.

Kod kasnijih autora ne nalazimo dugo vremena nikakvih originalnih misli u pogledu epilepsije i njenog liječenja. Celijs Aurelijan spominje starije autore (»vetustiores«), koji su epilepsiju liječili sretstvima za mirisanje i klistirima, ali sam nije u stanju da imenuje uspješniju terapiju. Drugi navode još kud i kamo manje djelotvorna sredstva, tako na pr. Atenej iz Ataleje (5. decenij naše ere), koji preporuča, da se epileptičaru u napadaju namažu usnice i čelo krvlju, koja je izvađena iz nožnih palaca! Pri tome nije toliko bitno mazanje usnica i čela krvlju, koliko je bitno vađenje krvi iz nogu, jedna procedura, koju nalazimo i kasnije često među sretstvima protiv epilepsije. Preporuča ga čak Galen, uz Hipokrata najveći liječnik staroga vijeka.

Galenu zahvaljujemo veoma dobar opis epilepsije. On veli: »Epilepsija je grčenje svih dijelova tijela, ne kontinuirano kao kod tetanusa, nego prekidano. Postoji gubitak svijesti, što je jasan dokaz, da je sjedište u jednoj višoj regiji, naime u samom mozgu. Treba razlikovati tačno pojedine epileptičke afekcije: one nastupaju sada kao posljedica primarnog oboljenja mozga, sada putem simpatije. Svima je njima zajedničko, da je aficiran mozak, bilo da je sjedište u samom mozgu, bilo u želučanom otvoru«. Eto, tu nalazimo tačan opis refleksne epilepsije! U Galenovim spisima nalazimo i jedno pismo, upućeno liječniku Dioniziju u Ateni, u kojemu mu daje upute za liječenje nekog epileptičnog dječaka, sina nekog Celijana iz Atene, kojega Galen uopće nije ni vidio. Sretstva, koja, su tu spomenuta (venesekcije na nozi, terijak i druga čarobna sretstva) nikako nisu u skladu s ostalim Galenovim znanjem o epilepsiji. Ako i ne razlikuje tačno epilepsiju od histerije, ipak je zabilježio sve stepene nesvijesti i pomučene svijesti nakon napadaja, poznao je isto tako kao i Hipokrat parcijalnu ili Jacksonovu epilepsiju, a dao nam je neobično vjeran opis epileptičke aure, koju je on prvi tako nazvao. I Galen smatra da je epilepsija, koja je zapravo dječja bolest, u dječjoj dobi izlječiva, dok je naprotiv veoma teško izlječiva kod odraslih.

Dosta jasne predodžbe o epilepsiji ima i Celsus. Epilepsija, koju on naziva »morbus comitialis sive maior«, spada po njemu među opća oboljenja. Ona spopada češće muškarce nego žene, te traje obično kroz cijeli život. Napadaj nije uvijek popraćen grčevima i trzajima. I on vjeruje, da se može izliječiti epilepsija koja nastupi prije puberteta. Liječi se strogom dijetom i higijenskim načinom života, osobito brani užitak alkohola i coitus. Lokalno preporuča puštanje krvi na glavi, robove, kauterizacije, trljanje iritancijama i t. d. Preporuča i užitak ljudske krvi, te veli: »Neki su se epileptičari oslobodili svoje bolesti time, što su pili toplu krv zadavljenog gladijatora« (III, 23).

Tradicije grčke medicine, koje dolaze jasno do izražaja kod rimskih liječnika Galena i Celza, pokazuju se i u grčkoj medicini ranog srednjeg vijeka. Posejdonije, koji je bio autoritet na području bolesti mozga, te je napisao raspravu o meningitisu, lokalizirao duševne funkcije u pojedinim dijelovima mozga i t. d., govori i o epilepsiji, te luči oštro epilepsiju djece od epilepsije odraslih, naročito starača. Kao lijek preporuča obilan užitak vode, purgancija, venesekcije, puštanje krvi na zatiljku i na trbuhu.

Kolikogod nam se te procedure čine dalekima od naše današnje terapije epilepsije, one su još veoma blage i srazmjerno racionalne u uporedbi s terapeutskim metodama kasnijeg srednjeg vijeka. U isto vrijeme, dok grčki liječnici liječe epilepsiju venesekcijama, purgancijama i kauterizacijama glave, upotrebljavaju stari Germani za njeno liječenje ples. Oko epileptičara i duševno bolesnih plesali su ljudi, da bi iz njih istjerali demone. Pri tome je bilo važno, da su plesali u smjeru izlazećeg sunca ili paralelno sa suncem! Nije neinteresantno, da jedan istraživač starogermske medicine dopušta mogućnost djelovanja te terapije ne samo kao sugestivnog sretstva, nego i kao sretstva za povišenje izmjene tvari.

I druge mistične metode nalazimo u sredovječnoj terapiji epilepsije. Neke od njih bile su ne samo surove, nego upravo opasne. Tako se dugo vremena vjerovalo, da se epileptičar može izliječiti, ako se naglo i neočekivano bacj u vodu. Ta je metoda veoma stara: Apolonovi svećenici u hramu u Leukadiji bili su prvi, koji su upotrebljavali ovakove »katapontizme«. Bacali su bolesnike u more s jedne visine od 72 metra; privezavši ih prije toga za morske ptice, kojih let je ublažio pad. Ova se terapija uzdržala zahvaljujući uspjesima, koji su možda bili postignuti kod histeričara, ali nikako kod epileptičara. Interesantno je, da jedna francuska autorica u toj metodi vidi davnog preteču današnje šok-terapije!

Važnu ulogu u terapiji epilepsije igraju u srednjem vijeku amuleti, koje susrećemo najprije u bizantijskoj medicini. Od njih ne zazire ni Aleksandar iz Tralesa (Alexander Trallianus), slavni bizantijski liječnik 5. stoljeća, koji opravdava njihovu upotrebu ovako: »Razborit liječnik ne smije propustiti nijedno sretstvo, te treba isto tako da pozna naučno prokušana sretstva (t. j. amulete) kao i lijekove, koji djeluju putem prirode. On treba da se posluži svime, što je u stanju da oslobodi bolesnika od ove, dugotrajne i gadne bolesti. Budući da sadanja medicinska struja zazire od prirodnih sretstava, nastojao sam da pokušam liječiti epilepsiju racionalnim lijekovima (t. j. amuletima iz hrizolita i jaspisa!)«. (Al. Trall., ed. Puschm. I, 570, 572.) On preporuča svojim pacijentima, da nose prstenje ili vratne ogrlice iz jaspisa, koji smatra naročito djelotvornim. Ali mi nalazimo kod njega i druga čarobna sretstva: on veže epileptičaru na nadlakticu ključ, koji je pričvršćen uz križ, i ostala slična sretstva. U njegovoj knjizi nalazimo među ostalim i jedno poglavlje, koje je napisao Arhigen, grčki pneumatičar 1. stoljeća, i u kojemu je naveden čitav niz čarobnih amuleta za liječenje padavice, tako na pr. čavli sa križa, korali, korijenje peonije i solanuma, pa opet jaspis u formi prstena i privjeska (I, cap. 15, 576). Uz ova sretstva preporuča Aleksandar Tralijanski sistematsko purgiranje, izdašno kretanje, kupelji i seksualnu apstinenciju, — sve sretstva, koja smo susreli već kod starogrčkih liječnika. No za razliku od njih zabacuje Aleksandar lokalne zahvate na glavi kao što su incizije, trepanacije i kauterizacije. Sjedištem epilepsije smatra mozak, a uzrokom preobilje sluzi i crne žuči. Epilepsiju naziva »svetom bolešću«, i to zato, jer je njeno sjedište mozak, nešto sveto! Povod za postanak epilepsije može proizaći iz glave, želuca ili kojeg drugog dijela tijela (refleksna epilepsija!). Prva je forma osobito česta kod djece. Kod epilepsije dojenčadi preporuča dobro i zdravo mlijeko, pri čemu je važan izbor dojilje, čiji ispravn način života on tačno opisuje. Kod gastrične epilepsije preporuča, purgiranje i blandnu dijetu.

Kao svijetla tačka usred mraka praznovjerja sredovječnog Bizanta ističe se Teofan Non (10. stoljeće), koji je po nalogu cara Konstantina Porfirogeneta napisao enciklopediju čitave medicine (»Epitomé de curatione morborum«), u kojoj odbacuje u pogledu epilepsije praznovjerje svoga vremena, te obara teoriju o njenoj demonističkoj etiologiji (cap. 169).

Ni kod arapskih autora ne nalazimo nikakvih novih ideja u pogledu epilepsije i njenog liječenja. Gotovo svi autori pišu o njoj i primjenjuju u glavnom poznata sretstva iz stare humoralne medicine, među kojima se naročito cijeni kauterizacija glave. Originalnijih misli ne nalazimo čak ni kod Avicene. Alsharavi

je zabilježio neka originalnija opažanja o epileptičkoj auri. On opisuje halucinatorsnu auru s erotičkim vizijama i crnim fantomima. Kod takovih slučajeva može napadaj biti popraćen ejakulacijom.

I salernitanski zbornik »De aegritudinum curatione« ima vrlo tačnih i detaljnih razmatranja o epilepsiji s diferencijalno-dijagnostičkim primjedbama. U pogledu terapije međutim prevladava i opet mistika i magija. To isto vidimo i u spisu »De epilepsia« slavnog Arnalda de Villanova. Jedinu napredak onoga vremena je otkriće patrona protiv epilepsije, sv. Avertina, kojemu su se bolesnici molili i od kojega su se nadali pomoći... Čuveni engleski liječnik i nekadanji đak Montpellier-a John of Arderne (1307.—1390.) preporuča, da epileptičar uzme nešto krvi iz svoga maloga prsta i da tom krvlju napiše riječi »Gašpar, Melkijor, Baltazar« — imena sv. triju kralja! A drugi čuveni engleski liječnik, John of Gaddesden (1280.—1361.), autor poznate medicinske enciklopedije »Rosa anglica«, liječio je epilepsiju magičkim oglicama...

Ta mistika u pogledu liječenja epilepsije povlači se još nekoliko stoljeća kroz medicinsku literaturu. Ona nije specijalitet srednjega vijeka, nego je susrećemo još u vrijeme renesanse i kasnije. Nijedan od onih velikih medicinskih reformatora 16. stoljeća, koji su tako odlučno uticali na razvitak medicine i koji su konačno učinili kraj slijepom vjerovanju u stare autoritete, nijedan od njih nije obogatio naše znanje o epilepsiji bilo kakovom novom spoznajom. Jedan Paracelsus, koji se uza sve njegovo šarlatanstvo može smatrati medicinskim reformatorom većega stila, vjeruje još uvijek, da epilepsija nastaje samo uslijed upliva zvijezda. Taj isti Paracelsus, koji na tako teatralan način pali Avicennina djela i prekida s reakcionarnim galenizmom, piše u 4. knjizi svoga djela »Liber Paramirum«: »Ist der Mann krank in Caduco, das ist, sein Sidus ist caducisch. Der Mann so er dermassen konsteliert ist in seinem Himmel, dass er diese Konjunktion an ihm hat, so muss sie ausbrechen«. Paracelsus naziva epilepsiju »morbus mercurialis«, po merkuru, živi, koju smatra uz sol i sumpor jednim od temeljnih elemenata. Kao što zvijezde, tako i živa može da postane materia peccans i da izazove bolesti. Jedna od takovih bolesti je padavica: »Wann nun der Chaos da ist, ad nequitiām gehet, so wird morbus caducus, und so viel Species Mercurii sind, so viel sind auch Species Caduci«. Sve je to prepuno mistike i teško razumljivo. — Možda se to sve ima shvatiti samo simbolički. No na svaki način je Paracelsus u ovo poglavlje medicine unio više mraka i konfuzije nego li svjetla i razjašnjenja.

U to vrijeme padaju počeci kliničke medicine. Padovanski profesor Giovanni Battista da Monte (1498.—1552.) drži svoja klinička predavanja uz postelju bolesnika, te postaje tako osnivačem novoga načina medicinske obuke, koja se naskoro počinje provoditi i na čuvenom medicinskom fakultetu u Leidenu. Kao autor svojevremeno neobično popularnih medicinskih djela pisao je da Monte i o epilepsiji. Ali, kolike li razlike između njegova tumačenja patogeneze epilepsije i tumačenja njegova savremenika Paracelsusa! Daleko od svake mistike nastoji da Monte da protumači postanak epilepsije sasvim anatomski, iako u duhu humoralne medicine. Uspoređujući naime patogenezu apopleksije s patogenezum epilepsije, dolazi da Monte do zaključka, da kod apopleksije neki debeli zgusnuti sok (humor) začepljuje moždane ventrikule potpuno, a kod epilepsije nepotpuno. Dakle jedno shvaćanje, koje se ne razlikuje mnogo od shvaćanja starogrčke, posthipokratske medicine. Kao lijek preporuča među ostalim terijak, koji od vremena Galena pa sve do Trousseau igra ulogu važnog antiepileptikuma.

I veliki reformator kirurgije Ambroise Paré (1517.—1590.) pokušao je protumačiti suštinu epileptičkog napadaja i ostalih konvulzivnih stanja. Po njegovom shvaćanju skvrce se kod konvulzivnih stanja žilvi, kao što se skvrči pergamenat, ako se približi vatri. Epileptični grčevi nastaju po njemu na slijedeći način: uslijed putrefakcije u organizmu dolazi do dizanja putridnih para u mozak, koji se, uslijed toga steže. A uslijed stezanja mozga dolazi do stezanja i grčenja svih živaca i mišića tijela. Paré vjeruje, da supresija menstruacije može među ostalim prouzročiti i epilepsiju, — jedna misao, koju susrećemo i kod drugih autora. On govori dalje i o tzv. sufokaciji maternice kao uzroku epilepsije, ali iz njegova opisa tih napadaja nije teško pogoditi, da se tu radi o histeričkim napadajima. Paréova terapija epilepsije potpuno odgovara njegovim gledištima o njenoj patogenezi. Njegove metode liječenja sastoje se od lokalnih derivativnih zahvata (kauterizacije, moxa, umjetni apscesi i t. d.). Kao kirurgu bile su mu takove metode liječenja i onako najbliže.

Bitan napredak predstavlja u ono vrijeme sedam knjiga medicinskih opažanja, koje je izdao od god. 1584. do 1597. u Baselu Joannes Schenck a Grafenberg (1530.—1598.). Tu su iznesene sasvim nove misli i o epilepsiji, koje u mnogočemu znače stvarno obogaćenje tadanjega znanja. Istina, Schenck ne povlači oštru granicu između pravih epileptičkih napadaja i drugih vrsta konvulzijskih kriza (naročito histeričkih), ali s druge strane je važno, da on dijeli epilepsiju u više vrsta prema njenim uzrocima. On razlikuje tri izvora epilepsije: mozak, želudac i koji drugi dio tijela. U napadaju može svijest biti sačuvana, ako je mozak pogođen posredno (per consensum). Ali ako je mozak pogođen primarno, onda ima bolesnik glavobolju ili težinu u glavi, stupor osjećaja i inteligencije (sic!), u licu je blijed, trpi od besanice, napadaji počinju, naglo, bez aure. Među ovim primarnim afekcijama mozga navodi Schenck apsces mozga i meningealne adhezije. Ako je epilepsija uvjetovana želučanim oboljenjem, tada nastupaju prije napadaja, želučani bolovi, mučnina i povraćanje. Epileptički napadaj odstranjuje iz tijela štetne i podražljive sokove, analogno aktu kihanja. Katkada su to samo pare, koje draže mozak, naročito kod intelektualnih radnika. Uopće se može opažati, veli Schenck, da oni, koji briljiraju živahnošću inteligencije, često boluju od padavice, kao na pr. Cezar, Muhamed, Karlo V. i drugi. Kao daljnje uzroke epilepsije priznaje Schenck venoznu pleturu, inhalaciju dima i plinova, pijanstvo, retenciju urina, razne infekcije i t. d.

Istina, ni Schenck se ne može sasvim osloboditi izvjesnih humoralno-patoloških predočaba, ali zato nalazimo kod njega i takovih misli, koje vrijede i danas, nakon 350 godina. Njegov opis epileptičnog napadaja kod organskih oboljenja mozga tako je klasičan i dokazuje tako fino kliničko opažanje, da se i danas moramo diviti. Schenckovo značenje postaje još veće, ako ga usporedimo s njegovim savremenicima, koji se nikako nisu mogli osloboditi najfantastičnijih teorija o postanku epilepsije i koji su se u terapiji epilepsije služili najcrnijim magijom.

Osamdeset godina poslije pojave Schenckove knjige izdao je holandski liječnik Isbrand de Diemerbroeck (1609.—1674.) u Utrechtu svoje djelo »De morbis capitis et thoracis«, u kojemu se postanak epilepsije opet svodi na čisto humoralne faktore. U toj je knjizi opisan slučaj epilepsije kod nekog 8-godišnjeg dječaka, kod kojega su se napadaji ljeti izgubili, a zimi su se opet vratili. Autor postavlja tvrdnju; da su epileptični napadaji uopće ljeti rjeđi i slabiji i to s razloga, što se ljeti uslijed topline sve tjelesne pore više otvaraju, pa štetni sokovi mogu lakše izaći napolje. U jeseni i zimi naprotiv stvara se u organizmu više sluzi, a radi zatvorenih pora ne može sluz izaći napolje. Sam epileptički napadaj traje tako dugo, dok sve škodljive tvari nisu sasvim izlučene. Jedan od važnih izlaznih puteva su usta, gdje se te tvari izlučuju u formi pjene.

Još veći korak prema natrag predstavlja naučanje čuvenog engleskog kliničara Thomasa Willisa (1622-1675), majstora neuropsihijatrije u 17. stoljeću. Taj odlični opažatelj i genijalni tumač bolesnih pojava vjeruje još u ulogu đavola u etiologiji epilepsije. U svom spisu o konvulzivnim bolestima veli doslovce: »Mnogi od onih, koji se prema Novom Zavjetu smatraju demonijacima, bili su u stvari epileptičari. A liječenje ove bolesti po Isusu nazvano je istjerivanjem zlog duha ili egzorcizmom. Stvarno je kod ove bolesti etiologija vrlo opskurna i ne postoji nikakav trag, tako da s pravom moramo pretpostaviti upliv daha vještica. Svaki put kad davo napadne čovjeka, a ne može mu jače nauditi, on ga obdari ovom strašnom bolešću.« Konvulzivne bolesti dijeli Willis u dječje konvulzije i u konvulzije odraslih, te ističe, da su djeca epileptičara predisponirana za epilepsiju. On dijeli dalje konvulzivne bolesti prema lokalizaciji u mozgu (»Caducus morbus omnium inhi est idiopathicus in cerebro«), u medularnim centrima, pleksusima, perifernim živcima i utrobi. Prema etiologiji dijeli ih u konvulzije uslijed vegetabilnih otrova (opium, mandragora, solanum i t. d.), uslijed životinjskih otrova (lyssa, ubod tarantule i t. d.), kod koreje i konačno uslijed upliva vještica. Willis je bio i jedan od prvih, koji je podvrgao mozgovu epileptičara patološko-anatomskim istraživanjima. Koliko je god inače bio sretne ruke, te je na pr. otkrio circulus arteriosus, koji još danas nosi njegovo ime, toliko su rezultati njegovih traganja za patološko-anatomskim supstratom epilepsije bili negativni, kao u ostalom i većine ostalih istraživača prijašnjih vremena, ne isključivi ni samoga Morgagnia. Nađeni su dođuše razni nalazi na samom mozgu, na horioidealnim pleksusima i na meningama, čak je bilo patoloških anatomata, koji su sasvim ozbiljno ustvrdili, da su kod epileptičara našli kost u samoj supstanciji mozga. Još početkom 19. stoljeća morao je francuski patolog i kliničar Portal pobijati ispravnost takovih nalaza!

Još smušeniji od Willisa je Nijemac Michel Etmüller (1644-1683). U svojemu djelu o praktičnoj medicini veli on, da je epilepsija »božanska osveta, koju naša zlodjela privlače nad naše glave«. On vjeruje i u demone kao uzročnike epilepsije, a dopušta i mogućnost upliva zvijezda. Etmüller promatra epilepsiju s jedne strane sa gledišta metafizičke, te lokalizira uzrok epilepsije u duši, a s druge strane postavlja teoriju o materijalnosti duše. Neposredni uzroci epilepsije su prema njegovu naučanju: bolovi, strasti (osobito ljubav!) i brige. Posredni su uzroci veoma različiti: kolike, bubrežne, bolesti, ulceracije i sufokacija maternice, težak porod, blizina metalnih rudnika, porodaj za vrijeme mjesečeve eklipse, koleričnost dadilje, povrede glave, pletora, jaka glad, jesenji plodovi, opstipacija, gliste, pa čak i retencija mušmulinih koštica u rectumu... Na prvi se pogled vidi, da je tu pobrikana prava epilepsija s kojekakvim drugim konvulzivnim stanjima. A da Etmüller pod pojmom »epilepsija« nije razumijevao samo pravu epilepsiju, vidimo iz njegove razdiobe pojedinih stepena ove bolesti. Prvim stepenom epilepsije naime smatra katalepsiju, drugim stepenom napada je, koji nastupaju u toku hipohondrične melankolije, a treći stepen odgovara pravoj epilepsiji u današnjem smislu.

Kao dijagnostika isto tako je smušena i njegova terapija epilepsije, koja obuhvata dvije grupe sretstava: 1) savjete teologa i propovjednika u pogledu liječenja duše i smirenja strasti, dakle neke vrsti psihoterapija, a 2) medikamente. Na čitave 4 stranice nabrajaju se najapsurdnija sretstva, kao što su u ono vrijeme vrlo cijenjeni antimon, pa zlatna tinktura, preparirana ljudska lubanja, jelenji rogovi, tuljanovi zubi, mokraćna od lastavica, ljudska mokraćna, sol iz ljudske lubanje, kost iz jelenjeg srca, jetra žabe, koja je rukama rastrgana, placenta prvoročkinje, topla krv ubijenog zločinca i čitav niz sličnih gluposti..

Eto, takovim strampticama krenula je terapija epilepsije u 17. stoljeću, i to ne samo u Njemačkoj nego i u medicinski daleko naprednijoj Francuskoj. Francuski liječnici 17. stoljeća liječe još uvijek epilepsiju ljudskim izmetinama, ljudskom lubanjom (sušenom ili alkoholnim ekstraktom), krvlju nekih riba, izmetinama bijeloga goluba razrijeđenima u bijelom vinu, uljem i izmetinama rode, perjem bijeloga pauna (spaljeno perje pod nos), lastavicama, svrakama, smaragdnom, terijakom, a od biljaka preporučuju gladiolus, valerianu i viscum album. Interesantno je, da su se baš neka od tih najodvratnijih sretstava održala u narodnoj medicini sve do danas. Nisu to samo čarobni amuleti i zapisi, nego i ljudske izmetine, naročito mokraćna, pa životinjski dijelovi, pa čak i čitave životinje kao žohari, stjenice i t. d. Tu prestaje svaka gadjljivost, i što je jedno sretstvo odvratnije, to se ono smatra djelotvornijim. Bit će, da je potpuna bespomoćnost naučne medicine u pogledu liječenja padavice kroz dugi niz stoljeća jedan od uzroka, da su se ovakova sretstva mogla održati do današnjeg dana, i to ne samo kod primitivnijih naroda, nego i kod naroda s visoko razvijenom kulturom i civilizacijom.

Nekih novih ideja u pogledu patologije i terapije epilepsije ne nalazimo ni kod velikog engleskog kliničara Thomasa Sydenhama (1624-1689). Pa ni njegov mlađi savremenik Hermann Boerhaave (1668-1738) ne donosi ništa nova, osim niza dobrih opažanja. Klasičan je njegov opis epileptičkog inicijalnog krika: »Clamor quasi boatus aut mugitus«. Boerhaaveov učenik, slavni van Swieten (1700-1772), autor komentara Boerhaaveovim aforizmima, poznao je sve poteškoće, koje se istraživaču suprotstavljaju kod pokušaja riješenja problema patologije epilepsije. Od njega potječe riječ: »Causa epilepsiae adeo latere potest, ut nullis sensibus detegatur« (Comment. aphorism. 1076). Van Swieten je jasno, da je kod epilepsije uvijek pogođen nervni sistem, pa makar ležao njen uzrok u bilo kojem drugom dijelu tijela. Pokazao se dobrim promatračem, te nam je između ostaloga ostavio opis jednog statusa epilepticusa, koji je trajao 40 sati.

I veliki patolog Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) morao je na koncu priznati, da su sva njegova istraživanja, koja su išla za tim, da se pronađe pravi uzrok padavice, ostala bez rezultata. Rezignirano priznaje Morgagni u jednom pismu: »Može se desiti, da pravi uzrok sasvim izbjegne našem opažanju, kao što je to slučaj kod mnogih bolesti, osobito onih, koje spopadaju mozak. Zato ni najoštrumniji liječnici sve do sada nisu pronašli konačno nikakvu griješku ili manu kod epilepsije« (Epist. IX, artic. XV). Ma da je Morgagni bio uvjeren, da kod epilepsije mora postojati neki anatomske supstrat, ipak je vjerovao, da mjesečeve faze imaju upliva na epileptičke napadaje.

Pored ovakvih ozbiljnih nastojanja, da se konačno utvrdi prava bit epilepsije, nalazimo još koncem 18. stoljeća niz saopćenja, kojima manjka svaka naučna vrijednost. Tako je jedan autor ustvrdio, da u hladnim krajevima mogu i životinje (psi, goveda, konji) oboliti od padavice (J. Frank), drugi je mislio, da se primaknuo jedan korak bliže rješenju problema epilepsije, ako ustvrdi, da pjena epileptičara miriše po lješini (Tissot) i t. d.

Tako ulazimo u 19. stoljeće, u kojemu nastupa konačno ozbiljan preokret u istraživanju epilepsije i od toga vremena niču redom velika i važna otkrića, koja su tako mnogobrojna, da ih je nemoguće ovdje sva navesti. Od znatnijih tekovina, koje su u to vrijeme postignute, neka budu spomenute samo ukratko slijedeće: U pogledu pitanja etiologije epilepsije vršena su mnogobrojna istraživanja, koja su dokazala ogromnu važnost herediteta (Herpin, Moreau de Tours, Berger, Echeverria, Gowers, Lange). Marie i Freud nastojali su, svesti epilepsiju na cerebralne procese, preboljele u djetinjstvu. Važnost luesa u etiologiji epilepsije naglašava Fournier, a ulogu psihičkih emocija Gowers.

Veliki francuski psihijatar Jean Dominique Esquirol (1772-1840) svratio je već početkom prošloga stoljeća pažnju na psihičke promjene kod epileptičara i time pobudio interes psihijatarâ za ovu bolest. On je prvi opazio, da pacijenti s ekvivalentima više naginju psihičkim alteracijama, nego li pacijenti s velikim napadajima. Ujedno je upozorio na činjenicu, da su djeca alkoholičara često epileptičari. Studijem epileptičkih psihoza bavili su se kasnije Morel, Falret, Sammt i drugi. Féré je prvi opisao amneziju u vremenu prije napadaja. Sve se više opisuju osobitosti kliničkog toka epilepsije: tako opisuje Bourneville laka povišenja temperature u napadaju. Trousseau apoplektiformnu epilepsiju bez grčeva, Eabinski po njemu prozvani fenomen u epileptičkom napadaju, Bourneville i Ladame tzv. epilepsiju procurisivu i t. d. Marchand-Toulouse je ponovno upozorio na jednu činjenicu, koja je bila poznata već Hipokratu, naime, da akutne febrilne bolesti imaju povoljan upliv na epileptičke napadaje.

Od najvećeg značenja u historiji istraživanja epilepsije bili su rezultati rača Bravaisa i Jacksona. Godine 1827 opisao je prvi Francuz L. F. Bravais kortikalnu epilepsiju u formi jednostranih konvulzija, a god. 1868 uspjelo je Englezu Johnu Hughlingsu Jacksonu (1834-1911) obrazložiti Bravaisova opažanja i dokazati da izvjesni slučajevi parcijalne epilepsije imaju svoj uzrok u povredi ili pritisku na koru mozga. To otkriće dalo je čitavom istraživanju problema epilepsije nov smjer.

Već je god. 1845 čuveni njemački psihijatar Wilhelm Griesinger (1817-1868) naglasio, da će daljnja budućnost možda dovesti do toga, da će ne samo patologija epilepsije, nego i čitava psihijatrija nestati u patologiji mozga. Rezultati Bravaisovih i Jacksonovih istraživanja dokazali su ispravnost ovoga, za ono vrijeme veoma smionog proročanstva. Iz toga vremena potječu i prvi patološko-histološki radovi, koji su imali za cilj, da utvrde anatomske supstrate epilepsije. Meynert je našao, da se kod epilepsije radi o sklerozu cornu Ammonis, što je kasnije potvrđeno barem za pretežni dio slučajeva (50-80%) po Alzheimeru, Edingeru i u novije vrijeme po Spielmejeru. Sommer i Bratz ustanovili su pak hipoplaziju Ammonova roga. Veliku su pažnju pobudili god. 1889 rezultati istraživanja Francuza Chaslina, koji je opisao naročitu formu difuzne glioze u mozgovima epileptičara, koja je ponekad već makroskopski vidljiva. Te nalaze potvrdio je kasnije i Bleuler.

I u svrhu ustañovljenja lokalizacije patološkog procesa vršeni su brojni pokusi. Kussmaul i Nothnagel zastupali su davno oboreno stanovište, da je sjedište epilepsije u medulli oblongati i u ponsu. Otkako su Fritsch i Hitzig, Unverricht, François-Frank Pitres i dr. dokazali, da se podražajem motoričke regije mozgovne kore mogu izazvati eksperimentalno epileptički napadaji, nije postojala više nikakova sumnja o tome, da sjedište epilepsije može biti jedino u velikom mozgu.

Valja spomenuti još čuvene eksperimente Tennera i Kussmaula, kojima je uspjelo dokazati potpunu identičnost simptoma kod eksperimentalno izazvanog povišenja intrakranijalnog pritiska i simptoma kod umjetne anemije mozga. A potpuno radi neka bude spomenuto, da je oko god. 1900. niz autora (Voisin, Féré, Bouchard, Péton, Krajinski i drugi) postavio teoriju, da je epilepsija posljedica autointoksikacije mokraćnom kiselinom, amonijevim karbamidatom ili drugim toksičnim produktima izmjenje tvari, koji, istina, po Voisinu trebaju još postojanje kon genitalne dispozicije, da bi mogle doći do izražaja.

Sva ostala istraživanja odviše su nam vremenski bliza, a da bismo se svrnuli na njih u ovom historičkom pregledu. Samo ukratko neka bude mečeno, da ta istraživanja sve više dokazuju, da se kod epilepsije radi o organskom cerebralnom procesu, i ako do danas nije uspjelo ustanoviti bilo kakove patološke promjene na mozgu, koje bi bile specifične za epilepsiju.

I razvitak savremene terapije epilepsije prekoračuje okvir ovog historičkog razmatranja. Nakon na pola mistične polipragmatizije, koja je vladala još početkom prošloga stoljeća, i nakon bezuspješnih pokušaja Féréa, Westphala, Bravaisa i drugih, da ponovno uvedu u terapiju prastare lokalne procedure kao što su moxa, points du feu, emplastrum cantharidum i slično, započinje konačno god. 1853. racionalna terapija epilepsije. Te je godine Englez Locock uveo u terapiju epilepsije brom, koji sve do današnjeg dana pretstavlja uz luminal najvažnije anti-epileptičko sredstvo. Osamdesetih godina prošlog stoljeća uvodi Gowers u terapiju epilepsije borove preparate, a nešto kasnije Flechsig brom-opium-kuru. Važnost neslane dijete ističe Toulouse-Richet i konačno uvodi prije nekoliko decenija Hauptmann u terapiju epilepsije luminal.

I time smo prispjeli u sadašnjost. Prevalili smo u ovom razmatranju velik put: od predhistoričkog čovjeka sve do naših dana. Taj je put ne samo veoma dug nego i neobično zakučast. Samo od sebe nameće nam se pitanje: Da li je istraživanje epilepsije konačno stiglo na cilj?

Naše današnje znanje o patologiji epilepsije i o mogućnostima njenog uspješnog liječenja daleko je još od potpunosti. Ali rezultati istraživanja, koji su postignuti posljednjih decenija, predstavljaju veći napredak nego li sva nastojanja i svi učeni spisi čitavih 25 stoljeća prije toga.

U ovom letimičnom prikazu nisu iznesene ni izdaleka sve pojedinosti iz neobično interesantne historije epilepsije. Ali i ono, što je ovdje izneseno, dovoljno je, da pokaže stirmi i mukotrpnim put, kojim je morala kročiti medicinska nauka, da se iz mraka mistike i neznanja dovine do svoje današnje svijetle visine, sa koje je pogled u prošlost ne samo interesantan nego i poučan.

LITERATURA

- Bing: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Basel 1947.
Broca: Bull. Soc. d'Antrop. de Paris. 1876, voll XI. 572.
Buvat-Pochon: Les Traitements de Choos d'autrefois en Psychiatrie. Pariz 1939.
Castiglioni: Histoire de la Médecine (Edition française). Paris 1931.
Guizard: La Trépanation crânienne chez les Néolithiques et chez les Primitifs modernes. Paris 1930.
Guthrie: History of Medicine. London 1945.
Hippokrates sämtliche Werke (Ed Fuchs). München 1895
Hovorka-Kronfeld: Vergleichende Volksmedizin. Stuttgart 1908.
Jane: Etude sur la Médecine de l'Homme préhistorique. Paris 1934.
Laignel-Lavastine et Vinchon: Les Malades de l'Esprit, et leurs Médecins du XVI- au XIX e siècle. Paris 1930.
Lennox: John of Gaddesden on Epilepsy. (Ann. Med. Hist. 1938, 3 rd ser., voll I, str. 283).
Lévy-Valensi: La Médecine et les Médecins français au XVII e siècle. Paris 1932.
Meunier: Histoire de la Médecine. Paris 1924.
Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin 1902.
Puschmann: Handbuch der Geschichte der Medizin, I—III, Jena 1902—1905.
Souques: Etapes de la Neurologie dans l'Antiquité grecque. Paris 1936.
Sudhoff: Paracelsus. Leipzig 1936.
Temkin: The Doctrin of Epilepsy in the Hippocratis Writings. (Bull. Hist. Med. 1933, vol. I, str. 277).
Vierordt: Medizin-geschichtliches Hilfsbuch. Tübingen 1916.

Osvrta

POVODOM OSVRTA DRA GOJKA KAPORA NA KNJIGU: IVO IVANČEVIĆ: »FARMAKOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA«

Povodom kritičkog prikaza: »Osvrt na knjigu Ivo Ivančević: »Farmakologija i patofiziologija« objavljenog u »Medicinaru« br. 2—3 o. g., uredništvo smatra da je korisno donijeti izvjesne primjedbe, jer će iste doprinijeti kako pravilnom shvaćanju nedostataka udžbenika, tako i pravilnom shvaćanju spomenutog kritičkog prikaza.

Prije svega moramo ukazati na izvjesne neosnovane komentare koji se povodom tog kritičkog prikaza potpuno neopravdano šire. Tako se na primjer pokušava tumačiti kao da je spomenuti prikaz napad uperen lično protiv autora udžbenika, te da je kao takav i uvršten u ovaj časopis.

Uvrstivši pomenuti kritički prikaz u časopis, uredništvo je imalo za cilj da doprinese uklanjanju nedostataka knjige kako bi studenti dobili što bolji udžbenik, a osim toga da navedeni kritički prikaz iznese na diskusiju.

Uredništvo je očekivalo, kao odgovor na taj kritički prikaz, tako i eventualno daljnje razrađivanje problema koji se u ovom prikazu postavljaju. Pošto do sada nije to uslijedilo, urednik je razgovarao s autorom knjige i na osnovu tog razgovora (iz kojega je izvod autor dao pismeno) donosimo slijedeće primjedbe:

1. Ističući disproporciju između prostora posvećenog više važnim i prostora posvećenog za studenta manje važnim stvarima (na str. 132 »Medicinaru«) kritičar je napravio omašku kačda u tu svrhu navodi primjer adrenolitičkih otrova i traumatskog šoka, te kaže da su traumatskom šoku posvećene »svega 3 stranice«; kritičar je propustio spomenutim trima stranicama pribrojiti još pune 4 stranice teksta u okviru poglavlja »hemoragija« (str. 476 i 480), a na koje upućuje posljednji stavak strane 260.

Povodom eksperimentalnog diabetes mellitus-a i otrovanja berilijem, autor knjige nikako ne smatra da su to za studenta manje važna poglavlja, jer se pitanje eksperimentalnog dijabetesa nalazi u proćelju patofizioloških istraživanja i predstavlja eminentno važan kompleks za studenta i za liječnika. Obrada eksperimentalnog dijabetesa u ovoj knjizi prva je na našem jeziku.

Otrovanja berilijem dobivaju sve veće značenje među oboljelijima industrijskog radništva, a uostalom u knjizi je čitavo pitanje obrađeno na svega jednoj i po stranici.

Netočan je osobito prigovor kritičara na str. 141 »Medicinaru«, kačda on misli da bi u knjizi trebalo stajati plazmoforeza, a da je plazmoforeza štamparska pogreška. Plazmoforeza je po Whipple-u i sur. naziv za poseban način obiranja plazme, koji su upotreбили da bi ispitali pitanje nadoknade plazminih proteina.

2. U drugoj kategoriji kritičarevih prigovora nalaze se takvi, kojima se obične tehničke pogreške ističu kao pogreške samoga koncepta. Zacijelo je moguće da se i kod prijepisa rukopisa uvuku pogreške kao i kasnije u štampariji. Poznato je da često puta jednu pogrešku ne primijeti nekolikoina korektora ili čitalaca. Isto je tako poznato da se mogu štamparske pogreške desiti i nakon četiri korekture i tri revizije, na pr. prilikom stavljanja prelomljenog i revidiranog sloga u željezni okvir i u mašinu za štampanje. Tako je došlo do toga da je u sadržaju knjige dva puta otisnut naslov: »II. Alkaloidi opija«, a naslov »III. Modulatori refleksa« je ispušten. Kod pisca udžbenika se nalazi na uvid štamparska korektura u kojoj su oba naslova pravilno štampana.

Povodom prigovora o razdiobi anti-piretika-analgetika (str. 133 »Medicinaru«), kako smo to saznali od autora, stvar je u ovome: Pravilna razdioba istaknuta je u sumarnoj formi na str. 102 udžbenika gdje se u prvoj grupi kao derivati anilina nabrajaju: acetanilid, acetfenetidn (fenacetin), laktofenin. Međutim na narednoj stranici je to razvrstavanje pobrkano. Fenacetin i laktofenin su došli pomutnjom u drugu grupaciju. No premještanjem dviju posljednjih alineja iznad II. grupe postizava se potreban red. Ispod II. grupe (derivata fenilhidrazina) nabrojani fenilsemikarbazid treba da nosi broj 4, a ne 1. Iz toga se vidi da je pogreška svakako ili u prijepisu ili u korekturi ili kod prijeloma resp. stavljanja sloga u mašinu, a ne u konceptu ili u stručnom pogledu.

Ječnake je naravi i prigovor o krvnim grupama (str. 136 »Medicinar«). Iz samog teksta u knjizi jasno je da je slovo A zamijenjeno sa slovom B.

Svakako da među očiglednim štamparskim pogreškama ima i takvih koje su izvrnule u smisao čitave rečenice. Tako je na str. 138 »Medicinar« sa svim ispravan prigovor rečenici: »Mast jednako koči sekreciju želuca i u prividnom hranjenju, a u istom smislu djeluju histamin i insulin...« Ta rečenica naime treba da glasi: »Mast jednako koči sekreciju želuca i u prividnom hranjenju, a u istom smislu djeluje iza histamina i insulin...«

3. Povodom prigovora kritičara (str. 138 »Medicinar«) glede konvulzija mozga, autor udžbenika smatra da je od veće važnosti bilo istaknuti gdje se nalazi izvor konvulzija nego njihovo očitovanje na periferiji. Govoreći, naime o konvulzijama kao posljedicama djelovanja konvulzivnih otrova, autor se služi terminom »moždane ili spinalne konvulzije« (kojim se služe i drugi stručnjaci) razumijevajući svakako oba izraza u smislu nastajanja konvulzija.

4. U svome razgovoru sa urednikom lista autor udžbenika je osobito istaknuo ovo: »1. Udžbenik je pisan ne samo za medicinare nego i za liječnike, zato su stanovita poglavlja detaljnije obrađena. Student se može ravnati prema činjenicama koje su navedene pod brojevima i slovima, kao i po čitavom smislu, pa će znati koje su stvari za njega važnije, a koje su manje važne. To će mu biti još lakše, ako dođe na desetak predavanja iz kojih će vidjeti što je bitno i potrebno, a što nije, da se savlada građivo za ispit. 2. Ova knjiga u svom I. izdanju nesumnjivo ima pogrešaka razne vrsti. Zato se odavno i piše II. popravljeno (poboljšano) izdanje. Da se studenti znaju ovom knjigom poslužiti, svjedoče odlični rezultati na ispitu iz farmakologije od septembra na ovamo. 3. Nikad autor ne može steći pravilnu ocjenu djela dok je ono u rukopisu. On to može neusporedivo bolje, a možda i jedino onda, kad je djelo štampano. Ako je djelo bilo rasprodano i ako ima praktičke vrijednosti, onda mu se omogućuje drugo izdanje u kojem ima mjesta za ispravljanje svih nedostakaka i omaški.

5. Ne valja općenito svaku krivicu obarati na pisca. Svakako treba računati na nekoliko osnovno važnih činjenica i pitanja.

Ova knjiga namijenjena je studentu i liječniku. Ona je pisana u doba rata i poratnih teškoća, a spremna je za štampu pod stalnim urgencijama s raznih strana, a napose sa strane NSO-e. Ona je praktički trebala izaći krajem 1947. god., jer su je očekivali studenti u velikom broju. Po računu upisanih po semestrima je tada u zemlji bilo oko 3.000 studenata, koji su trebali dobiti u ruke knjigu da uče i da se spreme za ispit iz farmakologije. Uzevši u obzir sve to, pisac je zajedno sa svojim suradnicima imao veoma kratko vrijeme na raspolaganju, pogotovu ako se uoči i ta činjenica, da je vodio računa o novom nastavnom planu, u kojemu je došla do izražaja i patofiziologija. Zbog velike žurbe očito nije pisac mogao slijediti svaku fazu prijepisa i korekture teksta. Zato su se mogle desiti i oneke omaške kakve se inače vjerovatno ne bi desile. O pojedinostima tehničke prirode za vrijeme štampanja autor udžbenika i njegovi suradnici raspoložu vrlo zanimljivim podacima. Da se pisac ne nalazi osamljen u pogledu kratkoce vremena za pisanje i spremanje svoga djela, svjedoči predgovor jednom udžbeniku štampanom 1948. godine u Beogradu. Tamo je autor doslovce rekao ovo: »Svaki udžbenik treba da pretstavlja što je moguće potpuniji prikaz savremenog stanja nauke u obimu nastavnog programa odgovarajućeg predmeta i da prikaže iskustvo i veštinu pisca kao nastavnika. Za sve je to potrebno svakako više vremena od onog kojim je raspolagao pisac. Ovim se ne pokušava skinuti odgovornost za izvesne nedostatke i nepotpunosti. Treba ipak napomenuti da je potreba zahtevala da se što pre omogući studentima spremanje iz ovog predmeta i to ne iz beležaka ili skripta, nego po udžbeniku određenom i udešenom prema programu.«

Na kraju ovoga izlaganja želimo ponovo istaći da se istim želi doprinijeti pravilnom shvaćanju kako nedostataka udžbenika, tako i kritičkog prikaza dr Kapora. Osobito ako se uzme u obzir da uredništvo nije primilo povodom gore navedenog kritičkog prikaza nikakav odgovor s neke druge strane, jasno je da je bilo potrebno iznijeti gore navedene primjedbe. Skrećemo pažnju isto tako, da smo se zadržali uglavnom na pojedinim primjedbama, t. j. na onim, koje smo smatrali najvažnijim.

Uredništvo

POVODOM POJAVE NAŠEGA NOVOG MEDICINSKOG MJESEČNIKA

U okviru napora, koji se danas čine u našoj zemlji u cilju unapređenja zdravstva, početak izlaza »Zdravstvenih novina«, organa škole narodnog zdravlja, mora se pozdraviti kao događaj, koji znači znatno proširenje djelatnosti ove institucije. Škola je osnovana prije nekih 20 godina, a za vrijeme rata bila je zatvorena. Svrha joj je stručno usavršavanje liječnika i drugog zdravstvenog osoblja, te opće zdravstveno prosvjedačivanje. Tim zadacima danas u znatnoj mjeri pomažu »Zdravstvene novine« donoseći prikaze za praktičnog liječnika važnih rezultata medicinske znanosti, kao i izvještaje o svim znatnijim novostima na području zdravstva. Kako mnogi naši liječnici iz raznih razloga nisu u mogućnosti da se upoznaju s tekovinama inozemne medicine iz originalnih izvora, ovaj će im mjesečnik u tom pogledu činiti dragocijenu uslugu pružajući im informacije, do kojih bi drugim putem teško došli. I studentima medicine može se časopis najtoplije preporučiti; u njemu će oni naći štošta, što će im dobro doći u vršenju njihova budućeg zvanja, kako u pogledu stručne, u užem smislu, sprema, tako i s obzirom na upoznavanje suvremenog razvoja organizacije zdravstva i socijalne medicine opće. Poželjno je stoga, da list stekne u redovima studenata medicine najveću popularnost. Vjerojatno bi stanovita propagandna akcija u tom smislu bila svrsishodna.

No osim pozitivnih strana mjesečnik ima i nekih nedostataka, koji se uglavnom tiču pravilnosti književnog jezika i koji se nikako ne mogu dovesti u sklad ni sa zahtjevima, koji se u tom pogledu stavljaju na dnevne listove. Rješavanje problema čistoće jezika postavlja se danas imperativno pred našu javnost, te se nedavno i Savez udruženja novinara Jugoslavije našao ponukan da započne široku akciju za poboljšanje stanja izdavačke djelatnosti s obzirom na brojne tuđice, ružne kovance i druge nepravilnosti, koje se svakodnevno upotrebljavaju u našoj štampi. Čudno je, da su prva dva broja »Zdravstvenih novina« i dio trećega najvećim dijelom jezično dosta korektni, dok niz članaka u trećem broju obiluje griješama protiv stila i pravopisa, svake vrste. Nameće se zaključak, da uredništvo raspolaže snagama sposobnim za

uredno vođenje lista, ali da se te snage iz bilo kojega razloga ne iskorišćuju kako treba. Ne mora se na pitanje ljepote jezika gledati očima pedanta, pa da se opazi, da su neki članci poslani u štampariju bez ikakve korekture, u onom obliku u kojemu su nastali pod perom ne baš najvještijeg prevodioca. Samo nabranje pojedinih griješaka zauzelo bi suviše prostora. Ograničit ćemo se stoga na to da utvrdimo, kako je nezgodno, da list koji je dokazao da može izlaziti korektan i u svakom pogledu koristan, upotrebljava u svojim stupcima izraze kao: disalo, bodac, gušina žljezda, evolucija željeza, krvavo kašljucati i t. d., i t. d. ili rečenicu: »Ovaj aglutinin popne se do vrha trećeg tjedna, a tada naglo padne«. Svakako, ovakve i ovako brojne griješke, kao što ih možemo pročitati u trećem broju »Zdravstvenih novina«, moraju škoditi ugledu ozbiljnog časopisa, pa makar sve njegove ostale kvalitete bile izvrsne. Radi toga dužnost je uredništva, da ubuduće posveti veću pažnju jezičnoj korekturi materijala koji sprema za tisak, kako ne bi naša medicinska publika bila primorana, da opet čita zanimljive članke pisane vrlo lošim jezikom. Tek tada će časopis u potpunosti odgovarati zahtjevima, koje na njega stavlja suvremena stvarnost.

Ivo Buhač

PRVI BROJ »MEDICINSKOG PODMLATKA«

U Beogradu je izišao prvi (januarski) broj »Medicinskog podmlatka«, stručnog časopisa Narodne omladine Medicinske velike škole u Beogradu, t. j. studenata medicinskog, farmaceutskog i stomatološkog fakulteta. Pojava ovog časopisa je još jedan rezultat novih prilika i uslova života i rada studenata, u kojima se pored izvršavanja osnovnih zadataka razvija samoinicijativa i zamah stvaralačkih snaga. Ovakav je časopis neizbježna potreba stručnog odgoja studenata, a s druge strane sredstvo za izdizanje novog naučnog kadra sa svim njegovim odlikama. Svrha je ovog osvrta samo da zabilježi pozitivnu pojavu novog časopisa, jer se na temelju jednog broja još ne može donijeti konačni sud i kritika. Ipak treba istaći da je redakcija časopisa postigla uspjeh i da je na dobrom putu.

Osim uvodnog članka (»Pobeda mičurinske biološke nauke«) zastupani su, što je pohvalno, sami studentski rado-

vi, među njima lijep broj originalnih članaka, odnosno naučnih obrada i prikaza vlastitih slučajeva. Od rubrika nalazimo rubriku za recenziju knjiga, zatim rubriku za časopise i vijesti. Čitav je materijal raznovrstan i zanimljiv i lijepo uređen.

Pojavu novog časopisa treba pozdraviti i zaželjati mu puni uspjeh, odnosno ono što urednici sami kažu u predgovoru »pojava »Medicinskog podmlatka« nije samo smotra dosadašnjih rezultata i uspjeha, već ona će služiti i kao potstrek za nova pregnuća.«

S. R.

GODIŠNJI ZBOR LIJEČNIKA VOJNE OBLASTI

2.—5. februara održan je u Zagrebu godišnji zbor liječnika vojne oblasti. Cilj zbora bilo je rješavanje važnih, aktualnih vojno-medicinskih problema. U okviru te problematike raspravljene su tri glavne teme: borba protiv tuberkuloze, suzbijanje zaraznih bolesti, kao i organiziranje bojne gotovosti sanitetske službe.

Potpukovnik dr. Južnić podvukao je da zbor ima nekoliko značajnih zadaća. Prva od njih je upoznavanje liječnika sa prošlogodišnjim iskustvima i njihovom orijentiranje u pravcu glavnih zadataka u 1949. godini na koje treba odmah koncentrirati sanitetske snage i sredstva.

Vojni sanitet za vrijeme mira sprečava i liječi bolesti u vojnom kolektivu, no uporedo s tim priprema medicinsku službu, civilnu i vojnu, za potrebe odbrane zemlje. Stoga je dalji zadatak zbora upoznavanje predstavnika civilne zdravstvene službe sa problematikom saniteta Armije. Suradnjom civilnih i vojnih liječnika i zajedničkim rješavanjem zajedničkih problema bit će vojnom sanitetu omogućeno da svoj rad još aktivnije usmjeri na povišenje bojne gotovosti sanitetske službe. Tu spada na pr. obuka oficira, posebno rezervnih, u organizaciji i taktici ratne sanitetske službe, predvojnička obuka na srednjim medicinskim školama i na medicinskim fakultetima, pripremanje medicinske tehnike i civilnih zdravstvenih ustanova sa točke gledišta odbrane zemlje, suzbijanje endemskih žarišta. itd.

Godišnji zbor imao je i taj zadatak »da izrazi kolektivnu pohvalu medicinskim radnicima trupnim liječnicima na koje pada glavni teret sanitetske

službe«, a i onim liječnicima u bolnicama koji »usprkos velikom opterećenju požrtvovno rade na podizanju naučnog nivoa vojne medicine«.

Završavajući uvodnu riječ potpukovnik Južnić je između ostalog rekao:

»Smatram da će ovaj zbor — kao prikaz rezultata naših zajedničkih napora — biti najobjektivnija i najpravednija nagrada za čitav naš vojni sanitet i za svakog našeg liječnika posebno. Moramo istaći i one možda nezapažene medicinske radnike u trupi, naše trupne liječnike, koji bdiju nad zdravljem naše Armije, koji na terenu često u teškim uslovima rukovode profilaktičnim i kurativnim radom.

U periodu poslije oslobođenja u izgradnji naše Armije sanitetska služba je isto tako časno izvršila svoj zadatak i odigrala isto tako časnu ulogu, kao što ju je odigrala za vrijeme Narodno-oslobodilačke borbe zbrinjavajući ranjenike u zemunicama, u šumskim bolnicama, stalno ugrožene od neprijateljskih trupa. I jedan i drugi period predstavlja slavnu epohu u historiji našeg vojnog saniteta«.

Prvi dan zbora bio je posvećen rezultatima borbe protiv tuberkuloze. U toku 1948. godine obavljen je u jedinicama ogroman rad rigoroznim sprovođenjem sistematskih pregleda, tuberkulinizacije i besežiranja. Do novembra je rentgenološki bilo pregledano 99,1% regruta.

U ovoj godini treba taj rad nastaviti, te još više usavršiti, rano otkrivanje oboljelih, čvrsto povezati trupne liječnike s antituberkuloznim ustanovama, pratiti rezultate besežiranja i poboljšati dispanzerski rad.

U koreferatima i diskusiji raspravljeno je: testiranje tuberkulinom, evidentiranje i anketiranje bolesnika, klasifikacija plućne tuberkuloze, forme plućne tuberkuloze u vojsci, uspjehi liječenja — posebno kirurškoga, tuberkulozne upale seroznih opna, ishrana i tuberkuloza itd.

Drugog dana izneseni su problemi higijensko-epidemiološke službe. Podvučena je potreba još uže suradnje s epidemiološkom službom civilnog saniteta. Referati su objasnili kretanje i karakter epidemijskih oboljenja u 1948. godini u vojsci i u civilnom stanovništvu, dok su koreferati i diskusija iscrpno obradili pojedine epidemije, razmotrili iskustva s vakcinacijom kao i bakteriološku dijagnostiku akutnih cri-

jevnih zaraznih bolesti. U ovoj godini će se primijeniti pregledi faga u stolici, a u proljeće provesti akcija uništavanja muha insekticidnim sredstvima.

U toku trećeg dana održan je referat o organizaciji i radu sanitetske službe oblasti. U koreferatima i diskusiji su obrađeni: rad saniteta za vrijeme primanja regruta, zdravstveni uvjeti logorovanja i bojna gotovost saniteta na logorovanju, nivo medicinskog rada u oblasnoj bolnici, problemi medicinskog rada u trupi, predvojnička obuka u srednjim i višim medicinskim školama, te nastavna metodika sanitetskih kurseva.

Referat o organizaciji traumatološke službe, održan u okviru četvrtog dana zborovanja, izazvao je živo interesiranje, posebno kod istaknutih predstavnika naše civilne kirurgije. Kapetan dr. Grujić dao je kratak pregled historijskog razvitka traumatologije na strani i kod nas, dotakavši se iskustava I. i II. svjetskog rata. Istakao je važnost pravilnog organiziranja traumatološke službe kao baze »na kojoj možemo izgrađivati i masovno osposobiti sve kadrove ratne kirurgije«. Pri izgrađivanju tih kadrova izjasnio se za stanovište t. zv. totalne traumatologije. Potanje je analiziran problem civilne traumatološke službe u Zagrebu, u kojem se svako pola sata desi po jedna ozljeda, a svaki peti ambulantni pregled je ozljeda. Predloženo je iscrpan plan za suvremeno rješenje tog problema uz korištenje postojećih civilnih i vojnih ustanova. Osnivanjem traumatološkog centra (koji bi za sad zbrinjavao samo traumatičnu ekstremiteta u njezinoj akutnoj i reparatornoj fazi, a kasnije se proširio na zbrinjavanje totalne traume), bit će omogućeno formiranje solidnog traumatološkog liječničkog kadra, zatim dobra kirurška obuka trupnog liječnika, sticanje osnovnih praktičnih znanja za liječnike vojne obveznike i za liječnike stažere. Tim centrom bi i za studente medicine bio olakšan praktički dio nastave iz ratne kirurgije i traumatologije.

U diskusiji su sudjelovali i civilni liječnici rukovodioci kirurških ustanova, pohvalno se izražavajući o predloženoj planu. Ministarstvo narodnog zdravlja spremno je da saraduje s vojnim liječnicima pri organiziranju traumatoloških ustanova koje će služiti za odgajanje stručnih traumatoloških kadrova civilnog i vojnog saniteta. Pu-

kovnik dr. Kleinhappel istakao je uspjeh jednog nedavno organiziranog kursa za sitnu traumatologiju, na kojem su u toku od mjesec dana kurzisti trupni liječnici izvršili prosječno po 40 sitnijih zahvata. Ovakvi kursevi će se nastaviti i proširiti.

Rezultate zborovanja sumirao je potpukovnik dr. Južnić kritički razmatrajući njegove dobre strane i nedostatke. Slijedećeg puta treba da budu brojnije zastupljeni referati o medicinskom radu u trupi. Tu spadaju i pitanja racionalnog korištenja vremena trupnog liječnika, njegovog kontakta sa bolnicom, te periodičnog povlačenja trupnih liječnika u medicinske centre. Rad trupnog liječnika bit će jedna od glavnih tema slijedećeg zborovanja.

5. februara uveče kratkim govorom pukovnika dra Kleinhappela završen je ovaj dobro organizirani i uspješni zbor liječnika vojne oblasti.

Dr. A. Zimolo

-IZ ZBORA LIJEČNIKA HRVATSKE

Na izvanrednoj godišnjoj skupštini Zbora liječnika Hrvatske, dne 23. XII. 1948. god., održao je doc. dr. *Niko Skrivanić* predavanje uz prikaz bolesnika liječenih streptomycinom na dječjoj klinici, prof. *Mayerhofer*a.

U uvodnom dijelu svojega predavanja predavač je podsjetio slušaće na vrlo interesantno i stručno predavanje prim. dr. *Krmpotić*a, koji je na istom skupu prije par mjeseci osvijetlio općenito problematiku antibiotika sa stanovišta dijalektičkog materijalizma, a tom je prilikom ujedno iznio sve najnovije laboratorijske i kliničke rezultate streptomicinske terapije, koje je dotada u glavnom zabilježila anglo-američka stručna literatura.

U zadnje dvije godine vrlo često se postavlja veliko pitanje u medicinskim profesionalnim krugovima, pa čak već i u laičkim, koliko je dobar streptomycin, to novo mirakulozno sredstvo protiv tuberkuloze. Da li je zaista streptomycin to toliko, od davnine očekivano i željkovano sredstvo protiv *Mycobacterium-a tuberculosis*. Na ovo pitanje predavač odgovara riječima *Löffler*a i *Fanconi-a*, koji kažu, da je po prvi put u historiji tuberkuloze u streptomycinu dato liječniku u ruke sredstvo, kojim može temeljito zahvatiti na razvitak bolesti a isto tako jaku utjecati na njezin tok i smjer. Samo osebuju-

nost i raznolikost kliničkih slika tuberkuloze uvjetuju, da se za sada još ne mogu postići takovi terapeutske rezultati kao što su oni sa sulfamidima i penicilinom kod akutnih infekcija.

Prije nego što je iznio neuspjeh i uspjehe sa streptomocinskom terapijom i prije prikaza kazuistike, predavač je naglasio, da je ona dosta skromna, ali nažalost ne radi toga, što kod nas ne dolaze slučajevi sa tim kliničkim formama tuberkuloze, gdje je indicirana terapija streptomocina nego iz prostog razloga, što je za nas još uvijek vrlo teško dokučivo to terapeutsko sredstvo i drugo, što je za naše financijske prilike vrlo skupo. Predavač izražava uvjerenje, da će aktivna imunizacija djece, koja su tuberkulin negativni reaktori, u istinu pridónijeti, da će se baš ove forme tuberkuloze, akutne disseminatione forme, sve manje pojavljivati, a možda i sasva nestati.

Ni kod jedne druge bolesti kao kod tuberkuloze, u sadašnjoj eri streptomocinske terapije, nije od tako eminentno važne uloge koordinacija i kolaboracija mnogih specijalnih medicinskih struka radi opsežnosti i univerzalnosti samog tuberkuloznog oboljenja. Tako je i kod nas bila provedena jaka suradnja pedijatra, oftalmologa, neurologa, neurokirurga, otologa i urologa. Uz detaljnu kliničku analizu svakoga pojedinog slučaja i terapije sa streptomocinom, nije još uvijek uspjelo da bi se dalo neku oštro ograničenu shemu terapije, nego ju se može tek u glavnim crtama naznačiti. Od samoga početka terapije streptomocinom na našoj klinici, terapija se provodi mikrodozama ne prelazeći ni u kojem slučaju preko jednoga grama dnevno. Kod svakoga pojedinog slučaja, prema karakteru tuberkuloznog oboljenja, koje je kompleksno, i koje zavisi od mnogobrojnih faktora, treba terapiju provesti onim dozama streptomocina tek nakon dijalektičke obrade svakoga pojedinog slučaja, jer spoznaja o efikasnosti streptomocinske terapije kod pojedinog slučaja daje nam iskustvo, koje tokom kliničkog rada može da bude od velike koristi, a ujedno daje nam pravo, da uz stanovite uvjete mijenjamo naš negativistički stav u pogledu prognoze ovih do sada smrtonosnih forma tuberkuloze. Svakodnevna opažanja, koja liječnik kod bolesničkog kreveta može ustanoviti, mogu tek vremenom da oštro izdiferenciraju terapeutsko područje streptomocina.

Predavač je prikazao 16 bolesnika koji boluju od akutnih forma hematogenog rasapa tuberkuloze — meningitis tbc. et tbc. miliaris. Kod pretežnog broja slučajeva naše kazuistike postoji najgora kombinacija ovih dviju kliničkih forma, a što je i razumljivo, kada se uoči imunobiološka karakteristika djece, a pogotovo malenog predškolskog djeteta. Iz kliničkog iskustva se zna, da meningitis tbc. može nastupiti kao prolog ili epilog milijarne forme, ali isto tako može nastupiti u svakom činu te posljednje faze borbe između makroorganizma i mikroorganizma. Prema našem iskustvu mnogo povoljnije djeluje streptomocin na milijarni rasap nego na meningitis, a opet bolje djeluje na samu meningitidu, nego na kombinaciju ovih dviju najtežih forma tuberkuloze.

Prema dosadašnjim kliničkim i laboratorijskim iskustvima streptomocin djeluje u organizmu bakteriostatički, dakle ne postoji nikakva sterilisatio magna. Organizam sam mora svoje otporne i zaštitne snage uklopiti u suzbijanju infekcije. Pošto postoji apsolutni toksicitet streptomocina, to mi nismo nikada upotrijebili mamutske, ekcesivne doze kao na drugim svjetskim pedijatrijskim klinikama. Tokom kliničkog opažanja mogli smo ustanoviti, da kod pojedinog slučaja postoji navika bacila tuberkuloze na streptomocin, a ta navika može nastupiti u toku liječenja prije ili kasnije, dakle bakteriostatičko djelovanje lijeka je vremenski determinirano. U ovoj spoznaji leži glavni problem uspjeha ili neuspjeha streptomocinske terapije, koja je uvjetovana raznim faktorima. Iskustvo nas uči, da veće, drastične doze prouzrokuju fenomene podražljivosti i toksičnosti, a s druge strane, da se uslijed malenih doza može vrlo lako provocirati rezistencija uzročnika na streptomocin; zato je potrebna neminovno stanovita dovoljna koncentracija lijeka, da bi djelovala bakteriostatiski na sesibilne sojeve uzročnika tuberkuloze. Prema tome kliničar mora u svakom pojedinom slučaju, nakon temeljne analize svih endogenih i egzogenih faktora, voditi računa između Scile i Haribde, te zavisi od umijeća kliničara, da pogodi i usmjeri pravi terapeutski pravac.

Predavač je kod svakog pojedinog prikazanog slučaja iznio njegovu kliničku karakteristiku, ukazao na razne

diferencijacije u alergičnim reakcijama, na napadne promjene u diferencijalnoj krvnoj slici sa osobitim osvrtnom na još sasna nerazjašnjenju eozinofilnu reakciju krvi, na kolebanja eozinofilnih stanica, koja se uvijek ne poklapaju sa kliničkim tokom same bolesti, pa nam radi toga ne daju jačeg uporišta u prognostičkom smislu. Kod svakoga slučaja predavač je ukazao na promjene likvora uslijed streptomocinske terapije, a od nuspojava predavač je mogao ustanoviti histaminsku reakciju na streptomicin, koja nastupa neposredno poslije aplikacije, a koja se pojavljuje kao glavobolja, nauzea, bljuvanje, kongestija u licu i pad krvnog tlaka. Kod intralumbalne aplikacije (50—100 mg.) nekada se pojavljuje glavobolja, nauzea, pleocitoza u likvoru, kod dva slučaja nistagmus, a kod neke djece i somnolencija. Kod intracisternalne aplikacije medikamenta bolesnici su vrlo teško podnosili ovu metodu, a nuspojave su bile tako jake, da smo bili prisiljeni napustiti ovu metodu, ukoliko nismo bili primorani rabiti je radi nastalih promjena u lumbalnom kanalu. U vrlo rijetkim slučajevima mogli smo opaziti vestibularne simptome koncem prvog mjeseca terapije streptomycinom, kao glavobolju i vrtoglavicu, osobito kod kretanja. Prvih dana poslije aplikacije streptomocina u svakom slučaju broj se stanica u likvoru povisuje. U prvoj frakciji, prema opažanjima *Mayer-hofera*, broj je stanica veći nego u kasnijim, kao što je manji u cisternalnom punktatu, a najmanji u ventrikularnom. Međutim to pravilo ne može se ustanoviti u svim slučajevima kroničnog toka, radi nastalih patološko-anatomskih promjena: okluzija, blokade, ograničenih encefalomalacija i specifičnih ili nespecifičnih perivaskularnih upala. Suplementarni podražaj meninge uslijed streptomocina ne daje nam nikakav putokaz, da bi se bilo kakvi prognostički zaključci mogli postaviti. Sadržaj glukoze u likvoru uvijek je umanjen, te spada među pozitivne nalaze tuberkuloznog likvora. Nekada treba dulje vremena, dok se vrijednosti šećera povise na 30—60 mg.%, ali ni ovaj nalaz ne daje nam pravo stvarati prognostičke zaključke, jer streptomycin djeluje reduktivno, i zato može da nastane ovo povišenje vrijednosti glukoze. Što je rečeno za stanice, to vrijedi i za bjelančevine; tako kod okluzije

lumbalnog kanala mogu vrijednosti bjelančevina u lumbalnom kanalu biti mnogo veće nego u punktatu cisterne. Kolargolska krivulja u početku uvijek pokazuje pomak zubaca u lijevo, a poboljšanjem bolesti krivulja dobija obrat u desno ili pokazuje normalan oblik. Broj stanica u likvoru može biti i nakon kliničkog izlječenja i uprkos negativnom neurološkom nalazu još nekoliko mjeseci povišen, pa radi toga postoji mogućnost, da iza ove utrnete vatre još uvijek možda negdje tinja podmukla žeravka, iz koje može nastupiti promjenom imunobiološkog stanja organizma ponovo po život opasna vatra. Prognostički je vrlo loše, kada padom stanica ne pada paralelno i vrijednost bjelančevine, dakle ne smije postojati disocijacija stanica i bjelančevine. Na dječjoj klinici na Rebru lijek je apliciran intralumbalno i intramuskularno. Prvih 7—10 dana daje se 50—100 mg. streptomocina intralumbalno, a 500 do 800 mg. intramuskularno. Razlika u dozaji zavisi od kliničkog nalaza kod svakoga pojedinog slučaja. Kod intralumbalne aplikacije treba u toku liječenja uvijek paziti na Queckenstedt-ov fenomen, tj. da li je pasaža u mozgu otvorena. Radi učestale mogućnosti recidiva, kod nas se provodi terapija najmanje 6—12 mj. Sve dotle dok bilo koji pozitivan nalaz postoji, a i bez pozitivnog nalaza još uvijek barem 2 mj. dijete promatramo na samoj klinici. Kod pretežnog broja pacijenata sa recidivima nismo mogli ustanoviti rezistenciju bakterija na streptomycin, jer simptomi recidiva i nakon opetovanih ataka bolesti ipak promptno na terapiju iščezavaju. Većina pacijenata, koji su egzistirali, umrli su pod slikom encefalomeningitisa sa izrazitim kroničnim tokom. Terapijom streptomocina, kada ona i ne donosi željenog terapijskog efekta, klinička slika tuberkuloznog meningitisa prije ere streptomocina, koja je svakom kliničaru dobro poznata, stubokom se mijenja, tako da simptomi sa strane meninge polako iščezavaju pred jače ili slabije izraženim simptomima sa strane encefalona. Prema našem iskustvu uz imunobiološke faktore najvažniju ulogu kod pozitivnog efekta terapije igra rano postavljen dijagnoza, jer u prvim danima ne uspijeva nam samo likvidirati streptomycinom općenito oboljenje uslijed meningitisa, ne uspijeva nam samo izljuje

čiti eksudativnu fazu meningitisa, nego nam u toj fazi bolesti uspijeva zapriječiti produktivnu komponentu meningitisa, a to je najvažniji momenat u čitavom liječenju. Do sada je postavljane dijagnoze meningitisa bilo pitanje lične reputacije i stvar prestiža samog liječnika. Međutim sada medicinska odgovornost liječnika zauzima na ovom detalju patologije sve veće dimenzije, te kasnim postavljanjem dijagnoze liječnik pravi *lapsus scientiae*.

Pat. anatom. *Uehlinger* je rekao: »Bube je tuberkuloznu meningitidu zapriječiti, nego liječiti. Možda će doći dan, kada će se, zahvaljujući cijepljenju sa BCG i ranoj primjeni streptomicina ili još nekoga drugog bolje djelujućeg antibiotika, infekcija bacilom tuberkuloze svesti i pasti na bezazlen događaj.« Mnogo je toga još nerazjašnjeno, i još će proći dosta vremena, dok se skupe takva iskustva, koja će nas dovesti do pravog saznanja još uvijek sasma nerazjašnjene zajedničke igre imunobioloških i alergičnih procesa u organizmu djeteta. Međutim principijelna mogućnost liječenja tuberkuloze antibiotikom daje nam podstreka, a možda već i pravo, da budemo optimisti, jer više liječnik nije samo pasivni promatrač, kako se gasi životna svijedča djeteta kod ovih najtežih forma tuberkuloze, nego može djelovati na samu bolest, doduše nekada s uspjehom a nekada bez njega.

*

Na redovitom sastanku Zbora liječnika 13. siječnja 1949. održao je priv. doc. dr. *Mirko Knežević*, prosektor Bolnice za duševne bolesti — Vrapče predavanje pod naslovom: »*Patologija akutnog edema mozga*«.

Nakon izlaganja patomorfologije i patofiziologije procesa, koji se najčešće naziva akutni cerebralni edem, predavač je došao do zaključka, da je potrebno promijeniti naziv, jer ne odgovara biti procesa.

Pitanjem akutnog edema mozga osobito su se mnogo bavili njemački autori. Naziv *Hirnoedem* potječe od *Hutona* (1904.), *Hirnschwellung* od *Reichhardta* (1905.). Predavač se slaže s onima, koji smatraju, da ova dva naziva označuju isti proces; to su zapravo dva različita stanja istoga procesa. O tome svjedoče jednaka etiologija, patogeneza i slična morfologija. Postoje i prelazni

oblici između oba stanja, kao i njihov istovremeni nalaz u istom mozgu.

Predavač misli, da izraz edem treba upotrebljavati samo za stanja uzrokovana hemodinamskim faktorima (povišen venozni pritisak), jer kod edema igra glavnu ulogu transudat. Analize likvora pak pokazale su, da se kod akutnog edema mozga radi o eksudatu. To potvrđuje i patomorfološki nalaz, koji pokazuje znatna oštećenja moždanog tkiva (histoliza) naročito ependima i bijele supstancije. Često se nađu i upalne reakcije krvnih kapilara u vidu granuloma. Eksperimenti i etiologija procesa potvrđuju tezu, da je akutni edem mozga upala. Zato bi se naziv akutni edem mozga mogao zamijeniti nazivom *encephalitis serosa* ili *meningo-encephalitis serosa*, ali treba sačekati, dok se ne riješi problem seroznih upala uopće. Dok dalji radovi ne pokažu opravdanost proširenja pojma seroznih upala i na područje mozga, a za akutni edem mozga napose, predavač misli, da nije na odmet upotrebiti naziv *intumescentia cerebri acuta*. Naziv *intumescentia cerebri equina* upotrebio je *Frauchiger* (1948.); predavač misli, da bi sličan naziv mogao služiti i u humanoj medicini. U histopatologiji naziv *intumescentia acuta* upotrebljava se kod poremećenja metabolizma bjelancevina (*dégeneratio parenchymatoša-intumescentia opaca*), ali pri tome se misli na povećanje stanica, a ne na povećanje organa kao cjeline. Po potrebi mogao bi se naziv *intumescentia cerebri acuta* upotpuniti pridjevima: *sicca*, *humida* ili *aquosa*, *inflammatoria*, *toxica*, *tumerosa* itd.

NAUČNA KONFERENCIJA STUDENATA

Pod ovim naslovom »*Izvjestija*« od 2. veljače o. g. donose vijest o sastanku studenata poljoprivrednih, veterinarskih, šumarsko-tehničkih i šumarskogospodarskih viših zavoda. U radu konferencije učestvuje oko tisuću studenata, profesora i predavača. Konferencija usmjeruje budući istraživački rad studentskih naučnih društava prema usvajanju i propagiranju mićurinskog učenja. Učesnici konferencije saslušat će tokom zasjedanja preko šezdeset referata. Akademik N. G. Bjeljenski referirao je o temi: »*Putevi zasjedanja Svesavezne akademije poljoprivrednih nauka imena Lenjina*«.

IZ MEDICINSKE SEKCIJE DRUŠTVA
ZA NAUČNO UZDIZANJE
STUDENATA

20. prosinca 1948. održan je redoviti sastanak sekcije. Na dnevnom redu bili su referat *Momčila Vitorovića*, cand. med. »*Streptomicin i promjene u krvi kod plućnih bolesnika*« i prikaz *Ivana Škiljana*, abs. med. o *Lisjenkovu referatu* na zasjedanju Akademije poljoprivrednih nauka imena Lenjina. Referat druga *Vitorovića* primljen je vrlo toplo iz razloga, što je to jedan od rijetkih originalnih studentskih radova. Budući da je drug *Vitorović* iskoristio vrijeme ferijalne prakse za obrađivanje svoje teme, potrebno je posebno istaknuti ovaj slučaj kao uzor studentima medicine. Izlaganje druga *Škiljana* praćeno je živim interesom od strane slušalaca, jer *Lisjenkov* referat predstavlja događaj, koji od unatrag nekoliko mjeseci stoji u centru pažnje svih, koji se bave prirodnim znanostima. Nakon predavanja razvila se živa diskusija, u kojoj su razrađena neka pitanja suvremene biologije.

*

Na redovitom sastanku Sekcije održanom 10. siječnja 1949. predavao je *Berislav Vujasin*, cand. med. o temi: »*Rad stanice za transfuziju krvi u bolnici*«. Referent je ukratko prikazao glavne principe praktičnog rada pri transfuziji krvi, te uz svoja izlaganja demonstrirao instrumentarij potreban za uzimanje i davanje krvi.

*

Prva točka dnevnog reda sastanka Sekcije od 24. siječnja 1949. bio je referat druga *Ambrošića*, *Škulja* i *Vodopije* pod naslovom: »*Epidermis*«. Referat, koji je bio praćen projekcijama, ocijenjen je kao vrlo iscrpan i koncizan. Činjenica, da su projicirani preparati izrađeni u histološkom zavodu našega fakulteta, predstavlja hvalevrijednu novost u radu sekcije.

Nakon čitanja referata, predsjednik Sekcije obavijestio je članove o raspi-

šivanju nagradnih tema Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Komiteta za zaštitu narodnog zdravlja Vlade FNRJ. Nagradni natječaj našega fakulteta predviđa 9 tema uglavnom socijalno-medicinskog karaktera. Natjecati se mogu svi redoviti slušači ovoga fakulteta, kao i oni koji se nalaze u stadiju polaganja ispita. Natječajne radnje treba predati dekanatu do 15. rujna 1949. Nagradnih tema Komiteta za zaštitu narodnog zdravlja Vlade FNRJ ima 36, a sve spadaju u područje higijene i socijalne medicine. Za svaku temu predviđene su: I. nagrada od 10.000 dinara; II. nagrada od 6.000 dinara i III. nagrada od 4.000 dinara. Sve pismene i usmene obavijesti o ovim temama daje Komitet za zaštitu narodnog zdravlja — Servis za nagradne teme, Beograd, Bulevar Jugoslavenske Armije 16.

Pri koncu sastanka iznio je drug *Pejić* prijedlog, da se u rad sekcije uvede referiranje o pitanjima, koja obrađuje naša domaća znanstvena literatura. Prijedlog je prihvaćen.

*

31. siječnja 1949. čitan je referat »*Rudimentarni organi kao dokaz evolucije čovjeka*« druga *Brozovića* i *Škrčića*. Diskusija je osvijetlila neke manje nedostatke. Nakon toga je drug *Pejić* prikazao kao izvještaj o domaćem znanstvenom radu članak dr. *Stefanovića* (Beograd) o novim metodama liječenja jetrene ciroze. U diskusiji je ukazano na više netočnosti prikaza, a glavni je prigovor bio, da se u pomenutom članku uopće ne govori o originalnim domaćim rezultatima.

*

Dnevni red 14. veljače 1949. sadržavao je referat druga *V. Jakovljevića* o epidemiologiji tifusa. Referat je lijepo sastavljen, ali je suviše mjesta zauzeo izlaganje općenito poznatih činjenica, uslijed čega je rad preobiman. U diskusiji su osvijetljene i neke manje griješke.

Iz medicinske literature

TERAPIJA SUMPOROVODIKOM EKSPERIMENTALNOG ŠOKA

U centru pažnje istraživanja na polju biokemije fiziologije i farmakologije nalaze se danas sulfhidrilna i disulfidna grupa, odnosno njihovo učešće u fermentativnim procesima organizma.

Glavni nosioj sumpora u organizmu jesu neke aminokiseline koje ulaze u sastav bjelančevina, unesenih hranom u organizam: cistin i njegova reducirana forma cistein, metionin, nadalje složene bjelančevine kao mucini, mukoidi i dr., malo proučeni sulfatidi, kao i niz produkata oksidativne dezaminacije i dekarboksilacije.

Drugo, funkcionalno vrlo važnu grupu organskih spojeva koji sadrže sumpor sačinjavaju neki fermenti, hormoni i vitamini. Niz autora smatra da bjelančevinski dio velikog broja enzima ima sulfhidrilnu ili tu grupu (glutathion, katepsin, ureaza, a vjerovatno i holinacetilaza). Inzulin slično glutathionu sadrži lako oksidabilni sumpor. Vitamin B₁ ima tiazolovu jezgru. I aktivnost heparina je u vezi s mukoiin-sumpornom kiselinom, koju ovaj sadrži. Takvih primjera ima još mnogo.

Anorganski spojevi sumpora u organizmu nastaju uglavnom cijepanjem, oksidacijom i redukcijom organskih spojeva, dok u mnogo manjoj mjeri potječu od neposredne resorpcije iz hrane. O njihovoj ulozi danas ima mnogo pretpostavki, a i nagađanja.

Interes istraživača prema sumporovodiku nikao je početkom prošloga stoljeća u vezi s toksikologijom s jedne strane i balneoterapijom s druge. Kasnije su tome pridodani i utisci nespecifične parenteralne sulfoterapije desenzibilizirajućeg djelovanja natrijeva tiosulfata i konačno enteralna primjena otopina sumporovodika i natrijeva sulfida kao protivotrova kod trovanja teškim metalima i nekim metaloidima.

Prema eksperimentalnim podacima N. P. Njehorošev (Pjatigorsk) dijeli djelovanje sumporovodika na tri stadija: 1) »kavo-pulmonalni«, kad se sumporovodik kreće po venoznom sistemu do pluća; 2) »karotido-aortalni«, kada sumporovodik savlađuje plućnu difuzionu barijeru i dospijeva u lijevo srce, te u veliki krvotok, no još nije

sposoban da prodrē kroz hematoencefaličku barijeru; 3) »cerebralni«, kada sumporovodik dospijeva u centralni nervni sistem.

Ta tri stadija, odnosno tipa djelovanja sumporovodika, autor je postavio na osnovu reakcije kemosenzibilnih refleksogenih zona u krvnim žilama, upravnog djelovanja sumporovodika na srce (kroz koronarne sudove) i na centralni nervni sistem, a te reakcije mjerene su ponašanjem arterijelnog krvnog tlaka, disanjem i ekscitacijom, odnosno paralizom centralnog nervnog sistema. U svakom od ovih stadija ulazi sve veći i veći dio spomenutog fiziološkog aparata, a od toga zavisi da li sumporovodik djeluje terapijski, ili otrovno. Da li će reakcija biti ovakva ili onakva, odgovorni su količina uvedenog sumporovodika, brzina uvođenja i količina onih tvari u krvi, koje koče njegovu difuziju u tkiva.

Tim načinom tumači autor i terapijsko djelovanje sumpornih voda, u kome dolazi do polagane, ali masivne infuzije sumporovodika na širokom frontu venoznog sistema kože. (U nedisociiranom stanju sumporovodik neobično lako prodire kroz kožu, sluznicu i u stanice). Pri tome je moguć ili »kavo-pulmonalni« ili »karotido-aortalni« tip reakcije. No osim ovog osnovnog djelovanja sumporovodika na organizam, mora se uzeti u obzir i njegovo upravno, nereflektorno djelovanje. To su: podraživanje nervnih receptora kože, direktno djelovanje na krvne žile koje sa kompenzatornim reakcijama krvožilnog sistema i konačno stvaranje uz učešće sumporovodika kemijski aktivnih tvari, kao što su adenilni spojevi, histamin, acetiholin i dr. (Etinger i Rabinovič, 1930). Tu treba spomenuti još i tijesnu povezanost »sulfidnog« sistema s »bikarbonatnim« u odnosu na alkalni rezervu u krvi. Zatim svojstvo sumporovodika da priječi smanjivanje disperznosti (koagulacija, flokulacija) koloida in vitro et in vivo. Sumporovodik aktivira fermente kao što su katepsin, lipaza, arginaza, ureaza, a obratno, inaktivira katalazu i karboanhidrazu. Najveći interes svakako predstavlja pitanje o mogućnosti asimilacije hidrosulfid iona HS⁻ koji se stvara pri disocijaciji sumporovodika u organizmu, a služi stvaranju gore spomenutih

aktivnih tvari. U cijeloj slici djelovanja sumporovodika ne treba zapostaviti ni njegovo djelovanje na retikuloendotel, koji sumporovodik, ako je nepotpuno oksidiran, može blokirati i time bitno utjecati na mnogostrane funkcije tog sistema.

N. P. Njehorošev vršio je sa svojim suradnicima eksperimente o djelovanju sumporovodika na šok. 1) Heterotransfuziji; šok, izazvan uštrcavanjem krvi kunića psu potpuno nestaje, ako se daje jedna ili više intravenoznih injekcija sumporovodika. Ako se sumporovodik daje prije heterotransfuzije, šok postaje abortivan. Sumporovodik brzo odstranjuje stupor; povisuje nervnomišićni tonus i arterijelni krvni tlak. 2) Na peptonski šok pod narkozom sumporovodik djeluje, ali ne tako odlučno kao u prvom slučaju. 3) Traumatični šok, ako je bez povreda kože, teže je odstraniti sumporovodikom, nego u slučaju kada je stvorena rana. 4) Djelovanje sumporovodika pokazalo se osobito dobro i postojano kod kolapsa od kloroforma i barbiturata, čak i onda, kada je disanje potpuno prestalo, a arterijelni krvni tlak pao skoro do nule. 5) Ako je kolaps nastupio uslijed narkoze eterom, sumporovodik uspješno djeluje, dok pri intravenoznom uvođenju to nije slučaj. 6) Isto tako sumporovodik samo neznatno povisuje krvni tlak, ali ne dovodi do normalnog stanja kod abdominalnog šoka. 7) Iznenaduje je jednako negativno djelovanje sumporovodika na adrenalinski šok, koji se čak i pojačava. 8) Povoljno djelovanje sumporovodika pokazuje u anafilaktičkom šoku (Babski i Frolova).

Bilo bi osobito interesantno podrobnije ispitati utjecaj sumporovodika na one biokemijske procese, koji leže u osnovi uzbuđenja i dobiti oscilografske i kronaksimetrične karakteristike njegovog utjecaja na-uzbudljiva tkiva.

Успехи современной биологии,
Том XXV, вып. 3, 1948.

CIROZA JETRE I PROBLEMI NUTRICIJE KOD JETRENIH OBOLJENJA

Postepeno se izgradilo mišljenje da alkohol igra ulogu u tom pravcu, da uvjetuje kronični gastroenteritis, naštopak nastaje poremećenje nutritivne, s jetrenom cirozom kao konačnim rezultatom u smislu oboljenja uslijed manjka. Najnoviji važni radovi, uglavnom eksperimentalne studije na malim životi-

njama, razvijaju se u pravcu potvrđivanja ovog pogleda na problem. Čitav eksperimentalni rad nije lako ukratko opisati, jer su obuhvaćeni kompleksni problemi fiziološke kemije. (Dublje interesirani treba da se obrate na originalne radnje).

György i Goldblatt (1939) izvijestili su o oštećenju jetre kod štakora hranjenih dijetom siromašnom na B vitaminu. Oštećenje se sastojalo u žarišnoj ili difuznoj nekrozi kombiniranoj s masnom infiltracijom. Isti su istraživači nastavili svoje eksperimente na jednakoj osnovi, proizvodeći dijetalno manjak drugih sastavnih dijelova (1942) i našli su da je oštećenje jetre u vezi s pomanjkanjem lipotropnog djelovanja kazeina i da ga se može spriječiti davanjem metionina. U međuvremenu su drugi autori bili potaknuti istom idejom. Glyn i Himsworth (1944) mogli su konstantno izazivati nekrozu jetre kod štakora koji su bili lišeni same bjelančevine, dok je što se tiče ostalog dijeta bila adekvatna. U ovim je eksperimentima također dodavanje kazeina ili metionina potpuno sprečavalo nastupanje nekroze. Best et al. (1940, 1943) pokazali su da se masna infiltracija jetre kod štakora može izazvati mastima bogatom dijetom koja koči i onemogućuje nutritivnu jetrenih stanica i konačno dovede do tipične Laennec-ove ciroze.

Sav taj eksperimentalni rad, upravljen u istom općem pravcu, doveo je naravno do pokušaja da se utiče na oboljenja jetre kod čovjeka, akutna i kronična, prikladnim dijetalnim mjerama. Dijeta bogata bjelančevinama, siromašna na masti, dodatak kazeina i specijalno metionina, sve je to pokušano i već postoje o tome brojne publikacije.

Kod akutnih jetrenih oboljenja, naročito akutnog infektivnog hepatitisa, našlo se da kazein, metionin i druge aminokiseline ne utiču u velikoj mjeri na tok oboljenja (Peters et al., 1945). Što se tiče ciroze, stvar je potpuno različita. Ne može se doduše očekivati izlječenje u onim slučajevima kad su već prisutne fiksne promjene tkiva u uznapredovanim slučajevima, ali su Beams i Endicott (1947) naglasili, na osnovu svojih slučajeva ne samo veliko klinično, nego i znatno histološko poboljšanje, kao što se kod pacijenata s cirozom tretiranih metioninom pokazalo operativnom biopsijom jetre.

Međutim ovaj rad pruža još veće mogućnosti na polju sprečavanja ciroze. Tako je na pr. poznato da urođeničke rase koje stalno žive uz slabu ishranu naginju na cirozu koja se čak javlja kod djece. Snapper (1941) je u Kini zabilježio velik broj slučajeva ciroze kod siromašnih stanovnika koji se hrane hranom s malo bjelančevina, a Gilbert i Gillman (1944) opazili su to isto kod urođenika Bantu u Južnoj Africi. Čini se da je sada otvoren put za opsežne kliničke pokuse na polju sprečavanja ove vjerojatno nutritivne forme ciroze jetre.

Dok je općenito prihvaćeno da je restringiranje masti od važnosti, uz dijetu bogatu bjelančevinama, ima još autora koji nalaze da je isto kao i dijeta bogata bjelančevinama djelotvorna, pa i djelotvornija dijeta s velikim količinama ugljikohidrata.

(Još su dva pravca tretiranja ciroze jetre u sadašnje vrijeme u fazi kliničkih eksperimenata. Jedno je upotreba jetrenog ekstrakta, a drugo pokušaj ublaživanja kronične redukcije plazmatskih bjelančevina intravenoznim injiciranjem tekućine ascitosa ili velikih doza serumskih albumina).

The Practitioner, oktobar, 1948.

PERSPEKTIVE VAGOTOMIJE KOD PEPTIČKOG ULKUSA

Studij Orr-a i Johnson-a (1947), Beattie-a (1948) i ostalih pokazuje da će se rane nade koje su se polagale u vagotomiju vjerojatno obistiniti. Vagotomija se može sada smatrati kao zadovoljavajuća i sigurna terapija za duodenalni ulkus kod pacijenata s povišenom sekrecijom kiseline za vrijeme noćnih sati i s reakcijom na inzulin. Vagotomija se ne smije provesti sama u slučajevima pilorične stenozе bilo kojeg stepena (vidi »Medicinar«, II. str. 309, op. ur.). Kod pacijenta kod kojeg treba izvesti operativni zahvat radi akutnog krvarenja, mora se načiniti gastrektomija. Postoji sumnja, da li je vagotomija poželjna kod pacijenata u starijoj dobi, ali činjenica je, da se nije dosada pokazala neprikladnom u tim slučajevima.

Vagotomija nema ozbiljnih posljedica, ako se izvede u pogodnim slučajevima. Dolazi dođuše od smanjenja sposobnosti želuca da ispraznjuje sadržaj za vrijeme ranog postoperativnog perioda, ali se želučane kontrakcije pojavljuju ubrzo, ako se želudac drži praz-

nim pomoću crpljenja kroz nekoliko dana iza operacije. Ozbiljniji efekt vagotomije, uzrokovan ili direktnim oštećenjem jednjaka ili refluksijom želučana sadržaja u jednjak, jest disfagija do koje dolazi u otprilike dva do tri procenta slučajeva, a koja je katkada očito uzrokovana akutnim ulkusom donjeg dijela jednjaka; ova pojava iščezava kroz nekoliko tjedana.

Ono, što najviše zadovoljava kod vagotomije, jest potpuna sigurnost operacije. Još nema rezultata temeljenih na radu kroz duži period vremena, ali na primjer, između više od 100 slučajeva koje je operirao Orr nije bilo perforacije, a samo jedan slučaj krvarenja, dok pacijenti žive tri godine iza vagotomije. (Za spomenutog pacijenta s krvarenjem treba naglasiti da se za nj već prije ustanovilo da je inkompletno vagotomiran).

Vagotomija uklanja psihičku sekreciju želučanog soka; ona nema djelovanja na hormonalnu sekreciju koja nastupa pod utjecajem hrane. Da se želučani aciditet ukloni približno potpuno i pruži garancija protiv vraćanja hiperaciditeta, vagotomija se mora kombinirati s ekscizijom antruma želuca, a to predstavlja parcijalnu gastrektomiju koja mora imati niži mortalitet u usporedbi s opsežnim gastrektomijama.

Potrebno je naglasiti da ulcus ventriculi ne pripada među indikacije za vagotomiju.

Čini se da je u sadašnje vrijeme došao moment, kad vagotomija izlazi izvan ograde centara za ispitivanje i pređe se općoj upotrebi.

The Practitioner, oktobar, 1948.

K PITANJU O BIOGENIM ANTI-HISTAMINSKIM TVARIMA

Histaminu se daje veliko značenje u sistemu neurohumoralne regulacije. Kako su pokazala istraživanja, histamin se oslobađa u znatnoj mjeri u traumatičnom i anafilaktičnom šoku, pri različitim alergičnim oboljenjima, pri kontrakciji mišića, pri reaktivnoj hiperemiji, povredama kože, opeklinama, kod terapije zračenjem, pri uvadanju proteolitičkih fermenta u krv, itd. Povišenje histamina u organizmu popraćeno je nizom poremećenja, osobito sa strane krvožilnog i respiratornog sistema, što može dovesti do letalnog ishoda.

Danas je poznat priličan broj kako biogenih, tako i sintetičnih anti-hista-

minskih tvari. Zna se da se histamin u organizmu podvrgava ili dezaminiranju pod djelovanjem histaminaze (diaminoksidaze) uglavnom u korji bubrega i sluznici crijeva, ili da se vezuje s bjelančevinom peptidnim vezom.

G. H. Bunjatjan i G. V. Matinjan iz biokemijskog sektora Fiziološkog instituta AN Arm SSSR-a (Jerevan) našli su da razni produkti mijene tvari, koji se općenito smatraju kao otpadni, služe kao antihistaminske tvari. Tako metiloksipurin, teofilin i metilkoferin, zatim indol, a osobito skatol snižavaju djelovanje histamina na skraćivanje crijevne petlje. U istu grupu može se pribrojiti i krezol.

Po savjetu autora, kofein je već primjenjivan i na klinici pri liječenju rentgen-katarata, gdje su dobijeni pozitivni rezultati.

Međutim, mehanizam djelovanja antihistaminskih tvari nije uspjelo objasniti do kraja. Postoji samo niz pretpostavki da antihistaminski preparati 1) potpomazu prijelaz slobodnog histamina u vezanu formu; 2) sami se povezuju s histaminom i inaktiviraju ga; 3) povezuju se s receptornim aparatom stanice umjesto histamina i time onemogućuju prisajedinjenje i djelovanje histamina; 4) aktiviraju histaminizu, što dovodi do brzog raspadanja histamina; 5) blokiraju one biokemijske procese, koji daju energiju za mišićne kontrakcije.

Биохемия, Том 13, вып. 5, 1948.

ADENOZINTRIFOSFATAZNA AKTIVNOST MALIGNIH TUMORA

Većina autora danas smatra da se u anhidridnim vezama fosforne kiseline u molekuli adenzintrifosfata nakuplja kemijska energija koja se oslobađa pri oksidativnim i anoksidativnim procesima. Kako je poznato, cijepanje energijski bogatih polifosfornih spojeva događa se za vrijeme mišićnog rada. Vjerojatno je da je i djelovanje drugih organa (na pr. žljezdanih), dijeljenje stanica i rast tkiva neposredno povezano s pretvaranjem te grupe tvari, u prvom redu adenzintrifosforne kiseline.

U vezi s tim, osobiti interes zaslužuje izučavanje fermentata, koji kataliziraju hidrolizu polifosfornih estera adenozina.

Tako je poznata adenzintrifosfatazna aktivnost miozina. No osim miozina adenzintrifosfataznom aktivnošću

vladaju i tkivne bjelančevine mnogih drugih tkiva, specijalno bjelančevine jetre, u čijem sastavu nema ni miozina, ni aktomiozina.

U biokemijskom laboratoriju raka AMN SSSR-a vršili su ispitivanja I. I. Ivanov, B. S. Kasavina i S. I. Pehtereveva na sadržaj adenzintrifosfataze u bjelančevinama malignih tumora (transplantirani dibenzantracenov sarkom štakora i rak kunića). U vodi topiva frakcija bjelančevina, koja je izlučena iz tih tumora ne gubi svoju fermentativnu aktivnost ni pri mnogokratnoj dijalizi pri pH 6,2—8,0. Ipak treba misliti da adenzintrifosfatazna aktivnost tih bjelančevina potječe prije od nekih aktivnih grupa, koje daju bjelančevini karakter fermenta, nego od primjese same fosfataze.

Cijepanje ATF tkivnim bjelančevinama malignih tumora nije povezano s promjenom viskoziteta, tj. nije popraćeno promjenom koloidnog stanja tih bjelančevina (stepen hidratacije, razmjerni micela, i t. d.). Pitanje o fiziološkom iskorišćavanju energije koja nastaje u susretu ATF sa adenzintrifosfatazom tumora ostaje otvoreno.

Биохемия, Том 13, вып. 4, 1948.

KOMPLEKSI VIRUSA GRIPE S ORGANSKIM BAZAMA I KATIONSKIM DETERGENTIMA

Iz literature je poznato da protamini lako stupaju u spoj s višim bjelančevinama. Ti spojevi talože se u obliku bjelančevinskih kompleksa. U biokemijskom laboratoriju Instituta virusologije (Moskva) utvrđeno je isto i za viruse gripe, u čiji sastav ulaze i bjelančevine višeg tipa. Osim toga u tome procesu primijećena je reverzibilna inaktivacija virusa, koja je uvjetovana blokadom karboksilnih grupa (virusa) pri stvaranju bjelančevinskih sola.

Isto se zna i za organske baze kao arginin, piperidin, anabazin, kofein i kinolin. Talozjenje virusa proporcionalno je stupnju složenosti baze. Ovi spojevi nisu sposobni da trajno blokiraju karboksilne grupe virusa i zbog toga i ne mogu dovesti do stvaranja biološki inaktivnih molekula.

Posljednjih godina postoji opširni materijal o djelovanju detergenata (invertirnih sapuna) na bakterije, viruse i bjelačevinske supstance. Stepenn baktericidnosti ovisi o duljini lanca masnih kiselina. Kationski detergentsi vladaju jačim virulicidnim svojstvima,

nego anionski. Njihovo djelovanje zavisi je i od koncentracije i od izoelektrične točke, koje su veličine za svaki slučaj različite.

Pokusi o djelovanju detergenata (V. I. *Tovarnickij* i M. I. *Karlina*) na viruse gripe vršeni su in vitro i in vivo na miševima. Biološka aktivnost virusa znatno se smanjuje u tom slučaju, ako je u pokusu upotrebljen kationski detergent, sa složenim kationom, koji je u stanju da veže karboksilne grupe.

Ispitivanja o djelovanju detergenata na viruse predstavljaju interes utoliko, što ukazuju na mogućnost vezivanja i blokade virusa ne samo bjelančevinama, nego i spojevima nebjelančevinskog tipa sa kompleksnim kationima, koji su sposobni da u datom slučaju odigraju ulogu bazičnih bjelančevina u njihovoj kationskoj formi. Jedva da se može govoriti o primjeni detergenata u borbi s virusnim infekcijama, ali teoretski se da zamisliti sinteza takvih spojeva, koji bi bez štete za stanice — po strukturi analogni detergentima — mogli vezati svojim molekularno teškim kationima karboksilne grupe virusa u znatno većoj mjeri, nego što to čine alkaloidi (kinin) i organske baze (atropin, urotropin), koje se primjenjuju s kemoterapeutskim ciljem, a djeluju uglavnom putem trovalentnog dušika, te zbog toga ne postižu trajnu blokadu karboksilnih grupa virusa.

Биохемия, Том 13, вып. 6, 1948.

INHALACIJE PENICILINA KOD POSTOPERATIVNIH KOMPLIKACIJA

Inhalacija penicilinskog aerosola proizvodi djelotvorni nivo penicilina u sputumu; vrijednost tog postupka je nesumnjiva kod pulmonalnih oboljenja uzrokovanih penicilinsenzibilnim mikroorganizmima. Njegovo mjesto u terapiji postoperativnih pulmonalnih komplikacija nije tako izvjesno. Općenito se vjeruje da kolaps pluća nakon operacije nadolazi uglavnom zbog mehaničkih i fizioloških poremećaja respiracije nastalih samom operacijom ili uslijed anestetika. Nastaje mogućnost za invaziju bakterija, a u izvjesnim prilikama kao što su visoka dob, toksemija ili preegzistirajuća plućna oboljenja, može se razviti bronhopneumonija.

G. V. *Taplin*, C. H. *Cohen* i E. B. *Mahoney* ispitivali su utjecaj inhalacije penicilina na sprečavanje invazije bakterija. Oni su našli da je većina

postoperativnih plućnih komplikacija uzrokovana mikroorganizmima koji su već prethodno bili prisutni u respiratornom traktu, dakle prije operacije, te da su približno svi mikroorganizmi koji se nalaze normalno u respiratornom traktu osjetljivi na penicilin i streptomycin. Premda autori nisu impresionirani metodom aerosola, oni vjeruju da se ova sredstva mogu djelotvorno inhalirati u mikropulveriziranoj (»mikroniziranoj«) formi, tako da bi čestice bile veličine oko 1 μ , dok bi kao vehiculum služila glukoza. Pacijenti vrlo dobro podnose ovaj postupak i brzo nauče inhalirati i izbjegavati kašalj. Penicilinske i streptomocinske probe sa periferije plućnog tkiva pacijenata koji su podvrgnuti torakotomiji pokazale su da je prah penetrirao u terminalne ogranke bronhijalnog stabla. Autori misle da ovim oblikom inhalacione terapije treba započeti neko vrijeme prije operacije, da reducira i eliminiira bakteriјelnu floru u gornjem dijelu respiratornog trakta.

The Journal of the American Medical Association, 4 septembar, 1948.

KOMBINIRANA TERAPIJA SULFAMIDIMA I KARBAMIDOM

U Prvom svjetskom ratu prvi je put upotrebljen karbamid za terapiju inficiranih rana. Zatim je izgleda izišao van upotrebe sve do godine 1937, kad su *Holder* i *Mackay* izvijestili o djelotvornoj terapiji inficiranih rana kombinacijom sulfamida i karbamida (sa sadržajem 10% karbamida). Oni su utvrdili da karbamid ne iritira tkiva i djeluje tako da rastvara gnoj i nekrotične dijelove. Također se nadalje pokazalo da karbamid povećava solubilitet sulfanilamida i sulfadiazina u tkivnim tekućinama i da je bakteriostatska aktivnost sulfanilamida in vitro prema *Bact. coli* povećana za deset puta uz dodatak 5% karbamida. *Tsuechya* et al. proširili su svoja opažanja na druge sulfamide i pokazali in vitro da karbamid jako povećava bakteriostatski efekt sulfamida, pače u prisustvu poznatih inhibitora sulfamida, kao što su p-aminobenzojeva kiselina i metionin. Što je još važnije, oni su pokazali da sojevi sulfatiazol-rezistentnih stafilokoka postaju osjetljivi na kombinaciju karbamida sa sulfatiazolom.

Razvoj rezistencije prema sulfamidima postaje sada stvar od znatne praktične važnosti i svaki agens koji može

djelovati protiv toga zaslužuje pažnju. Vrijednost lokalne primjene sulfamida u kombinaciji sa karbamidom je utvrđena, ali će karbamid biti još od veće vrijednosti kod sulfamid-rezistentnih infekcija, naročito kod onih gdje ne djeluje penicilin. Kao što je već rečeno, karbamid, osim što povišuje bakteriostatsko djelovanje sulfamida, povećava i njihov solubilitet, tako da se mogu davati velike doze bez opasnosti kristalurije. La Londe i Gardner liječili su pet slučajeva meningitisa kombinacijom sulfadiazina i karbamida. Doza karbamida kod odraslog bila je 30 g svaka 4 sata per os. Jedan slučaj bio je uzrokovan od *B. faecalis alkaligenes* koji se pokazao penicilin- i sulfadiazin-rezistentan, dok streptomycin nije bio podnašan. Drugi je slučaj meningitisa bio uzrokovan od *Bacillus Friedländer*, a razvio se za vrijeme profilaktičkog davanja penicilina. Kod dva slučaja bio je uzročnik *Bact. coli*, a kod jednog vjerojatno *Staphylococcus albus*. Ustanovljeno je da je izlječenje nastupilo zahvaljujući kombiniranoj terapiji sulfamidima i karbamidom. Budući da je cio postupak jednostavan, siguran i jeftin, zaslužuje da bude provoden u svakom slučaju sulfamid-rezistentne infekcije prije nego se poseže za streptomycinom.

The Lancet, 15 januar 1949.

MODERNA TERAPIJA MIASTENIJE GRAVIS

Starija terapija efedrinom i glicinom dala je put daljnjim terapijskim mjerama koje se mogu upotrebiti pojedinačno ili kombinirano: 1) prostigmin; 2) timektomija; 3) di-izopropil-fluorofosfonat (D. F. P.); i 4) tetra-etilpirofosfat (T. E. P. P.).

Još uvijek se najradije i najviše primjenjuje prostigmin. Što se tiče situacije s obzirom na D. F. P. i T. E. P. P., njihova primjena još nije sasvim s onu stranu domene kliničkog eksperimentiranja. D. F. P. posjeduje jednu prednost pred prostigminom, a to je, da je njegovo djelovanje dugotrajnije. Oba se sredstva mogu dobro primijeniti i zajedno. Nuzefekti kod upotrebe D. F. P.-a pojavljuju se uglavnom u formi alimentarnih simptoma (nausea, dispepsia, vomitus, anorexia, te katkad diarrhoea). Mnogo rjeđe dolazi do vrtoglavice, tremora i dr.

Burgen, Keele i McAlpine (1948) izvijestili su o primjeni T. E. P. P.-a u terapiji miastenije. U djelovanju je ovo sredstvo manje potentno od prostigmina, ali njegovi efekti dulje traju i više kumuliraju. Centralni i visceralni nuzefekti slični onima kod primjene prostigmina; potonji se mogu pobijati atropinom. Prostigmin i T. E. P. P. mogu se primijeniti zajedno.

The Practitioner, oktobar, 1948.

TERAPIJA MÉNIÈRE-OVE BOLESTI

Sada je općenito prihvaćeno da je osnovni patološki supstrat kod Ménière-ove bolesti hidrops endolimfatičkog sistema.

Operativno liječenje ove bolesti još se razvija i izvodi se niz različnih operacija. Sve kirurške procedure idu za tim da destruiraju funkciju afidiranog labirinta. Poznato je da pacijenti mogu brzo kompenzirati destrukciju jednog labirinta i u nekoliko tjedana preostali će labirint potpuno regulirati ekvibraciju, tako da većina od toga ništa ne trpi. Međutim ove destruktivne operacije imaju ozbiljnu teškoću u tome, što nije uvijek lako dijagnosticirati, koji labirint uzrokuje napadaje vertiga. Nadalje, koji put je aficiran i drugi labirint, a bilateralna labirintektomija uzrokuje ozbiljne i dugotrajne posljedice. Većina naime operacija razara sluh na onoj strani gdje se operira, a to znači da bilateralna labirintektomija obično dovodi do potpune gluhoće.

Operacije koje se u sadašnje vrijeme izvode, s njihovim prednostima i nedostacima, jesu:

a) transmastoidna labirintotomija, koja se izvodi injiciranjem alkohola u perilimfatički sistem. Ona je sigurna i laka i bez opasnosti po pacijenta, pa se često izvodi. Uvijek razara sluh na dotičnoj strani.

b) Wright-ova operacija injekcijom alkohola pomoću igle kojom prodemo kroz bubnjić do stapesa ima prednost što ne stvara ranu. Ipak se rijetko izvodi, jer je u nekoliko slučajeva opažena paraliza facijalisa kao komplikacija operacije; sluh biva razoren.

c) Cawthorne-ova operacija (1943.) otvaranja vanjskog semicirkularnog kanala i odstranjenja membranoznog vanjskog kanala djelotvorna je u razaranju funkcije labirinta, a u nekim je slučajevima i sačuvala sluh. Ne iz-

vodi se često, možda zbog toga što nije jednostavna.

d) U novije doba Day (1946.), preporučio dijatermiiju vestibuluma kao sredstvo za razorenje labirinta bez oštećenja sluha. On otvara vanjski kanal transmastooidnim pristupom i provede finu dijatermijsku iglu kroz taj otvor u vestibulum. Pusti se struja i drži kroz jednu ili dvije sekunde. Često se javljaju trzaji na licu za vrijeme struje, a zabilježeno je nekoliko slučajeva paralize facijalisa. Međutim bilo je slučajeva s potpuno očuvanim sluhom uz djelotvorno razorenje labirint.

e) na kraju, sekcija vestibularnog dijela osmog moždanog živca, koju je popularizirao Dandy, još se izvodi. Budući da je to veća, intrakranijalna operacija, nije baš obljubljena, premda donosi vrlo niski mortalitet.

f) E. R. Garnett Passe i J. S. Seymour opisali su uspješnu terapiju kirurškim zahvatom na simpatikusu, i to stelektomijom i prekidanjem Th1—Th2.

Neoperativno liječenje u posljednje vrijeme privlači mnogo pažnje i neki rezultati su zaista obećavajući. E. M. Atkinson (1945.) ističe vaskularnu teoriju što se tiče uzroka bolesti. On dijeli sve slučajeve u primarno vazodilatatornu grupu i primarno vazokonstriktornu grupu, a te grupe se diferenciraju histaminskim kožnim testom na fleksornoj strani podlaktice. Slučajeve primarno vazodilatatorne grupe on tretira histaminskom desenzibilizacijom, a primarno vazokonstriktorne slučajeve ingestijom, i ev. injekcijom, nikotinske kiseline, koja ovdje služi kao vazodilatatorno sredstvo, a ne kao vitamin. Treba upotrebiti velike doze: 100 mg. tri puta dnevno je prosječna početna doza. Rezultati su ohrabrujući.

Fowler i Glorig (1947.) sugerirali su da se terapijski iskoriste toksički efekti streptomicina na osmi živac. Čini se da streptomycin ima selektivni toksički efekt na osmi moždani živac, te pokazuje veći efekt na vestibularni, nego na auditorni dio. Oni su uspjeli u nekoliko slučajeva toliko potisnuti vestibularnu funkciju, da su uklonili simptome bez oštećenja sluha. Jedino je smetnja i zapreka u tome, što budu aficirana oba labirinta, pa rezultira totalna supresija funkcije labirinta.

The Practitioner, oktobar, 1948.
British Medical Journal,
6. novembar, 1948.

PENICILIN KOD AKUTNE OTITIS MEDIA

Položaj penicilina u liječenju akutne upale srednjeg uha i njenih komplikacija može se sumarno predstaviti ovako:

1. Penicilin, u adekvatnoj dozaži, reducirao je mortalitet od akutne upale srednjeg uha i njenih komplikacija na sasvim neznatni broj.

2. Penicilin nije nadomjestio operativni zahvat kod akutne infekcije uha, ali je operativnu proceduru učinio sigurnom i omogućio da se operacija može sa sigurnošću odgađati, a u izvjesnim slučajevima i mimoći.

3. Recidivi nakon poboljšanja uslijed penicilinske terapije nisu rijetki, pa treba stoga pacijente držati pod pasikom dotle, dok se ne izgube svi simptomi.

Treba naglasiti da penicilin, u ovom slučaju kao i sulfamidi, ne liječi sve slučajeve akutne upale srednjeg uha, ako se i daje dovoljno rano i kod slučajeva gdje se radi o infekciji s penicilin-senzibilnim mikroorganizmima. Stoga nije dovoljno dati penicilin i smatrati da je time sve učinjeno u smislu izlječenja. O tome je dosada publicirano mnogo, ali postoji poznata teškoća procjenjivanja efekta terapije akutne otitis media. Jedino daljnjim iskustvima moći će se riješiti taj problem.

The Practitioner, oktobar, 1948.

PIKROTOKSIN U TERAPIJI KOME USLIJED INTOKSIKACIJE BARBITURATIMA

A. I. Suchett-Kaye tretirao je pikrotoksinom deset slučajeva ozbiljne intoksikacije barbituratima s tipičnom komom. 1 ccm upotrijebljene otopine odgovarao je 3 mg aktivne supstancije. Dozaža je kod pojedinog slučaja varirala. U slučaju jedne žene koja je uzela 6,5 g medinala i bila u stanju duboke kome, dane su, nakon ispiranja želuca i lumbalne punkcije, tri intravenozne injekcije od 12 mg (4 ccm) u razmacima od 15 minuta, na što su davane intramuskularne injekcije od 6 mg (2 ccm) svakih četvrt sata. Nakon šezdeset i šeste injekcije (ukupna količina pikrotoksina iznosila je 414 mg), pacijent je počeo polako blaziti iz komatoznog stanja, pa se prestalo davanjem pikrotoksina. Kod drugog slučaja (pacijent je uzeo 2,5 g nembutala i nalazio se u dubokoj komi), davane su

intravenozne injekcije od 6 mg pikrotoksina. Nakon sedme injekcije povratila se svijest.

Autor tvrdi da u smislu djelotvornosti pikrotoksina treba aplikacijom započeti što je prije moguće s dovoljnim dozama nakon što je utvrđena dijagnoza, a davanje treba nastavljati, katkada i danima, putem injekcija u razmacima od petnaest do dvadeset minuta, intravenozno ili intramuskularno prema težini slučaja. Terapija se prekida u momentu kad se vrate spontane kretanje i kad pacijent pokazuje znakove oslobađanja iz komatoznog stanja. Ako se simptomi vrate, treba opet posegnuti za injekcijama. Pomoćne su mjere: 1. ispiranje želuca koje treba da uz terapijske svrhe posluži dijagnozi; 2. rehidracija davanjem otopine glukoze ili soli subkutano, rektalno i želučanim putem; 3. davanje kisika; 4. kemoterapija; 5. kardiorespiratorni analeptici.

La Presse Médicale, 10 juli, 1948.

OSOBITA PELAGRI-SLIČNA SENZIBILIZACIJA KOŽE NA SVIJETLO KOD IZGLADNJELIH

M. Grzybowski (Varšava) opisuje neke slučajeve koje je za proteklog rata imao na klinici i koji su pokazivali sličnost s pelagrom. U opisanim slučajevima radilo se o siromašnim pothranjenim ženama koje su u pomanjkanju zelenja jele biljku *Chenopodium*, na različan način pripremljenu, i odmah po tom izašle na sunce. Uskoro, ili nekoliko sati poslije, osjetile su žestoke bolove na suncu izloženim mjestima. Ta su mjesta pocrvenila i otekla, pojavili su se krvlju podliveni mjehurići koji su pucali i ostavljali duboke ulceracije. Klinički nalazi kao hematorfirin u urinu (kemijski, ne spektrografski), reakcija kože s obzirom na osjetljivost prema ultravioletnim zrakama i kutane probe s ekstraktom *Chenopodiuma* ispadale su negativno, odnosno normalno; autor naglašava da su pacijentice došle na kliniku tek nekoliko dana iza prvih simptoma. Od ostalih kliničkih znakova pacijentice su imale izrazitu anemiju (2,5 do 3 milijuna eritrocita), temperaturu, a poneke i krvave proljeve. Drugih simptoma nije bilo.

Revulziju možemo izazvati na razli-dom, a liječenje je bilo dugotrajno (preko mjesec dana); na mjestima ulceracija ostale su brazgotine. Uz niko-

tinamid davan je i penicilin za suzbijanje sekundarne infekcije.

Prije rata, a niži posljednjih, nekoliko godina, premda se biljka *Chenopodium* još uvijek jede, autor nije vidio ovakove slučajeve i smatra to dokazom da je osnovni uvjet bila pothranjenost.

The British Journal of Dermatology and Syphilis, decembar, 1948.

PODOPHYLLIN KOD PSORIJAZE

A. Prassoli i R. Boveri iznose mnoge stvarne prednosti vanjske aplikacije podophyllina kod psorijaze, kao jednostavnost aplikacije, brzo nestajanje psorijatičnih plakova, djelovanje bez nadražaja. Nastaju terapijske remisije s različnom duljinom trajanja, što ovisi o pojedinom slučaju, odnosno o lokalizaciji oboljenja; u nekim slučajevima izostali su svi simptomi kroz deset mjeseci. Upotrebljena je otopina podophyllina u alkoholu i glicerinu, koja se aplicira lokalno na plakove i oko njih do 1/2 cm. Terapija se provodi dok ne dođe do naglog povlačenja upalnih znakova; centar ostaje pigmentiran, a oko kojiput ostane kroz nekoliko tjedana smeđi, 3—5 mm široki prsten. U nekim slučajevima izazvao je podophyllin ekzematoidni dermatitis, koji je odmah reagirao na hladne obloge. Kod nekih je pacijenata apliciran podophyllin kao 35% -tni bez reakcije. Znakova intoksikacije nije bilo ni u jednom slučaju.

Daljnja će istraživanja u tom pravcu donijeti ustaljene rezultate.

Minerva Medica, 18 februar, 1948.

SENZIBILIZACIJA KATGUTOM

Katgut predstavlja stranu bjelancevinu koja može djelovati kao antigen. Dumitrescu i Niescu (Medicina Romana, 1947. 2, 104) su promatrali bolesnika s desnom recidivirajućom hernijom kod kojeg je bio upotrebljen katgut. Sedam dana poslije uspjele operacije pacijent je dobio visoku temperaturu, rana se otvorila bez gnojenja, a u dubini je bila nekrotična. Od područja rane počela se širiti urtikarija koja je pokazivala tendenciju ka generalizaciji. U krvi je ustanovljena leukocitoza s eozinofilijom. Pošto se odmah posumnjalo na alergičnu reakciju, autori su pacijentu uštrcali 0,2 ccm emulzije katguta u izotoničnoj otopini. Na mjestu injekcije pojavilo se crvenilo i

otok, a ostali klinički simptomj pojačali su se.

Poslije toga autori su poduzeli ispitivanje na 40 ljudi koji su se prije stanovitog vremena (od nekoliko tjedana do nekoliko godina) bili operirani uz upotrebu katguta. Kod svih je intrakutanu proba bila pozitivna. Radi toga autori sada prije operacije uvijek vrše intrakutanu probu, te u slučaju pozitivne probe ne upotrebljavaju katgut. Pošto za sada nema načina za desenzibilizaciju, to je katgut kontraindiciran za drugu operaciju. Možda će se u budućnosti pronaći životinja od koje će se moći pripremiti potreban materijal i time izbjeći komplikacije.

Ref. *Ars Medici*, 2, 1948.

KALCIJEV GLUKONAT PROTIV PLEURALNIH BOLOVA

Kao rezultat iskustava stečenih kod 30 pacijenata, I. L. Bennett, Jun. i W. Latham preporučuju intravenoznu primjenu kalcijeva glukonata protiv pleuralnih bolova. Svih 30 bolesnika trpilo je od akutnih pleuritičnih bolova uslijed pneumonije ili plućnog infarkta. Kalcijev glukonat je davan u formi intravenoznih injekcija u količini od 10—20 ccm u 10% otopini, a svaka je injekcija davana kroz 2—4 minute. Samo dva nuzefekta su zabilježena: osjećaj topline, te prigodice blaga nauzeza. Lijek se nije davao pacijentima koji su primali Digitalis. Popuštanje bolova je postignuto kod 27

bolesnika, premda samo kod četvorice permanentno. Popuštanje je uslijedilo unutar 30—60 sekunda. Kod 10 pacijenata je druga injekcija lijeka uzrokovala daljnje popuštanje bolova.

Praktična vrijednost upotrebe kalcijeva glukonata leži u njenoj jednostavnosti. Rezultati postignuti s kalcijevim glukonatom podupiru teoriju da bolovi u vezi s pleurom potječu od bolnih spazama interkostalnih mišića.

American Journal of the Medical Sciences, april, 1948.

BRZINA SEDIMENTACIJE ERITROCITA KOD NORMALNE TRUDNOĆE

Kao rezultat ispitivanja brzine sedimentacije eritrocita kod 88 žena (od toga 59 primiparae i 29 multiparae), E. Obermer povlači slijedeće zaključke koji se temelje na 283 određivanja sedimentacije kod tih žena: kod većine normalnih gravidnih žena brzina sedimentacije eritrocita počinje rasti oko petog do šestog tjedna. Od osmog tjedna dalje postoji pravilno povećanje brzine sedimentacije koje postiže svoj maksimum u četrdesetom tjednu. Nakon trudova, brzina se sedimentacije spušta naglo, i vraća se na prijašnji normalni nivo osam tjedana nakon poroda.

The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire, august, 1948.

Pitanja i odgovori

1. Na koji način djeluje terapija pijavicama?

P. M.

Terapija pijavicama pripada u grupu revulzivnih ili derivatnih postupaka. Derivacijom nazivamo, svako umjetno izazvano oštećenje tkiva ili organa u namjeri, da se ublaži neko postojeće bolesno stanje na drugom mjestu tijela. Svrha je dakle revulzivne terapije da osnovno teško oboljenje zamijeni sa benignim, površnim, umjetno izazvanim oboljenjem, koje se lako i spontano izlječuje.

Revulziju možemo izazvati na različite načine: mehanički, fizikalno i medikamentozno. Među mehanička sred-

stva ubrajamo umjetno izazvano krvarenje i suhe ventuze. Fizikalna sredstva su toplina i hladnoća, a medikamentozna razne tvari koje izazivaju iritaciju kože sa konsekutivnom upalom (gorušičino brašno, španska muha, terpentinsko ulje, kloroform, jod i t. d.).

Sva ova različita gore nabrojena sredstva djeluju u principu slično, t. j. poboljšavajući lokalne hemodinamske prilike. Izazivajući hiperemiju ili krvarenje u blizini oboljelog organa, otklanjaju zastoj krvi i sokova. Na taj način vrše neku vrst drenaže. Napetost u tkivu se smanjuje i time pritisak na vene, limfne sudove i živce (bol!) nestaje. Lokalna anoksija uzrokovana po-

većanim pritiskom u tkivu također se smanjuje. Bolesni produkti bivaju s jedne strane djelomično odstranjeni, a s druge strane uslijed poboljšanih cirkulatornih prilika lakše resorbirani.

Umjetno izazvano krvarenje može biti opće (venepunkcija) ili lokalno (pijavice, skarificirane ventuze). Lokalno krvarenje izazvano aplikacijom pijavica ima sve karakteristike revulzivnih postupaka. S jedne strane ugriz pijavice predstavlja lokalni podražaj kože. S druge strane lokalno krvarenje dekongestionira organe koji su u vaskularnoj vezi s određenim perifernim regijama. U svojoj dekongestivnoj moći lokalno krvarenje ima prednost pred venepunkcijom. Venepunkcijom postizemo naime također dekongestiju organa, ali uz mnogo veće žrtve krvi.

Svaka pijavica može primiti oko 5 g krvi. Naknadnim krvarenjem gubi se još desetak grama što skupa čini oko 15 g po pijavici.

Za ispravnu aplikaciju pijavica neophodno je potrebno poznavati vaskularne anastomoze između pojedinih regija kože i dubokih organa.

Hirudin koji pijavice unose u ranu nema naročitih lokalnih terapeutskih efekata, nego samo podržava i produžava krvarenje.

Iz Farmakološkog instituta (Predstojnik: Prof. dr. I. Ivánčević)

2. Kada se upotrebljava antetorakalna, a kad intratorakalna ezofagoplastika kod stenozna ezofagusa prouzrokovanih raznim uzrocima?

L. O.

Antetorakalna ezofagoplastika po Rouxu i Judinu dolazi u obzir samo kod korozivnih striktura. Oni ostavljaju torakalni dio ezofagusa in situ, formirajući lateralnu anastomozu između cervikalnog ezofagusa i mobiliziranog jejunuma.

Kod niskih striktura kao i kod malignih tumora u toj regiji dolazi u obzir intratorakalna ezofagoplastika, naime oesophago-gastrotomia intrathoracalis.

Antetorakalna ezofagoplastika je lakše izvediva i predstavlja manju opasnost za bolesnika; manje fiziološka i neestetična je. Intratorakalna je više fiziološka, ali je zahvat mnogo teži i predstavlja veću opasnost za pacijenta.

Judin provlači odvodni dio jejunuma kroz potkožni tunel grudnog koša i spaja sa cervikalnim dijelom ezofagusa.

Roux formira kožni tubus, kroz koji provlači jejunum i spaja sa cervikalnim ezofagusom.

Dr. Grdović

3.) Kako se dijagnosticira Fallot-ova tetralogija?

F. V.

Fallot-ova tetralogija je kongenitalna srčana mana, a sastoji se od defekta interventrikularnog septuma, stenozne pulmonalke, hipertrofije desne klijetke i dekstopozicije aorte. Glavni njezin simptom su cijanoza i batičasti prsti na ekstremitetima. Katkada je vrlo teško dijagnosticirati tu kongenitalnu manu zbog pomanjkanja kliničkih znakova kod perkusije i auskultacije. Obično dolazi do neznatnog proširenja srca. U nekim slučajevima vidi se pulzacija iktusa izvan medioklavikularne linije u V. interkostalnom prostoru, gdje se i nalazi lijeva granica relativne mukline. Granica desnog srca može biti na desnom rubu sternuma ili nešto desno od tog ruba. Kod palpacije često se osjeća sistolično trenje duž lijevog ruba sternuma, ili u drugom interkostalnom prostoru lijevo. Kod auskultacije čuje se sistolički šum duž lijevog ruba sternuma u II. interkostalnom prostoru iznad konusa arterije pulmonalis. Ako je defekt septuma naročito širok, sistolički šum može biti odsutan. Akcija srca je obično ritmična, a rijetko može nastati parcijelni ili totalni blok zbog defekta u septumu, gdje prolazi specifična muskulatura. Rentgenološki izgled nije tipičan. Vidi se obično proširenje srca na desno i na lijevo, srce je trokutastog oblika, a vrlo je rijetko aorta nešto pomaknuta na desno. U elektrokardiogramu vidi se izraziti dekstrotrip i visoki P-zupci.

Dr. L. Kallai

CORRIGENDUM

U prošlom broju »Medicinara« na str. 144 u 24. redakcu treba stajati prof. Kvakan umjesto prof. Bakrač.

Nagradne teme Komiteta za zaštitu narodnog zdravlja Vlade FNRJ

I. IZ PROBLEMATIKE ORGANIZACIJE ZDRAVSTVENE SLUŽBE.

1. *Tema:* Organizacija zdravstvene službe u srezu (bolnička, ambulantna, protiviepidemijska služba, zaštita matera i djece i t. d.
Obraditi bilo koji srez u našoj zemlji. Rukovoditi se principima iz »Opštih uputstava« o organizaciji službe za zaštitu narodnog zdravlja (Sl. list br. 48-1948). Naročito treba posvetiti pažnju funkcionalnoj povezanosti ustanova s obzirom na industriju i radilišta.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.
2. *Tema:* Organizacija zdravstvene službe u jednom gradu ili većem industrijskom centru.
Rukovoditi se principima iz »Opštih uputstava«. Posvetiti pažnju organizaciji zdravstvene službe i industrijskim poduzećima.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.
3. *Tema:* Organizacija traumatološke službe na šumskim radilištima.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.
4. *Tema:* Organizacija prve pomoći u našim velikim gradovima.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.

II. PROBLEMATIKA PLANIRANJA ZDRAVSTVENE SLUŽBE

5. *Tema:* Planiranje zdravstvene službe u srezu (ambulantna služba, protiviepidemijska služba, zdravstvena služba zaštite matera i djece).
Obraditi ma koji srez u našoj zemlji. Rukovoditi se principima iz »Opštih uputstava« o organizaciji službe za zaštitu narodnog zdravlja (Sl. list br. 48-1948.).
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.
6. *Tema:* Starost roditelja i pol djece, njihov odnos prema mrtvorođenima. Obraditi na teritoriji jednog sresa ili mjesta za vrijeme od 10 godina.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.

III. IZ PROBLEMATIKE BORBE PROTIV TUBERKULOZE

7. *Tema:* BCG — njegova naučna osnova i njegovo značenje za suzbijanje TBC U u FNR Jugoslaviji.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.
8. *Tema:* Tuberkulin u praksi sa specijalnim obzirom na njegovo značenje u borbi protiv tuberkuloze.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.

IV. PROBLEMATIKA ZAŠTITE MATERA I DJECE

9. *Tema:* Zaštita matera i djece u socijalističkoj zemlji.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.
10. *Tema:* Dječji dispanzer i njegova uloga u smanjenju dječje smrtnosti.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.
11. *Tema:* Profilaksa infekcije u organizovanju dječjih kolektiva.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.
12. *Tema:* Uloga dizenterije i elementarnih toksiko-infekcija u ranoj dječjoj smrtnosti.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.
13. *Tema:* Opasnost proširenja kapljičnih infekcija u vezi osnivanja dječjih kolektiva.
Sanitarne mjere za njihovo suzbijanje i sprečavanje.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.

V. IZ PROBLEMATIKE MEDICINSKE NASTAVE I ZDRAVSTVENOG PROSVJEĆIVANJA

14. *Tema:* Kako treba provoditi nastavu iz predmeta »Njega bolesnika« u srednjim i nižim medicinskim školama s obzirom na potrebe naših bolnica.
Metodika provođenja teoretske nastave i praktičnog rada, uloga srednjih i nižih medicinskih kadrova u bolnici.
I. nagrada 10.000.— Din; II. nagrada 6.000.— Din; III. nagrada 4.000.— Din.

Društvo za naučno uzdizanje studenata zagrebačkog Sveučilišta osnovano je početkom ove školske godine, sa zadatkom da okupi u svoje redove najbolje studente i da potpomogne njihovo usavršavanje u stručnom radu. Osnivanje takvog studentskog društva, izdašno potpomaganje njegovog pravilnog razvoja sa strane naše Narodne vlasti, sa strane organizacije Narodne omladine, još jednom pokazuje brigu naše Partije za razvoj i uzdizanje našeg stručnog kadra.

Na Medicinskom fakultetu, odmah iza Oslobođenja, paralelno s radom i razvojem organizacije Narodne studentske omladine, radi i razvija se u njenom okviru i Sekcija demonstratora, koja već tada i u tim uvjetima svim snagama nastoji potpomoći stručni razvoj studenata. I tada su ta stremljenja naišla na potpuno razumijevanje i potporu sa strane organa naše Narodne vlasti i sa strane Sveučilišnog odbora Narodne studentske omladine. Stručni rad dobiva šire razmjere, osniva se stručni časopis Narodne studentske omladine Medicinskog fakulteta pomoću kojeg se otvara novi put u stručnom razvoju studenata i novi oblici suradnje studenata s nastavnici.

Međutim, razvoj je u tom pravcu ubrzo krenuo još dalje. Osnivanjem Društva za naučno uzdizanje studenata, osnovana je njegova sekcija na Medicinskom fakultetu, a stručni razvoj time dobiva nove, još šire osnove. Sada su u okviru sekcije obuhvaćeni ne samo demonstratori, nego i svi studenti koji za stručni rad pokazuju interesa. Rad na našim institutima i klinikama, pismeno obrađivanje aktuelnih stručnih pitanja kao i pitanja naše zdravstvene problematke, analiza i diskusija povodom tog rada na sastancima sekcije kojima se taj usmjerava, predstavljaju najvažnije oblike rada članova društva. Medicinska sekcija Društva za naučno uzdizanje studenata nastojala je okupiti što već broj studenata u cilju razrađivanja navedenih problema, te međusobnom suradnjom članova društva, putem sastanaka sekcije i uz pomoć naših profesora i asistenata olakšati taj rad i omogućiti njegovo pravilno odvijanje. Tome se nastojanju i odazvao izvjestan broj studenata, svakako još relativno mali s obzirom na broj slušaca medicine na našem sveučilištu. Sekcija je primila za ovogodišnji Majski festival oko trideset radova koje su naši stručnjaci pohvalno ocijenili, a najbolji od njih bili su i nagrađeni.

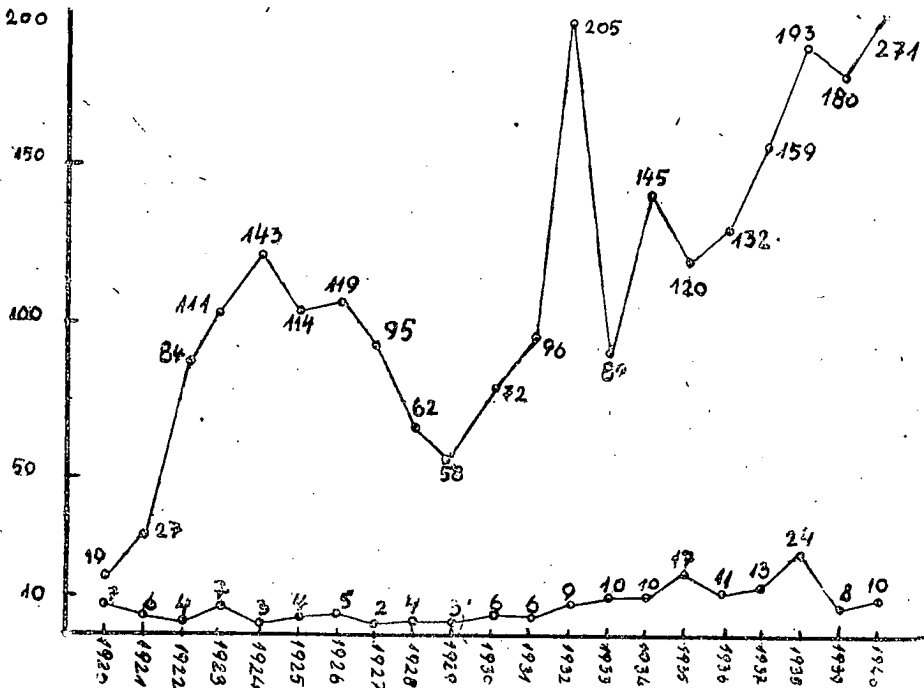
Ovaj broj »Medicinar« posvećen je uglavnom publikaciji najboljih od tih radova; neki od njih su čitani u okviru Majskog festivala.

Ako se pogleda na ovogodišnji rad sekcije, vidi se da je taj rad neosporno značajan prilog stručnom uzdizanju studenata. Međutim u tom se smjeru još mnogo više očekuje. Teme je potrebno još više aktuelizirati, neophodno je potrebno još više začeti u probleme preventivne i socijalne medicine, a iskustva sa ljetne prakse maksimalno iskoristiti. Potrebno je da se u tom radu još više povežemo uz naše profesore i stručnjake, da koristimo njihove dragocjene savjete, kao i da svaki od njih, shvativši značenje takvog rada, bude još pristupačniji i svojom suradnjom pomogne njegovo dalje razvijanje.

Pozivamo članove društva kao i sve studente, naše profesore, asistente i stručnjake, ne samo našeg, već i ostalih fakulteta naše zemlje, da svojom suradnjom i ubuduće doprinesu što boljem i svestranijem odgoju naših novih stručnih kadrova.

Osjek i okolica kao endemsko žarište trbušnog tifusa

Uporedo s korjenitim izmjenama socijalnog i ekonomskog života naših radnih ljudi, osnovanih na izmjenama mišljenja o društvu, nazora i pogleda na svijet, mijenja se i shvaćanje uloge zdravstvene službe. Ona mora prvenstveno da služi zaštiti zdravlja radnih masa. To znači da se napredovanjem u socijalizam medicina sve više razvija u preventivnom smislu i potiskuje na sekundarno mjesto usko shvaćanu kurativnu medicinu. Zbog toga epidemiologija, a naročito epidemiologija najraširenijih akutnih zaraznih bolesti, igra ogromnu ulogu u ostvarenju tih zadataka, sa svojim osnovnim ciljem — borbom protiv njih i sprečavanjem njihova širenja. Treba naglasiti da je naša današnja epidemiologija po ugledu na sovjetsku, izrazito biološko-socijalna nauka. To znači da uz pravilno tumačene biološke momente uzima istovremeno u razmatranje i društveno-ekonomske.

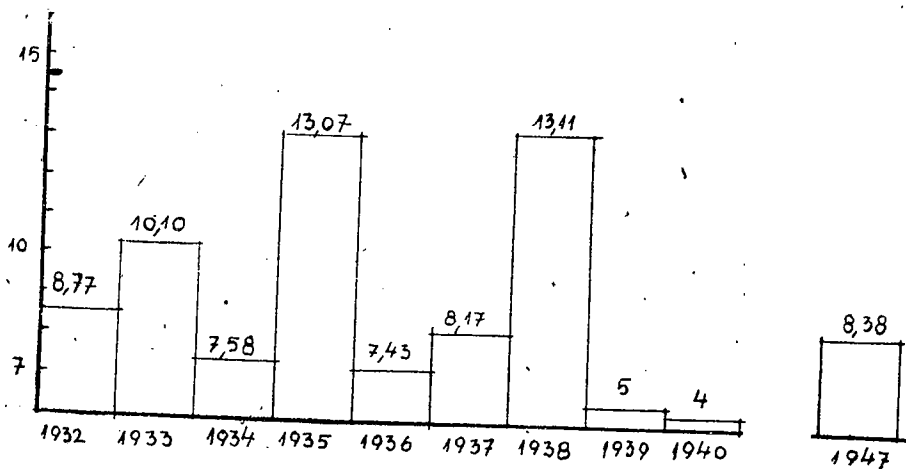


Trbušni tifus spada u grupu zaraznih crijevnih oboljenja, koja su naročito raširena u našoj zemlji. Borba na njihovu sprečavanju usmjerena je uglavnom na podizanje ekonomskog i socijalnog nivoa naše zemlje i naših ljudi. Ovo se odnosi naročito baš na trbušni tifus, teško septikemično oboljenje čitavog organizma, protiv koga još uvijek nemamo dobrog specifičnog lijeka, nego primjenjujemo uglavnom samo simptomatsku terapiju. Kao i mnoge druge zarazne bolesti, i tifus ima kod nas pojedina endemska žarišta, u kojima i iz kojih mogu u povoljnim uvjetima buknući epidemije šireg obima. Zbog toga proučavanje specifičnih uslova, koji pogoduju širenju tifusa, na samom vrelu, u jednom endemskom kraju, ima veliku važnost ne samo za taj kraj, nego obogaćuje iskustva naše epidemiologije i nacionalne patologije uopće. Tim više, što tifus spada u oboljenja, koja još uvijek nisu u regresu u odnosu na prijeratni period.

Endemsko žarište na koje se odnose svi ovi podaci je donja Slavonija i Baranja sa Osijekom (50398 st.) kao svojim epicentrom. Ono obuhvaća uglavnom veliki dio sadanje teritorijalne oblasti Osijek što opet manje više odgovara teritoriju prijeratnog Doma Nar. Zdravlja i današnjem djelatnom području osječkog epidemiologa.

Radi orijentacije navest ću neke brojeke u svrhu komparacije i boljeg pregleda. Odmah napominjem da sam se morao poslužiti uglavnom podacima bolničkog arhiva, jer su statistike bivšeg Doma narodnog zdravlja tokom rata u velikom djelu propale, a nove su još jako šture. Uostalom razlike nisu tako velike, jer je u velikom, moderno uređenom zaraznom odjelu u Osijeku u krajnjoj liniji završavala većina tifusnih bolesnika toga kraja. U svakom slučaju ovo su samo orijentacione vrijednosti, kojima bi trebalo još pridodati broj oboljelih i umrlih na terenu. Prema sanitetskim statistikama u prijeratnoj Jugoslaviji su od 1920—40 g. oboljela od trbušnog tifusa 103.723 čovjeka sa 11.644 umrlih (Letalitet 11,22%). Prosječni morbiditet (na 100.000) je bio 35,2 a mortalitet (na 100.000) 3,9 (Jug. 1940 — 13.930.000 st.). Po državnoj statistici broj umrlih od tifusa je bio oko tri i po puta veći : iznosio 41.844 čovjeka. 1946 g. letalitet od trbušnog tifusa u FNRJ je bio već samo 7,65%, dok morbiditet još nije u regresu. Treba naglasiti da velike svjetske statistike računaju s prosječnim letalitetom od 10—15% (smrtnost ovisi o masivnosti infekcije, virulenciji klica, obrambenoj moći bolesnika, načinu liječenja i komplikacijama). U ovo isto vrijeme (1920—1940) je u osječkoj bolnici bolovalo od tifusa 2526 ljudi. To znači 2,4% od ukupnog broja oboljenja u Jugoslaviji. Ukupni broj bolesnika na zaraznom odjelu je iznosio za to vrijeme 12.190. Znači da je na tifus otpalo prosječno 20,7% oboljenja. Od toga je na grad Osijek dolazilo prosječno 70—75% slučajeva. 1947 god. je broj oboljelih na tifusu iznosio 309 ljudi. Znači, da tifus još uvijek i ovdje progredira. Odnos između oboljelih i umrlih se za to vrijeme kretao ovako (vidi strana prije):

Letalitet se u periodu od 1932—1940, u vrijeme kada se broj oboljenja povećao, kretao ovako (u %):



To znači da je imao srednju vrijednost od oko 9%. Mortalitet u Osijeku (1931 — 40.337 st.) je za to vrijeme imao srednju vrijednost (na 1000 st.) 1,3. U 1947 g. je letalitet iznosio 8,38%, što je još uvijek daleko od zadovoljavajućeg.

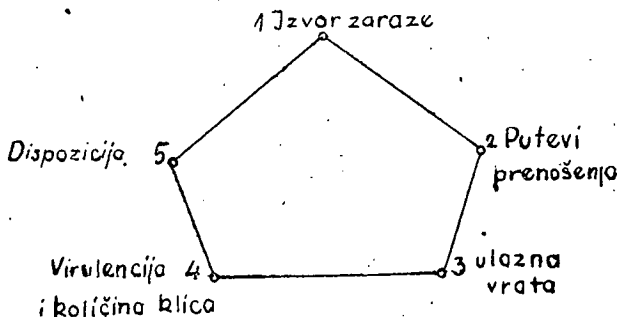
Iz cijelog ovog statističkog materijala se jasno vidi koliko je svake godine bez prestanka trbušni tifus harao u ovom kraju.

EPIDEMIOLOGIJA

Poslije infekcije i inkubacije (4—45 dana) bolest se pojavljuje sa stanovitim simptomima. Oni su kod tifusa sasvim neodređeni kao na pr. glavobolja, malaksalost, zatvor ili proljev, gubitak apetita, itd. Da ne ulazim u suštinu kliničkog nalaza, napominjem da su od sigurne dijagnostičke vrijednosti samo bakteriološke me-

tode pretrage. Naglašavam samo da se uvijek kod svih sumnjivih, anamnestički obraća pažnja na epidemiološke podatke. U ovom slučaju ima epidemiološki dakle dijagnostičko-profilaktički značaj (traži se odmah i izvor infekcije).

Za pojavu tifusa potrebno je kao i kod svake zarazne bolesti; pet uvjeta međusobno povezanih, pet karika epidemiološkog lanca. Oni su neophodni bilo za zarazu pojedinca, bilo skupine. Dadu se slikovito prikazati peterokutom:



Ti uvjeti moraju biti ne samo svi ispunjeni, nego se uz to moraju i povoljno kombinirati, da bi izbila bolest. Svi elementi tih uslova moraju uz to djelovati u isto vrijeme. Priroda, organizam i čovjek im se na razne načine suprotstavljaju. Kao rezultat borbe tih suprotnosti, svi ti uvjeti se bolje ili slabije kombiniraju. U drugom slučaju će broj oboljenja biti malen, u prvom će doći do manjih epidemija. U najpovoljnijem slučaju kada svi ti uvjeti budu dominantni, a uz to djeluju na veliki broj ljudi, izbijaju veće epidemije.

Na osnovu te prirodne sheme pokušat ću prikazati specifičnost svakog od njih, njihove oscilacije u vezi s biološkim i društveno-ekonomskim faktorima, njihove kombinacije i u krajnjoj liniji, kao odraz svega toga, epidemiološku sliku, Osijek i okoline.

IZVOR ZARAZE

Izvor zaraze je kod trbušnog tifusa uvijek čovjek, i to bolestan ili zaražen. Pod zaraženim se podrazumijevaju: inficirani u inkubacionom periodu prije pojave bolesti, slučajevi tzv. bezsimptomnih, ambulantnih i abortivnih tifusa i kliconoše. Ta druga grupa je opasnija kao izvor, jer je skrivena. Vrlo često radi atipičnog početka, a često i cijelog toka, trbušni tifus prolazi pod dijagnozom gripe, enteritisa, bronhopneumonije it.d. Naročito u endemskim žarištima gdje je većina stanovništva već djelomično imuna, a i klice manje virulentne, to se i u bolnici dešava. U Osijeku se često događa da se pacijent prebacuje sa nekog drugog odjela na zarazni, a još češće da kod kuće malo odleži misleći da je neka banalna gripa, dok neki tifus formalno prohodaju (naročito djeca). Na selima je još gore, ponajviše radi kulturne zaostalosti, a onda često i radi nehačnosti liječnika. Imao sam prilike vidjeti puno liječenja vradžbinama i travama u ovom kraju, a i u bolnici, već tifusne bolesnike sa na pr. otiskom »čaaše« na pupku »da se izvuče vatra iz trbuha«. Ponekad su opet bolesnici dolazili sa svakojakim dijagnozama od domaćih liječnika. Treba uzeti u obzir da je ovo Slavonija i Baranja, gdje je svijet ipak na nekom višem kulturnom stupnju. Ali, često se kod ovakvih atipičnih slučajeva ne možemo pouzdati čak ni na obične bakteriološke nalaze. Poučan je ovaj primjer iz osječke bolnice. Tragajući za porijeklom tifusa srednjoškolke L. bez tipičnih epidemioloških indicija, posumnjalo se na kontaktnu infekciju od njene tetke stare 60 g. Ona je godinu dana ranije ležala na ginekologiji. Tamo su istina bili posumnjali na tifus, ali je Widal, bio negativan i niko dalje nije na to ni mislio. Kada se sada pregledala krv na specifični »Vi« antigen utvrđeno je, da je tetka pravi sijač klica (reakcija je bila poz. 1:80). Vjerojatno je, znači prošle godine, prebolila tifus. Karakterističan je i slučaj jedne porodice od 6 članova iz Čepina, koje je zarazila njihova baka od 75 g. Ona nije nikada ležala od tifusa, niti je u posljednje vrijeme uopće bila bolesna. Svi ovi latentni oblici uvijek prethode većim epidemijama, naročito vodenog porijekla,

tek iza njih dolazi jezgro. Oni se mogu ponekad ustanoviti ponovljenim serološkim ispitivanjima, ako se na pojedine sumnja. Međutim češće bolest prolazi, a da i sam bolesnik ne zna da je imao tifus.

Daleko ozbiljniji su problem kliconoše. Endemska žarišta su u krajnjoj liniji uglavnom baština tifusnih kliconoša. Kliconoše mogu izazvati čak i manje epidemije, naročito ako rade u prehrambenoj industriji (na pr. kuharice). Oni su većinom preboljeli tifus i dalje izlučuju klice mokraćom, izmetom, pa i mlijekom (dojilje). Rezervoar bacila radi optimalne sredine je žučni mjehur, pa onda mokraćni putovi. Tome pogoduje naročito kronična upala, pa su zato u većem dijelu kliconoše žene (češće boluju na žućnim putevima). Njihov procent raste sa starošću. Kliconoše godinama mogu izbacivati bacile, pa i doživotno. Među bolničkim osobljem se često mogu naći kliconoše, pa i među samim liječnicima. U toku 1947 g. je tako 7 tifusnih bolesnika prebačeno sa oćnog na zarazni odjel, a 1948 (do septembra) 3. Još do tada i porođ pregleda cijelog osoblja odjela nije pronađen kliconoša. Iz ovoga se vidi kako je teško naći kliconošu, i tamo gdje se zna gdje će se tražiti. Ali u endemskom žarištu ima puno kliconoša, od kojih velika većina ni sami to ne znaju, te se time traganje otežava, a klice i dalje nesmetano izviru.

Bolesnici su manje opasni, jer se na njih pazi i oni se nalaze većinom pod kontrolom u odjelu. Bilo je jedino nekoliko slučajeva na kirurgiji, koji su bolovali od nekih kirurških oboljenja, izazvanih ty. bacilima, pa su inficirali neposrednu okolinu, jer se nije sumnjalo na etiologiju bolesti (osteomyelitis, perioritis, abscessus typhosus, itd.). Zaraze vakcinama nije bilo, niti onih iz laboratorija.

PUTEVI PRENOŠENJA I ŠIRENJA

Tifus se može prenijeti direktno od bolesnika i kliconoše ili indirektno. Direktno se klice prenose bilo neposrednim kontaktom, bilo posredno, preko zaraženih predmeta. Tu dolaze u obzir: posteljina, sjedalo i, pod u zahodu itd. U oba slućaja su glavni faktor prijenosa ruke, pa je zato, tifus i obilježen kao bolest prljavih ruku. Oboljenja koja na ovaj naćin nastaju nose naziv kontaktnih infekcija i kontaktnih epidemija, ako su brojnije. Međutim one u ovom slućaju nisu tako znatne, jer bolest zahvaća uglavnom bližu okolinu zaraženog. Zbog toga se lakše i nalazi izvor. Oboljenja na bazi kontaktne infekcije se vuku još dugo iza svake epidemije. Ona su vrlo često, a u endemskom žarištu, gotovo redovito, kombinirana sa zarazama vodom i hranom. Ovo se odnosi u prvom redu na sela. Par ljudi manje otpornih oboli, a zaraza se dalje širi kontaktom, uslijed nepažnje i nehigijenskih prilika. Na ovaj naćin mogu nastati ćitave male epidemije. Međutim nisu izuzetak ni gradovi. U jednoj manjoj epidemiji tifusa u jesen 1947 g. u Osijeku su bile zastupljene sve kuće iz žarišta infekcije sa po nekoliko ćlanova. U ljeto 1948 g. kada nije u Osijeku bilo epidemije, dešavao se vrlo često slućaj da iz jedne kuće dođe sva mladež oboljela od tifusa. Iskustvo lijećnika govori o istim pojavama i u daljoj prošlosti. Jedan dobar primjer kombinirane kontaktne zaraze je slućaj dječjeg doma u Sl. Požegi (1947). Oboljelo je ćetdeset djece, skoro ćio internat. Utvrdilo se da je izvor kliconoša rođakinja jedne odgojiteljice. Poslije jedne poplave voda je preplavila dvorište i djeca su po njoj pravila laće od papira. U toj vodi je bilo klica iz izmeta ove kliconoše radi nepravilnog funkcioniranja odvodnog kanala. Nekoliko neotpornije djece se zarazilo, a onda se zaraza dalje širila uglavnom kontaktom.

Indirektno se tifus prenosi i širi uglavnom preko zaraćene vode i namirnica. Voda se zaraćava bacilima iz izmeta i mokraće koji dolaze do nje zajedno s podzemnom vodom ili ih ispire površinska voda. Dok bunarska voda predstavlja gotovo stalni put zaraze u endemskom žarištu, navodna samo u izvjesnim slućajevima izaziva veće tzv. eksplozivne epidemije. Naroćito je opasna bunarska voda iz plitkih slojeva iznad ilovaće, radi male filtrabilnosti zemljišta. Takovi su skoro svi naši bunari u Slavoniji i Baranji. Istina, voda predstavlja nepovoljnu sredinu za život bacila tifusa, ali ako oni, naroćito iz nehigijenskih nućznika, stalno pritjeću skupa sa organskim tvarima (koje im stvaraju optimalnu sredinu), onda je situacija drugaćija. U našim selima u tom kraju su uz to nućznici ne samo nehigijenski, nego se uz to vrlo često nalaze neposredno blizu bunara. Isto tako i ćubrišta. Sami bunari, prvenstveno u selima, ali i u gradovima, ne samo što su plitki, nego su vrlo loše ograćeni. Tako i površinska voda ispire odozgo dobar dio bacila u njih. Treba napomenuti, da se često defecira, a skoro redovito urinira u slobodnoj prirodi. U Osijeku je skoro svakodnevna pojava trbušni tifus bunarskog porijekla. Radi slabog ukusa

vodovodne dravske vode stanovnici Osijeka upotrebljavaju za piće svoju bunarsku, koja im bolje prija. Međutim, od ukupno oko 2600 bunara u Osijeku, oko 2000 su sa pozitivnim coli-titrom. Tifus ima u gradu svoje uglavnom točno poznate lokalne centre. On se pojavljuje tokom čitave godine bez prekida, što je tipično za endemsko žarište. Ne pojavljuje se nikad eksplozivno i nikad u naročito velikom broju odjednom. Znači, da nije vodovodnog porijekla, kao što mnogi misle, pa radi toga bježe od dravske vodovodne vode, nego bunarskog. Ovo ovoj pitanja vode i epidemiolozi i liječnici praktičari stalno spor. Međutim sve ovo, kao i masa iskustva daje pravo onima, koji na čelu sa dr. Merdžom, šefom zaraznog odjela, zastupaju i provode u djelo zaštitu na bazi ovakvog stava. U ljeto 1948 je tako u samoj bolnici bilo slučajeva zaraze iz bunara odakle se uzimala voda za bolesnike dok to nije zabranjeno. U jednom bunaru u Drapšinovoj ulici (centar grada) su 1946 nađeni i bacili Salmonella-grupe (dr. Fišer). Iz njega se zarazilo 13 ljudi. Treba napomenuti da u bunare bacili, osim iz izmeta i sa površine, u Osijeku dolaze još iz Drave i iz neispravnih kanala. Slučajevj tifusa, koji svakodnevno dolaze u bolnicu iz okolnih sela, zaraženi su u glavnom u krajnjoj liniji iz nehigijenskih bunara. U mnogim bunarima ovog kraja je nađen pozitivan coli-titar, čak u nekim 1:0,1 ccm. Karakterističan je primjer petero oboljelih od tifusa u ljeto 1948, koji su pili vodu iz bunara đakovačke mljekare! Utvrđeno je da je bunar zaista zagađen iz susjednog dvorišta Zem. poljoprivrednog dobra! — odakle se u njega slivao izmet. Slučajevi zaraza i prije rata i poslije u mnogim selima toga kraja, pa i pustarama drž. dobra Belje, koji potječu iz nehigijenskih bunara još su jedan dokaz ogromne uloge zaraženih bunara kao epidemiološkog faktora tog kraja (Tenje, Aljmaš, Čepin, Kozjak, Mitrovac, Šećerana »Belje« it.d.). Upravo je školski primjer sela Mala Palača, koja je ovog ljeta bila izvor tifusnih bolesnika. Ono ima samo jedan bunar, za koji je utvrđeno da je zaražen. Zaključak je jasan. Ovakve zaraze se mogu i dalje proširiti i izazvati u povoljnim uvjetima epidemije u ili izvan žarišta. U Osijeku je bilo mnogo takovih epidemija (posljednja 1947 sa 208 slučajeva). U ljeto 1947. u Sl. Brodu vladala je epidemija sa oko 600 slučajeva na bazi zaraženih bunara. Na tom vrelu se je zarazila jedna grupa omladinskih brigada, koja je tifus ponijela dalje na prugu. Samo zahvaljujući radikalnim epidemiološkim mjerama i dobroj organizaciji zaštite na pruži, ovo se uspjelo u samom početku suzbiti.

Vodovodna voda (dravska) se čisti i filtrira, pa ne predstavlja opasnost. Manjak joj je što je neukusna. Ona predstavlja opasnost samo onda, ako bacili bilo na koji način prodru u većoj količini u vodovodnu mrežu. Onda je ona ili oštećena, ili se pumpa za uzimanje riječne vode nalazi nizvodno blizu od ulijevanja kanala. U Osijeku je prvi slučaj izazvao epidemiju 1939-40 g. sa 155 slučajeva, a drugi 1942 g. Ovaj je naročito zanimljiv radi toga, što je taj kanal dolazio baš iz vojne bolnice, dakle iz samog izvora. Iz ovih podataka vidimo da u Osijeku, bar do sada, epidemije vodovodnog porijekla nisu toliko važan epidemiološki faktor. Kućnih vodovoda nema, a drugi gradovi u ovom žarištu nemaju centralnog vodovoda. One se razlikuju i po toku od bunarskih, jer buknu odjednom i zahvate uglavnom čitav jedan dio grada, onaj u čijem sektoru su prodrli bacili u mrežu.

Treba još spomenuti, da jedan dio ljudi pije riječnu dravsku vodu. Tako na pr. brodari na Dravi i stanovništvo sela u Podravini. Za vrijeme epidemija kada se količina i virulencija klica poveća, oboljenja nastaju i na taj način.

Namirnice se zaražavaju rukama, vodom ili ih zaraze muhe. One igraju kao prenosilac bacila manju ulogu nego voda, ali ipak dovoljno važnu, jer su bacili koncentriraniji. To je uglavnom ljetna era prenošenja tifusa. Povrće (naročito nisko), voće, sladoled, mlijeko (naročito pogodna sredina za život), ako su zaraženi i uz to neoprani ili nekuhani, donose organizmu svoj dio bacila i tako osjetno povećavaju njihovu količinu. Ipak, u endemskom žarištu ljetni broj oboljenja je uvijek manji, nego jesenji.

ULAZNA VRATA I PUT BACILA U ORGANIZMU

Bacili tifusa ulaze u organizam samo preko usta. Probavnim traktom dolaze u crijevo i odatle limfom u krv. Krvlju se raznesu kroz cijelo tijelo, pa jedan dio ostaje u organizmu i izaziva karakteristične patološko-anatomske promjene, a drugi se izbacuje izmetom i mokraćom. U toku tog njihovog puta se razvije druga faza borbe. Mogli bismo je nazvati unutarnja, za razliku od one do sada — vanjske. Od nje ovisi da li će doći do bolesti, a ako dođe, inkubacija, duljina toka i ishod.

VIRULENCIJA I KOLIČINA BACILA

Virulencija bacila tifusa je jako promjenljiva. Ona se pojačava pasažom preko osjetljivih organizama a oslabljuje pasažom preko otpornih organizama i nepovoljnim uvjetima života van organizma. Osim toga postoje različiti tipovi bacila tifusa sa raznim virulentnim osobinama. Virulencija igra sekundarnu ulogu u epidemiologiji tifusa. Glavna uloga pripada količini klica i dispoziciji organizma. Treba naglasiti da kliconoše i laki tifusni bolesnici uvijek izbacuju oslabljene tifus bacile, koji onda mogu u povoljnim uslovima života opet ojačati.

Na količinu klica utječu isto tako vanjski i unutarnji faktori u pozitivnom ili negativnom smislu. Ona se isto tako povećava u povoljnim uslovima života bacila.

Ove dvije veličine igraju veliku ulogu u epidemiologiji tifusa endemskog žarišta. U vremenu kada nema epidemije, klice su uglavnom slabo virulentne i mala ih je količina (voda je nepovoljna sredina za život i tu su jako razrijeđeni). U tom vremenu oboljevaju samo nerezistentni došljaci i neotporni domorodci. Međutim, na pogodnom tlu njihovog organizma one se brzo množe, virulencija im jača i već su sposobne da zaraze i rezistentne, pa i imune ljude.

Ako ovome pogoduju još i vanjski momenti, njihova količina i virulencija još više jačaju, pa nastaju manje epidemije. Tada opet oslabe, zbog primjene energičnih mjera. Tako se to stalno ponavlja.

DISPOZICIJA

Dispozicija, naklonost zarazi, je pomanjkanje otpornosti organizma uopće ili protiv izvjesne zarazne bolesti. Otpornost, kondicija organizma, je njena suprotnost. Od ta dva paralelna faktora u prvom redu ovisi hoće li čovjek oboliti ili ne, kada se inficira tifus bacilima.

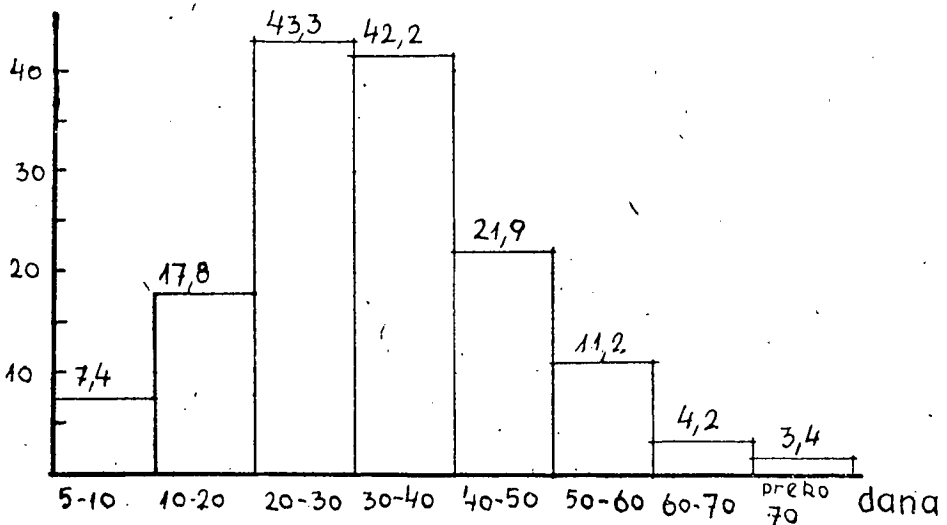
Prema trbušnom-tifusu ne postoji prirodna dispozicija. Ona se samo pojačava ili snižava različitim faktorima. Oni su većim dijelom opći i djeluju na sve ljude u jednom kraju, a djelomično su i specifični za svakog pojedinca. U našem endemskom žarištu djeluju ovi:

1) Društveno-ekonomski uslovi života i rada, društvena sredina, kvantitet i kvalitet ishrane, socijalno-ekonomski i kulturno-zdravstveni standard života direktno slabe ili jačaju otpornost organizma. U prijeratnoj kapitalističkoj Jugoslaviji, zbog eksploatacije radnog čovjeka, i ovdje je tifus bio uglavnom bolest sirotinje. Zbog toga i pored raznoraznih mjera nije tifus u ovom kraju likvidiran, jer je uvijek bila dovoljno jaka ova posljednja karika epidemiološkog lanca. Idući socijalističkom uređenju, uslovi se života i rada mijenjaju, ali još uvijek postoji puno svježih tragova prošlosti, koji se ne dađu lako ukloniti, i koji uz druge uslove izazivaju i dalji razvitak oboljenja.

Miješanje stanovništva tokom, a naročito poslije rata, uvelike pogoduje ili širenju klica ili stvaranju pogodnog tla za njihovo jačanje i povećavanje broja oboljenja. Prvo, u slučaju kada domorodci napuštaju svoj kraj, a drugo kada došljaci dođu ovamo.

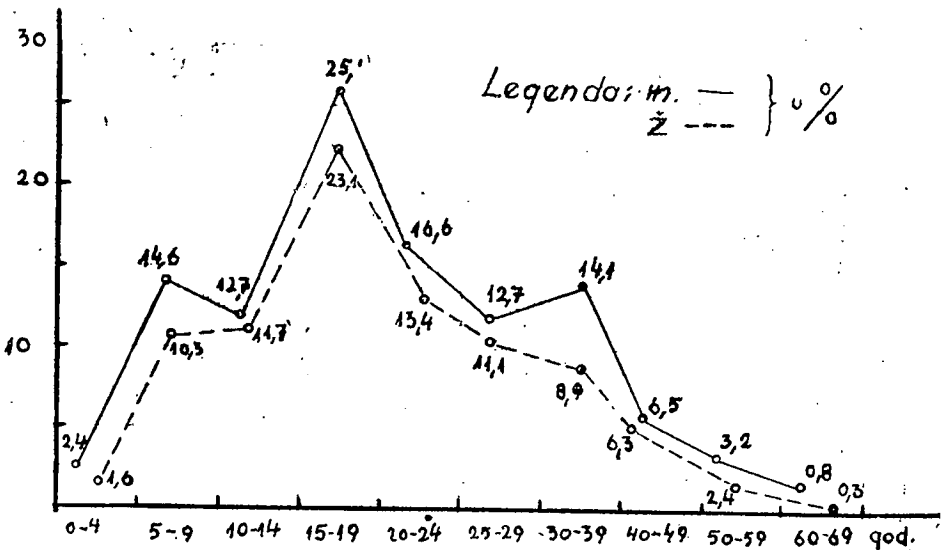
2) Imunitet, stečena otpornost organizma prema tifusu uvelike pojačava kondiciju organizma. Iza svakog, ma i latentno preboljelog oboljenja, ostaje manje ili više jak prirodni aktivni imunitet protiv tifusa. Zato i kod masivne infekcije ne mora doći do oboljenja, a i kad dođe, ono prolazi većinom lako. U endemskom žarištu se ovako već u djetinjstvu većinom ljudi »prokuže« protiv tifusa. Ima slučajeva da se bolesno dijete imora silom izolirati, jer se igralo sa ostalom djecom. No to ne znači da više neće oboljeti, nego se češće dešava da u manjim epidemijama još koji put prijeđu taj latentni stadij oboljenja, i tako šire dalje bacile tifusa, povećavajući još uz to često i broj kliconoša, i sprečavajući likvidaciju tifusa. Na imunitet utječe jačina i količina klica, klimatski faktori i kondicija organizma. On se da izazvati umjetno cijepljenjem. Od imuniteta uz ostale faktore (virulencija i količina klica, dispozicija) ovisi: duljina inkubacije i bolovanja. Trbušni tifus uglavnom i liječe obrambene snage samog organizma (a mi im samo u tome pomažemo). Od 1932-38 se u osječkoj bolnici po duljini toka kretao tifus ovako (srednji broj sl.): Vidi na slijedećoj strani.

Dakle vidimo ovaj laki slučaj tifusa koji brzo prolazi (takovi češće ni ne dolaze u bolnicu), zatim u najvećem broju tipična oboljenja od 3—4 nedjelje, i konačno atipično produžene oblike uslijed nedovoljne otpornosti, masivne infekcije ili komplikacija.



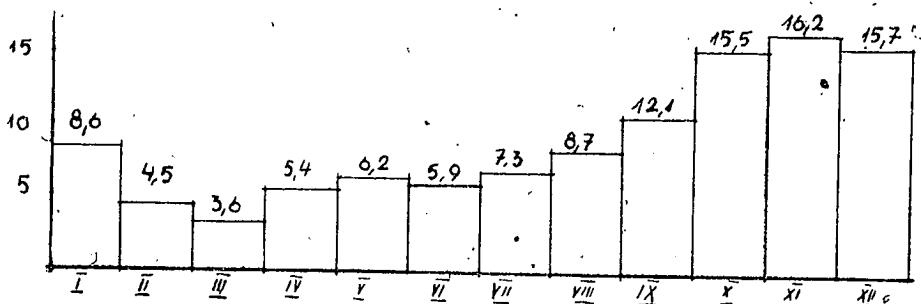
3) Doba života. Dojenčad obolijevaju rijetko, mala djeca češće. Od tifusa obolijevaju uglavnom mladi ljudi između 15—30 god. Paralelno se uglavnom podudara i težina i tipičnost bolesti. Starci obolijevaju rjeđe, ali je prognoza (gora (slaba kondicija, komplikacije).

4) Spol. Muškarci u gradu više obolijevaju jer su više eksponirani, a uz to im je otpornost umanjena uslijed umora. Na selu je obratno, jer su žene više vezane uz kuću i bolesnike. Međutim te razlike se sve više gube radi drugih uslova i podjele rada. Uz to menstruacija, trudnoća i porođaj povećavaju dispoziciju žena. Od 1926-36. je u Osijeku (bolnica) bolovao od tifusa 291 m. i 247 ž. Odnos po godinama i spolu da se predstaviti ovim dijagramom (još 1947. i 48. su u tom pogledu bili slični odnosi):



5) Klima. Već smo vidjeli da klima pozitivno ili negativno utječe na bacile tifusa. Međutim ona utječe i na kondiciju organizma. Ta dva faktora ćemo još jednom razmotriti skupa. Ljeti se pije mnogo vode, jede mnogo sirovog voća, povrća

i sladoleda, muhe zagađuju hranu, što pogoduje zarazi. Ali zato ljudi imaju' bolju ishranu i ne boluju od prehlada. Drugo je ako vlada neka druga crijevna infekcija, na pr. dizenterija ili paratifus, kada organizam slabi u borbi sa novom atakom klica. Od većeg značenja u endemskom žarištu je jesen. Kiše, koje ispiraju bacile, nehigijenske prilike života, slabija ishrana i prehlade kumuju mnogim epidemijama. Sve epidemije tifusa (bunarske) u Osijeku izbile su pod konac godine od septembra pa dalje. U bolnici dolazilo je na pojedine mjesece od 1932-38 (sr. vrijednost):



Treba naglasiti da je januarski broj oboljenja uvijek onaj »rep« na bazi kontaktne infekcije. U jednoj manjoj epidemiji tifusa u Osijeku i okolici (počela u septembru) obolilo je 208 ljudi. Uz to u 1948.: u januaru 24, februaru 21, martu samo 11. Pored toga je tokom cijele 1947. obolio još samo 101 čovjek. U ovim posljednjim mjesecima je i sama bolest mnogo opasnija radi veće količine i virulencije bacila (kiše, povećan broj bolesti) i slabije otpornosti. Tako su u ovoj epidemiji umrli 22 čovjeka, t.j. oko 10%. Karakteristično je da je letalitet u vodovodnoj epidemiji 1939-40. koja je bila baš u jesen, bio relativno nizak (5%). To znači da je virulencija i količina klica bila malena, što je i razumljivo u tolikom razrjeđenju i takovoj nepovoljnoj sredini. Zbog ovoga i slučajevi infekcije preko dravске vode i u slučaju epidemija, kada velike količine klica dolaze kanalima u nju, prolaze prilično lagano.

Ova iskustva sa terena jasno govore da tifus nije izrazito ljetna bolest kamo se vrlo često stavlja skupa sa ostalim crijevnim bolestima. Oboljenja na tifusu i epidemije nisu uopće vezane za godišnja doba, samo im pogoduju stanovite osobine pojedinih.

6) Individualni faktori kao razne bolesti, rekonvalescencije it.d. u svakom slučaju utiču na dispoziciju pojedinaca. Osim toga svi oni opći faktori ne djeluju podjednako na svakoga. Ali sve ovo nije od bitne važnosti za globalno razmatranje jednog endemskog centra.

ZAKLJUČAK

Tifusna oboljenja, i to naročito endemična i epidemična, su negativna bilansa za jednu zemlju uopće i napose za jedan kraj u kome su česta. To nije samo, naime, zbroj slučajeva, nego ogledalo kulturno-socijalnog standarda života, vezano uz društveno-ekonomski razvitak. Razvitkom socijalizma kod nas, podižući standard života i kulturno-zdravstveni nivo naših ljudi, uspjete će se nesumnjivo likvidirati i ovo epidemiološko žarište, a paralelno s time nastat će regres tifusa uopće u zemlji. To se da postići razbijanjem bar jedne ili više karika iz epidemiološkog lanca i polaganim sužavanjem broja oboljenja. U tu svrhu se uglavnom djeluje na klice van organizma i pojačavanje otpornosti ljudi. U tu svrhu se na terenu u endemskom žarištu već danas koriste mnoge mjere, koje su svakim danom sve radikalnije:

1) Uništava se što je moguće više uzročnika izolacijom bolesnih, dezinfekcijom dejekata i zaraženih predmeta, bunara, pa i vodovodne vode.

2) Kontroliraju se prezdravljeni bolesnici i kliconoše. Pronalaze se latentna oboljenja i izoliraju. Svaki tifusni bolesnik se prijavljuje sanitetskim vlastima radi evidencije. Iz bolnice se ne puštaju bolesnici bez tri uzastopna negativna rezultata bakteriološki pregledanih dejekata. Inzistira se na tome, da svaki

sumnjiv čovjek bude odmah bakteriološki pregledan i odmah izoliran. Traže se kliconoše u okolini bolesnika, na bazi epidemiološke anamneze kao i među ljudima koji rade sa živežnim namirnicama. Oni se upozoravaju na što češće pranje ruku (naročito iza vršenja nužde), uče se da sami dezinficiraju svoje rublje, izmet i mokraću, vodi se računa o njihovom kretanju i radu. Kliconoše se pronalaze pregledom dejekata na Wilson-Blair-ovoj podlozi ili još bolje tzv. »Vi« aglutinacijom (visina titra se kreće kod kliconoša 1:5 do 1:300). Pokušava ih se liječiti autovakcinom ili bakteriofagom.

3) Podiže se kulturno-zdravstveni nivo stanovništva popularnim predavanjima o tifusu, suzbijanjem štetnih običaja (naročito vršenja nužde van zahoda), podizanjem lične i kolektivne higijene (u prvom redu popularizacijom pranja ruku prije jela i poslije obavljene nužde).

4) Kontroliraju se nužnici i kanalizacija. Zatrpavaju se nužnici u blizini bunara. Ruše se nehigijenske nužničke kuće. Kontrolira se dezinfekcija zahoda u sumnjivim kućama. Populariziraju se betonske jame i poljski zahodi na radu (koji se poslije rađa zatrpaju).

5) Kontrolira se pijaća voda (pregledaju se bunari i vodovodi). Kontrolira se ograđivanje bunara. U ugroženim mjestima se kopaju novi, po mogućnosti dublji. Pazi se da ne budu na putu slivanja podzemne vode iz zahoda i dubrišta. Kloriraju se zaraženi i sumnjivi bunari (svijet ovome često izbjegava radi lošeg ukusa vode). Sada se već izoliranjem specifičnog bakteriofaga lakše nalaze i bacili, ali se bar bunari kontroliraju coli-titrom. U samom Osijeku se već odavno osjeća potreba za jednim higijenskim vodovodom. On je predviđen petogodišnjim planom. Čim se izradi, situacija će biti povoljnija. Većina bunara bi se zatrpala i tako bi ljudi pili samo zdravu vodu.

6) Kontroliraju se i dubrišta (naročito u selima) i to u prvom redu njihov smještaj. Populariziraju se betonske jame.

7) Kontroliraju se namirnice u prodaji i popularizira njihovo pranje.

8) Vodi se borba protiv muha, u novije vrijeme vrlo uspješno DDT praškom.

9) U najtežem slučaju se u okuženoj kući, školi, djelu grada, selu, pa i čitavom gradu (Brod 1947) provodi karantena. Ona traje 14—20 dana iza svakog posljednjeg slučaja (prosj. inkub. period). Tada se provode najstrožije hig.-epidemiološke mjere u toj izoliranoj sredini.

10) Svima ovim mjerama dosad djeluje se na smanjivanje broja bacila i slabljenje njihove virulencije. Međutim sve one nisu još uvijek dovoljno efikasne, bilo zato što se svijet još opire, bilo zato što je još malo kontrolnog, uglavnom epidemiološkog osoblja, bilo zato što su još nedovoljne tehničke mogućnosti. Sve ove mjere samo smanjuju broj tifusnih oboljenja i jednog dana će ih potpuno neutralizirati.

Zbog toga se još, uvijek kao najefikasnije sredstvo koristi profilaktičko cijepljenje, koje masovno jača kondiciju, izazivajući ili pojačavajući prirodni aktivni imunitet. Međutim, stanovništvo se radi nekih njenih negativnih osobina uvelike opire cijepljenju. Ono naime djeluje svega oko 6 mjeseci, ne zaštićuje 100% (ipak bar ublažuje bolest) i bolno je. Do danas se nije cijepilo neposredno prije same epidemije (ako je već počela) radi toga, što takovo cijepljenje otežava bolest, ako se da za vrijeme inkubacije. Međutim se danas u endemskom kraju tek po pojavi epidemije pribjegava masovnom cijepljenju, a prije toga se redovito cijepje najviše ugroženi, t.j. neprokuženi došljaci i ljudi između 15 i 25 godina. Time je olakšano i samo izvođenje. Po potrebi se vrši i ponovno cijepljenje.

o

Sve ove mjere provode se sve uspješnije i uspješnije, zahvaljujući naglom podizanju svijesti naših ljudi i paralelnom razvitku socijalističke medicine, zajedno i uz pomoć ostalih grana privrede, u prvom redu tehnike. Uz to se podizanjem standarda života pojačava otpornost stanovništva. Učestvovanjem masovnih organizacija u likvidiranju mnogih uslova za širenje zaraze olakšava izvođenje svih epidemioloških mjera. Prodiranje zadržnog pokreta u sela odrazit će se nesumnjivo vrlo vidno i na ovome sektoru.

Iz svega ovoga proizlazi da je sve ovo do sada izloženo, ne samo teoretsko predviđanje, nego konstruktivno, aktivno analiziranje prošlosti i sadašnjosti sa jasnim, pozitivnim perspektivama budućnosti.

Krista Kostial-Žrvanović, abs. med.
Ivan Šimonović, abs. med.

Fiskultura i radna sposobnost

Govoreći o fiskulturi često se spominje i njezin pozitivni utjecaj na radnu sposobnost, a da se ipak pri tome ne ulazi dublje u taj problem. Danas, kad fiskultura i sport postaju svojina širokih narodnih masa, doći će gotovo svaki liječnik u priliku, da odgovara na sva moguća pitanja naših fiskulturika, da ih savjetuje, drži predavanja, kurseve i t. d. Da li će liječnik, koji ne pozna fiskulturu i koji sam možda nije uvjeren u vrijednost tjelesnog vježbanja moći odgovoriti na ta pitanja? Naša je medicinska nastava baš u tom pogledu dosta manjkava. Isto možemo reći i za literaturu. A ipak postoji živi interes za ta pitanja i to ne samo među medicinarima, nego i među svim našim fiskulturnicima počam od rukovodstva, trenera, vrhunskih fiskulturika, pa do najširih masa naše omladine.

Svrha ovog referata je dvojaka. S jedne strane da upozna medicinare s problemima fiskulture, a sa druge strane, da fiskulturnicima dade smjernice za njihov uspješniji rad. Prema tome je inicijativa Dekanata Medicinskog fakulteta, da se potakne obrađivanje tog problema, bila vrlo korisna. Ipak nije lako pisati o toj temi, koja je za sve manje više nova. Širina te teme, prilično pomanjkanje literature, a i neispitanost mnogih područja, predstavlja ozbiljne poteškoće za one, koji se na nju oduče. Važnost ove teme ponukala nas je, da je ipak izaberemo.

Pri tom smo se služili uz podatke dobivene u literaturi i vlastitim podacima i opažanjima. Tako smo i u zadnje vrijeme bili u prilici da vršimo neka mjerenja i preglede oko stotine vrhunskih sportaša, koji su se mjesec dana nalazili na saveznom treningu. Tom se prilikom ujedno zahvaljujemo docentu dr. Kesiću kao i našim istaknutim fiskulturničkim rukovodiocima i stručnjacima dr. Macanoviću i Susiću, koji su nam dali dragocjene podatke i time nam olakšali naš rad.

Što više rabimo neki stroj — to će se prije i istrošiti. U tome baš i jest razlika između živog organizma i mrtvog stroja. Uslijed pojačanog zahtjeva, organizam se funkcionalno prilagođuje novim prilikama. To je biološka reakcija, karakteristična za živo biće. Organizmu je potreban rad (funkcija) za održanje. Mirovanje znači pomanjkanje životnih impulsa. Tjelesno je vježbanje, prema tome, podražaj za ljudski organizam, koji dovodi do stanovitih promjena u životnim funkcijama. Da bismo mogli prosuditi djelovanje fiskulture uopće, a pogotovo u smislu poboljšanja ili smanjenja radne sposobnosti, potrebno je da sistematski promatramo te promjene u organizmu, koje nastaju u toku vježbanja (treninga).

KARDIOVASKULARNI APARAT

Kardiovaskularni aparat ima bitno značenje kod izvođenja svakog mišićnog rada, a pogotovo kod takvog gdje je potrebna izdržljivost. On ima posrednu, ali veoma važnu funkciju, kod transporta kisika iz plućne alveole do mišića koji radi. Svrshodna prilagođivanja njegovih funkcija, koja zapažamo kod pojačanog ili produženog rada veoma su mnogobrojna i različita. Na čitavom nizu eksperimenta i opažanja primijetilo se, da pokazuje drukčije reakcije kardiovaskularni aparat koji je treniran od onog netreniranog. Naročito su pak važne one funkcionalne i anatomske promjene, koje ostaju trajno ili bar za dulje vrijeme, te tako omogućuju čovjeku koji radi, da vrši veći radni efekt s manje napora.

Općenito je poznato, da rad povisuje frekvenciju srčanog ritma. Stepenu toga povišenja ovisi o nekoliko faktora. Tako na pr. o normalnom ritmu, o intenzitetu rada, o stepenu treniranosti i o uzbuđenju koje izaziva rad. To povećanje frekvencije mora se gledati relativno. Povećanje od 60—80 otkucaja u minuti je znatno veće nego od 80—100, premda to izgleda u prvi čas obrnuto. Ovisnost o treniranosti vidi se po tome, što nakon uobičajenog opterećenja za ispitivanja (10 dubokih čučnjeva, koje se izvodi u roku od 20 sekunda) poraste frekvencija kod treniranih za 10—15 otkucaja u minuti, dok kod netreniranih poraste za dvostruko više. Dakako da će kod patološki promijenjenog t.j. bolesnog kardiovaskularnog aparata, taj porast biti znatno veći. Frekvencija pulsa ovisi i o intenzitetu rada. Što je veća radnja izvedena u jedinici vremena, to jače raste frekvencija pulsa. Ipak, da se puls razvije do maksimalne frekvencije, potreban je intenzivni rad od najmanje 2 do 10 minuta. I sami smo imali prilike primijetiti, da inicijalni porast pulsa počinje odmah po početku radnje. Već iza prvog izvedenog čučnja, frekvencija

raste. Elektro-kardiografski je ustanovljeno, da ubrzanje počinje već s drugim srčanim udarom poslije početka rada. Time postaje jasno, da za inicijalno ubrzanje pulsa ne mogu biti odgovorni razgradni produkti, koji se stvaraju u mišiću koji radi. Smatra se, da je to utjecaj kore velikog mozga, odakle idu impulsi k centrima srčanih živaca. Kod pasivnog izvođenja kretanja nema tog ubrzanja. Porast frekvencija u predstartnom i startnom stadiju, dakle već prije početka radnje, treba također objasniti utjecajem moždane kore (uzbuđenje). Međutim učestalost pulsa na startu pred utakmicom je znatno veća, nego ona na startu pred treningom (Belousova, po 4). Mi smo također vršili ta opažanja kod 15 natjecatelja i primijetili smo, da je povišenje frekvencije pulsa na startu pred utakmicom bilo prosječno za 30, dok je kod dvojice frekvencija porasla čak za 50 udara u minuti.

Već prema tome, koliko rad traje, dolaze novi utjecaji, koji izazivaju ubrzanje pulsa. Kontrakcije mišića i promjena respiracije povećavaju venozni prtok u desni atrij, što refleksno dovodi do povećane frekvencije (Bainbridge-ov refleks). Ipak se i kod presijecanja srčanih živaca opaža lagani porast frekvencije za vrijeme rada. To se pripisuje humoralnom djelovanju, i to ponajprije pojačanom izlučivanju adrenalina. Izvjesno značenje ima također i hormon štitne žlijezde (tek nakon 10 minuta). Na koncu treba spomenuti i djelovanje povišene temperature krvi za vrijeme rada, direktno na sinus čvor, što također izaziva povišenje frekvencije. Veliki utjecaj ima i uzbuđenje, jer je ono vezano s podražajem simpaticusa i izlučivanjem adrenalina.

Pri istom intenzitetu rada, frekvencija pulsa može biti različita s obzirom na karakter rada i sposobnost vršenja napora. Rad vršen rukama izaziva veću frekvenciju pulsa od onog vršenog nogama.

Pri veoma intenzivnom radu vidi se stalan porast frekvencije pulsa sve do 180—200 u minuti. Sam porast počinje to strmije, što je rad intenzivniji. Vrijeme, koje je potrebno za uspostavljanje normalnog srčanog ritma nakon izvršenog rada, ovisi o visini frekvencije pulsa, koja je za vrijeme rada postignuta, o intenzitetu i trajanju rada i o treniranosti. Boigey (1) misli, da je kardiovaskularni aparat mnogo duže opterećen vježbanjem, nego što se to obično misli. Tako na pr. nakon trke na 3000 m. (9—11 minuta), za trenirane je bilo vrijeme uspostavljanja normalnog stanja u kardiovaskularnom aparatu oko 3 sata, a za netrenirane i više od 8 sati. Također je primijetio i to (Boigey 1), da ležanje poslije izvedenog velikog napora znatno skraćuje vrijeme kardiovaskularnih perturbacija. Prema tome bi takva navika morala postati zakon za svakog, čiji kardiovaskularni aparat dolazi u priliku, da podnosi takve perturbacije.

Minutni volumen se za vrijeme rada također mijenja. On se povećava na račun ubrzanja srčanog ritma i povećanja sistoličkog volumena. Primijećeno je, da je porast minutnog volumena gotovo proporcionalan s povećanjem intenziteta rada.

Promjene minutnog volumena u prvim sekundama rada su malene (osnivaju se uglavnom na ubrzanju frekvencije), ali kasnije, s povećanim pritokom venozne krvi, on se znatno povećava (Starling-ov zakon) na račun povećane frekvencije kao i povećanog sistoličkog volumena. Međutim kod istog minutnog volumena kod raznih ljudi, nije povećanje frekvencije i sistoličkog volumena jednako. Na povećani prtok venozne krvi srce s debelim zidovima komora, dobro ishranjeno, prazni se gotovo potpuno zahvaljujući većoj kontrakcionoj sposobnosti. Kod toga se minutni volumen dosta povećava i uz mali porast frekvencije. Srce sa slabim mišićnim stijenkama i malom kontrakcionom snagom slabije se prazni pri istom povećanju venoznog dotoka. Poslije svake sistole nešto krvi ostaje, što pri trajnijem povećanju, pridolaska krvi izaziva postepeno rastenje venoznog pritiska i refleksnu učestalost srčane akcije (Bainbridge-ov refleks). Granična frekvencija je gotovo jednaka kod raznih ljudi (180—200). Prema tome maksimalni minutni volumen muskulozno, snažnog srca s većom kontrakcionom snagom, bit će znatno veći, nego onog srca sa slabom razvijenom muskulaturom, jer se u prvom slučaju minutni volumen može povećati na račun povećanja sistoličkog volumena. Iz toga se vidi od kolikog je značenja stanje srčane muskulature, a na to stanje može se znatno djelovati treningom.

Za vrijeme rada srčani je mišić znatno bolje snabdjeven krvi. Dok u mirovanju protječe kroz koronarke oko 140 ccm krvi u minuti, za vrijeme napornog rada, prelazi ta količina 800 ccm, dakle 6; puta više. To je omogućeno zbog pove-

čanog arterioznog tlaka i promijenjenog tonusa koronarki (CO₂ i drugi produkti prometa materije i adrenalin).

U vezi sa ostalim promjenama, koje se odigravaju u organizmu za vrijeme rada, primijećen je i porast krvnog tlaka. Već samo uzbuđenje prije djelovanja uslovljuje porast tlaka. Mjereći tlak krvi prije početka športske radnje, opazili smo, da je on nejednako povišen kod raznih osoba (kod nekih i normalan). Čak i kod jednog te istog športaša u roku od nekoliko minuta, primijetili smo znatno variranje u predstartnom raspoloženju (30 mm Hg). Takav inicijalni porast tlaka pripisuje se također utjecaju kore velikog mozga na vazomotorni centar što uslovljuje povećanje otpora na periferiji. Povećanje minutnog volumena, brzine krvnog strujanja i otpora na periferiji, uzrokuju porast arterijelnog tlaka.

Za vrijeme rada odnosno napora raste tlak tim više, što je napornija bila obavljena radnja. Prema podacima, može se doći do zaključka da sistolički tlak raste znatno više od dijastoličkog, koji također raste. Što se tiče sistoličkog tlaka, neki autori, kao na pr. Lorenz navode vrijednosti i do 400 mm Hg, tako da su za takva mjerenja trebali biti konstruirani posebni tlakomjeri.

Kod treniranih ljudi: uz srednje teški rad, koji se provodi duže vrijeme raste tlak kroz prvih 3 do 5 minuta dostignuvši stalan nivo na kojem obično ostaje do kraja radnje. Kod netreniranih, za vrijeme rada često pada maksimalni pritisak. Poslije kratkog, ali intenzivnog napora, vraćanje tlaka na normalu traje nekoliko minuta, dok kod dugog i napornog rada (na pr. trčanje dugih pruga) produžava se to vrijeme na 1 sat ili još duže. Baš kod tih dugotrajnih napora dosta se često vidi padanje tlaka ispod individualne normale još za vrijeme samog napora. Takvi ljudi već svojim vanjskim izgledom (bljedoća, opća iscrpljenost) pokazuju, da su htjeli dati više nego je srce izdržalo (Londonska olimpijada 1908., talijanski maratonac Dorando). Tu nam, se nameće problem štetnog djelovanja na organizam uslijed pretjerivanja zbog želje za pobjedom. Borbenost mora biti odlika svakog fiskaleturnika, ali ta borbenost, da bi postigla cilj, mora biti racionalna, a to znači da ne smije prelaziti fiziološke granice. Tlak u venama raste također za vrijeme rada. Dok on normalno iznosi 3—9 mm Hg, za vrijeme vrlo intenzivnog rada, popne se za 5—9 mm, a vraćanje na normalu u tom slučaju traje 20—30 minuta.

Sistematskim tjelesnim vježbanjem dolazi do promjene visine arterijelnog tlaka. Podaci, koji govore o tome, prilično variraju, jer se obično nije dovoljno uzimalo u obzir: 1) da ispitani bude u potpuno odmorenom stanju, 2) psihička uzbuđenja i 3) mjerenje prvi puta (strah). Zato je najbolje mjerenje ponoviti i tada se obično dobivaju vrijednosti za cca 20 mm Hg niže od prvog mjerenja.

Herxheimer (2) je ispitivao sistolički tlak kod 35 rekordera i dobio prosječnu vrijednost od 100,2 mm Hg, dok bi prosjek normalnih ljudi odgovarajuće dobi trebao biti 115 mm Hg. Dosta često je nalazio vrijednosti čak niže od 80 mm Hg. Herxheimer (2) međutim tvrdi, da tlak športaša koji se nalazi u oštrom treningu ne opada, nego ostaje na istoj visini (115).

Mi smo promatrali tlak kod 60 biciklista za vrijeme oštrog treninga i nismo opazili nikakvo snižavanje tlaka krvi. Herxheimer (2) smatra da je razlog u tome, što ne postoji dovoljno vremena za oporavljanje.

Čim prestane oštar trening, odmah će doći do spuštanja tlaka. Utjecaj treninga očituje se i na amplitudi tlaka, naime opažanja kod rekordera pokazala su, da je kod njih amplituda veća otprilike za 10 mm ili više mm. Boigey (1) spominje smanjenje amplitude kao znak, da je dotični subjekt prevršio pravu mjeru. Ta bi konstatacija mogla dobro poslužiti kao jedna od pomoćnih metoda za ispravno fiziološko doziranje tjelesnog vježbanja. Treningom se postiže i to, da je inicijalni porast tlaka manji.

Naakon ovog razmatranja o sudjelovanju kardiovaskularnog aparata kod izvođenja napora, pogotovo onih, koji dugo traju, dolazimo do zaključka, da ga je potrebno trenirati. Specijalnu pažnju treba posvetiti treningu srca, koje sa upornim i sistematskim vježbanjem mijenja svoje kvalitete rada i počinje funkcionirati na ekonomičniji i uspješniji način. Međutim trening srca ne smije biti povremen, periodički, nego mora biti sistematski, kontinuiran. Takav trening mora zapravo trajati cijeli život, jer je jako srce potrebno čovjeku ne samo kod izvođenja napornih športskih vježbi, nego i pri svagdanjem radu, a i u bolestima.

Takav trening mora početi u djetinjstvu odabiranjem specijalnih vježba. Osobitu pažnju treba posvetiti u prelaznoj dobi, kad se srce i aorta ne razvijaju jednako brzo (Arnold, po 8). U odrasloj dobi, t. j. iza 25 godina, mogućnosti brzine kod

čovjeka opadaju, ali snaga i izdržljivost raste. Srčana muskulatura, kao i ostala skeletna muskulatura, imaju sposobnost, da se razvijaju stvarajući uvijek nove fibrile po Lorenzu čak do 60 god. Dakako, da se to ne odnosi na kontinuirano napredovanje radnog efekta do staračke dobi, ali znači, da će takvi ljudi imati znatno veću radnu sposobnost i ljepši život od svojih netreniranih vršnjaka. Poznati su čak i slučajevi, gdje su ljudi od preko pedeset godina bili svjetski prvaci. Sličan primjer tome je i u Zagrebu prof. F. On je u svojoj športskoj karijeri, bio u tri razne grane športa član državne reprezentacije, a još danas s 53 godine, brani kao član svoje momčadi boje svoga društva. U športu imamo i primjera, gdje otac i sin igraju u istoj momčadi.

U staračkoj dobi srčanom treningu je svrha spriječiti regresivne procese, odnosno nastojati da opadanje počne vremenski što kasnije. Unatoč svega toga moramo biti oprezni. Ako se za vrijeme provođenja srčanog treninga i ne pokažu znaci pretreniranosti (preopterećenja), ipak treba učiniti pauzu po nekoliko tjedana godišnje. Ne smijemo naime nikad zaboraviti, da takav trening ne traje jednu sezonu, nego bi morao trajati čitav život. Kao trening, koji bi toj svrsi najbolje odgovarao, preporučuje se Cross-country, koji ima čitav niz povoljnih djelovanja. Srce treba sistematskim, ali dugim treningom dovesti do kondicije, t. j. do onog stanja u kojemu dobiva niz kvaliteta, koje međusobno povezane, daju najveći korisni efekt.

Zaključak:

1) Često je takvo srce veće od šake. Povećanje ide uglavnom na račun umnogobne muskulature.

2) Težina mu je veća. Zoolozi su utvrdili, da je pokretljivost životinja to veća, što je težina srca, u proporciji sa težinom tijela, veća; to konkretno znači, koliko grama srca otpada na 1 kg tjelesne težine. Normalna težina ljudskog srca je 300 g m. (250 g ž.). Prema tome kod čovjeka od 70 kg, taj broj iznosi oko 4,3. Kod životinja, koje su manje pokretne od čovjeka, taj je broj manji. Na pr. kod ribe je taj broj 0,1—2, dok je kod hrta i jelena znatno veći, t. j. oko 12.

3) Muskulatura je deblja i bolje prokrvljena.

4) Srčane šupljine su doduše nešto veće od normalnih, ali ne tako kao što je mišić odeblija.

5) funkcija — veći udarni volumen, frekvencija manja. Kontrakcije jednolične i čvrste.

6) Rad je bolji, jer je za vrijeme opterećenja ubrzanje manje i napreduje polakše, a kad opterećenje prestaje, brže se vraća na normalni ritam.

7) Funkcionalna hipertrofija ovisi o vrsti športa i o intenzitetu treninga, a potpuno nestaje, ako se ne trenira 6 mjeseci.

8) Da srce postigne te sve kvalitete mora prije početka treninga biti potpuno zdravo.

RESPIRATORNI SISTEM

Djelovanje tjelesnog vježbanja se vrlo jako očituje na dišnom aparatu. Ako uzmemo u obzir da čovjek, koji se ne bavi nikakvim tjelesnim vježbanjem, diše samo toliko, da može živjeti, (pri disanju sudjeluje samo jedna sedmina plućne površine) jasno je, da je vježbanje, kod kojeg je često potrebna maksimalna količina zraka jak funkcionalni podražaj za organe disanja.

Već i laiku upada u oči, da je kod ljudi, koji se bave tjelesnim vježbanjem grudni koš znatno razvijeniji nego kod ostalih. Vježbama stvarno možemo utjecati na veličinu i oblik grudnog koša. Do punog djelovanja dolazi kod mladeži, koja još nije dovršila rast. Postoje posebne vježbe za širenje toraksa u anteroposteriornom i transverzalnog smjeru, na pr. trčanje. Svakako je najidealnije istovremeno širenje u oba smjera. Vježbanjem duboke inspiracije povećava se komplementarni zrak. Nažalost se zanemaruju vježbe ekspiracije, koje bi dovele do povećanja rezervnog zraka. Neobično je važno, da budu zdravi dišni putevi. Isto je tako važno vježbanjem postići elastičnost toraksa. Zato je potrebno jačanje dišnih mišića i povećanja pokretljivosti artikulacija toraksa. U tjelesnom odgoju treba posvetiti naročitu pažnju onim vježbama, koje povećavaju vitalni kapacitet. Prije se naime veliki vitalni kapacitet pripisivao veličini toraksa, a kasnije elastičnosti toraksa. Kesić (5) međutim u svojoj radnji o plivačima upozoruje da elastičnost prsnog koša ne ide uvijek paralelno s veličinom vitalnog kapaciteta.

Razne vrste športa različito utječu na vitalni kapacitet. Na dišni aparat najjače djeluje ona vrst rada, koja dovodi do najjače dispneje. Kad na pr. treba izvr-

šiti veliki napor u jednoj vremenskoj jedinici, dolazi do stvaranja velikih količina mliječne kiseline i otpuštanja CO₂ pod slikom dispneje. Ili na pr. kod vježbi izdržljivosti kod kojih dišni volumen iznosi čak 120 lit. po minuti. Ako uzmemo, da je frekvencija za vrijeme rada prosječno 30—35 respiracija, izlazi za pojedinu respiraciju 3—4 litre, što se dakako može izvršiti samo s velikim vitalnim kapacitetom.

Subjekt koji vrši mišićnu radnju u određenom vremenu mora dovesti veliku količinu zraka u pluća. On zbog toga pojačava akciju respiratornih mišića (naročito inspiratornih) i povećava amplitudu respiratornih kretnji. To je pojačanje nesvjesno — uvjetovano refleksima. Čim prestane uzrok, koji je izazvao povećanje respiracije, prestaje i povećana amplituda respiracije. Ako se međutim takav uzrok češće ponavlja, dolazi do trajnih promjena u ritmu i amplitudi respiratornih pokreta. Marey (po 8) je na pr. ustanovio kod gimnastičara, da se amplituda kretnji toraksa početverostručila nakon par mjeseci treninga, dok se frekvencija kretnji toraksa smanjila na polovicu.

Paul Bert (po 1) je pneumografski ispitivao djelovanje vježbanja na osobe, koje se dosada nisu bavile nikakvim tjelesnim vježbanjem. Baš na temelju tih pneumograma primijetio je da dobro dozirano vježbanje može poboljšati, regulirati i stabilizirati respiratorni ritam.

Bulbarni centar biva u toku vježbanja često i živahno podraživah (venoznom krvi s puno CO₂), pa šalje energičnije impulse na respiratorne mišiće. Njihove kontrakcije postaju jače da bi zadovoljili novim potrebama organizma, koje su nastale za vrijeme vježbanja. Grafički se to poboljšanje funkcije očituje regularnom i dubljom pneumografskom krivuljom, koja svjedoči o stabilizaciji respiracije. U toku treninga pada broj respiracija u određenom vremenu, a amplituda raste. Knoll (po 2) je opazio, da normalni broj od 16—20 respiracija u minuti, treniranjem opada na 6—7. Budući da je dišni volumen ostao tako rekuć nepromijenjen jasno je da su pojedine respiracije postale dublje. Ta pojava bradipneje ima osim svoje centralne geneze i svoj razlog u povećanom vitalnom kapacitetu. Kod netreniranog iznosi dubina pojedine respiracije jednu sedminu vitalnog kapaciteta. Ako postoji direktna veza između tih dviju veličina, onda mora uz veći vitalni kapacitet postojati i veća dubina respiracije — dakle bradipneja.

Vježbom se ne mijenja samo disanje u vrijeme mirovanja. Normalno se za vrijeme rada broj respiracija penje. Tako na pr. za isti broj izvršenih kgm u određenom vremenu vidjet ćemo kod treniranog 20 respiracija i 80 pulzacija u minuti, dok će netrenirani pod istim uvjetima imati 35—40 respiracija i 120 pulzacija. I uspostavljanje disanja u normalu bit će znatno brže kod treniranog, nego kod netreniranog. Prema tome su stabilitet respiracije i pulsa za nas dva kriterija po kojima možemo prosuditi stanje treniranosti.

Uvođenjem spirometra, iako on predstavlja jednu neegzaktnu metodu mjerenja, znatno je olakšano ispitivanje funkcije disanja, jer njime određujemo vitalni kapacitet. Pri prosuđivanju tih vrijednosti, važno je da znamo, da spirometerski nalaz ovisi o starosti, količini masnog tkiva (Hutschinson [po 8] je pronašao, da se za svaki kg masti, nakon što je prosječna težina već nadmašena za 7%, spirometerski nalaz smanjuje za 37 ccm) i o veličini tijela. Odvajanje spirometerskog nalaza od normale govorilo bi za oslabljenu ili pojačanu sposobnost disanja, za ograničenje uslijed sala i t. d. To i jest upravo ono što hoćemo ustanoviti spirometrom, da bi mogli promatrati djelovanje treninga.

Spiroindeks je broj, koji pokazuje koliko ccm zraka od vitalnog kapaciteta otpada na 1 cm visine (vitalni kapacitet u ccm: visina u cm). Spiroindeks nam služi da ustanovimo, koja su vježbanja ili sportovi najkorisniji za funkciju disanja, kako bi ih mogli propagirati u najšire slojeve naroda. Normalni spiroindeks netreniranog muškarca iznosi oko 20. Smodlaka (6) je na pr. kod naših košarkaša ustanovio spiroindeks od 27,7; Kesic (5) je za plivače dobio vrijednosti od preko 30. Mi smo za 66 naših najboljih biciklista dobili prosječnu vrijednost 27,8. Od toga smo kod bolje trideset i trojice dobili prosjek 28,4, a kod lošije trideset i trojice 27,2.

Po istraživanjima Müllera (po 8) postoji harmoničan odnos između snage i spiroindeksa. On je svoja ispitivanja vršio među školskom omladinom u Hamburgu s nekom vrsti dinamometra.

Ne smijemo međutim zaboraviti ni na unutarnje disanje. Pretjerivanje u spirometriji, pneumografiji it.d. bilo bi neispravno. Imali smo prilike promatrati dvojicu biciklista od kojih je jedan imao naročito visoki spiroindeks od 41, a drugi

svoga 20,4. Ovaj sa spiroindeksom 20,4, koji je uostalom jedan od naših najboljih biciklista, pokazao se s funkcionalnog gledišta bolji od onog sa spiroindeksom 41, koji je bio po svojoj športskoj vrijednosti tek nešto iznad prosjeka.

Još u XVIII. vijeku je ustanovljeno (Lavoisier) da mišićni rad povećava utrošnju O_2 i otpuštanje CO_2 . Nakon toga izvršena su brojna ispitivanja u tom pogledu. Tako je ustanovljeno da na promjenu fiziološkog mehanizma mijenjanje plućne ventilacije, utroška O_2 i odstranjenja CO_2 djeluje odmah na početku centralni nervni sistem. Pod utjecajem svijesne radnje postaje preosjetljiv centar disanja. To je ista pojava koju smo vidjeli kod srca. U daljnjem toku djeluju i humoralni faktori. Mliječna kiselina je produkt mišićnog rada. Ona reagira s bikarbonatima u krvi, stvara laktate i pri tom oslobada slobodni CO_2 . Dolazi do zakiseljenja krvi, što je podražaj za centar disanja i ventilaciju. Paralelno s povećanjem ventilacije dolazi i do povećanja minutnog volumena, što opet omogućuje bolju opskrbu organizma s O_2 .

Zahvaljujući uskoj vezi između disanja i krvotoka, omogućeno je pravovremeno i dovoljno opskrbljivanje organizma kisikom za vrijeme rada.

Herbst smatra da je mogućnost primanja O_2 za svakog ograničena i to tako, da trenirani mogu primati više O_2 od netreniranih. On smatra da bi to bio ključ povišene radne sposobnosti.

Neki se autori slažu u tome, da se ventilacija relativno smanjuje u toku tjelesnog vježbanja. Trenirani ima manje zraka na raspolaganju, ali ga bolje iskorištava. Količina kisika koju uzima od cjeline je proporcionalno veća od one koju je prije treninga crpio iz istog volumena.

Hill je s obzirom na utrošak O_2 klasificirao rad po intenzitetu na lagani i srednje lagan, submaksimalan i maksimalan. U ovom bi prikazu bilo preopširno o tome detaljnije govoriti. Potrebno je ipak da se makar ukratko osvrnemo na pojavljivanje t. zv. »mrtve točke« (kriza). To je stanje koje se javlja uz jak osjećaj stezanja u grudima, s jakim potrebom za zrakom, bolom u mišićima koji su u akciji i intenzivnom željom da se prekine otpočeta radnja. Zapravo je mrtva točka posljedica nemogućnosti organizma da se oslobodi momentano suviška kiselina. Ona traje tako dugo, dok ne dođe do ravnoteže između baza i kiselina, t. j. dok se disanje i krvotok ne priviknu novim zahtjevima. Kod treniranih je vidimo znatno rjeđe, jer je bolja koordiniranost regulatornih mehanizama. Izbjegavanje »mrtve točke« možemo postići i hiperventilacijom neposredno prije napora, kako bi organizam nakupio što više O_2 , a ispustio što više CO_2 . Isto postizemo postepenim započinjanjem rada, jer se tako organizam može pomalo privikavati novim uvjetima.

Magne (po 1) smatra da bi bilo dovoljno, kad bi nervne centre postepeno prilagođivali na ekscitaciju kiselinama, pa bi na taj način stekli imunitet protiv dispneje. Tako spominje da neki športaši vježbaju zadržavanje daha što je duže moguće za vrijeme akcije. Oni tim vježbama povećavaju rezistenciju svojih nervnih centara na intoksikaciju s CO_2 .

Ispitivanje mijene plinova za vrijeme rada i odmora je najbolji način prosuđivanja vrijednosti respiratornog aparata. Za istu će vježbu netrenirani trebati znatno više O_2 i izlučiti više CO_2 nego trenirani. Kad kod jednog čovjeka, koji vrši istu vježbu ili posao, respiratorne izmjene dosegnu svoj minimum, to je znak, da se dotični nalazi u najboljoj formi s obzirom na ekonomiku rada.

Ako zbrojimo glavne učinke fiskulture na funkciju disanja onda u glavnom vidimo slijedeće:

1. Povećanje vitalnog kapaciteta i spiroindeksa, te bolje prokrvljenje niže ležućih dijelova plućiju, što povećava otpor prema bolestima.
2. Usporenje i produbljenje respiracije. To je mirniji tip disanja, kod kojeg se troši manje energije. Polagano duboko disanje ujedno usporava srčanu radnju.
3. Da će za istu radnju ili vježbu netrenirani trebati znatno više O_2 .
4. Da je za treniranog čovjeka karakterističan stabilitet respiracije.
5. Da u toku treninga organizam stiče sposobnost brze adaptacije ventilacije i cirkulacije zbog bolje koordinacije regulatornih mehanizama.

Djelovanje tjelesnog vježbanja na disanje je prema tome vrlo intenzivno. Pozitivni efekt tog djelovanja je siguran. Taj efekt ne umanjuje činjenicu, što na tom području postoji još dosta nesigurnih teorija. Kad i ne bi znali točan mehanizam postanka tih funkcionalnih promjena, ipak je činjenica da je do tih promjena došlo i da one kao takove povećavaju radnu sposobnost čovjeka.

KRV

Mišićni rad ima znatan utjecaj na crvenu i bijelu krvnu sliku, a i na kemijski sastav krvi. Kemijske promjene su još dosta neistražene, a i praktički zaključci iz toga materijala nisu još mogući, bar ne u znatnoj mjeri.

Što se tiče crvene krvne slike opaženo je da za vrijeme rada broj eritrocita, odnosno količina Hb, raste za 10%. Nakon jedan do dva sata ta promjena nestaje. S obzirom na kratko vrijeme zbivanja tih promjena, jasno je da se ne radi o stvaranju novih eritrocita. Eritrociti izlaze iz depoa (slezena je na pr. iza napora smanjena), zbog potrebe za većom količinom O₂.

Behrens (po 2) je pronašao kod velikih napora znatno umnoženje trombocita. Kod 50% opažanika primijećeno je ubrzanje zgrušavanja za jednu do dvije minute.

Kod promjena na bijeloj krvnoj slici razlikujemo tri faze, koje mogu prelaziti jedna u drugu.

I. faza: limfocitarna — broj limfocita raste čak na dvostruku vrijednost, dok broj neutrofila ostaje gotovo isti. Ovu fazu vidimo nakon kraćih napora.

II. faza: neutrofilna — naročito porastu neutrofilij (obično na dvostruku vrijednost. Limfociti i eozinofili padaju. Postoji izvjestan pomak na lijevo. Ova faza nastaje nakon dugih napora.

III. faza: intoksikacije — a) regenerativna forma — visok broj neutrofila (čak do 50.000). Eozinofila nema. Jak pomak na lijevo; b) degenerativna forma — pad broja leukocita, na kojima se vide i degenerativne promjene. Ova treća faza ne mora uopće uslijediti, nju smatra Egoroff (po 2) patološkom reakcijom iscrpljenog organizma. Primjećuje se nakon naročito teških napora, odnosno kod slabih ili netreniranih pojedinaca.

Veličina promjene bijele krvne slike ovisi svakako o intenzitetu i trajanju napora, a što je za nas još važnije, o stanju treniranosti; naime promjene su se pokazale manje kod treniranih osoba.

Što se tiče trajnijih promjena u sastavnim elementima postoje podaci Schneidera i Havensa (po 2), koji su ustanovili da su umnoženi, nakon dužeg perioda treninga eritrociti i hemoglobin. Praktički nam je važno naglasiti mišljenje Lorenza (8), koji smatra da sposobnost za rad ide paralelno s povećanjem hemoglobina i eritrocita. Osim toga isti autor tvrdi da je ustrajnost kod muškarca i žene jednaka, ako imaju jednaki broj eritrocita s jednakom količinom hemoglobina.

Geneza povećanja crvene krvne slike u toku treninga nije sasvim jasna. Postoji neka paralela s poliglobulijom u brdima. Podražaj je u jednom i u drugom, slučaju potreba za kisikom. U brdima zbog smanjene količine O₂ u zraku, a kod težeg tjelesnog rada zbog povećane potrebe O₂ u tkivima.

Ovdje bi trebalo naglasiti da vježbe izdisanja mogu djelovati poput razrijeđenog zraka u brdima, prema tome mogu imati i sličan koristan efekt za povećanje radne sposobnosti čovjeka.

Eritrocit je osim toga i nosilac »puffer«-supstance, tako da umnoženje eritrocita pogoduje i povećanju alkalne rezerve. Doista je i primijećeno nakon dugog i intenzivnog treninga takovo povećanje.

I bijela krvna slika se mijenja tokom treninga. Međutim brojke, koje govore o ukupnoj količini, prilično variraju.

MIŠICI

Najočitije je djelovanje tjelesnog vježbanja na muskulaturu. Ipak će to djelovanje biti različito prema tome, da li se radi o organizmu, koji još raste ili o odraslom. Osim toga će ovisiti i o konstitucionalnim faktorima kao i o načinu vježbanja.

Mišićni rad djeluje kao funkcionalni podražaj koji dovodi do hipertrofije muskulature. Ipak je primijećeno, da svakoj mišićni rad ne vodi do hipertrofije. Tako je na pr. nevjerovatno razvijena muskulatura dizača utega hrvača, dok kod trkača na duge pruge to ne vidimo. Razlika je u tome, što atleta kod dizanja teškog utega treba jednokratnu snažnu akciju svoje muskulature, dok kod trkača na duge pruge jednokratna akcija nije važna, već je potrebna visoka suma funkcije. Jakost muskulature ovisi dakle neposredno o veličini obavljenog rada. Jaču hipertrofiju vidimo samo tamo, gdje mišić mora, često jednokratnom kontrakcijom postići što veći radni efekt. Čestim ponavljanjem manjih kontrakcija postiže se izdržljivost

muskulature. Još nije sigurno na kojim promjenama u tijelu počiva taj ogromni porast izdržljivosti. Kod dobro treniranog športaša doduše nalazimo porast alkalne rezerve (Walinski, Full, Herxheimer), što je svakako jedan način obrane protiv poplave kiselih produkata za vrijeme rada, ali ta mjera ne bi bila dovoljna. Uz to, raste i količina krvi koja prolazi kroz mišić, a po opažanjima Atzlera i Herbsta (3) ovisi mišićni rad direktno o njegovoj opskrbi kisikom. Postoji i teorija da uslijed stalnog funkcionalnog podražaja nastaju u mišiću nove kapilare, koje omogućuju bolju opskrbu O_2 i brže odstranjenje kiselih tvarno-mjembenih produkata.

Kako vidimo, vježbanje, uz to što utječe na cijeli organizam, ima i djelovanje na lokalnu strukturu one regije, koju specijalno vježbamo. Zato treba paziti, da vježbanje ne bi izazvalo neke stanovite anomalije u držanju tijela. Kod mačevanja se na pr. vježba uglavnom mišiće jedne strane tijela. Jači mišići bi mogli kičmu povući na svoju stranu, pa bi došlo do skolioze. Zato je važno da se vježba sa svim dijelovima tijela. One vježbe na pr. koje zahtijevaju ravnotežu, prema tome harmoničnu akciju fleksora i ekstenzora kičme, daju stasu potpunu uspravnost i graciju držanja.

Mišićna vlakna povećavaju u toku treninga svoje kontraktilno svojstvo, a ujedno odgovaraju energičnije na voljne impulse, kao i na električne podražaje. Pri istom volumenu je trenirani mišić jači, od onoga koji je dugo bio inaktivan.

Djelovanje se vježbanja s mišića prenosi i na kosti. Mišići svojom akcijom vrše podražaj na kosti i to naročito na mjestu hvatišta. Tuberositates, tubera i t.d., na koja se hvataju mišići, postaju snažniji i masivniji. Izmjenični tlak i vlak pojačavaju i unutarnju strukturu kosti. Zglobne sveze postaju čvršće i elastičnije.

Povećanje opće snage je najopipljivija materijalna promjena na ljudskom tijelu — kao posljedica ustrajnog rada. U toku vježbanja mišić se priučava na ekonomičnost utroška snage kod svih pokreta. Svaka mišićna kontrakcija treniranog čovjeka ima korisni efekt. Kod netreniranog su mnogi mišići paralizirani nespretnom inervacijom antagonističkih mišića. Takav čovjek nesigurno izvodi željenu kretanju. Vježba usavršava kretanje na taj način što se izvođenje kretanja povjerava onim mišićima, koji su najprikladniji da je izvedu.

Porast mišićne snage mjeri se dinamometrom. Ta je metoda nažalost dosta nesavršena. Ispituje se naime samo jedna grupa mišića, elasticitet pera koji se nalazi u dinamometru brzo popušta, sprava ne odgovara raznim oblicima ruku it.d. Boigey (1) je na osnovu mnogobrojnih dinamometričkih mjerenja dao slijedeće zaključke u vezi s povećanjem mišićne snage uslijed vježbanja:

1. Netrenirani čovjek ima za sebe svojstvenu mišićnu snagu, koju bi mogli nazvati temeljnom (force de base). Ona predstavlja otprilike šest desetina one snage koju bi nakon treninga njegovi mišići mogli razviti.

2. Nakon dobro provedenog mišićnog vježbanja kroz šest mjeseci ta se osnovna snaga poveća za tri desetine. Tu stečenu količinu snage zove latentnom (force latente).

3. Nakon deset mjeseci vježbanja postići će mišić totalnu snagu.

Za vrijeme rada stvara se u skeletnoj muskulaturi mliječna kiselina i to u većoj mjeri, što više mišića sudjeluje i što je veći napor svladan u jedinici vremena. Količina mliječne kiseline raste polagano kod malih napora (ispod 1 kgm u minuti), i to ne više od $\frac{1}{2}$ do 1 mg $\%$. Ako se rad povećava, porast može iznositi i 5—6 mg $\%$ na minutu. Za vrijeme odmora pada koncentracija mliječne kiseline vrlo polako. Što je rad bio veći, to će opadanje duže trajati. Do odstranjenja mliječne kiseline dolazi dijelom oksidacijom, a dijelom resintezom glikogena (kod te resinteze uz mišiće sudjeluje i jetra). Nagomilavanje mliječne kiseline u krvi i mišiću je od važnosti, jer dovodi do pojave mrtve točke. Ipak mliječnu kiselinu ne bi smjeli smatrati prototipom supstance koja izaziva umor u tijelu. Mi naime znamo, da mrtva točka može biti prebrođena i da to nije smetnja organizmu u daljnjem svladavanju povećanih napora. Kad dođe do povećanog stvaranja mliječne kiseline ona se također izlučuje u mokraći i znoju. Ispitivanja su u tom pogledu vrlo mnogobrojna, ali i rezultati dosta različiti.

U toku treninga dolazi do smanjenja masne rezerve. Boigey (1) posvećuje naročitu važnost tom nestajanju masti za vrijeme treninga. On naime smatra, da su masti glavni razlog dispneje, jer pri izgaranju masti dolazi do povećane potrošnje O_2 (RQ 0,7). Osim toga se potkožna mašt opire u stanovitoj mjeri isparivanju i ohlađivanju tijela i na taj način štetno djeluje.

Uz to vježbanjem dolazi i do bolje cirkulacije, pa je omogućeno brže i bolje odstranjivanje otpadnih tvari (mliječna kiselina, H_2PO_4 , CO_2 , kreatin), koje uzrokuju opću auto-intoksikaciju i umor.

Zaključak:

1. Vježbanjem postižemo harmonični razvoj cijelog tijela.
2. Mišići postaju snažniji i izdržljiviji. Energičnije odgovaraju na voljne impulse.
3. Svaka mišićna kontrakcija ima korisni efekt. Time se postiže ekonomija rada.
4. Potroškom masne rezerve i boljim odstranjivanjem otpadnih tvari iz mišića, organizam postaje otporniji prema zamaranju i dispneji.

NERVNI SISTEM

Promjene koje nastaju u nervnom sistemu tokom vježbanja su mnogobrojne, ali i dosta slabo istražene. Tako su na pr. promjene motornih stanica u centralnom nervnom sistemu pod utjecajem mišićnog rada još slabo poznate. Primijetilo se međutim da je kod ljudi, koji su bili lišeni gornjih udova, došlo do atrofije onog dijela mozga s kojeg inače odlaze impulsi u ruke. Isto je tako zamijećeno, da su se neki bogalji naglo intelektualno razvili, nakon što im je pomoću raznih pomagala bila data mogućnost, da se slobodno miću. Staro i opće poznato pravilo, da funkcija čini organ, vrijedi za živčane elemente kao i za sva druga tkiva.

Prema tome bi ljevak u športu, kao i inače u životu, imao stanovite prednosti. Njemu je bolje razvijena desna polovica mozga, a već od malih nogu vježba suprotnu stranu (jede desnom rukom, piše desnom rukom i t. d.). To bi trebali iskoristiti u fiskulturi na taj način, da se sve vježbe vrše jednom i drugom rukom, odnosno nogom. Time bi ujedno izbjegli jednostrani razvoj tijela.

I u lednoj moždini dolazi do promjena u toku vježbanja. U njoj ostaje trag (uspomena) često ponovljenog gibanja. Utrti putovi ledne moždine su sami po sebi dovoljni za izvršenje neke radnje, koja zahtijeva brzu koordinaciju. Čovjek može čestim ponavljanjem nekih kretnji svesti jednu radnju do refleksa. To je vrlo korisno, jer pri tom ostaju nervni centri u velikom mozgu slobodni za vrijeme rada, pa je čovjeku moguće inteligentnije djelovanje. Tako se na pr. »parada« kod mačevanja vrši takovom brzinom, da mozak ne bi imao vremena da koordinira sva gibanja na vrijeme.

Motorni živac provodi voljne impulse u mišić, a istodobno ih i pojačava. Brzina provođenja je za pojedini živac konstatna (Lapicque), ali njegova mogućnost pojačavanja raste vježbom. Često ponovljena zapovijed dovodi konačno do energičnije kontrakcije mišića.

Umjereno fizičko vježbanje dovodi do hiperemije mozga, te time poboljšava njegovu funkciju. Peripatetici su na primjer uvijek hodajući diskutirali, jer su na taj način lakše nalazili svoje argumente. Jako intenzivna vježba dovodi do visokog stepena uzbuđenja mozga, pa nastaje stanje slično pijanstvu, ili čak ludilu. Tako je olimpijski pobjednik 1948. na hodanju na 50 km Švedanin Ljunggren nakon svoje sigurne pobjede počeo bacati stolce oko sebe, a zatim plakati. Time se tumači i žestoka hiperekscitacija nakon dugih plesova divljaka. Kod svakog čovjeka vježba, na početku izaziva laganu ekscitaciju i neku vrst euforije, što dovodi do funkcionalne hiperaktivnosti.

Treningom se usavršava koordinacija, što je vrlo važno s obzirom na to, da sve naše kretnje zahtijevaju koordinaciju. Baš uslijed koordinacije postaju naše kretnje precizne. Mišićima je time omogućeno, da izvedu veću sumu rada s manjim naporom. Odatle rezultira izvjesna ekonomičnost u potrošku snage, i bolja raspodjela rada mišića.

Izvjesne funkcionalne promjene kao: bradikardija, bradipneja, arterijelna hipotoniya, limfocitoza, povećanje alkalne rezerve, povišenje refleksa i t. d. govore u smislu neke regulatorne promjene unutar vegetativnog nervnog sistema. Prve tri promjene možemo izazvati eksperimentalno na životinjama draženjem vagusa. Ali i ostale promjene vidimo kod ljudi, kod kojih prevladava tonus vagusa. Istraživanja Herxheimera, Schenka, Deutscha i Kaufa (po 2) se slažu u tome, da dugotrajno treniranje dovodi do tipične vagotonije. Sve se te promjene pokušalo tumačiti na najrazličitije načine. Sigurno je, da promjene treba tražiti u prvom redu na organima, kcji su vježbanjem najneposrednije pogođeni, kao: srce, pluća i skeletna muskulatura.

Tako su Embden i Habs dokazali (po 2), da se mišić brzo prilagođuje novim zahtjevima, nakupljanjem glikogena i retencijom veće količine »puffer«-supstance. Na taj će način moći vezati veću količinu mliječne kiseline stvorene kod napora. Paralelno s povećanjem alkalne rezerve ide i porast arterijelne CO₂-napetosti, a kad se poveća alveolarna CO₂-napetost, izlučuje se više CO₂ u jedinici vremena. Odgovarajući tome, prima se procentualno više O₂. To se slaže s istraživanjima Kosta, koji je primijetio da se treniranjem povećava iskorištavanje O₂. Dišni bi se volumen dakle u toku vremena odgovarajuće smanjivao.

Sve bi to međutim moglo biti i obrnuto. Ako je na pr. bradipneja primarna funkcionalna promjena, doći će zbog male frekvencije disanja do polakšeg otpuštanja CO₂ iz alveola i porasta alveolarne CO₂-napetosti. Posljedica bi bila povećanje alkalne rezerve i povišeno iskorištavanje O₂. Daljnja bi posljedica bila smanjenje dišnog volumena. U toku treninga centar disanja postaje vjerojatno manje osjetljiv na podražaj kiseline. Pretpostavljamo da se radi o navici. Često, ponovljeni podražaj otupljuje centar. Mi svakako smatramo da trening ima i centralni učinak. Tipično je da su zahvaćene i ostale funkcije, kojima se centri nalaze u blizini centra disanja (frekvencija bila i krvni tlak).

Što se tiče postanka bradikardije postoji isto više tumačenja. Neki je obrazlažu time, što je venozni prtok ostao isti, a srčana je šupljina povećana (uslijed hipertrofije). Ta krv tek nakon većeg intervala izaziva podražaj kontrakcije, jer se određeni stepen punoće postiže tek kasnije. Vjerojatno je da je ishodište na periferiji, ali kasnije sudjeluju i centri.

Kod športaša je opaženo i usavršavanje intelektualnih kao i moralnih sposobnosti. Trening ne zahtijeva samo veći mišićni napor, veću funkcionalnu adaptaciju srca i disanja, nego i jačanje volje. »Svaki se mišićni rad podvostručuje naporom volje« piše de Grandmaison (po 1). Volja se trenira skupa s mišićima. Ona se jača svaki put za vrijeme treninga kad zahtijeva energičnije kretanje. U svakidašnjem životu čovjek rijetko dolazi u priliku da upotrebi svoj voljni maksimum. Tako je primijećeno kod ljudi, koji su odustajali od neke radnje, izjavljujući da ne mogu dalje, jer su na kraju svojih snaga, kako su pod utjecajem nepredviđenog uzbuđenja (strah, veselje) otkrili da posjeduju još dosta mišićne snage da nastave za početnu radnju. Funkcija izdržljivosti je u uskoj vezi sa svijesnim centrima i utjecajem volje. Trenirani čovjek ne treba nenadanih uzbuđenja za izvršenje maksimalnog napora. Njegova je volja postala jaka, a osjetljivost mu se navikom smanjila. Njemu je osjećaj umora tako rekavši nepoznat.

Trenirani čovjek osjeća porast svoje snage. On uslijed toga dobiva stanovito samopouzdanje i smionost koje ga stalno potiče na daljni napredak i pogoduje njegovom maksimalnom razvoju. Taj je momenat naročito važan kod bolesnog čovjeka, koji nakon primjene umjereno doziranog vježbanja osjeti da mu se vraća snaga. To dovodi do optimističke autosugestije, koja nevjerojatno poboljšava prognozu.

Znatan je utjecaj tjelesnih vježbi i na mogućnost koncentracije. Lorenz (8) čak tvrdi, da športash ima mogućnost kombinacije koncentracije, naime da kod izvođenja pojedinih radnji (koje nisu automatizirane) može sudjelovati istodobno više fizioloških centara. Na primjer nogometaš koji hoće zaustaviti loptu koncentriran je: na loptu, na položaj svojih suigrača, i na položaje svojih protivnika da bi mogao svrsishodno baratati loptom.

Mnogi športovi, kao na pr. hokej na ledu, zahtijevaju veliku hrabrost, spretnost, brzinu, izdržljivost i koncentraciju, čime pozitivno utječu na psihofizičke sposobnosti čovjeka.

Kao zaključak možemo reći da:

1. tjelesno vježbanje poboljšava funkciju mozga izazivajući hiperemiju;
2. čestim ponavljanjem svodi neke radnje na refleks, te time oslobađa nervne centre u kori i omogućuje inteligentnije djelovanje;
3. vježbanje poboljšava koordinaciju, a time i ekonomiju u potrošnji snaga;
4. vježbom jačamo volju, izdržljivost, snagu, brzinu, hrabrost i koncentraciju.

Ako ukratko ponovimo sve promjene, koje nastaju u organizmu u toku vježbanja, moramo zaključiti, da fiskultura izrazito djeluje u smislu povećanja radne sposobnosti. Vježbanjem stvaramo čovjeka, koji je rezistentan prema umoru, snažniji, okretniji, ekonomičnije troši svoju energiju, te koji snažnom voljom i pozna-

jući svoje snage, nikada ne klone pred poteškoćama i naporima. Vježbanjem postizemo potpuni razvoj organizma u fiziološkom i anatomsom smislu, što predstavlja usavršenu harmoniju čovjeka.

Potpuno je krivo gledište, da radnik, koji obavlja fizički rad, ne treba više gibanja. Zar nije baš ljudima koji fizički rade najpotrebnija ustrajnost i spretnost? Zar ne moraju baš oni naučiti umijeće ekonomične raspodjele snage i prosuđivanje svojih fizičkih mogućnosti? U radu su potrebne brze i mekane kretanje, treba poboljšati pažnju, koncentraciju, vizuelno zapamćivanje i sposobnost za kolektivnu koordinaciju. Sve se te osobine stiču tjelesnim vježbanjem. Tehnički dotjeran fiskulturnik postaje osim toga kombinator u fiskulturi, pa time uči i stvara mogućnost, da i u radu pronalazi novu i svrsishodniju tehniku i stil rada.

Naročito je važno i preventivno značenje fiskulture baš kod onih, koji su uslijed svog rada izvrnuti mnogobrojnim oštećenjima. U biti je naime svaki rad jednostran, a pogotovo danas u modernom pogonu, gdje postoji specijalizacija rada. Cijeli dan sudjeluju pri radu samo određene grupe muskulature. Uslijed toga dolazi do tako zvane radne hipertrofije specijalnih mišića, dok ostali potpadaju jačoj ili slabijoj atrofiji. Posljedice mogu biti razne anomalije u držanju. (na pr. kifoze, skolioze, ili posljedice dugog stajanja kao coxa vara, genua valga, pes planus i t. d.) Fiskultura predstavlja jak oslonac u borbi protiv tih opasnosti, koje bi bile u stanju da smanje radnu sposobnost. Takva se oštećenja dakle može predusresti, odnosno poboljšati ili izliječiti, ako su već nastala. Kesić predlaže plivanje kao najbolji oblik korektivne gimnastike. Pored toga tjelesnim vježbanjem postizemo uz povećanje radne sposobnosti i smanjenje naklonosti za mnoge bolesti.

U nekim stranim zemljama, liječnici su sistematskim pregledavanjem seljačke omladine ustanovili, da je kod te omladine znatno jače razvijen ramepi obruč, dok su im noge tako rekuć zakržljale. Ne znamo, da li bi to mogli primijeniti i na našeg seljaka. Značaj gore navedenog se očituje naročito onda, kad seljak dolazi u grad, te se na novim dužnostima pokazuje zbog toga manje vrijedan. Propagiranjem fiskulture na selu mogao bi se takav jednostrani razvoj, sigurno ukloniti.

Za zaposlenog je čovjeka, naročito važno, što tjelesno vježbanje predstavlja bitnu promjenu prema njegovom svakidašnjem radu. Pravilna je sportska djelatnost ujedno i najbolji oporavak. Oporavljanje muskulature (naročito statički zamorene) se pospješuje tjelesnim vježbanjem (aktivni odmor).

Iz tog slijedi, da je prije spomenuto mišljenje, da za čovjeka, koji fizički radi nije potrebna fiskultura, zbilja iz temelja krivo. Slično je mišljenje vladalo na početku među omladincima na radnim akcijama. Postavilo se pitanje: »Zašto je uz 6 sati rada potrebno još i 90 minuta fiskulture dnevno?« Kasnije su omladinci zavolili fiskulturu i pokazalo se, da su one brigade, koje su bile najbolje u fiskulturi, bile najbolje i u radu. To je i opet dokaz za točnost gore navedenog.

Ne smijemo zaboraviti, da je bavljenje fiskulturom u glavnom vezano uz boravak na svježem zraku i suncu. Fiskulturnik se osim toga svojevrijedno odriče, ili barem ograničuje piće i pušenje. Sve će to dakako i opet povoljno utjecati na njegovu radnu sposobnost.

Primijećeno je međutim da prednosti, koje čovjek stiče fiskulturom nakon kratkotrajnog vježbanja, nestaju, čim se čovjek vrati onom načinu života, koji je provodio prije vježbanja. S druge strane je opet napadno da oni ljudi, koji su se dugo bavili tjelesnim vježbanjem dugo zadrže one prednosti koje su stekli, čak i onda, kad su iz bilo kojeg razloga prisiljeni da pređu na život bez kretanja. Ako dakle hoćemo iskoristiti sve one prednosti, koje stičemo fiskulturom, ne smijemo se fiskulturom baviti samo na godišnjem odmoru ili samo sezonski, nego kontinuirano u toku cijelog života. Jasno je da će se način i vrst vježbanja mijenjati i prema godinama.

Ne smijemo međutim zaboraviti, da fiskultura može ispoljiti i svoje negativne strane. Ako stavljamo organizam pred povećane zahtjeve, želeći da im se prilagodi, ne smijemo to dakako učiniti prenaplo. Ti zahtjevi moraju rasti postepeno i pravilno, kako ne bi došlo do škodljivog efekta. Jasno je da onaj koji pretjeruje u sportskoj djelatnosti ne povećava, nego smanjuje svoju radnu sposobnost. Tu je baš čas kad ne možemo mimoći pitanje učešća današnjeg liječnika u fiskulturi. Ako imamo u ruci moćno oružje, koje će pripomoći psihofizičkom unapređenju čovjeka, zar smijemo dopustiti da se ono okrene protiv nas? Zar smijemo dozvoliti da zbog nedovoljne liječničke kontrole fiskulturnici škode sami sebi i smanjuju svoju radnu sposobnost?

Danas se trening doduše u glavnom provodi unutar pojedinih fiskulturnih društava pod rukovodstvom stručnjaka. Ipak je osim toga potrebna stalna liječnička kontrola. Smodlaka (6) dijeli liječničku kontrolu u fiskulturi na:

- a) pregled fiskulturnika pred upis u fiskulturnu organizaciju,
- b) periodični pregled pred svaku sezonu jednom godišnje,
- c) pregled pred velika takmičenja ili napore,
- d) pregled pred masovna takmičenja (kros, štafete it.d.),
- e) stalna kontrola vrhunskih takmičara, jer promatrajući njih, dobivamo vrijedne podatke za ostale stotine hiljada fiskulturnika u našoj zemlji.

Ne smijemo zaboraviti, da liječnik primjenom tjelesnog vježbanja u terapijske svrhe, osposobljuje za rad i one, koji bi inače bili balast u našoj zajednici. Vidimo na pr. izvrstan učinak tjelesnog vježbanja kod duševno i tjelesno zaostale djece. A nevjerovatni su uspjesi postignuti u osposobljavanju ratnih i ostalih invalida, ne samo za svagdašnji život, nego i za korisni rad. Tako na pr. Kesić (5) predlaže za one, koji imaju defekte na donjim ekstremitetima (skvrčeno stopalo, ukočeni zglobovi, skraćena noge it.d.) primjenu plivanja, kako oni ne bi ostali izlučeni iz fiskulturnog života. Mnoge metode liječenja u ortopediji možemo teško zamisliti bez primjene tjelesnog vježbanja.

Mi dakle želimo stvoriti lik snažnog i sretnog čovjeka, kojemu rad neće biti napor, nego veselje. Zato na pr. ne smijemo dozvoliti da naše industrijske i stručne škole nemaju nastavnika fiskulture (Prvo-majska u Zagrebu), jer ako od mladih dana ne stvorimo naviku vježbanja, teško ćemo to postići kasnije. Ako odgojimo snažni podmladak, imat ćemo snažne radnike. Športaši roditelji odgajat će djecu športaše. Isto tako ne smijemo dozvoliti, da nastava na našem sveučilištu tom važnom pitanju ne posvećuje dovoljno pažnje. Jer liječnik je onaj, koji je uz fiskulturnog stručnjaka najpoznatiji, da primijeni fiskulturu na korist i povećanje radne sposobnosti čovjeka.

LITERATURA

- 1) Boigey, M. (1939): Manuel scientifique d'éducation physique.
- 2) Herzheimer, H. (1933): Grundriss der Sportmedizin.
- 3) Herbst, R.: Sport und Arbeit.
- 4) Крестовников, (1939): Физиология спорта.
- 5) Kesić, B. (1947): Neka medicinska opažanja povodom prvenstva Jugoslavije u plivanju (Fiskultura br. 1).
- 6) Smodlaka, (1947): Lekarska kontrola u fiskulturi (Fiskultura br. 3—4).
- 7) Baetzner, W. (1936): Sport und Arbeitsschäden.
- 8) Lorenz, (1936): Sportärztliche Untersuchungsmethode.
- 9) Kesić, B. (1948): Medicinski osvrt na tjelesno odgajanje djece i omladine.
- 10) Lorenz, (1936): Sporthygiene.

Iz zavoda za farmakologiju Med. fak. u Zagrebu. Predstojnik: prof. dr. I. Ivančević

Vladimir Rogina, cand. med.

O terapiji tkivima i načinu njenog djelovanja

Terapija tkivima razvila se na području kliničke oftalmologije u nizu pokušaja liječenja zamućenosti rožnice, te je pitanje njenih historijskih izvora usko povezano sa razvojem i napretkom uspješne transplantacije rožnjače u terapijske svrhe.

Sama misao o operativnom liječenju bolesnika sa zamućenom rožnjačom nije nova, te je nalazimo izraženu već pred više od 100 godina. Prvobitno je bila predložena ekscizija zamućenih dijelova i njihovo nadomještavanje komadićima transplantirane rožnjače. Uslijed nesavršene tehnike prvi eksperimentalni pokušaji ostali su bezuspješni, jer se presađeni transplantat poslije kratkog vremena ponovo zamućivao (Himly, Reisinger, Strauch i dr.). Tek je Hæppel 1877 na kongresu oftalmologa u Heidelbergu demonstrirao dva uspješna slučaja keratoplastike sa zadržanom prozirnošću transplantata i postignutim poboljšanjem vida. Na ovo se kasnije nadovezuje čitav niz uspješnih keratoplastika, naročito od 1906 na dalje radovima Elschninga koji je u razdoblju od 1908—1930 izvršio 174 keratoplastike, postigavši u 22% slučajeva trajnu prozirnost transplantata i poboljšanje vida. Kao najzgodniji materijal za transplantaciju uzima se rožnjača enukleiranih očiju bolesnika.

Novi korak naprijed u pogledu keratoplastike učinjen je 1922 po Filatovu prijedlogom da se kornealni transplantati uzimaju sa očiju lješina. Filatov je uzimao materijal enukleiranih očiju lješina unutar 12 sati nakon smrti, te ga transplantirao nakon čuvanja na niskoj temperaturi od 2—4 st. C. tokom 2—6 dana. Ovim metodom u prvom je redu omogućeno dobivanje dovoljne količine potrebnog materijala za transplantaciju. No još uvijek se kao aktuelno postavljalo pitanje zamućenja transplantata nakon njegova presađivanja kao pojave, koja je u danom slučaju značila za bolesnika gubitak terapijskog efekta čitavog zahvata.

Upravo iz analize i rješavanja ovog problema potekla su zapažanja, koja su dala osnovu zamisli aktivnoj terapiji tkivima. Polazeći od svojih zapažanja na tkivnim kulturama (još od 1924 godine) da dodavanje svježih komadića tkiva djeluje stimulirajući na rast stare kulture, kao i od svojih kliničkih opažanja razbistravanja kornealnih leukoma nakon transplantacije rožnjače, Filatov je 1933 godine izrazio misao, da je u slučaju zamućenosti rožnjače post transplantationem potrebno pojačati njene životne funkcije, predlažući u tu svrhu implantaciju dijelova rožnjače u okolinu zamućenog transplantata. U ovom prijedlogu, kako kaže Skorodinskaja, sastojalo se i otkriće. Opažanje efekta razbistravanja transplantata nakon ponovnog presađivanja komadića rožnjače, konzervirane na niskoj temperaturi, poslužilo je kao polazna točka u toku daljnjeg razvijanja i razrade tkivne terapije. Primjenjujući transplantaciju rožnjače uzete sa lješine, Filatov je primijetio, da se efekt razbistravanja pojačava, odnosno da usljeduje brže i sigurnije, ako je transplantirani materijal prethodno konzerviran na niskoj temperaturi, nego li u slučaju, ako se transplantira materijal uzet neposredno sa lješine, bez prethodnog podvrgnuća konzervaciji. Na osnovu ovih podataka, Filatov je izveo zaključak, koji još i danas čini teoretsku jezgru shvaćanja mehanizma djelovanja tkivne terapije: u toku konzerviranja transplantata pod nepovoljnim uslovima života, stvaraju se u njemu biološki visoko aktivne tvari, t. zv. biogeni stimulatori, još nepoznate kemijske konstitucije, koji se odlikuju povoljnim učinkom na rast i regeneraciju tkiva. Tim putem, prvobitna rekonstruktivna keratoplastika prerasla je u bitno novu formu terapijske keratoplastike sa mogućnošću primjene kod raznih patoloških procesa rožnjače, upalne ili degenerativne naravi. U tom obliku terapija tkivima je prvi puta primijenjena sa povoljnim učinkom u liječenju kroničnih parenhimatoznih keratida razne etiologije (Filatov, 1937).

Dalji razvoj terapije tkivima označen je u prvom redu razradom vlastitih, specifičnih metoda rada, bilo u pogledu načina konzerviranja materijala, odnosno izbora vrste transplantata, bilo u pogledu proširivanja i traženja novih indikacionih područja njene primjene. U tom razvoju tkivna terapija prerasla je uske okvire njene prvobitne primjene u granicama oftalmologije, te je uspješno primijenjena u nizu ostalih područja medicinske terapije (Filatov, Veljter, Brodskij, Skorodinskaja i dr.). Ne ulazeći potanje u prikazivanje kliničkih slika, spomenut ćemo neke neoftalmološke slučajeve primjene tkivne terapije kao na pr. tbc. kože, psoriza, ekzem, ulcera kože razne etiologije, kožna leishmanioza, lepra, ulcera ventriculi i duodeni, endarteriitis obliterans, oboljenja adneksa, ty. abd. itd.

Isto tako, slijedeći i razvijajući osnovnu misao o nagomilavanju biogenih stimulatora u konzerviranim tkivima, Filatov i suradnici proširili su svoja ispitivanja i na ostali materijal ljudskih lješina, ispitujući njihov terapijski efekt, kao na pr. koža, potkožno tkivo, mišići, živci, mozak, placenta, krv, cerebrospinalni likvor i dr.

Primjena tkivne terapije u našoj zemlji otpočela je gotovo odmah po oslobođenju i to na Očnoj klinici beogradskog univerziteta. Prvi pokušaji izvršeni su preparatima ribljeg ulja (Ol. Jecoris Aselli) i konzerviranim lišćem aloe arborescens. Nešto kasnije otpočelo se i sa implantacijama konzervirane placente. Prva serija bolesnika potjecala je iz redova boraca sa teškim ratnim povredama oka uz gotovo beznađni izgled na mogućnost terapijskog saniranja. O rezultatima kaže prof. Nešić: »Već kod prvih naših implantacija konzerviranog tkiva dobiveni su često puta dobri, a ponekad i iznenađujući uspjesi, bez obzira na to što su implantacije vršene kod vrlo teških slučajeva, od kojih su poneki već bili smatrani za izgubljene i intervencija vršena tek kao posljednji pokušaj«. D. Dobrović obrađivao je u toku 1946. g. 406 slučajeva ekzematoze oka, primjenjujući tkivnu terapiju u obliku intramuskularnih injekcija ribljega ulja i potkožnih implantacija fetalnog pluća, postigavši zadovoljavajuće rezultate. Primjena bakalareva ulja u obliku intramuskularnih injekcija ne osniva se na njegovom sadržaju vitamina A i D, nego na stimulirajućem djelovanju onih tkivnih supstancija, koje se u njemu nakupljaju tokom du-

gotrajnog procesa obrade (Nižetić). Dosta opsežan materijal dao je u tri navrata prof. Čavka (Sarajevo), objavivši u toku 1947 i 1948 ukupno 138 slučajeva liječenja tkivnom terapijom.

Kratak pregled njegovih rezultata daje sljedeća tablica:

VRSTA TERAPIJE	Broj slučajeva	Rezultat	
		+	-
Impl. plac. sbct. i sbconj.	45	22	23
Impl. cerebri retrobulb. sbct.	40	25	15
Impl. plac. u cam. ocul. ant.	53	40	13
Ukupno	138	87	51

Kao što je vidljivo, od 138 slučajeva primjene, tkivna terapija imala je terapijski efekt u 87 slučajeva, dok u 51 slučaju nije imala uspjeha. Analizirajući pojedine slučajeve, Čavka dolazi do zaključka, da tkivna terapija pokazuje najbolje rezultate kod akutnih i kroničnih upalnih procesa prednjih dijelova oka, kao i kod atrofije vidnoga živca. Pojedine slučajeve objavili su i drugi autori (Nešić, Vukas, Matavulj i dr.).

Prema tome, terapija tkivima primijenjena je kod oboljenja kako upalne tako i degenerativno-atrofičke prirode. Njen terapijski efekt nije vezan na etiologiju samoga procesa, te je zabilježen kako kod običnih gnojnih, tako i kod luetičkih odnosno tuberkuloznih procesa, te kod oboljenja alergične i infektivne naravi. Već ovime se očividno ukazuje, da se mehanizam njenog djelovanja ne odnosi na etiološke uslove samog oboljenja, nego na regenerativne, životne sposobnosti samog patološki promijenjenog tkiva odnosno organizma. Rezultati do sada objavljeni u literaturi opravdavaju njenu primjenu naročito u onim slučajevima, gdje je nemoguća kauzalna terapija, a ostale metode ne pokazuju uspjeha. Konačna riječ ostaje svakako na daljem kliničkom opažanju.

METODE OBRADJE TKIVA I NAČIN PRIMJENE

Metode obrade i pripremanja tkiva u svrhu terapije osnivaju se na osnovnoj zamisli Filatova o stvaranju odnosno nagomilavanju i oslobađanju aktivnih tvari t. zv. biogenih tkivnih stimulatora u tkivima, koja se izvjesno vrijeme nalaze pod nepovoljnim životnim uslovima. Taj postupak konzerviranja može se primijeniti kako na pojedina životinjska tako i na biljna tkiva. Kod životinjskog, odnosno čovječjeg tkiva, pokazala se veoma prikladna metoda konzerviranja na niskim temperaturama od 2—4 st. C. Niska temperatura bila bi onaj faktor, kojim se tkivo podvrgava doduše nepovoljnim, ali ne smrtonosnim uvjetima života (Filatov). Za biljna tkiva, a u prvome redu za lisnate djelove biljaka, primijenjena je metoda konzerviranja u tami, kao uvjeta nepovoljnog za život. Tim putem uspješno je dobiti konzervirane preparate lišća aloe sa analognim terapijski povoljnim efektom na rast i regeneraciju tkiva (Filatov, Skorodinskaja).

Metodiku pripremanja i konzerviranja tkiva spomenut ćemo samo u glavnim crtama. S obzirom na izbor materijala, možemo govoriti o materijalu dobivenom sa

- lješine čovjeka
- lješine životinje
- živoga čovjeka (auto- i homojotransplantacija)
- materijal biljnog porijekla.

a) *Materijal sa lješine čovjeka.* Praktično dolazi u obzir u prvome redu materijal patološko-anatomskih kao i sudsko-medicinskih zavoda, i to sa lješina osoba umrlih od neinfekcijskih bolesti ili ozljeda. Materijal mora biti uzet pod uslovima asepsa unutar 3—4 sata poslije smrti u ljetno doba, odnosno do 10 sati zimi. Pitanje luetičke infekcije izgleda da nema većeg značenja pošto spirohete propadaju tokom konzerviranja tkiva u vremenu od 5 dana (Veljter, Gleiberman). Osim toga ovo pitanje otpada potpuno, ako se konzervirano tkivo naknadno podvrgava sterilizaciji u autoklavu. Svakako, prema podacima sovjetskih autora, u više slučajeva primjene tkivne terapije nije ni jednom bio ustanovljen prijenos luetične infekcije.

Od tkiva sa lješine čovjeka dolazi najčešće u obzir koža. Uzima se uski trak kože sa tankim slojem potkožnog masnog tkiva, prenaša se u suhu sterilnu posudu

te se čuva u hladioniku na temperaturi od 2—4 st. C tokom 7 dana. Prije same upotrebe može se sterilizirati u autoklavu 1 sat kod 100 st. C. Na isti se način postupja i kod konzerviranja ostalih tkiva. Krv se može uzeti bilo u svrhu serološkog ispitivanja bilo u svrhu konzerviranja u terapijske svrhe, a može se uzeti direktno iz gornje vene cavae. Isto tako može se postupati i konzervirati cerebrospinalni likvor.

b) *Materijal životinjskog porijekla.* Za potrebe terapije tkivima mogu se uzimati i tkiva heterogenog porijekla, dakle životinjska tkiva. U obzir dolaze razni organi (koža, testis, dijelovi oka) sa raznih životinja (kunić, ovca). U koliko se radi o materijalu koji nije steriliziran, potrebno je svakako voditi računa o eventualnoj infekciji životinje. U obzir se mora uzeti i mogućnost anafilaktičke reakcije. Bez opasnosti se mogu uzeti tekućine, koje ne sadrže bjelančevine, kao na pr. bakalarevo ulje ili ekstrakti životinjskih tkiva, koji su oslobođeni bjelančevine. Sam postupak konzerviranja isti je kao i kod obrade materijala uzetog sa ljudskih lješina.

c) *Materijal sa živog čovjeka.* Dobivanje homojoplastičkog materijala sa živog čovjeka dolazi u obzir u toku raznih kirurških zahvata, kao koža, živci, mišići, peritoneum, i dr. Naročito pogodnim materijalom pokazala se placenta, uzeta neposredno poslije poroda, kako s obzirom na terapijski efekt, tako i s obzirom na mogućnost dobivanja.

Autoplastični materijal obično se uzima sa kože u veličini od 12—16 cm². Dolaze još u obzir sluznica usne šupljine, sklera i krv. Način obrade tkiva je isti; kao što je već spomenuto ranije.

d) *Materijal biljnog porijekla.* Analogno konzerviranju životinjskih odnosno ljudskih tkiva na niskoj temperaturi, primijenjena je kod lisnatih dijelova biljaka metoda konzerviranja u tami. Po pretpostavci Filatova, svaki list konzerviran u tami, imade sposobnost stvaranja biogenih stimulatora. Ispitano je i primijenjeno više vrsta lisnatih dijelova biljaka: agava (Filatov, Kostenko), zimnjak, cikla, kukuruz (Filatov, Skorodinskaja), aloe (Skorodinskaja) i dr. Sam postupak konzerviranja je slijedeći: odrezano lišće izabrane biljke, stavljeno u plonate posude, ostavi se bez pristupa svijetla kod temperature od 8—10 st. C tokom 12—15 dana. Nakon toga se ili sterilizira ili obrađuje sa briljantnim zelenilom. Filtrat se sprema u ampule i može upotrebiti u obliku injekcija.

Osim metode implantacije, terapija tkivima može biti primijenjena i u obliku vodenih ekstrakata konzerviranog tkiva. Ekstrakt tkiva placentne, koji se još najčešće primjenjuje, dobiva se slijedećim postupkom: sitno maceriranom tkivu konzervirane placentne dodaje se, fiziološke otopine ili destilirane vode u omjeru 1:10 i ostavlja stajati neko vrijeme. Zatim se dva puta zagrijava do vrelišta i oba puta filtrira. Filtrat se prenaša u ampule, autoklavira 1 sat kod 120 st. C, te se nakon toga čuva na niskoj temperaturi. Analogno se postupa i sa ostalim tkivima (Filatov).

Način same primjene konzerviranih tkiva može biti različit. U prvome redu dolazi u obzir potkožna implantacija konzerviranog tkiva. U tu svrhu skida se na odabranom mjestu, najčešće ruci ili nozi, koža u površini od 12—15 cm², te se na učinjeni defekt stavlja konzervirani transplantat odgovarajućeg oblika. Može se učiniti i jednostavna incizija, te u nastali rez uklopiti prikladni transplantat. Isti postupak može se primijeniti i implantacijom tkiva u pristupačne sluznice, najčešće subkonjunktivalno. Vodeni ekstrakti konzerviranog tkiva daju se u obliku subkutanih injekcija, svakodnevno 1—4 ccm, 25—35 injekcija u toku jedne kure. Opisane su još primjene u obliku mikroklimze vodenih ekstrakata, mješavine konzerviranog tkiva sa vazelinom (kao mast za vanjsku upotrebu kod ulceroznih procesa kože), nadalje kapi za oči itd. Od naših autora spomenut ćemo originalnu varijantu profesora Čavke putem implantacije konzervirane placentne u prednju očnu komoru (1948). Zamisao je autora, da time postigne neposredno izlučivaje biogenih stimulatora u očnu tekućinu i time jači terapijski učinak na očne procese.

Prema ovome, što je upravo rečeno o načinu kako konzerviranja tako i primjene terapije tkivima, može se doći do izvoda, koji daju slijedeću, sasvim općenitu njenu karakteristiku:

1. Materijal za terapiju tkivima može biti kako autoplastičkog tako i homojoplastičkog i heteroplastičkog karaktera. Biljna tkiva pokazuju također svoju aktivnost prema patološkim procesima.

2. Specifičnost primijenjenog tkiva nije odlučujuća; terapijski efekt kod pojedinih patoloških stanja može biti ostvaren uvađanjem konzerviranog tkiva bilo koje vrste.

3. Isto tako nije odlučujući niži oblik u kojem se primjenjuje konzervirano tkivo i

4. Odlučujući činilac u čitavom postupku je konzervacija na niskoj temperaturi za životinjska tkiva, odnosno na tami za tkiva biljnog porijekla.

NAČIN DJELOVANJA TERAPIJE TKIVIMA

Nema sumnje, da problematika djelovanja terapije tkivima, pitanje biokemijske prirode preobražaja, koji se dešavaju tokom njegovog konzerviranja, kao i tok fizioloških procesa u organizmu koji se zbivaju pod utjecajem uvađanja konzerviranih tkiva, zaslužuje da se privuče na sebe pažnju, kako sa praktično-terapijske, tako i sa teoretsko-eksperimentalne strane. No za razliku od njene relativno znatne razrađenosti u pogledu kliničko-terapijske primjene, u pogledu teoretskog obrazloženja čitavog procesa, po riječima Poštića »zavjesa njene tajanstvenosti nije još dignuta niti što više pomaknuta sa mjesta od vremena generalno postavljene hipoteze samog Filatova«.

No ako je danas još nemoguće dati jedinstven i unutarnjom logikom strogo povezan prikaz i tumačenje mehanizma djelovanja tkivne terapije, to ipak ostaje otvorena mogućnost, da se sa jedne strane sumiraju rezultati učinjeni u svrhu njegovog objašnjavanja, a s druge strane, da se ukaže na spoznaje stečene ispitivanjem srodnih pitanja staničnog metabolizma na ostalim područjima nauke. U tumačenju neke nove pojave nije važno iznijeti jedino ono, što je u njoj novo i neobično; isto je tako važno uočiti, što je u njoj srodno s onim, što se već nalazi u posjedu našega znanja.

Osnovna radna hipoteza o mehanizmu djelovanja tkivne terapije, kako ju je zamisljio Filatov, može se formulirati sljedećim: životinjska i biljna tkiva, odvojena iz svoje prirodne sredine, i podvrgnuta uslovima, koji ometaju njihov rast i život, doživljavaju biokemijske promjene. Uslitid tih promjena nagomilavaju se u njima tvari, koje uvedene ponovno u organizam, povoljno utiču na stanični metabolizam i funkcije tkiva. U slučaju patoloških procesa u organizmu, oni utiču povoljno njegove regenerativne sposobnosti i jačaju njegovu obrambenu snagu prema bolesti.

Jezgru ove hipoteze čini misao da su faktori konzervacije, biogeni tkivni stimulatori, produkt biokemijskog preustrojanja žive stanice. Oni su odgovor, reakcija stanice na doduše nepovoljne, ali ne suviše jake i smrtonosne uvjete, fiziološko-kemijski izraz »snage umirujuće stanice«. Njihovo djelovanje možemo naslućivati u čitavom nizu patoloških procesa. Pojava krize, koju vidimo u toku akutnih infekcijskih bolesti, može uz ostale specifične uzroke imati svoj uzrok i u tome, što nakon početnog potiskivanja biogenih stimulatora patogenim faktorima, stanica paralelno sa razvojem bolesti pojačava i tvorbu biogenih stimulatora, sasvim općenito može se kazati, da je sposobnost stvaranja stimulatora staničnog metabolizma vjerojatno svojstvo čitave žive tvari, koje se ispoljava u svim za život stanice nepovoljnim uslovima (Filatov). No pretpostavka da živa stanica aktivno stvara tvari, koje stimuliraju odvijanje njenih fizioloških funkcija ne susrećemo po prvi puta tek u nastojanju da se objasni djelovanje terapije tkivima. Iako iznijeti pod drugim uvjetima i drugom terminologijom, nije teško u izvjesnim opisima nazrijeti djelovanje istih onih faktora, koje je Filatov označio imenom biogenih stimulatora. Možemo se osvrnuti na neke pojave u toku upale. Za tkivo u stanju upale karakteristična je povišenost staničnog metabolizma, te pojava procesa proliferacije i regeneracije u kasnijem stadiju, kao odgovor na degenerativne i nekrotične promjene tkiva. Upravo ovi degenerativni procesi mogu biti izvor oslobađanja izvjesnih tvari, koje bi, nalik fermentima, poticali rast i restituciju tkiva. Nekrohormoni (po Caspariu), hormoni rana (Haberlandt), traumatin nekih američkih autora, pojam auto-katalize sa sposobnošću stimulacije specifičnih staničnih funkcija (Bogomolec), sve to ukazuje se kod nešto potanijeg razmatranja kao pojedinačni slučaj biogenih stimulatora. Popielski je (1913) upotrebio izraz »vazodilatin« za tvar u ekstraktima tkiva, koja je pokazivala efekte slične efektima histamina ili peptona. Carrel je opisao t. zv. trefone, supstance embrionalnih ekstrakata, koje aktiviraju rast stanica eksplantata in vitro (specijalno diobu fibroplasta). Čini se, da se radi o produktima razgradnje bjelancevina. Prema opažanjima Sončina (1939), neoplastično tkivo štakora izlučuje neke tvari, koje stimuliraju rast embrionalnog tkiva u kulturi. No o čitavom tom pitanju aktivatora stanične proliferacije još uvijek nije rečena za-

ključna riječ. Hoffman, Dingwal i Andrus pokazali su na eksperimentalnom i kliničkom materijalu da se u tkivnim ekstraktima životinja nalazi aktivni faktor, koji stimulira rast stanica, te posjeduje povoljan efekt na zacjelivanje rana u čovjeka. (1946).

Nameće se sada pitanje, da li je dopuštena pretpostavka, da su aktivne tvari, koje nastaju u toku konzervacije, produkt zblivanja u živoj stanici? Poznato je, da u slučaju transplantacije tkiva, svježina samog transplantata djeluje povoljno na uspjeh transplantacije. No moguće je izvršiti uspješnu transplantaciju i sa onim tkivima, koja su dulje vremena bila izlučena iz veze sa ostalim organizmom. Ta činjenica, da transplantat, čuvan neko vrijeme izvan organizma pokazuje kod ponovne implantacije znakove regenerativnog procesa, upravo jeste dokaz da je on sačuvao, pa makar i djelomično, svoju životnu sposobnost. Također je poznato, da su tu sposobnost pojedina tkiva pokazala i nakon višednevnne, pa i višetjedne izolacije i čuvanja izvan organizma. U specijalnom slučaju sudbine transplantirane rožnjače ova je mogućnost dokazana više stranim opažanjima, bilo tokom rješavanja pitanja uspješne transplantacije rožnjače u svrhu keratoplastike, (Fuchs, Elschnig, Šimanovski i dr.), bilo opažanjima izvršenim specijalno u toku proučavanja djelovanja terapije tkivima. Konn, ispitujući serijski histološke preparate kornealnog transplantata, dolazi do zaključka da je »istinito prirastanje transplantata rožnjače dokazano«. Dapače, broj uspješnih transplantacija pokazao se većim u slučajevima nakon prethodnog konzerviranja kod niske temperature (45.8% prema 32.2% kod svježih transplantata). Da je tkivo, konzervirano po metodi Filatova, zadržalo svoju vitalnost tokom konzerviranja, pokazuju pokusi uspješne transplantacije rožnjače, konzervirane na temperaturi od 2—4 st. C. poslije 15 pa i 30 dana (Veljter), regeneracija epitela rožnjače i širenje stanica prema mjestu defekta poslije 5—6 dana konzerviranja na niskoj temperaturi (Skorodinskaja), opažanje rasta i diobe stanica epitela konzervirane rožnjače u kulturi tkiva (Filatov, Baženova). Ovi rezultati dozvoljavaju prihvaćanje pretpostavke, da je stvaranje biogenih stimulatora doista vitalni proces.

Iduće je pitanje, kojim putem, kojim promjenama u stanici dolazi do stvaranja aktivnih stimulirajućih tvari. Činjenica, da u živom tkivu, koje je izvrgnuto nepovoljnim, subletalnim uslovima života dolazi do takvih funkcionalnih promjena, koji omogućuju njegovu adaptaciju novonastalim prilikama, nije nova. Još ranije bilo je pokazano, da u pojedinim dijelovima biljaka (razrezani krumpir, čuvan u zatvorenom prostoru) dolazi do oslobađanja fermentata, kao rezultat autolize tkiva i proteolitičkog djelovanja fermentata (Paladin, Ljubimenko, 1921.). Posljedica tog oslobađanja jest pojačana biološka aktivnost tkiva. U toku konzerviranja tkiva po Filatovu, ne radi se doduše po njegovom shvaćanju o postmortalnoj autolizi, ali se svakako radi o izmijenjenim uslovima života, i prema tome izmijenjenom metabolizmu, koji upravo i dovodi do stvaranja odnosno oslobađanja aktivnih produkata. Blagoveščenski je pokazao (1940.), da se u biljkama, koje su izvrgnute nepovoljnim uvjetima rasta (visoko gorje, pustinja, hladnoća), nalaze veće količine fermentata, negoli u biljkama, koje se razvijaju pod normalnim okolnostima. Bliska je pomisao, da se i u tumačenju djelovanja tkivne terapije pokuša njeno djelovanje dovesti u vezu sa oslobađanjem i nagomilavanjem fermentata u konzerviranom tkivu. No kod temperature od 100 st. C. nastupa gotovo momentano ireverzibilno razaranje fermentativnih sistema. Činjenica, da konzervirana tkiva kao i njihovi vodeni ekstrakti, zadržavaju svoju aktivnost i svoj terapijski efekt i nakon jednosatnog autoklaviranja kod temperature od 120 st. C. govori jasno, da kemijska struktura biogenih stimulatora ne može biti fermentativne niti bjelančevinaste prirode.

S obzirom na srodnost zblivanja, za koju se može pretpostavljati, da postoji između tkivne i nespecifične proteinske terapije u pogledu njihovog djelovanja na organizam, bit će potrebno iznijeti nekoliko pogleda o mehanizmu djelovanja proteinske terapije. Uvađanjem odgovarajućih tijela, organizam svakako mijenja svoju reaktivnost prema patološkim agensima, tako da neki autori govore o stanju nespecifične alergije. No o biokemijskoj podlozi tih promjena malo se zna. Prema nekim podacima, injekcije albumosa dovodaju do povećanog izlučivanja dušika, većeg od uvedene količine. To ukazuje na to, da u organizmu dolazi do povećane razgradnje bjelančevina (Weichardt, Schittenhelm). Osim proteolitičkih, odvijaju se nakon parenteralnog uvađanja tih tvari možda i lipolitički procesi (Roma 1922). Hashimoto i Pick pokazali su (1914) da u jetri morskih prašćica dolazi nakon uvađanja hetero-

genog seruma do povećanja neproteinskog dušika, na račun proteinskog N. Ove rezultate, koji pokazuju da se pod utjecajem proteinske terapije povećava količina neproteinskog N, potvrdili su i drugi autori (Gottschalk, Freund, Bieling).

Nastojeći protumačiti konačni efekt proteinske terapije, Widal je iznio pojam plazmatske i stanične koloidoklazije, poremećenja koloidnih odnosa u plazmi i tkivu. Sachs pretpostavlja da smanjivanje disperzije plazma-globulina može dovesti do oslobađanja fermentativnih, autolitičkih procesa koji normalno ne dolaze do izražaja uslijed fizikalno-kemijske strukture plazme. Petersen je također upozorio, na promjenu fermentativnih funkcija, a kasnije naročito na odnos prema vegetativnom živčanom sistemu u smislu povišene parasimpatikotonije, izazvane parenteralnim uvođenjem stranih bjelančevina i praćene vazodilatacijom, leukocitozom, promjenom pH itd.

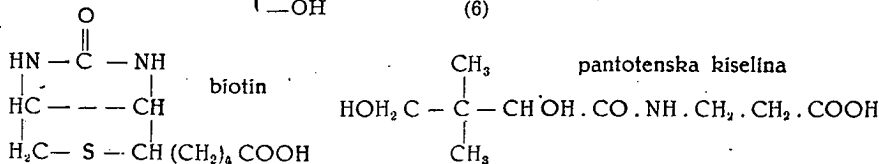
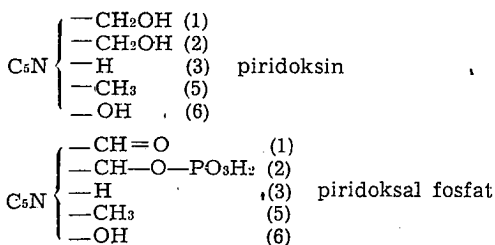
Weichardt je sasvim općenito obilježio razne podražajne metode kao metode aktivacije protoplazme, dajući slijedeću koncepciju o načinu njihova djelovanja: produkti proteinskog raspada (prije svega tjelesnih bjelančevina) uzrokuju promjenu stanične reaktivnosti na razne podražaje, u smislu pojačavanja njihove funkcije. Pod utjecajem tih aktivirajućih faktora, uz pojačanu funkciju, bila bi olakšana borba stanice sa raznim patološkim uzrocima. On je uz to opazio, da ti raspadni produkti aktiviraju fermentativne i nutritivne funkcije mikroorganizama. Gottlieb i Freund također govore o relativno jednostavnim tijelima, lipooidima ili derivatima bjelančevina poput biogenih amina; činjenica da se djelovanje tih tvari aktivno odražuje na rad vegetativnog živčanog sistema, opravdala bi per analogiam shvaćanje o neke vrste hormona sličnom djelovanju tih tvari. U tom su smislu i stvoreni već spomenuti izrazi hormona stanične nekroze, hormona raspadanja (Zerfallshormone) it.d.

Prema tome, u tumačenju proteinske terapije, mnogi autori pridaju osnovnu važnost produktima raspadanja bjelančevina (uvedenih ili tjelesnih), sa djelovanjem nalik fermentima ili hormonima. Ili, sasvim općenito, uzrok promjenama izazvanih proteinskom terapijom gleda se u produktima razgradnje staničnih sastojina. Stimulaciju, izazvanu podražajnom terapijom, smatraju neki omnicelularnom; drugi ju shvaćaju kao faktor, koji u prvome redu djeluje na neuro-vegetativni sistem ili na pojedine organe odnosno tkiva, napadnute patološkim procesom. Vjerojatno je, da se ovdje ne može postaviti oštra granica: upala jeste dođuše lokalni proces, ali sa širokim odrazom na opći metabolizam i stanje organizma, koji i sa svoje strane neprekidno vrši utjecaj i na upalno ili neko drugo, lokalno degenerativno žarište.

Od grupe kemijski definiranih tvari, kako s obzirom na njihov postanak, tako i na njihovu fiziološku ulogu u organizmu, naročitu pažnju skreću na sebe t. zv. biogeni amini. Biogeni amini pojavljuju se u tkivima životinja i biljaka kao produkt mijene tvari, te imaju važnu ulogu u regulaciji životnih funkcija. Kemijski nisu jedinstveni, a zajednički im je bazični karakter. Putevi njihovog biološkog nastajanja mogu biti različiti. Kao polazna supstanca za stvaranje biogenih amina mogu služiti oni dijelovi protoplazme, koji sadrže u svojoj molekuli N, dakle u prvome redu bjelančevine. Iz kompleksnih bjelančevinih spojeva mogu se cijepanjem amidskih spojeva stvarati organske baze, kao na pr. heksonske baze arginin, lizin, histidin. Isto tako mogu nastati jednostavni organski bazični spojevi iz fosfatida, kao na pr. holin (Guggenheim). Prema zamisli Filatova, djelovanje biogenih stimulatora počivalo bi u krajnoj liniji na njihovom povoljnom, možemo reći katalitičnom djelovanju na metabolizam stanice, a njihovo stvaranje dovodi on u vezu sa oslobađanjem i otcjepljivanjem pojedinih dijelova bjelančevinih molekula. S obzirom na ono što je poznato o ulozi pojedinih biogenih amina, o njihovom odnosu posebno prema staničnom metabolizmu kao i njihovom usko učešće u nizu fizioloških i patofizioloških stanja, može se očekivati, da će i objašnjenje kemijske prirode biogenih stimulatora potjecati bar djelomično iz reda biogenih amina. Naročito je u posljednje vrijeme skrenuta pažnja na ulogu histamina odnosno histaminu sličnih tvari, koju bi one mogle imati u zbivanjima izazvanim tkivnom terapijom (Poštić, Čavka). Ova naslućivanja iznesena su u vezi sa nekim klinički opaženim promjenama vaskularizacije. Tako Čavka iznaša u 15 slučajeva atrofije vidnoga živca, liječenih tkivnom terapijom u vidu subkonjunktivalne implantacije placente, kao redovitu ranu reakciju tkiva jaču hiperemizaciju krvnih žila spojnice. Analogno i Poštić spominje kao stalni oftalmološki nalaz povećanu kapilarizaciju fundusa u toku tkivne terapije. Može se zaključiti da je ovo izazivanje bolje vasku-

larizacije upravo jedno od svojstava biogenih stimulatora. S time u vezi postaje jasna važnost, koja se pridaje ulozi histamina. Smatra se, s obzirom na relativno velike količine histamina koje se mogu naći u organizmu, da se on u tkivima nalazi u vezanoj, neaktivnoj formi. Do njegovog oslobađanja dolazi tek nakon fizioloških ili patoloških podražaja ili kod razaranja stanične strukture. Histamin u aktivnoj formi pokazuje svoju aktivnost u prvome redu u odnosu na krvotok. On izaziva proširenje kapilarnih područja i time omogućuje laganije udaljšavanje i transport otpadaka metabolizma (Guggenheim). Vjerojatno je da tkivna terapija zahvaljuje svoj uspjeh u pogledu povoljnog djelovanja na razne upalne ili degenerativne procese ovakovom ili bar, sličnom mehanizmu. To međutim ne znači, da se uzrok terapijskog efekta tkivne terapije mora tražiti jedino i samo u povoljnijoj opskrbi krvlju oboljelog tkiva. Naprotiv, prirodnije je shvatiti bolju vaskularizaciju i povišenje staničnog metabolizma kao dvije paralelne pojave jednog jedinstvenog fiziološkog zbivanja. Isto tako bilo bi netočno gledati u histaminu jedinog eventualnog predstavnika biogenih stimulatora. Proces »biogene stimulacije«, ako se tako može kazati, sigurno nije jednostavan, već naprotiv veoma složeni fiziološki proces u kojem uzimlje učesća niz različitih faktora. U nizu tih faktora, vjerojatno je da biogeni amini kao upravo specifični produkti metabolizma stanice, obdareni sposobnošću znatne biološke aktivnosti, igraju odlučujuću ulogu.

Prema Grossfeljdu tvari koje povoljno djeluju na restituciju tkiva srodne su ili čak identične sa tvarima rasta. U određivanju njihove kemijske prirode treba ih u prvome redu tražiti među tvarima, koje aktiviraju stanično disanje i stanični metabolizam. Prikladna metoda za ispitivanje takovih tvari jeste promatranje njihova utjecaja na rast stanica u kulturi tkiva (Dwayer, Webb, Davidson, Abramović). Ispitivanje ekstraktata povrijeđenih stanica *Sacharomyces cerevisiae* pokazalo je, da je njihovo djelovanje na rast stanica u kulturi tkiva neuporedivo jače od ekstraktata nepovrijeđenih stanica. Analizom svojstava suspenzije povrijeđenih stanica sa stimulirajućim djelovanjem na rast tkiva, ustanovljena je u njoj znatna količina pantotenske kiseline, piridoksina i nikotinske kiseline. Suspenzije nepovrijeđenih stanica nisu sadržavale spomenute tvari, no nisu imale niti značajnijeg učinka na na rast stanica u kulturi. Kontrolni pokusi izvedeni su sa smjesom stimulirajućih tvari (aneurin, piridoksin, biotin, nikotinska kiselina, holin, laktoflavin, pantotenska kiselina). Stimulacija rasta, postignuta ovom smjesom bila je očita, ali je zaostajala za aktivnošću postignutom ekstraktima povrijeđenih stanica. No kada je toj smjesi dodan još adenin-nukleotid, postignuta je stimulacija rasta, jednaka pa čak i još veća od one, postignute ekstraktima povrijeđenih stanica. U oslobađanju ovih biokatalizatora igrale bi odlučujuću ulogu promjene permeabilneta staničnih i jezgrih membrana (Grossfeljd, 1946).



Stimulativno djelovanje ovih tvari daje se dovesti u vezu sa njihovom ulogom u pogledu odvijanja niza fermentativnih procesa staničnog metabolizma. To se naročito odnosi na funkciju fermentativnih sistema dehidraza i dekarboksilaza. Ko-dehidraza II. je po svojoj kemijskoj konstituciji dinukleotid, koji se sastoji iz jedne molekule adenina, 1 molekule amida nikotinske kiseline, 2 molekule pentoze i 3

molekule fosforne kiseline. Laktoflavin predočuje aktivnu skupinu žutog fermenta. Njegova se funkcija sastoji u dehidriranju kodehidraze II., kod čega on sam prelazi dihidro-formu, ali se regenerira, zahvaljujući sposobnosti autooksidacije. Uloga aneurina dovoljno je poznata. Interesantna je također i uloga piridoksina, naročito u odnosu na dekarboksiliranje amino-kiselina. Osim piridoksina u životinjskim tkivima nalaze se i njegovi metaboliti piridoksal i piridoksamin (Snell, Guissard, Williams). Snell je (1945.) pokazao stimulirajuće djelovanje tih tvari na rast mladih štakora, zatim na *Streptococcus faecalis*, *Lactobacillus casei* i gljivice *Saccharomyces carlsbergensis*. Galle je (1944.) izolirao iz nekih bakterija niz aminokiselinih dekarboksilaza, sa sposobnošću pretvaranja amino-kiselina u njihove amine. Za neke od njih utvrđen je kao koferment piridoksal-5-fosfat (Baddiley, Galle, 1945.). Gotovo je istovremeno pokazano da piridoksal u obliku fosforiliranog spoja učestvuje kao koferment u toku dekarboksilacije tirozina (Bellamy, Gurnsalus). Kasnije je uspjela sinteza piridoksalfosfata i dokazano da se on javlja kao opći koferment dekarboksilaze tirozina, lizina, arginina, ornitina, histidina i glutaminske kiseline (Carrer). Time postaje jasnija njegova veza sa metabolizmom bjelančevina i moguća uloga u nastajanju biogenih amina, čije je značenje već bilo ranije istaknuto.

Biotin je široko rasprostranjen u životinjskim tkivima i organima, te su naročito njime bogati jetra i bubrezi. Nalazi se i u biljnome carstvu (sjemenje, prašnici). Izoliran je u kristaličnom stanju (Kögl, Tannis, 1936.), te mu se pridaje brutoformula $C_{11}H_{18}O_6S$. Izaziva pojačanje rasta kvasnih gljivica kao i nekih bakterija. Isto tako izaziva rast i diobu stanica kod viših biljaka, te odgovara možda auksimonima ili hormonima rana.

Pantotenska kiselina nalazi se vrlo raširena u životinjskim kao i u biljnim tkivima. Kemijski predočuje kombinaciju beta-alanina sa jednom oksikiselinom, alfa, gama dioksi-beta-dimetilmaslačnom. Pretpostavlja se da u organizmu čovjeka vrši izvjesnu funkciju u zajednici sa laktoflavinom. Navodno je potreba za njom povišena kod hiperfunkcije štitnjače. U mokraći čovjeka izlučuje se u dnevnoj količini od 2—4 mg. U vezi sa nekim drugim tvarima pokazuje aktivnost prema rastu nekih organizama, kao kvasnice, neke bakterije, štakor.

Spomenut ćemo još t. zv. fitohormone, tvari, koje imaju naročiti utjecaj na rast biljnih tkiva. Te supstance opisane su pod imenom auksina, a njihova kemijska konstitucija objašnjena je od Kögla i Erxlebena (1935.). Auksini su rašireni i u životinjskim tkivima, i to ne samo heteroauksini (produkti mikrofitita), nego i pravi auksini (produkti metafita). Mogu se naći i u mokraći, gdje njihovo izlučivanje zavisi od količine primljene hranom (Kögl). Osim u normalnim tkivima, mogu se također naći i u neoplastičkim, tamo čak, čini se, u povećanoj količini.

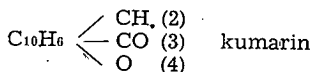
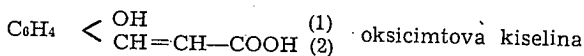
Čikallo je djelovao na fermente, kojima je prethodno bila uništena njihova proteolitička aktivnost, ekstraktima konzerviranih tkiva. Dodatkom takovih ekstrakta ponovo se uspostavljalo djelovanje fermentata, odnosno, njihova se djelatnost pojačavala, ako prethodno nije bila uništena. Iz ekstrakata je bjelančevina bila uklonjena bilo kuhanjem, bilo kemijskim reaktivima. Bilo bi još preuranjeno govoriti o vezama, koje postoje između djelovanja biogenih stimulatora sa jedne strane i fermentativnih procesa u stanici s druge strane. No svakako je jasno s obzirom na ulogu fermentata u toku biološke katalize, da se povišenje staničnog metabolizma, uzrokovanog uvođenjem biogenih stimulatora, mora odraziti i biti povezano sa promjenom fermentativnih procesa. Za tok procesa u samoj stanici odlučujuću ulogu imaju t. zv. endofermenti, koji se stvaraju i djeluju lokalno na području same stanice. Za razliku od egzofermenata (na pr. pepsin, tripsin), koji su redom hidrolaze, endofermenti obuhvaćaju i dezmolaze, te posreduju osim kod hidrolitičkih i kod oksidativnih i dekarboksilirajućih procesa. Regulacija djelovanja endofermenata vrši se izmjenom općih uslova sredine u kojoj oni djeluju, kao na pr. promjene pH, koncentracionih odnosa pojedinih soli i iona, promjene permeabiliteta stanične membrane it.d. Važnu ulogu u regulaciji mehanizma fermentativnog djelovanja ima otklanjanje raznih intermedijarnih produkata, koji su u stanju poremetiti fermentativnu funkciju stanice. Može se pretpostaviti da u

*) Kod nomanjkanja piridoksina (vitamina B6) razvija se kod štakora dermatitis, kod vileta dolazi do zaostajanja u rastu, kod pasa i svinja dolazi do mikrocihtarne hipohromne anemije. Kod čovjeka se pojavljuje živčana razdraženost, nesаница, bolovi u trbuhu i jako izražena mišićna slabost.

Glavni izvor piridoksina predstavljaju kvasac riblje ulje, sardine, jetra.

ovim regulacijama znatnu ulogu imaju lokalne vaskularne promjene i opskrba krvlju pojedinih staničnih skupina. Te promjene mogu uzrokovati lokalne promjene pH, utjecati na veličinu oksidativnih procesa, dakle upravo na one faktore, koji su od naročito značenja za normalno odvijanje fermentativnih reakcija. No pitanje biologije fermenata i njihovog ponašanja u živoj stanici još je premalo istraženo područje i premalo je naše pozitivno znanje da bi nam pružilo potpuni uvid u zakonitosti tog zbivanja.

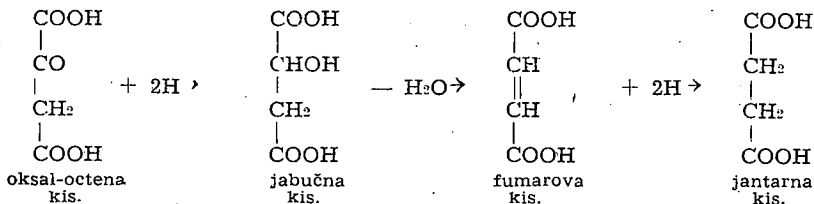
U pogledu upoznavanja kemijske prirode biogenih stimulatora biljnih tkiva zanimljivi su pogledi Blagovešćenskog. Dok se u biljnim tkivima pod utjecajem svijetla može odigravati regeneracija bjelančevina, takav je proces onemogućen u tami. Ova nemogućnost resinteze bjelančevina dovađa do nakupljanja amino-kiselina. Pod utjecajem smanjenja temperature dolazi do sniženja respiratornog kvocijenta i obogaćenja tkiva kisikom, koji se podjeljuje na stvaranje produkata nepotpune oksidacije, a djelomično i na stvaranje organskih kiselina. Također je moguće, da dolazi do nagomilavanja i pojedinih raspadajnih tvari, koje normalno čine sastavni dio stanične protoplazme i jezgre: adenina, ksantina, guanina i dr. Pošto u biljkama dolazi u tami do nagomilavanja kisika, to se u njima mogu, kao rezultat oksidativnih dezaminirajućih procesa, stvarati oksikiseline, koje dehidriranjem prelaze u nezasićene organske kiseline. Doista je nedavno, ispitivanjima provedenim sa lišćem aloe, koje je konzervirano u tami na niskoj temperaturi, nađeno smanjenje ukupnih organskih sastavina lišća, povišenje nezasićenih spojeva i organskih kiselina, te nešto povećan sadržaj ostatnog dušika. Povećanje stimulirajućeg djelovanja lišća aloe bilo je paralelno sa povećanjem nezasićenih spojeva. Ti nezasićeni spojevi predočuju jednu skupinu biogenih stimulatora. Kod njihovog ponovnog uvadanja u organizam, oni mogu služiti kao akceptori vodika i na taj način stimulirati oksidativne procese u organizmu (Filatov, Biber, 1948.). Isti autori ustanovili su u vodenim ekstraktima konzerviranog lišća aloe stvaranje odnosno povećanje količine kumarina. Njegov postanak u toku konzerviranja svodi se na hidrolizu glikozida, koji sadrži oksicimtovu kiselinu. Kao što je poznato, glikozidi oksicimtove kiseline nalaze se u mnogim biljkama. Od kumarina potiče karakterističan miris pokošene trave. Kemijski je oksicimtova kiselina aromatska monokarbonska kiselina sa nezasićenim postranim lancem.



Ona prelazi odmah u jedan unutarnji ester, kumarin.

Kao što se iz ovog izlaganja dađe razabrati, u pitanju poznavanja kemijske prirode biogenih stimulatora, a posebno u pogledu njihova nastajanja, dosadnja istraživanja su toliko nepotpuna, da je nemoguće o tome pružiti zaokruženi i potpuno zadovoljavajući odgovor. Možemo samo pretpostaviti, da u tkivima, izvrnutim za njih neobičnim uslovima života, pod utjecajem konzervirajućih faktora dolazi, kao izražaj fiziološke sposobnosti adaptacije i borbe za održanje, do promjena fizioloških zbivanja i do stvaranja supstancija, koje aktivno djeluju na stanični metabolizam. Kao opći uvjeti njihova stvaranja mogu se navesti smanjenje temperature i sniženje oksidativnih procesa, promjena napetosti staničnih i jezgrinih membrana, poremećaji finih staničnih struktura i sa time u vezi izazvane promjene toka kemijskih procesa. Tijela, nastala tim putem, nisu bjelančevinaste prirode. To jasno proizlazi iz činjenice da se ona ne mogu inaktivirati toplinom ili upotrebom kemijskih reaktiva, koji razaraju bjelančevine. Prema dosadanjim opažanjima dađe se nazrijeti, da su ta tijela relativno jednostavno kemijski građena, kao organske nezasićene kiseline, dikarbonske kiseline i kemijski nejedinstvena grupa biogenih amina. O nastanku ovih posljednjih odlučujuću ulogu mogu imati procesi dekarboksilacije, koji pod utjecajem uslova konzervacije vjerojatno prevladavaju nad procesima oksidativnog dezaminiranja. Dolaze još napokon u obzir i tvari, koje mogu nastati iz grupe nukleinskih tijela u toku metabolizma jezgre (nukleotidi, piridinski i pirimidinski derivati i dr.). Produkti, nastali na taj način u konzervir-

ranim tkivima i uneseni ponovno u organizam, mogu u njemu očitovati svoju aktivnost na različite načine: bilo izazivanjem vaskularnih promjena sa konsekutivnim aktiviranjem patološki promijenjenog tkiva, laganijim uklanjanjem škodljivih agensa, bilo direktnim djelovanjem na stanični metabolizam, stimulirajući njegovo odvijanje, te time ujedno otpornost i vitalnost same stanice. Ta zadaća može biti ispunjena u jednom slučaju zahvaljujući specifičnoj aktivnosti pojedinih kemijskih tijela, kao na pr. u slučaju histamina, ili drugih biogenih amina. Organske kiseline, naročito nezasićene, mogu igrati ulogu akceptora vodika i na taj način stimulirati odvijanje oksidativnih procesa u stanici (kao što se to na pr. zbiva kod sistema C₄-dikarbonskih kiselina).



Terapijski efekt tkivne terapije u smislu povišenja staničnih funkcija vjerojatna je posljedica takovih ili sličnih mehanizama.

Promatrajući metodiku savremene terapije i njene dvije velike skupine, simptomatsku i kauzalnu, nije teško ustanoviti, da je njen noviji period označen sjajnim napretkom i uspjesima upravo kauzalne terapije, okarakterizirane u prvome redu predstavnicima savremenih kemoterapeutika i antibiotika. No ako i nema sumnje, da je kauzalna terapija ideal medicinske terapije, to je ipak danas sazrela i spoznaja, da je jednostrano i nepotpuno uzimati u patogenezi oboljenja isključivo i jedino u obzir etiološki momenat. Za tok i ishod nekog patološkog procesa od iste je važnosti i opće imuno-biološko stanje organizma, njegova opća i lokalna reaktivnost. Upravo na taj momenat jačanja reaktivnosti organizma odnosi se mehanizam djelovanja tkivne terapije. Tim svojim osnovnim karakterom ona se ukazuje kao posebna vrsta one raznolike skupine terapijskih metoda, koje zajedničkim imenom označujemo kao metode nespecifične podražajne terapije. Prema tome terapija tkivima nije etiološka terapija, a njen terapijski efekt sastoji se u pojačavanju otpornih i bioloških snaga oboljelog organa odnosno organizma. Zbog tog razloga, uspjeh tkivne terapije bit će u svakom pojedinom slučaju uslovljen nizom ostalih faktora, koji ne zavise samo od načina terapije, nego u najvećoj mjeri od ukupnog stanja i načina reakcije sa strane organizma. Zbog pravilnog ocjenjivanja njene vrijednosti mora se imati na umu, da od nje ne možemo očekivati više, nego što općenito može pružiti jedna metoda nespecifične podražajne terapije. No ono, što u problematici terapije tkivima privlači naročitu pažnju i što joj daje posebno mjesto, jeste osnovna misao Filatova o stvaranju biogenih stimulatora, koja po svojoj zamašitosti daleko prelazi okvire jednostavne terapijske metode. Shvaćanje, da stanica pod nepovoljnim uslovima života aktivno stvara tvari, koje pojačavaju njene životne funkcije, izneseno je u tkivnoj terapiji pod. novim vidom i novom metodikom. Time su otvorene eksperimentalnom ispitivanju nove mogućnosti u iznalaženju podataka, koje će unijeti više svijetla u ta, do sada nedostatno poznata lokalna fiziološka odnosno patofiziološka zbivanja.

LITERATURA

- Astanin, P. P. (1947): Biohimia, Moskva—Lenjingrad.
 Čavka, Vl. (1947): Med. arhiv, 1, 1.
 Čavka Vl. (1947): Med. arhiv, 3, 51.
 Čavka Vl. (1947): Med. arhiv, 2, 17.
 Čavka, Vl. (1948): Med. arhiv, 3, 25.
 Dobrović, D. (1947): Srp. arhiv, 5, 319.
 Dobrović, D. (1947): Srp. arhiv, 6, 452.
 Filatov V. P. (1944): Amer. Rev. Sov. Med., 2, 53.
 Filatov, V. P., Biber, V. A. (1948): D. A. N. SSSR, LXII, 2, 277.
 Grossfeld, G. S. (1946): Sbor. akad. Filatova, p. 184, Odesa.
 Guggenheim, M. (1940): Die biogenen Amine, Basel.
 Kohn, J. F. (1946): Sbor. akad. Filatova, p. 221, Odesa.
 Langenbeck, W. (1943): Lehrb. d. org. Chemie, Dresden—Leipzig.

- Lemay, P. (1938): Cancer et le trephones de Carrel, Paris.
 Matavulj, N. (1947): Srp. arhiv, 5, 309.
 Nešić, Dj. P. (1947): Najnoviji uspjesi ter. tkijima, Beograd.
 Nešković, M. (1948): Fermenti, Beograd.
 Nižetić, Z. (1947): Srp. arhiv, 5, 316.
 Nižetić, Z. (1947): Srp. arhiv, 11, 922.
 Poštić, S. (1947): Med. arhiv, 3, 39.
 Rokitin, J. V. (1948): Vest. A. N. SSSR, 7, 49.
 Rondoni, P. (1945): Elementi di Biochimica, Torino.
 Skorodinskaja, V. V. (1946): Sbor. akad. Filatova, p. 85, Odesa.
 Solmann, T. (1945): A manual of Pharmacology, London—Philadelphia.
 Todorović K., Đorđević B. (1948): Srp. arhiv, 4.
 Trufanov, A.B. (1948): Usp. sov. biologii XXV, 1, 19.
 Vukas, A. (1948): Liječ. vjesnik, 4, 337.
 — (1948): Jour. Amer. Med. Assoc., 133, 10, p. 720.

Živko Kulčar, *abs. med.*

Liječenje fekalnog peritonitisa

U ovom prikazu nastojat ću sažeto iznijeti najvažnije momente iz problematike liječenja difuznog fekalnog peritonitisa. Uspješnost liječenja tog patološkog stanja u novije je vrijeme znatno napredovala. Da li će najnovija terapija, u kojoj se daju i antibiotici, doista značiti novi daljnji napredak, pokazat će najskorija budućnost. Dosadašnji rezultati te najnovije terapije mnogo obećavaju, ali još je prerano da se dade konačni sud o njihovoj vrijednosti.

Što se tiče patogeneze i patofiziologije samo fekalnog peritonitisa, kao i neposrednih posljedica koje izazivlju infekcija i toksemija, mora se naglasiti, da ima još dosta momenata koji zahtijevaju daljnja razjašnjenja. Međutim rezultati uspješnog liječenja metodama, do kojih se došlo na temelju dosadašnjih spoznaja o mehanizmu tih patoloških stanja, najbolje opravdavaju njihovu vrijednost. Cilj mi je, da u ovom prikazu iznesem sam način liječenja, te ću zbog toga prikazati samo one faktore iz patogeneze i patofiziologije koji su u neposrednoj vezi sa terapeutskom problematikom. Kako želim da ovaj prikaz u krajnjoj liniji posluži i praktičnoj primjeni, opisat ću detaljnije pojedine postupke u samom liječenju.

Pod fekalnim peritonitisom razumijeva se peritonitis koji je nastao kao posljedica razlijevanja crijevnog sadržaja po peritonealnoj šupljini. To je sekundarni peritonitis, jer nastaje nakon najrazličitijih stanja, kod kojih dolazi do razdora, odn. oštećenja crijevne stijenke.

Od mnogobrojnih mikroorganizama, koji prodru iz crijeva u peritonealnu šupljinu, kao važne nosioce patogeniteta treba smatrati neke anaerobne (fotolitičke) bakterije, naročito Clostridium Welchii i stanovite grupe anaerobnih streptokoka (2). Ostali mikroorganizmi, iako sami za sebe nisu patogeni, omogućuju da prvotno navedeni mikroorganizmi prežive obrambeno djelovanje organizma, iako su njihov broj i virulencija maleni. Tako je infekcija peritoneuma u stvari rezultat sinergističkog djelovanja svih iz crijeva prodrlih mikroorganizama (3).

Naročito svojstvo sinergizma tih bakterija jest i njihovo lokalno djelovanje u smislu devitalizacije odn. septične dekompozicije tkiva (3). (Od mnogobrojnih mikroorganizama unutar crijeva nalazi se već, broj onih koji su rezistentni na penicilin.)

Kod fekalnog peritonitisa praćena je infekcija peritoneuma i otale rezultirajuća toksemija nizom patoloških stanja. To su: 1) smanjenje ukupne količine cirkulirajućih krvnih bjelančevina (oligemija); 2) oštećenje odn. poremetnja ravnoteže hidracije; 3) paralitički ileus.

Kod provedbe terapeutskih postupaka treba voditi računa o svim tim pojavama, jer one, svaka za sebe, mogu dovesti do smrti. Zato, kad se govori o liječenju fekalnog peritonitisa, misli se i na liječenje odn. sprečavanje nastajanja tih patoloških pojava. Naravno da kao glavni problem same terapije moramo smatrati infekciju, koja je odgovorna i za sve daljnje pojave koje se zbivaju u toku samog oboljenja.

Gotovo je uvijek potrebno operativnim putem prekinuti daljnju kontaminaciju, odn. zatvoriti njene izvore. Tako ujedno u problem samog fekalnog perito-

nitisa ulazi i daljnji faktor: operativna trauma. Naročito velika opasnost prijeti onim bolesnicima od fekalnog peritonitisa, koji su se već prije nastupa oboljenja nalazili u stanju kroničnog šoka.(4)

Neposredni faktor kod nastajanja same upale peritoneuma je oštećenje peritonealnog tkiva izazvano: traumom, infarkcijom, djelovanjem digestivnih fermenata, ili djelovanjem crijevnog soka. (3). Devitalizirano tkivo zajedno sa seroznim eksudatom, čije izlučivanje započinje odmah nakon početne infekcije, pruža idealnu podlogu za daljnji rast bakterija koje su već prodrle ili dalje prodiru iz crijeva. Ta se upala brzo širi; to mehanički potpomaže gibanje crijeva i ošita. Međutim istovremeno se širenje infekcije vrši i subseroznim limfnim putevima, i to znatno brže nego površinom. Takvo širenje naročito je brzo u slučaju, kada su prisutne veće količine streptokoka. Međutim kod peritonitisa rijetko dolazi do septikemije i bakterijemije, jer su prisutni mikroorganizmi razmjerno slabo virulentni. (5) (Tresavica je veoma rijetka pojava). Odsutnost septikemije nikako ne isključuje mogućnost prisutnosti toksemije. Jaka eksudacija iz veoma velikih upalnih površina, kod napredovalog peritonitisa, sa rezultirajućim ascitesom, neposredno utječe na efikasnost krvotoka kao cjeline. To je vjerojatno jedan od glavnih uzroka koji dovode do smanjenja ukupnog volumena cirkulirajuće plazme. Tako nastala oligemija markantna je, promjena u cirkulaciji, te se može mjeriti kod ovakvih bolesnika. Ostale promjene u krvi nisu niti konstantne, niti su takove prirode, da bi se iz njih mogli povući bilo kakvi konkretniji zaključci u praktičnom smislu. (6) Važno je napomenuti, da i kod napredovalog paralitičkog ileusa dolazi do oligemije zbog jake transudacije.

Smanjenje ukupnog volumena cirkulirajuće plazme kod takovih oligemičkih stanja iznosi cca 20—30%. Međutim kod većine bolesnika sa napredovalim fekalnim peritonitisom nije moguće odrediti, koliko je smanjenje cirkulirajućih bjelančevina prouzročila eksudacija, a koliko transudacija. Naime veoma brzo nakon upale dolazi kod većine bolesnika do paralitičkog ileusa.

Većinom, takve oligemije tek kasnije prouzroče cirkulatorni (finalni) kolaps, koji započinje 6 do 12 sati prije smrti. Kompenzatorni procesi obično uspijevaju da je kompenziraju, jer takova oligemija polagano nastaje, a njezine se posljedice također relativno polako razvijaju. Tako nema nikakvih specifičnih vanjskih znakova, po kojima bi se manifestirala. Visina krvnog tlaka, iako je relativno kasni znak, a najpouzdanije je mjerilo početnog oligemičkog šoka, nalazi se u fiziološkim granicama. Theron i Wilson predlažu da se takovo stanje nazove subakutnom oligemijom.(6)

Oligemija i njene posljedice zauzimaju naročiti položaj u ovom prikazu, jer je njeno direktno ili indirektno pobijanje jedan od glavnih uvjeta za provođenje uspješne terapije. Daljnji porast te oligemije, iako nije naročito velik, dovodi indirektno do klinički izraženog sindroma šoka. Po Moon-u (7) je nastup finalnog kolapsa identičan sa konačnim efektom toksemije, dok Te Linde (8) navodi da teški šok može biti uzrokovan i toksemijom. Nadalje Moon navodi da su patološko-anatomske promjene cirkulatornog aparata bolesnika umrlih zbog traumatskog šoka slične onima koje su nađene kod umrlih od fekalnog peritonitisa. Te su promjene naročito slične u slučajevima, gdje je došlo brzo do letalnog završetka. Naravno je, da takva oligemija može dovesti do smrti koja nastupi pod slikom zatajenja pojedinih organa, a ne samo preko klinički izraženog cirkulatornog kolapsa. Tako na pr. bolesnik umre zbog naglog zatajenja bubrega, t. j. kompletnog prestanka diureze. Izgleda naime, da je popratna pojava svake jače oligemije vazokonstrikcija u bubregu. Veoma jaka vazokonstrikcija može uzrokovati tako intenzivnu ishemiju bubrega, da ovaj naglo zataji (Sanderson, 1948). (6) Opis drugih mogućnosti prelazi granice ovog prikaza.

Napredovanje subakutne oligemije u akutnu oligemiju sprečava se (u terapeutskom smislu riječi) sljedećim mjerama:

- 1) Samim suzbijanjem upalnog procesa, čime prestaje gubitak bjelančevina putem eksudacije. To se događa ako organizam svlada upalu sam, ili pomoću operativne, ili najbolje pomoću antibakterijelne terapije.

- 2) Dekompresijom crijeva, čime se sprečava daljnja transudacija.

- 3) Direktnim nadoknađivanjem izgubljenih bjelančevina transfuzijom krvi ili plazme. (Taj postupak zataji, kad popratna anoksija u jetri dosegne takav stepen, da je došlo do razaranja sistema inaktivatora vazo-depresornog materijala. (9). Odnosno da je depresija prekapilarnih sfinktera došla do ireverzibilnog stadija.)

Zelimo li prema tome postići uspjeh kod liječenja difuznog fekalnog peritonitisa, nužno je istovremeno provoditi različite terapijske postupke.

Gotovo uvijek iz infekcije dolazi do paralitičkog ileusa. U tom patološkom stanju prestaje peristaltika, a samo je crijevo veoma distendirano čitavom svojom duljinom sa velikim količinama plinovito-tekućeg sadržaja. Pojave koje dovode do prekida peristaltike i do smrti od paralitičkog ileusa, prilično su dobro poznate.

Crijevni zid kod paralitičkog ileusa uopće nije paraliziran, kako bi se moglo zaključiti iz samog naziva. Hotz je već 1909 vršio mnogobrojne pokuse na životinjama, te je pronašao da »paralizirano«¹ crijevo pokusne životinje i nadalje reagira na mehaničke i na kemijske podražaje. Hotz je nadalje ustanovio da crijevo distendirano plinom, pod dovoljno jakim tlakom, nakon stanovitog vremena gubi peristaltiku. Iz toga se vidi da je distenzija prouzrokovala prestanak peristaltike. (1;10)

Na taj prestanak utječu podražaji splahnika i adhezije. (11) Uz to važnu ulogu imaju i popratna hipoproteinemija sa poremećenjem lokalne cirkulacije i povećanom transudacijom, što smanjuje resorptivnu sposobnost i motilitet crijeva. (12) Akumulacijom plina na jednom mjestu zatvara se circulus vitiosus: zasto — napetost — poremećaj cirkulacije. (13)

Naziv paralitički ileus je prema tome nesretno izabran, te bi bilo bolje govoriti o inhibitivnom ileusu. (1)

Optimalni uslovi za povratak peristaltike i za prestanak transudacije stvaraju se sprečavanjem distenzije i suzbijanjem hipoproteinemije. Budući da prestanak peristaltike kod fekalnog peritonitisa prouzrokuje primarno povišeni intraluminalni tlak, bezuspješna je svaka terapija koja ne dovodi do njegova direktnog smanjenja (kao na pr. davanje prostigmina, ekstrakta stražnjeg režnja hipofize itd.). Takva su sredstva dapače kontraindicirana. (14) Kontraksije izazvane prostigminom i sličnim, povećavaju potrebu za kisikom u crijevnoj stijenci u kojoj već postoji hipoksija. Posljedica toga je daljnje smanjenje viabilitea crijevne stijenke, a time nastupa opasnost od transperitonealne migracije i lokalne infarkcije odn. gangrene.

Popratna je pojava kod povišenja intraabdominalnog tlaka, izazvanog i laganom distenzijom, oslabljeno pomicanje ošita. To dovodi većinom do atelektaze bazalnih režnjeva pluća, čime se stvara teren za razvoj pneumonija, koje obično veoma slabo reaguju na penicilin. (6)

U toku peritonitisa organizam ne prima tekućinu, niti je može apsorbirati. Tekućina se međutim stalno gubi, i to u daleko jačoj mjeri nego pod fiziološkim okolnostima. To izaziva mobilizaciju tkivne tekućine; posljedica toga je eksikacija organizma. Tada nastupa klinička slika dehidracije. Takva eksikacija, ako se ne prekine, može dovesti do letalnog završetka.

Dijagnostika. Većinom je teško postaviti sigurnu dijagnozu difuznog peritonitisa; početni su mu simptomi često djelomično prekriti značajna prethodnih patoloških stanja. I popratni inhibitivni ileus otežava dijagnostiku. Pošto je terapija to uspješnija, što se ranije započne, potrebno je što prije postaviti ispravnu dijagnozu. To je jedino moguće, ako se detaljno pozna sve objektivne i subjektivne simptome.

Uzimanje anamneze olakšavaju podaci koji govore o prethodnim stanjima, koja obično prethode perforacijama probavnog trakta. Pošto bolesnik u većini slučajeva veoma teško odgovara, a nužno je dobiti što točnije podatke, preporuča se uzeti i heteroanamnezu. Od neobične je važnosti za terapiju kojom se direktno suzbija oligemija, t. j. za davanje transfuzija, uzimanje podataka o stanjima kod kojih postoji hipoproteinemija. Kao na pr.: infekciозна oboljenja, maligne neoplazme, nefritide, graviditet, zračenja, kronična gladovanja, kronični peptički ulkus itd. (To su stanja kroničnog šoka). (4)

Pedaci po kojima se očituje peritonitis jesu: jednakomjerne difuzne intenzivne boli po čitavom trbuhu, uz najveću bolnu osjetljivost na pritisak na mjestu početnog žarišta; i jaka žeđa. (Međutim bolesnik odmah povraća i najmanju količinu popijene tekućine). Ostali podaci koji se više puta dobiju kao na pr. nepravilne temperature, tresavica, povraćanje itd., nisu ni izdaleka tako karakteristični kao gornji. Ako je već nastupio i ileus, dolazi k tome još i jaka, gotovo bolna, nadutost trbuha, nemir, povraćanje (daleko češće nego kod peritonitisa bez ileusa) i relativno brzo sistiranje stolice i vjetrova. Bolesnik je u početku apatičan, a kasnije postaje euforičan.

Kad nastupe jasni znaci dehidracije, bolesnik se tuži na neizdrživu žeđu. Zbog popratne alkaloze može katkada izbiti i slika tetanije (nakon obilnih i čestih povraćanja).

Pacijent daje dojam veoma teškog bolesnika, u oči upada facies abdominalis sa polutamnom kožom na licu i površno kostalno disanje. Ako je već nastupila jaka dehidracija, koža je sasva suha i neelastična, a jezik suh i obložen.

Temperatura nije pouzdani simptom, može biti povišena ili snižena. Između aksilarne i rektalne temperature postoji razlika za više od 0,5°C. Ta je razlika rezultat prisutnosti hiperemije u trbušnoj šupljini. Razlika veća od 1°C redovito je loš prognostički znak.

Puls je rano frekventan. Frekvencija je veća kod prisutnosti inhibitivnog ileusa (cca 110 i više kucaja u jednoj minuti), puls je mekan, kompresibilan, više puta se ne može napipati. (Kvaliteta pulsa neobično je važna za abdominalnu dijagnostiku).

U početku peritonitisa nalazi se krvni tlak obično u fiziološkim granicama, međutim u prisutnosti pravog hemoragičkog šoka pada. Relativno rano pada i u slučaju masivne kontaminacije peritoneuma, kada je prodrla velika masa fekalija iz većeg razdora debelog crijeva u peritonealnu šupljinu. U tom se slučaju radi o nastupu dekompenzatorne faze šoka, jer je kod ovih bolesnika već prije postojao kronični šok — odnosno kompenzatorna faza šoka.

Ako je kod bolesnika od peritonitisa u kasnijem stadiju došlo do pada sistoličkog krvnog tlaka na visinu od 100 mm Hg, treba postupati kao da je već nastupila akutna oligemija odnosno sindrom šoka, bez obzira da li su i ostali znaci vidljivi. Kad nastupe znaci finalnog kolapsa, sistolični krvni tlak pada i ispod 80 mm Hg, ili se dapače ne može mjeriti sa običnim Riva Rocci aparatom.

Kod pretrage abdomena vidi se mirovanje trbušne stijenke. Disanje je sasva kostalno, što je uzrokovano jakim rigiditetom trbušnih mišića. Kod veoma jakog meteorizma trbuh je nadut.

U fizikalnoj pretrazi akutnog abdomena najvažnija je palpacija. Trbuh je bolno osjetljiv i na laganu palpaciju, défense musculaire je jasno izražen. Kao važan pouzdan i rani znak nadražaja peritoneuma treba smatrati »choc en retour« ili »Entlastungsschmerz«.(1) Svakako valja nastojati ustanoviti i mjesto najjače osjetljivosti, jer se time često može utvrditi i mjesto primarnog upalnog nadražaja peritoneuma.

Lagana perkusija izaziva bol. Kada se nađe timpanizam po čitavom trbuhu to govori za jaku distenziju; to je već znak jasno izraženog ileusa. Gdje postoji sumnja na peritonitis, ne preporuča se utvrđivanje slobodnog tekućeg sadržaja u abdomenu perkusijom. Nepoželjno je svako manipuliranje kojim se kreće takvog bolesnika.

Prestanak crijevne peristaltike daje nalaz tzv. mrtvačke tišine, ali ipak se kod osluškivanja često čuje po koji šum. No najvažnije je auskultacijom isključiti prisutnost crijevnih grčeva. (Kvrčenje je najjače kada je intenzitet boli na vrhuncu). O pažljivoj auskultaciji često ovisi postavljanje diferencijalne dijagnoze između inhibitivnog i mehaničkog ileusa. Ako je ascites veoma velik, a distenzija jaka, mogu se čuti srčani tonovi, pa čak i disanje, jer je tekućina izvrstan vodič zvuka.(1)

Rektalna i vaginalna pretraga mogu dati važne podatke za dijagnosticiranje peritonitisa. Osim osjetljivosti potrbušnice, može se rektalnom pretragom koji puta ustanoviti i prisutnost slobodne tekućine. Kod ascitesa nađe se mek i bolan u naborima složen Douglasov nabor.

Ako se sumnja na peritonitis, dobro je izvršiti crpljenje želučanog sadržaja u dijagnostičke svrhe. Kod peritonitisa često se iscrpi mnogo sterkeralnog sadržaja.

U febrilnom stadiju peritonitisa nalazi se u sedimentu po koji leukocit i eritrocit. Albumen je često pozitivan. Kad nastupi ileus, dolazi do naglog nestajanja NaCl iz urina. Indikanurija je od sasva sporedne važnosti.(1)

U toku terapije osobito je važno mjerenje dnevnih ukupnih količina izlučenog urina. Ako je ta količina 750 do 1200 ccm, sa cca 3 grama NaCl, može se smatrati dovoljnom. Gornja dnevna mjerenja uz opći izgled bolesnika, i dnevna mjerenja bolesnikove težine — daju najbolji uvid u stanje hidracije.

Krvna slika daje nam relativno dobar uvid o jačini infekcije, ali samo u sklopu sa ostalim dijagnostičkim podacima. Ako se može, dobro je odrediti i ukupni volumen cirkulirajuće plazme Gregerson-ovom metodom.

Kod sumnje na peritonitis svakako se mora izvršiti i rentgenski pregled abdomena; osim dijaškopije treba načiniti i snimku. Na taj je način jedino moguće utvrditi narav i stupanj distenzije. Kod peritonitisa postoji gotovo sasvim specifični nalaz: jasno izražena distenzija čitavog crijeva s nakupinama tekućine u

pojednim petljama koje se manifestiraju kao razine. Međutim taj nalaz sam za sebe ne dozvoljava postavljanje sigurne dijagnoze peritonitisa, jer se slična slika, iako rijetko, dobiva kod strangulacionog ili dapače i mehaničkog ileusa.

U diferencijalnoj dijagnostici najvažnije je isključiti mehanički ileus. To je više puta vrlo teško, ili dapače nemoguće. To se rjeđe zbiva, što se preciznije provodi gornji dijagnostički postupak.

TERAPEUTSKI POSTUPCI

Složenost patoloških stanja koja sudjeluju kod peritonitisa uvjetuju nužnost istovremenog provođenja različitih terapijskih postupaka. Zbog preglednosti potrebno je posebice prikazati pojedine postupke. U samo liječenje treba uklopiti i preoperativnu i postoperativnu terapiju, kao i mjere kojima se suzbija kronični šok. (4:17)

Suzbijanje infekcije najvažnije je kod liječenja fekalnog peritonitisa, ali uz to se mora istovremeno provoditi i ostale terapijske postupke, koji su više puta važniji i od same antibakterijelne terapije.

Antibakterijelnom terapijom nastoji se postići kontrola širenja infekcije iz početnog žarišta i sterilizacija devitaliziranog tkiva.(3)

Kako je infekcija kod difuznog fekalnog peritonitisa u stvari rezultat sinergizma najrazličitijih mikroorganizama, potrebno je istovremeno napasti sve prisutne mikroorganizme. Najbolji antibakterijelni učinak postizava se, za sada, davanjem kombinacije sulfamidna, penicilina i streptomicina. Na sinergizam bakterija djeluje se sinergizmom antibakterijalnih tvari. Kao naročitu prednost te terapije treba smatrati i njenu sposobnost da sprečava razvitak penicilin-rezistentnih sojeva Gram-pozitivnih mikroorganizama. Najjače samostalno djelovanje protiv prisutnih bakterija ima penicilin.

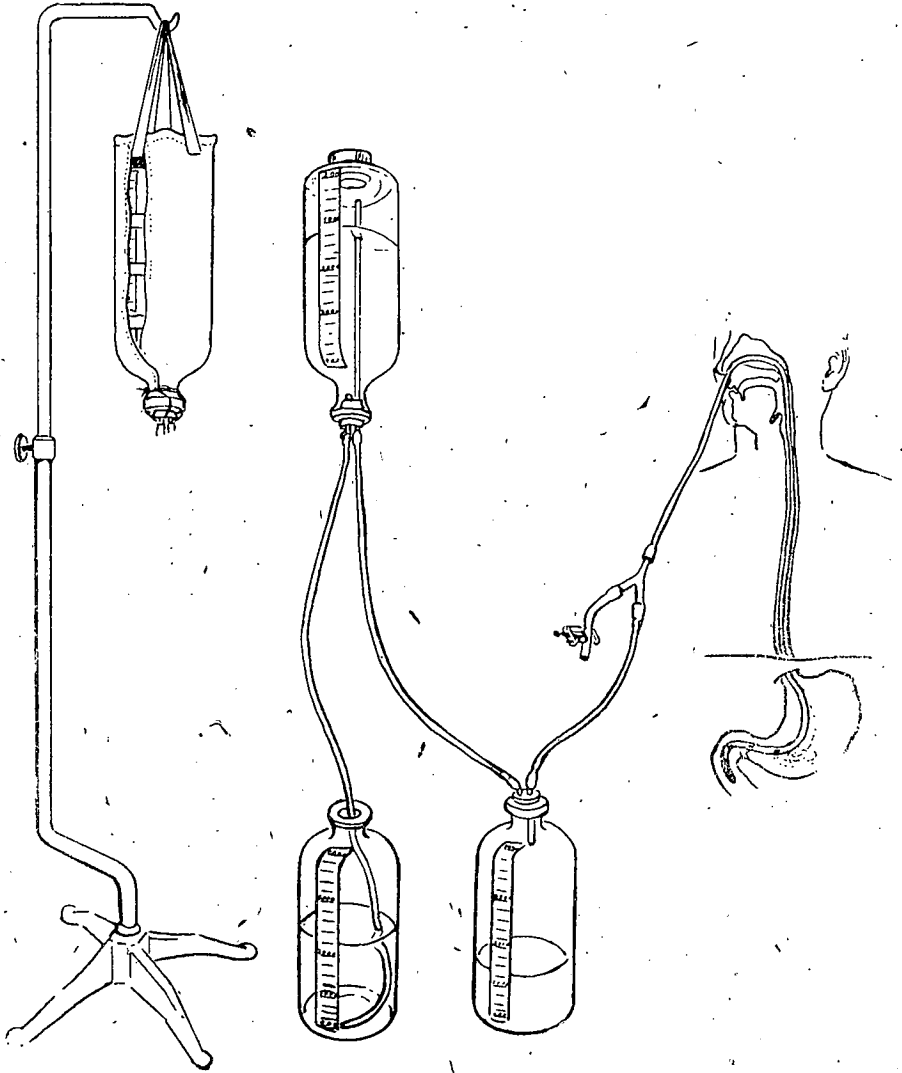
Odmah nakon postavljanja dijagnoze daje se bolesniku 100.000 O. J. penicilina. Ta se doza ponavlja svaka dva sata. Davanjem većih doza nije se postigao nikakav bolji terapijski učinak, makar se davalo najedamput i doze veće od 1.000.000 O. J.(2) Nakon osam sati dadu se 500.000 O. J. penicilina i 0,5 g. streptomicina. Takva se doza ponavlja svakih osam sati. Istovremeno sa početkom aplikacije penicilina započne se sa davanjem sulfadiazin-natriuma. Količine danog sulfamida moraju biti dovoljne da se održi dnevna koncentracija u krvi od 5 mg%/o.

Ukupne količine antibiotika potrebnih za gornju terapiju su, kako navodi njen autor Champ Lyons, slijedeće: cca 1.500.000 O. J. penicilina i 0,75 do 1,5 grama streptomicina. Podatke o rezultatima postignutim ovakovom terapijom, naravno uz pomoć i ostalih terapijskih mjera, iznio je nedavno Pulaski. On je u jednoj manjoj seriji slučajeva, koji su rano došli u bolnicu, imao 100%-tni uspjeh.

Međutim kod te terapije više puta dođe i do t. zv. neuspjeha. I nakon uspješno provedene terapije više puta zaostaju u trbušnoj šupljini i pojedini residualni apscesi. Kao osnovu za stvaranje tih apscesa treba smatrati septičnu dekompoziciju kontaminiranog i potpuno devitaliziranog tkiva. Ta osnova iz infarctiranog tkiva nastaje prije nego je uspjelo suzbiti infekciju. Naravno je, da nikakva antibakterijelna terapija ne može spriječiti krajnju septičku dekompoziciju kompletno devitaliziranog tkiva, koju su bakterije već prije izazvale. (3)

Posebnu pažnju moramo posvetiti popratnom inhibitivnom ileusu. Moderna je terapija doduše znatno skratila samo liječenje; međutim to nikako ne znači, da ne treba provesti i intubacionu dekompresiju. Ranom aplikacijom tog postupka često se sprečava nastajanje inhibitivnog ileusa. To je dovoljan razlog koji opravdava upotrebu tog postupka kod svakog difuznog fekalnog peritonitisa. Osnovne principe te terapije postavio je Wangensteen 1931. Pošto daljnja usavršavanja sprava za provođenje te terapije nisu dovela do znatnijeg poboljšanja u rezultatima terapije inhibitivnog ileusa,(1) koji prati peritonitis, opisat ću samo prvotni postupak.

Tehnika intubacije pomoću Wangensteenove cijevi (duodenalne sonde). Bolesnik uzima gutljaj vode u usta i zadrži ga. Kroz nos (koji se najprije pregleda, da ne postoji deviatio septi nasi) uvede se W. cijev, čiji je vrh premazan finim vazelinom. Kada bolesnik osjeti da je vrh cijevi došao do početka jednjaka, mora progutati vodu. Progutavši ujedno i vrh W. cijevi, bolesnik uzima male gutljaje vode, čime se pomaže silazak W. cijevi u želudac. Sadržaj se želuca iscrpi štrcaljkom. Da smo iscrpili želudac, možemo se uvjeriti, ako bolesniku dademo popiti gutljaj čiste vode, pa se nakon kompletno evakuiranog želučanog sadržaja isti iscrpi čist. Kada



Modificirana aparatura za gastroduodenalnu sukciju (Transactions, Western Surgical Association, 1931, and West J. Surg. 40:1, 1932)

se W. cijev spustila do blizu oznake od 75 cm, bolesnik se okrene u polusjedećem položaju na desni bok. Kada je vrh blizu pilorusa, daje se bolesniku da nekoliko puta udahne amil-nitrit. Uz to treba da popije i pola čaše vode, jer se pretpostavlja, da će voda po izlasku iz želuca, olakšati ulaz vrha W. cijevi u duodenum. Ako cijev za daljnjih pola sata napreduje za 15 do 20 cm, a crpljenjem se dobije duodenalni sadržaj, može se pretpostaviti da je intubacija duodenuma uspjela. Međutim točne podatke o tome daje ipak jedino rentgenski nalaz. I kada se rentgenom ustanovi da je W. cijev dovoljno duboko, pričvrsti se njezin oralni kraj leukoplastom za lice i priključuje se aparatura za crpljenje (sukciju). Ako se vidi da bi W. cijev mogla i dalje napredovati može se na njezin oralni kraj nastaviti još jednu gumenu cijev.

Praktički najveće poteškoće za intubaciju duodenuma postoje kod veoma jakih distenzija. Kod takvog je ileusa (najčešće uz peritonitis) dovoljno barem za nuždu provesti sukcionu drenažu želuca. (Naravno je da najprije treba pokušati sve gornje postupke i više puta). Ovakovim se crpljenjem također znatno smanjuje distenzija i povraćanje.

Najbolji tlak za crpljenje jest negativni tlak od 75 cm vodenog stupca. Ako je sadržaj, koji se crpi, gust, potrebno je češće forsirano ispirati W. cijev mlaćnom vodom.

Kod dugotrajnih sukcionih drenaža treba dio iscrpljenog sadržaja vratiti bolesniku pomoću klizme. Dugotrajni kompletni gubitak želučanog odnosno gušterčinog soka organizam veoma teško podnosi.

Ako dekompresija crijeva polagano napreduje uprkos provedene intubacije, valja istu pokušati pospješiti mijenjanjem bolesnikova položaja.

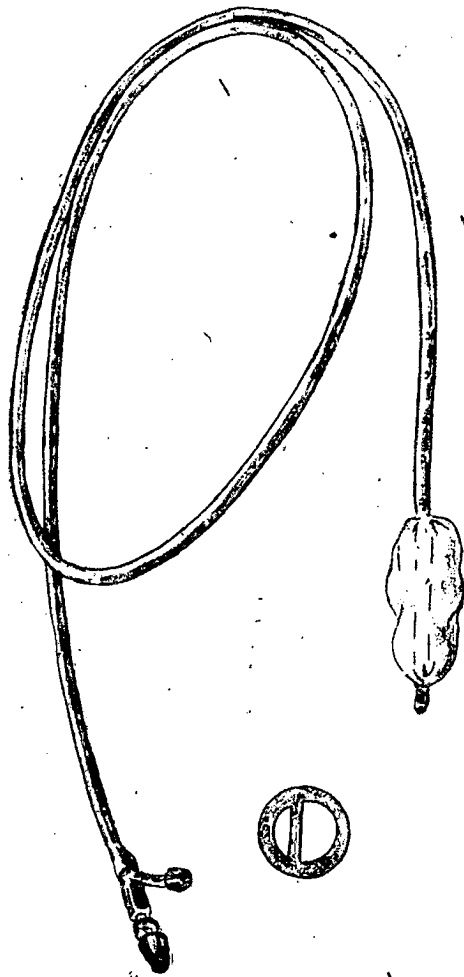
Sukciju se prekida tek onda, kad rentgenski snimak pokaže da je distenzija nestala, a nekoliko povremenih prekida isisavanja ne dovodi do povratka simptoma.

Prije upotrebe antibiotika i sulfamida znalo je trajanje sukcione drenaže kod difuznog fekalnog peritonitisa doseći i do šest sedmica.

Od W. cijevi bolja je Miller-Abbott-ova cijev, odn. njen usavršeni oblik po Abbott-u (1938). Ta se M. A. cijev i danas upotrebljava kod liječenja peritonitisa (2) iako su se u novije vrijeme pojavile i neke druge, navodno bolje. Takove novije cijevi su Harris-ova (18) i Cantor-ova (19).

Mjehurić na vrhu M. A. cijevi služi kao izvrstan stimulans za peristaltiku, tako da ga crijevo uvlači zajedno sa cijevi. Pošto se to veoma brzo zbiva nakon prelaza pilorusa, moguće je ranije izvršiti dekompresiju. Povrh toga M. A. cijev svojim dubljim spuštanjem omogućuje crpljenje iz većih područja, a povrh toga omogućuje i peroralno uzimanje hrane. (Uprkos poremetnje resorptivne sposobnosti sluznice, apsorpira se ipak cca 10%). Međutim katkada, iako rijetko, a napose kod jakih distenzija, intubacija duodenuma veoma kasno uspijeva: treba čekati i nekoliko dana. Tada se mora posebnom želučanom sondom crpiti sadržaj želuca. Daljnja, još rjeđa komplikacija, je zastoj želučanog sadržaja uprkos uspješno provedenoj intubaciji jejunuma ili ileuma. U takvom se slučaju uvede tanka želučana sonda kroz nekoliko sati na dan.

Wangensteen nije kod preko 5000 slučajeva, gdje je primijenjena intubaciona dekompresija, nikada primijetio bilo kakvo oštećenje sluznice probavnog trakta.



Miller-Abbott-ova cijev sa dva lumena i mjehurićom (Wangensteen, O. H. (1947), *Intestinal Obstructions*. Springfield, Thomas, str. 162)

Osjećaj nelagodnosti i gušenja, koji je više puta veoma neugodan za bolesnika, prolazi obično brzo sam od sebe. Ako smetnje duže traju, ili ih se želi izbjeći dobro je ukapavati u nos, nekoliko puta na dan, 10% argyrol (sredstvo za dekongestiju nosne sluznice). Dadeo li bolesniku češće malene gutljaje vode, on će se bolje osjećati. Još veće smanjenje osjetljivosti sluznica i opće smirenje bolesnika postiže se davanjem tri puta dnevno po 0,05 luminal natriuma. Preporuča se također bolesniku staviti na trbuh topli termofor.

Iako je bolesniku taj postupak neugodan, moramo svakako nastojati, da nam bolesnik dozvoli njegovo provođenje. Ta terapija vodila je uz ostale postupke do izlječenja od peritonitisa i prije antibiotičke ere, ako je organizam bio kadar svladati infekciju. Uslijed te terapije znatno se smanjio mortalitet (Wangensteen cca 60% izliječenih).

Osnovne mjere za nadoknadu tekućine u toku peritonitisa. Kao najprikladnija za kliničku upotrebu pokazala se slijedeća tablica po Collier-u i Maddock-u:

Dnevne potrebne količine tekućine za kirurške bolesnike.

A. Nekomplikirani kirurški slučaj:

1. Voda za urin (voda koja je dovoljna da osigura zadovoljavajuću dnevnu količinu urina specifične težine od cca 1015). 1000 ccm
 2. Voda za isparivanje (voda potrebna da nadomjesti tekućinu izgubljenu isparivanjem kroz kožu i pluća) 1000—1500 ccm
- Ukupno 2000—2500 ccm

B. Komplikirani kirurški slučaj (temperatura, hipertiroidizam, intestinalne obstrukcije, toplo vlažno vrijeme)

1. Voda za urin 1000—1500 ccm
 2. Voda za ispiranje 2000 ccm
 3. Voda potrebna da nadoknadi tekućinu izgubljenu povraćanjem, sukcionom drenažom, drenažom žučne i crijevne fistule, proljevom, gubitkom krvi, ekshudacijom iz velikih upalnih površina odn. transudacijom iz područja pretećeg gubitka viabiliteta X variabilan
- Ukupno 2500 plus X

Tekućinu koju treba nadoknaditi moramo davati veoma oprezno i u kombiniranom obliku. Hipoproteinemija koja prati peritonitis prouzrokuje veoma brzi bijeg te primljene tekućine u tkiva. Potrebnu količinu tekućine treba dati u što manjoj mjeri u obliku fiziološke otopine NaCl. Povećano gomilanje Cl iona u tkivo, nakon primljene infuzije, povlači za sobom opasnost pregomilavanja tekućine u tkivo (Cave! Oedema pulmonum!). Da se nadoknadi dehidracija treba maksimalno dati do dvije litre, a da se održi hidracija do jedne litre fiziološke NaCl otopine dnevno. (14) To treba dati polagano u više navrata. Ostalu potrebnu tekućinu dobro je dati u obliku 5% glukoze, jer se time istovremeno djelomično suzbija i popratna alkalozna. Međutim najsigurnijim sredstvom za sprečavanje opasnosti od edema treba smatrati samu kompenzaciju oligemije pomoću transfuzije. Time se ujedno najbolje rješava i problem nadoknade NaCl.

Suzbijanje oligemije pomoću transfuzije. Za suzbijanje oligemije odn. oligemičkog šoka primjenjuje se u praksi postupci koje ću sumirati u obliku tabele. Ovdje je važno napomenuti, da se davanje transfuzija krvi smatra daleko boljim sredstvom od transfuzije plazme. Prednost krvi nije samo u tome što imade više potrebnih bjelančevina, te se time znatno olakšava i skraćuje period postoperativnog oporavka, već se krv pokazala efikasnija i kod same terapije izraženog sindroma šoka.

Naravno je, da se takva terapija može smatrati idealnom. Ona zahtijeva savršeno organiziranu i opskrbljenu mrežu stanica za transfuziju krvi. Međutim se i s manjim mogućnostima uz razumnu aplikaciju, mogu postići gotovo jednaki terapijski efekti. Usto se sindrom šoka suzbija i sa davanjem 100% kisika, (21) kroz vrijeme trajanja sindroma šoka. Davanjem transfuzija krvi i kisika najbolje se pobija prisutna anoksija u tkivima. U sličnom smislu djeluje apsolutno mirovanje i suzbijanje boli (Mo).

PROFILAKSA

Najvažnijom mjerom za suzbijanje peritonitisa smatra se uklanjanje žarišta koja bi mogla postati izvor kontaminacije. Uklanjanje upaljenog crvuljka klasičan je primjer za takav postupak. Rahim zatvaranjem mjesta perforacije, pogotovo u gornjim dijelovima probavnog trakta, vrlo često se sprečava razvijanje difuznog peritonitisa.

U tom se pravcu razvila i posebna operativna tehnika, kod koje se vrši sasma zatvorena resekcija crijeva.(1)

Taylor je 1946 opisao mogućnost provođenja konzervativne terapije perforiranog peptičkog ulkusa.(22) Vrijednost te terapije nije samo u tome da sprečava nastajanje difuznog peritonitisa kod bolesnika koji ne mogu doći do kirurške pomoći, odn. kod kojih je operativni zahvat kontraindiciran, već i u tome da omogućava organizmu da sam zatvori mjesto perforacije.(14) Uvađanjem tanke želučane cijevi, na koju se vrši sukucija svakih pola sata kroz 48—72 sati — sprečava se prelaz sadržaja u trbušnu šupljinu. Time se prekida daljnja kontaminacija, a organizam je u stanju da zatvori mjesto perforacije. Uz to treba davati i antibakterijelna sredstva.

Bolesnici sa znacima:	Ukupne količine krvi ili plazme	
	A Bolesnik kojeg ne treba operirati.	B Bolesnik kojeg se mora hitno podvrgnuti operativnom zahvatu.
I. Hipoproteinemije*) (Prijeti velika opasnost od nastupa sindroma šoka.) Krvni tlak u fiziološkim granicama.	cca 500—1000 ccm, (može se dati dnevno dok ne prođe upala.) Stalno kontrolirati krvni tlak.	cca 100—1500 ccm 1 lt prije operacije, a ostatak (kap po kap — citrirana krv) u toku i neposredno iza operacije.
II. Opće stanje loše, ali krvni tlak nepromijenjen.	Postupati kao pod I A	Postupati kao pod I B.
III. Krvni tlak na visini od oko 100 mm Hg.	Dade se 600 ccm unutar 20 min. Zatim još postepeno 1200 ccm ili više dok se ne ustanovi da ne postoji tendenca daljnjeg pada.	Operativni zahvat dozvoljen tek kad se osigura efekt pod A. U toku i iza operacije do cca 2000 ccm.
IV. Krvni tlak cca 80 mm ili niže. Nastup šok-sindroma.	Isto kao pod III A, ali veće doze, kao i tri puta 600 brzo jedna iza druge.**)	Tek kada se suzbije sindrom šoka i kada se tlak vrati barem na 100, može se operirati.
Ukupna količina do cca 3500 ccm.		

*) Hipoproteinemija kao stanje koje je postojalo i prije nastupa oboljenja. Bez obzira na krvni tlak i na opće kliničko stanje, striktno je indiciran davanje transfuzije. To stanje zahtijeva i što striktnije provođenje postupaka ako nastupe znaci II, III, i IV.

**) Ako brze tri transfuzije ne uspiju da spriječe daljnji pad krvnog tlaka, može se smatrati da je daljnje davanje uzaludno.

Od 1947 na dalje uvedena je peroralna aplikacija od 0,5 do 1,0 grama streptomicina svakih 5 sati neposredno prije i iza operativnog zahvata na probavnom traktu. Ukupno se daje 2 do 4,0 grama. Tom se mjerom djelomično sterilizira crijevo te su operativne manipulacije znatno olakšane. Kod toga je potrebno parenteralno aplicirati i vitamin K, a neki preporučuju i davanje folne kiseline. Slični se efekat postizava davanjem velikih doza sulfaganidina kroz nekoliko dana prije operacije.(17) Takav postupak je strogo indiciran kod operativnih zahvata na debelom crijevu.

Za sada nemamo podataka da bi se antibiotici davali per os i kod bolesnika od onih oblika ileusa koji zahtijevaju operativni zahvat. Wangenstein smatra da je za uspjeh operativne terapije ileusa važnije spriječiti makar i minimalno razlijevanje crijevnog sadržaja po peritonealnoj šupljini od samog izbora vrste operativnog zahvata. Prema tome bi uz intubacionu dekompresiju, koja često služi kao

priprema za operaciju kod pojedinih intestinalnih obstrukcija, trebalo provesti i gornji postupak. Za istovremeno provođenje tih obiju preoperativnih postupaka, zgodno bi bilo upotrebiti sondu sa tri lumena koju su konstruirali Fieschi i Baldini. (23) Trećim bi se lumenom moglo vršiti tuširanje crijeva antibioticima. (Originalna primjena te Fieschi-eve cijevi je u terapiji uremije).

ZAKLJUČAK

Modernim liječenjem difuznog fekalnog peritonitisa upotrebom antibiotika i razumnom aplikacijom ostalih terapijskih postupaka izlječena je većina oboljelih. Opisi pojedinih postupaka kod liječenja prikazuju nove medicinske tekovine, koje su već uvriježene i dovoljno prokušane. U profilaksi peritonitisa iznijeti su i neki sasvim novi postupci.

Liječenje difuznog fekalnog peritonitisa eklatantno je primjer moderne medicine. Istovremenom primjenom svih kompatibilnih sredstava omogućuje se da organizam svlada oboljenje.

LITERATURA

- 1) *Wangensteen, O. H.* (1947): *Intestinal Obstructions*, II Ed., III Print. Thomas, Springfield.
- 2) *Ochsner, A.* (1949): Pismo saopćenje.
- 3) *Altemeier, W. A.* (1949): *Treatment of Acute Peritonitis*, J. A. M. A., 139:347.
- 4) *Lyons, C. Mayerson, H. S.* (1947): *The Surgical Significance of Hemoglobin Deficiency in Protein Depletion*, J. A. M. A., 135:9.
- 5) *Boyd, W.* (1943): *Textbook of Pathology*, IV Ed. London, Kimpton.
- 6) *Theron, P. H. Wilson, W. C.* (1949): *Blood Changes in Peritonitis*, Lancet, I, 172.
- 7) *Moore, V. H. Morgan, D. R.* (1936): *Shock: the Mechanism of Death Following Intestinal Obstruction*, Arch. Surg., 32:776.
- 8) *Te Linde, V.* (1946): *Operative Gynecology*, I Ed. New York, Lippincott.
- 9) *Editorial* (1949): *Vasotropic Factors and Shock*, Lancet, I, 107.
- 10) *Catel, W.* (1937): *Normale und Pathologische Physiologie der Bewegungsvorgänge im gesamten Verdauungskanal*. II Teil. Leipzig, Thieme.
- 11) *Matovinović, J.* (1949): Nešto o intubaciji crijeva i o važnosti te metode u diagnostici i terapiji crijevnih bolesti. Liječnički vjesnik, 50 (Feb.).
- 12) *Editorial* (1947): *Protein and Amino Acids in Surgerv.* J. A. M. A., 136:401.
- 13) *Gianković, H.* (1948): *Akutni abdomen, Medicinar*, II, 389.
- 14) *Illingworth, C. F. W.* (1947): *Textbook of Surgical Treatment*, III Ed., Edinburgh, Livingstone.
- 15) *Demel, R.* (1944): *Diagnostik Chirurgischer Erkrankungen*. VI und VII Aufl. Wien, Maudrich.
- 16) *Garre—Borchard—Stich—Bauer* (1944): *Lehrbuch der Chirurgie*, XIII Aufl., Berlin, Springer.
- 17) *Penick, R. M. Jr.* (1945): *Preoperative and Postoperative Care of the Patient Having Operations on the Gastro-Intestinal Tract*, Surg. Clin. North Am., Pg. 1130 October, Nationwide Number.
- 18) *Harris, I. F.* (1944): *A new Method of Rapid Intubation with Miller—Abbott tube*, J. A. M. A., 125:784.
- 19) *Cantor, O. M. et al.* (1947): *Use and Abuse of Intestinal Decompression Tube*, Am. J. Surg., 73:437.
- 20) *Coller, F. A. Maddock, W. G.* (1940): *Water and Electrolyte Balance*, Surg. Gynec. Obst., 70:340.
- 21) *Ohlson, W. T. L.* (1949): *Oxygen Therapy in Shock*, Lancet, I, 120.
- 22) *Taylor, H.* (1946): *Perforated Peptic Ulcer Treated without Operation*, Lancet, II, 596.
- 23) *Fieschi, A. Baldini, M.* (1949): *Treatment of Uremia by Intestinal Perfusion*, Lancet, I, 123.

Mira Krstić, cand. med.

Ruder Novak, abs. med.

Hormonalna terapija karcinoma prostate

Uvod. — Posljednjih desetak godina se mnogo eksperimentiralo i pisalo u stranoj literaturi o hormonalnoj terapiji karcinoma prostate. Ova metoda znači veliki napredak u liječenju karcinoma prostate, jer su sve ranije metode pokazale veoma malo uspjeha. Nadalje, hormonalna terapija karcinoma prostate od velikog je teoretskog značenja, jer nam je pokazala uvjete pod kojima nastaje maligno bujanje prostate. Osim toga od svih do sada poznatih antikanceroznih supstancija, hormonalna terapija je dala daleko najuspješnije rezultate. Prije nego predemo na sam predmet, spomenut ćemo nešto općenito o karcinomu prostate i dati pregled i rezultate ostalih metoda liječenja.

Makar je procenat karcinoma prostate u općoj statistici letaliteta dosta nizak (0,37% po Oberndorferu), ipak u dobi kad se karcinomi češće javljaju, on dolazi u dosta visokom procentu. Po sekcionalnoj statistici Muir-a 13% umrlih poslije 60-e g. imaju histološki dokazan karcinom prostate. Osim toga prostata predstavlja rjeđu lokalizaciju karcinoma. Prema Boshamer-u tek 1,2% svih karcinoma lokalizirano je na prostati.

Karcinom nastaje iz svih dijelova prostate, ali praktički nikad iz periuretralnih žlijezda iz kojih nastaje benigni adenom (t. zv. hipertrofija prostate), kako to navode Howald, Henninger i drugi. Isto tako nikad ne nastaje malignom aiteracijom adenoma (Howald, Bibus).

Raste veoma polagano te čitav niz godina može ostati u obliku malog čvora unutar prostate koji ne mora prouzrokovati nikakvih kliničkih simptoma. Histološki se radi najčešće o adenokarcinomu, koji više ili manje nalikuje na žlijezdani epitel normalne prostate.

Metastazira redovito u kosti i to najčešće u kralježnicu, kosti male zdjelice te natkoljenu. Rjeđe metastazira u regionalne limfne žlijezde, a u unutarnje organe gotovo nikada. Koštane metastaze su najčešće osteoplastične prirode, rjeđe osteoklastične ili osteoneutralne.

Uzroci smrti uslijed karcinoma prostate jesu uremija; urosepsa i kaheksija uslijed metastaza.

Dijagnoza se gotovo isključivo oslanja na palpatorni nalaz (rektalnim putem). U novije vrijeme ustanovilo se da su promjene vrijednosti fosfatata u serumu od velikog značenja za dijagnozu karcinoma prostate. Karcinomatozno tkivo prostate sadrži velike količine kisele fosfataze, što uzrokuje njen porast u serumu. Neki pak autori misle da je kiselost fosfatata povišena samo u slučajevima gdje postoje metastaze, dok prema njihovom mišljenju lokalizirani karcinom prostate ne povišuje vrijednosti kisele fosfataze u serumu. Bazična fosfatata je povišena samo u slučajevima osteoplastičnih metastaza, jer bazičnu fosfatazu stvaraju osteoplasti.

Iznijet ćemo sada pregled i metode ranih metoda liječenja.

Radikalna operacija je bila i ostaje jedino sredstvo kojim se može izliječiti karcinom prostate, koji nije prešao granice kapsule i koji nema metastaza. Međutim, bolesnici se javljaju liječniku najčešće tek onda kad je tumor već prešao na okolno tkivo ili kad već postoje metastaze. Broj slučajeva koji dolaze blagovremeno na operaciju iznosi 5—20% (Hryntšchak). Osim toga operacija ima još nekoliko loših strana: težak zahvat s obzirom na redovito visoku dob bolesnika, dosta visoki postoperativni mortalitet, velika opasnost trajne postoperativne inkontinencije mokraće, visoki procenat recidiva. Spomenut ćemo još i to da neki autori smatraju da je trajanje života nakon operacije prosječno jednako kao i nakon palijativne terapije (Bibus), pa zato operaciju uopće otklanjaju kao metodu liječenja karcinoma prostate. Međutim Ūbelhör objavljuje statistiku o 39 slučajevá radikalno operiranih karcinoma prostate. Od ovih je 24 živjelo prosječno 11 mjeseci nakon operacije, a 15 je živjelo 3 i više godina nakon operacije, od kojih neki žive i danas bez ikakvih smetnja.

Od ostalih metoda liječenja kojima se djeluje na rast tumora, upotrebljava se još zračenje rentgenom i radiumom. Prosječno trajanje života nakon terapije zračenjem iznosi po Ūbelhöru 10 mjeseci nakon početka liječenja, odnosno 23 mjeseca od početka smetnja. Karcinomi prostate su međutim vrlo malo osjetljivi na rentgenske zrake, a osim toga se nakon zračenja smetnje u mokrenju pogoršavaju, radi nadražaja sluznice mokraćnog mjehura. Radium terapija je nešto djelotvornija, ali je njena loša strana mogućnost pristupa samo na neke djelove prostate.

Palijativnim metodama omogućava se jedino lakše otjecanje mokraće. Upotrebljavaju se: trajni kateter, suprapubikalna fistula, elektrosekcija i kombinacija palijativnih metoda sa zračenjem. Prosječno trajanje života palijativno liječenih slučajeva iznosi po Ūbelhöru 17 mjeseci od početka smetnja i 10 mjeseci od postavljanja dijagnoze.

Dakle nema velike razlike u uspjesima postignutim zračenjem s jedne strane i uspjesima postignutim palijativnim liječenjem s druge strane. Prema tome možemo reći da su sve dosadašnje metode manjkave. Indikacije za operaciju su vrlo uske, dok ostale metode pokazuju slabe rezultate.

EKSPERIMENTALNA I KLINIČKA OPAŽANJA

Preći ćemo sada na neka eksperimentalna i klinička opažanja koja su dovela do hormonalne terapije karcinoma prostate.

Već se odavno našlučivalo da spolni hormoni upravljaju rastom i razvitkom prostate. To je između ostalog i time bilo potvrđeno, što se razvoj prostate do njene normalne veličine odigrava tek u pubertetu. Nasuprot, tako zvana hipertrofija prostate javlja se isključivo u doba senilne involucije, dakle u doba popuštanja endokrine funkcije testisa. To je navelo Moskowicz-a da 1932. objavi svoju teoriju o postanku hipertrofije prostate, t. j. adenoma prostate. On je pošao sa već poznate činjenice, da u svakom organizmu djeluju i muški i ženski spolni hormoni, stojeći u stalnoj međusobnoj ravnoteži, koja se obično naziva »hormonalni kvocijent«. Moskowicz je pretpostavio da rast periuretralnih žlijezda, iz kojih, kako znamo, nastaje adenom prostate, ovisi o ženskim spolnim hormonima. Kako se u doba senilne involucije »hormonalni kvocijent« pomiče u korist ženskih spolnih hormona, počinju periuretralne žlijezde bujati. Ovisnost rasta periuretralnih žlijezda o ženskim spolnim hormonima, postala je još očiglednija nakon radova Deming-a i Wolf-a, koji su utvrdili da te žlijezde nastaju iz ostataka Müllerovih cijevi.

Geissendorfer-ovi eksperimenti na životinjama 1939-e g. unijeli su još više svijetla u to pitanje. On je utvrdio da na davanje estrogena periuretralne žlijezde rastu u smislu adenoma, čime je također potvrdio ispravnost Moskowicz-eve teorije. Istodobno prostatične žlijezde pokazuju izrazite regresivne promjene, te se smanjuju. Sasvim drukčije rezultate dobio je Geissendorfer davanjem muških spolnih hormona: periuretralne žlijezde doduše ne pokazuju nikakvih promjena, ali se prostatične žlijezde umnažaju i rastu, što dovodi do povećanja cijele prostate. Ako se sada sjetimo da karcinom nastaje isključivo iz prostatičnih žlijezda, a nikad iz periuretralnih, onda je razumljivo, zašto se iz gornjih eksperimenata nametnula pretpostavka da bi karcinom prostate mogao biti proces biološki sprotan adenomu prostate: pomicanjem »hormonalnog kvocijenta« u korist muških spolnih hormona došlo bi do bujanja prostatičnih žlijezda, koje iz nepoznatih uzroka postaje maligno. Ispravnost ove pretpostavke bila je potvrđena nekim kliničkim opažanjima. Tako je neki bolesnik, liječen radi pretilosti visokim dozama testosterona, obolio u 45-oj godini života od karcinoma prostate sa metastazama u kičmi (Oldofredi). Nadalje je Huggins 1940 g. na temelju svojih vlastitih opažanja izveo prvu orhidektomiju kod jednog bolesnika sa karcinomom prostate. Time je on odstranio iz tijela glavni izvor muških spolnih hormona. Rezultat je potvrdio gornje pretpostavke, jer se karcinom izrazito smanjio.

Ako se sada podsjetimo da je Geissendorfer davanjem ženskih spolnih hormona proizveo izrazite regresivne promjene i smanjenje normalnih prostatičnih žlijezda (dakle dijela iz kojega nastaje karcinom), slijedi odatle logičan zaključak o primjeni ženskih spolnih hormona u terapiji karcinoma prostate. Pokazalo se da je taj zaključak točan, jer karcinomatozne stanice zadržе neka svojstva svojih izlaznih stanica, između ostalog i hormonalnu determinaciju. Kao što muški spolni hormoni uvjetuju bujanje normalnih prostatičnih stanica, jednako djeluju i na karcinomatozne stanice. Obratno, kao što estrogeni izazivaju regresivne promjene normalnih prostatičnih stanica, tako isto dovode do smanjenja i karcinomatoznih stanica. Jasno je prema tome da će na hormonalnu terapiju reagirati to slabije cni karcinomi, čije se stanice svojim svojstvima sve više udaljuju od stanica normalne prostate. Iz istog razloga je razumljivo, zašto karcinomatozno tkivo koje pređe sa prostate na okolinu, reagira slabije na hormonalnu terapiju, a koštane metastaze najslabije (Hryntschak).

Na ovom mjestu spomenut ćemo da iznesena pretpostavka o postanku karcinoma prostate ima nekoliko ozbiljnih prigovora. To su: 1. Karcinom prostate javlja se daleko najčešće u starijoj dobi, dakle kad popušta produkcija muških spolnih hormona. Međutim hormonalna teorija postanka karcinoma prostate pretpostavlja u to vrijeme povišenje muških spolnih hormona u organizmu; 2. Prema sekcionim podacima Howalda uz karcinom nalazi se istodobno gotovo uvijek i adenom. Pretpostavka, koja uzima da su oba procesa izraz dvaju sasvim suprotnih

hormonalnih zbivanja, ne može nam rastumačiti tu činjenicu; 3. Adenom prostate reagira podjednako na estrogenu i na androgenu terapiju. Ovi prigovori samo su znak našeg nedovoljnog poznavanja hormonalnih zbivanja u organizmu. Ispitivanja koja su u toku (n. pr. ispitivanje količine androgena izlučenih mokraćom kod karcinoma prostate), objasniti će nam uskoro ova pitanja.

HORMONALNA TERAPIJA

Naglasit ćemo najprije da ni hormonalna terapija n-žalost ne dovodi do trajnog izlječenja, nego prema dosadašnjim rezultatima samo do znatnog olakšanja i produljenja života, kako ćemo to malo kasnije vidjeti.

U hormonalnu terapiju ubrajamo sve one metode kojima možemo mijenjati odnose između muških i ženskih spolnih hormona u organizmu. U obzir dolaze: zračenje prednjeg režnja hipofize, adenalektomija, estrogena terapija i orhidektomija.

Zračenjem prednjeg režnja hipofize umanjuje se lučenje gonadotropnih hormona. Na taj način se postiže pomicanje hormonalnog kvocijenta na žensku stranu. Iz naprijed rečenog je razumljivo da bi se time moglo izazvati regresivne promjene u karcinomu prostate. Međutim, ovom se metodom postižu sasvim nedovoljni rezultati, te nije od većeg praktičnog značenja.

I adenalektomija nije za samo liječenje osobito značajna, ali je naročito interesantna zato, što i ona potvrđuje ispravnost pretpostavke o postanku karcinoma prostate. Poznato je da postoji uska veza između hormona kore nadbubrežne žlijezde i muških i ženskih spolnih hormona. Pretpostavlja se dapače da kora stvara izlazni materijal za tvorbu spolnih hormona, pa bi odstranjenje kore u muškom organizmu smanjilo produkciju muških spolnih hormona. Cox je 1947 uveo ovu metodu liječenja karcinoma prostate, vršeci unilateralnu adenalektomiju, t. j. odstranjenje čitave nadbubrežne žlijezde s jedne strane. Premda iz oskudnih podataka, razabire se da nakon adenalektomije dolazi do poboljšanja općeg stanja, a i smanjenja tumora, no djelovanje je kratkotrajno.

Davanje estrogenih supstancija nazivamo estrogenom ili »aktivnom hormonalnom terapijom«, kako ju je nazvao Hryntschak. Djelovanje estrogene terapije tumači se ovako: davanjem estrogena koči se lučenje gonadotropnih hormona, a time se opet indirektno smanjuje produkcija muških spolnih hormona. Daljnja primjena estrogena dovodi s vremenom do atrofije testisa, radi čega se ta metoda još naziva i nekrvava kastracija. Upotrebljavaju se sintetizirane estrogene supstancije: diaethylstilbestrol, stilbestrol, dynestrol i slični. Daju se intramuskularno i peroralno. Hryntschak preporuča najprije intramuskularno davanje dok ne utvrdi izrazito lokalno poboljšanje, a onda prelazi na peroralno davanje. Navodi autora s obzirom na dozažu ne slažu se potpuno. Brojke se kreću između 1—15 mg dnevno. Hryntschak misli da povišene dozaže iznad 5 mg dnevno ne dovodi do pojačanog efekta. Henninger daje manje doze: 2—3 puta tjedno po $\frac{1}{2}$ —3 mg do 100 mg u jednoj kuni, a u cijeloj godini provodi svega tri kure. Liječenje se svakako mora provoditi u većim ili manjim razmacima neprekidno sve do smrti.

Kako je već spomenuto Huggins je 1940 uveo orhidektomiju kao terapiju karcinoma prostate. Hryntschak je ovu metodu nazvao »pasivnom hormonalnom terapijom«. Pod orhidektomijom razumijeva se odstranjenje obiju testisa, dok se oba epididimisa ostave. Ovom operacijom se odstranjuje iz organizma glavni izvor muških spolnih hormona i time direktno potiskuje hormonalni kvocijent na žensku stranu. Orhidektomija predstavlja veoma lagan i jednostavan zahvat, a isključuje sve neprilike koje su vezane uz stalno primanje injekcija (u koliko se ne kombinira sa aktivnom hormonalnom terapijom). Neugodno je međutim, što bolesnik na taj način mora saznati da boluje od karcinoma i da će biti kastriran.

Najčešće se primjenjuje kombinacija aktivne i pasivne hormonalne terapije, t. j. estrogena terapija s orhidektomijom. Ovom metodom uz istodobno odstranjenje testisa koči se preko hipofize i eventualno stvaranje androgena u kori nadbubrežne žlijezde.

Postoji razlika u mišljenju između američkih i evropskih autora u pogledu izbora metoda hormonalne terapije i načina liječenja. Amerikanci liječe svaki slučaj po istoj shemi: započinju uvijek visokim dozama estrogena, a kad s ovim načinom postignu izvjestan lokalni efekat, vrše orhidektomiju. Oni misle da je

najprije potrebno putem hipofize zaustaviti stvaranje androgena i u kori nadbubrežne žlijezde, a zatim naknadnom orhidektomijom isključiti i glavni izvor muških spolnih hormona u organizmu. U Evropi se smatra da naknadna orhidektomija u tom slučaju ne bi više bila potrebna, jer se visokim, dozama estrogena proizvede atrofija testisa, kako je već i spomenuto. To potvrđuju i histološke promjene testisa, koje je našao Herrold nakon visokih doza estrogena: nestanak intersticijalnih stanica, zaustavljanje spermatogeneze i fibrozno pretvaranje testisa. Evropski autori se u pogledu izbora metode u glavnom slažu s Hryntschak-om. On je bolje rezultate postigao orhidektomijom, nego estrogenom terapijom, a smatra da je najbolja kombinacija estrogene terapije s orhidektomijom. Na temelju toga on određuje za svaku metodu stroge indikacije. Estrogenu terapiju upotrebljava u onim slučajevima gdje lokalni nalaz nije prevelik, a nema metastaza ni u koštanoj sistemu ni u limfnim žlijezdama. Koštane metastaze utvrđuje rentgenološki, a metastaze u limfnim žlijezdama na temelju bolova koji nastaju uslijed pritiska na živčane pleksuse u maloj zdjelici. U svim ostalim slučajevima vrši orhidektomiju. Ako niti orhidektomijom ne postiže zadovoljavajuće rezultate, onda počinje i davanjem estrogena. Opaženo je da recidivi nakon aktivne, pasivne, ili kombinacije obiju metoda slabije reagiraju na ponovnu hormonalnu terapiju. U tim slučajevima uz paliјativno liječenje pokušava se adrenalectomija i zračenje prednjeg režnja hipofize.

Preći ćemo sada na rezultate hormonalne terapije.

Prvo što se u toku liječenja opaža, jest poboljšanje općeg stanja bolesnika koje nastupa gotovo uvijek, pa čak i onda kad izostane lokalno poboljšanje. Opće stanje se naročito brzo popravlja nakon orhidektomije. Isto tako se redovito popravljaju i mikcione smetnje također bez obzira na lokalni nalaz. Ovo se može rastumačiti time, što estrogeni povisuju tonus miškulature mokraćnog mjehura, koji time lakše nadvlada smetnje u otcjevanju mokraće (Oldofredi). Poboljšanje općeg stanja i poboljšanje mikcionih smetnja nastupaju redovito već u prvih 20 dana liječenja.

U toku hormonalne terapije karakteristične su promjene nivoa kiselih fosfataze u serumu čije je povišenje, kako je već rečeno, značajno za karcinom prostate. U početku terapije nivo kiselih fosfataze naglo raste, jer se smanjenjem volumena karcinoma oslobađa već ranije stvorena i u tkivu karcinoma deponirana fosfataza (Cassuto). Kasnije postepeno pada nivo kiselih fosfataze u serumu kao posljedica slabljenja celularne aktivnosti karcinomatoznog tkiva. Promjene vrijednosti fosfataze prema tome predstavljaju važno mjerilo uspjeha terapije.

Lokalne promjene se utvrđuju u prvom redu rektalnom palpacijom. Tumor postaje manji i mekši, a eventualna neoštra granica prema okolini postaje jasnija. S obzirom da je radikalna operacija bila i ostaje jedina metoda kojom se postiže trajno izlječenje, potrebno je ovdje naglasiti da se hormonalnom terapijom može katkada inoperabilne slučajeve dovesti u operabilno stanje (Oldofredi). Isto tako mogu se hormonalnom terapijom kod operabilnih slučajeva popraviti operabilni odnosi. Vrlo su važne mikroskopske promjene karcinomatoznog tkiva: pojava vakuola u stanicama, piknoza jezgara, konfluencija vakuola i raspadanje stanica, a katkad i fibrozna proliferacija (Shenken, Burns i Kahle).

Potrebno je spomenuti da se u toku estrogene terapije umanjuju vrijednosti prolana u mokraći (Dean, Wodard), što je posljedica djelovanja estrogena na lučenje gonadotropnih hormona.

Razni autori navode različite rezultate u djelovanju hormonalne terapije na metastaze. Dok jedni javljaju o slučajevima koji su lijepo reagirali, drugi to apsolutno negiraju. Sigurno je međutim da metastaze slabije reagiraju od primarnog karcinoma prostate što je već naprijed rečeno. Napomenut ćemo još da se svi autori slažu u tome, da bolovi uslijed metastaza na hormonalnu terapiju brzo nestaju.

Sada ćemo prikazati rezultate hormonalne terapije karcinoma prostate sa nekoliko statističkih podataka. Prije svega potrebno je naglasiti da izvještaj broja slučajeva ne pokazuje na hormonalnu terapiju nikakvih lokalnih promjena. Taj broj iznosi po Hryntschak-u 14%, a po Lowsly-u 20—25%. Najbolji su oni rezultati, kod kojih prostata palpatorno ne pokazuje više nikakvih patoloških promjena. Njihov procenat se kreće između 8—27% prema navodima Henninger-a i Hryn-

tschak-a. Procenat onih kod kojih se lokalni nalaz palpatorno znatno poboljšao iznosi po Übelhöru i Hryntschak-u 60—80%. Naglašavamo još jedamput da se kod gotovo svih bolesnika opće stanje znatno popravlja.

Naročito je važno spomenuti za koliko se hormonalnom terapijom uspjele produljiti život bolesnika. Nažalost još je prekratkoo iskustvo da bi se moglo govoriti o prosječnm produljenju života. Postoje ipak neki podaci: Huggins već petu godinu liječi bolesnike koji ne pokazuju nikakvih kliničkih simptoma karcinoma prostate. Hryntschak liječi 16 bolesnika tri odnosno četiri godine koji su još razmjerno u vrlo dobrom stanju.

Spomenut ćemo na kraju i neke nezdgodne posljedice hormonalne terapije. To su u prvom redu znakovi feminizacije: gubitak libida, slabljenje potentiae coeundi, gynecomastia, feminini raspored dlaka, itd. Praktički je najvažnija gynecomastia. Ona se javlja po navodima američkih autora (Sergey, Sauer) u 79% slučajeva, a po navodima evropskih autora u 30% slučajeva. Ova razlika u brojkama dolazi otuda, što se u Americi upotrebljavaju visoke doze estrogena. Heninger navodi da se gynecomastia može javiti tek nakon prekoračenja dnevne doze od 25 mg. Ako otečene mliječne žlijezde postaju jako bolne, vrši se mastektomija. U literaturi se spominje i nekoliko rijetkih slučajeva maligne alteracije bujanja mliječnih žlijezda (Abramson, Muslani). Hormonalna terapija može katkada izazvati bujanje veziva i glatke muskulature prostate. To je posljedica djelovanja estrogenih supstancija na vezivo i glatku muskulaturu uopće. Od izvjesnog je praktičnog značenja, jer može dovesti do ponovnih smetnja u otezanju mokraće i pokvariti uspjeh terapije. Konačno može u toku hormonalne terapije doći do hiperpigmentacije lineae albae i raphae scroti.

ZAKLJUČAK

Prema gore iznesenom se vidi da sve dosadašnje metode liječenja karcinoma prostate ne zadovoljavaju. Prije devet godina uveo je Huggins hormonalnu terapiju karcinoma prostate. Ova terapija osniva se na pretpostavci da maligno bujanje prostate nastaje uslijed pomicanja odnosa između muških i ženskih spolnih hormona (»hormonalnog kvocijenta«) u organizmu na mušku stranu. Hormonalna terapija nastoji poremećenu ravnotežu ponovno uspostaviti, odnosno potisnuti na žensku stranu. U tu svrhu se provodi uglavnom orhidektomija, davanje estrogena ili kombinacija jedne i druge metode. Prema dosadašnjim rezultatima opaža se znatno opće poboljšanje, nestanak mikcionih smetnja, smanjenje tumora i znatno produljenje života, dok se trajno izlječenje za sada nije postiglo.

LITERATURA

- Bibus, (1940): Wien. klin. Woch., 5, 183.
Boeminghaus, (1937): Dtsch. med. Woch., 9, 1548.
Eoshamer, K. (1939): Lehrbuch der Urologie. Jena, Fischer. (126)
Burgen, A. (1947): The Lancet, I, 329.
Cassuto, A. (1946—1947): Journal d'urologie, T. 53, No. 10/11.
Cox, H. T. (1947): The Lancet, II, 425.
Deming, C. L. (1946): Lowsly's yearly Book of Urology, 249.
Deming, C. L., Wolf, H. (1939): Journal of Urology, 42, 566.
Heninger, H. (1948): Der Krebsarzt, H. 10.
Howald, R. (1948): Helvetica Chirurgica Acta, Voe. 15, Fisk. 2, prilog.
Hryntschak, Th. (1948): Schweiz. med. Woch., 36, 874.
Ivančević, I. (1948): Farmakologija i patofiziologija, Zagreb, Jug. Akad., 434.
Musiani, N. (1948): Journal d'urologie, T. 54, No. 5/6.
Oldofredi, F. J. (1947): Der Krebsarzt, H. 4.
Oldofredi, F. J. (1948): Wien. med. Woch., 43/44.
Übelhör, R. (1948): Der Krebsarzt, H. 10.
Weiss, I. (1948): Der Krebsarzt, H. 10.

Marija Frlan, cand. med.

Ivanka Knezić, abs. med.

Višnja Svoboda, cand. med.

Arthritis deformans

Historijski je naziv za ovo oboljenje arthritis deformans (Virchow, Volkmann). Upalnom shvaćanju oboljenja odgovaraju također nazivi *arthritis chronica deformans* (Kaufmann), suha upala zgloba (Brocca) i degenerativna upala zgloba (Heine). Müller ga je 1913 nazvao *arthrosis deformans* ističući time degenerativni karakter procesa. Hamperl govori o *arthropathia deformans*. Assmann i Abrikosov zbog istodobnih reaktivnih promjena na kosti nazivaju ga *osteoarthritis deformans*. U novijoj literaturi isto se tako pojavljuje naziv *osteoarthritis deformans*. U udžbeniku unutarnjih bolesti od prof. I. Botteri-a našli smo ga pod imenom *osteoarthropathia deformans* (Ivančić).

Isto razilaženje u shvaćanju biti procesa dalo je analognom oboljenju kralježnice ime *spondylitis deformans* i *spondyloarthritis deformans*.

Općenito možemo oboljenja zgloba podijeliti na upalna i na degenerativna. Granica između jednih i drugih nije oštra, tako da u stvari možemo govoriti samo o pretežno upalnim i o pretežno degenerativnim oboljenjima. Time je dovoljno naglašeno da se kod upala zglobova mogu naći i elementi degenerativnih promjena i obratno kod degeneracija upalni procesi. Karakteristične promjene za upalu zgloba zbivaju se u ćahuri, dok kod degenerativnih procesa propada u prvom redu zglobna hrskavica.

Upale zglobova dijelimo na *akutne* i na *kronične*. Kod akutnih upala prevladavaju eksudativni procesi koji redovito ne dovode do jačega oštećenja zgloba. Takav proces, u koliko ne postaje kroničan, može iscijeliti. Kronične upale dijele se na eksudativne i na suhe. Eksudativne kronične upale obično nastaju iz akutnih, dugo traju i praćene su pretežno proliferativnim promjenama ćahure. U suhe kronične upale svrstavaju se često (Aschoff, Kauffmann, Herxheimer) osim izrazito upalnih kroničnih oboljenja, kao što je *arthritis chronica adhesiva* (rheumatica), i takova kod kojih su prvenstveno naglašene degenerativne promjene. To su *arthritis deformans* i *arthritis ulcerosa sicca*. Zbog toga postoji i druga podjela kroničnih oboljenja zglobova na *artritide* i na *artroze* (Müller, Hamperl). U kronične *artritide* ubrajaju se promjene zglobova s izraženom upalnom proliferativnom komponentom, a u *artroze* ubrajaju se oboljenja s pretežnim regresivnim promjenama.

U ovom sastavu bit će govora samo o *arthritis deformans* i *spondylitis deformans*.

Arthritis (arthrosis) deformans, kao što je poznato, spada u oboljenja kod kojih nalazimo prvenstveno degenerativne promjene hrskavice. Tek kasnije, kao posljedica gubitka elasticiteta hrskavice, nastaje propadanje i reaktivno bujanje kosti, zbog kojih zglobno tijelo dobija svoj karakterističan deformiran oblik. Oboljenje se razvija samo u pokretnom zglobu i, za razliku od upala, ne dovodi nikada do ankiloze. Razvija se ili monoartikularno (*monarthrosis*) ili poliarтикуlarno. Zahvaća kuk, koljeno, rame, lakat, male zglobove, ruke, kralježnicu, a rjeđe može se razviti i u bilo kojem drugom zglobu. Obolijevaju većinom ljudi starije dobi i teški radnici. Oboljenje je kronične prirode, razvija se vrlo polagano, te ima izrazito progredijentan karakter. Često se ne može povući oštra granica između fizioloških pojava starosti i patoloških manifestacija.

U početku su oboljenja makroskopski vidljive promjene neznatne, vidi se jedino promijenjena boja i baršunasti oblik zglobne površine. No u kasnijim stadijima oboljenja razvijaju se karakteristične promjene po kojima se može lako postaviti dijagnoza *arthritis deformans*. U toku bolesti propada hrskavica na mjestima najjačega opterećenja, postaje vlaknata, razrivena, stvaraju se listići, resice i najzad uzure. Uporedo s propadanjem hrskavice razvijaju se izrasline, osobito na rubu — rubne kvрге (Randwülste). Različite su veličine, površina im je kvrgava i nadvisuju zglobno tijelo. Na prerezu se vidi da su građene od kosti i pokrivene tankim slojem hrskavice. Rubne kvрге predstavljaju najkarakteristi-

stičniju promjenu na zglobnom tijelu u toku ovoga oboljenja i ujedno najsigurniji dijagnostički znak. Kasnije dovode do ograničenja pokretljivosti zgloba.

Zbog gibanja zgloba — budući da, je održanje funkcije jedan od preduvjeta za razvoj deformantne artritide — dolazi do postepenog brušenja zglobnih površina. Te izbrušene površine (Schliffflächen) vrlo su glatke i žutosmeđe boje. Iz istoga razloga stvaraju se brazde na zglobnim površinama. Ove brazde odgovaraju smjeru gibanja zgloba; na pr. na koljenu, gdje se gibanja vrše uglavnom oko jedne osovine, one teku paralelno.

Promjene na zglobnim tijelima prate i promjene na čahuri, ali ove su manje izražene i dolaze tek kod razvijena stupnja deformantne artritide, kad nalazimo čahuru nešto odebljanu. Resice membranae synovialis povećavaju se. Kad sadrže mnogo masnoga tkiva, poznate su pod imenom lipoma arborescens. Katkad dolazi do hrskavičnoga pretvaranja i do okoštavanja resica koje se tada mogu odvojiti i postati slobodna tijela (zglobni miševi). Zglobni miševi predstavljaju čest nalaz kod ove bolesti, a nastaju iako rjeđe na opisan način, još i odvajanjem dijelova hrskavice i koštanih rubnih kvrga.

Periost redovito ne učestvuje u promjenama zgloba, ali ponekad nalazimo jako bujanje na hvatištima ligamenata i na mjestu ulaska velikih krvnih žila.

U završnom stadiju zbog opisanih promjena nastaju jake deformacije zglobnih tijela. Najkarakterističniju sliku vidimo na kuku, gdje nalazimo iznakaženje i konveksnog i konkavnog zglobnog tijela. Glava bedrene kosti zbog bujanja na rubu s jedne strane i propadanja ostale zglobne površine s druge strane postaje plitka, gotovo ravna i proširi se. Bujanje je osobito jako na donjem rubu, dok se na gornjem rubu zbog pritiska površina jače brusi. Tako pomalo dolazi do skraćenja vrata femura i do približavanja glave dijafizi. Slika je tako napadna, da se čini kao da je glava femura potisnuta udarcem čekića u dijafizu. Na čaški imamo analogne promjene, propadanje i bujanje. Bujanje počinje i najjače je izraženo na rubu fossae acetabuli, tako da je novo stvorena kost može potpuno premostiti i ispuniti veliki dio čaške, no Lang ističe da ni u jednom slučaju nije našao promjene u dnu fossae. Zbog ovog bujanja na dnu čaška postaje plića. Istovremeno stvaraju se kvрге također na vanjskom rubu čaške i povećavaju se, a zbog brušenja se novo stvorene kosti čaška se proširuje. Proces se razvija istim redom kao i na glavi bedrene kosti. Na donjem rubu kost se jače stvara, a na gornjem jače propada, tako da se čini kao da se čaška pomiče prema gore. To je t. zv. putovanje čaške (Wandern der Pfanne). Zbog prije navedena skraćenja vrata femura, spljoštenja glave i putovanja čaške dolazi do skraćenja noge kao kliničkoga simptoma. U rjedim slučajevima prevladavaju promjene na vanjskom rubu čaške nad onima na rubu fossae acetabuli, te čaška postaje dublja. Novo stvoreni, uzdignuti rub obuhvaća čvrsto glavu femura. Zbog toga se ne mogu razviti promjene na glavi femura, niti mogu doći do izražaja spljoštenje i putovanje čaške.

Mikroskopska je slika deformantne artritide šarolika, živa, protivurječna. Degenerativni i progresivni procesi nalaze se jedni uz druge i uvjetuju se međusobno. Lang govori o »napadnoj koincidenciji suprotnih fenomena«. Kraj tolike živosti i različitosti elemenata i procesa nije lako dati jednostavan opis mikroskopske slike. Mnogi procesi na različitim mjestima nastaju istodobno, a svako propadanje izaziva bujanje u okolini. Kraj propadanja (poroziteta) kosti imamo značajno bujanje na rubovima i drugdje, te zgušnjene kosti na izbrušenim ploham. Regresivne promjene ne iscrpljuju se samo u propadanju kosti, nego isto tako nalazimo i propadanje hrskavice, krvarenje i stvaranje resorptivnih cista. Zglob se giba, a svi ti procesi dokazuju tendenciju da se nekako prilagodi nefiziološkom opterećenju i pritisku i održi ravnotežu između različitih suprotnih faktora. To u krajnjoj liniji, kao što je već naglašeno u makroskopskoj slici, dovodi do deformiteta zgloba i do jakog ograničenja u funkciji.

Već iz ovih nekoliko redaka vidljivo je da se za jasan prikaz mora unijeti u tu živu, šaroliku sliku nešto reda, shematizirati je. U tom smislu iznositi će se ovdje promjene redom na pojedinim područjima zgloba, a pri tom će biti uzeta u obzir važnost i primarnost svake pojave.

Uvod u oboljenje predstavljaju degenerativne promjene na površini zglobne hrskavice. Hrskavica bubri, međustanična supstancija omekšava. U hrskavici dolazi, osobito u dubljim slojevima, do sluzave degeneracije međustanične supstancije i do masne degeneracije stanica (Kaufman, Lang). Zbog propadanja intercelularne supstancije, kolagena vlakna hrskavice postaju vidljiva. To je t. zv. de-

maskiranje fibrila. Ovo vlaknasto pretvaranje hrskavice vrlo je karakteristično za sam proces, i svi autori slažu se u tom da predstavlja jednu od prvih promjena u toku razvoja deformantne artritide. Osim intercelularne supstancije propadaju i hrskavične stanice, a u koliko ne propadnu, ostaju osamljene između fibrila i promijenjena su oblika. Axhausen osim spomenutih degenerativnih promjena govori i o nekrozi hrskavice, dok ostali (Pommer, Lang) smatraju da do nekroze dolazi jedino u izuzetnim slučajevima, kod veoma razvijene deformantne artritide. Na mjestu opisanih regresivnih promjena dolazi kod održane funkcije zgloba zbog stalna pritiska do trošenja i do otkidanja hrskavice i tako do površnih defekata i do većih ili manjih uzura.

Degeneracija hrskavice dovodi do gubitka elastičnosti. Proces se stoga prenosi i u dubinu gdje nastaje bujanje na granici kosti i hrskavice kao reakcija na pojačane nefiziološke podražaje i na opterećenje. Ti su podražaji, na suphondralnu moždinu u početku indirektni, a direktni postaju kasnije kad zbog propadanja i nestajanja hrskavice izbije na površinu ogoljena koštana moždina. Krvne žile i vezivo moždine bujaju, prodiru i urastaju u zglobnu hrskavicu. Dotada ravna crta između kosti i hrskavice postaje nepravilna, neravna, valovita, te se pretvara u područje na kojem se sukobljuju najrazličitiji procesi propadanja i izgradnje tkiva. Hrskavica se na taj način iznutra minira, upropaštava, i na njezinu mjestu stvara se nova kost. Djelomično ta novo stvorena kost ima građu spongiozne, djelomično kompaktne koštane supstancije, a postoji katkada i sasvim nepravilno kalozno bujanje. Gređice novo stvorene kosti čine cjelinu sa sistemom gređica stare kosti. Očito je iz toga da proces podsjeća na enhondralnu osifikaciju, pa je potrebno istaknuti razliku prema ovoj. Kod normalna okoštavanja u mladosti bujanje moždine ne prelazi nikada zonu ovapnjenja, zglobne hrskavice, dok u opisanim patološkim procesima moždina duboko prodire i u neovapnjenu hrskavicu.

Unutar novo stvorene kosti ostaju otočići hrskavice za koje se može dokazati da su hijaline građe i koji kasnije ukazuju na područje gdje je prije oboljenja bila zglobna hrskavica. Slične hrskavične otočiće nalazimo i duboko u spongioznoj supstanciji kosti. Njihov nastanak i lokalizaciju Pommer tumači embolijom hrskavičnih stanica krvnim ili limfnim putem. Postoji i drugo shvaćanje koje ih dovodi u vezu s tumorskim, bujanjem (enhondromi).

Bujanje suphondralne moždine najjače je na rubu. Osifikacijom u tim područjima nastaju makroskopski vidljive i vrlo karakteristične rubne kvрге. Ove kvрге imaju spongioznu građu i njihove gređice povezane su sa spongioznom supstancijom ostale kosti. Ovakva građa rubnih kvrgа dokazuje da to nisu osteofiti nastali periostalnim bujanjem, nego tvorevine koštane moždine. Samo kad na periferiji kvrgа nalazimo neurednu, nelamelarnu, nepravilnim koštanim stanicama bogatu građu osteofita, radi se o bujanju periosta. Rubne kvрге pokrивene su hrskavicom koja nastaje metaplazijom veziva koštane moždine ili membranae synovialis. Ta je novo stvorena hrskavica vlaknate strukture.

U spongioznoj supstanciji osim opisanih promjena nalaze se oćahurene šupljine. Radi se o pseudocistama koje sadrže bjelančevinastu tekućinu ili manje i veće ostatke hrskavice. To su resorptivne pseudociste koje nastaju na mjestima krvarenja ili propadanja hrskavice. Zid tih šupljina čini fibrozno vezivo, a u okolnoj spongioznoj supstanciji dolazi do reaktivnog zgušnjavanja koštanih gređica.

Na ostaloj zglobnoj površini, na mjestima propale zglobne hrskavice gdje dolazi do ogoljenja kosti, zbog trenja zglobnih površina stvara se čvrsti koštani sloj. Mikroskopski se vidi da taj sloj sačinjavaju zgušnjene koštane gređice koje potpuno zatvaraju otkrivene koštane šupljine. Zbog skleroze površina zglobnog tijela postaje glatka, stvaraju se izbrušene plohe (Schlifffläche). Sklerozirani dio zbog neprestana trenja propada na površini, a iznutra se ponovo stvara, tako da se čini kao da se pomiće u dubinu. U toku toga procesa mogu na površinu izbiti hrskavični otočići zaostali u dubini novo stvorene spongiozne koštane supstancije.

Bujanje i izgradnja kosti na liniji okoštavanja, u kvrgama i na izbrušenim plohama ne zaustavljaju se, nego traju u toku čitavog procesa i dovode do neprestanih pregradnji, adekvatno promijenjenu opterećenju. Pojedini se dijelovi kosti razgrađuju i na različit način propadaju; posljedica je toga atrofija kosti.

Osim navedenih degenerativnih i proliferativnih promjena mogu se naći u rjeđim slučajevima u području uzura na hrskavici i znaci regeneracije i repācije. Na taj način, prema Pommeru, može doći i do zacjeljenja defekata zglobne hrskavice i do izljećenja početne deformantne artritide, u koliko nisu postojale

promjene druge vrste. Saltykow smatra, da hrskavica reĝenerira jedino u izuzetnim sluĝajevima: kod mladih ljudi i u sluĝaju neznatnih difuznih ozljeda (na pr. tok-siĝnih), uz osobito povoljne ostale uvjete. Leriche takoder ne priznaje moguĝnost di-rektne regeneracije hrskavice. On smatra, da dolazi do vezivnoga cijeljenja, a tek kasnije moĝe metaplazijom iz toga veziva nastati hrskavica.

Na zglobojnoj ĉahuri nalazimo proliferativne promjene u podruĝju sinovijalne membrane. Tim bujanjem stvaraju se nove, veće resice. Građa je resica vezivna, no kasnije nastupa metaplazija veziva u masno tkivo, što makroskopski odgovara pojavi lipoma arborescens. Na površini vidi se osim toga i metaplazija veziva re-sica u hrskaviĝno i u koštano tkivo.

U biti iste promjene naći ćemo i u drugim zglobovima, a posebni oblici oboljenja zavise od posebne anatomske građe i od različite funkcije zgloba. Mogu biti zahvaćeni zglobovi sa zglobnim diskom (na pr. ĉeljusni zglob i sinhondroze, na pr. simfiza). Osobito je ĉesto oboljenje lokalizirano na kraljeĝnici. Zbog vaĝnosti same bolesti, a i zbog različite makroskopske i mikroskopske slike opisat ćemo ga potanje.

Kao i arthritis deformans poĉinje i *spondylitis deformans* degenerativnim promjenama hrskavice. Promjene intervertebralnog diska, koje su Rokitansky i Luschka opisali kao smeđe omekšanje, nadmašuju u poĉetku oboljenja promjene na kosti, tako da uopće nema sumnje da su degenerativne promjene hrskavice primarne. Intervertebralni diskovi postaju zbog propadanja hrskavice niĝi, a ukoliko asimetriĝno propadaju, nastaje iskrivljenje kraljeĝnice. Razmekšana, de-generirana hrskavica nije elastiĝna, ona prelazi rub kralješka, a kako nije u stanju da smanji udarce i potrese, kojima je kraljeĝnica u svakidašnjem životu izloĝena, dolazi analogno promjenama na ostalim zglobovima do promjene i tijela kralješka. Rubne kvrgve nastaju na lateralnom i prednjem rubu. One su na pre-pilu trokutasta oblika. Građene su od spongiozne supstancije, ali se struktura kasnije pregrađuje i mijenja. Kvrge se povećavaju na karakteristiĝan naĝin. Obiĝno je kvrga na donjem rubu gornjega kralješka veća od one na gornjem rubu donjega kralješka i nadvija se nad nju kao krov. Ako se dalje povećavaju, moĝe doći do spajanja kvrga u obliku mostova između susjednih kralješka i time do smetnja u funkciji kraljeĝnice. Ĉesto to nisu prave sinostoze, jer se na prepilu moĝe do-kazati između kosti uski traĝak hrskavice. Beneke i Lang smatraju da rubne kvrgve nastaju bujanjem suphondralne koštane moĝdine.

Navest ćemo i mišljenje Schmorla i Junghansa prema kojemu rubne kvrgve nastaju bujanjem periosta u podruĝju hvatišta prednje uzduĝne sveze (ligamentum longitudinale commune ventrale), gdje je zbog rastezanja nastao razdor. Kasnije nastupa zgušnj enje kosti u kvrgama i u kralješku, što se na rentgenskoj slici vidi kao tamna sjena. Spajanje rubnih kvrga susjednih kralješka ima za posljedicu ispad funkcije odnosnih zglobova. Sam kralješk zbog ovoga bujanja moĝe biti deformiran i na prepilu nalik na šišmiša (Lang). Promjene su najjaĝe izraĝene na dijelovima kraljeĝnice koji su najviše opterećeni, na prednjem rubu zbog jaĝega sagibanja kraljeĝnice prema naprijed i time neprestanog jaĝega opterećivanja toga dijela diska. Lateralno, prema Benekeu, oboljevaju u prvom redu desni ru-bovi torakalnih i lijevi lumbanih kralješka. To je u skladu s fiziološkim kon-kavitetom prema desno u podruĝju toraksa i prema lijevo u lumbalnom podruĝju. Ovu fiziološku skoliozu uzrokuje jaĝa upotreba desne ruke. Mišljenje se potvr-đuje nalazom Schmorla i Junghansa koji su opisali takve promjene kod lijevaka na suprotnoj strani. Na straĝnjem rubu ne stvaraju se rubne kvrgve ili su mini-malne. Na tom mjestu ligamentum longitudinale commune dorsale veĝe se ĉvrsto za sam diskus i spreĝava izlaz hrskavice preko ruba. Osim ligamenta izlaz hrskavice spreĝava i napeta tvrdia ovojnice kiĝmene moĝdine. Ovu tvrdnju dokazuje ĉinjenica da na mjestu pritiska grudne aorte na kraljeĝnicu nema promjena u smislu bujanja ni u sluĝajevima razvijene deformantne spondilitide.

Osobitosti mikroskopske slike kod deformantne spondilitide uvjetovane su posebnom histološkom strukturom intervertebralnog diska. Disci su uske hrskav- iĝne ploĝice ĉvrsto vezane uz oba susjedna kralješka. Na granici između kralješka i diska nalazi se tanka ploĝica hijaline hrskavice koja u dubljim partijama prelazi u vlaknatu. Prema periferiji diska kolagena vlakna postaju sve brojnija, a na samom rubu hrskaviĝni elementi posve nestaju, tako da tu ostaje gotovo samo fibrozno tkivo (anulus fibrosus). U centru diska nalazi se nucleus pulposus, ostatak

chordae dorsalis, za koji neki smatraju da kasnije poprima građu vlaknate hrskavice s mnogo tekućine.

Deformantna spondilitida počinje degenerativnim promjenama u disku. Vidi se kolikvacija i propadanje intercelularne supstancije i nestajanje stanica. Na pojedinim mjestima u promijenjenu hrskavicu ulaze se vapno. Opavpnjenje počinje u ćahuri hrskavičnih stanica, zahvaća zatim same stanice i tek se na kraju širi i na intercelularnu supstanciju. U kasnijem stadiju nastaju u disku pukotine koje se protežu u različitim pravcima. U njima su ostaci degenerirane hrskavice, a rub je pukotina rešičast. Te pukotine u disku mogu se usporediti s uzurama na hijalinoj hrskavici slobodnih zglobnih tijela. I ovdje je bujanje iz suphondralne koštane moždine, izazvano gubitkom elasticiteta diska, najjače izraženo na rubovima. Osim iz koštane moždine, rubne kvрге nastaju i bujanjem periosta na mjestima razdora. Schmorl i Junghans upravo takvom periostalnom bujanju pridaju primarnu važnost kod nastajanja rubnih kvrga. Beneke i Lang to smatraju tek sporednim nalazom.

Kao specijalni i dosta rijetki nalaz opisao je Beneke cijepanje istisnutog dijela diska i njegovo savijanje prema dolje i gore. U sredini se razvija koštani iver: Čitava ta neobična slika nastoji se protumačiti histološkim odnosima u normalnom disku.

Ovime su istaknute specifične pojave kod deformantne spondilitide, dok se na ostale koje su bile opisane kod artritide može samo podsjetiti radi cjelovitosti prikaza. To su otočići hrskavice u dubini novo stvorene spongiozne koštane supstancije, hemoragične i resorptivne pseudociste te osobito jaka pregradnja i propadanje koštanih gredića kralješka.

Razmatrajući problem etiologije deformantne artritide i spondilitide nailazimo na vrlo različita shvaćanja koja djelomično zavise i o tome, shvaća li se pojam te bolesti šire ili uže. Šire shvaćanje moglo bi se ukratko iznijeti na slijedeći način: sve što dovodi do oštećenja hrskavice može uz prisutnost ostalih uvjeta, u prvom redu u očuvanu funkciju zgloba biti uzrok oboljenja. Očuvanu funkciju zgloba, koja je od važnosti za dalji, tok i razvoj oboljenja, nakon što je zglobna hrskavica bila oštećena, osobito naglašava funkcionalna teorija (Pommer, Lang) koja se još naziva i funkcionalno-mehanička. Ta teorija, kako je shvaćaju Pommer i Lang, treba da bude i jedino tumačenje za postanak primarnih degenerativnih promjena u zglobnim hrskavicama. Bez sumnje, funkcionalno i mehaničko opterećenje kod nekih zvanja i u starosti mogu biti jedan od uzroka oštećenja hrskavice. No isto tako oštećenje hrskavice, prema drugima, mogu izazvati i drugi uzroci, vaskularni, endokrini, neurotrofički, konstitucionalni, pa i upalni, u slučaju kad iza preboljene upale ostaje oštećenje hrskavice. Takvo gledište osobito je blisko kliničkom shvaćanju prema kojem se deformantnom artritidom smatra svako oboljenje zgloba kod kojega nalazimo izraženu deformaciju. Kao što vidimo, problem etiologije deformantne artritide nije jasan, niti su pogledi na nj jedinstveni.

Za razumijevanje funkcionalne teorije potrebno je poznavati i istaknuti važnost fiziološke funkcije zglobne hrskavice za normalan rad zgloba. Zglobna hrskavica zahvaljuje svoju elastičnost posebnoj histološkoj građi. Tok kolagenih vlakana u gornjem dijelu zglobne hrskavice paralelan je s površinom, u dubini je okomit na površinu, a između toga postoji uska kosa prelazna zona. Tako nastaje sistem vlakana koji se može prema Benninghoffu usporediti sa stremenima (Bügelssysteme). Kod pritiska na površinu hrskavica se u srednjem dijelu spljošti, međustanična supstancija potiskuje se prema periferiji, a vlakna se napinju, tako da se pritisak na periferiji očituje kao vlak. Takva funkcija hrskavice štiti zglob, a osobito suphondralnu kost, jer ublažuje i jednoliko raspoređuje na čitavu zglobnu površinu pritisak, udarac i opterećenje. Intervertebralni disk ima sličnu ulogu zaštićivanja kosti pri normalnoj funkciji kralježnice, no mehanizam te zaštite nešto je različit. Ovdje kod pritiska dolazi do gnječena središnjeg dijela diska (nucleus pulposus), no ovaj se ne da komprimirati, jer sadrži mnogo vode, nego pritiskuje i napinje vlakna perifernog dijela (anulus fibrosus). Tako se sile koje djeluju na kralježnicu ravnomjerno raspodjeljuju.

Kad zbog oštećenja zglobna hrskavica, odnosno intervertebralni disk, izgube svoj elasticitet, opterećenje postaje nefiziološko, tako da izaziva propadanje i bujanje suphondralne kosti. Funkcionalna teorija kao što vidimo daje jedno logično

i povezano tumačenje makroskopske i osobito mikroskopske slike, sa svim njenim protivurječnim nalazima degenerativnih i progresivnih procesa.

Funkcionalna teorija osim toga ima i jaku podršku statistike koja pokazuje da je artritis deformans pretežno oboljenje starijeg doba i da se češće nalazi kod ljudi uposlenih u zvanjima što stavljaju velike zahtjeve i opterećenje na zglobove, kao što su na pr. teški radnici, koji rade dugo i naporno, stojeći ili u pognutom položaju (nosači, pralje, pekari). U tom smislu neki autori ubrajaju artritis deformans u profesionalna oboljenja naglašavajući da se i taj momenat mora uzeti u obzir kod terapije.

Trauma, kao izrazito mehaničko oštećenje zgloba i hrskavice, svakako dolazi u obzir kao etiološki moment, a prema Langu to je gotovo jedini uzrok u mlađim godinama. Pritom on pomišlja i na traume koje nastaju kod preopterećenja zglobova, na pr. kod sporta.

U starosti nastaju već fiziološki takve promjene što dovode do smanjenog elasticiteta hrskavice, tako da je prema nekima artritis deformans redovita pojava starosti. Promjene hrskavice u starosti mogu biti izazvane vaskularnim smetnjama, te je tako Wollemberg iznio svoju vaskularnu teoriju prema kojoj zbog ateroskleroze dolazi do smetnja u ishrani hrskavice.

Heine vidi uzrok oboljenja u manjoj vrijednosti hrskavice uvjetovanoj konstitucijom i dispozicijom.

Riman povezuje nastajanje deformantne artritide sa općim kroničnim oboljenjima kao što su tuberkuloza, lues, karcinom, ateroskleroza.

Vazomotorna teorija Leriche-a u potpunosti se razlikuje od prije navedenih. Po njegovom mišljenju bolest ne počinje u hrskavici već u samoj kosti. Leriche smatra da hiperemija kosti uzrokuje uvijek i njezinu razgradnju. Prema tome hiperemija unutar epifize bila bi uvjet nastanka deformantne artritide, a trauma, bakterijelni toksini, endokrine smetnje došli bi u obzir kao etiološki faktor.

Artritis deformans dovodi se često u vezu s poremetnjom funkcije endokrinih žlijezda. Djelomično je taj zaključak izveden zbog češćeg pojavljivanja ove bolesti u doba involucije spolnih žlijezda, zatim uz neka druga oboljenja (M. Basedowi, oboljenja hipofize, epitelnih tjelešaca). U novijoj pristupačnoj literaturi nema podataka o takvom djelovanju endokrinih žlijezda na zglobove. Jedino nova adaptaciona teorija Selye-a dovodi u vezu oboljenja zglobova s mehanizmom djelovanja endokrinih žlijezda.

Da bi slika oboljenja bila cjelovitija, iznijet ćemo ukratko kako se te opsežne patološke promjene zgloba odražavaju u kliničkoj slici. Odgovarajući postepenom i polaganom razvoju bolesti i subjektivni simptomi u početku nisu izraženi, a pojavljuju se tek kad je proces u zglobu jače razvijen. Bolesnik osjeća bolove koji su, za razliku od onih kod akutnih upala, umjereni i ne sprečavaju pokretanje zgloba. Bolovi su jači kod početnih kretanja nakon duljega mirovanja, na pr. ujutro. Kad se zglob razgiba, bolovi nestaju, a javljaju se opet u slučaju predugog i prekomjernog opterećenja zgloba. Bolesnik primjećuje i puketanje kod pokretanja. U kasnijim stadijima nastaju ozbiljne smetnje u funkciji zgloba koje imaju progresivniji karakter. Oblik zgloba u početku procesa ne pokazuje ništa karakteristično, za razliku od kasnoga stadija kad se i izvana opaža deformacija. Razumljivo je da je s tim u vezi ograničena funkcija zgloba, te su i pasivne kretanje smanjene. Laboratorijski su nalazi negativni. Nema povišenja sedimentacije ni promjena u krvnoj slici, a ni temperatura nije povišena. Prema tome i klinička iskustva dokazuju da se u slučaju deformantne artritide ne radi o upalnom procesu. Na rentgenskoj slici vidi se deformitet zglobova, kvрге, sužena zglobna pukotina, neravna površina hrskavice i svjetlija područja na mjestima gdje se nalaze ciste. U početku oboljenja rentgenski nalaz nije siguran, te negativni nalaz ne isključuje oboljenje.

Kod deformantne su spondilitide i subjektivni i objektivni nalazi oskudniji. Zbog pritiska na korijenove živaca može doći do neodređenih bolova u njihovom području, a to dijagnozu eventualno skreće na krivi put (ishijalgija). Rentgenska slika predstavlja u takvim slučajevima jedini sigurni dijagnostički znak. Vidimo izrasline na rubovima, a kasnije čak i spajanje tih kvrga i stvaranje mostova između pojedinih kralježaka.

Terapija deformantne artritide može se podijeliti na konzervativnu i na kiruršku. Kod konzervativne terapije daju se preparati joda i arsena, ali se ne navodi tumačenje njihovog djelovanja. Za podizanje obrambenih snaga organizma pro-

vodi se podražajna terapija preparatima bjelančevina, sumpora i zlatnih soli. Daju se ponovljeno manje transfuzije krvi i primjenjuje se autohemoterapija. Pokušalo se i davanje nebjelančevinastih ekstrakata teleće hrskavice u smislu kauzalne terapije (Heilner). Provodilo se i hormonalno liječenje u slučajevima kad se artritis deformans smatrao oboljenjem izazvanim poremetnjom u funkciji endokrinih žlijezda. Možemo još spomenuti termoperapiju, hidroterapiju, banjsko liječenje, zračenje, zračenje rentgenskim zrakama, električno grijanje, itd. Sve ove metode mogu dovesti do povremena olakšanja, ali budući da je bolest izrazito progresivna prirode, u kasnijem periodu, primjenjuje se kirurška terapija. U periodu kad je zglob već vrlo malo pokretljiv zglobne plohe uzurirane i teško promijenjene, a kretanje veoma bolne, različiti autori primjenjuju cijeli niz operativnih zahvata, kao što su različite artroplastike, osteotomije kod loših položaja, te artrodeze. Ova posljednja operacija ima za zadaću da olakša stvaranje ankiloze i da se zglob ukoči u najpovoljnijem položaju, time da riješi bolesnika boli i da ga osposobi za hodanje i rad uz ukočen zglob. Od novijih operativnih metoda spominje se »cup-piastic« pomoću čašica od vitalija koje zamjenjuju masno tkivo, odnosno fasciju pri običnoj izvedbi artroplastike. Postoji još vrlo malo podataka o kasnijim rezultatima te metode. Druga je novija metoda senzitivna enervacija zgloba koja ima za zadaću da presijecanjem senzitivnih niti zglob učini bezbolnim. Uz nestajanje bolova gube se i kontrakture. Kretanje bivaju olakšane, a njihova se amplituda povećava.

Spondylitis deformans liječi se uglavnom konzervativnim metodama koje su iste kao i kod deformantne artritide. Od operativnih metoda pokušali su u novije vrijeme jedino odstranjenje epitelnih tjelešaca.

LITERATURA

- Aschoff, L. (1936): Pathologische Anatomie, II. Teil, Jena.
 Botteri, I. (1948): Unutarnje bolesti, II. dio, Zagreb.
 Grujić, M. (1949): »Medicinar«, Zagreb, III, br. 2-3, str. 100.
 Grujić, M. (1948): »Liječnički vjesnik«, Zagreb, br. 260, str. 521.
 Heine, J. (1926): »Virchow's Archiv«, Berlin, br. 260, str. 521.
 Kaufmann, E. (1938): Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 2. I. Berlin.
 Lang, F. J. (1934): Arthritis und spondylitis deformans in Henke-Lubarsch's Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, 9. II. Berlin.
 Leriche, R., Politard, A. (1930): Physiologie patho-chirurgicale, Paris.
 Petersen, H. (1930): Die Verbindungen der Skeletteile im W. v. Möllendorff's Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, 2. II. Berlin.
 Ribbert, H., Hamperl H. (1941): Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, Berlin.
 Rouviere, H. (1937): »Annales d' anat. path.« T. 14, Paris.
 Saltykow, S. (1948): Opća patološka morfologija, II. izdanje Zagreb.
 Schaffer, J. (1930): Das Knorpelgewebe in W. v. Möllendorff's Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, 2. II. Berlin.
 Selye, H. (1947): Textbook of endocrinology, Montreal.
 Stannke, E. (1930): Die chronische deformierende Gelenkentzündung in Kirschner-Nordmann's Chirurgie, 2. II. Berlin—Wien.
 Tavčar, I. (1948): Klinika sklepnih oboljenja, Ljubljana.
 Гирголав С. С. — Левит В. С. (1944) Учебник частной хирургии II. Москва.

Iz zavoda za histologiju i embriologiju Med. fak. u Zagrebu. Predstojnik: Prof. Dr. V. Duančić

Milivoj Pauković, cand. med.

Stevan Vlajković, cand. med.

Morfološke veze hipofize i živčanog sistema

Između hormonalnog i živčanog sistema postoji uska funkcionalna povezanost. To je naročito odnosi na autonomni živčani i hormonalni sistem. Poremećenje u jednom od ova dva sistema odražava se u disfunkciji drugog, dok u fiziološkim prilikama postoji između njih izvjesna ravnoteža, koja čini jedno od karakterističnih obilježja konstitucije svakog organizma, a nazivamo je konstelacijom neuroendokrinog sistema. Odgovarajući toj funkcionalnoj povezanosti, oba spomenuta sistema uzimaju se kao jedan jedinstveni — neuroendokrini sistem. No ne samo funkcionalno nego i morfološki, može se dokazati veza između njih. U centru naučnog istraživanja neuroendokrinologije nesumnjivo stoji hipofiza. Ne samo zbog svoje nadređene uloge među žlijezdama sa unutrašnjom sekrecijom,

ne samo zbog takò velike raznovrsnosti svog djelovanja, nego i zbog svoje specifične geneze i položaja, ona je s pravom zauzela to centralno mjesto.

Neurohipofiza ili stražnji režanj nastaje iz diencephalon-a kao izbočenje dna treće komore. Sama šupljina treće komore u neurohipofizi u kasnijem stadiju razvitka nestaje, a veza sa bazom mozga ostaje kroz čitav život u obliku hipofizearnog drška (infundibulum). Adenohipofiza ili prednji režanj razvija se iz epitela usne šupljine i u obliku Rathke-ovè vreće provlači se kroz buduće tijelo sfenoidne kosti, da bi se spojila sa neurohipofizom. Nakon rođenja kod velikog dijela sisavaca, uključivši i čovjeka, ta veza između epitela usne šupljine i adenohipofize prekida se, ali kod nekih vrsta i dalje ostaje (mačka, kunić) u obliku kraniofaringealnog kanala. Samo kod 3% odraslih ljudi nalazimo neobliteriran kraniofaringealni kanal (A. Drager).

GANGLIJSKE STANICE I ŽIVČANA VLAKNA U HIPOFIZI

Budući da se neurohipofiza razvija kao izdanak mozga, možemo očekivati, da će biti i slično građena, tj. iz neuroglije, ganglijskih stanica i živčanih i glia-vlakana. Neuroglia zaista čini glavnu žljezdanu masu neurohipofize (pituiciti), dok je pitanje prisustva ganglijskih stanica još sporno. Neki stariji autori (Virchow, Luschka) tvrdili su, da se u neurohipofizi nalaze i prave ganglijske stanice. Međutim novijim istraživanjima dolazi se do suprotnih rezultata. Tako je na pr. Rasmussen (1936.) od tristo ljudskih hipofiza, samo na jednoj našao u stražnjem režnju jednu ganglijsku stanicu, a Romeis, koji se također mnogo bavio hipofizom, nije našao ni jednu. Njegovo je mišljenje, da se opisi starih autora odnose na razne oblike glia-stanica, a ganglijske stanice da iščeznu već u embrionalno doba. U najnovije vrijeme ponovo se javljaju tvrdnje o prisutnosti ganglijskih stanica u neurohipofizi. Tako je Shanklin (1946.) našao ganglijske stanice u neurohipofizi psa i pileta, a od trideset čovječjih hipofiza našao ih je u deset.

Kako god je sličnost neuroglije i ganglijskih stanica izazvala zablude kod starijih autora, tako je i sličnost glia-vlakana na živčanim vlaknima dovela do različitih rezultata. Prvi, koji je čovječju hipofizu točno mikroskopski pretraživao, bio je Hannover (1844.). On nije mogao u njoj naći živčanih vlakana. Međutim kasnije su autori počeli diferencirati u neurohipofizi glia-vlakna i živčana vlakna. Tako su Cajal i Gentes našli, da živčana vlakna dolaze u neurohipofizu uglavnom kroz infundibulum. U infundibulumu teku paralelno jedna s drugom i rasiplju se u stražnjem režnju hipofize. U njoj formiraju mreže vanredno bogate nitima. Gotovo istovremeno pojedini autori tvrde, da je hipofiza vrlo siromašna na živčanim vlaknima ili dapače, da ih uopće nema.

Nakon temeljitih i točnih istraživanja konačno su Pines i Romeis dokazali bogato prisustvo živčanih vlakana u neurohipofizi. Na dobro impregniranim preparatima vide se gusti spletovi tih vlakna, tako gusti, da se, krvne žilice među njima prikazuju kao svijetle pukotine, koje je Greving nazvao »otoci«. Sva su ta vlakna bez mijelinske ovojnice. Romeis je tek u jednom slučaju našao vlakna s ovojnicom. Duguljaste jezgre, koje se često vide među živčanim vlaknima, također su bile sporno pitanje. Neki su ih autori smatrali Schwannovim stanicama, ali čini se vjerojatnije, da pripadaju vlaknatim pituicitima. Kalibar tih živčanih vlakana također varira. Nalaze se snažne niti, a pored njih i sasvim fina nježna vlakanca. Ibanez je proučavao način završavanja tih vlakana i opisao kod psa i mačke trovrnsne završetke: jedan dio šalje kolaterale, koje nakon višestrukih uzastopnih bifurkacija slobodno završavaju u tkivnoj masi neurohipofize; drugi dio završava s klupčastim odeblijanjima na granici neurohipofize i srednjeg režnja; treća grupa završava između stanica srednjeg režnja. Kakav je odnos najfinijih vlakanca prema žljezdanim stanicama ili njihovim jezgrama, nije se moglo točno proučiti. Poseban način završavanja opisao je Romeis. On je našao sitne kuglaste tvorbe, koje su na površini obavijene mrežicom nježnih niti, a te su niti nastale rasapom jednog živčanog vlakna.

Adenohipofiza je manje opskrbljena živčanim vlaknima. To nas u prvi mah i začuđuje, jer smo naučili da je smatramo funkcionalno znatno aktivnijom od neurohipofize. Ali budući da je neurohipofiza genetski vezana uz živčani sistem, to je razumljivo, da je i morfološka veza izrazitija. Dok u neurohipofizu veći dio živčanih vlakana dolazi kroz infundibulum, a manji uz krvne žile, adenohipofiza uglavnom biva opskrbljena živčanim vlaknima, koja dolaze uz krvne žile. Manji

broj probija se u parenhim adenohipofize i iz okolne kapsule. Pines opisuje u prednjem režnju hipofize mrežu živčanih vlakana, koja je nastala brojnim bifurkacijama vlakana i njihovim anastomoziranjem, a u okancima te mreže smještene su žljezdane stanice. Ova uska morfološka veza daje povoda, da se očekuje i funkcionalna povezanost.

O ponašanju živčanih vlakana u srednjem režnju prvi je Tello (1912.) dao točne podatke. Taj režanj također je prilično bogato opskrbljen živčanim vlaknima, koja u glavnom dolaze iz neurohipofize.

Pars tuberalis dobiva živčana vlakna dijelom iz infundibuluma, dijelom stižu uz krvne sudove. Vlakna imaju zavijen tok i završavaju između tračaka stanica. Uski odnos između žljezdanih stanica i živčanih vlakana Rasmussen i Romeis nisu mogli ustanoviti.

Spomenuli smo da živčana vlakna dolaze u hipofizu na dva načina: glavni dio dolazi kroz infundibulum i potječe iz hipotalamusa, a manji dio dolazi uz krvne sudove i potječe iz plexus caroticus.

ZIVČANE VEZE HIPOTALAMUSA SA HIPOFIZOM

U hipotalamusu je smještena primarna kontrola autonomnih funkcija. U glavnim crtama ga možemo podijeliti na dva dijela: na prednji dio, u kome su smještene medijalne i prednje jezgre, i stražnji, u kome su lateralne i stražnje jezgre. Dok se električnim podraživanjem prvoga dijela dobivaju efekti simpatičke uzbuđenosti, nadraživanjem drugoga dijela postiže se prevaga parasimpatikusa. Ekstirpacijama se pak izazivaju obrnuti efekti. Ne dotičući se na ovom mjestu njegovih specifičnih funkcija (centar za spavanje, regulacija topline, regulacija prometa vode, soli, ugljikohidrata i dr.) niti jezgara, za koje su ove vezane, spomenut ćemo, da je za odnos sa hipofizom sa morfološkog stanovišta data najveća važnost njegovim supraoptičkim, paraventrikularnim i tuberalnim jezgrama.

Makroskopska veza, koja veže hipotalamus i hipofizu, je infundibulum. Na sagitalnom presjeku infundibuluma kod čovjeka razlikuju se dva dijela: distalni kompaktni dio (pars compacta infundibuli) i proksimalni šuplji dio (pars cava infundibuli). Šupljinu u gornjem dijelu čini izdanak treće komore — recessus infundibuli. Infundibulum je građen slično neurohipofizi od neuroglije, glia-vlakana i živčanih vlakana. Živčana vlakna u infundibulumu teku paralelno, a broj im iznosi prema izračunavanjima Rasmussena oko 69.000. Promjenjive su debljine, prolaze djelomično u snopovima, djelomično pojedinačno. Od snopova odvajaju se pojedina vlakna, mijenjaju smjer i završavaju u okolnom tkivu ili na površini drška. Sva ta živčana vlakna nazvana su *infundibularni živac*. Infundibularni živac čini osnovnu morfološku vezu hipotalamusa i hipofize. Prvi je Cajal (1894.) opazio, da ta vlakna potječu iz jezgara hipotalamusa. Laruelle je podijelio ta živčana vlakna u četiri snopa:

1. Tractus supraoptico-hypophysicus
2. Tractus paraventriculo-hypophysicus
3. Tractus tubero-hypophysicus
4. Tractus hypothalamo-hypophysicus.

Zadržat ćemo se malo na svakom od tih puteva.

Tractus supraoptico-hypophysicus dolazi iz nucleus supraopticus. Nucleus supraopticus smješten je iznad tractus opticus-a. Prostire se od chiasmae do područja tuber cinereum-a. Na tractus opticus je usko priključen, tako da se na presjeku prikazuje u obliku srpa. U toj se jezgri razlikuju tri dijela: pars dorso-lateralis, pars dorso-medialis i pars ventro-medialis. Pojedine stanične grupe povezane su staničnim mostovima. Stanice su gusto smještene. Karakteristično je za tu jezgru bogatstvo krvnih sudova. Opskrba krvlju šest puta joj je bogatija od motorne regije kore, tako da možemo reći, da se svaki neuron slobodno kupu u kapilarnoj krvi. Dakle od te jezgre polazi tractus supraoptico-hypophysicus i ide najprije uz medijalnu stranu tractus opticus-a, zatim između stanica substantiae griseae centralis prema tuber cinereum, probije tuber cinereum, ulazi u infundibulum i kroz njega dospijeva u neurohipofizu. Jedan dio vlakana se u infundibulumu ukršta. Tractus supraoptico-hypophysicus predstavlja centrifugalni put.

Funkcionalni značaj toga puta je vrlo problematičan. O tome se postavljaju u glavnom samo hipoteze. Nucleus supraopticus smatra se obično centrom za promet vodom i soli. Nazvan je i centar za žed. S druge strane i hipofiza zahvaća u metabolizam vode. Očividno je, da nucleus supraopticus preko tractus supraoptico-hypophysicus uplivlje na stražnji režanj hipofize. Vjerojatno je za normalno reguliranje metabolizma vode potrebna intaktnost toga sistema. Abderhalden navodi, da je kod obostranog prekinuća tractus supraoptico-hypophysicus kod mačke zapaženo nastupanje diabetes insipidus-a. Istovremeno je ustanovljena atrofijska stražnjeg režnja hipofize. Potonja činjenica govori nam, da taj snop ima i trofičko djelovanje.

Tractus paraventriculo-hypophysicus polazi iz nucleus paraventricularis-a. Ta jezgra smještena je tijesno uz zid treće komore, a predstavlja ovalnu ograničenu staničnu grupu. Građena je kao i nucleus supraopticus od stanica s jasnom jezgrom, nucleolus-om i staničnom membranom. Opskrbljena je krvlju isto tako dobro, kao i nucleus supraopticus.

Od stanica te jezgre polazi snop, koji je Greving opisao pod imenom tractus paraventricularis cinereus. Laruelle razlikuje u tractus paraventriculo-hypophysicus, kakó se danas zove, dva snopa: vanjski, koji ide u luku konveksnom prema vani i unutarnji, koji ide direktno uz zid treće komore. Oba snopá se spajaju, ulaze u infundibulum, u kojem su smještena u aksijalnom dijelu i križaju se, nešto proksimalnije od mjesta križanja tractus supraoptico-hypophysicus, i konačno stupaju u neurohipofizu.

Funkcija toga puta još je manje poznata od funkcije tractus supraoptico-hypophysicus-a i može se samo nagađati. U nucleus paraventricularis-u običava se lokalizirati centar za promet ugljikohidrata ili kako se još naziva, centar za glad. Da zaista u hipotalamusu postoji centar za šećer, koji je nadređen Claude Bernard-ovom centru u bulbus-u govori i to, da ubod u dno treće komore ili oštećenje hipotalamusa dovodi do glikozurije. Da li je tome uzrok samo oštećenje hipotalamusa ili u tome ima udjela i hipofiza, zasada se ne može točno reći. Može se još napomenuti, da od nucleus paraventricularis-a idu vlakna kroz tractus longitudinalis dorsalis i završavaju u jezgrama vagus-a, odakle idu vlakna Langerhansovim otocima. Ni značaj ove morfološke veze ne može se još ocijeniti.

Tractus tubero-hypophysicus sastoji se od niti, koje vode svoje porijeklo iz nuclei tuberis. To su glavne jezgre tuber cinereum-a. Gotovo ga sasvim ispunjavaju. Postoje tri jezgre, dvije ventralne i jedna dorzalna. Dorzalna je i najveća. Skupljene su u okrugle stanične grupe. Stanice su u njima smještene razmjerno gusto. Svaka je stanica obavijena finim živčanim vlaknima. Živčana vlakna tractus-tubero-hypophysicus-a ulaze u infundibulum, prolaze kroz dorzalni njegov dio, ali se ne ukrštaju. Konačno i taj snop stupa u neurohipofizu. Vjerojatno ne služi taj put, kao ni ostali putevi između hipotalamusa i hipofize, samo nekoj određenoj funkciji, nego uopće povezivanju djelatnosti hipotalamusa i hipofize. Prije se tuber cinereum smatrao centrom za regulaciju tjelesne topline. To još nije ni danas opovrgnuto, nego je samo provedena korektura u tom smislu, da se tuber cinereum ne smatra jedinim centrom za regulaciju topline, nego se to svojstvo pripisuje i corpus striatum-u, a smatra se da postoji slični i periferni centar. Kako u regulaciju topline osim živčanog sistema zahvaća i endokrini, vjerojatno se te veze između hipotalamusa i hipofize mogu smatrati morfološkom podlogom za takvu koordiniranu djelatnost.

Kao četvrti snop, koji povezuje hipotalamus i hipofizu, opisan je *tractus hypothalamo-hypophysicus*. On se sastoji od mnogobrojnih finih niti, koje potječu iz substantiae griseae centralis. To je difuzna stanična masa, koju vidimo na svim presjecima kroz hipotalamus. Osobito dobro je izražena u oralnom dijelu među-mozga. Dorzalno prelazi ona bez jasne granice u substantia grisea centralis srednjeg mozga. Građena je od sitnih stanica s osovinom paralelnom s trećom komorom. Te stanice spadaju među najsitnije stanice centralnog živčanog sistema. Vlakna, koja potječu od tih stanica, skupljaju se poput lepeze prema infundibulumu i u njegovoj osovinu se spoje u snop, i ulaze, kao i ostali opisani snopovi, u neurohipofizu.

Preko ova četiri opisana puta vrši se koordinacija rada hipotalamusa i hipofize. To je i najvažnija veza hipofize i živčanog sistema, jer preko nje ne samo da jezgre hipotalamusa šalju impulse u hipofizu i djeluju na njenu sekreciju, nego preko hipotalamusa djeluju na hipofizu i ostali dijelovi živčanog sistema.

Hipotalamus je povezan s talamusom. Na taj način se stvara morfološka podloga za upliv senzibilnih i senzoričkih podražaja, preko senzibilnih puteva, talamusa i hipotalamusa na hipofizu. Preko talamusa vezan je hipotalamus i sa moždanom korom. Osim toga opisan je direktan put između kore i hipotalamusa — tractus corticosubthalamicus. Hipotalamopetalan je, prema tome prima impulse iz kore velikog mozga. Vjerojatno je djelovanje velikog mozga na hipotalamus inhibitorno. Time je ustanovljena morfološka veza moždane kore, preko hipotalamusa s hipofizom. Klinička opažanja zaista potvrđuju, da razna psihička stanja nalaze svoj odraz u funkcioniranju endokrinih žlijezda. Jaki duševni potresi, kao na pr. strah, mogu postati uzrok oboljenja endokrinog sistema. Poznat je psihički upliv na ovulacioni ciklus (izostanak menstruacije).

Nadalje povezan je hipotalamus s corpus striatum i globus pallidus, zatim s jezgrama moždanih živaca. Na taj se način ostvaruje široka povezanost hipofize preko hipotalamusa sa cjelokupnim živčanim sistemom. Kako hipofiza ima centralnu ulogu u endokrinom sistemu, to ove morfološke veze mogu velikim dijelom protumačiti jedinstvo tih dvaju sistema.

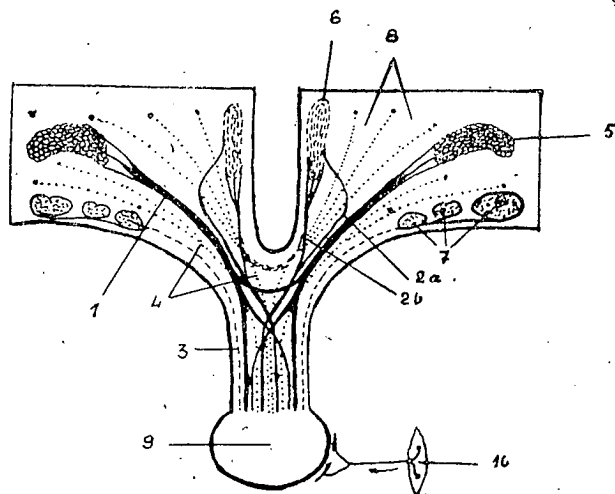
Neke funkcije, koje su pripisivane samo endokrinom sistemu, izgleda da se moraju shvaćati kao izraz djelovanja udruženog neuroendokrinog sistema. To je na pr. slučaj s gonadotropnom funkcijom adenohipofize. Osim stimulatornog djelovanja hipofize i inhibitornog djelovanja timusa na gonade, danas se u taj mehanizam upliće i hipotalamus. Smatra se, da u hipotalamusu postoji poseban seksualni centar. Abderhalden kaže, da je poznato više slučajeva pubertas praecox, kod kojih je sudjelovao međumozak. Tako je kod jednog tri i po-godišnjeg dječaka opažena prerana spolna zrelost, kojoj je etiologija bila povećanje tuber cinereum-a. Moguće je, da je gonadotropna funkcija jedna kompleksna funkcija, u kojoj zajednički sudjeluju i hipofiza i hipotalamus.

Osobito su zanimljive veze između oka i hipotalamusa, jer je primjećeno, da svijetlo djeluje na vegetativne funkcije. Dio tractus opticus-a odvaja se prije pristupanja na corpus geniculatum, laterale i ide vegetativnom području međumozga i srednjeg mozga. To su radix optica hypothalamica i radix optica mesencephalica. Radix optica mesencephalica završava među vegetativnim jezgrama mesencephalon-a, među ostalima i na jezgrama oculomotorius-a. Nas međutim više zanima radix optica hypothalamica. Odvodi vlakna od površnog medijalnog dijela fasciculus opticus-a i ide djelomično ukršteno, djelomično neukršteno k substantia grisea centralis međumozga, gdje završava dorzalno i kaudalno od chiasmae u području nucleus supraopticus-a i dalje kaudalno u području jezgara tuber cinereum-a. To je filogenetski ostatak jednog starog vegetativnog sistema, koji je kao i živac parijetalnog oka kod reptilija uvijek završavao u substantia grisea centralis međumozga. Da li taj put prenosi impulse od oka k međumozgu ili od međumozga k oku, nije ustanovljeno. Neki smatraju, da je to centrifugalni put i da mu vlakna potječu od vegetativnih jezgara oko treće komore. Možda ima veze s adaptacijom oka, s određivanjem praga podražaja i drugim regulatornim zadacima. S druge strane sigurno je dokazano djelovanje oka na vegetativne centre, ma da put, kojim se to vrši, nije točno poznat, ako se pretpostavlja, da je radix optica hypothalamica centrifugalni put. Činjenica, da neke ribe i amfibije mogu prilagodivati boju svoje kože boji okoline i to djelovanjem intermedina, očito govori o tome, da postoji živčana veza između oka, preko hipotalamusa s hipofizom. Ta veza pripada filogenetski najstarijim putevima, koji se nalaze već kod riba. Iznisena je pretpostavka, da taj mehanizam ima neku ulogu i kod čovjeka. I kod čovjeka i ostalih sisavaca, a ne samo kod hladnokrvnih životinja, ovisi produkcija intermedina o svjetlosnim podražajima. Kod sisavaca taj bi mehanizam regulirao 24-satni ritam djelatnosti organizma. Taj je ritam dirigiran promjenama u množini svijetla, koje podražuje oko. Gotovo sve životne funkcije su mu podvrgnute. Intenzitet lučenja endokrinih žlijezda mijenja se pod uplivom dugotrajnog podraživanja svjetlom. Tako hipofiza danju luči manje hormona, nego noću, dok glandula suprarenalis obratno. U vegetativnom živčanom sistemu odražuje se to na taj način, da danju prevladuje sympathicus, a noću parasymphaticus.

Jasno je, da to ima za posljedicu ritmičke promjene u funkcioniranju svih vegetativnih aparata, kao na pr. u regulaciji krvnog tlaka i tjelesne temperature, izlučivanju bubrega, žuči, raznih drugih žlijezda itd. No ne samo da svijetlo djeluje na dnevni ritam, nego je zapažen i godišnji ritam. Tako na primjer ljeti prevladuje sympathicus, a zimi parasymphaticus, što je naročito izraženo kod životinja

sa zimskim snom. (Vjerojatno taj ritam nije ovisan samo o svijetlu, koje preko oka djeluje na neuroendokrini sistem, nego djelomično i o razlikama u ultravioletnom zračenju, koje preko D-vitamina zahvaća u vegetativna zbivanja).

Spomenuli smo da se u hipotalamusu nalazi seksualni centar. U vezi s tim zanimljivo je napomenuti, da neki autori tvrde, da količina svijetla djeluje i na spolne funkcije. To se vidi refleksnim putem, koji ide od oka preko hipofize. Po nalazima na životinjama zaključuje se, da pojačana količina svijetla dovodi do povećanog lučenja gonadotropnog hormona s odgovarajućom povećanom funkcijom spolnih žlijezda. S tim u vezi tvrdi F. Hoff, da u proljeće dolazi do porasta seksualiteta ne samo kod životinja, nego i kod čovjeka. Da zaista svijetlo djeluje na spolni ciklus, potvrđuju zapažanja na pticama, koje su u zimsko doba bile izložene osvjetljavanju, i došlo je do povećanja jajnika, kao u proljeće. Kod sisavaca tama dovodi do zakržljavanja jajnika. Očito je, da se stimuliranje ili inhibicija hipofize u tim slučajevima vrši živčanim putem, ali ti putevi još nisu poznati.



Sematski prikaz veze između neurohipofize i hipotalamusa po Laruelle-u (1934.): 1. Tractus supraoptico-hypophysicus. 2. Tractus paraventriculo-hypophysicus. a) vanjski, b) unutarnji snop. 3. Tractus tubero-hypophysicus. 4. Tractus hypothalamo-hypophysicus. 5. Nuclei supraoptici. 6. Nucleus paraventricularis. 7. Nuclei tuberis. 8. Substantia grisea centralis. 9. Hypophysis. 10. Ganglion cervicale craniale.

Za upliv svijetla na hipofizu upotrebljavaju engleski autori izraz retinopituitarni refleks.

U vezi s djelovanjem svijetla na hipofizu, mogu se spomenuti morfološke promjene, koje nastaju u hipofizi pod djelovanjem tame. Te promjene sastoje se u prvom redu u povećanju broja eozinofilnih, a smanjivanju broja bazofilnih stanica u prednjem režnju. Prema istraživanjima Sanchez-Calvo-a (1937.), do lakog povećanja eozinofilnih stanica dolazi već nakon 24-satnog odsustva svijetla. Maksimum promjena postigne se 72-satnim zadržavanjem u tami, kada potpuno preovladaju eozinofilne stanice, dok bazofilne nestanu. U srednjem režnju zapaža se bogatstvo koloida, a u stražnjem hiperemija uz također povećanu masu koloida. Sanchez-Calvo smatra, da je odsustvom svijetla hipofiza stavljena u stanje hiperfunkcije. Budući da se bazofilne stanice smatraju izvorom gonadotropnog hormona, to bi se ovim morfološkim promjenama u hipofizi djelovanjem tame, tj. nestankom bazofilnih stanica, mogao protumačiti uzrok atrofije jajnika kod sisavaca u tami.

Razmotrili smo u glavnom morfološke veze, koje čine podlogu za djelovanje hipotalamusa na hipofizu. Međutim to djelovanje nije samo jednostrano, nego naprotiv i hipofiza ima upliv na hipotalamus. I za djelovanje u tom smjeru postoje morfološke podloge. Tu u prvom redu dolazi u obzir specifični krvotok u hipofizi.

PORTALNI KRVOTOK

Hipofiza je opskrbljena od gornjih i donjih hipofizearnih arterija (arteriae hypophyseos superiores et inferiores). Donje se odvajaju od arteriae carotis internae unutar sinus cavernosus, a gornje od iste arterije nakon što je probila duru, ili od početka arteriae communicantis posterioris. Djelomično se pridružuju i grančice, koje šalje circulus arteriosus cerebri. Gornje i donje arterije obilno međusobno anastomoziraju, naročito u srednjem režnju, gdje formiraju plexus intermedius. U parenhimu hipofize rasiplju se u sinusne kapilare, koje se skupljaju u manje vene. Tim venama otiče najveći dio krvi u venozne krvne prostore kapsule, a odatle u sinus cavernosus. Za nas je naročito interesantan tzv. portalni sistem. Naime Wislocki i King (1936.) opisali su, da jedan dio grančica gornjih hipofizearnih arterija ide direktno u hipofizu, a drugi dio se najprije razgrađuje u bogati splet između ovojnice infundibuluma i samog infundibuluma, i splet unutar infundibuluma. Oba spleta međusobno anastomoziraju. Od tog spleta skupljaju se vene, tzv. portalne vene, koje ulaze u prednji režanj hipofize i tu se rasipaju u sinusne kapilare. Dakle postoje dvije kapilarne mreže, jedna primarna u infundibulumu i pod njegovom ovojnicom, a druga sekundarna u hipofizi. Smjer toka krvi u tom sistemu bio bi po navedenim američkim autorima, sljedeći: arteriae hypophyseos superiores — infundibulum — hipofiza. Za hipofizu bi to dio dovodni sistem.

Druga dva autora (Papa i Fielding, 1930.) smatraju taj portalni sistem odvodnim sistemom. Po njima vene, koje se skupljaju u pars tuberalis sabiru krv iz cijele hipofize. Ima ih 12 do 15 na broju. Idu najprije u pars tuberalis u visinu, zatim stupaju u infundibulum i dosežu do poda recessus infundibuli. Tu se rasipaju u sekundarnu kapilarnu mrežu, koja se proširuje po tuber cinereum-u, naročito u prednjem dijelu. Po mišljenju tih autora smjer toka krvi je: hipofiza — infundibulum — tuber cinereum.

Papa i Fielding su to ispitivali injekcijama tuša, koji su našli ne samo u sekundarnoj mreži u blizini dna treće komore, nego i u krvnim sudovima ispod ependima zidova te komore naprama nucleus paraventricularis. Unutar te jezgre, kao ni između stanica nucleus supraopticus-a nije se mogao tuš ustanoviti, premda Papa i Fielding vjeruju da sekundarna kapilarna mreža šalje grančice i u te jezgre. Nađen je koloid, produkt hipofize, u sekundarnoj mreži. Injekcijama tuša Wislocki i King dobili su suprotne rezultate. Papa je pravio eksperimente i na živim kunićima podvezujući im infundibulum i dobio je rezultate, koji govore u smislu toka krvi u smjeru hipofize-hipotalamus.

Fiziološko značenje toga načina krvotoka bi bilo, da krv iz hipofize direktno dospijeva u mozak, točnije hipotalamus, i tu podražuje njegove jezgre. Romeis nalazi neko kompromisno rješenje toga problema. Prema njegovom mišljenju pravac toka krvi u tom portalnom sistemu može se mijenjati prema tlaku u hipofizi. Osnovnost takve misli potkrepljuju jake kolaterale i nedostatak zalistaka unutar portalnih vena. Ujedno Romeis ograničuje prostiranje toga sistema samo na infundibulum, dok bi jezgre hipotalamusa ležale izvan toga područja.

Problem tog portalnog krvotoka čeka još dakle na svoje konačno rješenje. Tek kada se bude sa sigurnošću ustanovio smjer toka krvi u njemu, moći će se ocijeniti i njegovo značenje za uzajamnu djelatnost hipofize i hipotalamusa.

NEUROKRINIJIA

Jedan sa više sigurnosti utvrđeni način djelovanja hipofize na hipotalamus je neurokrinija. Neurokrinija je fiziološki proces, ali je dokazana uglavnom morfološkim metodama, i zato ćemo se na nju osvrnuti. Pod neurokrinijom opisana je pojava, da se produkt endokrine žlijezde otiskuje uzduž živčanih vlakana, u konkretnom slučaju koloid, produkt hipofize, prolazi kroz infundibulum i dospijeva u recessus infundibuli i k centrima hipotalamusa. Prvi je tu misao izrekao Livon još 1908. god. Iste godine opisao je Herring dvije forme tijela, koje su poznate pod imenom Herring-ova tijela. Jedna forma je granulirana, a druga nazvana hijalina tijela, tj. homogena je. Po Heringu granulirana potječu od epitelnih stanica srednjeg režnja, a hijalina tijela su sekretorni produkt istog režnja. Iz srednjeg režnja prodiru ta tijela u neurohipofizu, a iz neurohipofize kroz pukotine između neuroglijne putuje prema recessus infundibuli. Egzistenciju takvih pukotina dokazao je Edinger injekcijama tuša. Interesantno je, da te pukotine graniče katkad sa zidom kapilare, ali tuš ipak u kapilare ne prodire.

Nešto malo drugačije opisao je put tih tijela Celestino da Costa, koji misli, da koloid iz srednjeg režnja ulazi najprije u krvne sudove i s njima dospijeva u neurohipofizu, i zatim prodire iz krvnih sudova, gomila se u neurohipofizi i u vidu neurokrinije prelazi u ventrikularnu šupljinu.

Najviše je u poznavanju neurokrinije doprinio svojim istraživanjima Collin sa suradnicima. Od njega potječe naziv neurokrinija. Collin razlikuje u neurohipofizi perivaskularni i intersticijalni koloid. Pervaskularni se nalazi oko krvnih sudova, intersticijalni u pukotinama neuroglije. Koloid nastaje kod čovjeka na dva načina: ili rasprsnućem cista iz cistične zone (u srednjem režnju), ili kao produkt degeneracije stanica prodrlih u neurohipofizu. Po Collin-u u jedan dio koloida dospijeva do jezgara hipotalamusa, gdje se može dokazati u neposrednoj blizini ganglijskih stanica. Osim toga nešto koloida prodre i u treću komoru i prelazi u liquor cerebrospinalis. Taj način nazvao je Collin hidrencefalokrinija. On je uveo i naziv hemoneurokrinija, pod kojim smatra putovanje koloida putem portalnog sistema iz hipofize u hipotalamus i recessus infundibuli.

Scharrer je iznio misao, da koloid, koji je naden u jezgrama hipotalamusa, ne potiče iz hipofize, nego da nastaje kao produkt sekrecije ganglijskih stanica. Collin tu misao odbacuje, ali da bi se eventualna sekretorna djelatnost ganglijskih stanica razlikovala od prolaza inkreta kroz žičano tkivo, on je tu eventualno sekreciju živčanih stanica nazvao neurokrinija.

Za pobliže upoznavanje značenja neurokrinije, za uzajamni odnos hipofize i hipotalamusa, potrebno je podrobnije poznavati bit samog koloida. Herring, Cushing, Collin i dr. smatraju koloid kao hormon ili bar predstadij hormona. Ipak neki autori (Gersh, Tarr) dovode to u sumnju i iznose niz prigovora, među kojima i tvrdnju, da su nakupine, kao što su Herring-ova tijela postmortalne promjene. Temeljitom proučavanju podvrgao je te tvorbe Romeis, ali ih je samo detaljno morfološki opisao i iznio djelomice njihovu genezu. Po njemu je parenhim strašnijeg režnja prožet bjelanjčevinastom tekućinom, različite koncentracije u raznim područjima. No osim toga, našao je on i grube hijaline kaplje i grudice i u posve svježim preparatima. Na temelju njihovog izgleda, ponašanja kod bojadisanja i odnosa prema okolini, tvrdi Romeis, da su nastale in vivo, a ne tek kod fiksiranja. On razlikuje tri vrste takvih tvorbi: x-, y- i z-tijela. X-tijela su male granulirane kapljice, obavijene membranom, bez jezgre. Y-tijela su prvima sasvim slične, samo u sredini imaju zgusnutu zonu, za koju Herring i Cushing tvrde, da odgovara raspadnutoj jezgri. X- i Y-tijela odgovaraju Herring-ovim granuliranim tijelima. Spomenuta dva autora tvrde, da se ta tijela razvijaju iz bazofilnih stanica. Jonnesco pak izvodi njihovo porijeklo iz eozinofilnih stanica. Romeis opovrgava oba mišljenja i smatra, da se tu ne radi o celularnim elementima, nego o sekrecionom produktu parenhima neurohipofize. Z-tijela su svijetli mješurici okruglastog ili ovoidnog oblika, koji se razvijaju u citoplazmatičkim mostićima retikulopituitica. Iz tih mostića bivaju istisnuti ili se oslobađaju raspadanjem stanice. Kad dostignu neku određenu veličinu, raspadaju se, pri čemu se njihov sadržaj ispražnjuje u intercelularne prostore. Cijeli taj proces ima se shvatiti kao sekrecioni proces, a pokazuje da je neurohipofiza aktivni sekretorni dio hipofize.

Na temelju tih Romeis-ovih istraživanja može se zaključiti, da su produkti, koji se otiskuju duž živčanih vlakana infundibuluma u hipotalamus, sekretorni produkti hipofize i da neurokrinija predstavlja vrlo važan mehanizam u hipotalamo-hipofizearnom kompleksu.

HIPOFIZA — EPIFIZA

Govori li se o morfološkim vezama hipofize i živčanog sistema, treba spomenuti i veze hipofize i epifize. Te dvije endokrine žlijezde morfološki su povezane preko hipotalamusa.

Dok hipotalamus sadrži nadražajne centre za hipofizu, epitalamus sadrži istovrsne centre za epifizu. Hipotalamus je putem hipotalamo-epifizearnog snopa povezan za epifizom, a epitalamus obratno — preko epitamo-periventrikularnih posebnih puteva povezan sa hipofizom. Na taj način osigurana je dvostruka morfološka veza između te dvije endokrine žlijezde.

I u odnosu hipofize i epifize igra neurokrinija znatnu ulogu. Sastoji se u tome, da pigment i drugi materijal iz epifize prodire do endependima treće komore i do neurovegetativnih centara, koji djeluju na hipofizu (Roussy i Mosinger).

HIPOFIZA I PERIFERNI AUTONOMNI ŽIVČANI SISTEM

Pored svoje živčane veze sa hipotalamusom, čitava hipofiza bogato je opskrbljena perifernim autonomnim živčanim vlaknima. Ova vlakna potiču iz ganglion cervicale craniale simpatičkog tračka i preko plexus caroticus internus uz zidove arteriae carotis internae i hipofizearnih arterija dospijevaju u hipofizu, gdje čine bogatu živčanu mrežu. Pines je još 1925. našao, da vlakna na svojim krajevima stvaraju intercelularne spletove, od kojih odlaze pericelularne niti, a te završavaju sa zadebljavanjima na površinama žljezdanih stanica. Uloga ove inervacije nije još potpuno razjašnjena. Dok jedni autori tvrde, da ta vlakna upravljaju hipofizom poput onih iz hipotalamusa, dotle im drugi pripisuju samo vazomotorično značenje.

U vezi s tim vršeni su eksperimenti nadraživanjem ili odstranjivanjem cervikalnih ganglija. Fontaine (1939.) ustanovila je, da jednostrana ekstirpacija cervikalnih ganglija nema za posljedicu nikakve morfološke ili funkcionalne promjene hipofize. Ali već kod obostrane ekstirpacije cervikalnih ganglija mijenja se histološka slika hipofize. Tako prema Collin-u i Hennequin-u odmah nakon gangliektomije rapidno pada broj eozinofilnih stanica, dok količina bazofilnih raste. Također se može ustanoviti obilna sekrecija koloida u krvne sudove i intersticijalne pukotine. Nedjelju dana nakon ekstirpacije prednji režanj je pretežno kromofoban, nakon tri nedjelje slijedi ponovo faza bazofilnih stanica i pojačane sekrecije. Roussy i Mosinger našli su također nakon ekstirpacije ganglion cervicale craniale nastajanje hipersekrecije hipofize i povećano natapanje koloidom nucleus supraopticus-a i čitavog područja hipotalamusa. Slične rezultate dala je već spomenuta Collin-ova učenica Fontaine. Draženje cervikalnog simpatičkog tračka izaziva akcione potencijale u prednjem režnju (Fulton). Faradičko podraživanje cervikalnih ganglija povlači za sobom izrazitu vazodilataciju u prednjem režnju i jaku neurokriniju u stražnjem. S druge strane odstranjenje desnog vagus-a djeluje u smislu pojačanog stvaranja eozinofilnih stanica (Eaves i Clark). Interesantno je još ovdje napomenuti, da se neurohipofiza može izazvati na sekreciju vazopresina nadraživanjem centralnog nastavka presječenog vagus-a ili injekcijom acetilholina (Chang, Chia Hsü i Lim, zabilježeno kod Zondek-a). Kako kaže Zondek, ovo se može uzeti kao čin samoregulacije organizma. Nasuprot depresornom efektu kod draženja vagus-a ovim putem se mobilizira vazopresin.

Drager je u kraniofaringealnom kanalu kod mačaka opisao jedan snop od oko trideset autonomnih živčanih vlakana, koja bi prema autoru također imala djelovanje na funkciju adenohipofize i ostatka faringealne hipofize. Kod čovjeka međutim to ne bi bilo od značenja, jer kako smo već rekli, samo kod 3% ljudi održava se taj kanal i nakon rođenja.

Plexus caroticus dovodi hipofizi pored simpatičkih i nešto parasimpatičkih vlakana. Ona vjerojatno potječu od nervus facialis-a, točnije nervus intermedius-a. Po svoj prilici imaju vazodilatatornu funkciju.

SENZIBILNA INERVACIJA HIPOFIZE

Senzibilnu inervaciju hipofize spominju Roussy i Mosinger. Oni sami kažu, da je čudnovato govoriti o senzibilnoj inervaciji jedne endokrine žlijezde, međutim da je to kod hipofize zaista slučaj. Oni to zaključuju iz toga, što neke ganglijske stanice u hipotalamusu, koje šalju svoja vlakna u hipofizu, imaju izgled senzibilnih ganglijskih stanica cerebrospinalnih ganglija. Osim toga tvrde da postoji ječan kompaktan živčani snop između hipotalamusa i hipofize senzibilne prirode.

Kod nekih životinjskih vrsta opisao je Trocello (1931.) živčana vlakna s ovojnicom, za koja Collin (1937.) tvrdi da su senzibilna. Kod čovjeka se izvanredno rijetko nalaze. Collin je kod čovjeka našao u neposrednoj blizini infundibuluma u tkivu diaphragmae sellae Vater-Paccini-eva tjelešca, koja dovodi u vezu s lokalnom senzibilnom inervacijom.

Svakako je pitanje senzibilne inervacije hipofize još vrlo mutno, i preurađeno bi bilo na temelju nekoliko nesigurnih podataka stvarati kakve zaključke.

ZAKLJUČAK

Uska funkcionalna povezanost endokrinog i živčanog sistema, koja je spomenuta u početku, kako vidimo ima za podlogu brojne morfološke veze. Ograničili smo se, da prikazemo samo morfološke veze hipofize i živčanog sistema, ali kada se uzme u obzir uloga hipofize u endokrinom sistemu, razabire se značenje tih veza za cijeli sistem. S druge strane treba uočiti, da je hipofiza povezana s cjelokupnim živčanim sistemom, a ne samo možda s jednim njegovim dijelom, kao neke druge žlijezde.

Jasno je nadalje, da te morfološke veze daju osnovu za prenos impulsa u oba smjera. Preko tih veza prelaze dakle impulsi s endokrinog sistema na živčani i obratno i time se postiže zapravo jedinstvena funkcija.

Uzajamni odnosi endokrinog i živčanog sistema vrlo se mnogo danas proučavaju. Mnogo toga je još nejasno, mnogo neprotumačeno.

Cilj ovog prikaza bio je, da upozori, da brojni funkcionalni odnosi između endokrinog i živčanog sistema imaju jasnu morfološku osnovu.

LITERATURA

- Abderhalden, E. (1946): Lehrbuch der Physiologie, Wien.
Bogdanović, S. (1947): Hormoni, Beograd.
Botteri, I. (1948): Unutarnje bolesti, Zagreb.
Brener, L. (1946): A Text-book of Histology, Philadelphia.
Clara, M. (1942): Das Nervensystem des Menschen, Leipzig.
Drager, G. (1944): The Anatomical Record, vol. 88, 393.
van Dyke, H. B. (1936): The Physiology and Pharmacology of the Pituitary Body, Chicago.
Falta, W. (1943): Klinische Wochenschrift, 22., 425.
Fulton, J. (1947): Howell's Textbook of Physiolog. Philadelphia and London.
Hoff, F. (1944): Deutsche med. Wochenschrift, 70, 87.
Guggisberg, H. (1942): Die Umschau, 46., 17.
v. Möllendorff, W.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Band IV./1., Berlin 1928. i Band VI./3., Berlin 1940.
Morgan, C. (1943): Physiological Psychology, New York and London.
Roussy, G., Mosinger, M. (1946): Traité de neuro-endocrinologie, Paris.
Sjauklint, W. (1946): The Anatomical Record, vol. 96., 143.
Zondek, H. (1944): The Diseases of the Endocrine Glands. London.

Ljerka Stručić, abs. med.

Protruzija nucleus pulposus-a intervertebralnog diska

Godine 1896. izvijestio je Theodor Kocher o jednom slučaju rupture intervertebralnog diska između prvog i drugog lumbalnog kralješka kod jednog mladog čovjeka koji je pretrpio višestruke ozljede nakon pada s visine od oko stotinu stopa u okomitom položaju. Nije bilo prijeloma kralježnice. Drugi slični slučaj opisali su Middleton i Teacher (1911). U oba slučaja otkriven je uzrok kompresije postmortalno.

Čvorići koji se izbočuju prema unutrašnjosti spinalnog kanala iz područja intervertebralnog diska bili su inače poznati i različito nazivani, kao mikrochondromi, fibromi, slobodne hrskavice, fibrohondromi i t. d. Međutim se sada drži da su te tvorevine produkt protruzije nucleus pulposus-a intervertebralnog diska* kroz otvor nastao oslabljenjem ili rupturom uslijed traume ili stanovite forme degeneracije u području diska. Već je Goldthwait (1911) u jednom slučaju Cushing-a prepoznao protruziju diska i ustvrdio zatim da je ta pojava češća, nego što se pretpostavljalo. Opsežna i sistematska patološka istraživanja od fundamentalne važnosti proveo je Schmorl i njegova škola (1927—1932) čime se uspostavila veza između kliničkog i patološko-anatomskog ispitivanja.

Spoznajom mogućnosti protruzije nucleus pulposus-a intervertebralnog diska došlo se do otkrivanja i tumačenja tog posebnog uzroka pojavljivanja bolova u donjim dijelovima leđa i ishijalgičnih bolova. Efekti koji nastaju kod protruzije nucleus pulposus-a intervertebralnog diska naliče na one koje nalazimo kod tu-

* U literaturi nalazimo različite nazive (protruzija, prolaps, ruptura, retropulzija, hernijacija) koji su u tom smislu sinonimni termini.

mora u području hrptene moždine, premda se kod protruzije intervertebralnog diska uopće ne radi o neoplazmatskoj tvorevini.

Neki autori smatraju da većina uzroka ishijalgičnih bolova otpada na protruziju intervertebralnog diska. S druge se strane tvrdi da je pretjerano mišljenje da se velika većina ishijalgija osniva na protruziji diska. Tako je na primjer na temelju istraživanja nekih serija nađeno, da je u nizu od 5.500 ispitivanih slučajeva s bolovima u lumbosakralnom predjelu 13% bilo uzrokovano protruzijom nucleus pulposus-a; u seriji od 133 slučaja s ishijalgičnim bolovima, 23% je bilo uzrokovano protruzijom diska (Alpers, 1947). Razumljivo je da treba nastojati da se ta dijagnoza ne postavlja suviše često bez podloge. Ipak treba naglasiti da se iz nekih neurokirurških statistika, naročito u novije vrijeme, može zamijetiti, da je postotak protruzija diska kao uzroka ishijalgičnih bolova prilično visok (Dandy 1941 i 1943; Hyndman, 1946; Young, 1946; Falconer et al., 1948). Iz svega se vidi da još uvijek vladaju različna mišljenja i da se nalazi ne podudaraju. Jedno je sigurno, a to je, da je broj slučajeva protruzija intervertebralnog diska kudikamo viši, nego što se to mislilo i do sada znalo.

Anatomija. — Discus intervertebralis je fibrokartilaginозна ploča koja se nalazi između trupova dvaju susjednih kralježaka Sastoji se iz jednog perifernog dijela (anulus fibrosus) i jednog centralnog dijela (nucleus pulposus).

Nucleus pulposus je građen iz galertnog tkiva, a predstavlja ostatak chordae dorsalis. Elastičan je, ali inkompresibilan; nalazi se trajno pod znatnim pritiskom. Funkcionira kao elastično tijelo koje daje kralježnici izvjesnu elastičnost i umanjuje udarce koji se prenose preko kralježnice. (Trebalo bi navesti mišljenje niza autora po kojem nucleus pulposus nije ostatak chordae, već tvorba nastala likvefakcijom hrskavice. Time oni tumače prisutnost hijaline hrskavice u protruzijama, što je čest nalaz. Prema svemu bi se radiilo o tome da tkivo nucleus pulposus-a dislocirano i izloženo utjecaju drugih okolnosti, nego što su, na originalnom položaju, restrukturirano.)

Anulus fibrosus se sastoji iz fibroznih snopova koji na periferiji između kralježaka izgrađuju gustu kapsulu. Ona se sastoji iz čvrstih koncentrično namještenih listića vezivnog tkiva kojeg su vlakna razapeta koso između krajnjih ploština kralježaka. Ona se križaju, stvarajući lamele, pod različitim kutovima, tako da su kod pojedinih gibanja kralježaka uvijek izvjesni dijelovi napeti. Ovi fibrozni snopovi vrlo čvrsto povezuju pojedine kralješke i osiguravaju gibanja kralježnice.

Iznad i ispod nucleus pulposus-a nalazi se kartilaginозна ploča koja je neosificirani dio epifizne ploče kralješka. Intervertebralni disk ishranjuje se od strane kralješka preko ovih ploča difuzijom.

Kralješci su osim diskovima međusobno povezani još dvjema ligamentima koji se protežu duž cijele kralježnice. Na prednjoj strani nalazi se ligamentum longitudinale commune ventrale, a na stražnjoj, u vertebralnom kanalu, ligamentum longitudinale commune dorsale.

Lumbalni i cervikalni dio kralježnice imaju normalno veće mogućnosti gibanja nego torakalni dio. Ta su dva dijela kralježnice naročito izložena traumama, lumbalni dio istežanju i napinjanju kod dizanja teških predmeta i pada na sakralnu i glutealnu regiju, a cervikalni dio efektima naglih i opsežnih kretanja glave. Protruzije diska javljaju se (klinički) u lumbalnom i cervikalnom dijelu kralježnice, a rijetko u torakalnom. Većina slučajeva otpada na lumbalni dio u kojem bivaju naročito zahvaćeni diskovi koji pripadaju četvrtom i petom lumbalnom kralješku. Oko 90—95% lumbalnih protruzija otpada (po Love-u i Walsh-u, 1943) na područje između četvrtog i petog lumbalnog, odnosno petog lumbalnog i prvog sakralnog kralješka; one po kliničkim nalazima općenito uvelike nadmašuju protruzije u bilo kojem dijelu kralježnice. Protruzije u cervikalnom dijelu kralježnice također u velikoj većini dolaze između donjih cervikalnih kralježaka (petog, šestog i sedmog).

S obzirom na dob, najveći broj slučajeva protruzije diska otpada na razdoblje četvrtog decenija. Muške su osobe više pogođene nego ženske, a postotak varira između 70—85% (Bradford i Spurling; Barr).

Etiologija i patogeneza. — Uzrok protruzije intervertebralnog diska je u većini slučajeva trauma. Najobičniji je tip traume, kao što je već spomenuto, napor prilikom dizanja teškog predmeta dok je tijelo u sagnutom položaju. Daljnji su manje značajni oblici trauma isključivo bez pada, neka vehemენტna promašena kretanja, te pad na leđa ili glutealnu regiju i dr. Pored toga navodi se kao mogući uzrok ozljeda lumbalnom punkcijom. Opisan je jedan slučaj gdje se sumnjalo da je protruzija uslijedila na loše izvedenu punkciju u svrhu blokade drugog lumbalnog simpatičkog ganglija (Lee McGregor, 1946). Protruzije mogu

osim toga, što je ne manje važno, uvjetovati i degenerativni procesi. Promjene u lumbalnom dijelu kralježnice za vrijeme trudnoće mogu služiti kao povod i biti od etiološke važnosti (O'Connell, 1944).

Treba podvući da često nije moguće odijeliti traumatsku protruziju diska od one koja je u vezi s kroničnim degenerativnim procesom. Svakako ima slučajeva kod kojih je protruzija nedvojbeno primarno traumatska, i takovih gdje je degenerativni proces glavni uzročni faktor. Kod slučajeva prve skupine čini se da i neznatnija trauma može služiti kao uzrok, pa se u takovim slučajevima pomišljalo i na izvjesnu kongenitalnu slabost diska. Po Brain-u (1948) pripadaju oni pacijenti, kod kojih igra glavnu ulogu u etiologiji traumata, relativno mlađim godinama; ujedno su oni više skloni radikularnoj nego spinalnoj kompresiji.

Ligamentum longitudinale commune dorsale nalazi se, kao što je već rečeno, na stražnjoj strani trupova kralježaka povezujući ih u uzdužnoj liniji. Taj ligament ujedno prekriva i diskove; ali ne siže do njihovih lateralnih rubova, što je važno

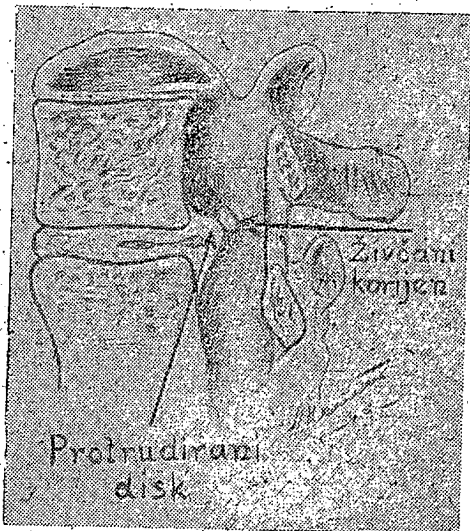
za razumijevanje protruzije diska kao nuklearne retropulzije. Centralne niti ligamenta su najslabije. To je vjerojatno u vezi s dvjema glavnim mogućnostima položaja protruzije diska. Ako ove centralne niti popuste ili rupturiraju, disk protrudira pravo prema natrag u medijanoj liniji ili eventualno jukstamedijano. U onim slučajevima gdje se to ne dešava, ili gdje disk od početka protrudira u lateralnom pravcu, napreduje protruzija u tom smjeru dok ne dohvati vanjski, t. j. lateralni rub ligamenta. Potonja se mogućnost (lateralizirane protruzije) češće ostvaruje.

Vjerojatno su među ranim promjenama koje izaziva protruzija diska zastupane cirkulatorne poremetnje i one su od važnosti u daljnjem toku. Najprije budu komprimirane vene, pa među ostalim dolazi do edema prednje ili anterolateralne regije hrptene moždine. Time taj edem doprinosi simptomima u visini, odnosno ispod dotičnog segmenta. Na sličan način nastaje edem u području korijenova.

Opskrba arterijelnom krvlju, ukoliko stradava, poremećuje se mnogo kasnije. Tako može protruzija u medijanoj liniji komprimirati arteriju spinalis verteralis. Obstrukcija arterije spinalis lateralis može uzrokovati ishemiju lateralne regije hrptene moždine.

Mnogi su autori mišljenja da do protruzije diska, bez obzira na prirodu uzroka, dolazi tek onda, nakon što je u njemu došlo do razvitka degenerativnih promjena (Hyndman, 1946; Rabinovitch, 1947). Prema tome bi protruzija normalnog diska bila rijetka, jer bi u slučaju jake traume prije došlo do frakture trupa kralježaka nego do ruptur diska. Ove degenerativne promjene diska mogu početi već u mladičkoj dobi. Sistematske postmortalne studije pokazale su da su u srednjim godinama dobro očuvani diskovi izuzetak. »Neznatni šokovi normalnog života« imaju po Beadle-u udjela u takovim početnim promjenama diska. U toku degenerativnih promjena dolazi do suženja prostora između trupova kralježaka. Kad je degeneracija uznapredovala, nastali su uvjeti za prolaps nucleus pulposus-a preko njegovih granica. To može biti ili u vertikalnom pravcu kroz kartilaginoznu ploču prema spongiozi trupa kralježaka; ili prema natrag u hrpteni kanal. U prvom slučaju nastaje rentgenološki vidljiv t. zv. Schmorl-ov čvorić. Posteriorna protruzija diska obično nije direktno vidljiva, osim ako, što je rijetko, dođe do kalcifikacije ili čak osifikacije nucleus pulposus-a.

Patološke promjene diska mogu se različito makroskopski očitovati. Na temelju operativnih i mijelografskih iskustava, dijelje Falconer, McGeorge i Begg (1948) protruzije diska u četiri grupe: a) izbočine koje formira protrudirani materijal nucleus pulposus-a koji je lokaliziran i pokriven još uvijek intaktnim, ali stanje-



nim anulus fibrosus-om; to je najredovitiji tip; b) ekstruzije: ovdje se vide fragmenti nucleus pulposus-a različite veličine koji iskaču u ekstraduralni prostor; c) intermitentni prolaps: kod ovog tipa nastaje protruzija samo kod izvjesnog položaja tijela, naročito hiperekstenzije kralježnice; d) ožiljkasti disk predstavlja kasni stadij protruzije diska. Tokom godina smanjuje se širina prostora između kralježaka, a dotične površine trupova kralježaka postaju sklerotične i pokazuju osteofitične izrasline na rubovima. U okviru ovih promjena mogu dura i ekstraduralni dio živčanog korijena čvrsto adherirati na disk. Degenerirani disk doduše može sam protrudirati, ali u manjem opsegu. Mnogi ovakovi diskovi prestaju izazivati veće smetnje, ali ako je više diskova zahvaćeno, mogu trajati nesnosne boli u leđima, a mogu se javljati i radikularni simptomi. U seriji koju iznose Falconer, McGeorge i Begg nađen je prvi tip u 55%, drugi u 13%, treći tip u 27% i četvrti u 5% slučajeva.

Na osnovu patološko-anatomskog ispitivanja, Čech (1948) opisuje u vezi s protruzijom diska brazde na aksijalnoj površini susjednog kralješka, redovito onog iznad protruzije. Postoje dva tipa tih brazda, u obliku ravne crte i u obliku luka. (Ove je brazde ustanovio već Schmorl, ali ih nije dovodio u vezu s protruzijom diska).

U novije vrijeme ističe se pojavu multipliciteta protruzije diska. Postoci različnih autora variraju između 4 i 12% multiplih protruzija od sveukupnog broja slučajeva. Po patološko-anatomskim nalazima Čecha (1948) taj je postotak kudikamo viši. U seriji od četrdeset slučajeva on je u 36 slučajeva ustanovio više od jedne protruzije. Postoji također mogućnost da nastanu dvije protruzije u području istog diska.

SIMPTOMATOLOGIJA

Simptomi protruzije u lumbalnoj regiji se razvijaju obično tako, da postoji dugotrajna kronična bol u donjim dijelovima leđa koja mjesecima i godinama prethodi pojavi boli u području noge ishijatične distribucije. Bol u donjim dijelovima leđa često se nadovezuje neposredno na samu traumu (na pr. nakon dizanja teškog tereta u sagnutom položaju). Koji put se može ustanoviti pucketanje baš u vrijeme traume, iza koje slijedi jaka bol koja naliči, odnosno zamjenjuje se s »lumbagom«. Ona se često olakšava izvjesnim optimalnim položajem tijela, a pojačava se kod kašljanja, kihanja, a naročito napinjanjem, uspravljanjem, te savijanjem tijela odnosno kralježnice. Tok ovih pojava nije uvijek jednak. Bol je kod pretežnog broja slučajeva stalna, dok se kod nekih mogu pojavljivati razdoblja bez boli. Kao što je već spomenuto, ova bol, koja ostaje lokalizirana u donjim dijelovima leđa, traje izvjesno dulje vrijeme, kod različnih slučajeva različito, mjesecima ili godinama.

Nakon tog perioda boli u donjim dijelovima leđa, pojavljuje se bol u predjelu jednog donjeg ekstremiteta. Ova bol u predjelu noge obično je tipično ishijatične distribucije, nerijetko ona zahvaća samo predio natkoljenice, a ne proteže se u donje dijelove noge. Bol je jaka, tvrdokorna, te se kao i ona u leđima pojačava kašljanjem, kihanjem i izvjesnim položajem ili pokretima. Ona se pojačava povećanjem tlaka likvora u subarahnoidalnom prostoru, što možemo postići kompresijom jugularni. Inače bol varira u jačini. I sam početak njenog nastupanja ne mora biti postepen, nego i akutan, s velikom jačinom. Kod protruzija u području L4—L5, sijeva bol, naročito niže koljena, prema vanjskoj strani noge, dok kod lumbosakralnih prema stražnjoj strani i u petu. U samom toku je bol obično podnošljiva, te samo pokazuje povremene egzacerbacije. Mogu uslijediti i remisije s potpunim izostajanjem boli. Ovakove epizode s različnim slikama koje se izmjenjuju i jesu najtipičnije.

U nekim se slučajevima bol u predjelu noge može razviti istovremeno s boli u leđima. Postoje slučajevi sa samim lumbosakralničnim simptomima, bez ishijalgije. U izvjesnom postotku (oko 30%) pojavljuje se bol u području noge kao prvi simptom, bez boli u leđima, dok se u otprilike 15% slučajeva bol proširuje u obje noge. Kod bilateralnih ishijalgija rijetko bol zahvaća oba donja ekstremiteta zajedno, već najprije jedan, a onda drugi.

Odgovarajući navedenim simptomima može se ustanoviti i niz objektivnih znakova. Tako je Lasègue-ov znak gotovo uvijek pozitivan. Relativno se često nalazi pozitivnim kontralateralni Lasègue-ov znak, t. j. pojava boli u bolesnoj nozi podizanjem zdrave. Očito se radi o indirektnom natezanju bolesnih korijenova preko duralne vreće. Rjeđe nalazimo bilateralni Lasègue-ov znak, t. j. izazivanje

boli i u zdravoj nozi podizanjem iste. Kod bilateralnih ishijalgija uslijed protruzije diska nalazi se u pravilu pozitivan bilateralni Lasègue-ov znak. Hiperfleksija noge, event. forsirana hiperfleksija koljenom prema prsima često izaziva bol u lumbalnoj regiji. Nadalje se može izazvati bol u lumbalnom području i u nozi hiperekstenzijom noge u ventralnom položaju (bolesnik leži na trbuhu). U prilično velikom broju slučajeva može se dobrom tehnikom izazvati bolnost na pritisak u lumbalnoj, odnosno lumbosakralnoj regiji, u medijanoj ili paramedijanoj liniji (Petit—Dutaillis i De Sèze, 1945). Osjetljivost Valleix-ovih točaka u toku ishijadikusa ne mora obilgatno postojati; neki je autori navode u visokom broju slučajeva. Nadalje se mogu ustanoviti parestezije (peckanje, obamrlosti, hladnoća i dr.), i to redovito na distalnom dijelu noge, ispod koljena, i po stopalu. Kod protruzije u području L4—L5 (dakle pritiska na korijen L5), šire se parestezije po dorzumu stopala, a kod lumbosakralnih po planti. U parestetičnom području može postojati i smanjenje osjeta (obično osjeta boli). Jedan od čestih simptoma (u 80—85% slučajeva) je oslabljenje ili manjak refleksa Ahilove tetive, a nalazi se većinom kod lumbosakralnih protruzija. Patelarni refleksi može biti smanjen ili manjkati (u otprilike 10% slučajeva). Katkada možemo naći slabost muskulature noge, ali ju je teško procijeniti. Slabost dorzalne i plantarne fleksije kao i slabost bedrenih mišića također je opažana. Rjeđe nalazimo atrofiju mišića. Budući da je dovoljan neznatni pritisak protruzije u području živčanog korijena da izazove jake boli, to kod većine ishijalgija uslijed protruzije diska nema ili nisu jasno izraženi simptomi motorne poremetnje. Kod jačeg pritiska pojavljuju se hipestezije i anestezijske; još uvijek bez motoričkih simptoma, event. se razviju hipotonija i slabost mišića s atrofijom kao nijemi znakovi. Tek kod intenzivno razvijene protruzije doći će do paralize; onda nastaje slika paralizantne ishijalgije, međutim ta je pojava izuzetna.

Lumbalni je dio kralježnice redovito ukočen, a kretnje su ograničene, naročito kod gibanja u stranu. Savijanje kralježnice prema natrag izaziva pojačavanje bolova, kako u leđima tako i u nozi. Uz spomenutu ukočenost nalazimo i spazam paravertebralnih mišića, te kod izvjesnog broja slučajeva lumbalnu skoliozu. Savinutost lumbalnog dijela kralježnice prema zdravoj strani uslijedu je češće kod protruzija u području L4—L5, a prema bolesnoj strani kod lumbosakralnih protruzija (Petit—Dutaillis i de Sèze, 1945).

Simptomi protruzije u cervikalnoj regiji. — Kao što je već spomenuto, protruzija intervertebralnog diska u cervikalnoj regiji dolazi većinom između donjih cervikalnih kralježaka. Vodeći je simptom bol u području ramena koja se često proširuje u ruku, te supraklavikularnu jamu, pektoralnu ili prekordijalnu regiju. Njoj može mjesecima i godinama prethoditi pojava recidivirajućeg grča u vratu. Bol je radikularnog tipa, pojačava se kašljanjem, kihanjem i stanovitim kretnjama i teško reagira na fizikalnu i medikamentoznu terapiju. Ona može biti tako jaka, da bolesnik ne može ležati na bolesnoj strani. Parestezije mogu pratiti bol, a nalaze se u području odgovarajućeg dermatoma. Sama bol prelazi granicu dermatoma. Ona seže opsežno u muskulaturu. Kod afekcije sedmog cervikalnog korijena nalazimo obično slijedeći sindrom: a) prekordijalna bol; b) bol na gornjem uglu skapule i c) bol uzduž lateralne i medijalne površine ruke. Sindromi koji odgovaraju pojedinim korijenovima mogu se većinom oštro lučiti distribucijom parestezija. Kod pritiska šestog cervikalnog korijena postojat će parestezije na radijalnoj strani podlaktice i palca i u prvom metakarpalnom prostoru. Kod pritiska sedmog cervikalnog korijena naći će se parestezije na dorzalnoj strani drugog, trećeg i četvrtog prsta i na dorzumu šake.

Od objektivnih znakova nalazimo češće atrofiju mišića ramenog obruča, a katkada i ruke. Slabost i hipotonija mišića također je opažana, ali nikada u velikom opsegu. Tetivni refleksi, poglavito refleks bicepsa ili tricepsa, mogu biti smanjeni ili odsutni. Nadalje se mogu naći promjene senzibiliteta u obliku smanjenja površnog osjeta u granicama dermatoma, ali one nisu znatne. Može se ustanoviti i hipalgezija. Obično postoji ograničenje u gibanju vrata. Kod akutnijih slučajeva već neznatno gibanje može uzrokovati bol.

U rijetkim slučajevima širi se bol koja rezultira iz iritacije cervikalnog korijena, naročito sedmog, jedino prema pektoralnoj regiji i praćena je osjetljivošću pektoralnih mišića. Pojačava se dubokim disanjem. Ako se kod napora pridruži dispneja, može, rijetko, dovesti do krive dijagnoze angine pektoris. Dijagnozu treba utvrditi uz pomoć nalaza tipičnog parestetičnog predjela u okviru dotičnog dermatoma.

Simptomi protruzije u torakalnoj regiji. — Protruzije diska u torakalnoj regiji očituju se mnogo rjeđe nego u ostalim dijelovima i one su klinički najmanje proučene. Isto su tako i simptomi manje karakteristični. Obično nalazimo simptome u obliku bolova radikularnog tipa u grudnom i trbušnom predjelu. Ovi bolovi, koji se jamačno mogu često zamijeniti s bolovima druge geneze, vladaju koji put dugo vrijeme kao jedini simptom protruzije u ovoj regiji. Međutim su patološko-anatomska istraživanja pokazala pretežnu pojavu protruzija diska u torakalnom dijelu kralježnice, što kontrastira s kliničkim nalazima (Čech, 1948). Zanimljivi su nalazi Friberg-a (1941) po odnosima u spinalnom kanalu. On je pokazao da je hrptena moždina čvršće fiksirana u lumbalnom dijelu nego u torakalnom. Usljed toga mogu dislokacije zbog protruzije diska u torakalnom predjelu dulje vremena ostati bez simptoma, za razliku od onih u lumbalnom području.

Kompresija hrptene moždine protruzijom diska. — U nekim slučajevima može protruzija diska biti, tako opsežna, da izaziva pritisak na samu hrptenu moždinu u različnim oblicima poput tumora, a ne samo na živčane korijenove kao što je opisano. Sveukupno bismo sve slučajeve protruzije intervertebralnog diska mogli podijeliti u tri skupine: one koje uzrokuju kompresiju korijenova, zatim protruzije koje komprimiraju konijen i odgovarajući dio hrptene moždine i na kraju one koje izvide kompresiju same hrptene moždine u medijanoj ili paramedijanoj liniji. Međutim protruzija diska može progredirati u tom smislu, da prvotna kompresija korijenova pređe u kompresiju hrptene moždine s monoparezom i konačno paraparezom. Treba znati da interval do razvitka kompresije hrptene moždine može biti vrlo dugačak. Tako se na primjer kod jedne cervikalne protruzije pojavila parapareza dvadeset i tri godine nakon prve pojave boli u ruci i ramenu. S druge strane može protruzija u medijanoj liniji izazvati rane simptome paraplegije bez pojave boli.

Simptomi sa strane hrptene moždine ovise o stupnju odnosno obliku lezije koju izvodí protruzija. Protruzija može biti tako opsežna, na primjer u lumbalnoj regiji, da uzrokuje kompletnu transversalnu leziju s motoričkom paralizom donjih ekstremiteta, odgovarajućim ispadima senzibiliteta i subarahnoidalnim blokom. Dakako da u seriji slučajeva mogu doći različne kliničke slike sa svim nijansama, smetnjama na polju motorike i senzibiliteta, kao i sa strane sfinktera i seksualne sfere. Brain (1948) na primjer navodi seriju od osam pacijenata sa simptomima kompresije u cervikalnom dijelu hrptene moždine. Četiri su pokazivala incompletni Brown—Séguard-ov sindrom, a četiri simptome bilateralne kompresije, premda je samo jedan imao anteriornu protruziju (dakle se kod tri slučaja s lateralnom kompresijom taj lateralitet nije klinički ispoljio). Najteži su bili simptomi lezije piramidnog puta, dok su senzibilni snopovi bili manje aficirani.

Akutna traumatska protruzija može uzrokovati, s odgovarajućim naglim simptomima, leziju hrptene moždine, pa se onda razvija i odgovarajuća klinička slika, na primjer u obliku akutne traumatske paraplegije.

Cerebrospinalni likvor pokazuje kod protruzije diska u većini slučajeva (80%) povećanu količinu ukupnih bjelančevina. To povećanje može varirati od 45 mg% pa sve do 250 mg%. Kod većine protruzija nisu ukupne bjelančevine znatno povećane, tako da povećanje iznad 100 mg% znači visoko povećanje i dolazi kod velikih i opsežnih protruzija. Broj stanica u likvoru nije obično povećan; iznimno se može naći neznatno povećanje.

Treba spomenuti da ima opisanih slučajeva kod kojih su se prilikom obdukcije našle dislokacije u obliku protruzije diska koje za vrijeme života nisu izazivale nikakvih simptoma.

Dijagnostika. — Kod postavljanja dijagnoze protruzije nucleus pulposus-a intervertebralnog diska nailazimo na teškoće, jer simptomi nisu apsolutno karakteristični, te slični simptomi dolaze i kod drugih oboljenja živčanih korijenova, kao i kralježaka i hrptene moždine. Najvažnija je pri postavljanju dijagnoze naj-savjesnija pretraga svih subjektivnih i objektivnih znakova. Nadalje treba provesti lumbalnu punkciju, te konačno rentgensku i mijelografsku pretragu koje su često odlučujuće. Premda ne možemo pomoću samih subjektivnih i objektivnih simptoma sa sigurnošću utvrditi dijagnozu, ipak nas oni upućuju, u prvom redu na približnu lokalizaciju same lezije, a pomoću daljnjih ispravno provedenih pretraga možemo doći do pravih uzroka.

Simptomi koji nas upućuju na protruziju u lumbosakralnoj regiji karakterizirani su bolovima u donjim dijelovima leđa koji su uslijedili nakon jakog opte-

rečenja kralježnice prilikom izvjesnog napora, pada, traume i sličnog ili bez vidljivih uzroka. Bolovi su obilježeni dugim perzistiranjem, a pokazuju i remisije. Nadalje treba obratiti pažnju na tok oboljenja u kojem period bolova u donjim dijelovima leđa obično prethodi sljedećem periodu bolova u nozi ishijatične distribucije. Treba imati u vidu i ostale mogućnosti spomenutih kombinacija kod nastupanja bolova. Sve objektivne simptome (pozitivni Lasègue-ov znak, manjak refleksa Ahilove tetive, parestezije, ev. slabost mišića i dr.) treba uzeti u obzir i točno registrirati, jer oni služe kao putokaz kod postavljanja dijagnoze.

Nalaz lumbalnog punktata pokazuje, kao što je već spomenuto, povećanje ukupnih bjelančevina. Donedavno se smatralo prema izvjesnim nalazima da razina povećanja bjelančevina može sama po sebi odlučiti u diferencijalnoj dijagnozi između protruzije diska i tumora kaude ekvine, i to na taj način što bi povećanje bjelančevina kod tumora kaude ekvine iznosilo preko 100 mg%. Međutim se pokazalo da ima tumora kaude ekvine s povećanjem bjelančevina manjim od 100 mg%, a s druge strane protruzija sa znatnim povećanjem bjelančevina daleko iznad 100 mg%. Svakako to ne znači da lumbalna punkcija nije vrijedno dijagnostičko pomagalo i treba je u svakom slučaju provesti.

Ispočetka se držalo, da se rentgenološkim ispitivanjem ne može u većini slučajeva otkriti ništa specifičnog. Međutim tome nije sasvim tako. Rentgenski se može odrediti vjerojatno položaj protruzije iz promjena u širini intervertebralnog prostora, iz promjena priležućih trupova kralježaka; osim toga daje se rentgenski ustanoviti bilo kakova abnormalnost u gibanju kralježnice što povećava dijagnostičke mogućnosti (Begg i Falconer, 1949.) Rentgenski se nadalje može otkriti prisutnost drugih patoloških stanja koja se klinički teško luče, od protruzije diska, na, primjer tumora ili tuberkuloznih procesa u području kralježnice. Također se može otkriti niz stanja, stečenih ili prirodnih, koja se smatralo uzročnim faktorom, ali koja su zapravo samo popratna. U seriji od stotinu slučajeva određenih za operaciju uslijed lumbalne protruzije koju opisuju Begg i Falconer (1949), pružio je rentgenogram normalni izgled lumbalnog dijela kralježnice tek kod jednog između pet slučajeva, dok se kod četiri između pet slučajeva rentgenski našla degeneracija u jednom ili više intervertebralnih prostora. Kod polovice slučajeva dominiraju degenerativne promjene u jednom intervertebralnom prostoru pa je bilo moguće odrediti točno razinu protruzije u dva između pet slučajeva. Najvažniji su lokalni znakovi suženje intervertebralnog prostora i hipertrofične izrasline na rubovima priležućih kralježaka. Kad se rentgenskom pregledu doda metoda ispitivanja gibanja kralježnice, onda se položaj protruzije po Begg-u i Falconer-u daje odrediti u većem postotku slučajeva.

Na kraju je potrebno kod stanovitih slučajeva načiniti mijelogram pomoću injekcije zrakom ili lipiodolom koji daje konačnu potvrdu točne dijagnoze. Smetnje punjenja su od odlučujuće važnosti i ukazuju na lokalizaciju protruzije naročito onim slučajevima gdje nikakova druga patološka promjena nije vidljiva. Tako može na primjer defektno punjenje duralne ovojnice živčanog korijena lipiodolom pokazivati lokalizaciju nuklearne protruzije. S obzirom na čestu najvažniju su smetnje punjenja u obliku uleknine u sjeni lipiodola u visini protruzije. S druge strane mijelografija služi u diferencijalno-dijagnostičke svrhe i donasa konačnu odluku, tako kod razlikovanja protruzije od tumora kaude ekvine.

Diferencijalno-dijagnostički dolaze u obzir sva ona patološka stanja koja mogu imitirati simptome protruzije intervertebralnog diska. To su: tumor kaude ekvine (likvor nije mjerodavan; najbolja metoda diferencijacije je mijelografska), zatim granulacione tvorbe u području diska (naročito tuberkulozne) i napokon, jednom riječju, tumori ili bilo kakovo stečeno ili prirodno oboljenje kralježnice koje je tako razvijeno da komprimira živčane korijenove. Naročito je kod ishijalginih forma važno da se u diferencijalnoj dijagnozi isključe svi mogući uzroci koji u području kralježnice ili izvan njega mogu izazivati sekundarni ischias. Već je naglašeno koliko ulogu igra rentgenološka pretraga za otkrivanje patoloških procesa u području kralježnice odnosno hrptene moždine, bilo onih koji imitiraju simptome protruzije diska, bilo akcesornih patoloških pojava. Na taj će se način u jednom slučaju doći do ispravne dijagnoze koja će pokazati pravu narav uzroka i uglavnom isključiti protruziju diska, a u drugom će se slučaju utvrditi sa sigurnošću protruzija intervertebralnog diska uz isključenje svih ostalih mogućnosti.

Terapija. — Kod liječenja protruzije intervertebralnog diska dolaze u obzir konzervativna i operativna metoda. Treba svakako nastojati ponajprije

postići izlječenje konzervativnim načinom. Iskustvo je pokazalo da kod dobrog dijela slučajeva (oko 75%) dolazi do iščezavanja simptoma protruzije diska samim konzervativnim liječenjem. Ono se sastoji prvenstveno u mirovanju u krevetu, eventualno upotpunjenim prema potrebi metodom imobilizacije lumbalnog dijela kralježnice i noge. (Koji put se aplicira prikladno načinjeni sadreni povoj u kojem pacijenti kasnije i hodaju). Epiduralna injekcija fiziološke otopine soli donosi u nekim slučajevima brzo olakšanje. Ujedno se primjenjuju salicilati u visokim dozama, te fizikalna terapija u obliku dijatermije; doduše potonje je najčešće tek palijativna mjera. Jednaki principi liječenja vrijede i za protruzije u drugim dijelovima kralježnice, a i rezultati su slični.

Operativni zahvat koji se vrši putem laminektomije, odnosno hemilaminektomije, i koji ide (ekstraduralnim ili transduralnim pristupom) za uklanjanjem protrudiranog materijala, indiciran je u: a) slučajevima kod kojih simptomi uzrokuju jače smetnje, a nisu reagirali ni na kakove mjere, odnosno postali su kronični; b) u slučajevima gdje simptomi recidviraju, a inače ometaju radnu sposobnost i na kraju c) u svim slučajevima gdje postoje jaki i perzistentni znakovi kompresije protruzijom koji uzrokuju velike smetnje. Operativni je zahvat (prema Bradford-u i Spurling-u) usješan u devedeset posto slučajeva i više, s mortalitetom manje od 1%. U njihovoj seriji od 166 slučajeva, u četiri je slučaja ponovo provedena operacija zbog recidiva, a u druga četiri sumnjalo se na recidiv.) U izvjesnim je slučajevima moguće ukloniti protrudirani materijal bez provođenja laminektomije, i to pristupom između lamina i sl. S obzirom na opsežnost laminektomije sve se više proučavaju metode jednostavnijeg pristupa gdje je to moguće.*

Do recidiva dolazi, bilo iza konzervativne bilo operativne metode liječenja, u otprilike 5—10% slučajeva, a prema nekima još mnogo manje. Katkada može ishijalgija perzistirati i nakon uklanjanja protrudiranog materijala. (Recidivima je često uzrok multiplicitet protruzija, što treba imati u vidu u dijagnostičkom postupku, kao i intraoperativno.) U nekim se slučajevima javljaju nakon operacije grčevi u nozi, odnosno mišićima bedra; oni mogu dulje trajati, ali obično spontano iščezavaju.

Kod odlučivanja za operativni zahvat, naročito za laminektomiju, treba striktno zadovoljiti već spomenutim svim uvjetima u okviru dijagnostičkog postupka u smislu utvrđivanja točne dijagnoze.

Primariusu Dr. J. Breitenfeldu zahvaljujem mnogo na sugestijama i stručnim savjetima kojima sam se koristila pri sastavljanju ovog referata.

LITERATURA

- Alpers, B. J. (1947): *Clinical Neurology*. Philadelphia, F. A. Davis.
 Begg, A. C., Falconer, M. A. (1949): *British Journal of Surgery*, 36, 225.
 Bing, R. (1947): *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*. Basel, Benno Schwabe & Co.
 Brain, W. Russell (1948): *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 41, 509.
 Brain, W. Russell, Strauss, E. B. (1945): *Recent Advances in Neurology and Neuropsychiatry*. London, J. & A. Churchill.
 Bull, J. W. D. (1948): *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 41, 513.
 Burns, B. H., Young, R. H. (1945): *Lancet*, II, 424.
 Calvé, J., Galland, M. (1930): *Presse médicale*, No. 31, 520.
 Crisp, E. J. (1945): *Lancet*, II, 422.
 Čech, A. (1948): *Acta medica Iugoslavica*, II, 149.
 Dandy, W. E. (1941): *Journal of the American Medical Association*, 117, 821.
 Dandy, W. E. (1943): *Annals of Surgery*, 118, 639.
 Falconer, M. A., Mc George, M., Begg, A. C. (1948): *British Journal of Surgery*, 35, 225.
 Friberg, S. (1941): *Acta chirurgica Scandinavica*, 85, Suppl. 64.
 Guillaume, J., Sigwald, J. (1947): *Diagnostic neuro-chirurgical*. Paris, Presses Universitaires de France.
 Hyndman, O. R. (1946): *Archives of Surgery*, 53, 247.
 Knight, G. C. (1948): *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 41, 511.
 Love, J. G., Walsh, M. N. (1943): *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 77, 497.
 Mc Gregor, A. Lee (1946): *A Synopsis of Surgical Anatomy*. Bristol, J. Wright & Sons.
 O'Connell, J. E. A. (1944): *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 79, 374.
 Oppenheimer, A. (1944): *New England Journal of Medicine*, 230, 95.
 Petit-Dutailis, D., De Sèze, S. (1945): *Sciaticques & lombalgies par hernie postérieure des disques intervertébraux*. Paris, Masson.
 Rabinovitch, R. (1947): cit. Begg & Falconer.
 Walshe, F. M. R. (1946): *Diseases of the Nervous System*. Edinburgh, E. & S. Livingstone.
 Young, J. H. (1946): *Medical Journal of Australia*, 1, 45.

* Za detaljne podatke koji pripadaju u neurokirurgiju (kao i patološku anatomiju) treba se obratiti na dotične priručnike odnosno radnje.

Odnos društva prema duševnim bolesnicima kroz stoljeća

Uporedo s razvojem društva dolazi do mijenjanja znanstvenih shvaćanja koja daju svoj biljeg razdoblju u kojemu su nastala. Razvoj svih nauka pa tako i medicine spada istodobno i u kulturnu povijest čovječanstva. Primjer psihijatrije je najočitiiji dokaz tome: i kao liječnička praksa i kao teoretska znanost ona je nedjeljivo povezana s općim kulturnim napretkom. Kako su duševni bolesnici bili promatrani od svoje okoline, odraz je razvoja psihijatrije, koja je mučnim putem kroz mnogobrojne zablude došla do svoje definitivne afirmacije tek u 19-om stoljeću. Tek kada se raširila spoznaja o materijalnoj osnovi duševnih oboljenja, i kada su proučavanje duševnih bolesti i njihovo liječenje prestala biti područja filozofskih spekulacija, tek onda je tretiranje duševnih bolesnika moglo da pođe ispravnim putem. Jedan od glavnih uzroka, da je do pravilnog shvaćanja duševnih oboljenja došlo tako kasno u poređenju prema progresu ostalih grana medicine, bilo je to, što je kroz pretežan dio povijesti briga o duševnim bolesnicima spadala u domenu religije, a ona već po svojoj biti nije mogla ništa pridonijeti ispravnom etiološkom razjašnjenju i sljedstveno tome ispravnom tretiranju duševnih oboljenja, jer: »Svaka je religija samo fantastičan odraz u ljudskim glavama onih vanjskih sila, koje vladaju nad njihovim svakodnevnim životom, odnosno u kojemu zemaljske sile dobivaju oblik nadzemaljskih sila«. (Engels).

Već u najstarijim pisanim spomenicima nalaze se bilješke o duševnim bolesnicima; tako se u Bibliji govori o ludilu Saulovu, koje je David ublaživao glazbom (Prva knjiga Samuelova gl. XVI.), o periodama melanholie kod Nebukadnezara, za kojega se navodi: »... i bi prognan između ljudi i jede travu kao goveda, i rosa nebeska kvasi mu tijelo...« (Knjiga proroka Danijela, gl. IV.), a mit o Edipu sadrži jedan od najizrazitijih primjera duševnog poremećenja u klasičnoj grčkoj literaturi.

Sistematsko, od liječnika vođeno liječenje duševnih oboljenja u najstarijoj periodu povijesti nije moglo postojati, budući da je potpuno manjkalo poznavanje prirodnih nauka. Toliko je značajnije mišljenje, koje se pripisuje Pitagori, da »...naši nagoni dobru i zlu imaju svoj početak više u našim roditeljima i u organskoj podlozi naše konstitucije nego u nama samima«. U opreci prema ovom materijalističkom shvaćanju stoji učenje Platonovo, da je ludilo nešto božansko, i da je za izvršavanje svakoga velikog djela i za otkriće istine potrebna izvjesna doza ludila.

Hipokrat je i u ovoj grani medicine polučio znatne uspjehe; ovaj veliki promatrač ustanovio je uzročnu vezu između duševnih bolesti i centralnog nervnog sistema i time postavio temelj psihijatrije kao medicinske grane. On je opovrgao mišljenje, da je duševno oboljenje božanskog podrijetla, kako se držalo od najstarijih vremena. Ovom spoznajom hipokratska škola istrigla je iz ruku svećenstva dio interesa za duševne bolesnike. Po podacima Plutarha bili su naime duševni bolesnici u akutnom psihotičnom stanju upotrebljavani u prorочиštima, jer se njihovim izjavama pridavao božanski značaj. Uprkos tome što u grčkim i egipatskim hramovima nije ništa činjeno u svrhu poboljšanja njihova zdravstvenog stanja, ipak su duševni bolesnici tamo bili barem zbrinuti, a i društvo zaštićeno od njih. Posebne institucije za smještaj umobolnih u to vrijeme ne postoje. Tek u Solonovim zakonima nalazimo prve odredbe, koje naglašuju, da opasne ludake treba zatvoriti, a ostale staviti pod kućnu pasku. U rimskim zakonima stoji, da insanus može imati slobodno djelovanje, dok furiosus mora imati tatora. Odluka o uračunljivosti ovisila je isključivo o mišljenju suca, pošto medicinski stručnjaci nisu bili imenovani.

Za dalji razvoj psihijatrije bio je od sudbonosnog značaja Galenov utjecaj, koji se osjećao sve do u Novi vijek. Galen je smatrao, da je mozak sjelo duše, ali da kod duševnih poremećaja odlučujuću ulogu imaju apsolutna količina krvi i njezin sadržaj »žučik«. Time je umjesto terapije, koju je preporučivala hipokratska škola, a koja se sastojala od umirenja pacijenata, dijet, hladnih i toplih kupelji, davanja sredstava za spavanje itd., stavio u centar liječenja puštanje krvi. Posljednji od velikih liječnika antike bio je Coelius Aurelianus, oštar protivnik upotrebe prisilnih mjera, koje su se sve više upotrebljavale za umirenje nemirnih bole-

snika. Preko tisuću godina trebalo je da prođe, dok su njegovi principi konačno provedeni u djelo.

Bizant predstavlja spojnicu između Starog i Srednjeg vijeka; u njemu su se održavale kulturne tradicije antike, u sve jačem sukobu sa sredovjечnom religioznom mistikom. Utjecaj stare grčke medicine očituje se i u osnivanju prvih bolnica, u koje su bili primani osim bolesnika beskućnici, stranci itd. Bolničari su bili dužni da bespomoćne dovedu u zavod, pa je nesumnjivo među takvima bio izvjestan broj duševnih bolesnika. Prvi podaci o posebnom odjelu za umobolne potječu iz god. 875., kada se spominje takva institucija u Kairu, a nešto kasnije i u Damasku i Bagdadu. Ovi zavodi su dokaz, da su Arapi humano postupali s duševnim bolesnicima, iako je u odnosu prema njima postojalo mnogo praznovjerja, kao uostalom i svuda drugdje.

Što se dublje zalazi u Srednji vijek, to se sve jače ukorjenjuje prastaro mišljenje, da je ludilo odraz djelovanja nadnaravnih sila. Crkva, koja je usredotočila u svojim rukama svu duhovnu i svjetovnu vlast, a koja je zabacivala svaku brigu o tijelu, nije mogla unaprijediti medicinsku znanost, a pogotovo psihijatriju. Već u najranije doba kršćanstva susreće se pojava egzorcizma. Zaklinjanjem, prijetnjama, molitvama, polaganjem ruku na tijelo osjednutoga, čak i fizičkim maltretiranjem nastojali su egzorcisti (to je mogao biti po potrebi svaki laik) istjerati »sotonu« iz umobolnoga. Taj postupak obavljao se i u crkvi, gdje su se uostalom i zadržavali duševni bolesnici, pri čemu su vjernici imali mogućnost da iskažu svoje milosrđe; od trećeg stoljeća pridodata je bogoslužju i molitva za one, koji su opsjednuti zlim duhom. O liječenju, dakle, u današnjem smislu ne može biti ni govora, već su ovi postupci bili uvjetovani isključivo vjerskim razlozima. Tokom stoljeća ove su metode poprimale sve drastičniju formu pod utjecajem religioznog fanatizma. Razvojem skolastičke spekulacije konačno se u Srednjem vijeku učvrstilo učenje, da su duševni bolesnici opsjednuti ljudi. Michael Psellus (i sam halucinant; † 1105) u svojem djelu »O djelovanju demona« dao je temelj čitavom kasnijem naziranju na vještice, čije posljedice će se osjetiti osobito pojavom inkvizicije. Pitanje je, da li su nesretnici, koji su stradali na lomačama, bili pretežno duševni bolesnici ili žrtve masovnih psihoza, koje često nalazimo u Srednjem vijeku, na pr. za vrijeme križarskih vojna, javnih flagelacija. Primjena torture izvanredno je pogodovala širenju procesa protiv vještica i čarobnjaka. Naravno je, da su, na torturu različito reagirali duševni bolesnici raznih vrsta: tako su stuporozni mogli izdržati nadčovječanska mučenja, ludaci s mesijanskim idejama ili oni koji su vjerovali da ophode s đavlom otpuživali su sami sebe. Najveći broj sudionika u ovim procesima, koji su nastupali bilo kao optuženi bilo kao svjedoci ili tužioc, bili su histerici; time se može i protumačiti činjenica, da je među njima znatno veći broj žena. Ukoliko ovi nesretnici nisu završili na gubilištu bili su proglašeni za zločince i kao takvi zatvarani po tamnicama. Samo neznatan dio umobolnih mogao se skloniti po samostanima, ako je njihovo ponašanje bilo u skladu s interesima crkve. Vjerojatno su samostani vodili brigu o oboljelim redovnicima, o čemu postoji i jedan podatak iz 13-og stoljeća iz Kölna. U njemačkim gradovima uvriježio se bio običaj, da, ako rodbina bolesnikova raspoláže dovoljnim materijalnim sredstvima, drže bolesnike u vlastitom domu u kavezima pod nadzorom čuvara.

Ovakav je bio položaj duševnih bolesnika sve do pred kraj 18-og stoljeća. Vjerska netrpeljivost, koja je u doba Protureformacije dosegla vrhunac, uzrokovala je ponovno pooštrenje inkvizicije nakon prolaznog jenjavanja u 15-om stoljeću; svako neobično ponašanje moglo je dovesti čovjeka na mučilište, što je naravno najlakše moglo zahvatiti duševne bolesnike. Kroz dugi period vremena psihijatrija se nije ni maknula s mrtve točke. Ipak su se sve češće javljali dalekovidniji pojedinci, koji su barem djelomice ispravno shvatili bit duševnog oboljenja i ustajali protiv nečovječnog postupanja prema umobolnim zahtijevajući poboljšanje njihovih životnih uvjeta. Tako Paracelsus, piše: »Ludaci su bolesnici i naša braća; prema tome i postupajte s njima; mi ne znamo, kada može nas ili naše bližnje zadesiti slična sudbina.« No ni ovaj veliki liječnik nije mogao da se otrese predrasuda svojega doba, te nalazimo u njegovim djelima i oprečne misli, koje se tiču težih slučajeva: »Baci ga u najdublju tamu, kako ne bi snagom svojih zlih duhova zaveo čitav svoj grad, svoj dom, svoju zemlju.« Liječnici toga doba pokušavali su na najrazličitije načine tretirati duševne bolesti; tako, dok su neki primjenjivali čak i besmislene kirurške zahvate, drugi su upotrebljavali psiho-

loške metode. Zanimljiv je slučaj žene, koja je umislila da ima guštera u tijelu, a kojoj su dali emetike, te potom u posudu, u koju je povraćala, kriomice stavili guštera.

Novo humane ideje imale su za posljedicu, da se udes duševnih bolesnika nešto poboljšao. No budući da su ih i onako rijetke bolnice nerado primale, a vlasti nisu znale što da s njima čine, to se uobičajilo, da budu smješteni po kaznionama ili prebacivani preko granica. U kaznionama bili su umobolni doduše zaštićeni od gladi i studeni, no to nije bitno promijenilo njihovu sudbinu, ako se uzmu u obzir odnosi kažnjenika prema njima i grubost čuvara, pošto se svako kršenje kućnog reda kažnjavalo neovisno o njihovu zdravstvenom stanju. Činjenica, da je veći broj duševnih bolesnika bio na ovaj način koncentriran na jednom mjestu, omogućila je liječnicima, da raspolažući većim materijalom stiču izvješna iskustva. No s druge strane višestoljetna praksa, da se umobolne stavlja u iste zavode s kažnjenicima, imala je za zlokobnu posljedicu, da su se s jedne strane metode kaznionika kao okivanje, tjelesne kazne, itd. primjenjivale u kasnijim zavodima za umobolne, a s druge strane sve se više ukorjenjivalo mišljenje, da duševno oboljenje nije nesreća nego sramota. Tragovi ovoga shvaćanja održali su se sve do danas. Jedna od žalosnih pojava evropske civilizacije bio je običaj javnog pokazivanja luđaka radi uveseljavanja publike, što se održalo sve do 19-og stoljeća. Ovi jadnici bili su izlagani u kavezima na trgovima, a građanstvo je, moglo zadovoljiti svoju znatiželju promatrajući ih uz izvjesnu pristojbu i u samim zavodima; to je bilo obilno iskorišćavano od strane nesavjesne uprave. Tako bi u Lübeck-u do 1803. narod nagrao u određene dane na ova mjesta u tolikom broju, da je čak vojska morala održavati red. U Istanbulu je 1840. carski zvjerinjak bio smješten u zavodu za umobolne, koji je bio stalno otvoren publici. Ovo predstavlja veliko pogoršanje životnih prilika duševnih bolesnika u Turskoj, gdje se 200 godina ranije s njima postupalo kao s božjim izabranicima: postojalo je 5 velikih, bogato opremljenih zavoda, a pri njihovu otvaranju bilo je određeno, da na 20 bolesnika dolazi 150 slugu.

Devetnaesto stoljeće znači prekretnicu u razvoju psihijatrije. Medicina je pod utjecajem racionalističkih stremjenja svojega doba opet stekla interes za duševna oboljenja; postavljaju se brojne hipoteze o tretiranju duševnih bolesnika, koje bivaju primjenjivane na najrazličitije načine. Pod utjecajem mišljenja da se izazivanjem afekata kod bolesnika postiže povoljan učinak, stvarale su se sve moguće metode u tu svrhu (fizički inzulti, sprave za vrtnju, kojima se izazivao kolaps, izazivanje straha, itd.). Osim u pogledu uvađanja ove nove terapije prilike u zavodima za duševne bolesnike nisu se bitno promijenile. Zasluga je dvojice velikih psihijatara, Chiarugi-a u Italiji i Pinel-a u Francuskoj, što su ukinuli prisilne mjere, kojima se ograničavalo slobodu kretanja bolesnika. No ove reforme nisu bile odmah općenito prihvaćene. Prošlo je više decenija, dok se uvidjelo njihovu korisnost, o čemu svjedoči izvještaj Esquirol-a, u kojemu on opisuje očajno stanje duševnih bolesnika.

Država je pristupila rješavanju pitanja zbrinjavanja duševnih bolesnika. I ranije je doduše bilo pojedinih zavoda, tako Bedlam kraj Londona (1247.), zavod u Upsali (1305.), u Valenciji (1410.), Nürnberg-u (1460.) i drugdje, no to su bile sporadične pojave. Nov korak u reguliranju odnosa između društva i duševnih bolesnika predstavlja uvađanje zakona o duševnim bolesnicima u pojedinim zemljama. Među glavne odredbe, koje ovi zakoni sadrže, spada procedura oko proglašenja neuračunljivosti, kako bi se spriječile zloupotrebe. Država je preuzela svu kontrolu nad skrbi za duševne bolesnike; tako engleski zakon o duševnim bolesnicima iz god. 1874. zabranjuje privatniku, da drži kod sebe više od jednog umobolnika, a francuski parlament određuje 1838., da svaki departman mora imati svoj zavod.

Zaslugom Conolly-a (1846.) uveden je prvo u Engleskoj »non restraint«-sistem (restraint—ograničavanje), koji je kasnije postao osnovni princip tretiranja duševnih bolesnika, te postavljeno pitanje njihove barem djelomične rehabilitacije uvađanjem obuke bolesnika i najrazličitije vrste zaposlenja već prema intelektualnim mogućnostima pacijenta. Radna terapija počela se kasnije provoditi na mnogo široj osnovi stvaranjem poljoprivrednih kolonija i zanatskih radionica u sklopu zavoda, čime se postiže uz izvjestan financijski efekt, koji ide u korist bolesnika, i njihovo ponovno uključivanje u ljudsku zajednicu. Zanimljiv je još jedan način zbrinjavanja bezopasnih kroničnih bolesnika, koji je postojao, a po-

stoji i danas u belgijskoj općini Gheel-u, gdje stanovnici po religioznoj tradiciji uzimaju umobolne u obiteljsku skrb uz izvjesnu novčanu pripomoć od strane države.

Prilike u našim krajevima bile su slične onima u ostalim zemljama Evrope, tek što kod nas dolazi do zavodske njege duševnih bolesnika kasnije. Prvi »dom za s uma sišavše« osnovan je 1861. god. u Beogradu, a zakonom od 1881. god. (načinjen po uzoru francuskog zakona iz 1838. god.) pretvoren je u bolnicu za duševne bolesti. Naš najveći zavod, u Stenjevcu, otvoren je 1879. god.

Pobornici ukidanja prisilnih mjera postigli su, da se počelo sve više provoditi u djelo njihove zamisli. Ovaj napredak u 19-om stoljeću treba pripisati u prvom redu utjecaju novih, liberalnih ideja, nastalih kao posljedica socijalnih strujanja potaknutih građanskom revolucijom. U krajnoj liniji je, dakle, razvoj psihijatrije usko povezan s mijenjanjem društvene strukture, kako očito proizlazi iz dosada navedenih povijesnih činjenica. Čovjek prvobitne zajednice nije mogao uslijed niskog razvojnog stupnja svojih proizvodnih snaga imati bilo kakva uspjeha u borbi s prirodom, pa je stoga morao za kauzalno objašnjavanje svih pojava upotrebljavati nadzemaljske sile. Kako je razvojem tehnike proizvodnje moć čovjekova rasla, sve se više sužavalo područje prirodnih procesa, za koje ljudski um nije mogao naći tumačenje u zakonima prirode. Eftološko proučavanje duševnih oboljenja nije doživjelo osobite uspjehe tokom tisuća godina, ali su shvaćanja pojedinih epoha ljudske povijesti ipak nosila sva ona najraznolikija obilježja, sve one na prvi pogled nerazumljive protivnosti, koje ispunjavaju povijest psihijatrije. I na ovom području prema tome »vladajuće misli nisu ništa drugo do idejni odraz vladajućih materijalnih odnosa« (Marx i Engels).

Nagli razvoj velikih industrijskih gradova, socijalne krize, ratovi i sve moćnije s time povezane nedaće, uvjetovali su porast intenziteta i učestalosti psihičkih inzulta. Zaoštavanje klasne borbe, nesigurnost egzistencija, povećani zahtjevi, na koje pojedinac mora odgovoriti, povećali su duševnu napetost prosječna čovjeka. Time se može tumačiti nagli porast broja neurasteničara, do čega je došlo prvo u SAD., Moderni rat, čiju težinu ne osjeća samo front, već koji i te kako zadire u život pozadine, mora svojim djelovanjem na emocionalnu sferu ljudske svijesti stavljati krajnje zahtjeve na psihu. Tempo života uopće, konkurencija u privredi, razvoj tehnologije rada (tekuća vrpca, opasnost od trauma itd.) pridonieli su da se pojedinci s labilnim živčanim sustavom nalaze češće u položaju, gdje će doći do razvoja i izražaja njihove latentne, manje vrijedne osobine nasljedne osnove.

Kao posljedica svega toga, a uporedo sa širenjem spoznaje da je bolje bolest predusresti nego liječiti, posljednjih decenija u razvoju psihijatrije zauzima sve važnije mjesto psihohigijena i psihoprofilaksa. Budući da je broj duševnih bolesnika procentualno vrlo visok (prema podacima Gurevića i Serejskog na 1000 stanovnika u SSSR-u dolazi 3—4 umobolna) sve se više obraća pažnja uklanjanju egzogenih i endogenih uzroka u etiologiji duševnih oboljenja. Ovaj pokret osnovan je u SAD početkom ovoga stoljeća pod imenom »Mental Hygiene«, a proširio se i po zapadno-evropskim zemljama postigavši osobiti tip organizacije u Sovjetskom Savezu, gdje je osnivanje neuropsihijatrijskih dispanzera doseglo najviši stepen. Djelovanje psihijatrijskih dispanzera vrši se paralelno u dva pravca: cilj je s jedne strane opće prosvjećivanje putem štampe, organizacije predavanja i svih drugih modernih sredstava propagande, a s druge strane i aktivna terapija. Ove institucije zahvaćaju sva pitanja psihosanitarnе službe, one proučavaju životne uslove radnih kolektiva i pojedinaca, socijalnu psihopatologiju uopće, te daju dragocjene podatke za dalji razvoj zakonodavstva. Treba naglasiti i njihov pedagoški značaj za medicinare i eksperimentalne psihologe. Aktivna terapija, u kojoj naročito vidnu ulogu ima psihoterapija, u mnogome odtječe u zavode i bolnice; dispanzeri imaju i odjeljenja, gdje se na kraće vrijeme primaju hitni slučajevi, te oni kojima je potrebna kontrola. Konačno treba spomenuti i brigu o rehabilitaciji duševnih bolesnika nakon otpuštanja iz zavoda savjetovanjem pri izboru novog zvanja i ekonomskom pripomoći. Psihohigijeni dječje dobi pridaje se najveći značaj, budući da utisci stečeni u djetinjstvu predstavljaju odlučan faktor u izgradnji karaktera odrasla čovjeka.

Ispravne ideje, kojima se rukovodi psihohigijena, bile su zloupotrijebljene u nacionalsocijalističkoj Njemačkoj, gdje su pod vidom eugenike vršena masovna istrebljenja čitavih duševnih bolnica. Rezultati suvremene nauke ne daju nam još

potpun uvid u zakonitosti, po kojima se nasljeđuje osnova za duševna oboljenja. Radi toga zakonodavstvo Sovjetskog Saveza ne predviđa nikakve prisilne mjere (sterilizacija, zabrana braka), već samo dozvoljava pobačaj u slučajevima, gdje je komisijski ustanovljena mogućnost nastanka duševno defektnog potomstva. Smjernice za dalji razvoj psihoprofilakse treba da leže ne u prinudnoj eugenici već u općem socijalnom i kulturnom progresu s osobitim polaganjem važnosti na zdravstveno-prosvjetni rad. Kao najvažniji zadatak na tom polju treba smatrati suzbijanje egzogenih faktora, koji imaju presudnu ulogu u etiologiji duševnih oboljenja, kao što su u prvom redu lues, alkohol, narkomanije. Ništa manju pažnju treba društvo da posvećuje formiranju zdrava karaktera omladine i sredenu obiteljskom životu, jer su i ovi momenti od odlučna značaja za stvaranje psihopatske dispozicije.

o

Iz ovoga kratkog prikaza, koji nema pretenzija da bude potpun, već je njegov jedini cilj bio, da obuhvati socijalnu problematiku duševnih oboljenja u najglavnijim potezima, može se uočiti, kako se lik duševnog bolesnika u svijetlu shvaćanja pojedinih epoha povijesti čovječanstva mijenjao, da bi se iz prvotne tajnovitosti došlo do materijalističkog naziranja; još je korak naprijed bio potreban, da se sa interesa isključivo za pojedinca prijede na kolektivnu psihoprofilaksu. Ovaj razvoj našao je odraz i u zaključcima konferencije naših psihijata održane koncem 1946. god., u kojima stoji: »...obzirom na to da je rad suvremenog psihijatra pretežnim dijelom socijalnog značaja, uvjereni smo da ćemo u našim nastojanjima naići na potpuno razumijevanje i najširu pomoć. Suvremeni psihijatar izišao je iz kruga samo svojega zavoda i odjela i njegova se djelatnost proteže na sve grane društvene djelatnosti.«

LITERATURA

- Adam, H. A. (1928): Über Geisteskrankheit in alter und neuer Zeit, 19. Strasburg.
 Bing, R. (1937): Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 533, 534. Basel.
 Castiglioni, A. (1936): Storia della medicina, 551, 625. Milano.
 Cvijetić, M., Danić, J. (1895): Duševne bolnice u Srbiji, 15, 23. Beograd.
 Đurašković, A. (1924): La legislation relative à l'assistance psychiatrique en Serbie, 20. Strasbourg.
 Eager, R. (1945): The Treatment of Mental Disorders, 14 Exeter.
 Engelhorn, E. (1885): Die Pflege der Irren sonst und jetzt, 7, 9. Berlin.
 Erlenmeyer, A. (1863): Übersicht der öffentlichen und privaten Irren — und Idiotenanstalten, 36, 54, 133. Neuwied.
 Julius, D. (1948): O pokretu za duševnu higijenu, Medicinar, br. 7—8, 363.
 Kirchoff, Th. (1913): Geschichte der Psychiatrie, Handbuch der Psychiatrie von Aschaffenburg, 7—19, 23—27, 30—43.
 Kraepelin, E. (1918): Hundert Jahre Psychiatrie, 2, 12, 15, Berlin.
 Lopašić, R. (1946): Neuropsihijatrijski dispanzeri, Narodno zdravlje, br. 3, 36. Beograd.
 Pilz, A. (1898): Die Irrenbehandlung einst und jetzt, 3, 10. Wien.
 Šimsa, I. (1899): Psihijatrija te zavodi za umobolne, 7, 9. Zagreb.
 — (1933): Spomenica povodom pet decenija rada — Stenjevec 1879—1933.
 — (1946): Zaključci konferencije lekara za živčane i duševne bolesti, Narodno zdravlje, br. 3, 45. Beograd.

Mirko Dražen Grmek, cand. med.

Povijest zdravstva na Rabu

Povijest zdravstva važan je dio kulturne povijesti. U našoj domovini napose se ističe bogatstvom i bujnošću kulturnih zbivanja povijest primorskih i dalmatinskih gradova. Bili su to nekad utvrđeni gradovi ilirskih plemena, kolonije i municipiji rimski, rezidencije hrvatskih vladara i moćne srednjovjekovne autonomne općine. Dosađ je bila detaljnije poznata samo zdravstvena povijest staroga Dubrovnika. Kao paradigmu razvitka zdravstvenih prilika u većini ostalih primorskih i dalmatinskih gradova obradio sam povijest zdravstva na Rabu. Više me je razloga vodilo kod ovog izbora. U prvom redu veliki sačuvani (a nepublicirani) arhivski materijal, koji je sreden u obliku regesta u rukopisnoj kronici franjevačkog samostana u Kamporu. Najviše me nuka na objavljivanje tih podataka njihova važnost i zanimljivost. Sačuvalo su nam se imena liječnika iz XIV. stoljeća s nekim podacima o njihovom djelovanju. Sačuvalo se na Rabu i najstarije pisano svjedočanstvo u kojem se spominje postojanje apoteke u našoj domo-

vinu. Napose je povijest Raba zanimljiva za povjesničara medicine, jer su ga u XV. stoljeću tako poharale epidemije kuge, da su se tragovi tog strahovitog pomora zadržali sve do u naše doba. Analizom historije pojedinih medicinski zanimljivih objekata (na pr. epidemija, liječnika, hospitala, ljekarnica i t. d.) gubi se cjelovitost povijesnih zbiljanja. Stoga uvodno iznosim sintetički prikaz povijesti zdravstvenih prilika na Rabu u njihovoj međusobnoj povezanosti, kao i u povezanosti s općim ekonomskim, političkim i kulturnim prilikama.

UVODNI POVIJESNI PREGLED

Iliri. Prastanovnici otoka Raba bili su ilirski Liburni. Živjeli su veoma oskudno, u nepovoljnim higijenskim prilikama, ali su ipak — kako nam svjedoče njima suvremeni rimski pisci — bili veoma snažni i izdržljivi. Varro napose hvali ilirske žene, da su snažne, da u radu ne zaostaju za muškarcima i da rađaju neobičajno lakoćom brojnu djecu.¹ Glavno zanimanje primorskih Ilira bio je ribolov, uzgoj masline i vinove loze. Nastambe su bile slične današnjim seljačkim kamenim zgradama. Kad se pravo pogleda, ostaje se začuđen, kako je mnogo najosnovnijih životnih prilika današnjih otočana-seljaka ostalo posve jednako prilikama drevnog doba. Dnevno zanimanje današnjih kršnih seljaka nije se ništa promijenilo prema dnevnom zanimanju prijašnjih ilirskih stanovnika. Pogledamo li u matične knjige, vidjet ćemo da po desetero djece u jednoj seljačkoj obitelji nije nikakva rijetkost, a prigodom poroda babice redovno stižu samo da okupaju dijete i eventualno dočekaju posteljicu. Mijenjao se tokom stoljeća oblik uprave, jezik, vjera i običaji, ali osnovne privredne i klimatske prilike, ostadoše gotovo posve jednake, pa tako i značaj stanovnika tog kraja.

Antički municipij. U rimsko doba nalazilo se na mjestu današnjeg gradića Raba naselje Arba. Za Oktavijana Augusta bilo je to naselje opasano bedemima i dobilo je municipalna prava. Po jednom natpisu znademo da je god. 173. n. e. izvedena blizu grada kaptaza jednog izvora žive vode, a valjda je izveden i akvedukt do zidina gradskih. Vjerojatni ostaci jednog drugog rimskog vodovoda nađeni su kod mjesta Kampor. Sve ostale podatke o zdravstvenim prilikama u rimskoj Arbi možemo zaključiti jedino po analogiji s prilikama u drugim suvremenim municipijima. Vodovoda je sigurno bilo, jer su u rapskoj luci rimski brodovi krcali vodu. Uz to su u gradu sigurno postojala javna i privatna kupatila, balnearia, thermae, rafinirani uređaji za centralno grijanje (hipocaustum), prostori za gimnastiku, sunčanje, morske kupke i t. d. Sve je to propalo, tako da nisu ostale ni ruševine. Mutna sjećanja zadržala su se jedino u toponomastici. Tako ime rapskog sela Banjol očito dolazi od latinskog balneolum. U gradskom magistratu bila su dva edila (aediles), dva vrlo ugledna činovnika sa zdravstveno važnim funkcijama. Oni su se brinuli za čistoću grada, za uredno stanje ulica, trgova, javnih kupatila i vodovoda, za pravilnu razdiobu vode; nadzirali su izvođenje svih građnja i kvalitet prodvanih živežnih namirnica, a konačno su morali paziti na rad bludnica i uredno sahranjivanje mrtvaca. U gradu je povremeno bila vojna posada, pa je sigurno s vremenom na vrijeme došao koji rimski vojni liječnik.

Autonomna općina. Pod udarcima barbarskih naroda propalo je rimsko carstvo. Većina otočnih gradova preživjela je neoštećena krvave osvajalačke pohode novonadošlih naroda. Kad su u VIII. stoljeću bizantinski vladari obnovili carsku vlast i formirali temat dalmatinski, obnovili su i pojedini gradići, među njima i Rab, svoje municipalno uređenje i formirali se kao autonomne općine s vlastitim statutima i upravom. Svoju je slobodu sačuvala rapska općina sve do početka XV. stoljeća. Kroz to vrijeme plaćala je godišnji danak i priznavala suverena prava nekom vladaru, bilo caru bizantinskom, bilo kralju hrvatskom, kralju ugarsko-hrvatskom ili duždu mletačkom, već prema političkim prilikama, ali ne dajući zato nimalo okrnjiti svoje unutarnje slobodine. Sloveni, gospodari susjednog kopna, naseljuju se i po otocima, pa se infiltriraju i u rapsku autonomnu komunu. Socijalna i ekonomska struktura, a s tim i način života bili su u Rabu tipični za slobodni srednjevjekovni grad s vladajućom zatvorenom klikom gradskih patricija. Stroga klasna diferencijacija i organizacije bratovština činili su okvire društvenog života. Pomorska trgovina obogati grad. Do najvećeg se sjaja vinuo u XIV. stoljeću. Divno se tad rascvjetao život u tom gradiću: imao je više stanovnika, kuća, zdravstvenih institucija i liječnika, nego ikad prije ili poslije. Od XIII. stoljeća općina je plaćala jednog stalnog liječnika-fizika i jednoga kirurga,

a od XIV. stoljeća, i ljekarnika. Sačuvala su nam se imena nekih liječnika iz XIV. stoljeća, tako fizika Martina, zatim fizika Ivana de Citadela i Gabrijela sina pokojnog Ivana Valerija iz Treviza, pa kirurga Tome, Andrije i Ručera. Za kirurga Andriju kaže se da je bio Zadrani. Ostali su liječnici bili listom Talijani. Plaće su im bile odlične. Fizik je godišnje dobivao 200 libara, a kirurg nešto preko 100 libara, no uz to su još posebice dobivali honorare od svojih pacijenata. Autonomna općina rapska imala je i apoteku, premda je to zapravo više bila današnja trgovina mješovitom robom, u kojoj su se povrh ostalog prodavali i lijekovi, uglavnom ljekovite biljke. U dokumentima se apoteka spominje već g. 1334. Posebno naglašavam zato, što je to, koliko mi je poznato, najstariji pisani dokumentat u kojem se izričito spominje postojanje apoteke u našoj domovini. U XIV. stoljeću osnovana su na Rabu dva hospitala, ubožnice za siromašne nemoćnike i kronične bolesnike. Jedan je u početku najvjerojatnije služio samo za gubavce. Značajna institucija u srednjovjekovnom Rabu bio je fontik ili magazin za spremanje hrane iz predoštrožnosti pred opasnošću gladi. Fontikom su upravljali posebni deputati, koji su zapravo sačinjavali aprovizacioni-ured, t. j. brinuli su se za redovitu i pravilnu opskrbu građana živežnim namirnicama. Grad je sve više rastao tako da je imao oko 5.000 stanovnika s približno isto tolikim brojem stanovnika na ostalom otoku, broj koji nikad prije ni poslije nije bio dosegnut. Ovo »zlatno stoljeće« povijesti Raba završilo je jednom tmurnim akordom, jednim kobnim omenom buduće propasti: »Peste in Arbe!« — kuga na Rabu! Nekoliko je osoba pod konac stoljeća umrlo od kužne bolesti; spremao se strahoviti pomor.

Pod mletačkom vlašću. Rab je neobično zanimljiv grad za povjesničara medicine, jer još danas nosi pečat strahovite kuge, koja ga je poharala u XV. stoljeću. To stoljeće počelo je nesretno po Rab. God. 1409. ukinuše Mlečani stare gradske povlastice i preuzeše cijelu upravu. Od 1409. do 1797. dužd i njegovi pozadnici bdiju nad svim zbivanjima u gradu. Venecija gleda na dalmatinske gradove kao na kolonijalni posjed iz kojeg treba izbiti što više koristi i što više novaca. Tako Mlečani nisu više htjeli plaćati liječnika i općinske kase. Na molbe rapskih građana dužd bezobrazno odgovori da Rabu ne treba liječnika, jer da ga ni prije okupacije nisu imali. To je bila laž. Poduzetni Rabljani riješili su problem tako, da su uveli specijalni namet na sve plemiće i pučane, kojim se onda plaćao fizik, kirurg i ljekarnik. U pravi je čas liječnik opet došao na Rab, tik pred početak velike epidemije kuge. Kuga je poharala Rab u dva maha godina 1449. i 1456.-57. Pomrlo je preko dvije trećine gradskih žitelja, iako su bile poduzete drastične obrambene mjere: zazidavanje i paljenje zaraženih kuća, pa čak i zazidavanje cijelih gradskih predjela. Seljacima je, čini se, uspjelo donekle smanjiti proširenje epidemije na cijeli otok stvaranjem zaštitnog kordona. Mnogi građani, a pretežni dio patricijata i klera, pobješko pravovremeno morskim putem. Nikad više nije grad dosegao sjaj i zamah života XIV. stoljeća, nikad nije dosegao onaj broj stanovnika i nastanjenih palača. Radi ugnjetavanja mletačkog i radi promjena u pomorskoj trgovini, koje učiniše Rab nevažnom postranom lukom, zaosta grad onakav, kakvim ga je ostavila kuga. Još je danas uprkos brojnih novih hotela i pensiona zadržao svoj srednjovjekovni izgled. Do nedavno su stajale brojne ruševine kuća popaljenih za vrijeme epidemije kuge. Engleski putopisac Jackson napisao je početkom ovog stoljeća: »Od svih dalmatinskih gradova nema sladeg i nježnijeg, nego li je siromašni Rab pogođen od kuge.« Nakon kuge bio je grad, kako sam spomenuo, opustio. Doseljuju se mnogi bjegunci s kopna, iz krajeva u kojima baš tada harače Turci. Život u gradu teče unutar starih srednjovjekovnih okvira. Novovjeka se nauka i njene tekovine slabo dotiču rapskog života, iako je jedan od njegovih sinova, slavni biskup Markantun de Dominis, imao vidno mjesto među tvorcima novovjekove fizike. Gradsku upravu drže čvrsto u rukama Mlečani. Većina liječnika u to doba su Talijani, đaci padovanskog arhiceleja. Licence za držanje apoteke dobivaju isključivo Venecijanci. Repulika sve više siromaši, pa nastoji što, više izmjesti iz svojih dalmatinskih podanika. Liječnici s narodnim prezimenom su rijetki, no ima ih. Tako na pr. 1607. općinski kirurg Sime Gojković. Spominju se u aktima liječničke ekspertize pred sudom. Liječnike, makar su neplemenita roda, smatraju ravnim plemićima, kako je vidljivo iz primjera dr. Maiolija kojem rapsko malo vijeće odobrava, da može svoje kćeri dati u samostan rezerviran isključivo za plemkinje. U vezi sa samostanima spomenuo bih kao kuriozum, da je rapski liječnik dobio god. 1659. od biskupa dozvolu pisanu hrvatskim jezikom da smije ulaziti u ženski samostan radi liječenja redovnica. Fizik rapski

dr. Ugalia zavještava svoj imetak siromasima i time fundira najjaču kasniju rapsku karitativnu ustanovu. Za vrijeme mletačke vlasti osnovan je na Rabu i treći hospital — ubožnica za siromahe, ali već pod konac mletačke vlasti hospitali su preživjele institucije, iako još nisu formalno likvidirani. Kuga je i iza onih dvaju strašnih pomora više puta u XV. i XVI. stoljeću posjetila Rab, ali nikad više s tako devastirajućom snagom. Nakon pomora od 1456.-57. uvedena je na otoku karantena za sve brodove i u tu svrhu sagrađen je na mjestu današnjeg »škvera« lazaret. Prvi put se spominje lazaret već god. 1468. Pod konac mletačke vlasti formirana je posebna zdravstvena komisija za zaštitu od prijetjećih epidemija t. zv. »Sanità«. Pregledu ove komisije morali su se podvrci svi sumnjivi brodovi prije ulaska u rapsku luku. Ove su zaštitne mjere uglavnom bile veoma uspješne. Uz posve racionalnu preventivnu i kurativnu medicinu bila je na otoku u općoj upotrebi pučka medicina te razna bajanja i vraćanja. Tragova mistične medicine sačuvalo se u aktima veoma malo. Zanimljiva je jedna rasprava što se vodila pred sudom god. 1645. Jedan Rabljanin, mladoženja u medenom mjesecu, tuži se da je s njim učinjeno neko vraćanje, tako da ga je primila »neka melankolija spram žene« i on je izgubio mušku snagu. Iz daljnjeg toka rasprave vidi se da je na Rabu u ono vrijeme bila proširena »šala« da se mladoženji krišom podvali neki napitak s izrazito anafrodizijačkim svojstvima. To se zvalo »burla« i svakako baca neobično svjetlo na pučko poznavanje farmakologije. Govorilo se čak da je jedan Rabljanin od gore spomenuta napitka umro. Teško je međutim govoriti o davnoj otočnoj pučkoj medicini, kad je posve nepoznat današnji medicinski folklor toga kraja. Parnicama protiv vještica nisam na Rabu našao traga. Mnogo je gladnih godina bilo u tom povijesnom razdoblju. Institucija fontika povremeno je utrnula, ali ga teške prehrambene prilike uyijek iznova oživješe. Tako Rab životareći u podložnosti Mlečanima i u nutarnjim razračunavanjima pučana i patricija dočeka kampoformijski mir. Stari društveni okviri se lome.

Rab u XIX. i XX. stoljeću Nakon mira u Campofornio god. 1797. potpala je Dalmacija, pa tako i otok Rab, pod vrhovničku vlast Austrije. U nutarnjim prilikama rapske općine, a pogotovo s gledišta javnog zdravstva, nije bilo nikakvih vidnih promjena. Važniji je bio francuski intermezzo 1805.—1813. Francuske se oblasti energično zauzeše za provođenje vakcinacije i zaštitnih epidemioloških mjera. Guverner Dandolo, inače farmaceut, reorganizira javno zdravstvo. Stoga raži od svih općina, pa tako i rapske, redovne izvještaje o zdravstvenim prilikama, sanitarnom osoblju, kvalifikacijama liječnika i tome slično. U pogledu zdravstvenih nastojanja treba žaliti što je vlast francuska bila tako kratkotrajna i što je opet zamijeni sila austrijska. Izmijenio se cijeli politički i socijalni aspekt. Budi se narodna svijest i raste moć srednjega staleža. Za vrijeme druge austrijske vlade (1813.—1918.) pohodila je Rab epidemija kolere (1855.) i endemija malarije (iza 1900.). Među općinskim fizičima sve češće susrećemo domaće hrvatske sinove iz Primorja i Dalmacije. Dolaze đaci bečke medicinske škole i donose njene nove znanstvene tekovine. God. 1826. došla je na Rab prva diplomirana primalja. Higijenske prilike u gradu bile su prilično loše radi smrdljivih otvorenih kanala. Moćvarni ostaci nekadanjih solana pogodovali su zadržavanju komaraca i širenju malarije. Početkom XX. vijeka otkrili su Rab inozemni turisti i tako se grad probudi iz stoljetna mrtvila. Razumije se, da je ova nova situacija zahtijevala provođenje opsežnih asanacionih radova zbog osiguranja zdravlja hiljada dolazećih i odlazećih gostiju, no time smo već došli do razdoblja, koje više nije povijest, nego današnjica.

KUGA

Prema dokumentima kuga je barem 10 puta harala po Rabu i to u godinama 1373, 1449, 1456—57, 1460, 1465, 1479, 1489, 1496, 1498 i 1530—31.

Kao zlokobni predznak javila se već pod konac XIV. stoljeća u još slobodnoj rapskoj općini. U jednim memorijama zabilježene su uz datum 3. II. 1373. samo tri strahovite riječi: »Peste in Arbe« — kuga na Rabu! Došla je strašna gošća, koja preko jedno stoljeće neće ostaviti Raba.

Sredinom XV. stoljeća proširila se po cijeloj Evropi strahovita pandemija bubonske kuge. Ovu t. zv. »crnu smrt« živo je i potresno opisao Boccaccio u uvodu II Decamerone-a. Doista je čudnovato, da tih godina nije na Rabu zabilježen nikakav kužni pomor. Donekle se to može objasniti otočnim položajem, jer je iz razumljivih razloga širenje kuge po otocima još kirovitije od njenog rasprostiranja po

kopnu. Tužnih godina 1348. i 1348., prije ravno šest stoljeća, stradavaju Dubrovnik, Zadar i ostali primorski gradovi. Možda se sporadične epidemije javljaju i na Rabu (dokumenti iz toga razdoblja su veoma manjkavo sačuvani!), no velikog pomora nije bilo. »Crna smrt« ipak ne poštedi Raba, nego ga užasnom silinom zgrabi u zakašnjenju od jednog punog stoljeća. Nakon 1348. zaostala su u Evropi brojna žarišta zaraze iz kojih su se povremeno razbuktavale nove epidemije, pa tako bude zahvaćen i naš otok.

Najstrašnija je epidemija bila 1449. i 1456—57. Tad je stradalo preko dvije trećine gradskog stanovništva. Na pragu novog vijeka grad je dobio takav udarac, da se nikad više nije posve oporavio. Kuga se bila naglo razmahala početkom 1449. Vrhunac je čini se dosegla u mjesecu martu te godine. Iz grada su pobjegli mnogi građani, te većina plemstva i klera. Od 12 kanonika ostaše u gradu samo dvojica, »alii omnibus absentibus propter pestem anno 1449«.⁴ Budući da je jedan od tih preostalih kanonika umro od pošasne bolesti, a nijedan se drugi nije htio povratiti na Rab, morao je biskup ad hoc kreirati novog kanonika. Notarske za bilješke iz tog doba su manjkave, jer je većina notara pobjegla ili nije htjela da odlazi bolesnicima. Pomor je bio velik. U kaptolskim aktima piše da svećenici imaju mnogo posla, jer je premnogo umirućih. Kuga je izgleda jenjala u mjesecu augustu iste godine, jer tada počinju opet praviti zapise odbjegli notari. God. 1451. rapska općina preko svog poslanika Franje Crnota moli dužda, da joj oprosti dužne namete, jer je grad prije dvije godine pretrpio veliku štetu od kuge.

Još veću strahotu učini drugi val epidemije. U nedjelju 22. X. 1456. saku-piše se u katedrali biskup, tri prelata, svi kanonici i svećenici, da raspravljaju »circa animarum curam personarum et civium quae remanere volebant in civitate Arbi et quae non timebant pestem quae nuper ingressa fuerat civitatem«.⁵ Biskup pita skupljeni kler: tko misli ostati, a tko kani otići? Većina će bježati. Samo su petorica pristali da će ostati, ali će zato njima pripasiti polovica decime svih ostalih svećenika, a ako kuga potraje godinu dana i cijela decima. Kuga doista bukne strašno i jao onima, koji se nisu pravovremeno sklonili. Najstrašniji je pomor bio u starom dijelu grada, na Kaldancu. Podučeni kugom iz 1449. stanovnici su provodili drastične zaštitne mjere. Na zgradama, gdje su svi pomrli, zazidali bi vrata i prozore, da ne bi nitko radi krađe ili čega drugog mogao ulaziti i dalje prenositi zarazu. Kako je kuga najjače harala na Kaldancu, to su ostali građani zazidali ulice kod gradske lože i kod crkve sv. Justa i nisu puštali više stanovnike starog grada da izlaze napolje. Ostao je samo mali prolaz, kojim je smio prolaziti svećenik, a valjda i liječnik. Tako je bila provedena izolacija ovog dijela grada. S druge su pak strane seljaci-otočani napravili obruč oku grada. Čini se da je ovaj seljački kordon imao uspjeha i da pošast nije zahvatila cijeli otok. Radi zaštite, u paničnom strahu od prijeteće bolesti, građani su mnoge okužene kuće naprosto spalili. Još koncem prošlog stoljeća bilo je na Rabu, osobito na Kaldancu, mnogo ostataka popaljenih zgrada, za koje je usmena predaja tvrdila, da su bile namjerno spaljene god. 1456. U tadanjim požarima izgorješe i neki važni arhivi. Javni je život bio gotovo posve utrnuo. Prestala je plovidba i trgovina. Notari su pobjegli ili nisu izlazili uopće iz kuće. U septembru 1456. neki Anton Judei, bolestan od kuge (»infirmus peste«), hoće sastaviti oporuku, no nigdje nema notara, da mu je sastavi i potvrdi. U nuždi mu je sačinio oporuku neki fratar franjevac, ali ne latinski ili talijanski, nego »sclavonice« — hrvatski! Tek kasnije, nakon što je opasnost od kuge minula, notificira u prijevodu ovu oporuku bilježnik de Stantiis.⁶ U godinama 1456. i 1457. spominje se više osoba koje radi teške pošasne bolesti prave oporuku, a kako nema notara sastavljaju je na domaćem jeziku ili pak samo daju izjave pred svjedocima. U novembru 1456. sastaju se rapski kanonici, koji su ostali u gradu, da dijele prihode onih što su »timore pestis« pobjegli.⁷ U jednom notarskom aktu datiranom 7. VII. 1457. spominje se »ante mortalitatem proximarum elapsam.« Kuga je prestala! Možemo dakle kao prilično pouzdano uzeti, da je trajala od oktobra 1456. do jula 1457. Nažalost nemamo ni jednog jedinog podatka iz kojega bi barem donekle bila vidljiva simptomatologija rapske »crne smrti«. Nema razloga sumnjati da je to doista bila prava kuga u užem smislu riječi, jer ona baš u to vrijeme hara po Dalmaciji. Točno istih godina bila je epidemija bubonske kuge u Dubrovniku. Na Rabu je za cijelo vrijeme epidemije bio jedan liječnik i to plaćeni općinski fizik doktor Andrija iz Milana. Nije nam se sačuvao nikakav spomen o njegovoj borbi protiv pošasti. Znademo jedino da je, netom što je kuga minula, kupio oveće imanje usred grada.

Posljedice pomora od 1449. i 1456—57. bile su strašne. Od 10.000 stanovnika otoka pomrla je oko polovina, a svakako preko dvije trećine građana. Mnoge su patricijske i pučanske obitelji izumrle, mnoge su kuće opustjele i stoljećima su kao svjedoci davnih užasa ovako puste propadale. Na Kaldancu nije iza kuge sve do XIX. stoljeća podignuta gotovo ni jedna nova kuća. Četiri su zvonika bdila nad mrtvim gradom.

God. 1457. prešla je kuga sa Raba na Novalju na Pagu.

Više se puta još spominje kuga na Rabu, ali nikad nije više poprimila takve strahotne razmjere kao naprijed opisanih godina. Tako se pominju epidemije kuge u godinama 1460., 1465. te 1479.⁹

Knez Mauro Fantin piše, da je god. 1489. bila na Rabu epidemija kuge: «...morbo grandissimo... assaissimi morirono al zorno e niuno sacerdote ne altro frate volse mai mettersi a questa cura se non il... fra Matthio...ecc.¹⁰

Spominju se epidemije i godina 1496. i 1498. Mnogi zdravi prave oporuke »periculo pestis«.¹¹

Posljednji put bila je kuga na Rabu god. 1530—31. Zapisano je, da je god. 1530. kuga pomorila obitelj građanina Kristofora Čiče, koji je dalje zarazio grad i otok.¹² Kuga je na otoku trajala još 1531., jer se tada rapski zanatlije tuže knezu što i u vrijeme vladajuće kuge moraju samo oni držati stražu na gradskim vratima.

God. 1650. spominje se jedna Rabljanka, koja je umrla od kuge u zadržanom lazaretu.

OSTALE POŠASTI, BOLESTI I NEVOLJE

Osim kuge harala je po Rabu i kolera. Velika epidemija spominje se prvi put 23. VI. 1855. u Lopatu, a dne 10. VII. t. g. javljaju se prvi slučajevi u gradu Rabu. Općinski liječnik dr. Maver izvještuje, da radi bolesnika od kolere ima toliko trčanja po cijelom otoku, da mora napustiti vakcinaciju, koju je upravo počeo provoditi. Oblasti šalju kao ispomoć dr. Marcocchia. Radi bolesti zatvaraju se škole u gradu. Epidemija je bila zahvatila cijeli otok, pa je čak bila prešla i na susjedni Pag. U Novalji su u roku od mjesec dana umrle od kolere 83 osobe. Dne 3. IX. t. g. otišao je dr. Marcocchia sa Raba budući da je pošast prestala.

Poslije su u više navrata provadane zaštitne mjere uslijed oboljenja od kolere na susjednom kopnu ili otocima, no nikad više nije bolest prešla na Rab.

Važan problem za zdravstvo Raba predstavlja malarija. Iz srednjeg vijeka ima pojedinih izvještaja, koji moguće navještaju opstojnost malarije. Svakako je to veoma problematično. U XVIII. stoljeću se u nekim izvještajima izričito naglašava da na Rabu nema ni močvara, ni malarije. Kako bilo da bilo, od početka XX. vijeka na Rabu je endemija malarije. Mnogo su tome krivi močvarni ostaci starih solana.

Na otoku je sigurno bilo velikih boginja. Akciju za opću vakcinaciju bili su povelili Francuzi za vrijeme njihove okupacije Dalmacije (1813).

Za prvog svjetskog rata pohodila je otok epidemija španjolske gripe.

Inače je bolest, od koje obočani najviše umiru, upala pluća. Rekao bih da se pod tom dijagnozom većinom krije plućna tuberkuloza, bolest veoma proširena na otoku.

Na otoku Rabu je znatan pomor dojenčadi.

Gladne godine nisu bila nikakva rijetkost. Velika glad zabilježena je sljedećih godina: 1501, 1505, 1529, 1600, 1626, 1628, 1664, 1665, 1691, 1701, 1731, 1829, 1851, 1854.

VODA I HIGIJENSKI UREDAJI

Na brdu Kokošici kraj grada Raba nađen je rimski kameni natpis, na kojem piše da je god. 173. n. e. neki C. Raecius Leo našao i uredio izvor žive vode, kojeg prije toga u gradu nije bilo.¹³ Prema tom natpisu radilo bi se samo o kaptaži jednog vrela, no ako pretpostavimo da se vrelo nalazilo blizu mjesta gdje je nađena ploča s natpisom t. j. na brdašcu Kokošici, možemo uzeti kao prilično sigurno da je bio izveden i vodovod, koji je vodu spuštao do unutar zidina gradskih. Ta rimska je Arba bila »statio navalis« i u njenoj luci snabdijevali su se brodovi vodom. Ostaci akvedukta n'su mogli biti pronađeni, a danas više na Kokošici ne postoji izvor vode. Ostaci vodovoda iz rimskog doba nađeni su u Kamporu na Rabu. Valjda je dovodio vodu za naselje kod današnjeg sela Mravića.

U uvodu sam spomenuo higijenski važnu funkciju, koju su u rimskom municipiju vršili edili.

U srednjovjekovnoj autonomnoj općini snabdijevanje građana vodom vršilo se pomoću cisterna. Do danas su se sačuvala 3 srednjovjekovne cisterne. I u srednjem vijeku su važili razni propisi o čistoći grada, prodaji hrane i sl.

Bolna točka rapske higijene je kanalizacija. U gradu su načinjeni kanali radi odvođenja nečisti; no kako su oni bili većim dijelom svog toka otvoreni, to su bili rasadnici bolesti i izvori silnog smrada. Na očajno stanje kanalizacije tuže se u svojim izvještajima općinski liječnik dr. Borzatti (1853) i zdravstveni referent dr. Gjivancović (1900).

LIJEČNICI

Općinski liječnici — fizici i kirurzi — spominju se na Rabu od XIII. stoljeća. To su bili općinski namještenici sa stalnom plaćom (salariati), koja im se isplaćivala tromjesečno. Prema budžetu bio je stalno predviđen jedan fizik i jedan kirurg.

Prve pojmenice spomenute liječnike nalazimo u računima rapskih općinskih blagajnika iz god. 1334.¹⁴ Te je godine bio fizik neki Martin, a kirurg neki Toma. U isto je vrijeme bio na Rabu i kirurg Ruder, no on se više bavio vođenjem apoteke, nego liječenjem, pa ću o njem kasnije detaljnije pričati.

Općinski fizik Martin (magister Martinus physicus) dobivao je u ime plaće tromjesečno 50 libara t. j. 200 libara godišnje.¹⁴ Rapski blagajnik Kristofor isplatio je dne 2. IV. 1334. i 4. VII. 1334. po 50 libara »pro parte solutionis sui salarii«, a dne 4. X. 1334. isplatio mu je 100 libara »pro complemento solutionis sui salarii primi anni«. Čini se, da je to bila prva godina Martinovog službovanja na Rabu. Općina je bila s njim zadovoljna; pa ga je zadržala kao fizika. Općinski blagajnik Matija isplatio mu je 15. I. 1335. novih 100 libara »pro parte solutionis secundae pae sui salarii huius anni«. U računima se spominje i sin rapskog fizika Martina kao vlasnik jedne veće barke.¹⁴

Kirurg je dobivao godišnje oko 100 libara. Tako barem proizlazi iz plaća, koje je primio kirurg Toma (magister Thomasius ciruichus seu ciroscopicus).¹⁴ Dne 3. VII. 1334. dobio je 90 libara kao ostatak prošlogodišnje plaće. Dne 8. VIII. 1334. dobio je 61 libru kao prvi dio svoje plaće za drugu godinu. Dne 21. XII. 1334. dobila je njegova udovica 52 libre i 16 solida »pro complemento solutionis sui salarii quod complevit a die XV. decembris, in quo fuit sepultus«. Osim redovite plaće primao je kirurg, a valjda i fizik, zaseban honorar od pojedinih svojih pacijenata. Tako isplaćuje općinski blagajnik rečenom magistru Tomi dana 27. II. 1334. solida 40 »quos denarios debuit habere de condemnatione Marini Sclavi pro medicatura Jacobini Ceciliani, quem ipse Marinus percussit« t. j. koji je novac kazne radi morao platiti Marin Slavo za liječenje Jakoba Cecilarija, kojeg je dotični Marin udario.¹⁴ Isto tako dne 30. I. 1334. isplatio je blaganik, po nalogu kneza i općinskog suca, magistru Tomi 3 velika solida »pro provisione sibi facta, quia medicavit aliquibus diebus per terram«.¹⁴

Budući da je magister Toma umro 15. XII. 1334. općina se odmah pobrinula za novog kirurga, pa je za pokus uzela magistru Andriju iz Zadra. Dne 15. I. 1335. isplatio je općinski blagajnik Matija »magistro Andree ciruico qui venit de Jadra, solidos quinque grossorum pro provisione sibi facta, donec hic stabat in probatione«.¹⁴

Prije propasti slobodne općine rapske pod mletačku vlast spominju se pojmenice kao svjedoci na sudu slijedeći općinski fizici: »1371. Dominus Johannes de Citadella, medicophysicus Arbi salariatus«¹⁵ i »1404. Gabriel qn. Johannis Valerii de Tarvisii medicus salariatus comunitatis Arbi«.¹⁶

Kad su god. 1409. Mlečani preuzeli upravu nad općinskom kasom, nisu više htjeli plaćati liječnike. Stoga pošalje rapsko vijeće 5. IV. 1443. svoje poslanike Petra Cara (de Zaro) i Damjana de Dominis, da u Mlečima između ostalog zatraže od dužda odobrenje, da otok dobije jednog liječnika fizika s godišnjom plaćom od 200 dukata iz općinskih dohoda. Vijeće umoljenih i dužda odbiju ovu molbu s bezobraznim i neistinitim obrazloženjem, da Rab prije mletačke okupacije nije imao liječnika, pa da mu ga prema tome ni sada ne treba.¹⁷ Na to si Rabljani pomoglo sami. Općinsko vijeće nametne svim stanovnicima porez, kojim će se plaćati liječnik (collecta per il medico) i iste ga godine (1443) počne ubirati. Bilo je to nešto slično općem socijalnom osiguranju. Kako ova nova taksa nije imala po-

tvrdnu mletačke vlasti, to su se mnogi, osobito pučani, ustezali da je plaćaju. Nakon dugih natezanja dužnik Nikola Tron, stavljen pred gotov čin, potvrdi ispravnost »collectae medicæ« svojom dukalom od 2. V. 1473. Da se izbjegnuko sukobi odredio je Marko Lauredan, sindik za Dalmaciju, godinê 1488., da porez za plaćanje liječnika moraju skupljati među plemićima plemići, a među pučanima pučki sindici. Ovaj je porez važio za cijelo vrijeme mletačke okupacije.¹⁷

U dobar čas po sebe riješiše Rabljani pitanje svog liječnika t.j. tik pred izbijañje velike kuge. Sigurno je liječnik odigrao veliku ulogu u borbi protiv »crne smrti«. Za vrijeme kuge bio je na Rabu liječnik neki »egregius doctor Andrea medicus phycicus salariatus Arbi«. Kao svjedoka našao sam ga zapisanog u notarskim spisima iz god. 1455., t.j. prije početka drugog vala epidemije.¹⁸ O njegovom djelovanju za vrijeme epidemije nisam mogao ništa doznati. No očitoo se tom prilikom obogatio, jer netom što je kuga jednala, I. VIII. 1457., kupuje oveće imanje usred grada Raba. Tom prilikom saznajemo da je bio podrijetlom iz Milana u Italiji.¹⁹

Pod konac XV. stoljeća, 1499., pravi oporuku »magister Paulus de Dulphis de Ravena ciroicus salariatus comunitatis Arbi«.²⁰

God. 1506. spominje se kao svjedok »excellentissimus artium medicinae doctor dominus Johannes Alovissius de Neapoli medicus salariatus communitatis Arbi«.²¹

God. 1551. spominje se »phisicus Joan. Picoło salariatus in hac civitate.«²²

God. 1572. kupio je »excell. Domenego Sorenti de Palermo al presente phisico salariato d'Arbe« za 22 dukata jednu »morlačku« ropkinju, po imenu Jelenu, i obvezao se da će s njom dobro postupati.²³

God. 1593. i 1607. pravi oporuke općinski fizik dr. Angelo Ugalia, veliki dobrotvor rapski. Dr. Ugalia došao je na Rab iz Lugana u današnjoj Švicarskoj. Oporučno je odredio da se iza njegove smrti ima stvoriti zaklada od njegove kuće i imanja. Prihodi te zaklade imadu se podijeliti među rapske siromaha. Osim toga imadu siromasi pravo na besplatno stanovanje u njegovoj kući. Odredio je zatim da se njegove knjige rasprodaju u Veneciji, a novac da se podijeli siromasima, a osobito da se dade kao miraz siromašnim djevojkama. Zacijelo je ovaj rapski fizik imao bogatu biblioteku! Dr. Ugalia umro je 17. V. 1608., kratko vrijeme iza sačinjene oporuke. Njegove su odredbe bile izvršene. Ugaličina zaostavština je zapravo početak kasnijeg rapskog Zavoda Javne Dobrotvornosti.²⁴

God. 1607. spominje se kao općinski kirurg Šimun Gojković.²⁵ To je prvi rapski liječnik s narodnim imenom, prvi za kojeg sigurno znademo da je domaći sin. Svi ostali do sad spominjani liječnici bili su došeljani Talijani.

God. 1614. spominje se rapski fizik dr. Rossetti.²⁶

God. 1638. spominje se po prvi puta liječnička sudska ekspertiza. Neki Matej Ugrinić došao je pred kneza sav krvav u licu i tuži onog što ga je udario. Rapski fizik Bartol Leopardi našao je, da je rana pogibeljna za život.²⁷

God. 1658. rapski liječnik dr. Kamilo Maioli moli rapsko malo vijeće za dozvolu da može svoje kćeri, iako nisu plemkinje, dati u samostan sv. Antuna. Vijeće je udovoljilo molbi. Vidi se da su tada liječnika, makar i nije bio plemenitog roda, smatrali ravnim plemićima.²⁸

Muškarci nisu smjeli ulaziti u ženske samostane. U izvanrednim prilikama mogla se izdati liječniku specijalna dozvola. Tako je 6. X. 1659. rapski biskup izdao na hrvatskom jeziku pismenu dozvolu, da liječnik može radi liječenja bolesnih duvna ulaziti u samostan benediktinki sv. Andrije. Najvažniji dio ove isprave glasi: »Petar Gaudency Biskup Rapski Dopusch'amo obblas postovanoj Opatici Mostirun od ovoga grada da muxe dopustiti ulisti u Mostir Gdi Likar Barbir za potribu nemochnih... Dano u Rabbu 6. otubra 1659.«²⁹ Činjenica, da je ova dozvola pisana hrvatskim jezikom nam je nedvojbeni dokaz, da u ono vrijeme ni plemkinje nisu znale govoriti talijanski ili latinski. I u vrijeme mletačke okupacije polutalijanizirano plemstvo služilo se unutar obitelji narodnim hrvatskim jezikom. Među pučanima su i muškarcii slabo poznavali tuđinske službene jezike.

God. 1669. spominje se plaćeni općinski fizik Josip Salvi.³⁰

God. 1717. spominje se gradski liječnik dr. Andrija Boschiglia.

God. 1778. gradski kirurg Petar Bonicelli daje ekspertizu povodom jednog pastira, kojeg je je ubio grom. Bonicelli se spominje u općinskoj službi do god. 1785.

Dugogodišnji rapski općinski fizik bio je dr. Lovro Ferrari de Latus. Rodio se na Rabu oko god. 1737. Promovirao je u Padovi 20. VI. 1758. Godine 1779. uzela

ga je općina za svog redovitog plaćenog fizika. Vjerojatno je prije tog vremena živio na Rabu kao privatni liječnik. Penzioniran je god. 1807. radi starosti.

Nakon njega bio je novi ugovorni liječnik Dominik Antoinietti iz Sarzana kraj Genove (od 1807.). On je aprobiran za liječnika 26. IX. 1806. na liječničko-kirurškom kolegiju u Firenzi. Njegov izbor za rapskog fizika potvrdio je posebnim dopisom guverner Dandolo. Antoiniettijeva godišnja plaća iznosila je 550 franka. Za vrijeme njegovog službovanja bilo je dosta natezanja, jer nije htio baviti se liječenjem sinomaha.

Liječenjem se u to vrijeme bavio i rapski ljekarnik Ivan Vicko Nigris, no općina mu je to zabranila navodeći, da je kvalificiran samo »da može puštati krv«!

Na zahtjev šalje 23. V. 1813. općina dalmatinskoj vladi popis sanitarnog osoblja na otoku: 1) općinski fizik Dominik Antoinietti, 2) penzionirani liječnik Lovro Ferrari de Latus, 3) ljekarnik Ivan Vicko Nigris i 4) dvije babice. Babice su bile bez diplome i radile su samo na temelju svoje prakse.

Liječnik Antoinietti odrekao se god. 1815. svoje službi u općini. Načelnik mu je pismeno izrazio svoje žaljenje što odlazi sa Raba, jer da je bio odličan i vrstan liječnik. Svi žale za njim. Vratio se i od god. 1821. bio je opet općinski fizik. U međuvremenu (1816.—1821.) bio je općinski liječnik dr. Nikola Filler, inače liječnik na Rijeci. Antoinietti je razvio nakon svog drugog dolaska živu sanitarnu djelatnost. Već za svog prvog boravka počeo je — po inicijativi francuskih vladajućih oblasti — živu propagandu za vakcinaciju, a sad je započeo i njeno izvršenje. God. 1824. šalje općini svoje mišljenje o potrebi novog groblja i o najprikladnijem smještaju istog. Tako je Rab 1828. dobio pristojno groblje, na mjestu gdje se ono i danas nalazi. God. 1837. referira Antoinietti o svojoj akciji za suzbijanje pošasti među ovcama na otoku sv. Grgura. Posljednji put spominje se na Rabu Antoinietti dne 29. I. 1847. Tad se konstatira da u ime plaće prima tromjesečno po 100 forinti. Valjda je te godine umro, jer se 29. XI. 1847. kao novi fizik spominje Zadrani dr. Valentin Trigari.

God. 1826. poslala je vlada na Rab prvu diplomiranu primalju. Te je godine zabranjeno u gradu prakticiranje svim ostalim neizučenicim babicama.

Do konca XIX. stoljeća bili su na Rabu sljedeći općinski fizici: (u zagradi spominjem godinu primitka u službu): dr. A. Cerineo (1848.), dr. J. Mangin (1848.), dr. J. Lana (1850., primljen s godišnjom plaćom od 400 forinti; dotad privatni liječnik na Rabu), dr. I. Borzatti (1850.), dr. Petrina (pripremeni, 1854.), dr. Frari (1854.), dr. Maver (1855.), dr. Dančević (1855.), dr. Missaglia (1856.), dr. Domjakušić (1861.), dr. Bioni (1863.), dr. Lemešić (1873.), dr. Note (1879.), dr. Lemešić (ponovno 1880.), dr. Horovitz (1895.) i dr. M. Dražić (1900.).

LJEKARNICE

Prvi puta se ljekarnica na Rabu spominje u magistratskim računima iz god. 1334. »Die XIII. iulii dedit Christophorus camerarius magistro Rugerio ciruicho in partem solutionis provisionis ei facte per maius consilium pro stacione spiciarie libras viginti parvorum.«³¹ Dakle je te godine na Rabu već postojala apoteka (»statio spiciaria«), koju je vodio kirurg magister Ruder. Međutim rapska apoteka nije bila samo prodavaona lijekova i laboratorij za njihovu pripravu, pharmacopolion, nego zapravo prodavaona mješovite robe. To vidimo najbolje iz računa od 13. XI. 1334. po kojem općina isplaćuje nešto preko 10 libara »magistro Ruverio ziruico pro cera, englostro, agudis, cartis et aliis rebus acceptis de stacione sua...«.³¹ Općina plaća taj novac magistru Ruderu za vosak, tintu, papir i ostale potrepštine uzete iz njegovog dućana. Ipak nas naziv radnje, a pogotovo činjenica, da je njom upravljao izučeni kirurg, uvjeravaju da su se u rečenju radnji prodavali i lijekovi.

U XIV. stoljeću spominje se kao svjedok na sudu neki apotekar: »ser Alberto spiciaro«.³²

Kasnije se spominju ovi apotekari: 1497. »N. de Castalano spiciario de Arbo«; 1539. »ser Pet. de Lucha apothecaro«; 1553. i 1559. »magister Ludovico dal'Aquila spicier d'Arbe«; 1579. »Gaspar Inglese spicier salariato di q. città«.

Vidimo iz ovog posljednjeg naziva da su na Rabu plaćali jednog stalnog općinskog ljekarnika isto tako kao i fizika i kirurga.

U XVII. stoljeću apoteka se nalazila na glavnom trgu, barem se god. 1608. spominje u spisima »spiciaria de mx Zan Franc Martinis speciale, posta in piazza«.³³

Do XVIII. stoljeća poznati su još apotekari Luka de Zanmarco (1616.) i Simon Benfioli (1635.).

Za cijelo vrijeme mletačke uprave dobivali su licence za vođenje apoteke gotovo isključivo samo Venecijanci.

Početkom XIX. stoljeća bio je rapski ljekarnik Ivan Vicko Nigris, potvrđen god. 1773. od kolegija specijala u Veneciji. On se bavio i liječenjem, pa je čak i neko vrijeme bio namješten kao općinski kirurg. Općina je otkrila da nema dovoljnih kvalifikacija za to zvanje, pa mu je zabranila svako daljnje liječenje, osim puštanja krvi. God. 1816. tražio je općinski fizik Filler, dozvolu da smije sam držati apoteku. Konstatira se dne 13. X. 1818. da su na Rabu dvije apoteke: Nigrisova i Gaspara Cara (Zaro-a), no da su obje tako manjkavo opskrbljene da se mora izdati dr. Filleru dozvola za držanje vlastite apoteke. Neko vrijeme vodi jednu apoteku Marc. Ant. Faganello, no kad je on umro (1831.) ostao je Rab bez apotekara i apoteke, pa je fizik Antoinietti morao sam nabavljati lijekove iz Trsta i Venecije. Od god. 1847. do danas Rab stalno ima jednu apoteku.

SOCIJALNO-SANITARNE INSTITUCIJE

Hospitali. U XIV. stoljeću osnivaju se na Rabu dva hospitala, a u XV. stoljeću još jedan. To nisu nipošto bile bolnice u današnjem smislu riječi, nego zapravo ubožnice za siromašne starce, nemoćnike i kronične bolesnike. Hospitali redovno nastaju oporučnim stvaranjem zaklade, većinom kuće i zemljišta, čiji se prihodi upotrebljavaju za podmirenje osnovnih životnih potreba raznih nemoćnika, pitomaca dotičnog hospitala. Hospitalom i njemu pripadajućim imetkom upravlja prior ili rektor, koji je redovno svećenik.

God. 1312. Rabljanin Abundius testamentom je osnovao »Ospizio s. Francisci« na Komrčaru, baš na mjestu, gdje je danas gradsko groblje. Hospital je davao utočište starim i bolesnim siromasima, a čini se u prvom redu gubavcima. God. 1349. spominje se u dokumentima kanonik Matija de Rode kao prior hospitala sv. Franje. Koncem XIV. stoljeća se zgrada hospitala zarušila, pa je sredinom XV. stoljeća popravljaju. Budući da se je nalazio uz crkvicu sv. Katarine, to je promijenio naziv, pa se otada zove hospital sv. Katarine (»hospitale s. Catherina de Camerzario«). God. 1451. neki Marin Baduarius testamentom ostavlja novaca za gradnju hospitala sv. Kate, očito za renoviranje ruševnog hospitala. Kao priori ovog hospitala spominju se Dominik Spalatin (1507.) i Pavao Antun Baduarius (umro 1596.). Kao rektori spominju se don K. Karatelić (od 1596. dalje) i don Jeronim Galzinja (1628.). Ovaj je hospital prestao postojati god. 1717.

Drugi je hospital osnovao Rabljanin Filip Petronja ostavivši u tu svrhu oporukom od 5. I. 1393. sav svoj imetak. Nalazio se na Kaldancu uz crkvicu sv. Duha ili sv. Nikole, a zvao se »hospitale s. Nicolai«. Bila je to uglavnom ubožnica za iznemogle pomorce. Kao rektor spominje se god. 1552. neki Marinelis. Izgleda da je ova institucija bila dosta siromašna. God. 1603. vizitirao ju je vikar i ustanovio je da ima posve slabe prihode, tako da uopće ne uzdržava nikakve siromahe. God. 1707. spominje se kao prior Ante Crnota. Institucija se nekako održala do XIX. stoljeća.

Najvažniji i najbogatiji hospital bio je onaj sv. Marije ili Tijela Gospodnjega (»hospitale s. Mariae seu Corpus Christi«). Osnovao ga je sredinom XV. stoljeća bogati i ugledni rapski plemić Petar Car (de Zaro). Nalazio se na plokati sv. Marije uz nekadašnju katedralu, a današnju crkvu sv. Marije. Kao priori upravljali su njime svećenici iz plemićke porodice Car. U XVI. i XVII. stoljeću imao je dobre prihode i uzdržavao velik broj siromaha.

Biskup Petar Galzinja referirajući 12. IV. 1801. u Rim o stanju u svojoj biskupiji kaže da u gradu Rabu postoje dva hospitala (očito sv. Nikole i sv. Marije). U njima imaju siromasi besplatno postelju i katkad dobivaju neku milostinju. Više im se navodno ne može dati, jer posjedi hospitalski ne daju ni toliko prihoda, koliko bi trebalo za uzdržavanje zgrada.

Tako hospitali utruše. U XIX. stoljeću pripaja se njihov imetak prije spominjanoj karitativnoj zakladi liječnika Ugalia i stvara se karitativna ustanova Javna Dobrotvornost. Doista je funkcija hospitala bila od samog početka samo karitativna u širem smislu, a nikako ne kurativna. Nema ni jednog spomena nekoš sudjelovanja liječnika u tim ustanovama.

Lazaret. Vidjeli smo kakve su zaštitne mjere provodili rapski građani i seljaci prigodom strahovite kuge god. 1456.—57. Najvjerojatnije je nakon te epidemije uvedena na Rabu karantena za brodove i dolazeće putnike. U tu svrhu je sagrađen poseban lazaret. God 1468. spominje se po prvi puta u dokumentima crkvice sv. Marije »de Lazzaretto«. God. 1470. spominje se gradnja, valjda preuređenje i dogradnja, samog lazareta. Lazaret se nalazio s izvanje strane uz gradski zid na današnjem »škveru«. Spominje se do XVIII. stoljeća. U XVIII. stoljeću formirana je posebna zdravstvena komisija za zaštitu od kužnih bolesti t.zv. »Sanità«. Komisija je imala 6 lica i morala je u slučaju sumnje ili kod proglašenja karantene pregledati sve brodove, prije nego bi pristali u luci: God: 1804. i 1805. dalmatinska vlada naređuje općini, da ima provesti stroge zaštitne mjere i postaviti straže u svim lukama, jer je navodno trgovačkim brodovima iz Malage donesen u Dalmaciju »morbo giallo« — žuta groznica. Rapska »Sanità« šalje vladi izvještaj, da su svagdje po obali i zalivima postavljene posebne straže, koje paze da se ne bi gdje iskrcao koji brod bez zdravstvene dozvole komisije. Zaštitne se mjere ponovno provode u decembru 1815. radi pojave kuge u Makarskoj. Između seljaka je regrutirano 28 ljudi t.zv. »pandura«, koji su raspoređeni po lukama i zalivima da paze na pristanak brodova i lađica. Kao naknadu dobivaju besplatno kruh. Straže su ponovno u lukama i sanitarna komisija pregledava sve brodove u godinama 1835., 1865. i 1866. radi opasnosti kolere, koja hara u susjednim krajevima.

Na otoku doista mogu ovakve zaštitne mjere biti efikasne. Kadgod su u povijesti Raba bile energično provedene, prijeteca epidemija nije došla na otok.

Fontik. Veoma značajna institucija na Rabu bio je fontik (fondacus, fontego) t. j. magazin za spremanje hrane, da bi se izbjegla opasnost gladi. Za fontik, su se brinuli posebni »deputati«. Čini se da njihova briga nije bila samo spremanje hrane za slučaj gladi, nego uopće pravilna opskrba grada hranom, u prvom redu nabava žitarica. Bila je to kao neka komisija za aprovizaciju. Posve sličnu instituciju imao je Dubrovnik. Stari rapski fontik bio je sagrađen god. 1325. na plokati Katurba. Spominje se u magistratskim računima iz god. 1334. Institucija je zatim utrnula, jer saznajemo da god. 1505. rapska delegacija moli mlletačku vladu, da bi im uslijed veoma teških životnih prilika dozvolila da si podignu fontik iz kojeg bi mogli uz nisku cijenu dobivati brašno i ostale živežne namirnice. Dobivši duždevu dozvolu obnavljaju god. 1509. fontik. Ovaj put ga grade pokraj danas još sačuvane gradske lože. Kad se životne prilike opet popraviše, fontik je prestao raditi. Tako je bio nekoliko puta obnavljan (1628., 1723. i t. d.) dok se god. 1817. konačno ugasio.

STRUČNA KNJIŽEVNOST

Rab nije u svojoj povijesti imao ni jednog stručnog medicinskog pisca. Donekle je i za medicinu značajno fizikalno djelo Markantuna Dominisa »De radiis visus et lucis in vitris perspectivis et in iride« štampano u Veneciji god. 1611. Dominis u tom djelu (veoma važnom u povijesnom razvitku optike) tretira problem sunčanog spektra tako genijalno, da se sam Newton pohvalno izrazio o njegovim idejama. Detalje iz života ovog biskupa i prirodoslovca donosi Ljubić u svojoj monografiji.³⁴ Spomenuo bih samo da je bio rodom sa Raba i da je bio preteča velikog Galileja na katedri matematike i prirodnih nauka u Padovi.

U knjizi »Observationium legalium libri X.« Lugduni, 1546, napisanoj od Marka Bonavitiusa u kojoj se raspravlja o anatomiji, alkemiji i t. d. nalaze se na kraju četiri retka, koja je napisao »Hieronimus Hermolaus Dalmata Arbensis«.³⁵

Mnogi su Rabljani imali velike biblioteke, tako na pr. liječnik Ugalia, pa svećenik Ivan Krst. Bon i dr., ali su nažalost sve propale.

Krasnu staru biblioteku posjeduje još danas franjevački samostan sv. Eufemije u Kamporu na Rabu. Ovaj samostan, a s njim i njegova knjižnica, osnovani su u XV. stoljeću. Sada se tamo nalaze slijedeća medicinska djela štampana prije XIX. stoljeća:

1) Alessio Piemontese: De secreti, Venetia, 1611.; 2) G. E. Oellinger: Designatio alphabetica medicamentorum in officina pharmaceutica Oellingeriana Noribergae prostantium, Noribergae, 1663.; 3) F. Piens: Tractatus de febribus, Amstelodami, 1665.; 4) E. Hagendorn: Cynosbatologia ad normam Academiae Naturae-Curiosorum adornata, Jenae, 1681.; 5) M. Ettmüller: Opera omnia theoretica et

practica, Lugduni, 1685.; 6) F. Gualdus: La critica della morte overo l'apologia della vita, Venezia, 1717.; 7) N. Lemery: Trattato degli alimenti, Venezia, 1734.; 8) S. Santorio: La medicina statica, Trad. di Chiari, s adl. Hippokrates Aforismi, Venezia, 1749. (knjiga je ex bibliotheca G. B. Dott. Bon, umro 1755.); 9) Dizionario per conservarsi in sanità, Vol. I.—II., s. 1., s. a. (štampano pod konac XVIII. stoljeća).

BILJEŠKE O IZVORIMA

Kod izradbe ove radnje najviše mi je poslužila rukopisna kronika samostana sv. Eufemije u Kamporu (Rab), koja je ujedno i regestum rapskih arhiva. Napisao ju je fra Odorik Badurina. Većina navoda ove radnje nije dosad nigdje publicirana, već je crpena iz dokumenata pohranjenih u rapskom sudskom arhivu, općinskom arhivu i bivšem kaptolskom arhivu. Osobito obilno su poslužile knjige notarskih bilježaka rapskog sudskog arhiva (Acta notarilla). Pojedinačno citiram izvore samo za neke važnije starije podatke. Podaci za XVIII. i XIX. stoljeće uzeti su najvećim dijelom iz općinskog arhiva. Ove izvore ne citiram pojedinačno. Za opću orijentaciju dobro mi je poslužila knjiga od Vl. Brusica: Otok Rab, Zagreb 1926.

(1) Varro, De re rustica II. 10. (2, H. Jackson, The Sores of the Adriatic of the Austrian Side, London 1908. (3) Arhiv don L. Spalatina, Memoriae 253. (4) Kronika pod god. 1449. (5) Arch. capit. Arb. L. 43, 217. Zatim Farlati, Ilyricum sacrum V. 223. (6) Sud. arh. Acta de Stantiis 935. (7) Arch. capit. Arb. L. 43, 217. (8) Kronika p. g. 1457. (9) Acta de Stantiis 1086. — Acta And. Faieta IV. 32. — Cronaca Kampor 159. (10) Kronika p. g. 1489. i Ivančić: Povijesne crte. (11) Acta Segotta 13. — Acta Citadella XIX. 66, 83. — Atti notarili VII. 271. (12) Atti notarili VII. 254. (13) CIL. III. 3116. (14) Ljubić, Listine V. 229. (15) Acta Curtarolo 93. (16) Acta de Plangos 3. (17) Brusić, cit. djelo — Arch. capit. Arb. L. 18 (18) Acta de Stantiis 830. (19) Ibid. 1007. (20) Acta Segotta 46. (21) Ibid. 73. (22) Acta Fabiani 40. (23) Acta Zudenigo 572. (24) Acta Sim. Zaro 24. et Acta Gab. Zaro XIV. 9. (25) Acta Gab. Zaro XIV. 15. (26) Atti notarili X. 656. (27) Sud. arh., Proc. apud curiam capit. Arb. 442. (28) Kampor, Septimus liber 59. (29) Arh. biskupije III, 23 (30) Acta de Dominis 91. (31, Ljubić, Listine V. 229. (32) Acta Nic. Curtarolo 85. (33) Acta Zaro XIV. 39. (34) Ljubić, Rad Jug. Akad. sv. 10. (35) Glesinger, Lij. vjesnik St. glasnik god. 1934. br. 6.

Iz Zavoda za kemiju Med. fak. u Zagrebu. Predstojnik: Prof. dr. T. Pinter.

Ante Hrabar, cand. med.

Sudjelovanje vitamina u fermentnim sistemima

Istraživanja posljednjih godina su pokazala da mnoge tvari, koje smo već upoznali kao vitamine, djeluju u našem organizmu zahvaćajući u metabolizam kao kofermenti u fermentnim sistemima. Ovakove vitamine koji djeluju kao aktivne grupe fermenata naziva se općenito u modernoj literaturi *ergonima*. Da bi ovo izlaganje bilo prihvatljivije osvrnut ćemo se na fermente kao takove i na način njihovog djelovanja.

Pošto se procesi, koji se normalno odvijaju u našem organizmu, a svrha im je oslobađanje po život potrebne energije, ne mogu odvijati sami od sebe, moralo se doći do zaključka da te procese aktiviraju tvari koje se općenito nazvalo fermentima. Zbog analogije sa tvarima koje vrše aktivacije procesa u anorganskoj kemiji, a općenito su poznate kao katalizatori, dovelo se fermente sa njima u vezu pa ih se nazivlje »biološki katalizatori«. Katalizatori su, kako je poznato, takove tvari koje utječu na brzinu kemijske reakcije ne ulazeći u konačne produkte tih reakcija. Pošto se katalizom mogu procesi ili ubrzavati ili usporavati, običaje se tvari koje ubrzavaju nazivati pozitivnim, a tvari koje procese usporuju negativnim katalizatorima. Fermenti imaju, općenito, svojstva pozitivnih katalizatora. Danas smatramo fermentima takve tvari koje se stvaraju u stanicama i koje, bilo u njima samima bilo izlučeni izvan njih, djeluju na određene kemijske reakcije i to tako da svojom prisutnošću određuju i smjer i brzinu toka tih reakcija. Utjecaj na brzinu reakcija je često puta milion puta veći nego li je to kod običnih anorganskih katalizatora.

Fermenti pokazuju svojstva koloidnih sistema, pa prirodni su proteini, a dijalizom ih se može razdijeliti u dvije komponente; naime jednu relativno niskomolekularnu, termostabilnu, koja dijalizira i drugu visokomolekularnu komponentu, koja ne dijalizira i koja je termolabilna. Prva se naziva *koferment*, a druga *apoferment*. Potrebno je napomenuti da su i koferment i apoferment pojedinačno neaktivni, a fermentativna svojstva dobiju tek ujedinjeni u fermentni sistem — *holoferment*. Prema izloženom se vidi da je faktički djelatna tvar jedan proteid.

O tome kako se fermentni sistem povezuje sa supstratom postoje različita mišljenja. Najvjerojatnije je da i u supstratu i u fermentnom sistemu postoje atomi i atomne skupine koje pokazuju međusobni afinitet (dokaz tome je taj da neki fermenti prestaju biti aktivni, ako otrujemo njihovu aktivnu grupu). U tako nastalom sklopu dolazi do slabljenja unutarnjih veza u molekuli supstrata pa se on zato mijenja u određenom smjeru, bilo da se razgrađuje na svoje komponente bilo da iz tih komponentata ponovo nastaje. Ova posljednja mogućnost t.j. mogućnost fermentativne sinteze je od velikog biokemijskog značenja.

Jedna od osnovnih karakteristika fermentata jest njihova dvostruka specifičnost, najviše kako specifičnost s obzirom na vrst kemijske reakcije tako i specifičnost s obzirom na supstrat (supstratna specifičnost). Supstratna specifičnost je izražena do tolike mjere da se odnosi i na stereozomere. Za specifičnost u smislu vrste kemijske reakcije odgovoran je koferment a za specifičnost vrste supstrata na koji će isključivo djelovati dotični ferment odgovorna je proteinska komponenta (Träger — nosilac). Iz činjenice da ni koferment ni apoferment samo po sebi nisu u stanju da vrše fermentativno djelovanje već je ovo svojstvo samo holofermenta; logički proizlazi da postoji izvjesno uzajamno djelovanje ovih dviju komponentata. Labava veza koferment — apoferment dozvoljava nam da pretpostavimo mogućnost da se jedan te isti koferment seli na različite apofermente te na taj način tvori razne fermentne sisteme sa različitim supstratnom specifičnošću.

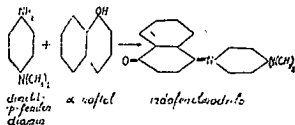
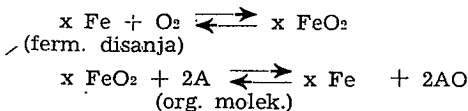
Brzina reakcije najvećeg dijela fermentativnih procesa ovisi o slijedećim faktorima:

1. Koncentracija supstrata.
2. Koncentracija fermenta.
3. Apsolutna reakcija.
4. Temperatura.
5. Anorganske soli.
6. Prisustvo aktivatora i inhibitora.

Fermentne sisteme možemo podijeliti u dvije osnovne skupine, u *hidrolaze* i *dezmolaze*. Dok hidrolaze vrše cijepanje supstrata uz ulazak molekule vode u molekulu supstrata, a da se pri tome ne oslobađa energija, dezmolaze izazivaju dublje promjene u molekuli supstrata uz oslobađanje energije. Djelovanje dezmolaza sastoji se osim u cijepanju veze između — C — C — atoma i u prethodnoj oksidaciji molekule supstrata. Vitamini uzimaju učešća isključivo u dezmolazama. Da bi mogli dobiti uvid u način djelovanja jedne velike skupine dezmolaza (oksidaza, dehidraza) pozabavit ćemo se поближе aktivacijom kisika i vodika.

Aktivacija kisika

Jedna od prvih teorija biološke oksidacije postavlja stvar tako da se katalitička aktivacija sastoji u tome što se molekularni kisik prevodi u »aktivno ili atomsko« stanje, a ovakav bi kisik bio u stanju spojiti se sa supstratom u stanici. Ova teorija dakle naglašava potrebu aktivacije kisika, ali potpuno odbacuje potrebu aktivacije supstrata. God. 1927. je Warburg otkrio svoj ferment disanja, koji je hem, sličan ali ne istovjetan sa hemoglobinom, pa je na osnovu otkrića utvrdio da u vezi sa fermentom mora postojati neka aktivacija kisika. Željezo u fermentu je odgovorno za reakciju time što biva oksidirano, a potom ponovno reducirano.

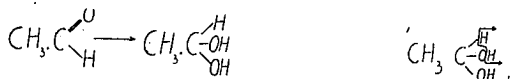


Keilin i drugi su pokazali da je ovaj ferment disanja identičan sa »indofenoloksidazom« ili »citokrom-oksidazom« koja je od važnosti za oksidiranje citokroma. Indofenoloksidazu nalazimo u životinjskim i biljnim tkivima, a ime je dobila po tome što pomiješana s dimetil-p-fenilen diaminom i α naftolom stvara jedan indofenol plave boje.

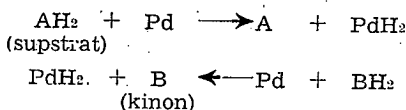
Aktivacija vodika

Prema Wieland-u se u prisustvu odgovarajućih fermentata koji se danas općenito zovu dehidraze, izvjesni H atomi supstrata pokreću postavši na neki način aktivni. S obzirom na to da se reakcija može odvijati kontinuirano mora se oslo-

bođeni vodik stalno uklanjati. Najjednostavniji H-akceptor za tu svrhu bio bi kisik. Međutim mnogo je češći slučaj da vodik prolazi čitavim nizom prelaznih tvari dok konačno ne bude oksidiran. Wieland je došao do ovih dehidraza i do teorije njihovog djelovanja pomoću eksperimenata sa spužvastom platinom i paladijem. Pronašao je na pr. da dodatak paladija u otopinu acetaldehida vrši sintezu otcene kiseline pri čemu najprije dolazi do intermedijarnoga stvaranja hidrata.



Tek sada paladij pokreće 2H atoma u prisustvu H akceptora kao što su kinon i neke boje (indigo-metilensko plavilo). Vodik biva privremeno absorbiran na metal, prenesen na akceptor, a reakcija se dalje nastavlja nesmetano. Ta dva procesa mogu se prikazati ovako:



Aktivacija H i O

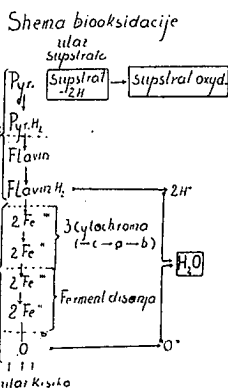
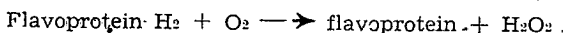
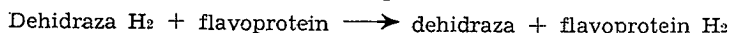
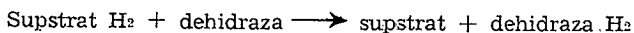
Keilin-ovo otkriće citokroma koji aktivira kisik dovelo je do naziranja da su biološke oksidacije moguće samo onda ako su aktivirani i H supstrata i O. Ova pretpostavka izgleda u mnogo slučajeva točna. Općenita primjena teorije je moguća, ako uzmemo u obzir da su prenosnici također važan dio sistema. Drugim riječima da bi se vodik spojio s kisikom mora biti prenesen po jednoj ili više prenosnih tvari.

Prenosnici vodika

Kao prenosnik vodika može služiti takova tvar prisušna u stanici, koja može primiti vodik i time biti reducirana, zatim ga opet otpustiti dakle biti oksidirana, predajući taj vodik nekom drugom prenosniku ili ga oksidirajući s kisikom. Među takove prenosnike spadaju piridin-nukleotidi, flavoproteini, citokromi it.d.

Ako kompliciran proces oksidacije supstrata u živoj stanici šematiziramo po Edlbacher-u ovako, vidimo da u prisustvu dehidraze piridin-nukleotida supstrat gubi dva H atoma ili bolje rečeno dva elektrona i dva Hiona. Dehidraza piridin-nukleotid prima dva elektrona i dva H. rezultat ove reakcije jeste oksidacija supstrata i redukcija piridin-nukleotida. Posljednji se ponovo oksidira reagirajući sa flavinom. Dva elektrona i dva H iz piridin-nukleotida bivaju vezani na flavin. Svakako je jasno da se i na taj nači reducirani flavin mora reoksidirati. Prema Edlbacher-u, a s time se slaže većina autora, se ova reoksidacija vrši tako da flavin reagira s citokromom C dok prema Szent-Györgyi-u se ova reoksidacija vrši posredovanjem sukcinat-fumarat sistema. U svakom slučaju reakcija se zbiva korak po korak sa alternirajućim oksidacijama i redukcijama do konačnog stupnja, do stvaranja vode. Sve biološke oksidacije ne zahtjevaju ovako kompliciran sistem. Jednostavniji oblik oksidacije supstrata bio bi takav u kojem bi uzeli učesća samo

piridin-nukleotidi i flavinski fermenti, čijom bi autooksidacijom oslobođeni vodik reagirao direktno s molekularnim kisikom stvarajući H₂O₂.

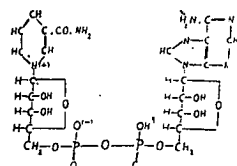


Oba načina oksidacije supstrata vrše se istovremeno, međutim proces koji ide preko citokrom sistema imade apsolutnu prednost pred pojednostavljenim tzv. flavinskim procesom. Kao još jednostavniji ili bolje rečeno najjednostavniji oblik oksidacije supstrata označit ćemo onaj, u kojem vodik supstrata aktiviran po nekoj dehidrazi reagira direktno sa molekularnim kisikom bez posredovanja ikakvih prenosnih tvari. Ovakovom reakcijom vrši se u tkivima, a poglavito u jetri, oksidacija aldehida i niza purina. Acetaldehid na ovaj način prelazi u octenu kiselinu, hipoksantin u ksantin i konačno u mliječnu kiselinu:

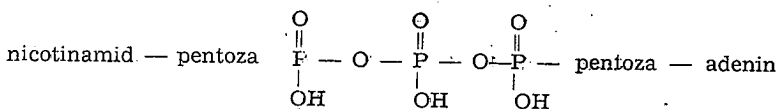
Dehidraze koje kako vidimo sudjeluju u svim ovim procesima mogu se prema Summner-u podijeliti na tri grupe:

- takove koje surađuju sa piridin-nukleotidima,
- takove koje prenose H na citokrome i
- žuti fermenti.

Piridin-nukleotidi koji surađuju sa fermentima grupe A mogu ući u te fermentne sisteme u dva oblika, naime, kao difosfopiridin-nukleotidi ili koenzim I (CoI) i kao trifosfopiridin-nukleotidi ili koenzim II (CoII). Njihove strukturne formule su slijedeće:



CoI, Kodehidrata I

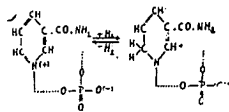


CoII, Kodehidraza II

Položaj treće molekule fosforne kiseline u kodehidrazi II još nije definitivno određen.

Kako se iz strukturne formule jasno vidi bitan sastavni dio koenzima I i II je amid nikotinske kiseline (Niazin, Vitamin B₃, PP factor), a koenzim II se može smatrati fosfornim derivatom koenzima I.

Djelovanje CoI i II sastoji se u reverzibilnom procesu hidriranja i dehidriranja, a služi kako znamo prenošenju vodika. Reverzibilnost tog procesa znači da molekula može biti hidrirana primitkom vodika pa zatim gubitkom vodika dehidrirana. Grupa koja je odgovorna za taj proces jeste ribozid-amid nikotinske kiseline (Karrer), a uslovljeno je pterovaljanim dušikom piridinske jezgre. Potrebno je napomenuti da sam amid nikotinske kiseline nema sposobnosti prenošenja vodika. Pri hidriranju se razbija dvostruka veza C = N piridinske jezgre amida nikotinske kiseline, dušik postaje trovaljan, a piridinska komponenta prelazi u dihidro-piridinski derivat. Šematizirano bi proces izgledao ovako:



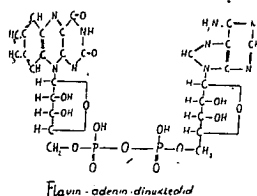
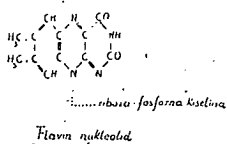
Potsjećamo da je veza kodehidraza — apodehidraza u ovom fermentu osobito labava ili drugim riječima da je holoferment (holodehidraza) lako disocijabilan kao i na to da se u tkivu koferment naprama apofermentu nalazi u velikom suvišku pa se kombinacijom kofermenta sa raznim apofermentima mogu stvarati fermentni sistemi sa raznim supstratnim specifičnostima kao na pr. alkohol-dehidraza, formico-dehidraza, lactico-dehidraza, glicerofosfat-dehidraza, malico-dehidraza, glutamino-dehidraza, oxibutyro-dehidraza it.d. Kod svih ovih fermentata nalazimo kao koferment CoI, dok dehidraza glukoza — 6 monosfosforna kiselina i glukoza — dehidraza (pronađena u jetri, kvascu, a prevodi glukožu u glukonsku kiselinu) sadrže koenzim II. Iz ovog se prikaza vidi da je učešće CoI u fermentnim sistemima nasuprot CoII veće, a za potpuniju ilustraciju navodimo slijedeću tabelu po Schlenk-u:

Nekoliko primjera o količinama CoI i CoII

Materijal	CoI	CoII
kvasac	> 500	< 10
eritrociti konja	100	> 12
jetra (štakor)	> 200	30
mišić	200	50
bubreg	160	40

I samo nabranje ovih fermentnih sistema dovodi jasno na vidjelo ogromnu i osnovnu važnost istih u oslobađanju po život potrebne energije, pri razgradnji kako ugljikohidrata tako i masti pa nije potrebno da to još i posebno naglašujemo. Iz činjenice da piridin-nukleotidi nisu autooksidabilni proizlazi neminovnost njihove suradnje sa daljnjim intermedijarnim dehidrazama, a to su flavoproteini.

Žuti oksidacijski ferment pronađen je kod mjerenja potroška kisika nakon otrovanja sa HCN. Kako znamo već male količine HCN onesposobljuju kemijske oksidacijske fermente koji sadrže željezo. No stanice su ipak i nakon toga trošile nešto kisika, jer je radio dalje žuti oksidacijski ferment koji ne sadrži Fe. Prvi pronađeni žuti ferment bio je Warburg-ov žuti ferment. Sastoji se iz bjelančevinaste komponente i prostetičke grupe (kofermenta). Prostetička grupa je po svojoj građi izoaloksazin-riboza-fosforna kiselina, dakle građena analogno strukturi purinskih i pirimidinskih nukleotida pa su se takovi spojevi nazvali aloksazin-nukleotidima ili flavin-nukleotidima. Međutim kasnije su opisani žuti fermenti čija je prostetička grupa građena analogno kao kod CoI, samo što umjesto amida nikotinske kiseline sadrži aloksazin odnosno izoaloksazin, a s obzirom da taj spoj sadrži osim flavina i adenin nazvalo ga se flavin-adenin-dinukleotid. Struktura im izgleda ovako:

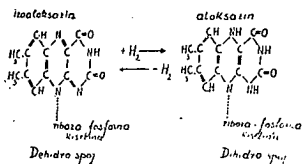


Žuti fermenti kako vidimo sadrže u svojoj prostetičkoj grupi laktoflavin fosfornu kiselinu — vitamin B₂, koji zahvaljuje svoje ime tome što spada u grupu boja nazvanih flavini, a otkriven je u mlijeku. Laktoflavin je 6, 7 — dimetil — 9 — izoaloksazin — riboza. Laktoflavin primamo u hrani u obliku žutog oksidacijskog fermenta čija se proteinska komponenta otcjepljuje u probavnom traktu od laktoflavina koji se resorbira i u jetri fosforilira. Vjerovatno je da je tek taj ester s fosfornom kiselinom pravi vitamin B₂ i kao takav tek sudjeluje u izgradnji kofermenta žutog oksidacijskog fermenta. Otopine laktoflavina pod utjecajem svjetla postepeno izbljeđuju.

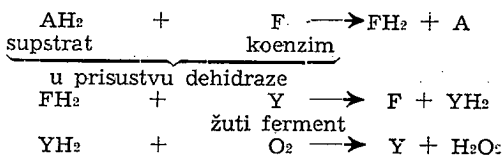
Obasjavanjem u alkalnoj otopini nastaje lumiflavin (6, 7, 9 trimetil — izoaloksazin, a u razređenom metilnom alkoholu lumikrom (6, 7 dimetil — aloksazin). Oba ova spoja nemaju vitaminskog djelovanja upravo zato, jer se ne mogu vezati na fosfornu kiselinu, budući da se esterifikacija vrši preko riboze. Otrovanje monojodocetnom kiselinom također sprečava esterifikaciju laktoflavina pa tako štakori otrovani sa monojodocetnom kiselinom prestaju rasti. Davanje ovakvim štakorima laktoflavin — fosforne kiseline izazvalo je ponovni rast. U procesu fosforiliranja igraju stanovitu ulogu hormoni kore nadbubrežne žlijezde, a na samo stvaranje fermenta izgleda da pozitivno utječe vitamin A.

Način djelovanja aktivne grupe žutih fermenta u biti je analogan onome kodehidraza, naime po tome što se i ovdje radi o uzastopnom hidriranju i dehidri-

ranju. Ovaj reverzibilni proces, koji se vrši na izoaloksazinskom prstenu pri kome dehidro spoj prelazi u dihidro spoj (flavinski ferment u leukoflavinski ferment) možemo prikazati slijedećom reakcijom:



Vodik koji ovdje ulazi u molekulu ne potječe od supstrata već od neke primarne dehidraze, jer žuti ferment nije u stanju oksidirati supstrat. To je eksperimentalno dokazano tako da se djelovalo otopinom žutog fermenta uz provođenje kisika na hekszo-fosforu kiselinu pri temperaturi od 40° C, a da kod toga nije došlo ni do kakovog potroška kisika. Ako se je isti pokus izveo uz iste uvjete, ali uz učešće primarne dehidraze, došlo je do jakog potroška kisika i tom potrošku ekvivalentnog stvaranja superoksida kojeg se moglo dokazati pomoću titandioksida. Niti djelovanje same primarne dehidraze nije dovelo do pozitivnog rezultata. Uška lančasta povezanost ovih fermenata proizlazi dakle kako vidimo iz nesposobnosti žutog fermenta da oksidira direktno supstrat kao i iz neautooksidabilnosti primarnih dehidraza. Evo i formulacije tog sistema (Summner, Dounce i Vernon).

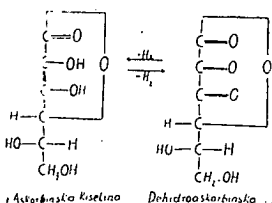


Kako nam je već ranije poznato osim ove relativno jednostavne reakcije oksidacije oksitropnog vodikom direktno sa molekularnim kisikom, po žutim fermentima transportiran vodik može stupiti u reakcije sa citokromnim fermentnim sistemima ili bolje reći s kisikom što ga je ovaj sistem pripremio za reakciju s vodikom iz supstrata. Osim citokroma mogu ovu ulogu vršiti i metilensko modri i druge obojene tvari. Bez daljnega je jasno da ćemo i ovdje s obzirom na različite kombinacije kofermenta i apofermenta dobiti različite fermente sa različitim supstratnim specifičnostima, kojih prema raznim autorima ima sad veći sad manji broj. Isto je tako jasno da se specifičnost žutih fermenata, budući da oni nisu u stanju direktno reagirati sa supstratom odnosi na primarne dehidraze. Njihovo ime može potjecati od primarnih dehidraza tako na pr. žuti fermenti koji oksidiraju CoI i CoII nazivaju se po Euler-u i Green-u diaforaza I i diaforaza II ili im ime potječe od supstrata čiju oni oksidaciju sekundarno omogućuju kao ksantinoksidaza (Schar-dinger ferment), aldehido-oksidaža, glicin-oksidaža, oksidaža desnih i lijevih amino-kiselina.

Dezamidacija aminokiselina nije direktni prelaz u ketokiseline, već postepeni prelaz preko intermedijarnih produkata od kojih bi prvi bio odgovarajuća imino-kiselina, nastala dehidriranjem aminokiseline aminokiselinskim dehidrazama ili oksidazama. Prirodne aminokiseline su 1 — konfiguracije, ali uslijed mogućnosti stvaranja d-kiselina iz α-ketokiselina, postoje i d-aminokiseline te moraju postojati i oba fermenta. Lijeva aminokiselinska oksidaža pokazuje se strože specifičnom nego li desna dok je ova otpornija i lakše se izolira iz stanica. Kao aktivator u ovim procesima djeluje histidin posebno, a i neke druge α-aminokiseline.

Osim u Warburg-ovom žutom fermentu u svim ovim «novim» žutim fermentima nalazimo kao koferment flavin-adenin-dinukleotid.

S ovim su zapravo obuhvaćene dehidraze grupe A i C (po Summner-u), a sada ćemo se obratiti grupi B u toliko što bi u tu grupu spadali sistemi u kojima uzimaju učešća još dva vitamina, C i A. To bi bile također primarne dehidraze, koje bi alj bez učešća flavinskih fermenata bile u stanju izvršiti oksidaciju vodikom s kisikom pripremljenim od citokromnog fermentnog sistema.



Vitamin C, Askorbinska kiselina predstavlja jaki oksido-reduktivni agens prema slijedećoj reverzibilnoj reakciji.

Iz formule proizlazi da je dehidroaskorbinska kiselina akceptor, a askorbinska kiselina donator vodika. Oksidacija ide vrlo lako i dalje od dehidroaskorbinske kiselina pri čemu se stvara ponajprije diketogulonska kiselina, a zatim oksalna i treonska kiselina. Ova je reakcija dakako ireverzibilna. Izgleda da se u mišićima osobito za

vrijeme rada, a isto tako u suprarenalnoj žlijezdi vrši dehidriranje dok redukcija uslijedi u jetri. Oblik u kojem je askorbinska kiselina prisutna u našem organizmu nije još definitivno određen. U svakom slučaju izgleda da je malen jedan dio vezan na bjelančevine. Postoje mnogi radovi, koji su pokušali objasniti specijalne funkcije askorbinske kiseline u mijeni, tvari. Tako se istraživanjem njenog utjecaja na fermentne sisteme pokazalo da ona djeluje na mnoge od njih u smislu aktivacije. Bit ovog utjecaja nije poznat, a možda se sastoji u eliminiranju inhibitora. Nadalje se je opazilo da ona djeluje i kao antioksidans. Otopimo li naime adrenalin u vodi opazit ćemo nakon kratkog vremena kako se površina ove otopine obojila crveno, što izostaje, ako se u otopinu doda vitamina C u dovoljnoj količini. Time ostaje sačuvana i djelatnost navedenog hormona kao i inače dosta labilne askorbinske kiseline. Osim toga askorbinske kiseline u prisustvu C vitamina dezamidacijom prelaze u aldehide, a i benzolov prsten njenim utjecajem se mijenja. Vjerojatno u posljednjem slučaju djeluje H_2O_2 koji nastaje pri njenoj dehidraciji. Hopkins smatra da bi askorbinska kiselina mogla biti koferment pri oksidaciji glutatona. Pronašao je naime da se oksidacija askorbinske kiseline pomoću kisika i oksidaze za askorbinsku kiselinu može spriječiti dodatkom glutatona. Poradi toga misli Hopkins da oksidirana askorbinska kiselina reagira sa glutationom dajući pri tome askorbinsku kiselinu i oksidirani glutation, a da ova posebna reakcija teče brže nego li sama oksidacija askorbinske kiseline.

Svakako je interesantno napomenuti da se velike količine vitamina C nalaze u mnogim inkretornim organima (hipofiza, Corpus luteum, nadbubrežna žlijezda), tako da se došlo do uvjerenja da ovaj vitamin sudjeluje na neki način pri stvaranju hormona. Nadalje je utvrđen povećan sadržaj vitamina C u folikulu i njegovom prelazu u corpus luteum. C hipovitaminoza izaziva smetnje i u stvaranju progesterona. Konačno prije nego što pređemo na opisivanje vitamina A od interesa je još jedna činjenica, a to je da dovoljna opskrba sa vitaminom C sprečava hipovitaminozu A.

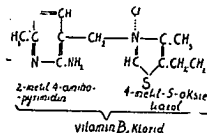
Vitamin A. U vezi s labilnom strukturom svih karotnoida pa tako i vitamina A lako je shvatljiva mogućnost da i ovaj vitamin učestvuje u oksidoreduktivnim zbivanjima u živoj stanici. Na osnovu činjenice da je potrošak kisika u jetrenom tkivu avitaminoznih životinja (eksperimenti in vitro-tehnika Warburg) znatno snižen, a vraća se na normalnu vrijednost davanjem A vitamina. Izgleda da je vitamin A čak potreban za zbivanje oksidativnih procesa u/stanici. Za ovo djelovanje vitamina A potrebno je prisustvo heminskog željeza.

Pošto se nakon obilnog uzimanja vitamina A povećava sadržaj purinskih baza u tkivima, koje treba smatrati osnovnim opekama u građi jezgre, može se zaključiti da vitamin A pri tome sudjeluje kao koferment u jednom ili više fermentativnih reakcijskih sistema. Na ovaj način bi se mogle objasniti avitaminoze kao kseroftalmija, keratomalacija, itd. Postoje također odnosi između vitamina A i mijene masti, jer kod hipovitaminoze iščezavaju depotne masti, a davanjem vitamina A se ponovno uspostavljaju. To bi bilo u skladu sa činjenicom da se kod izvjesnih oboljenja kao diabetes mellitus ili lipidne nefroze sa pojavom hiperlipemije, povećava također sadržaj na vitaminu A u krvi. I masna degeneracija jetre za vrijeme hipervitaminoze govori u prilog ove tvrdnje.

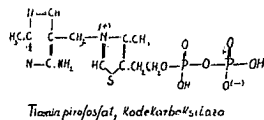
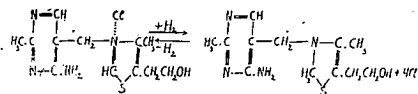
Završivši na ovaj način opisivanje dehidraznih fermentnih sistema prikazat ćemo sada dekarboksilaze odnosno karboksilaze kao drugu važnu grupu fermentnih sistema (dezmolaza) ukoliko su u vezi sa nekim vitaminima. Tako ćemo u dekarboksilazi koja katalizira dekarboksilaciju pirogroždane kiseline, naći aktivnu grupu vitamin B₁.

Aneurin, Tiamin

Osobitu važnost izgleda da u ovom spoju imaju oksietilna i aminogrupa i S, jer ako oni manjkaju spoj gubi aktivnost. Budući da je ovaj spoj po svojoj strukturi prilično labav i može se lako hidrirati u tiazolskom prstenu na pr. pomoću ditionita, može vitamin B₁ igrati ulogu akceptora i donatora vodika i učestvovati prema tome u oksidoredukcionim sistemima.



Postoje mišljenja da se djelatnost tiamina osniva na reakciji — SH HS —
 \rightleftharpoons — S — S — koja bi dakako bila popraćena razbijanjem tiazolskoga prstena i spajanjem dviju molekula u jednu disulfidnu formu, otpuštanjem 2 H atoma. Pokusima na štakorima je dokazano da vitamin B₁ posjeđuje oksidativne procese u čitavom organizmu, a pokusima sa golubima se pokazalo da mišićno tkivo goluba hranjenih oljuštenom rižom sadrži neobično male količine cisteina dok nasuprot tome izgleda da sadržaj cistein + cistin nije smanjen. Dodatkom vitamina B₁ omogućuje se ponovno hidriranje cistina u mišiću. Međutim glavna biološka zadaća vitamina B₁ je već gore spomenuto učešće u fermentu dekarboksilacije (dekarboksilazi). Oblik u kojem se ovaj vitamin nalazi u pomenutom sistemu kao koferment jeste ester sa pirofosforinom kiselinom (Lohmann, Schuster).



Ova ko-dekarboksilaza + Mg se veže na apoferment, koji je dakako proteinske prirode, tvoreći tako holodekarboksilazu. Djelovanje ove dekarboksilaze odnosi se na dekarboksilaciju α -ketokiselina. U zimaznom fermentnom sistemu kvasca pri vrenju njenim djelovanjem se vrši dekarboksilacija pirogroždane kiseline na acetaldehid, dok u životinjskom organizmu ova ko-dekarboksilaza predstavlja dio jednog drugog fermentnog sistema, koji dovodi do stvaranja oštene kiseline, mliječne kiseline i CO₂, dakle drugih produkata nego li pri vrenju. Točno se ne zna kako se to događa; možda preko procesa dismutacije i otcjepljenja CO₂ u prisustvu vode.



Od bitne je važnosti sudjelovanje dekarboksilaze pri razgradnji ugljikohidrata, jer njeno pomanjkanje uslijed B₁ avitaminoze dovodi do abnormalnog nakupljanja pirogroždane kiseline u krvi i u ostalim tkivima (osobito u mozgu). Uz smanjeni potrošak kisika, a obje su ove pojave prema Peters-u direktni pratilci Beri-Beri oboljenja. Kao daljnji dokaz imamo povećani sadržaj glikogena u tkivu za vrijeme avitaminoze, smanjenje RQ, a obje se vraća na normalne vrijednosti dodatkom B₁ vitamina. Osim pirogroždane kiseline za vrijeme avitaminoze nalazimo u krvi metil-glioksal i α -keto-glutarovu kiselinu, koja se izlučuje i u mokraći.

Sve smetnje kod Beri-Beri oboljenja jesu posljedica abnormalne razgradnje ugljikohidrata odnosno nakupljanja ketokiselina u krvi i ostalim tkivima, pa bi i bradikardija koja se pri tom javlja prema Martini-u bila posljedica ovih kiselina na vagusov centar. U vezi sa ovom uskom međusobnom povezanošću razgradnje ugljikohidrata i tiamina postavljeni su i odnosi između primljene količine ugljikohidrata u gramima i potrebne količine vitamina u mikrogramima, a primanje masti djeluje u smislu štednje tiamina. Svako povećanje miješne tvari, ma iz kojeg razloga ono nastalo, bilo uslijed hipertireoidizma, bilo uslijed mišićnog rada ili bilo kakvih drugih razloga mora dovesti i do povećane potrebe za B₁ vitaminom.

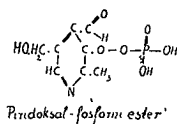
Osim djelovanja tiaminfosfata kao ko-dekarboksilaze, dakle u smislu otcjepljenja CO₂ skupine iz α -ketokiselina, od velike je važnosti činjenica da ovaj isti koferment uzima učešće i u fermentnom sistemu koji ulaze CO₂ u molekulu pirogroždane kiseline stvarajući oksaloctenu kiselinu. Ova karboksilaza nalazi se u jetri što je dokazano time da kaša golublje jetre može izvršiti gore spomenutu reakciju u prisustvu CO₂ i bikarbonata. I ove reakcije neće biti, ako upotrebimo jetra avitaminozne životinje.

Osim svega ovoga izgleda da vitamin B₁ djeluje kao inhibitor na acetalholin-esterazu za što nam govori činjenica da su kod dovoljne opskrbe organizma sa B₁ vitaminom manje količine acetalholina u stanju izazvati za acetalholin karakteristično parasimpatičko djelovanje kao i to da se događa suprotno kod B₁ hipo- i avitaminoze. Kao posljednje bi mogli spomenuti još i to da se eksperimentom na štakorima ustanovilo pozitivno djelovanje na pregradnju ugljikohidrata u masti grupe B vitamina (B₁ + B₂ + pantotenska kiselina). Mehanizam ovog djelovanja nije poznat pa je i moguće da ne zahvaćaju uopće direktno, već potičući na neki način samu stanicu.

Vitamin B₆

Piridoksin, Adermin (3-oksi-4,5-di-) oksimetil (-2-metil-piridin)

Piridoksin dolazi u organizmu u dva oblika kao piridoksal koji nastaje iz piridoksina dehidriranjem jedne primarne alkoholne skupine (4) i kao piridoksamin koji na položaju 4 ima umjesto OH, NH₂ skupinu. Fosforni ester piridoksala uzima učešće kao koferment u dekarboksilaciji aminokiselina.



Djelovanje piridoksalfosfata u gore pomenutom smislu prvi puta je dokazano pri stvaranju tiramina iz tirozina. Kasnije se pokazalo da isti koferment djeluje pri dekarboksilaciji i drugih aminokiselina, mijenjajući svoj apoferment koji je kako znamo nosilac supstrate specifičnosti. Napominjemo da je za esterificiranje piridoksala potrebno prisustvo adenil-pirofosforne kiseline. Piridoksal katalizira također stvaranje triptofana iz indola i serina. Kod pomanjkanja piridoksamina nalazimo u mokraca štakora, miševa i kunića žutu ksanturensku kiselinu (4,8 dioksinolin 2 karbonsku kiselinu) koja predstavlja produkt pregradnje triptofana.

Piridoksamin i piridoksalfosfat predstavljaju vjerovatno prostetičku grupu u transaminazi koja katalizira stvaranje alanina i asparaginske kiseline iz glutaminske kiseline. Izgleda da također sudjeluju kod prenošenja metilnih skupina. Ovakve fermentne sisteme koji prenose neku grupu od jedne molekule na neku drugu nazivamo ferazama tako na pr. govorimo o aminoferazama, metilferazama it.d. Postoje mišljenja da je piridoksin u vezi kako sa metabolizmom masnih kiselina tako i sa sintezom masti iz aminokiselina, a i u stvaranju hemoglobina.

Biotin, vitamin H, Bios II, Koenzim R leguminoza

(2 oksii — 3,4 — imidazolido—2—tetrahydro-tiofen-valerijanova kiselina)

Funkcija biotina u organizmu nije potpuno objašnjena. Naslućuje se, da bi mogao djelovati kao koferment pri stvaranju oksaloctene kiseline iz CO₂ i pirogrodane kiseline te bi i on djelovao prema tome kao ko-karboksilaza.

Pantotenska kiselina (α, γ-dioksi-β, β-dimetil-butiril-β alanin).

Osim njenog učešća kod pregradnje ugljikohidrata u masti što smo spomenuli već kod tiamina, pantotenska kiselina djeluje kao koferment pri acetaliranju holina i aromatskih amina.

Ostale vitamine ne spominjemo, jer je poznavanje njihovog djelovanja u ovome smislu ili vrlo oskudno ili nikakvo.

LITERATURA

- Aberhalden, E. (1948): Lehrbuch der physiologischen Chemie, Basel. Benno Schwabe & Co.
 Bikov, K. M. (1947): Udžbenik fiziologije, Beograd. Udruženje studenata medicine. (Prijevod)
 Bubanović, F. (1948): Kemija za slušače kemije, medicine, veterine i farmacije. Biokemija. Zagreb, Nakladni zavod Hrvatske.
 Edlbacher, S. (1947): Fiziološka kemija. Zagreb, Nakladni zavod Hrvatske (Prijevod)
 Harrow, B. (1946): Textbook of Biochemistry. Philadelphia and London. Saunders Co.
 Haurowitz, F. (1948): Fortschritte der Biochemie 1938—1947. Basel—New York. S Karger.
 Retn, H. (1947): Fiziologija čovjeka I. Zagreb. Stručni otsjek N. S. O.-e zagrebačkog sveučilišta. (Prijevod)
 Spadolini, J. (1943): Fisiologia umana I. I. Milano.

Osvrti

NATJEČAJ ZA STUDENTSKE RADOVE U OKVIRU MAJSKOG FESTIVALA

U okviru Majskog festivala, Društvo za naučno uzdizanje studenata raspisalo je natječaj za najbolje radove. Za taj natječaj predano je Medicinskoj sekciji društva oko 30 radova. Radove je iza ocjene pojedinih predmetnih nastavnika pregledao fakultetski žiri, u čijem su sastavu bili: akademik F. Kogoj i Dr. Mimica, a sa strane društva V. Rogina i D. Vukadinović; nakon toga radove je definitivno ocijenio centralni žiri sastavljen od sveučilišnih nastavnika Prof. Dr. Ivekovića, Prof. Dr. Lončara, Prof. Langa, Ing. Borojevića, Dr. Škreba, Dr. Mimice, asistenta Despota, te predstavnika sekcija društva Flakera A., stud. phil., Vintera F. i Jazića Z., stud. prava, Horvata B., stud. ekon., Rogine V., stud. med. Čžeka J., stud. agr., i Ivanovića I. i Kalajčića B., stud. tehn. Tom odlukom nagrađeno je samo ša medicine sedam radova, a pohvaljeno devet.

Dne 4. maja u 17 sati svečano je izvršeno otvorenje stručnog dijela Majskog festivala na Medicinskom fakultetu. Drug B. Srdar pozdravio je sa strane NO-e Medicinskog fakulteta, a nakon toga pročitao je drug Đorđe Vukadinović odluku odbora za ocjenjivanje stručnih radova studenata. Drugom nagradom u visini od 4000 din. nagrađen je rad M. Vitorovića, cand. med.: Streptomycin i krvna slika, III. nagradom u visini od 3000 din nagrađen je rad M. D. Grmeka, cand. med.: Povijest zdravstva na Rabu, IV. nagradom u visini od 2000 din nagrađen je rad V. Jakovljevića, stud. med.: Osi-jek kao endemsko žarište abdominalnog tifusa i rad: Fiskultura i radna sposobnost od I. Šimonovića i K. Kostial-Zivanović, V. nagradom u visini od 1000 din nagrađeni su radovi Rogine V., cand. med.: O terapiji tkivima; Friana M., Knezić I. i Svobode V. cand. med.: Arthritis deformans; Pauković V. i Vlajković J., cand. med.: Veze hipofize i živčanog sistema. Od istog žirija pohvaljeni su slijedeći radovi: Kulčara Ž., Vagnera A., Tošića M., Stanića S., Novaka R.-Krstić M., Rabađija L., Vujasina B., Hrabara I. i Horvata B. Društvo za naučno uzdizanje studenata nagrađilo je posebnom nagradom

u visini od 6000 din grupu studenata: Buta Stojanku, Pišter Vjekoslava, Pečornik Doru, Rabađija Luku, Vukadinović Đorda i Čosić Milicu za njihov rad na Fiziološkom institutu Medicinskog fakulteta.

Nakon toga su pročitani u okviru stručnog dijela Majskog festivala radovi: Fiskultura i radna sposobnost, Hormonalna terapija karcinoma prostate, O terapiji tkivima, Balistokopija i Arthritis deformans.

Predavanjima su prisustvovali Prof. S. Saltykow, Doc. Dr. Kopač, a od asistenata Dr. V. Ban. Predavanja su bila toplo pozdravljena od pristunih, no nažalost je relativno mali broj studenata prisustvovao.

IZ MEDICINSKE SEKCIJE DRUŠTVA ZA NAUČNO UZDIZANJE STUDENATA

7. ožujka 1949. čitao je drug Fedor Stančić-Rokotov, abs. med. svoj referat: »Relaksacija muskulature u anestezijski«. U diskusiji rad je pohvaljen kao instruktivan i lijepo koncipiran. Objavljen je in extenso u broju 4—5 »Medicinaru«.

Prikaze iz domaće stručne literature iznijeli su drugovi Đuić i Vagner.

14. ožujka 1949. održala je dr. A. Matic, asistent na psihološkoj grupi Filozofskog fakulteta predavanje o temi: »Predmet, metode i cilj psihologije«. Značaj ovoga referata je u tome, što na Medicinskom fakultetu u Zagrebu ne postoji kolegij medicinske psihologije, te je tema imala za cilj, da upozna studente s osnovnom problematikom psihologije, kao i da prikaže smjernice njezina budućeg razvoja temeljena na Lenjinovoj teoriji odraza.

Za predavanje je vladao veliki interes, što je pokazao velik broj posjetilaca, kao i živa diskusija. Doc. dr. Julius, koji je rukovodio diskusijom, predložio je, da se osnuje kružok medicinske psihologije, u kojemu će zainteresirani moći putem referata i zajedničke diskusije steći nova stručna znanja.

Na dnevnom redu sastanka sekcije 21. ožujka 1949. bio je referat druga Vlade Horvata, cand. med.: »Histamin«. Rad iscrpno obrađuje ovu važnu temu

normalne i patološke fiziologije. Živa diskusija, koja je slijedila nakon čitanja referata, dokaz je zanimljivosti teme.

Dne 29. III. 1949. održana su 2 referata, prvi pod naslovom »Hipertermija« koji je obradio Ivo Rajšp, cand. med., i drugi iz područja historije medicine: »O nekim lijekovima u antiknom Iliriku« Mirka Dražena Grmeka. Referat »Hipertermija« povoljno je ocijenjen u diskusiji, iako je bilo primijećeno da je on obzrom na postavljenu temu prekratak, pošto nije moguće u tako skućenom obliku iznijeti čitavu postavljenu problematiku, te da bi rad bio uspješiji da se ograniči samo na uže područje. Referent je iznio u svom prikazu i nekoliko slučajeva oboljenja od hipertermije s Omladinskih pruga koje je sam uočio, premda bez opisa potpune kliničke slike. U nastavku diskusije ostala su još neka pitanja nerazjašnjena, osobito s područja metabolizma soli u organizmu.

Mirko Dražen Grmek je u svom historijskom prikazu upotrebe ljekovitih biljaka kod Ilira iznio na zanimljiv način ulogu koja su neka, još i danas upotrebljavana, farmakološka sredstva imala u životu starih Ilira. Predavač se osobito zadržao na »Iris illyrica« glavnom predstavniku ovih farmaka.

»Liječnik danas — socijalni radnik«, referat drugova cand. med. Ambrošića, Škulja i Vodopije bio je na dnevnom redu sastanka dne 11. IV. o. g. U referatu je na pregledan način prikazan razvoj socijalne medicine kao i njezino suvremeno značenje. U diskusiji su iznijeti izvjesni nedostaci toga rada,

uglavnom principijelne naravi, jer referat nije uspio osvijetliti odnos, koji postoji između društvenog uređenja i njegove ekonomske strukture i medicine kao nauke i djelovanja liječnika. U završnoj riječi predsjednika sekcije istaknut je izbor teme, jer su radovi studenata s područja socijalne medicine bili dosada vrlo rijetki.

18. IV. držao je Živko Kulčar, abs. med. referat pod naslovom: »Liječenje fekalnog peritonitisa«. (Referat donasmo in extenso u ovom broju »Medicinar«, op. ur.) Kao uvod u ovu temu služio je koreferat Duić Julija, cand. med.: »Intestinalna flora i njeno patogeno značenje«.

Kao uvod u seminar iz medicinske psihologije, kojim rukovodi docent dr. D. Julius, održao je drug Vlado Rogina, cand. med. referat pod naslovom »Razvoj filozofske misli do Marxa«. U vrlo široko koncipiranom radu, autor se dotakao glavnih filozofskih pravaca, koji su se razvijali i izmjenjivali tokom stoljeća, od vremena antikle Grčke do pred stotinu godina. U referatu je u glavnim crtama dat kritički osvrt na filozofiju predstavnika kako idealizma tako i mehanističko-materijalističkog shvaćanja, te je naglašeno, da je jedini put koji vodi rješavanju problematike spoznaje metoda dijalektičkog materijalizma. Referat je bio potpun i kraćim prikazom razvoja psihologije, koja se kao posebna nauka javlja tek tokom prošlog stoljeća. Docent dr. Julius je vrlo pohvalno ocijenio referat, te je izrazio nadu da će i dalja predavanja biti na takvoj visini, kao što je bilo uvodno.

Dr. Drago Ikić

Principi na kojima se izgrađuje naša zdravstvena služba

Danas, nakon pobjedonosne narodne revolucije, stvaranjem nove Jugoslavije, stvoreni su uslovi koji omogućavaju zdravstvenim radnicima da pridu stvaranju socijalističke zdravstvene službe.

Kod nas je brigu i odgovornost za poboljšanje narodnog zdravlja, za smanjivanje postotka oboljevanja i umiranja, za pružanje liječničke pomoći oboljelih preuzela na sebe u potpunosti država. U Ustavu Federativne Narodne Republike Jugoslavije, čl. 36., kaže se: »Država se stara za podizanje zdravlja naroda, organizacijom i kontrolom zdravstvene službe, bolnica, apoteka, sanatorija, lječilišta, oporavilišta i drugih zdravstvenih ustanova.«

Program Komunističke Partije Jugoslavije stavlja u zadatak našoj zdravstvenoj službi poduzimanje širokih profilaktičkih mjera za poboljšanje zdravstvenog stanja našeg naroda. Komunistička Partija Jugoslavije stavila je u svoj program: Organiziranje besplatne zdravstvene zaštite za radne ljude, razvijanje široke mreže lječilišta, oporavilišta i odmarališta, svestrano obezbjeđenje zdravstvene zaštite majke i djeteta, stvaranje široke mreže porodilišta, dječjih jasala i ustanova za predškolsko vaspitanje, stalno poboljšanje higijenskih i tehničkih zaštitnih mjera na radu, podizanje medicinskih kadrova, asanaciju naselja.

Organizacija socijalističke zdravstvene službe, sposobne da povede svestranu brigu o zdravlju naroda, zahtijeva velike investicije i finansijska sredstva. Ona zahtijeva uspostavljanje guste i snažne mreže profilaktičkih ustanova, terapeutsko-profilaktičkih ustanova, instituta i t. d., kao i stvaranje mnogobrojnog kadra visoko kvalificiranih srednjih i nižih medicinskih kadrova. Danas kod nas visina državnih rashoda za zaštitu narodnog zdravlja predviđenih u Petogodišnjem planu osigurava u potpunosti pravilan razvitak naše zdravstvene službe.

Poznata je činjenica da zdravstveno stanje stanovništva ovisi i o socijalnim i ekonomskim uvjetima pod kojima ono živi, o njegovom kulturnom nivou. Nezapostvenost, neimaština, eksploatacija rada, nizak životni standard i kulturni nivo stanovništva, sve to razorno djeluje na zdravstveno stanje stanovništva i povećava procenat oboljevanja i umiranja. Kod nas ispunjavanje našeg petogodišnjeg plana znači i stalno podizanje materijalnog blagostanja našeg naroda i njegovog kulturnog nivoa i doprinijet će i sa svoje strane isto tako i podizanju zdravstvenog stanja našeg naroda.

Ukratko rečeno, kod nas postoje svi uslovi za izgradnju socijalističke zdravstvene službe, jer je cjelokupnu zdravstvenu službu preuzela na sebe država, jer joj je sama država stavila u zadatak poboljšanje zdravstvenog stanja naroda, zaštitu narodnog zdravlja, jer su za razvitak naše zdravstvene službe osigurana dovoljna finansijska sredstva i jer će ispunjavanje našeg petogodišnjeg plana značiti i stalno poboljšavanje ekonomskih uvjeta pod kojima naši truhbenici žive, podizanje njegovog opće-kulturnog nivoa.

PRINCIPI NA KOJIMA POČIVA ZDRAVSTVENA SLUŽBA U KAPITALISTIČKIM ZEMLJAMA

Zdravstvena služba u kapitalističkim zemljama ima svoj sistem. Sistem zdravstvene službe u kapitalističkom društvu bazira na principu privatne svojine, na pravu kupoprodaje, na pravu prodaje i kupovine medicinskih znanja. Njen osnovni zadatak je organizacija plaćene terapeutske pomoći. Profilaksi, t. j. stvarnoj zaštiti

zdravlja naroda, u poredenju sa terapijskom službom dodijeljeno je neznatno, vrlo skromno mjesto. Tu je zdravstvena služba rascjepkana na snažan privatni sektor, razne koloske socijalnog osiguranja i slab državni sektor.

Budući da sistem zdravstvene službe u kapitalističkim zemljama počiva na principu privatne svojine, to je tu i liječnik materijalno ovisan o bolesniku. On od njega, njegova honorara živi i to ga koči u vršenju njegovih glavnih zadataka na zaštiti narodnog zdravlja, na profilaksi. Tu je liječnik u neobičnom položaju: njegov osnovni zadatak je dati zdravlje ljudima, a on, sam živi od honorara bolesnih. Preventivnoj medicini, kao malo rentabilnoj grani medicine, privatni liječnici ne posvećuju pažnje. Dalje, kako pružanje potpune i kvalificirane terapijske pomoći zavisi od honorara samog bolesnika, posljedica ovakovih odnosa je potpunije i kvalificiranije pružanje terapijske pomoći imućnim ljudima, ekonomski jakim, dok su ekonomski slabiji zapostavljeni. Ove činjenice potvrđuje i nedavna Trumanova poslanica Kongresu.

Merkantilni duh koji vlada u kapitalističkoj medicini kod većine liječnika jasno pokazuje i rezolucija njujorškog saveza liječnika, koja protestira protiv projekata organizacije državnih medicinskih ustanova kao i plebiscit, koji je organiziralo britansko liječničko društvo. o pitanju organiziranja državne zdravstvene službe. Protiv organiziranja državne zdravstvene službe izjasnilo se 40.814 liječnika, a u njen prilog glasalo je 4.735 ljudi.

Principi na kojima počiva organizacija zdravstvene službe u kapitalističkim zemljama čini liječnika trgovcem koji prodaje svoje znanje, a potjera za privatnom praksom dovodi do konkurencije među pojedinim liječnicima i borbe za privatnom praksom. Naravno da i tu ima izvjestan broj liječnika sa naprednim socijalnim idejama na polju organizacije zdravstvene službe i zaštite narodnog zdravlja, ali teren na kojem oni rade takav je, da oni predstavljaju samo iznimke.

PRINCIPI NA KOJIMA POČIVA SOCIJALISTIČKA ZDRAVSTVENA SLUŽBA

Principi na kojima počiva zdravstvena služba u socijalističkom društvu potpuno su različiti od onih na kojima se izgrađuje zdravstvena zaštita u kapitalističkim zemljama. Rušenjem starog društvenog uređenja, prelaskom sredstava za proizvodnju iz privatne u državnu svojinu, prelaskom vlasti iz ruku eksploatatora u narodne ruke, stvaranjem novog društvenog uređenja, stvoreni su svi uslovi za izgradnju istinske socijalističke zdravstvene službe. Zdravstvena služba u socijalističkom društvu u potpunosti je u rukama države i tu zaštita zdravlja trudbenika predstavlja najvažniju dužnost države. Tu je stvorena takva zdravstvena služba, koja obezbjeđuje svakom stanovniku besplatnu, svima pristupačnu kvalificiranu medicinsku pomoć. Socijalistička medicina je zaista narodna i humanistička. Ona ne zaštićuje zdravlje radnih snaga samo iz ekonomskih razloga, nego i iz socijalističkog humanizma, radi toga je i zadatak socijalističke zdravstvene službe ne samo pravilno organizirati liječenje oboljelih, nego i sprečavati pojave oboljenja. Profilaktički pravac je osnova socijalističke medicine. Ona i zdravog i bolesnog čovjeka ne posmatra izolirano, nego u vezi sa uslovima u kojima on radi i živi, a bolest pojedinca kao stvar i brigu čitave zajednice i organiziranim naporom cijele zajednice sprečava bolesti, produžuje život i poboljšava zdravstveno stanje naroda.

Danas naši narodi pod rukovodstvom K. P. J. izgrađuju novo društveno uređenje u kojem nema eksploatacije čovjeka po čovjeku, izgrađuju socijalističku Jugoslaviju. Radi novog društveno-ekonomskog uređenja naše zemlje postavljeno je i pitanje brige o zdravlju čovjeka na sasna nove principe. Danas, kada mi na svim područjima društvenog života idemo u socijalizam, dužni smo da i našu zdravstvenu službu izgrađujemo na socijalističkim principima.

I

Profilaktički pravac glavna je osnova socijalističke zdravstvene službe, prvi i glavni njen princip. Suština toga pravca sastoji se u tome, što je država postavila u zadatak zdravstvenoj službi i drugim državnim organizacijama sprečavanje obolijevanja. Da bi poboljšali zdravstveno stanje našega naroda i snizili procenat obolijevanja i umiranja, mora se poduzeti niz profilaktičkih mjera.

U tom smislu postavlja se pred našu zdravstvenu službu slijedeće:

1) Poduzimanje širokih higijenskih mjera u interesu zdravlja trudbenika, mjera koje će sanirati prilike u kojima se naš čovjek rađa, odgaja i živi i radi, i tako otkloniti one glavne faktore, koji prouzrokuju visok pomor i pobol našeg naroda. Tu spadaju:

a) mjere za zaštitu materinstva, za zaštitu novorođenčadi, mjere koje osiguravaju normalan rast i razvitak djeteta. Mi smo zemlja u kojoj je postotak pomora dojenčad vrlo visok. Prema podacima Higijenskog zavoda u Zagrebu, u razdoblju od 1935.—1939. godine, u strukturi naše opće smrtnosti dojenčadi u Hrvatskoj bila je zastupana sa 25,7%, a u nekim krajevima prelazila je preko 30%. To znači da je svaki treći ili četvrti grob iskopan u našoj zemlji bio grob dojenčeta. Prvu kariku u složenom lancu mjera za čuvanje zdravlja majke i dojenčadi predstavljaju savjetovišta za trudnice, koja privode pod nadzor sve trudnice i razvijaju zdravstveno-prosvjetni rad po pitanju higijene trudnoće i staranja o novorođenčadi. Za zaštitu materinstva poduzimaju se slijedeće mjere: trudna žena prevodi se na lakši rad, koji ne će škoditi njenom zdravlju, dakle poduzimaju se mjere za poboljšanje života majke i za jačanje njenog organizma, prije i poslije porođaja daje joj se odmor, kao i za vrijeme rada odmor za dojenje dojenčeta.

Slijedeća karika u čuvanju zdravlja majke i dojenčeta jeste dobro organizirana kvalificirana akušerska pomoć, koja obezbjeđuje majku od poslijeporođajnih komplikacija, osigurava blagovremenu pomoć u slučaju nenormalnog porođaja i čuva novorođenče od opasnih oboljenja.

Poslije porodilišta dojenče dolazi pod nadzor dječjeg savjetovišta, koje daje upute kako dijete treba negovati i hraniti, razvija zdravstveno-prosvjetni rad, kako u savjetovištu tako i kod kuće.

Prenatalna, natalna i postnatalna higijena, higijena predškolskog i školskog uzrasta, igraju važnu ulogu u smanjivanju opće smrtnosti u pitanjima populacije. Osnovni njihov zadatak je smanjiti pobolijevanje i smrtnost djece, poboljšati njihovo zdravstveno stanje. To se postiže uklonjenjem iz dječje okoline onih faktora, koji mogu rdavo utjecati na dječji organizam. Dječje ustanove predškolskog i školskog uzrasta, jaslice, dječji vrtići, obdaništa, škole i domovi moraju u pogledu higijene biti u takvom stanju, da mogu ne samo očuvati nego i ojačati dječje zdravlje. Tu spadaju i mjere za poboljšanje zdravstvenog stanja djece. U tu svrhu iskorištavaju se prirodni činioci: sunce, uzduh, voda, razne igre i fiskultura. Tu spadaju i mjere za odgajanje djece u higijenskim navikama.

b) Mjere za sanaciju naseobina. Tu spada niz higijenskih mjera za zaštitu opskrbe vodom naseobina, pravilnu dispoziciju otpadnih tvari, za zaštitu zemljišta i uzduha, napokon mjere za pravilnu izgradnju naselja i stanova. Voda je potrebna čovjeku za piće, za spremanje hrane, za ličnu higijenu, za pranje rublja, za industrijska postrojenja, za održavanje naselja u odgovarajućem sanitarnom stanju. Voda igra važnu ulogu u širenju želučano-crijevnih oboljenja.

Otpadne tvari imaju veliki sanitarno-epidemiološki značaj, a i ekonomski. Među otpadne tvari spadaju: fekalije, mokraća, kućno i ulično smeće, otpaci hrane, pomije, otpaci raznih tvorničkih i obrtnih uređaja, stajsko đubre i t. d. Otpadne tvari raspadanjem odaju smrdljive gasove, zagađuju zemljište i podzemnu i površinsku vodu. U otpadnim tvarima ima uvijek mnoštvo bakterija među kojima često i patogenih. U đubretu i fekalijama legu se muhe, koje mogu biti prenosnici zaraznih oboljenja. U otpadnim tvarima se često nalaze i jaja raznih parazita.

Zemljište isto tko može rdavo utjecati na ljudsko zdravlje. Vlažno zemljište stvara pogodne uslove za malariju, vlaži stanove. Zemljište zagađeno organskim materijama kvari uzduh i podzemnu vodu i predstavlja veliku opasnost za širenje zaraznih i parazitskih oboljenja.

Sastav i svojstva uzduha nisu uvijek jednaka. Kemijski sastav uzduha može se mijenjati s obzirom na kisik i ugljičnu kiselinu. U njima može biti primjesa štetnih gasova, pare i tvrdih čestica. Osim toga, u uzduhu se mogu mijenjati i fizička svojstva. U njemu se može naći veća ili manja količina bakterija od kojih su izvjesne patogene, i on može biti važan faktor u prenošenju zaraznih oboljenja.

Pravilna izgradnja naselja, stanova, pokazuje ogromni uticaj na zdravlje stanovništva. Borba sa mnogim bolestima (trbušni tifus, dizenterija, malarija, tuberkuloza, pjegavac, reumatizam, rahitis, malokrvnost i t. d.) svodi se u mnogome na popravljanje životnih uslova naselja, uslova stanovanja. Higijena naselja i stambena higijena obuhvaćaju planiranje naselja i sadenje zelenila, čišćenje i snabdije-

vanje vodom, kanalizaciju, čistoću uzduha, izgradnju zgrada sa higijenskom namjenom, izgradnju suhih, svijetlih, čistih i dovoljno prostranih i dovoljno toplih stanova i t. d. Sve ove mjere za sanaciju naseobina, za zaštitu zemljišta i uzduha, za pravilnu opskrbu vodom i dispoziciju otpadnih tvari, za pravilnu izgradnju i održavanje zgrada i stanova, spadaju u područje komunalne higijene, i one su od velike važnosti u pogledu snižavanja postotka pobolijevanja, smrtnosti i poboljšanja zdravstvenog stanja naroda.

c) U poduzimanju širokih higijenskih mjera u interesu zdravlja trudbenika spada i organizacija ishrane stanovništva na naučno higijenskim principima. Hrana spada u osnovne potrebe života. Nedovoljna i nepravilna ishrana smanjuje snagu organizma i izaziva bolesti. Namirnice mogu biti prenosioci zaraznih oboljenja, bilo da patogene klice dolaze u hranu iz vanjske sredine i zajedno s hranom ulaze u organizam čovjeka, ili se patogene klice nalaze u samim namirnicama dobivenim od oboljelih životinja. Namirnice mogu biti uzrok trovanja pojedinih ljudi ili cijelih grupa stanovništva. Higijenski nadzor nad namirnicama, čuvanje naroda od oboljenja u vezi sa ishranom, pravilna raspodjela namirnica sa medicinskog gledišta, borba protiv kvarenja hrane, organizacija ishrane na naučno higijenskim principima, to je zadatak prehrambene higijene i važan faktor u poboljšanju zdravstvenog stanja naroda, snižavanje postotka pobolijevanja i smrtnosti.

d) U poduzimanju širokih higijenskih mjera u interesu zdravlja trudbenika, spada i uklanjanje svih onih faktora u proizvodnji koji štetno djeluju na zdravlje trudbenika. U uslovima proizvodnje radnici se često nalaze u posebnim okolnostima sredine koja ih okružuje, u uzduhu fabričkih prostorija može biti prašine, otrovnih gasova ili para, u nekim proizvodnjama radnici se nalaze pod utjecajem visoke temperature i zračne energije, neki tehnološki procesi su praćeni bukom i potresom. Uslijed nedovoljno higijensko-tehničke zaštite i neukosti, radnici mogu biti izloženi povredama i nesretnim slučajevima. Higijena rada, a sve ovo spada u područje higijene rada, izučava, kakav utjecaj imaju pojedini faktori u proizvodnji na zdravlje radnika i na osnovu toga razrađuje mjere za poboljšanje proizvodnih uvjeta i za uklanjanje onih faktora koji štetno djeluju na zdravlje trudbenika.

e) poduzimanju širokih higijenskih mjera u interesu zaštite zdravlja trudbenika spada i organizacija mjera za sprečavanje, izbjicanje i širenje zaraznih oboljenja. Na osnovu podataka o zaraznim bolestima prijašnjih godina razrađuje se plan protivepidemijskih mjera. Zadatak je naše zdravstvene službe da potpuno likvidira jedan dio zaraznih bolesti, a ostatak osjetno snizi. Za to je potrebno poduzimanje niza mjera opće higijenskog karaktera uperenih protiv prenošenja i širenja zaraza, intenzivan zdravstveno-prosvjetni rad, zatim poduzimanje mjera protiv izvora zaraze, poduzimanje profilaktičkih postupaka, jačanje našeg perifernog medicinskog kadra. To je područje rada protivepidemijske službe.

2) Profilaktički rad naše zdravstvene službe uključuje poduzimanje širokih mjera protiv masovnih tolesti (pomora dojenčadi, tuberkuloze, malarije, veneričnih oboljenja, raka, reumatizma, traumatizma, trahoma i t. d.)

3) Profilaktički pravac zdravstvene službe zahtijeva i razvijeno sanitarno zakonodavstvo koje obuhvaća sve oblike života socijalističkog kolektiva, i u procesu rada i u domaćim prilikama, i koje ozakonjuje higijenske zahtjeve i osigurava njihovo provođenje u život.

4) Profilaktički pravac zdravstvene službe zahtijeva i široko razgranatu mrežu profilaktičkih i terapeutsko-profilaktičkih ustanova, široku mrežu poliklinika, ambulanata, bolnica, dispanzera i t. d., koje će pored kurativne službe razvijati i jak profilaktički rad.

5) Profilaktički pravac zdravstvene službe zahtijeva snažan kadar zdravstvenih radnika. Profilaktički pravac u zdravstvenoj službi postiže se putem odgovarajućeg vaspitanja medicinskog kadra na fakultetu, u školi za usavršavanje liječnika, u srednjim medicinskim školama, gdje se skreće pažnja slušaocima na profilaksu obolijevanja. Našim novim kadrovima mora biti jasno da ambulante nisu jedina vrsta liječnikova djelovanja, te da samom individualnom terapijom ne možemo postići potpuni uspjeh u pogledu snižavanja procenta pobolijevanja i smrtnosti, poboljšanja zdravstvenog stanja naroda, nego je zato potrebno prebaciti jedan dio djelovanja našeg zdravstvenog kadra i na ljudska naselja, mjesta i uslove gdje ljudi žive i rade, pod kojima se rađaju i odgajaju. Naš liječnik mora biti i društveni radnik.

II

Drugi je princip socijalističke zdravstvene službe *zdravstveno prosvjeđivanje*. Bez intenzivnog rada na zdravstvenom prosvjeđivanju, na podizanju higijenske kulture stanovništva, nema ni socijalističke zdravstvene službe. Jedan od osnovnih razloga visokog procenta smrtnosti našega naroda je njegova niska kultura u pogledu higijene. Podizanjem te higijenske kulture putem zdravstvenog prosvjeđivanja doprinjet će se važan dio u borbi s akutnim i kroničnim zaraznim oboljenjima, u borbi sa dječjim infekcijama, u borbi za odgajanje zdravog djeteta i t. d. Nauka o životu i zdravlju potrebna je svakomu. Radi toga je i zdravstveno prosvjeđivanje nerazdvojni dio zaštite narodnog zdravlja. Njegova je svrha da prenese na stanovništvo osnovna znanja o pitanjima zaštite ličnog zdravlja, da stvori kod stanovništva higijenske navike, da unese u mase osnovna znanja u pitanjima zaštite zdravlja društva, i da aktivira mase u radu na podizanju zdravlja. U pitanjima zdravstvenog prosvjeđivanja moraju sudjelovati svi medicinski radnici i njega treba voditi u tijesnoj vezi sa masovnim, sindikalnim, kulturno-prosvjetnim organizacijama, preko zdravstvenih i kulturno-prosvjetnih ustanova, preko škola i poduzeća, preko zdravstvenih aktivna. Principi nauke o životu i zdravlju moraju prodrijeti u najšire slojeve naroda i na nama je, na našem zdravstvenom kadru, da se u naš narod unese pravilno shvaćanje zdravstvenih problema, da ga se obavijesti o tome, i to, kako putem škole, organiziranom nastavom, tako i van škola, socijalnim radom.

U socijalističkoj zdravstvenoj službi vrlo je važno masovno učestvovanje samih trudbenika u provođenju zdravstvenih mjera, prema poznatoj paroli: zaštitu zdravlja trudbenika ostvaruju sami trudbenici. Pitanje narodnog zdravlja i rad na njegovom unapređenju nije monopol liječnika, nego se njime treba da bave svi bez razlike. Uspjeh zdravstvene službe na zaštiti narodnog zdravlja zavisi i od suradnje samog naroda na rješavanju zdravstvenih problema, i poznata je činjenica da se u radu na zaštiti narodnog zdravlja puni uspjeh može postići samo onda, ako stanovništvo aktivno suraduje u njemu. Potrebno je radi toga da stanovništvo svijesno provodi potrebne zdravstvene mjere, a zato mora biti spremljeno i upoznato s njima. Na čelu toga rada treba da budu najaktivnija i najsvjesnija lica među stanovnicima, u taj rad se uklapaju i masovne organizacije, a potrebne upute i pomoć ovi zdravstveni aktivni dobivaju od medicinskog personala, koji ih upoznaje sa zadacima zdravstvene službe.

III

Treći je princip socijalističke zdravstvene službe *jedinstvo zdravstvene službe*, jedinstvo profilaktičke i terapeutske zdravstvene službe, jedinstvo bolničke i ambulantno-polikliničke službe, jedinstvena doktrina, provođenje jedinstvenog sistema liječenja i profilaktičkih mjera od najviših zdravstvenih ustanova pa do najmanjih, pružanje stanovništvu medicinske pomoći iz jedinstvenog sistema zdravstvenih ustanova Ministarstva narodnog zdravlja. Radnici, službenici, članovi porodica radnika i trudbenika, cjelokupno seosko stanovništvo, uživa medicinsku pomoć u ustanovama ministarstva narodnog zdravlja. Pojedine kategorije stanovništva, koje se nalaze u specifičnim službeničkim prilikama (saobraćajna služba, vojska), dobivaju medicinsku pomoć od strane zdravstvenih ustanova dotičnih resora, ali čitava ta mreža zdravstvenih ustanova ima jedinstveni cilj — smanjenje obolijevanja, smanjenje smrtnosti i poboljšanje zdravlja stanovništva. Jedinstvenost zdravstvene službe je jedan od važnih faktora koji omogućavaju zdravstvenoj službi da pravilno raspoređuje i odgaja svoje kadrove i da u svoj rad unese jedinstveni sistem, jedinstvenu doktrinu, da svoj rad postavi na plansku bazu i da poduzima široke, snažne i efektne akcije na zaštiti narodnog zdravlja. Profilaktički rad nije samo patent sanitarnih inspektora, liječnika preventivaca, nego dužnost cjelokupnog našeg zdravstvenog kadra. To znači da terapeutske ustanove, a naročito ambulantno-polikliničke, vrše i opširan profilaktički posao. One moraju upoznati na osnovu statističkih podataka patologiju svojega rajona i poduzimati potrebne mjere za profilaksu, za snižavanje obolijevanja i procenta umiranja stanovništva. Ne može imati pravog efekta rad liječnika u ambulantama, koji liječe radnike od reumatičnih oboljenja, trauma, oboljenja respiratornog trakta i t. d., a da se pri tome ne zainteresiraju i ne nastoje ispraviti i higijenske uvjete u kojima oni rade i žive. Neće imati pravog efekta ni pružanje pomoći oboljeloj dojenčadi, ako se pri tome ne poduzimaju potrebne mjere za uklanjanje faktora koji ih izazivaju. Slična je stvar sa tuberkulozom i ostalim masovnim oboljenjima, sa zaraznim bolestima, koje se ne mogu smanjiti i suzbiti bez poduzimanja ozbiljnih profilaktičkih mjera.

IV

Četvrti princip socijalističke zdravstvene službe je *besplatno, pristupačno i visoko kvalificirano pružanje oboljelima svih vrsta medicinske pomoći*, uključivši tu i sanatorijsko i banjsko liječenje, kao i pomoć u lijekovima. Pružanjem besplatne pristupačne i kvalificirane medicinske pomoći iz gusto izgrađene mreže zdravstvenih ustanova, koja ne pravi razlike između ekonomski jačih i slabijih, osnovni je uvjet za razno iznalaženje obolijevanja, za uspješno liječenje, i za uspješnu profilaksu obolijevanja. Liječnik nije više ovisan u materijalnom pogledu od bolesnika i ovaj ga momenat ne sprečava u njegovim najvažnijim zadacima na zaštiti narodnog zdravlja, a svaki građanin ima pravo na materijalno osiguranje u slučaju bolesti i gubitka radne sposobnosti. U zdravstvenoj službi gdje nije proveden princip besplatnog pružanja pomoći svih vrsta liječničke pomoći oboljelima, gdje svaki građanin nema pravo na materijalno osiguranje u slučaju bolesti i gubitka radne sposobnosti, gdje liječnik ovisi u materijalnom pogledu o bolesniku, dešava se često da oni koji najviše trebaju liječničke pomoći, u stvari ostaju bez nje. Suzbijanje masovnih oboljenja, iznalaženje prvih slučajeva oboljenja, njihovo liječenje, njihova profilaksa ne mogu se uspješno i efikasno obavljati, ako sve to nije bazirano na besplatnoj zdravstvenoj službi. Liječnik koji zarađuje i živi od honorara i sav svoj posao obavlja u svojoj ordinaciji, ne može odgovoriti svojim dužnostima, jer on tu dolazi u dodir samo sa bolesnim ljudima i u tom pravcu razvija svoju djelatnost. Liječnik, koji u materijalnom pogledu nije ovisan od honorara bolesnika, može se baviti problemima zaštite narodnog zdravlja sa gledišta svih faktora koji na njega utječu i da na osnovu svega toga, na osnovu poznavanja regionalne patologije, na osnovu upoznavanja svih strana narodnog života, stvara zaključke i poduzima mjere u svrhu čuvanja i poboljšanja zdravlja stanovništva.

V

Peti princip socijalističke zdravstvene službe je *planiranje*. Planiranje zdravstvene službe bazira na principu planiranja čitavog sistema socijalističke privrede i kulture. Zdravstvena služba je dio socijalističkog plana u oblasti ekonomije, kulture, nauke i umjetnosti. Mreža zdravstvenih ustanova razvija se u zemlji, u saglasnosti sa razvojem narodne privrede, i to samo gdje se to uslovljava potrebama zaštite narodnog zdravlja. Isto se tako planski vrše upisi i spremanje medicinskih kadrova. U razvoju zdravstvenih ustanova ne postoji momenat slučajnosti. Princip planiranja zdravstvene službe ne svodi se samo na planski razvoj guste i svima pristupačne mreže zdravstvenih ustanova i na plansko spremanje kadrova, planska i terapeutska zdravstvena služba znači planski rad svih profilaktičkih, terapeutsko-profilaktičkih i naučno-zdravstvenih ustanova.

Dakle, socijalističku zdravstvenu službu karakterizira njen profilaktički pravac, intenzivno zdravstveno prosvjećivanje sa učestvovanjem samih trudbenika u sprovođenju zdravstvenih mjera, njen jedinstveni sistem, besplatno i lako pristupačno pružanje liječničke pomoći iz guste mreže zdravstvenih ustanova i planiranje cjelokupnog rada i razvitka zdravstvene službe.

Naravno, da su obaveze, vladanje i odnos liječnika i prema bolesniku i prema kolektivu, kao i njihov međusobni odnos u zdravstvenoj službi koja je postavljena na ove principe, potpuno različiti od onoga, koji vlada u zdravstvenoj službi organiziranoj na kapitalističkim principima privatne svojine i kupoprodaje medicinskog znanja koje liječnike čini trgovcima. Honorar bolesnika u socijalističkoj zdravstvenoj službi više ne igra onu ulogu. Liječnik je u materijalnom pogledu neovisan od bolesnika, tako da je on zainteresiran u poboljšanju zdravlja bolesnika, a ne u raširenosti obolijevanja. Tu nema više ni razloga za konkurentsku borbu za praksu između pojedinih liječnika. Liječniku je omogućeno i od njega se zahtijeva da na široko razvije svoju društvenu djelatnost u izgradnji socijalističkog društva.

Na kraju, sumarno, principi na kojima se izgrađuje naša zdravstvena služba su sljedeći:

I. Profilaktički pravac kao njena glavna osnova. On u sebe uključuje:

1. Poduzimanje širokih higijenskih mjera:

a) za zaštitu materinstva, novorođenčadi, mjere koje osiguravaju normalan rast i razvitak djeteta,

b) za sanaciju naseobina,

c) za organizaciju ishrane stanovništva na naučno - higijenskim principima,
d) za uklanjanje svih onih faktora u proizvodnji koji štetno djeluju na zdravlje trudbenika,

e) za sprečavanje izbijanja i širenja zaraznih oboljenja.

2. Poduzimanje širokih mjera protiv masovnih bolesti.

3. Stvaranje razvijenog sanitarnog zakonodavstva.

4. Stvaranje široko razgranate mreže profilaktičkih i terapeutsko-profilaktičnih ustanova.

5. Stvaranje snažnog kadra zdravstvenih radnika odgojenih u profilaktičkom duhu.

II. Intenzivno zdravstveno prosvjeđivanje sa učestvovanjem samih trudbenika u provođenju zdravstvenih mjera. To znači:

1. Prenijeti na narod osnovna znanja o pitanjima zaštite ličnog zdravlja i stvoriti kod stanovništva higijenske navike.

2. Jedinstvo bolničke i ambulantno-polikliničke službe. *

3. Jedinstvenu doktrinu, provođenje jedinstvenog sistema liječenja i profilaktičnost mjera od najviših pa do najmanjih zdravstvenih ustanova.

4. Pružanje narodu medicinske pomoći iz jedinstvenog sistema zdravstvenih ustanova Ministarstva narodnog zdravlja.

III. Jedinstvo zdravstvene službe. Ono u sebi uključuje:

1. Jedinstvo profilaktičke i terapeutske zdravstvene službe.

2. Jedinstvo bolničke i ambulantno-polikliničke službe. *

3. Jedinstvenu doktrinu, provođenje jedinstvenog sistema liječenja i profilaktičnost mjera od najviših pa do najmanjih zdravstvenih ustanova.

4. Pružanje narodu medicinske pomoći iz jedinstvenog sistema zdravstvenih ustanova Ministarstva narodnog zdravlja.

IV. Pružanje besplatne, pristupačne i kvalificirane medicinske pomoći cjelokupnom stanovništvu.

V. Planiranje zdravstvene službe. To znači:

1. Planski razvoj mreže zdravstvenih ustanova.

2. Plansko spremanje kadrova.

3. Planski rad svih profilaktičkih, terapeutsko-profilaktičkih i naučnih zdravstvenih ustanova.

PRINCIPI NA KOJIMA SE IZGRADUJE NAŠA ZDRAVSTVENA SLUŽBA I POLITIKA STVARANJA NOVIH KADROVA

Danas kod nas postoje svi uslovi da se naša zdravstvena služba izgrađuje na najnaprednijoj osnovi. Onaj princip za koji su se borili tokom stoljeća najnapredniji predstavnici medicinske nauke, t. j. profilaktički princip u zdravstvenoj službi, baš on predstavlja glavni i osnovni princip na kome će se izgrađivati ubuduće naša zdravstvena služba. To je postavljeno kao zadatak zdravstvenoj službi od same države, a to je ujedno i garancija da će se taj princip dosljedno provesti u život. Potrebno je da principe na kojima se izgrađuje naša zdravstvena služba upoznaju svi naši zdravstveni radnici, da ih prihvate i dosljedno provode u život. Ti principi sa svoje strane određuju i našu politiku stvaranja novih kadrova. Mi moramo stvoriti snažan kadar zdravstvenih radnika koji mi danas nemamo. Mi moramo stvoriti gustu mrežu zdravstvenih ustanova sa visokim stručnim nivoom, koju mi danas ne posjedujemo, a u radu naših zdravstvenih radnika mora se ogledati profilaktički pravac naše zdravstvene službe, što danas nije slučaj.

U našoj politici stvaranja novih kadrova potrebno je podvući tri momenta:

a) danas je kod nas još uvijek broj liječnika manji nego prije rata, a zadaci koji se pred zdravstvenu službu postavljaju mnogo su veći i teži nego prije rata, i iz te činjenice proizlaze i sve one poteškoće sa kojima se mi borimo. Radi toga je potrebno godišnje planove stvaranja novih kadrova, kao i petogodišnji plan, u potpunosti ostvariti;

b) mi moramo ispuniti plan specijalizacije liječnika, a posebno plan specijalizacije iz preventivnih grana medicine, koji je do sada stalno podbacivao. Karakter naše zdravstvene službe zahtijeva od nas stvaranje brojčano jakog i stručno visoko kvalificiranog kadra specijalista iz profilaktičkih grana medicine na koje bi trebalo orijentirati oko 20% svih novosvršenih liječnika;

c) solidno spremiti sve liječnike za službu koja im je namijenjena. Naši liječnici još dovoljno ne poznaju rad preventivne medicine, principe na kojima se izgrađuje naša zdravstvena služba. Principi na kojima se izgrađuje naša zdravstvena

služba zahtijevaju od svih zdravstvenih radnika da upoznaju, prihvate i u život provode načela preventivne medicine.

Svrha zdravstvene službe je u krajnoj liniji snižavanje postotka poboljšavanja i smrtnosti stanovništva, poboljšanje njegovog zdravstvenog stanja. Za taj zadatak liječnici moraju biti solidno pripremljeni. Međutim, iskustvo pokazuje da su liječnici nakon završetka studija mnogo bolje pripremljeni za kurativni rad nego za preventivni. Da bi ovaj nedostatak uklonili, na jesen će se uvesti staž iz preventivne medicine u vidu jednog tromjesečnog seminara u Skoli za narodno zdravlje, ali pri tome dosadašnje trajanje staža ne će biti produženo. Isto tako u specijalnom dijelu stručnog ispita uglavnom će biti zastupljeni predmeti preventivne medicine.

Ispunjavanje plana specijalizacije iz grana preventivne medicine nailazi na velike poteškoće, jer naši mladi liječnici ne pokazuju mnogo volje da se posvete radu u preventivnoj medicini, a mnogi od njih smatraju da je prava medicina samo ona koja ima direktni kontakt sa pacijentima, t. j. kurativna medicina. To je posljedica predratnog gledanja na zdravstvenu službu i predratnog odnosa prema preventivnoj medicini. Preventivna medicina bila je tada smatrana kao neka drugorazredna grana medicine. Međutim, baš specijalizacija iz preventivne medicine traži solidno poznavanje kurativne medicine, specijalističku spremu iz grana preventivne medicine a osim toga i izvjesnu političku zrelost Dakle, to je jedna od najtežih specijalizacija.

Plan specijalizacije iz pojedinih grana preventivne medicine moramo ove i idućih godina u potpunosti ispuniti, jer bi u suprotnom slučaju naša zdravstvena služba u pogledu preventivnog rada teško hramala i tokom idućeg petogodišnjeg plana.

Prema planu specijalizacije tokom ove, 1950. i 1951. godine bilo bi potrebno u Hrvatskoj orijentirati oko 105 liječnika na specijalizaciju preventivne medicine, što bi otprilike iznosilo oko 20% ukupnog broja liječnika, koji bi kroz ove tri godine morali završiti Medicinski fakultet u Zagrebu.

Naravno, da bismo bili ove godine u stanju, kao i iduće, uputiti na specijalizaciju iz preventivne medicine, kao i uopće za specijalizaciju, određeni broj liječnika, koji sada pokazuju izvjesnu tendenciju zaostajanja.

LITERATURA

- Majstah, K. (1946): Zdravstvo u SSSR. Zagreb.
Mojsev, S. V. (1947): Udžbenik opće higijene. Lenjingrad.
Semaško, N. A. (1947): Zaštita zdravlja u SSSR. Beograd.
Štampar, A. (1925): Socijalna medicina. Zagreb.
Štampar, A. (1939): Zdravlje i društvo. Zagreb.

Iz Zavoda za higijenu i socijalnu medicinu Med. fak. u Zagrebu. Predstojnik:
Prof. dr. A. Štampar.

Doc. Dr. Branko Kesjć

Značaj rane dijagnostike u prevenciji profesionalnih otrovanja

U zaštiti rada predstavlja prevencija profesionalnih otrovanja jedan od najtežih medicinskih i tehničkih problema. Zaštita radnika od profesionalnih otrovanja provodi se u pravilu najuspješnije pomoću specijalnih tehničkih i sanitarnih zaštitnih mjera. Treba međutim naglasiti, da i najbolje provedene tehničke i sanitarne zaštitne mjere treba stalno nadzirati, jer uvijek postoji opasnost, da se profesionalna otrovanja i pored najpomnije provedenih zaštitnih mjera razviju. Nadzor se postavlja na dva načina:

1. putem stalnog ispitivanja radne okoline;
2. putem periodične kontrole zaposlenih radnika.

Kod ispitivanja radne okoline treba među ostalim naročito paziti na pojavu i najmanjih količina otrovnih plinova, para i prašine u atmosferi radionice. Taj nadzor se može provesti samo pomoću posebnih aparata, a vršiti ga mogu specijalni stručnjaci. U našoj zaostaloj i slabo razvijenoj industriji taj način kontrole nije postojao. Sigurno je, da će se izgradnjom naše industrije i razvojem zaštite radničkog

zdravlja taj način kontrole ostvariti i kod nas. Za taj posao potrebno je izobraziti stručnjake i izraditi standardne aparate i metode za detekciju otrovnih plinova, para i prašine u radnoj atmosferi. To je jedan od zadataka na području zaštite rada koji treba i kod nas što prije ostvariti.

Međutim upravo zbog toga, što do danas nismo u našoj industriji ostvarili sistematsku kontrolu radne okoline, potrebno je da što veću pažnju obratimo stalnoj zdravstvenoj kontroli onih radnika, koji u radu dolaze u doticaj s industrijskim otrovima.

Kontrola zdravstvenog stanja radnika, određenog radnog kolektiva, može se provoditi na osnovu statistike o pojavi i kretanju oboljenja. Statistički podaci obrađuju se nedjeljno, mjesečno i godišnje. U tako određenim statistikama moguće je lako zapaziti pojavu profesionalnog otrovanja. Kad se zapazi takvo profesionalno otrovanje, onda treba ispitati uzroke zbog kojih je došlo do otrovanja, i odmah poduzeti zaštitne mjere, da se spriječe daljnji slučajevi otrovanja. Moramo odmah naglasiti, da nas takav način kontrole u prevenciji profesionalnih otrovanja ne može zadovoljiti. Mnoga profesionalna otrovanja, ako se razvijaju do stepena jasnih kliničkih simptoma, ostavljaju često trajna i nepopravljiva zdravstvena poremećenja. Prema tome se ne smije čekati da se profesionalno otrovanje razvije u punoj i izraženoj kliničkoj slici, već treba nastojati da se otkriju prvi znaci otrovanja. Na taj način mogu se pravovremeno poduzeti potrebne mjere za sprečavanje pojave profesionalnih otrovanja kod drugih radnika, a one, kod kojih su utvrđeni prvi znakovi otrovanja, treba ukloniti od opasnosti i na taj način spriječiti dalji razvoj otrovanja. Taj put rane dijagnostike profesionalnih otrovanja predstavlja, pored stalne kontrole radne okoline, jednu od najsigurnijih i najboljih metoda nadzora nad radničkim zdravljem. Rana dijagnostika profesionalnih otrovanja omogućuje pravovremenu prevenciju otrovanja i ona, prema tome, vrši u higijeni rada značajnu i korisnu ulogu.

Prije nego li raspravimo pitanje rane dijagnostike profesionalnih otrovanja, potrebno je da kažemo nekoliko općenitih riječi o dijagnostici profesionalnih oboljenja. U općoj medicini uspjelo je, pomoću savršeno razrađene kliničke metodike i primjene naučnih metoda analize, razviti dijagnostiku oboljenja do neobično visokog stepena. Međutim svakodnevno iskustvo pokazuje, da liječnik praktičar i specijalista ne posjeduje neophodno potrebne dijagnostičke vještine u otkrivanju profesionalnih oboljenja.

U dijagnostici profesionalnih otrovanja potrebno je ponajprije učiniti kompletnu profesionalnu anamnezu bolesnika. Iza anamneze treba utvrditi točnu ekspoziciju. Kod toga treba uzeti u obzir sve stvari s kojima radnik u radu bilo kojim putem dolazi u dodir. Zatim treba ocijeniti, koje su od tih stvari otrovne, a koje potpuno ili relativno bezopasne. Nadalje je važno, da se utvrdi stepen ekspozicije. Treba da znamo da prisustvo stanovitog otrova u radnoj okolini, pa i u radnoj atmosferi, još ne znači da su eksponirani radnici otrovani. Čovječji organizam ima sposobnost da otrove detoksicira i za svaki otrov postoji određeni stepen koncentracije, do kojeg organizam otrov podnosi. Oštećenja će nastupiti tek onda, kad koncentracija otrova u atmosferi pređe određeni stepen. Već iz tih razloga treba u dijagnostici profesionalnih otrovanja utvrditi i koncentraciju otrova u atmosferi. Pored toga potrebno je znati, do kojeg stepena može otrovna supstanca biti absorbirana, da li se deponira i kako se brzo iz organizma eliminira. Isto tako moramo znati, kako određeni otrov djeluje na pojedine organe i organske sisteme u čovječjem tijelu i koji od tih prvi stradaju. Iz iskustva opće medicine znamo, da infekcije, organske disfunkcije i poremećenja metabolizma dovode do određene, u pravilu tipične kliničke slike oboljenja. Prema tome iskustvu oboljenje se utvrđuje na osnovu ustaljenih metoda fizikalne pretrage i pomoću određenih laboratorijskih i patoloških istraživanja. Slično stanje postoji i u dijagnostici profesionalnih otrovanja. Iskustvo nas uči da od ekspozicije na određenu otrovnu supstancu možemo očekivati u pravilu određenu i tipičnu reakciju. Mi znamo da stanovite otrovne stvari oštećuju u prvom redu hematopoetske organe, druge opet centralni živčani sistem, treće respiratorni trakt i t. d. Sve to znači da mnoge otrovne stvari imaju selektivno djelovanje na određene organe i organske sisteme. Na osnovu tog selektivnog djelovanja treba organizirati laboratorijske pretrage, koje se u dijagnostici profesionalnog otrovanja moraju provoditi po određenom planu. Time će laboratorijske pretrage zadobiti također selektivni, a ne slučajni značaj. Naglasiti treba, da su u ranoj dijagnostici

profesionalnih otrovanja upravo laboratorijske pretrage od osobitog značenja. Vrlo često je to jedini put, koji nas dovodi do otkrića i rane dijagnoze profesionalnih oštećenja.

Jasno je, da se sva ta ispitivanja i sigurna dijagnostika profesionalnih otrovanja ne mogu zamisliti bez točne analize radnog mjesta i poduzeća u kojem radnik radi.

Kad govorimo o ranoj dijagnostici profesionalnog otrovanja, onda moramo ponajprije spomenuti propise koji reguliraju to pitanje u našoj zemlji. U mnogim industrijskim zemljama postoje već odavna propisi o stalnim periodičkim pregledima radnika zaposlenih na opasnim poslovima. Slični takvi propisi objavljeni su 1947 godine i u našoj zemlji. Savezno Ministarstvo rada FNRJ izdalo je Naredbu o obaveznom vršenju periodičkih medicinskih pregleda radnika. Sve radnike koji su zaposleni u poduzećima gdje dolaze u dodir s otrovnim materijama (ta poduzeća su u Naredbi nabrojena) obavezno pregledava liječnik. Pregledi se vrše u određenim vremenskim razmacima, koji su za svaki pojedini posao, u Naredbi, zasebno određeni. Spomenuti propisi znače odredbu o planskoj kontroli ugroženih radnika. Medicinski osnov tih propisa nije ništa drugo, nego rana dijagnostika profesionalnih oboljenja. Prema tim propisima svi radnici, koji rukuju s industrijskim otrovima, moraju biti pod stalnim liječničkim nadzorom. U naredbi spomenuti su ovi otrovi: olovo, živa, mangan, arsen, fosfor, fluorovodična kiselina i njene soli, sumporougljik, nikotin, radium, radioaktivne materije i rentgenske zrake. Pita se sada, koji je najpodesniji put u otkrivanju prvih znakova profesionalnih otrovanja. Rana dijagnostika profesionalnih otrovanja često je vrlo teško provediva.

Nastojat ćemo da prikažemo način, kako se otkrivaju prvi znakovi profesionalnih otrovanja. Prikaz ćemo ograničiti na ona otrovanja, koja se u našoj industriji najčešće pojavljuju:

1. Olovo je najčešći industrijski otrov. U ranoj diagnostici otrovanja olovom treba upotrebiti dvije metode ispitivanja. Ponajprije treba odrediti količinu olova u krvi. Normalno naći ćemo u krvi čovjeka količinu olova od 0,01—0,06 mg/100 ccm krvi. Svaki nalaz olova u krvi preko 0,06 mg/100 ccm krvi znači u pravilu povišenu ekspoziciju. Ta još ne mora značiti oštećenje organizma. To dokazuje, da ta metoda sama za sebe nije dovoljna za konačni zaključak, da li se radi o prvim ranim znakovima otrovanja ili ne. Ispitivanja moraju ići dalje. Poznato je da olovo djeluje selektivno na hematopoetski sistem i da se razorno djelovanje olova očituje ponajprije na tom sistemu. Iz tog razloga treba izvršiti pregled krvi. Za kontrolni pregled bit će dovoljno, da izvršimo ove pretrage u krvi: kompletnu krvnu sliku, broj bazofilno punktiranih eritrocita i hemoglobina. Kombinacijom ovih dviju metoda (nalaz olova u krvi i opisana kontrola krvi) moguće je, gotovo uvijek, otkriti prve znakove otrovanja olovom. Vrlo često, i pored povišenog nalaza olova u krvi i izraženih promjena u krvnoj slici, otrovani ne osjeća nikakvih poteškoća. Međutim upravo ti slučajevi sa izraženim prvim znakovima, a bez subjektivnih simptoma, predstavljaju upozorenje za poduzimanje svih potrebnih zaštitnih mjera, u cilju sprečavanja profesionalnih otrovanja olovom.

2. Živa se također mnogo upotrebljava u industriji. Kod subakutne i kronične ekspozicije živa djeluje selektivno na živčani sistem. U ranoj dijagnostici otrovanja treba, pored kliničke kontrole živčanog sistema, u svakom slučaju odrediti količinu žive u urinu. Normalno se kod čovjeka živa u urinu ne pojavljuje. Prema tome pozitivni nalaz žive u urinu dokazuje ekspoziciju.

3. Mangan djeluje selektivno na centralni živčani sistem i naročito oštećuje ganglijske stanice u bazalnim ganglijama. Naglasiti treba, da ne postoji određeni laboratorijski test, na osnovu kojeg bi bilo moguće utvrditi rano otrovanje manganom. S druge strane opet treba istaći, da su oštećenja centralnog živčanog sistema, uzrokovana manganom, ireparabilna. Prema tome ne smijemo čekati na razvoj kliničke slike, već treba nastojati da se ekspozicija rano primijeti. U normalnoj krvi naći ćemo mangan u koncentraciji do 0,014 mg/100 ccm krvi. Mangan se iz organizma izlučuje, u mokraći i fekalijama. Za utvrđivanje povišene ekspozicije mogu poslužiti mikrokemijske analize mangana u mokraći i krvi, koje treba vršiti u razmacima od nekoliko dana. Kod pojačanja ekspozicije naći ćemo povišene koncentracije mangana u mokraći i krvi. Taj način kontrole nije naročito podesan, osobito ako je broj radnika velik. Zbog toga je neophodno potrebno, da se kod radova s manganom vrši stalna kontrola atmosfere. Maksimalno dozvoljena koncentracija mangana u atmosferi iznosi 6,0 mg/m³ zraka.

4. Arsen u prirodi dolazi u smjesi i spoju s raznim metalima. Zbog toga su srećemo profesionalna otrovanja arsenom kod radnika zaposlenih na kopanju i preradi raznih rudača u kojima se nalazi arsen. Pored toga spojevi arsena se upotrebljavaju u raznim industrijama (proizvodnja boja, umjetne kože, umjetnog cvijeća, stakla itd.). Spojevi arsena u radnoj atmosferi javljaju se u obliku prašine i plinova (arsenovodik). Patološka slika je raznolika. U industriji naći ćemo, vrlo često, lokalne iritacije kože i sluznice bez težih znakova općeg otrovanja. Kronična absorpcija može uzrokovati promjene u živcima i mišićnim fibrilama. Tipična akutna otrovanja arsenom u industriji su vrlo rijetka. Izuzetak predstavlja arsenovodik, koji djeluje kao teški hemolitički otrov. Kruti spojevi arsena dovode do kroničnog otrovanja, koje je izraženo kožnim, gastrointestinalnim i neuromuskularnim simptomima. U ranoj dijagnostici otrovanja treba obratiti pažnju promjenama kože i sluznica. Normalno se arsen nalazi u kosi i ekskretima (u urinu na primjer 0,0—0,85 mg/l. Kontrola urina može vrlo dobro poslužiti za utvrđenje povišene ekspozicije.

5. Ugljični monoksid je pored olova najrašireniji industrijski otrov. Radnici, zaposleni u metalurgiji, plinarama, građevinarstvu (sušenje građevina koksom) i na mnogim drugim radovima, često stradavaju od otrovanja ugljičnim monoksidom. Pored redovite kontrole atmosfere, vrlo korisno će poslužiti u detekciji ugljičnog monoksida i kontrola karboksihemoglobina u krvi uposlenih radnika. Normalno može se naći u krvi nepušača 1,5%, a kod pušača 3—10% karboksihemoglobina. Utvrdili se kod kontrolnog pregleda, u izvjesnom poduzeću, u krvi radnika 12—15, pa i veći postotak karboksihemoglobina, onda će taj nalaz biti upozorenje, da se u atmosferi nalaze abnormalne koncentracije ugljičnog monoksida. U cilju zaštite zdravlja tog radnog kolektiva treba odmah ispitati uzroke pojave ugljičnog monoksida u atmosferi, i poduzeti sve mjere da se spriječi daljnji pristup otrova u radnu atmosferu.

6. Radioaktivne supstance i rentgenske zrake. Detekcija radioaktivnih supstancija, koje su deponirane u organizmu, vrši se u zraku kojeg otrovani izdiše pomoću ionizacione komore. Takvi slučajevi industrijskog otrovanja (inhalacija i ingestija radioaktivnih supstancija) u našoj industriji; za sada, praktično ne dolazi u obzir. Međutim, možemo očekivati eksogena oštećenja s gama i rentgenskim zrakama kod osoba zaposlenih u radium i rentgenskim laboratorijima (industrija i zdravstvene ustanove). Rentgenske i gama zrake djeluju selektivno na hematopoetski sistem. U pravilu je prvi znak oštećenja hiperkromatska anemija. U vezi s time treba, u ranoj dijagnostici, izvršiti pregled kompletne krvne slike, a izuzetno u dvojbjenim slučajevima, pregled koštane moždine (koštana punkcija).

7. Benzol i njegovi homolozi upotrebljavaju se u industriji kao otapala, gorivo i kao polazni spojevi za razne kemijske sinteze. Svi ti spojevi, od kojih je najotrovniji benzol, djeluju selektivno na hematopoetski sistem. Među prvim znakovima otrovanja treba spomenuti leukopeniju. Do nedavna se smatralo da je za ranu dijagnostiku otrovanja benzolom i njegovim homolozima dovoljno odrediti broj leukocita i, na osnovu utvrđene ili neutvrđene leukopenije, stvarati zaključke o prvoj pojavi otrovanja. Dokazano je, međutim, da leukopenija nije uvijek prvi znak otrovanja. Zbog toga se kod kontrole otrovanja benzolom i njegovim homolozima moraju u krvi izvršiti ovi pregledi: kompletna krvna slika, broj trombocita, test hemoragija (gumenom trakom treba podvezati nadlakticu i izazvati zastoj cirkulacije krvi na ruci kroz 10 minuta), a u svim sumnjivim slučajevima treba izvršiti analizu koštane moždine.

8. Nitro i amino derivati benzola, koji se mnogo upotrebljavaju u kemijskoj industriji (boje, eksplozivi) djeluje štetno na hemoglobin. Među prvim simptomima otrovanja naći ćemo pojavu methemoglobina u krvi. U pravilu u čovječjoj krvi, izuzev rijetke slučajevne prirodene methemoglobinemije, nema methemoglobina. Prema tome će pozitivni nalaz methemoglobina u krvi radnika, koji rukuje s nitro i amino derivatima benzola, biti jedan od prvih znakova otrovanja. Taj test može se u ranoj dijagnostici profesionalnih otrovanja otrovima, koji pretvaraju hemoglobin u methemoglobin, vrlo korisno upotrebiti. Pored toga treba kontrolirati funkciju jetre i pregledati krvnu sliku.

9. Klorinirani ugljikovodici (ugljkov tetraklorid, tetrakloretan, klorirani naphaleni itd.) i niz drugih industrijski otrova (dinitrofenol, d'oksan, trinitrotoluol itd.) djeluju štetno na jetru i uzrokuju masnu, degenerativnu atrofiju jetre, toksički hepatitis ili cirozu. Kod te grupe otrova potrebno je stalno kontrolirati funkciju jetre. Među testovima treba izvršiti ove: ikterus-indeks, urobilinogen, urobilin, test hipurne kiseline, timol mutež, Weltmann, Takata—Ara, itd.

Svi spomenuti otrovi (izuzev ugljični monoksid) uzrokuju najčešće kronična profesionalna otrovanja. Za ranu dijagnostiku tih otrovanja potrebne su, vrlo često, specijalne laboratorijske pretrage. Naši medicinski laboratoriji, pa i oni u klinikama, vrlo rijetko su osposobljeni da vrše sve one analize, koje su potrebne za ranu dijagnostiku profesionalnih otrovanja. Dovoljno je kao primjer spomenuti mikroanalizu teških metala u biološkom materijalu, određivanje methemoglobina i karboksihemoglobina u krvi, itd. Bez dobro opremljenih laboratorija nije moguće organizirati pravilnu medicinsku kontrolu radnika ugroženih od profesionalnih otrova. To je također jedan od zadataka na području zaštite rada, koji treba odmah riješiti.

Sigurno je međutim da se rana dijagnostika profesionalnih otrovanja, preko planski provedenih periodičkih pregleda radnika, mora i kod nas što prije ostvariti. Ostvarenje tog zadatka značit će veliki doprinos naše medicine u provedbi zaštite radničkog zdravlja.

Doc. dr. Vuk Vrhovac

Socijalno-kliničko značenje ispravne terapije dijabetesa

Podizanje životnog standarda i poboljšanje socijalno-ekonomskih uslova uz primjenu svih savremenih medicinskih, profilaktičnih i terapeutičkih mjera, učinilo je da se skoro svuda u svijetu opaža opadanje tuberkuloze. Ta linija će se sigurno i kod nas u budućnosti sve više osjećati. Međutim, kako govore iskustvo i statistički podaci, ista mogućnost se u pogledu razvitka šećerne bolesti ne može očekivati. Krivulje dijabetesa i tuberkuloze konvergiraju u tom smislu da tuberkuloza opada, a dijabetes raste. Kompleksni uzroci, odgovorni za porast dijabetesa svuda u svijetu, takove su naravi, da se ne može očekivati drugo nego ozbiljan rad na obuzdavanju svih negativnih posljedica, koje ovakav razvoj stvari na polju ove bolesti, zahtijeva. Otuda dijabetes već u sadašnjoj, a pogotovo u budućoj medicini zauzima i sve će više zauzimati jedno od važnih mjesta, i po svom karakteru stupa u red socijalno aktuelnih bolesti, koja nije više, kao što se nekad mislilo, ograničena na malu grupu debelih ljudi, nego koja kod svih tipova ljudske konstitucije, u svako doba ljudskog života, najčešće iznenada i nepredviđeno, može da se pojavi i ugrozi život najsposobnijih, za društvo često i najkorisnijih pojedinaca.

Bolest sa ovakvom tendencijom širenja, sa izrazitom hereditarnom karakteristikom, zaslužuje već sama po sebi posebnu pažnju. Ne radi se o jednostranoj i banalnoj anomaliji metabolizma, već o poremećenju koje — na svim područjima metabolizma izaziva dalekosežne posljedice. Mogućnosti liječenja ovog poremećenja važnih hormonalnih korelacija s nedoglednim metaboličkim konzekvencama su za današnju generaciju već takove, da efekti terapije na ovom području, do prije 25 godina prilično nesigurni, spadaju među najpozitivnije rezultate suvremene medicinske terapije.

Već ove dvije činjenice: *izrazit porast raširenosti i apsolutno pozitivni efekt terapije* bili bi dovoljni da privuku pažnju svih onih koji su se posvetili studiju medicinske nauke i koji žele jednog dana svojim medicinskim znanjem koristiti najširim narodnim masama. Međutim kraj ovakovog stanja stvari studij dijabetesa predstavlja nesumnjivo i jednu obvezu za buduće liječnike, jer poznavanje patologije, klinike i terapije jedne bolesti, koja će se sve više širiti i koju je moguće ispravnom terapijom učiniti bezopasnom, a bolesnike držati u takvoj kondiciji, da njihova radna sposobnost nije dovedena u ozbiljnije pitanje, ulazi u okvir naobrazbe socijalno odgovornog liječnika.

Otkriće insulina (1921) omogućilo je ne samo postavljanje terapije dijabetesa na realne i pozitivne osnove, nego je prije svega omogućilo studij metabolizma ugljikohidrata, osvijetlilo u daljim konzekvencijama zanimljive odnose između prometa bjelančevina, masti i ugljikohidrata, i time sa čisto teoretsko-eksperimentalne strane učinilo pristupačnim jedno dotle sasvim nejasno područje ljudskog znanja. Iz uskog područja kliničke interne medicine, gdje je dijabetes bio tretiran jednostrano i gdje su problemi dijetetske terapije stajali na prvom mjestu, ustalom vrlo komplicirano, a premalo efikasno riješeni, razvitkom suvremene endokrinologije i spoznajom važnih interhormonalnih relacija, osobito značenje kore nadbubrežne žli-

jezde u metabolizmu ugljikohidrata, prešlo je posljednjeg decenija studiranje problema dijabetesa skoro sasvim u područje eksperimentalne i kliničke endokrinologije, koja i danas tretira ovaj problem s potrebnom širinom i svestranošću. Definitivno utvrđivanje konstantnog odnosa adenohipofize, insularnog aparata pankreasa i kortikosteroida, zanimljiv fenomen aloksanskog eksperimentalnog dijabetesa, otvorili su sasvim nova područja studija metabolizma, te učinili da je problem dijabetesa više aktuelan i zanimljiv nego ikada prije. Čitav niz novih problema čeka na svoje rješenje i ispravno tumačenje, iako su temeljne činjenice, važne za ispravnu orijentaciju na polju terapije, uglavnom poznate.

Iako je obilje novih eksperimentalnih podataka o dijabetičkom poremećenju na oko kompliciralo praktičnu stranu dijabetičke terapije, ipak ova terapija kroči pravcem koji omogućuje zadovoljavajuće središanje i najtežih oblika ovog poremećenja. Novija shvaćanja sve više ističu, da dijabetičko poremećenje nipošto nije uvijek i samo obična posljedica insularnog deficita. Otuda i terapija insulinom ne stvara odmah briljantne rezultate, što ne smije dovesti do nihilističkog tretiranja čitavog problema kliničke terapije. Dok se ne bude sa sigurnošću znalo u kojoj fazi i putem kakvog mehanizma insulin djeluje u metabolizmu ugljikohidrata, neće se moći realno ocijeniti koje forme dijabetesa ne mogu reagirati na insulinsku terapiju. Međutim je već sada jasno, da se u krajnjoj konzekvenci sve najteže posljedice dijabetičkog poremećenja mogu pomoću insulina doista efektivno suzbiti. Prigovor da je insulinska terapija obična supstituciona terapija, koja ne liječi dijabetes, je deplasiran, pošto rezultat insulinske terapije, ako je ista ispravno provedena kroz duže vrijeme, omogućuju praktično zdravlje u takovoj mjeri, kako to nije moguće ni kod mnogo lakših poremećenja zdravlja.

Dijabetičari kao grupa predstavljaju poseban bolesnički kolektiv. Oni su kronični, neizlječivi bolesnici, koji od početka ustanovljenja svoje bolesti do smrti trebaju suradnju s liječnikom. Ne treba pretjerivati značenje pojma neizlječivosti dijabetesa. Defekt ove vrste je kod svih izraženih slučajeva neizlječiv, ali, kako je već rečeno, sve konzekvence defekta su reparabilne do stanja praktičnog zdravlja. To je ostvarljivo samo tako, ako bolesnik usvoji princip planskog načina života i sistematskog liječenja. Suradnja bolesnika u ovom slučaju, njegov doprinos, u ogromnom, sistematskom naporu koji je potreban da njegova bolest stoji pod urednom kontrolom, neophodni su uslovi uspjeha svih provedenih mjera liječenja. Dijabetičari moraju živjeti po određenim principima dijetetskog načina ishrane, a taj se danas jedva razlikuje od higijenski vođenog načina života i ishrane, uz neznatne redukcije ekstremno slatkih i masnih jela. Uz ovaj temeljni princip liječenja: ishrana po određenom sistemu, dijabetičari moraju prema vrsti slučaja dobiti katkad i injekcije insulina. U ovom pogledu se zbog nepoznavanja stvari još i danas vrlo mnogo i nepotrebno griješi.

Poznavanje ispravne terapije dijabetesa, žalost je još i danas u širim liječničkim krugovima naše zemlje dosta ograničeno. Nije, međutim, relativno bolje ni u mnogo naprednijim medicinskim sredinama. Djelomično je tome uzrok svakako i u ogromnom razvoju endokrinologije posljednjih dva decenija, koju nije moguće pratiti praktičnom liječniku kraj njegove opterećenosti. Ali je ipak zanimljivo da se o mnogim rijetkim slučajevima, sasvim usamljenim kuriozitetima, može na sjednicama liječničkih društava i u medicinskim časopisima mnogo više čuti, nego o elementima nauke o dijabetesu. Čak među specijalistima suvremenog tipa, koji se mogu pohvaliti dobrim poznavanjem interne medicine, može se naći ljudi, kojima nisu poznate ni najosnovnije činjenice, važne za provođenje ispravne terapije dijabetesa. Otuda je potrebno u današnje i buduće vrijeme dijabetes uvrstiti u sve kurseve za usavršavanje liječnika, kako se to kod nas već godinama čini u Kursovima za usavršavanje liječnika Škole narodnog zdravlja u Zagrebu, a u medicinskoj nastavi prestati smatrati da je dijabetes samo jedna bolest iz područja poremećenja metabolizma. Uvođenje nastave iz kliničke endokrinologije, kao obaveznog predmeta 4. godine, omogućit će novim medicinskim generacijama da se i na ovom području već u roku studija upoznaju sa stanjem suvremene nauke.

Izrazito socijalni karakter dijabetičkog poremećenja, kao i već spomenuta činjenica da dijabetičari, kao kronični i neizlječivi bolesnici zahtijevaju doživotnu medicinsku kontrolu svoje bolesti, te odgovarajuću individualnu pažnju s obzirom na velike razlike između pojedinih slučajeva, pogotovu pak jednostavna činjenica da ispravna terapija dijabetesa nije postala svojinom širih slojeva praktičnih liječ-

nika, a specijalisti su preopterećeni drugim radom na svojem području, doveli su do spoznaje da socijalno-kliničku terapiju dijabetesa treba provoditi putem specijalnih ustanova, koje nose obično naziv *Savjetovališta za dijabetičare*. Ona postoje u svim naprednim medicinskim sredinama, osobito u Sovjetskoj Rusiji, Engleskoj, Švedskoj, Holandiji, Njemačkoj, Sjedinjenim Državama i Kanadi. U Zagrebu postoji takovo savjetovalište već preko 10 godina, formalno od 1940, a od 1946 je u sastavu Zavoda za kliničku endokrinologiju s kojim sačinjava jednu cjelinu i omogućuje time jedinstveno rukovodstvo praktično koncentriranog dijabetičkog materijala N.R. Hrvatske. Osim u Zagrebu postoji slična ustanova u FNRJ samo još u Ljubljani.

Savjetovalište za dijabetičare je glavni instrument suvremeno provedenog organiziranog socijalno-kliničkog liječenja dijabetisa. Kroz naše savjetovalište je prošlo dosad oko 1500 dijabetičara, a momentano se u njemu stalno liječi i kontroliira oko 800 slučajeva. O ovoj ustanovi znaju najviše sami bolesnici koji se njome služe u redovnim i izvanrednim situacijama svoga života, i nalaze u njoj sve što je za osiguranje njihovog zdravlja najpotrebnije. Potrebno je da i studenti medicine budu upoznati s temeljima rada ovakove ustanove i da se služe njome u svrhu sticanja iskustva na području ovog tipa kombinirane socijalno-kliničke terapije.

Savjetovalište za dijabetičare je označeno tim imenom zato, što paralelno provodi savjetovanje dijabetičara u najširem smislu te riječi, što drugim riječima znači da dijabetičarima pruža pored konkretnih mjera za njihovo uredno liječenje savjete i za sve ostalo što ih u njihovom životu tišti. Osigurati jednom dijabetičaru ne samo mogućnost liječenja u užem smislu, nego i savjetovati ga u svim praktičnim pitanjima provođenja novog načina života po planu i programu, koji on u interesu trajne konsolidacije svoje bolesti mora provoditi konsekventno i ustrajno, prelazi okvir obične ambulantne ordinacije. Strogo individualiziranje i neophodno ulaganje u sve osobujnosti pojedinog slučaja isključuju da ova vrsta terapije, ako se ispravno provodi, postane obična šablona, a bolesnik jedna statistička brojka.

U savjetovalište za dijabetičare dolaze prvi put obično bolesnici dvije glavne grupe: jedni kod kojih je dijagnoza šećerne bolesti po simptomima i analizama učinjenim drugdje izvan debate, i oni kod kojih se sumnja na šećernu bolest. Kod potonjih otpada već kod prvog pregleda velika grupa hipohondara ili bolesnika gdje se krvni šećer, kao glavno objektivno mjerilo postojanja dijabetesa, kreće u normalnim granicama (do 140 mg%). Nejasni slučajevi razjašnjavaju se pomoću funkcionalnog ispitivanja metabolizma ugljikohidrata metodom dvostrukog opterećenja dekstrozom, koje ispitivanje ima smisla samo onda, ako bolesnik prethodno bar 8 dana drži dijetu poznatog sastava, približno normalnog tipa. Uvrstiti nekog u dijabetičku grupu bolesnika vrlo je odgovorna stvar; najgori su bolesnici koji se nepotpuno dijagnostičirani vuku kao stalni kandidati za dijabetes, u stvari većinom neurotičari željni da se uhvate za neku dijagnozu, koja im daje materijal za postizavanje raznih ciljeva prisilne neuroze. Mi smo u kriterijima dijagnoze dijabetesa vrlo strog i precizni i nikog ne vodimo kao dijabetičara na temelju dvosmislenih ili sumnjivih nalaza. Takvim ljudima određivati bilo kakova dijetna ograničenja besmisleno je i nedozvoljeno.

Nakon što je dijagnostički dio slučaja dovršen i ustanovljeno po subjektivnim i objektivnim simptomima da se radi doista o dijabetesu, dotični se registrira i time ulazi u kartoteku dijabetičara. To nikako nije neki birokratski postupak, nego vrlo važan akt, jer će takav dijabetičar godinama biti praćen u razvoju svoje bolesti, te je neophodno imati podatke o svemu tome od početka. Registrirani dijabetičar dobiva iskaznicu u koju se unose osim ličnih podataka oznake sastava dijetne, nalazi krvnog šećera i doze insulina, ako ga uzima. To je važno ne samo stoga da bolesnik nauči voditi urednu evidenciju o svojem stanju, nego da u slučaju nesreće ili pojave kakove druge iznenadne bolesti, gdje može izgubiti svijest, postoje dokazi da je on dijabetičar i kakovu terapiju vrši. Praktično iskustvo u svim zemljama pokazalo je da je ova okolnost vrlo korisno poslužila u takvim situacijama.

Već u momentu ustanovljenja dijabetesa, a pogotovu u toku ambulantne kontrole, postavlja se pitanje, da li se terapija kraj postojećeg stanja bolesti može provoditi ambulantno ili je potrebno bolničko liječenje. Stanje teže acidoze redovito šaljemo na klinički odjel zavoda dok se liječenje kome ne može danas ni zamisliti izvan kliničkog komfora. Broj koma je neznan posljednjih godina, a u koliko je do njih došlo zbog nepažnje bolesnika ili posebnih okolnosti, donesene su one iz Za-

greba uvijek pravodobno, te su mogle biti spašene. Doprema komatoznih bolesnika iz provincije je uvijek problem za sebe, jer tu svaki sat odlučuje o ishodu slučaja, te je često nemoguće spriječiti fatalni svršetak. Kraj današnjeg stanja dijabetičke terapije i prosvijećenosti dijabetičara ne bi ova komplikacija nikad smjela postati fatalna, nego već u stanju acidoze efektivno spriječena. To se uglavnom na našem materijalu i događa, a zasluga za to je nesumnjivo u organizaciji naše socijalno-kliničke terapije u okviru Savjetovališta za dijabetičare.

Upućujemo u naš zavodski klinički odjel svaki svježi slučaj koji potrebuje terapiju insulinom, a zbog teških socijalnih prilika u kojima živi nije vjerojatno da će ta terapija biti zadovoljavajuće provedena. Bolesnici iz Zagreba koji počinju terapiju insulinom ambulantno dolaze u savjetovalište 8-14 dana dok se ne priuče sami davati injekcije — neophodno potrebno forsirati kod svakog dijabetičara — dok se ne vidi koja im je doza za prvo vrijeme potrebna.

25% svih bolesnika savjetovališta prošlo je 1948. kroz klinički odjel zavoda, a oko 50% dijabetičara moralo je stalno uzimati insulin.

Boravak u dobro uređenom kliničkom odjelu nema samo tu svrhu, da ispita reakciju bolesnika na dijetetsku terapiju i ustanovi dozu insulina ako je isti potreban, nego iznad svega da odgojno djeluje na bolesnika i da mu zorno pokaže kako izgleda dijeta na koju se mora priviknuti, i kakav način života treba da mu postane pravilom. Jasno je da tu odgojnu svrhu mogu postići samo dobro uređeni bolničko-klinički odjeli gdje se hrana može vagati i gdje distribucija dijetetske hrane odgovara suvremenim dijetetskim zahtjevima. Običaji, nekad redovno prakticirani, da dijabetičar u bolnici dobiva quasi neku »standard dijetu« koja se piše na papiru, a kvantitativno niti ne daje niti kontrolira, a bolesniku nijedne riječi ne veli o sastavu i smislu te »dijete«, ne bi smjeli biti više ni u kojem slučaju tolerirani. Koliki nam još uvijek bolesnici dolaze u savjetovalište, otpušteni iz raznih bolnica nakon dužeg liječenja, a nemaju ni pojma o tome šta je dijeta, niti elemente djelovanja insulina, a još manje su naučili davati sami sebi injekcije insulina. Ovakove okolnosti čine korist od bolničkog boravka za dijabetičare iluzornim. U svrhu poboljšanja standarda prosvijećenosti dijabetičara korisno je i održavanje kratkih kurseva o dijabetesu za bolničke grupe dok su u bolnici. Mi ćemo to uvesti uskoro čim se dovrši film i dijapozitivni potrebni za to.

Ako je kategorizacija novog slučaja isključila potrebu upućivanja u bolnicu, potrebno je odlučiti, da li dijabetičar treba da dobije odmah insulin ili mu treba prvo dati dijetu i pričekatí njezin efekt. Tu odlučuje najviše to, da li postoji manji ili veći stupanj acidoze, kada je indikacija za insulin skoro uvijek jasna. I teži stupanj inancije, kao posljedica dužeg ignoriranja dijabetičkih simptoma, daje opravdanje za oprezno davanje insulina i tamo gdje nije acidoza jače izražena. Doza insulina određuje se čisto individualno, tu nažalost ne postoje šeme ni šablone, nego se odluka stvara na temelju konkretne situacije i iskustva koje pomaže više nego sva pravila.

Neispravno je žuriti s insulinom tamo, gdje nema razloga za bilo kakove opasnosti od čekanja. Ne znam kako visoki krvni šećer, ako nema acetona u urinu, još uvijek može značiti samo prolazno ugroženo stanje, koje se na dijetu vrlo brzo smiruje. Efekt ispravno postavljene dijetete pokazuje se najkasnije u toku 8 do 20 dana. Isto je tako nepoželjno davati u početku velike doze insulina, dok se ne vidi kako bolesnik uopće reagira na insulin. I tu su reakcije čisto individualne.

U pogledu dijetete za dijabetičare prakticiramo od početka našeg rada princip frakcionirane raspodjele liberalne količine ugljikohidrata, kojih nikad ne dajemo manje od 150 g dnevno. Uz to provodimo princip niskog sadržaja masti u dijabetičkoj dijeti. Tu su se pojmovi i shvaćanja iz temelja izmijenili. Izrazi »dijeta bogata ugljikohidratima« i »dijeta s jakim ograničenjem masti« također su deplasirani u današnje doba, jer u usporedbi s normalnom hranom prosječnog zdravog pojedinca prosječna dijabetička dijeta sadrži oko 50% ugljikohidrata normalne hrane (cca 200 g uh), dok količina masti u našim dijetama (60 g) nije ništa manja nego količina masti normalne hrane, kako se prakticira u velikom dijelu svijeta pod pritiskom sveopće oskudice u masnoćama. Količina bjelančevina u dijeti dijabetičara treba da je jednaka onoj zdravog čovjeka, tj. 1 g po kg tjelesne težine, ali kraj današnjih ograničenja bjelančevina teško se popunjava i ta količina. Obzirom na nemogućnost pretjerivanja u konzumaciji bjelančevine i masti opažen je u svim zemljama povoljan utjecaj t. zv. ratne košte na stanje znatnog broja dijabetičara.

Sve ovo što smo spomenuli nema svrhu da daje upute u praktičnu terapiju dijabetesa, nego samo da ilustrira principe na kojima počiva naša vlastita socijalno-klinička terapija dijabetesa.

Ideal ove terapije je postignut, ako se kraj očuvane radne sposobnosti subjektivno stanje dijabetičara ne razlikuje od zdrava čovjeka i ako se objektivni simptomi stabiliziraju kod srednjih vrijednosti krvnog šećera i neznatne glikozurije. Obično potonje nalaze smatramo povoljnim, ako krvni šećer oscilira oko 200 mg^g%, a dnevna glikozurija ne prelazi 10 do 15 g, sve kraj djeteta od 200 g ugljikohidrata. Izraz postignute povoljne ravnoteže je i stabilizacija tjelesne težine koja kod dijabetičara, osobito onih debelog tipa, treba da je oko 10% niža od normale.

Na temelju ovih principa provodi se i stalna kontrola dijabetičara u savjetovalištu. Oni koji ne moraju uzimati insulin drže samo propisanu dijetu i dolaze na kontrolu krvog šećera svakih 6 do 8 tjedana. Oni koji primaju insulin dolaze češće u savjetovalište, a krvni šećer im se i kraj najidealnije sredene bolesti mora kontrolirati bar jednom mjesečno. Ugljikohidrate u dijeti treba povisiti do krajnje moguće granice koja, međutim, ne prelazi nikad 240 g ugljikohidrata, a poboljšanjem tzv. tolerancije postoji mogućnost i postepenog smanjivanja insulina. Umjetnost terapije zapravo leži u postizavanju što veće sposobnosti iskorišćavanja ugljikohidrata uz što manju dozu insulina. Vrlo često sami bolesnici forsiraju previsoke doze insulina i ne sluteći da time ne koriste povoljno razvoju svoje bolesti. Još je češći slučaj, da liječnici određuju nepotrebno previsoke doze insulina u želji da postignu što niži krvni šećer. Pojava hipoglikemičnih simptoma skoro u isto doba dana već i početniku laiku daje dokaz da je propisana doza insulina postala previsoka, te je ili treba smanjiti ili povisiti obroke ugljikohidrata ukoliko se oni već ne nalaze u zoni optimuma.

U socijalno-kliničkoj terapiji dijabetesa ne ide se za brzim i jeftinim efektima, nego postizavanje jedne stabilizacije za duže vrijeme, uz prikladni odgoj bolesnika i upućivanje u osobitosti njegovog slučaja. Dijabetes je bolest koja se nosi doživotno, i stoga bolesnik mora biti upućen u sve detalje toka svoje bolesti, da bi često s vrlo jednostavnim sredstvima i najobičnijim oprezom spriječio mnoge nepoželjne komplikacije. Potonje najviše pogađaju kardiovaskularni aparat, osobito kod starijih dijabetičara, koji već po svojoj starosti naginju arteriosklerozu više nego drugi ljudi. Prevencija gangrene, koja je kod dijabetičara više uzrokovana pojačanom sklerozom krvnih žila nego specifičnim utjecajem dijabetesa, spada među redovne mjere u okviru socijalno-kliničke terapije dijabetesa. Redovna kontrola pluća (bar dvaput godišnje) uz održavanje što višeg terapijskog nivoa smanjuje znatno opasnost od tuberkuloze koja osobito rado zahvaća dijabetičare, nedovoljno kontrolirane, a izložene infekciji u svojoj okolini. I tu je došlo do vidnih poboljšanja u našem materijalu: dok je na kliničkom materijalu od 840 slučajeva dijabetesa 1921.—1935. bilo 10% tuberkuloze, u današnjem materijalu koji se nalazi u liječenju, tuberkuloza je ustanovljena u manje od 3%.

Dijabetičari okupljeni oko ovakve ustanove kakova je naše savjetovalište, imaju u njoj oslonac za cijeli svoj život. Oni dolaze i izvan naručenih rokova, čim opaze da nešto nije uredno u njihovom stanju, a to je kraj promjenljivog toka ove bolesti često moguće. Time obično preveniraju najopasnije posljedice svoje bolesti. Oni znaju da će ih savjetovalište smjestiti u svoj klinički odjel čim nastupe komplikacije koje ne mogu ambulantno biti uklonjene. To pouzdanje i oslon pomažu im u njihovoj požrtvovnoj borbi za život i očuvanje sposobnosti privređivanja. Zato dijabetičari danas nisu više invalidi, nego punovrijedni članovi ljudske zajednice.

Bolesnički materijal našeg savjetovališta pruža bogate primjere na kojima se može vidjeti i naučiti socijalno-kliničko tretiranje dijabetesa i bilo bi poželjno da ovu ustanovu posjećuju budući liječnici i izvan obaveze praktikumima, kad god im je moguće. Iskustva koja im se tu pružaju, sačuvat će ih od mnogih nepotrebnih pogrešaka u budućem liječničkom radu u narodu. Liječničkoj generaciji koja je u stvaranju pružene su, naime, sve mogućnosti, da suvremena shvaćanja o dijabetesu i njegovoj socijalno-kliničkoj terapiji postanu duševnom svojinom svih onih koji na ovaj problem ispravno gledaju i doista žele biti suvremeni liječnici.

O kinetici katalitičkih procesa i o djelovanju i definiciji katalizatora*

Važan problem suvremene biokemije je problem brzine i tijeka kemijskih reakcija. Kod rješavanja toga problema sastajemo se sa mnogim pitanjima koja se upravo danas nalaze u centru pažnje suvremene biokemije.

Osnovno pitanje kinetike biokemijskih procesa već je dosta staro i počinje znamenitom Berzeliusovom konstatacijom, da će katalizatori promijeniti našu sliku o reakcijama u živoj prirodi. Te su se Berzeliusove riječi obistinile i zaista je proučavanje fermentativnih procesa u živim organizmima dovelo biokemiju do izvanredno značajnih otkrića i do ogromnog koraka naprijed k pravom poznavanju životnih procesa.

Ovdje ćemo prikazati novije rezultate iz područja kemijske kinetike, naročito s obzirom na biokemijski važne probleme. Kod toga moramo u prvom redu promotriti djelatnost katalizatora kod kemijskih reakcija, nastojeći, da je koliko je moguće razjasnimo. Pristupajući tom poslu već se na prvom koraku susrećemo sa osnovnim problemom, sa pitanjem od najdalekosežnije važnosti: šta su zapravo katalizatori i kako oni djeluju? Oko ovog osnovnog pitanja u nauci bilo je mnogo rasprave i izmijenjeno je dosta oprečnih mišljenja. I danas nalazimo u literaturi, pa i u samim udžbenicima različite prikaze i definicije o djelovanju katalizatora.

Berzelius je već 1835. uveo u nauku riječ katalizator. On je definirao katalizatore kao tvari koje svojom prisutnošću djeluju na kemijske reakcije, a da se sami kod toga ne mijenjaju. Dalje naglašava Berzelius, da katalizatori izazivaju djelovanja koja bez njih ne nastupaju. (1). Osim toga on upozorava na veliku važnost katalitičkih procesa u živoj prirodi u kojoj kataliza istom dolazi do punog izražaja. Berzelius kaže doslovno: »Mi imamo opravdanog povoda da naslućujemo, da se u živoj biljci i u životinjama odvijaju na tisuće katalitičkih procesa između tkiva i tekućine.« U svojoj definiciji Berzelius još ništa ne govori o utjecaju katalizatora na brzinu kemijske reakcije, jer u njegovo doba pojam brzine reakcije još uopće nije bio stvoren, on je još tada u nauci bio potpuno nepoznat. Radi tih razloga i Berzeliusov prikaz katalitičkih procesa nije našao i nije mogao naći dovoljno razumijevanja. Prošlo je još mnogo godina, dok se nije pomalo u nauci razvio pojam brzine kemijske reakcije i pojam kemijske ravnoteže, koji je s pojmom brzine reakcije najuže povezan. Razmjerno kasno došlo je do termodinamički fundirane ispravne definicije *Wilhelma Ostwalda*, koji pod katalizatorima razumijeva tvari koje samom svojom prisutnošću utječu na brzinu kemijske reakcije, koja sama po sebi može teći bez katalizatora. Katalizatori ne utječu i ne mogu utjecati na kemijsku ravnotežu, na procenat stvorenog spoja kod određene temperature. Kad bi naime katalizator mogao utjecati na ravnotežne koncentracije u nekoj kemijskoj reakciji, onda bi periodičkim stavljanjem i vađenjem katalizatora iz reakcione smjese vrlo jednostavno mogli ostvariti i konstruirati perpetuum mobile. Kako je perpetuum mobile po prvom i drugom stavku termodinamike nemoguće ostvariti, nemoguće je pomoću katalizatora utjecati na ravnotežu kod određene kemijske reakcije, nemoguće je samim katalizatorom mijenjati koncentracije tvari u ravnoteži. Promatrana termodinamički, definicija je *Wilhelma Ostwalda* potpuno jasna i nužna i nastaje interesantno pitanje, kako je moguće da su se protiv te definicije izjasnili mnogi prirodoslovci, naročito biokemičari (1a), koji u znatnom broju zabacuju ovu Ostwaldovu definiciju katalizatora i prihvaćaju *Mittaschovu* definiciju: koju je on dao u dva oblika (1936. i 1941.).

Mittasch je 1935. (2) dao ovu »kemijsku definiciju« katalizatora. »Katalizator je tijelo koje prividno samom svojom prisutnošću određuje kemijske reakcije ili slijedove kemijskih reakcija s obzirom na brzinu i s obzirom na smjer«. Odmah ćemo navesti i drugu *Mittaschovu* definiciju katalizatora (3), koju možemo nazvati »filozofskom definicijom« u vezi sa njegovom raspravom, u kojoj se trudi da pojam katalize uklopi u *Schoppenhauerovu* filozofiju volje i da je protumači kao akt volje koja je posvudašnja u prirodi:

* Predavanje na 50. kolokviju hrv. kemijskog društva, održano 18. V. 1949.

»Kataliza svojim zahvatom čini potpunim određenostima neodređenosti ili bolje djelomične određenosti koje u mnogočem postoje kod kemijskog reagiranja s obzirom na vremenski tijek i na smjer zbivanja«.

Osobito je važno uočiti razliku u ovim definicijama. Prema Ostwaldovoj termodinamičkoj definiciji katalizator može da djeluje samo na brzinu one kemijske reakcije, koja je sama sobom moguća, koja teče i bez katalizatora. Prema definiciji Mittaschovoj naprotiv katalizatori često omogućuju i usmjeruju kemijske reakcije koje bez njih ili ne bi tekle ili bi tekle drugačije. Ovdje se opreka jasno razabire i mi ćemo u ovom članku pokazati kako se to oprečno shvaćanje može ukloniti. (Trebalo imati na umu, da Mittasch ne poriče valjanost Ostwaldove definicije za mnoge katalitičke procese; on se samo protivi tome, da se Ostwaldova definicija proširi na sve reakcije koje teku pod utjecajem katalizatora.)

U vrijeme dok se Wilhelm Ostwald bavio problemom katalize, nije još iskrslo ovdje prikazana opreka između dvije definicije katalizatora. Ipak se može kazati, da se već Ostwald približio rješenju problema koji je postavljen u ovom članku sudeći prema bilješci u Mittaschovoj knjizi. Mittasch citirajući Ostwalda navodi primjer različite reakcije elementarnoga klora sa benzolom pod utjecajem dvaju različitih katalizatora. (4) Po Ostwaldovom shvaćanju »bez katalizatora obje reakcije teku jedna pored druge. Određeni katalizator ubrzava jednu od tih dviju mogućih reakcija«. Prema tome je već W. Ostwald na tom mjestu dao onakovo tumačenje tih pojava kako će biti ovdje izneseno. Samo to on nije dovoljno potcrtao, pa se tako dogodilo da se u nauci u toku vremena na to zaboravilo. Danas je taj problem i te kako aktuelan, pa je vrijedno da se opreka između tih definicija ovdje iznese i potcrta.

Da bismo mogli pravilno pristupiti rješenju toga problema, prikazat ćemo Arrheniusovu teoriju o aktivnim i inaktivnim molekulama i njegovu jednadžbu, kojom se prikazuje promjena konstante brzine reakcije sa temperaturom.

U svojim razlaganjima Arrhenius (5) je pšao od van 't Hoffove diferencijalne jednadžbe izohore, koju ćemo ovdje radi njene velike važnosti u ovom problemu izvesti iz Gibbs—Helmholtzove jednadžbe

$$\Delta H = \Delta G - T \frac{\Delta G}{\Delta T} \quad (1)$$

i iz jednadžbe koja veže Gibbsov termodinamički potencijal ΔG sa konstantom kemijske ravnoteže K.

$$\Delta G = -RT \ln K \quad (2)$$

Jednadžba (2) diferencirana po temperaturi daje, (ako desnu stranu jednadžbe smatramo produktom dvaju promjenljivica), kad je nakon diferenciranja pomnožimo sa $-T$.

$$T \frac{\Delta G}{\Delta T} = RT \ln K + RT^2 \frac{\Delta \ln K}{\Delta T} \quad (3)$$

Kad (2) i (3) uvrstimo u (1) dobivamo van 't Hoffovu diferencijalnu jednadžbu izohore:

$$\frac{\Delta \ln K}{\Delta T} = \frac{\Delta H}{RT^2} \quad (4)$$

Ovdje je ΔH toplina reakcije, R je opća plinska konstanta, K je konstanta ravnoteže promatrane kemijske reakcije kod apsolutne temperature T. Ona je jednaka omjeru između konstante brzine reakcije u smjeru od lijeva na desno i konstante brzine reakcije u smjeru od desna na lijevo.

$$K = \frac{\kappa'_{\rightarrow}}{\kappa''_{\leftarrow}} \quad (5)$$

Kad to uvrstimo u jednadžbu (4) dobivamo

$$\frac{\Delta \ln \kappa'}{\Delta T} - \frac{\Delta \ln \kappa''}{\Delta T} = \frac{\Delta H}{RT^2} \quad (6)$$

Razabiremo da lijeva strana jednadžbe predstavlja izvjesnu diferenciju, pa je već van 't Hoff i desnu stranu jednadžbe (6) pisao kao diferenciju. Možemo dakle pisati

$$\frac{d \ln K'}{dT} - \frac{d \ln K''}{dT} = \frac{A'}{RT^2} - \frac{A''}{RT^2} \quad (7)$$

(7) je osnovna jednadžba u našem problemu, ona ima neizmjereno mnogo rješenja. Tako se u sferi matematike odražava činjenica koju utvrđuje termodinamika, da je toplina reakcije ΔH neovisna o putu kojim se od početnih tvari dolazi do reakcionih produkata. Toplina reakcije prema prvom stavku termodinamike, a time i diferencijala $A' - A''$ ovisi samo o tvarima i koncentracijama na početku i na koncu reakcije (Hessov stavak). Među tim veličinama postoji dakle odnos

$$A' - A'' = \Delta H \quad (8)$$

Jednadžbu (7) možemo rastaviti na slijedeće dvije jednadžbe

$$\frac{d \ln K'}{dT} = \frac{A'}{RT^2} + B \quad (8a) \quad \frac{d \ln K''}{dT} = \frac{A''}{RT^2} + B \quad (8b)$$

Jednadžbe (8b) odbijena od jednadžbe (8a) daje jednadžbu (7).

Već Arrhenius ističe, da se na taj način ne može odrediti vrijednost konstanta brzine reakcije k' i k'' , jer je B ili neka neodređena konstanta ili neka povoljna temperaturna funkcija.

Da bi došao dalje u tom smjeru, Arrhenius na temelju dosta oskudnog eksperimentalnog materijala koji je u ono doba bio poznat (1889.) ističe, da je konstanta B jednaka nuli. Tako on dolazi do svoje znamenite jednadžbe:

$$\frac{d \ln K'}{dT} = \frac{A'}{RT^2} \quad (9)$$

Kasniji radovi mnogih autora pokazali su, da u vezi sa osnovnom jednadžbom kinetičke teorije o ovisnosti broja srazova među molekulama Z o temperaturi

$$Z = \text{konst.} \cdot \sqrt{T} \quad (10)$$

iz jednadžbe (8a) (ako dakle ne pretpostavimo da je B jednako nuli) dolazimo do izraza

$$\ln K' = \ln \text{konst.} + \frac{1}{2} \ln T - \frac{A'}{RT} \quad (11) \quad K' = C \cdot \sqrt{T} \cdot e^{-\frac{A'}{RT}} \quad (11a)$$

(Ovdje je $\ln C = \ln \text{konst.}$)

ili diferencirano po temperaturi

$$\frac{d \ln K'}{dT} = \frac{A'}{RT^2} + \frac{1}{2T} = \frac{A' + \frac{1}{2} RT}{RT^2} \quad (12)$$

Osim toga se pokazalo da broj srazova koji dovodi do elementarne reakcije ovisi i o jednom o temperaturi neovisnom »steričkom« faktor P, koji vodi računa o momentanoj prostornoj konfiguraciji molekula koje stupaju u reakciju. Do reakcije kod većih molekula dolazi naime samo onda, ako se sraze »reaktivni« dijelovi molekula. Kod većih molekula je vjerojatnost da će se to dogoditi manja od 1, pa je u tom slučaju i faktor P manji od 1. Kad konstantu u jednadžbi (11) i faktor koji je proporcionalan sa drugim korjenom iz temperature saberemo u faktor Z, dobivamo za konstantu brzine reakcije k' u smjeru od lijeva na desno izraz

$$k' = P \cdot Z \cdot e^{-\frac{A'}{RT}} \quad (13)$$

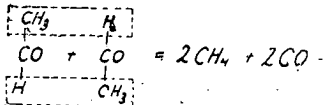
Za ilustraciju numeričkih vrijednosti koje dolaze u jednadžbi (11a) navodimo kao primjer eksperimentalni rad Hinshelwooda i Hutchisona (6) koji su proučavali raspadanje acetaldehida između 430° i 592° C. Acetaldehid se raspada prema sumarnoj jednadžbi prvog stepena



Međutim su spomenuti autori eksperimentalno našli, da raspadanje acetaldehida kod povišene temperature teče kao bimolekularna reakcija, dakle prema jednadžbi



Kemizam ove reakcije najzgodnije možemo prikazati na ovaj način:



Razabiremo, da je i kod tako razmjerno male molekule kao što je molekula acetaldehida, potreban određeni sterički smještaj molekula koje sudjeluju kod sraza da dođe do reakcije. Zato će ovdje sterički faktor vjerojatnosti P biti manji od 1.

Jednadžba (11a) za slučaj acetaldehida glasi

$$k = 5,5 \cdot 10^{10} \sqrt{T} \cdot e^{-\frac{45500}{RT}}$$

Produkt P · Z ima vrlo veliku vrijednost 5,5 · 10¹⁰. Energija aktiviranja iznosi kod ove reakcije 45500 cal. Račun daje vrijednost konstante k' kod temperature 456° C ili 729° Kelvina

$$k = 0,028$$

Pogledajmo sada Arrheniusovo tumačenje činjenca koje su obuhvaćene njegovom jednadžbom.

Prvo pitanje koje si postavlja Arrhenius je pitanje o tome, kako dolazi do vrlo brzog eksponencijalnog porasta brzine reakcije sa porastom temperature. Prema kinetičkoj teoriji plinova broj srazova sa porastom temperature raste daleko polaganije, dok je porast brzine reakcije sa temperaturom tipična eksponencijalna funkcija, pa se ne može kazati, da do tog porasta dolazi radi povećanog broja srazova, jer je broj srazova, kako smo već rekli, razmjeran s drugim korijenom iz apsolutne temperature. Tu Arrhenius daje jedno genijalno i vanredno smiono tumačenje, prema kojemu kod kemijskih reakcija ne reagiraju sve molekule, već samo jedan njihov neznatan dio t. j. u reakciju stupaju samo »aktivne molekule«. Broj aktivnih molekula vrlo brzo, eksponencijalno, raste sa porastom temperature, pa su prema Arrheniusu samo aktivne molekule sposobne da sudjeluju kod kemijskih reakcija i da ih prouzrokuju. Između aktivnih i inaktivnih molekula postoji ravnoteža koja se izražava jednostavnim izrazom.

$$\frac{c_a}{c} = K \quad (14)$$

Ovdje je c_a broj aktivnih molekula, a c je broj inaktivnih molekula. Radi vrlo malog broja aktivnih molekula možemo uzeti da je koncentracija inaktivnih molekula jednaka koncentraciji svih molekula.

Najjednostavniji matematski izvod za odnos između koncentracije aktivnih i inaktivnih molekula je slijedeći. Konstanta ravnoteže u jednadžbi (14) jednaka je slobodnoj energiji koja se može dobiti kad teče reakcija čija je konstanta ravnoteže K.

$$A = -RT \ln K \quad \ln K = -\frac{A}{RT} \quad (15)$$

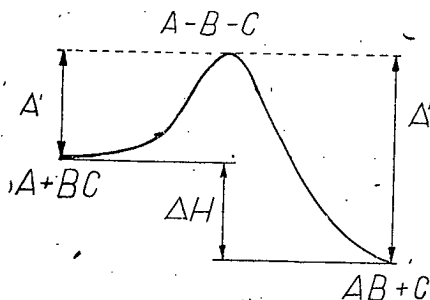
$$K = e^{-\frac{A}{RT}}$$

Kad. se jednađbe (14) i (15) izjednače dobivamo

$$C_a = C \cdot e^{-\frac{A'}{RT}} \quad (16)$$

Kako vidimo Arrheniusova jednostavna ideja dovodi zaista do matematskog oblika, koji smo i gore izveli.

Nas ovdje interesira naročito Arrheniusovo »materijalističko« tumačenje ove pojave. Prema njemu, kako smo već istakli, sa povććanjem temperature dolazi do kemijske reakcije, kod koje se stvaraju nove molekule sa novim svojstvima, stvaraju se aktivirane molekule. One su radi svojih kemijskom reakcijom stećenih novih svojstava sposobne da stupaju u nove kemijske reakcije. Arrhenius izričito razlikuje na pr. molekule običnog šećera, inaktivne molekule koje se nalaze u ogromnoj većini u otopinama saharoze od išćezavajući malog broja aktivnih ali stabilnih molekula. Prema njemu postoji supstanca aktivna saharoza i supstanca inaktivna saharoza. U toku kasnijeg istraživanja nije se održalo to osnovno Arrheniusovo stajalište u tom obliku. Mi danas ne govorimo o aktivnim i inaktivnim molekulama kao o dvjema vrstama kemijski različitih tvari, već ih smatramo samo za dva stanja jedne te iste tvari. Po današnjem shvaćanju aktivne se molekule razlikuju od inaktivnih po daleko većem sadržaju na energiji. Da bi došlo do elementarne reakcije (t. j. do reakcije među pojedinim molekulama) kod sraza dviju molekula koje mogu da stupe u reakciju potrebno je da im energija bude veća od prosječne energije. U gore izvedenoj Arrheniusovoj jednađbi veličina A' predstavlja energiju aktiviranja. Energija aktiviranja je diferencija između prosječne energije jednog mola aktivnih molekula i jednoga mola inaktivnih molekula. Pogledamo li točnije Arrheniusovu jednađbu, vidjet ćemo, da je prema njoj logaritam konstante brzine reakcije obrnuto razmjeran sa konstantom A ; što je A veći to je k manji. Ako je energija aktiviranja, ili kako se još općenito naziva toplina aktiviranja, velika, onda je brzina reakcije malena. Pada li toplina aktiviranja, raste brzina reakcije. Taj momenat uvjetuje izvanrednu važnost Arrheniusove jednađbe u teoriji katalitičkih procesa, jer se prema toj jednađbi i katalizatori mogu shvatiti kao tvari koje smanjuju toplinu aktiviranja, pa time povećavaju brzinu reakcije.



Da bismo čitav ovaj kompleks pitanja što pravilnije shvatili, prikazat ćemo grafički relacije koje prikazuje Arrheniusova jednađba. Razabiremo da će samo ona molekula stupiti u reakciju, koja pređe »barijeru«, »bedem« energije aktiviranja (A'). Ako je ta barijera manja, molekule će lakše i u većem broju preskočiti bedem aktiviranja, reakcija će teći brže.

U najnovije vrijeme je Arrheniusova teorija doživjela znatnu modifikaciju teorijom o prelaznom stanju (transition state, Übergangszustand), kako su je postulirali u prvom redu H. Eyring i M. Polanyi (7) u vezi s kvantnom interpretacijom ovog problema po Londonu i Heitleru (8). Ti autori pod prelaznim stanjem shvaćaju posebno stanje u kojem se nalaze aktivirane molekule radi srazova koji su uslijedili sa dovoljnom kinetičkom energijom. U prelaznom stanju su molekule naročito aktivne i zato, jer za prolazno vrlo kratko vrijeme dolazi do tolikog približenja između molekula, da se one radi toga aktiviraju i postaju sposobne za re-

akciju. Tu može na pr. doći do stvaranja labilnih kompleksa prema vrlo jednostavnoj reakciji



Dok se još atom A nalazi daleko od molekule BC, vibriraju atomi B i C u molekuli BC u normalnoj međusobnoj udaljenosti, potencijalna energija sistema se ne mijenja, ali kad se atom A znatno približi molekuli BC, udaljenost među atomima B i C nešto poraste, poraste i potencijalna energija sistema, dok se ne stvori kompleks A — B — C. Sada atomi A — B — C stvaraju aktivirani kompleks koji je identičan sa prelaznim stanjem. Uz gubitak energije, t. j. uz predaju izvjesne količine energije okolini, aktivirani kompleks iz prelaznog stanja prelazi u konačno stabilno stanje stvaranjem stabilne molekule AB i atoma C. U jednadžbi se taj reverzibilni proces prikazuje ovako



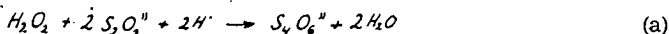
Isti je proces grafički prikazan na našoj slici. Ta slika ujedno prikazuje jednadžbu (8)

$$A' - A'' = \Delta H \quad (8)$$

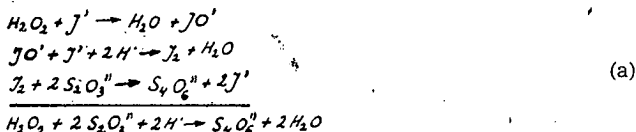
Ako je na pr. $A' = + 20000$ cal. $A'' = + 35000$ cal., onda je $\Delta H = - 15000$ cal. Aktivirani kompleks nastaje endotermno iz početnih tvari. A' i A'' imaju dakle prema prihvaćenoj konvenciji predznak plus. ΔH ima predznak minus kod egzotermne reakcije.

Ipak ne bi bilo sasvim pravilno aktivirani kompleks A — B — C smatrati samo kemijskim spojem u običnom smislu. Ne radi se jedino o stvaranju novih spojeva nego i o utjecaju na kemijska svojstva i na reaktivnost jednih molekula radi sraza, odnosno radi vrlo velike blizine drugih molekula. Već je naglašeno da se ne radi toliko o aktivnim molekulama kako je mislio Arrhenius, koliko o aktivnim stanjima molekula, koje još nisu stabilno ušle u sklop novih molekula.

Navest ćemo jedan primjer, koji će nam vrlo jasno prikazati ovdje nabačeni problem i koji će nam ujedno omogućiti da malo dublje zavirimo u mehanizam katalitičkih procesa u homogenoj fazi, gdje se i katalizator i supstrat nalaze u istom agregatnom stanju. Vodikov superoksid djeluje u kiseloj otopini, na tiosulfat anion različito prema katalizatoru koji je stavljen u otopinu (9). Uz jodid anion kao katalizator reagira $S_2O_3^{2-}$ anion sa H_2O_2 ovako:

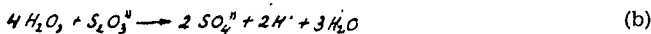


(a) se može rastaviti na parcijalne jednadžbe da se vidi djelovanje katalizatora:

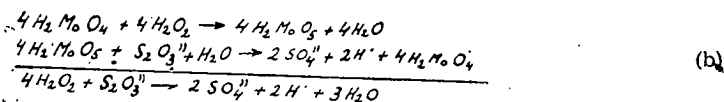


J' anion se oksidira na JO' koji intermedijarno oksidira drugi ekvivalent J' — aniona na elementarni jod i pri tom se sam JO' reducira također na elementarni jod. Elementarni jod oksidira tiosulfat prema poznatoj reakciji na tetratraton uz regeneraciju jodid aniona, koji ovdje djeluje kao pravi katalizator, jer se ne pojavljuje u sumarnoj jednadžbi (a), kojom se prikazuje oksidacija tiosulfata sa vodikovim superoksidom.

Uz molibdenovu kiselinu H_2MoO_4 kao katalizator teče reakcija prema sumarnoj jednadžbi



Ta se reakcija također može rastaviti na parcijalne reakcije da se vidi djelovanje katalizatora.



Ovdje nastaje intermedijarno molibdenova perkiselina, koja oksidira tiosulfat anion na sulfat, a sama se reducira ponovo na molibdenovu kiselinu i time djeluje kao pravi katalizator.

Ovdje će biti interesantno promotriti analogiju između razvoja pojmova u koloidnoj kemiji sa ovdje prikazanim razvojem. U početku je osnivač koloidne kemije Graham razlikovao između dviju vrsta materije, između koloidne materije i kristaloidne materije. On je govorio o dva svijeta materije. Današnja nauka ne stoji na tom Grahamovom stanovištu, jer ona smatra da se kod koloida i kristaloida ne radi o dva svijeta materije, već o dva stanja jedne te iste materije. Dokazalo se je, da se jedna te ista materija može dobiti i kao koloid i kao kristaloid, već prema uvjetima pod koje stavljamo tu materiju. Općenito možemo primijetiti, da se moderna najnovija strukturna kemija sve više služi pojmom stanja i tumačenjem tih stanja, nego je to bio slučaj ranije. Podsjećamo samo na pojave tautomerije i mezomerije koje se mogu mnogo bolje i ispravnije shvatiti, ako pojedine tautomerne i mezomerne forme smatramo kao stanja jedne te iste materije, nego ako ih smatramo za dvije tvari različitih struktura, za dvije različite kemijske supstance (8).

Gore razložene teorije imaju veliku važnost i ogroman utjecaj na nauku o brzini reakcija u živim organizmima i na naše shvaćanje fermentata ili enzima kao katalizatora žive tvari. Upravo se u biokemiji najjasnije razabire kako je plodan pojam stanja kod kemijskih procesa u živim organizmima. Nove teorije prelaznog stanja zajedno sa radovima iz područja strukturne kemije i specijalno iz područja mezomerije našle su izvanredno veliku primjenu u teoriji fermentativnih procesa.

Interesantno je posvetiti par riječi uzajamnom odnosu između fizikalne kemije i biokemije. Naučni rezultati, zakoni koje je otkrila fizikalna kemija, često su vrlo brzo našli primjenu u biokemiji, koja je oplodila naše znanje biokemijskih procesa. Otkrića fizikalne kemije djelovala su kao znatan podstrek za razvoj biokemije. No često se događalo i obrnuto. Često su otkrića koja su prvobitno učinjena na području biokemije plodno utjecala na razvoj fizikalne kemije. Očit primjer za ovu tvrdnju je nauka o fermentima. Već je rano biokemija našla, da kod kemijskih reakcija u živom organizmu uvijek djeluje čitav niz katalizatora. Ti katalizatori djeluju i istodobno i sukcesivno jedan iza drugoga. Ta spoznaja vrlo je unapredila naše znanje o kemijskim procesima u živom organizmu, ona nam je tako reći za mnoge pojave istom otvorila oči. Ove rezultate biokemijske nauke primijenila je kemija na mnoge tehnološki izvanredno važne procese, unoseći u njih miješane katalizatore, t. j. smjese katalizatora sastavljene prema uzoru na komplekse fermentata u živim organizmima. Pokazalo se da smjesa katalizatora često mnogostruko jače ubrzava izvjesne kemijske reakcije, nego što bi to činila kad bi se katalitička svojstva katalizatora u smjesi jednostavno sumirala. Analogno i smjesa fermentata svojim uzajamnim djelovanjem na neki način raspliće izvanredno zamršene kemijske procese u živim organizmima.

I novija teorija o prelaznom stanju, u koje katalizatori dovode sisteme na koje utječu, može se vrlo plastično prikazati i rastumačiti kod biokemijskih procesa. Danas nauka smatra, da se fermenti sastoje iz dva dijela, iz jedne kemijske aktivne grupe sa razmjerno malom molekularnom težinom i iz nosioca koji je uglavnom protein i koji prema tome ima vrlo veliku molekularnu težinu. Postavimo li pitanje, koji je razlog takve građe fermentata, onda će nam suvremena fizikalna kemija odgovoriti, da velika molekula nosioca, velika proteinska molekula kao cjelina djeluje svojom velikom masom na molekulu nosioca i upravo tim djelovanjem ga aktivira, dovodi u prelazno stanje, daje mu kemijsku reaktivnost. Čitavi ferment, holoferment, je aktivan, on djeluje kao katalizator upravo zato, jer velika molekula proteina nosioca vrši znatan utjecaj na stanje u kom se nalazi djelatna tvar ili koferment. Na ovom su području perspektive za razvoj nauke ogromne, i možda će još naša generacija biti svjedokom novih, danas još neslučenih otkrića.

Uočimo li tako pravilno razvoj fizikalne kemije, razvoj nauke o aktivnim prelaznim stanjima i njen utjecaj na naše shvaćanje o fermentima kao biokatalizatorima, bit će nam jasno, da jedino metoda materijalističke dijalektike može u ovom području dovesti do pravilnog rezultata. U sklopu reakcija žvog organizma velika molekula proteina očituje svojstva koja su se u njoj razvila upravo radi njene veličine. Ovdje je kvantitet prešao u kvalitet. Utjecaj nosioca na djelotvornu grupu, utjecaj apofementa na koferment kvalitativno se razlikuje od utjecaja anorganskog nosioca na anorgansku katalitičku djelatnu tvar, jer se i biokemijski nosilac, protein kvalitativno razlikuje od anorganskog nosioca. Dijalektičko razmatranje objašnjuje nam mnogo. To su činjenice, koje još uvijek zbunjuju građanske naučenjake. Zato i nije čudnovato, da se upravo na području proučavanja katalitičkih procesa kod kemijskih reakcija u mrtvoj i u živoj prirodi inače valjani kemičari i biokemičari zapliću u idealističku paučinu, u nerazrješivu zbrku idealističkih pogleda na svijet, da se utapaju u nerazmršivoj zbrci idealističke filozofije.

Najočitiji, a skoro bi se moglo reći i najžalosniji primjer takove ogromne zbrkanosti u svojim nazorima predstavlja Alwin Mittasch, koji je kao tehnički kemičar dao vrlo lijepih i vrlo vrijednih prinosa razvoju nauke i tehnike. Naročito je imao uspjeha u primjeni miješanih katalizatora u tehnici. Mittasch je kao »filozof« eklektik u najgorem smislu. On je na metodiku rada u filozofiji primijenio metodiku rada prirodoslovca, koji kod obrađivanja jednog problema mora ozbiljno i uporno nastojati da skupi sve podatke iz literature koji zasijecaju u njegov problem. Iz Mittaschovih se knjiga upravo osjeća kako je on taj način prirodoslovca prenio i na rad u području filozofije. Njegova knjiga »Katalyse und Determinismus. Ein Beitrag zur Philosophie der Chemie« ima bez bilježaka 162 stranice manjeg formata, sa preko 2000 citata. On na istoj stranici citira oprečne navode filozofa svih mogućih struja i smjerova (ali ipak preko 90% idealističkih) i kod toga vrlo često i ne opaža da citira protivrječna mišljenja. Bilo bi međutim pogrešno pomisliti, da je to radi toga, jer Mittasch želi da sačuva neku neutralnost, neku objektivnost prirodoslovca među zavedenim filozofima. Mittasch to ne želi, a kad bi i želio, ne bi mu uspjelo, jer u osnovnim pitanjima filozofije ne može biti neutralnosti. U svojim knjigama Mittasch se ispoljuje kao idealist koji analogno kao i »objektivni, vanpartaični« prirodoslovac Bavink na koncu svoje knjige nakon mnogih peripetija i skokova dolazi do svemogućeg upravljača neba i zemlje. Mittasch počinje nećužno sa potpuno nedužnom »strogo naučnom« definicijom, kao pravi objektivni prirodoslovac: »Katalizator je tvar koja neku kemijsku reakciju ili neki slijed kemijskih reakcija određuje s obzirom na smjer i s obzirom na brzinu«. Kod toga, Mittasch daje komentar svojoj definiciji i kaže da se riječi usmjeravati i upravljati (richten oder lenken) ne smiju uzeti u svom prvotnom geometrijskom smislu, nego u značenju »odabiranja« (»Auswahltreffens«). U daljem komentaru Mittasch znatno suzuje značenje ovih riječi i doslovno kaže, da se te riječi imaju shvatiti kao izraz zato, da od nekoliko termodinamički mogućih reakcija (u nekom kemijskom sistemu koji je sposoban za reakciju) u polju sila katalizatora i od njega podstaknuta (veranlasst) teče jedna određena bruto-reakcija. Premda je tako Mittasch na ovom mjestu žnatno suzio i precizirao značenje riječi usmjeravati i upravljati, ipak se kroz čitavu knjigu na temelju od preko 2000 citata trudi da pokaže da iza tih riječi stoji nešto »duhovno« što usmjeruje i upravlja. Kako sam, spomenuo, knjiga vrvi od potpuno oprečnih citata. Nije na odmet spomenuti da od 2000 citata nema ni jednog jedinog marksističkog, jer je vjerojatno po mišljenju Mittascha udio marksizma u prirodnim naukama i u filozofiji toliko neznatan, da ga ne treba citirati.

No nije stvar samo u tome, da Mittasch želi pokazati kako se duhovni princip upravljanja i usmjeravanja odražava i u svakom kemijskom aktu, on želi u svojoj citiranoj radnji »Filozofija u katalizi, kataliza u filozofiji« i opet na temelju mnogih citata, a naročito na temelju jednog citata Juliusa Roberta Mayera, otkrivača prvog stavka termodinamike, da pokaže kako katalitička sila koja izaziva djelovanje, stoji u opreci prema mehaničkim silama u prirodi. Evo jedne rečenice Roberta Mayera: »Katalitička je neka sila utoliko, ukoliko ne stoji u proporciji sa djelovanjem koje izaziva. Lavina se ruši u dolinu. Udarac vjetra ili zamah sa krilom jedne ptice je katalitička sila, koja daje signal i koja prouzrokuje široka razaranja«. Ovdje nastavlja odmah Mittasch: »Katalitička sila stupa na taj način u punu opreku ujedno se prikazuje kao nadopuna sili koja prouzrokuje gibanje, koja može da ubrzava mase i da time vrši radnju (energetička sila)«. Prema jednoj poredbi R. Mayera, kormilar brodà prema silj pare koja pokreće brod.

Lahko je pokazati, da je shvaćanje o zamahu krilima neke ptice kao uzroku širokih razaranja potpuno nepravilno, mogli bismo reći nfanilno. Da navedem primjer; koji će to mnogo plastičnije prikazati, jedan primjer kojem ćete se možda i nasmijati, ali će zato bolje pogoditi cilj. Uprava nekog velesajma raspisala je nagradu od Din 10.000.— stohiljadutom posjetiocu. Profesor Pavlović ima poderani džep i već je barem deset puta rekao svojoj ženi da mu taj džep pokrpa. Ona to nije učinila. Prof. Pavlović stavlja novac u poderani džep i ide na velesajm. Upravo pred blagajnom padne mu novac iz džepa on se sagiba i dok se on sagiba, onaj čovjek iza njega kupi kartu. Taj čovjek iza njega kupio je 99.999-tu kartu i kad profesor Pavlović dođe na blagajnu on kupi 100.000-tu kartu i dobiva 10.000 dinara. Kao dobar opažać opazio je prof. Pavlović da ne bi dobio nagrade, da mu novac nije pao iz džepa. On to oduševljeno priča svojoj ženi, a ona kao žena dokaže mu da polovica pripada njoj jer mu nije zakrpala džep. On joj dakako sav sretan daje tih 5000. Da li je prof. Pavlović pravo učinio? I da li je zbilja činjenica da nije imao pokrpan džep prouzrokovala dobitak od 10.000 dinara? Pokušajmo analizirati malo dublje. Činovnik Nikolić, činovnica Ružić i knjigovođa Matic odlučili su prije pet dana da odu na velesajm. Međutim ih je šef zadržao u poslu i poslije nisu dospjeli da odu na izložbu. I oni su isto tako prouzrokovali dobitak prof. Pavlovića kao i njegova žena. Takvih primjera ima mnogo, jer svaki od posjetilaca mogao je i ne doći, mnogi su slučajno došli i mnogi slučajno nisu došli i kad bi prof. Pavlović htio biti pravedan, on bi svakom od predašnjih posjetilaca morao dati nagradu od 10 para, a njemu ne bi ostalo ništa. Takav je isti slučaj i s krilima naše ptice. Još nebrojeni broj većih i manjih razloga, nego što je zamah krilima, prouzrokovao je lavinu koja je dobila katastrofalne razmjere, jer i lavina se veliki broj ruši u dolinu, a rijetko koja prouzrokuje katastrofu.

Mittasch citira dalje nekog autora koji govori o Hitleru kao kormilaru života. »Analogija između kormilarenja prirodnim i povjesnim procesima je potpuna. U povjesnim zbivanjima je katalitičko kormilarenje međutim vezano za svijest, na slobodu ljudskih sila koje kormilare. To je bitna razlika prema pojavama u prirodi. Taj isti autor govori o političko-povjesnoj katalizi: Tako kormilari gospodarska politika gospodarstvom, a da sama nije gospodarstvo. Politika je katalizator povijesti«. Mittasch citira i Bavinka »nordijska komponenta aktivira u rasnoj smjesi sa alpinskom ili dinarskom rasom sposobnosti tih rasa na neki način kao katalizator neki kemijski proces. U nordijskoj rasi (čitaj u Hitlerovoj Njemačkoj! Op. ur.) postoji orijoljna komponenta koja je određena da kao katalizator usmjeruje i upravlja«.

Dalje kaže Mittasch da slijedeći Schoppenhauera u vezi sa njegovom raspravom »Über den Willen in der Natur« 1836. možemo kod proširenja pojma volje na sveukupno ispoljavanje sila u prirodi i u katalitičkom zbivanju — na organskom i na anorganskom području — vidjeti neke vrste primitivnog izražaja volje. Mittasch nastavlja sa Schoppenhauerom i kaže da je ta volja kod životinja i kod ljudi samo najjasnije ispoljavanje jedne pravolje koja se trajno i na beskrajno različiti način očituje u prirodi. Svagdje, u svim silama anorganske i u svim oblicima organske prirode očituje se jedna te ista volja. Sada Mittasch nadopunjuje Schoppenhauera, koji na veliku žalost Mittaschovu nije znao za egzistenciju pojma kataliza. Prema Mittaschu se u djelatnim tvarima i u ispoljavanju viših impulsa nervnoga sistema niža pojedinačna volja katalizatora stavlja u službu nadređene volje tijela, duševne centralne monade, koja je entelehija živoga tijela; koja cjelovito zna i cjelovito vodi svoju volju. Mittasch kaže da za energetiku svijeta — a to znači za univerzalnu volju svijeta — postoji stepenovanje »zahvata, prouzrokovanja i usmjeravanja od jednostavnog izazivanja kao kod kemijske katalize do priznato duševnog i nadduševnog vođenja kao kataliza visokog i najvišeg reda«.

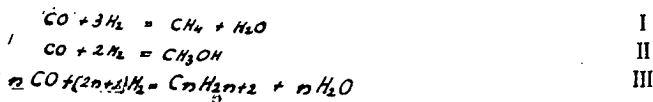
Po ovim citatima se najbolje razabire, da ovdje ipak vrijedi Mittaschovo shvaćanje, da mali uzroci mogu izazvati velike posljedice. Od upravljanja i usmjeravanja jednostavnih kemijskih reakcija do nacističkog pojma »Führera« i »Führunga« duševnog i nadduševnog vođenja visokog i najvišeg reda.

Naročito je interesantno promotriti Mittaschovo razlaganje o sistemima u kojima pod utjecajem različitih katalizatora mogu teći različite reakcije. Upravo je to onaj odlučan moment koji je mnoge prirodosloce biokemičare priklonio Mittaschovoj definiciji. Mittasch kaže doslovno (10): »Pružila li neki kemijski sistem mogućnost za različite reakcije, tada mogu katalizatori imati i kvalitativno različita djelovanja, ili, rečeno prema uzoru na djelovanje ljudske volje: svaki katalizator izabire i ostvaruje

jednu od različitih mogućnosti; on upravlja i usmjeruje reakciju tako, da to poglavito u području organskog svijeta može postati njegova najvažnija oznaka (različiti katalizatori-individui vladaju se tako po prilici kao izvjestan broj kuhara, koji polaže od jednakih sirovina i dodataka konačno dolaze do vrlo različitih jela)«. Ovdje Mittasch citira Deimanna (1795.) i van Maruma (1796.), da alkohol na užarenoj glini i silicijevom dioksidu prelazi u etilen, a na užarenom bakru i ostalim metalima prelazi u drugu tvar koju je Liebig 1835. identificirao kao acetaldehid. Mittasch navodi i jedan noviji primjer. U sistemu: ugljični monoksid — vodik stvara nikalj kao katalizator pod određenim uslovima uz vodu čisti metan, dok miješani katalizator sastavljen od cinkovog i kromovog oksida daje više ili manje čisti metilni alkohol. Izvjesne kombinacije kobalta kao katalizatora međutim daju tekuće ugljikovodike, umjetnu naftu ili benzin. Mittasch naročito podvlači, da je taj specificitet, to izabiranje i upravljanje naročito izraženo u carstvu biokatalizatora. Kod toga on napominje izvanredno djelovanje bezbrojnih enzima kao specijalista stvaralaca kod probave.

Vrlo je lako razotkriti i uočiti pogrešku u koju upada Mittasch kod svojeg primjera jednog niza kuhara koji znadu da prijavljaju samo jedno jedino jelo. Upravu taj primjer očito pokazuje da izraz odabiranje i usmjeravanje kod katalizatora ni pošto ne odgovara. Shvatj li se organizam kao velika restauracija u kojoj treba da se servira raznovrstan i obilan objed pomoću kuhara koji znadu pripravljati samo jedno jedino jelo, onda je jasno, da do tog objeda ne može doći voljom samih kuhara. Pojam odabiranja upće je čista suprotnost skućenog rada nekog kuhara, koji znađe kuhati samo jedno jelo!

A sada na koncu da pokušamo razjasniti i izglediti navodnu opreku koja stoji između Mittaschove i Ostwaldove definicije katalizatora. Na prvi bi se mah moglo činiti, da oba imaju pravo i da iskustvo potvrđuje definicije obojice. Van svake je sumnje, da je Ostwaldova termodinamička definicija ispravna, a isto je tako s druge strane van svake sumnje, da u skladu sa Mittaschovom definicijom različiti katalizatori od istih početnih tvari dovode do različitih produkata. Kao i uvijek, i ovdje je rješenje te suprotnosti vrlo jednostavno. Ostwaldova termodinamička definicija odnosi se na tzv. »čisti sistem«, u kojem se vrši i u kojem je moguća jedna jedina reakcija. U takvom sistemu katalizator zaista jedino može utjecati na brzinu reakcije. S druge strane u svim primjerima koje navodi Mittasch, a posebno uvijek u živim organizmima nemamo pred sobom jedan čisti sistem u kom bi se mogla odvijati samo jedna reakcija, već imamo posla sa sistemima u kojima se može istodobno odvijati nekoliko reakcija. Za ilustraciju te činjenice poslužiti ćemo se primjerom koji navodi Mittasch. Ugljikov monoksid reagira sa vodikom uz različite



katalizatore različito. To znači da se u sistemu ugljikov monoksid i vodik istodobno može odvijati nekoliko reakcija. Na svaku od tih mogućih reakcija može se djelovati katalizatorima. Da nabrojimo neke od mogućih reakcija. Proces I neka katalizira katalizator A (taj katalizator A može dakako simbolizirati smjesu katalizatora). Proces II neka katalizira katalizator B, a proces III (gdje je n veće od 1) neka katalizira katalizator C. Sve tri reakcije su bez katalizatora polagane reakcije. Ako čakle u smjesu ugljikovog monoksida i vodika stavimo katalizator A, onda je jasno da će jedino reakcija I teći dovoljnom brzinom i da će se iz naše smjese plinova dobiti metan i voda. Stavimo li naprotiv u smjesu naših plinova katalizator B, onda će dovoljnom brzinom teći samo reakcija II. Ista reakciona smjesa dat će pod utjecajem katalizatora B metilni alkohol, dok će konačno pod utjecajem katalizatora C prema jednadžbi III dati jedan viši ugljikovodik. Za svaku od tih reakcija i za svaki katalizator vrijedi strogo Ostwaldova definicija, dok je konačni rezultat u potpunom skladu sa Mittaschovom definicijom. Na ovom primjeru potpuno jasno i očigledno vidimo, da o nekom usmjeravanju reakcija pomoću katalizatora, a pogotovo o nekom upravljanju reakcijom nema govora. Izvjesni kemičar u fabričkom pogonu nužno odabire katalizatore koje zahtijeva kemijski proces koji se odigrava u fabrici. Tako isto i fermente nužno stavlja u djelovanje sam tok životnih procesa u organizmu. Materija u vrlo dugom razvoju razvila se do vrlo složene materije koja

je kao novi kvalitet, dobila svojstvo žive supstance. Sam tok životnih procesa u organizmu nužno upravlja fermentima i stavlja ih bilo istodobno bilo sukcesivno u tok biokemijskih reakcija.

Prema svemu rečenom bit će ispravna ona definicija katalizatora, koja će u sebi ujediniti ono što je ispravno i u Ostwaldovoj i u Mittaschovoj definiciji. Takova definicija glasi:

Katalizatori su stvari koje svojom prisutnošću utječu na brzinu termodinamičkih mogućih kemijskih reakcija, premda se ne pojavljuju u jednadžbi kojom se sumarno prikazuje tok te reakcije. Ako u sistemu, na koji utječe katalizator može istodobno teći više reakcija, onda će prevladati ona reakcija koja radi prisutnosti katalizatora teče najbrže. Radi toga mogu u istom sistemu različit katalizatori dovesti do stvaranja različitih reakcionih produkata.

U ovoj kompromisnoj definiciji riječi »termodinamički mogućih reakcija« znače da se ostajući čvrsto na tlu termodinamički utvrđenih činjenica ipak izbjegava tvrdnja Wilhelma Ostwalda, da principijelno zaista teku i bez katalizatora i one reakcije, kod kojih se samo u prisutnosti katalizatora može eksperimentalno utvrditi da uopće teku. Može se doista kazati, ako se baš hoće, da izvjesna reakcija ne teče, ako je i termodinamički moguća, jer možda termodinamički uvjet, da izvjesna reakcija može teći $\Delta G < 0$ nije jedini uvjet koji mora biti ispunjen da bi došlo do kemijske reakcije iako on uvijek mora biti ispunjen. Ovdje je ΔG kemijski potencijal reakcije. Može se dakle tvrditi da postoje steričke smetnje koje potpuno sprečavaju izvjesnu reakciju, tako da ona uopće ne teče. Prema tom shvaćanju katalizator svojom prisutnošću uklanja smetnju koja potpuno onemogućuje reakciju. Prema drugom shvaćanju između vrlo velikog broja molekula uvijek će biti veći ili manji procenat takvih molekula, kod kojih je sterička smetnja uklonjena djelovanjem samih molekula koje ulaze u reakciju kao da se nalaze pod utjecajem katalizatora. Katalizatori samo ubrzavaju, olakšavaju reakciju da pređe preko smetnje, oni, kako je već rečeno, smanjuju energiju aktivacije, oni snižuju »energetičko brdo« preko kojeg moraju preći molekule koje stupaju u reakciju. Novije teorije zaista pogoduju ovom drugom shvaćanju i ja mu se sam priklanjам. Postoji vjerojatnost da će dalji razvoji nauke otkriti metomerne forme i tamo gdje ih mi danas još ne očekujemo. Zaista postoji mogućnost da molekule iste tvari pokazuju različiti stepen steričke smetnje kao što imaju i različite energije.

Kompleks pitanja koji je ovdje razložen neka nam posluži za pouku kako moramo oprezno postupati kod stvaranja definicija i kod njihovog tumačenja. Uvijek je u nauci potrebno da se izvrši stroga i svestrana analiza danih pojava da se dođe do pravih zaključaka. Naročito se kod toga moramo služiti metodom materijalističke dijalektike koja je najbolji garant za pravilnost naših zaključaka. Bez pomoći materijalističke dijalektičke metode može doći do teških zabuda, koje ne samo da koče razvitak nauke, nego i čitav tok prirodnih procesa mogu da prikažu u potpuno krivom idealističkom svijetlu.

LITERATURA

1. Mittasch, (1939): Katalyse und Determinismus. E. Beitrag zur Philosophie der Chemie. Berlin.
- 1a. vidi na pr. Lehnartz, Chemische Physiologie, IV. izdanje; Bladergroen: Physikalische Chemie in Medizin und Biologie, 2. Auflage, Basel 1949. Glasstone: u svojem velikom udžbeniku Textbook of Physical Chemistry, II. izdanje, New York 1946 navodi isti problem, koji će biti raspravljen u ovoj radnji, međutim on shvaćanje koje je izraženo u Mittaschovoj definiciji ne pripisuje Mittaschu, već T. M. Lowry-u. Prema tome vidimo, da se isti problem tretirao već prije Mittascha u Americi, jer je takvo mišljenje izrazio ne samo Lowry 1925—26, već i H. M. Armstrong 1885—1903. Sam Glasstone naziva čitavu raspravu oko tog pitanja akademskom. Iz našeg izlaganja vidjet će se da se tu ne radi o nikakvim akademskim pitanjima koja su bez važnosti za samu nauku, već su to i te kako principijelna pitanja koja treba riješiti.
2. Mittasch (1936): Über Katalyse und Katalysatoren in Chemie und Biologie. Berlin.
3. Mittasch (1941): Philosophisches in der Katalyse, Katalitiches in der Philosophie, Zeitschrift für physikalische Chemie, Abteilung A 189, 44.
4. Mittasch, Katalyse und Determinismus, str. 165.
5. Arrhenius, (1839): Zeitschrift für physikalische Chemie, 4, 226.
6. Hinshelwood and Hutchison, (Pr. Roy Soc. A 111 (1926) 380, citirano prema C. N. Hinshelwood, Reaktionskinetik gasförmiger System, Leipzig, 1928.
7. Eyring and Polanyi, Z. phys. Chemie, B 12, 279 (1931); Eyring, J. Am. Chem. Soc. 53, 2537 (1931), citirano prema Glasstone, Theoretical Chemistry New York 1944 Glasstone, Textbook of Physical Chemistry, II. izdanje. New York 1946, 1098—1101.
8. Heitler, (1945): Elementary Wave mechanics, Oxford.
9. Rakovski, (1938): Vvedeniye v fizičeskuyu himiju, Moskva, str. 616.
10. Mittasch, (1936): Über Katalyse und Katalysatoren in Chemie und Biologie. Berlin.

Đorđe Bogičević, cand. med.

Nova shvatanja o genezi ekstrarenalne uremije, njeno lečenje i mogućnosti dijalize krvi

I

Hronična i akutna uremija razlikuje se ne samo po svome kliničkom toku, već i prema patološkom procesu na kome počivaju.

Hronična uremija se viđa u kasnom i završnom stadiju svih hroničnih bubregovih bolesti. Pri tome su morfološke promene bubrega, ma koliko bile uzročno različite renalne bolesti (hroničan nefritis, maligna hipertenzija, pijelonefritis, čak i bolesti koje ne spadaju u grupu Bright-ovih bolesti), uvek veoma slične: mali skvrčen bubreg. Renalna insuficijencija je tesno vezana za patološki proces, zato i nema drugog porekla nego ranije nastalu leziju bubrega.

Sarenilo bolesti kod kojih se javlja akutna uremija opravdava mnogobrojne nazive koje ona nosi: ekstrarenalna, prerrenalna (Fischberg), renalna anoksija (Maegraith), akutna nespecifična uremija (Zondek). Ovo ukazuje i da joj geneza nije sasvim jasna, iako je sigurno da je sasvim druge prirode nego hronična. Ona je i mnogo češća nego hronična.

Charcot je 1877 opisao histeričnu anuriju. Ali anurija nastaje i zbog nadražaja urinarnog trakta kamenom, operacijom, kateterom. Javlja se kao »crush syndrome« traumačna uremija, uremija pri inkompatibilnoj transfuziji krvi, kao sulfonamidski bubreg, komplikacija »black water fever«, Weil-ove bolesti; ali i kod stenozе polorusa, ekscesivnog povraćanja, kolere, akutnog holecistita, teških obolenja jetre praćenih ikterusom (hepato-renalni sindrom), septičnog abortusa, jake streptokokne infekcije, anafilaktičkog šoka, toplotnog udara, visinske anoksije, hemiskih i fizičkih opekotina i t. d.

Raspravljaćemo samo o patofiziološkim promenama koje su dovele da bubreg reaguje anurijom, smatrajući da je uremija sekundarna posledica čija nas se geneza ovde ne tiče.

Anurija bi se u ovom slučaju mogla objasniti na tri načina:

1. Spazam krvnih sudova i anoksija tkiva bubrega,
2. Oštećenje nefrona,
3. Blokada intra- i ekstrarenalnih puteva.

Kod akutnog glomerulonefritisa se vide promene na kapilarima koje naginju totalnoj ishemiji bubrega uz povećanje krvnog pritiska. Ali kod drugih oblika akutne uremije se to ne vidi, a krvni pritisak je normalan (nekiput niži). U prvom slučaju ovo je izraz promena na kapilarima koje se nisu ogrančile samo na bubreg. Promene u krvotoku bubrega mogu takođe da dovedu do eksperimentalne uremije, ali su te promene kako su pokazali Fishberg 1939, Maegraith 1945 i eksperimentalno Trueta 1946, sasvim druge prirode nego kod glomerulonefritisa acuta. Po Fishberg-u je odlučujuće sniženje krvotoka kroz bubreg. Stvarno, najnoviji radovi Van Slyke-a 1948 su pokazali da opadanjem sistoličkog volumena i krvnog pritiska opada i protok krvi kroz bubreg još mnogo više nego što bi se očekivalo srazmerno padu pritiska. Po Maegraith-u i Trueta-i do anurije dolazi usled abnormalne raspodele krvi u bubregu. Trueta je to i eksperimentalno dokazao.

Iz ruševina bombardovanog Londona 1941-4 su izvlačeni ljudi koji kako je izgledalo nisu bili ozbiljno povređeni. Konstatovana su samo manja ili veća zgnječena na ekstremitetima. Neki od njih su posle nekoliko dana umrli zbog uremije. Ovo je nazvano »crush syndrome«.

Reprodukujući to na životinjama, stavljajući im žičanu zamku oko bedra, Trueta je pokazao da kod nekih čak i 72 časa posle skidanja zamke postoji suženje arterija ne samo na stegnutoj nozi nego i na suprotnoj, kao i da se spazam protegao i na sudove bubrega. Prethodna denervacija bubrega je sprečila ovu pojavu. Dalja ispitivanja registrovanjem prolaza krvi iz arterije u bubrežnu venu, pokazala su da je u tom slučaju prolaz kontrastne mase kroz bubreg skraćen za skoro polovinu vremena. U drugim opitima primećeno je da prilikom bleđila kore medula kongestionira, a da se u bubrežnoj veći pojavi mlaz crvene arterijske krvi koja pulsira.

Sve ovo je učvrstilo mišljenje (koje su mikroanatomska ispitivanja potvrdila) da u bubregu postoje dva puta krvotoka, glavni i sporedni (by pass). Glavni put je duži i vodi kroz koru i snabdeva oko 85% glomerula. On vodi preko glomerula i rasipa se u kapilarnu mrežu iz koje odvodi krv interlobularna vena. Drugi put vodi kroz medulu, prolazi samo kroz oko 15% t. zv. jukstamedularnih glomerula. U njega su uključeni distalni delovi a. interlobulares — vas afferens — jukstamedularno kapilarno klube — vas efferens — arteriolae rectae — venulae rectae — v. interlobularis. Glavna karakteristika sporednog puta je da se krvni sudovi ne sužavaju. Eferentni sud za razliku od kortikalnog eferentnog suda (koji je 3—4 puta uži od aferentnog nije ni malo uži. Arteriolae rectae su istog kalibra, a venule još i šire. Njihova zapremina je tolika, da mogu primiti svu krv koju normalno prima kora bubrega.

Normalno, postoji ravnoteža između krvotoka u ova dva puta. Veći deo protiče kroz koru. Arteriole kortikalnog puta su neverovatno osetljive i na najmanji impuls odgovaraju dugotrajnim spazmom koji dovodi do anoksije kore i do skretanja krvotoka kroz medulu. Filtracija pri tome prestaje, jer je onih 15% glomerula suviše malo da je obavljaju, a po svemu sudeći vasā recta pod takvim uslovima mnogo jače resorbuju primarnu mokraću.

Ovo se slaže i sa patološkim nalazima. Kora je uvek bleđa, anemična i natečena. Na preseku je vlažna, sjajna, žute boje sa pojedinim nekrotičnim ognjištima. Zamke glomerula su bez krvi, a takođe i postglomerularni sudovi. Intertubularni kapilari su prepunjeni krvlju, ma da su oni oko glomerula prazni. Medula je kongestionirana i purpurno crvena. Preparat pokazuje da su uglavnom prepunjeni sudovi medule i kortikomedularni.

Zondek tvrdi da ekstrarenalnu uremiju uvek prati povećano raspadanje proteina, pa smatra da bi ti metaboliti mogli oštetiti bubreg i biti odgovorni za bolest. Po njemu ovo ne bi bilo kontraverzno sa otkrićima Trueta-e: možda metaboliti nadražuju nervne centre i preko njih izazivaju poremećaje krvotoka. Ovo se ne slaže ni sa radovima Borst-a (v. kasnije), a ni sa Trueta-om jer on pokazuje da refleksi dolaze tako brzo, da ne vidi mogućnost njihovog nastajanja pod dejstvom nekih toksina sa povrednog mesta.

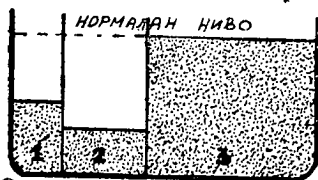


Sl. 1.

A, B — normalna raspodela krvi u bubregu (A — presek bubrega; B — mikroskopski izgled). C, D — sporedan put krvi: C — makroskopski, D — mikroskopski. Preparat je dobio ubrizgavanjem tuša u renalnu arteriju zeca. (Prema fotografiji iz Trueta et al.: The Studies of the Renal Circulation.)

Eksperimenti pokazuju da je labilnost ravnoteže krvotoka u bubregu veoma velika. Ona postoji i kod duboko anestetiziranih životinja. Koliko tek mora da je izražena kod čoveka sa mnogo razvijenijim nervnim sistemom, a koji je uz to i potpuno svestan nesreće koja mu se dogodila i tolko je priemčiv za razne afekte. Centralni nervni sistem je po Trueta-i bitan faktor koji održava balans tečnosti pri svima okolnostima pa i uslovima trzaja, uzbuđenja i sl. To postiže kombinovanim dejstvom nerava i hormona prvenstveno na raspored krvi između kore i medule. Ovo bi potvrdila zapašanja O. Connor-a i Werney-a koji su kod kučke sprečili diurezu vode emocionalnim šokom. Oboj ca su opisali da postoje dve inhibicije diureze: brza usled dejstva nerava i spora zbog izlučenog adiuretina.

Anurija kod spazma pilorusa, učestalih povraćanja, kolere, dovode do jednog stanja koje je ranije opisivano kao »uremie par manque de sel«. Ovak syndrom se vida stvarno i kod velikih gubitaka soli, (jako i dugo znojenje gde se gubici nadoknađuju čistom vodom). Gubitak soli izaziva hipotoniju ekstracelularnih tečnosti. Čelije na taj način ne gube vodu, one je još i usisavaju. Najviše strada tkivna tečnost jer u njoj ne postoji onkotični pritisak belančevina koje zadržavaju vodu u plazmi i izvlače vodu hipotoničnijoj tkivnoj tečnosti (sl. 2). Posle umora, apatije, adinamije i glavobolje dolazi nauzea, a kol čina mokraće se u krajnjim stadijima smanjuje i nastupa uremija. Mokraća celo vreme ne sadrži hloride. Marriott (1947) je postavio hipotezu da je krajnji uzrok anurije spazam pilorusa i atonija celog digestivnog trakta, što sprečava resorpciju vode. Opisi lekara koji su bolovali od sličnih stanja se slažu sa tom pretpostavkom: voda posle unošenja dugo leži u stomaku (ako se povraćanjem ne izbací) i nadima ga. Povećanje diureze ne nastupa odmah, nego tek



Sl. 2.
Odnos vode plazme (1), tkivne tečnosti (2) i
ćeliske tečnosti (3) pri gubitku soli.
(Po Marriott-u)

posle mnogo časova. Završetak te bolesti je identičan sa oligemičnim vazokonstriktornim šokom (Marriott). Kada pritisak padne ispod 70—80 mm Hg, nastupa potpuna anurija. Kod ovih stanja bi svakako usled opšte vazokonstrikcije, nedostatka vode, pada hidrostatičkog pritiska, smanjenje zapremine, a povećanje viskoznosti krvi došlo do anurije. Verovatno je da najvažniji uzrok pretstavlja vazokonstrikcija u bubregu, jer su tu sudovi najosetljiviji, a postoje razlozi obilju nervnih nadražaja. Rezultati opita na pacovima (Lowenhaupt) tražili bi na prvi pogled drugačije objašnjenje. Nedostatak hlorida izaziva alkalozu. Promene na bubrezima su vidljive već u toku prvih dana: taloženje kalciumovih soli u sabirnim kanalićima. Tek kasnije se tu vide nekroze ćelija kanalića i stvaranja krupnih ćelija kao oko stranog tela. Kasnije se vidi proširenje lumena delova iznad. Proksimalni tubuli su veoma dugo intaktni, ali po gdeđe odvojeni zapaljivim tkivom od nižih delova kanalića. Posle dugog vremena dolazi do hidronefroze. Na ljudima su navodno slične promene opisali Kirsner, Palmer i dr. 1943. Ovde pada u oči da nisu svi tubuli zapušeni, pa autor kaže: »vide se mnogi intaktni«. Druga stvar je ishod eksperimenta. Čini nam se da ovo ne bi bilo u kontradikciji sa ranijim i da se stvaranje taloga Ca-soli može objasniti sekundarnim poremećajem zbog alkaloze i pojačanom resorpcijom vode u prilikama skretanja krvotoka. Kod čoveka dosada nije opisana alkalozna već naprotiv hipohloremična acidoza. (v. dalje).

Maegraith je objašnjavao sve poremećaje anoksijom bubrega na osnovu promene cirkulacije. Po Goormaghtigh-u ishemija je toliko ekstremna da ne bi mogla dugo trajati pa bi se moglo pomisliti da je nastupila tek pred smrt. Ali u to ni on ne veruje i na osnovu prisustva leukocita, hemolizovanih eritrocita i dr. nameće mu se zaključak da se radi o dužem trajanju. Darmady i Bodenoch objavljuju svoje radove po kojima čovečiji bubreg izdržava mnogo duže anoksiju od bubrega pasa i

mačaka. Oni računaju da čovečiji bubreg pokazuje ireverzibilne promene tek posle 6 sati anoksije, a pseći posle 2 časa (zečji, još brže).

U toku 1947-8 mnogi autori osvježuju stare pretpostavke i pripisuju anuriju oštećenju tubula i blokadi intra i ekstrarenalnih puteva. Prvi efekti na bubreg bi bili funkcionalnog porekla. Dalji faktori bi bili intersticijalno zapaljenje koje bi usled edema delovalo kompresivno, a u žlezdanom tkivu degeneracije od najlakših sve do nekroze i pojava regeneracije (u toku trećeg dana anurije). Na venama zapaljive promene, a na arteriolama prisustvo granularnih afibrilarnih ćelija koje se vidaju sve svode na promene distalnih izvijanih kanalića, a Dunn opisuje kako se kroz nastale otvore cedi tečnost u krvotok, kao voda kroz močvarno zemljište. I Zondek tvrdi da se te promene mogu naći na ushodnom delu Henle-ove zamke i distalnim izvijalnim kanalićima — ali nisu konstantan nalaz, čak ni u najtežim slučajevima, baš kao što mogu izostati albumin, ćelije i cilindri u mokraći.

Do sada se usled anurija kod hemolitičnih procesa i sulfonamidskog bubrega pretpostavljalo da je jedini uzrok taloženje kristala i pigmenta koji mehanički zapuše tubule, pielon ili uretere. Histološki dokaz blokade ne mora da odgovara stvarnosti, a eksperimentalno ubrizgavanje hemoglobina, mioglobina veoma retko zapuši tubule. Osobe sa paroksizmalnom hemoglobinurijom ne pate od anurije. Mnogi (Murphy, Wood, Foy 1943, Maegraith, Findlay 1944, Altmann i dr.) misle da se mora odbaciti mogućnost da je opstrukcija jedini i glavni uzrok (iako se i to, ali vrlo retko dešava). Može se posmatrati i kao direktno toksično dejstvo na bubreg. Ali s obzirom da su akutne hemolize toksično dejstvo na bubreg. Ali s obzirom da su akutne hemolize bolesti ozbiljnog karaktera, poneke u nekom odnosu sa anafilaktičnim šokom, izgleda verovatnije da je otkazivanje bubrega vazokonstriktorne prirode — koje se baš i dešava, kako smo videli, kod bolesti sa burnim tokom. Ovo se slaže i sa Maegraith-ovim tvrđenjem da je bubreg umrlih od »black water fever-a« sličan bubregu umrlih od nesumnjivih ekstrarenalnih uremija.

Trueta svodi sve promene na jedan osnovni uzrok: skretanje krvotoka iz kore u medulu sa posledicama anoksije i eventualne nekroze. U kori je slab krvotok, pa ne samo da nije dovoljan za filtraciju, nego čak ni za održavanje života svih delova kore. To potvrđuje i odjednom naglo uspostavljanje diureze, što odgovara iznenadnom uspostavljanju krvotoka kod onih koji su srećno preživeli. Ali sam Trueta navodi izveštaj Selkurt-a koji je merio clearance paraaminohipurata i kreatinina kod psa za vreme anurije zbog, hemoragije i docnije, u toku reinfuzije krvi. Za vreme anurije, iako je postojao priličan protok krvi, clearance je bio 0. Posle reinfuzije krvi i uspostavljanja adekvatnog pritiska clearance ove dve materije je bio čak i za 60% niži nego što bi se očekivalo pod datim okolnostima. On to ne objašnjava lezijama već navodi ogled sa adrenalinom: posle opšteg spazma uspostavlja se krvotok kroz medulu, a tek kasnije i kroz koru. Tako je i ovde: protok krvi je normalan, ali ide kroz medulu, pa zato clearance pokazuje smanjenu, filtraciju. Uspostavljanje diureze ne ide paralelno sa poboljšanjem ekskrecije. Kod pacijenata sa posttransfuzionom anurijom, i pored na izgled normalne diureze, clearance inulina i diodrasta je bio jedva polovina normalnog. Stanje se popravilo tek posle više nedelja. Ovo opet navodi na pomisao da su ipak u pitanju i lezije bubrežnog parenhima.

II

Akutna uremija bar u početku nije izazvana ireverzibilnim promenama. To ostavlja nadu da se anurija može otkloniti i spasti bolesnika. Ka cilju bi se moglo upraviti u tri pravca:

1. Uspostaviti lučenje mokraće,
2. sprečiti poremećaje zbog zadržavanja produkata metabolizma koji bi odneli pacijenta pre uspostavljanja diureze,
3. eliminisati te supstance iz krvi.

1.

Mnogobrojni su pokušaji uspostavljanja diureze: zagrevanje bubrega, diatermija, vodeni udar.

Trueta je pokazao da su vazokonstriktorni nervi simpatičkog porekla. Postignuti su nesumnjivi uspesi, lečenjem paravertebralnom blokadom simpatikusa ili davanjem novih simpatikolitika.

Diuretici slabo pomažu. Živine diuretike opravdavaju pristalice cirkulatorne teorije; dok su po teoriji, da su tubularna oštećenja uzrok anurije, ona su čak kontraindikovana. Kod kirurških anurija često se daju osmotički diuretici. (Na-sulfat). Oni koriste bolje kod ekstremnih oligurija, dok je upotreba osmoaktivne supstance kod anurije opasna.

Alkalije koriste kao profilaktička mera sprečavanja precipitacije hemoglobina, ali stvorene naslage ne mogu da se rastvore. Po Van Slyke-u (1948) i minimalno unošenje alkalija u ovakvom stanju organizam zadržava i predstavlja opasnost alkaloze. Kod blokade se pokušava i ispiranje uretera i pielona kateterizacijom.

Danas se primenjuju i uslovni refleksi. Bikov je prvi nesumnjivo pokazao da funkcije bubrega kontroliše moždana kora, kada je uspostavio uslovni refleks. Platonov je sugestijom čoveku da je popio četiri čaše vode video ogromno povećanje diureze sa padom specifične težine.

Kod nas se bolesnik stavlja pored česme koja curi. Marriott opisuje jednog oliguričnog starca koga je zaplašio da će umreti ako ne napuni sud do oznake. Starac je to izvršio. Ovo je česta metoda i u bolnicama u Burmi i Indiji. Tamo su česti slučajevi anurije zbog gubitka soli znojenjem. Vojnik se na sličan način zaplašio i da mu se velika boca od ruma koju mora da napuni u toku dana »ako ne će da umre«.

Mora se obratiti pažnja da medikamentozna terapija ne ošteti jače već načet tubularni aparat. Teoretičari, pristalice tubularne teorije, preporučuju konzervativne metode. Svojim hilizam opravdavaju dokazima o ogromnoj regenerativnoj moći bubrežnog epitela u slučajevima takve anurije (Corcoran i Page 1947).

2.

Drugi put lečenja je odugovlačenje smrti od uremije da bi se dalo vremena oporavku bubrežnih kanalića. Ovo se svodi na smanjenje metabolizma proteina. Borst (1948) je pokazao da kod uremije, ako nije praćena povredom, piroksijom ili infekcijom, ne postoji povećan katabolizam belančevina. I kod uremičara se kao i kod normalnih sa hranom koja je energetski dovoljna, a praktično ne sadrži belančevine i kalium već prvih dana snižava eliminacija neproteinskog azota na 6 gr. dnevno, a posle 14 dana na 4 gr. Borst preporučuje mešovitu hranu, koja ima 2500 cal. i 30 gr. proteina.

Metabolizam proteina remeti, kako izgleda, i poremećaj odnosa vode i soli. Ako se smatra da čovek izlučuje polovinu unete vode, mokrračom, sme mu se davati do 1 litru vode dnevno, ukoliko ne postoji pojačano znojenje ili temperatura, koji zahtevaju veću naknadu vode. Pri tome se više čuva od soli (ona se onda jedino gubi znojem). Daje se hrana u konvencionalnom smislu bez soli.

Nekada se pokušavala eliminacija otpadaka putem znojenja ili purgacije. To se pokazalo neefikasnim.

Abel je 1913 prvi put dao ideju dijalize krvi, ali se to ostvarilo tek 30 godina docije, kada je tehnički napredak omogućio ovako opasnu manipulaciju sa krvlju.

Metode dijalize krvi bismo mogli podeliti:

1. Metode dijalize kroz naročite aparate,
2. dijaliza kroz peritoneum ili crevo uz kiruršku intervenciju,
3. dijaliza kroz digestivni trakt bez druge intervencije.

1944 Kolff opisuje svoj aparat za dijalizu krvi, veoma komplikovan, sa kojim je doživio uspeh, ali još češće komplikacije: hemolizu, šok, pulmonalni edem. Glavni nedostatak dijalizatora je bio, što cilindar na kome je namotana celofanska cev kroz koju protiče krv, rotira u drugom sudu punom tečnosti koja vrši dijalizu. Krv se proterivala pumpom, prelazila preko raznih kuplunga, što je sve olakšavalo hemolizu. Celofanska cev se često pod pritiskom sama širila, primala veliku količinu krvi, što je izazivalo nagli pad pritiska i šok.

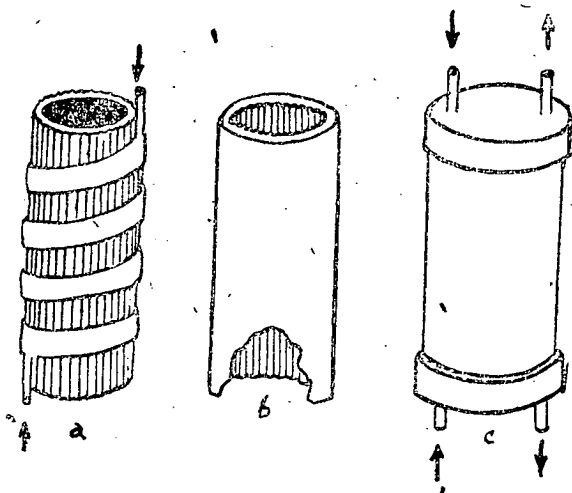
Nils Alwall je već svojim prvim modelom te nedostatke sveo na minimum. Celofansku cev je obmotao oko žičanog cilindra. Cev je bila pritisnuta, sličnim cilindrom. Umesto rotacije cele sprave, jedan propeler pokretan gramofonskim motorom pokretao je samo tečnost u koju je cev potopljena. Ovdje je hemoliza svedena jedino na suviše grube potrese izazvane propelerom.

Najmoderniji aparat (sl. 3.) sastoji se od metalnog cilindra (ili od tvrde gume) sa uzanim uzdužnim žlebovima, oko koga je obmotana celofanska cev dugačka 10 m. Ovaj cilindar se uvlači u drugi, na čijoj se unutrašnjoj strani nalaze isti žlebovi.

Čev je na taj način ukleštena i dozvoljava prolaz određene zapremine krvi u vrlo tankom sloju, što ne može da poremeti nikakva izmena pritiska krvi. Krv se ne goni pumpom već pritiskom koji vlada u arteria radialis. Tečnost ne pokreće propeler, već ona protiče neprestano kroz urezane žlebove. Površina dijalize je 6500 cm², a ceo aparat je velik 42 cm, a prečnika 20 cm.

Problemi koji su morali prethodno da se reše su mnogobrojni: sprečavanje hemolize i koagulacije krvi, balans između pritiska tečnosti i krvi, pH slanog rastvora i sl.

Ove probleme Kolff nije najsrećnije rešio. Kao rastvor za dijalizu je preporučio mešavinu 0,65% NaCl, 0,25% NaHCO₃ i 0,018% KCl, ali taj rastvor nije bio uravnotežen sa krvlju i stvara hidremiju. Alwall-ov prvi model je bio potopljen u posudu sa 25 litara rastvora 0,65% NaCl, 0,25% CaCl₂, 0,025% KCl, 0,015% NaH₂PO₄, 0,01% MgCl₂, 0,23% NaHCO₃ i 0,1% glikoze u destilovanoj vodi. Za vreme rada kroz vodu se propušta 6,5% CO₂ u kiseoniku. U tečnosti se nalazila koncentracija uree 1/10 — 1/5 one u krvi.



Sl. 3.

Schema Alwall-ovog dijalizatora (a — unutr. cilindar sa celof. cevi; b — spojni cilindar; c — sklopljeni dijalizator).

Da bi se sprečila hidremija, ravnoteža između slanog rastvora i krvi se postiže dodatkom koloida u cilju kompenzacije koloido-osmotskog pritiska krvi ili kompenzacijom negativnim hidrostatičkim pritiskom u tečnosti. Dodavanje koloida je nezgodno, jer oni često sadrže otrovne i difuzibilne materije, a pri mešanju tečnosti se pene i otežavaju hemisku analizu.

Balans negativnim hidrostatičkim pritiskom je naročito olakšan kod najnovijeg dijalizatora. Kako smo rekli, ta tečnost neprekidno protiče kroz dijalizator. Ovo omogućava kombinaciju pozitivnog pritiska krvi i negativnog pritiska slanog rastvora. Jedna štipaljka na gumenoj cevi kontroliše brzinu proticanja slanog rastvora koji polse otiče kroz dugačku gumenu cev što se prazni na nižem nivou od nivoa aparata. Dužina gumene cevi, brzina proticanja i razlika nivoa regulišu hidrostatičke odnose.

Aparat se uključuje između a. radialis i v. cubitalis. Pacijent se heparinuje da se spreči koagulacija krvi. Ako se slanom rastvoru dodaju citrati, doza heparina se može smanjiti. Prilaz a. radialis se vrši dan ranije, da bi se sprečilo krvarenje usled davanja heparina.

Za obavljanje dijalize potrebna je odgovarajuća brzina proticanja krvi. Pri brzini 10 lit/h dijalizuje se samo oko 50% uree. Brzina krvotoka u a. radialis je 8 — 10 lit/h. Sa većom brzinom ispiranja opada procenat uree, ali apsolutna količina raste.

Alwall je dao sledeću tabelu koja prikazuje rezultate dijalize krvi:

slučaj:	Krv: NPN mg%		Dijaliza	
	pre	posle	eliminacija gr NPN	dužina dijalize-h
	dijalize			
Nephritis chroniča	418	320	45	6
Hroničan i akutan nefrit	235	182	18	8
Ca-Uteri I	346	180	34	5
Ca-Uteri II	200	70	28	8
policistički bubr.	222	57	70	20
Nephritis chr.	234	71	80	20
Akut. i subakut. nefritis	364	160	70	17
	292	118	13	4
Nephrosclerosis	125	83	13	4
Hipoplazija i hron. nefritis	230	133	55	18

Da bismo pokazali koji se sve šastojci dijalizuju pored uree poslužićemo se Alwall-ovom tabelom:

Dijaliza krvi jedne bolesnice:

	I dijaliza		II dijaliza	
	pre	posle	pre	posle
NPN	346	182	200	77
Ksantoprotein jed.	140	80	120	70
Indikan	++	+	++	+
Mokraćna kisel. mg%	13,3	7,3	9,3	4,6
Bikarbonati m/mol	12,1	19,1	15,7	20,3
totalne baze m/mol	157	157	161	158
Hloridi mg%	369	369	387	404
Šećer mg%	240	300	290	290

Ove metode nisu opšte upotrebljive, jer zahtevaju heparin koji može da izazove ozbiljno krvarenje pri uremičnim kolitisima, a zahtevaju i specijalnu aparaturu koja se još ne izrađuje seriski.

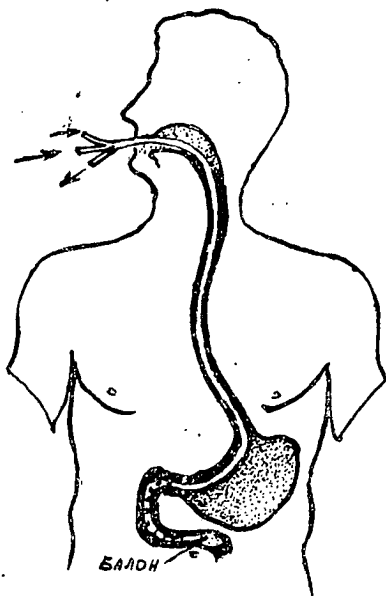
Bett i Sleš su pokazali da se eliminacija uree može vršiti i kroz peritonealnu duplju. To su primenili 1946 Fine, Frank i Seligman na ljudima. Rastvoru koji dializuje dodaju se antiseptika i heparin-2mg/lit.

L. Kallai (Zagreb) je izvršio ovakvu dijalizu na jednoj bolesnici. Tyrode-ov rastvor (sa 10.000 jed. Penicilina/lit) je uvodio kroz tubu uvučenu u otvor na gornjem desnom kvadrantu, a izvodio kroz otvor na donjem levom kvadrantu trbuha. U toku jednog sata proticao je 1 lit. rastvora. Ispiranje je trajalo 30 časova, a odstranjeno je 9,84 gr. neproteinskog azota. Pri tome tečnosti nije dodao heparin. Nije bilo nikakvih komplikacija.

Jedna od metoda preporučuje dijalizu kroz izolovanu petlju creva. To se ne preporučuje jer je crevo veoma osetljivo pa su opisane ruptore i atonije.

Roggers i saradnici (1947) pokazali su da se može postići sniženje uree u krvi ispiranjem digestivnog trakta. Malluff, Oppenheimer, Rosenak, Daugherty, Odel, Ferriss opisuju način intestinalnog ispiranja pomoću dugačkih sondi. Izgleda da se ovaj način, ma kako neprijatan, danas najviše primenjuje.

Prvi pokušaji su vršeni sa Willson-Sawier-ovom sondom od 108 inča (2,7/m) na kojoj je na 36-om inču distalno privezana duodenalna sonda. Namera je bila duodenalnom sondom unosenje tečnosti, a njena sukcija iz jejunuma na daljini od 180 cm. Pri tome su zapažene dve teškoće: uvlačenje tube je vrlo teško, jer nauzea prati tako često uremiju. Druga teškoća je nemogućnost brzog isisavanja tečnosti kroz tanku sondu. Zato su preporučene različite modifikacije ove metode: zabadanje jedne u apendiks, a unosenje rastvora kroz običnu duodenalnu sondu. Dijalizu su sprečili te nezmi. Druga modifikacija je stavljanje jedne sonde u apendiks, a kupljenje tečnosti kroz rektum. I ova metoda je skopčana neprijatnostima po bolesnika — nauzea i kolike. Važno je napomenuti da je pri takvoj dijalizi nastala hipohloremična acidoza koja nije primećena na životinjama. Smatra se da čovječiji kolon ima drugačije ponašanje u metabolizmu hlora. Ovo je opisano i pri ispiranju kroz usta. Teškoće se mogu izbeći ostavljanjem jednom uvučene sonde unutra i posle završene dijalize, a mesto izvlačenja kroz sondu prouzrokovati vodnjikavu stolicu. Postiže se unosenjem 4,5% $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$. Takav rastvor je hipertoničan i izaziva gubitak hlora iz krvi. Zato se u toku noći kroz istu sondu unosi fiziološki rastvor. Pri jednoj infuziji od 3,5 l. H_2O dobilo se 2,5 l. stolice sa 150 mg% uree.



Sl. 4.

Položaj triple sonde stabilizovane naduvanim balonom na vrhu sonde (po Fieschi i Baldini-u).

Fieschi i Baldini se služe jednom triplom sondom koja se završava balonom. Oni su imali uspeha kod početnih uremija jer inače povraćanje onemogućuje unosenje sonde. Perfuzija se vrši u jejunumu na oko 4 stope od zuba (122 cm). Važno je pri tome isisavati žuč jer ona sadrži kod uremija velike količine uree. Ispiranje se vrši sa: 6,0 NaCl, 2,0 NaHCO_3 , 0,4 KCl, 1,5—2,0 glikoze, H_2O ad 1000,0. Oni perfunduju u toku 3—8 časova i propuste 12—18 l. Pri tome su u različitim slučajevima izvukli 1,8—2,4 gr. neproteinskog azota. Sa još dužom sondom su vršili ispiranje na oko 100 cm. od pilorusa (sl. 4). U jednom slučaju su ponavljali 9 dana. Perfuzionoj tečnosti dodaju sekretin radi boljeg lučenja digestivnih sokova. Jedina neprijatnost je bol prilikom naduvanja balona koji treba da učvrsti sondu.

Upoznavanje etiologije bolesti vodi ka unapređenju njenog lečenja. Kao što smo videli i problem ove anurije nije u potpunosti razjašnjen. Spomenute su i mno-

ge metode lečenja što znači da ni jedna nije potpuno efikasna. Medikamenti su se pokazali i suviše često bespomoćnima. Dijetetske mere, izgleda, još češće.

Ljudska zamisao prednjači stvarnosti, pa je predvidela da će se krv moći prečišćavati van organizma. Do pre nekoliko decenija lekar bi se teško odlučio da da bolesniku tuđu krv. Ono što je pre 30 godina bilo još neostvarljivo, danas se ostvaruje: jedan aparat zamenjuje bubrege, istina samo donekle i samo njegovu ekskretornu funkciju, nevešto, ali ipak efikasno, kada je pod kontrolom stručnjaka. Ovakve metode su danas još ultimata ratio, grube su, neprijatne za bolesnika, čak ponekad nesrećnim slučajem komplikuju još više bolest, ugroze život, ali i akutna uremija je bolest koja stavlja lekara pred odluku ili — ili. U svakom slučaju nauka je učinila još nekoliko koraka ka cilju — izlečenju.

LITERATURA

- Alwall, N., Norwitt, D., Steins, A. M. (1948): On the Artificial Kidney, Acta med. Scand., Fasc. III.
- Alwall, N., Norwitt, L., Steins, A. M. (1948): Clinical Extracorporeal Dialysis of Blood with Artificial Kidney. Lancet, I, 60.
- Black, D. A. K., Stanbury, S. W. (1948): The Treatment of Uraemia. Brit. med. Journal, II, 1101.
- Borst, J. G. G. (1948): Protein Katabolism in Uraemia. Lancet, I, 824.
- Cathala, J. (1947): Manuel de pathologie médicale. Tome III. Paris.
- Cuthbertson, D. P. (1948): The Significance of Protein in Nutrition. Brit. med. Journal, II, 731.
- Fieschi, A., Baldini, M. (1949): Treatment of Uraemia by Intestinal Perfusion, I, 123.
- Гинецинский, А. Г., Лебединский, А. В.: Основы Физиологии Человека.
- Goormaghtigh, N. (1947): The Renal Arteriolar Changes in the Anuric Crush Syndrome. Amer. Journal of Pathology, 23, No. 4.
- (1948): Intestinal Lavage in Renal Insufficiency. Lancet, II, 299.
- Ivančević, I. (1948): Farmakologija i patofiziologija. Zagreb, Jug. Akad.
- Kallai, L. (1948): Anurija izliječena ispiranjem peritoneuma, br. 12.
- Lowenhaupt, E., Greenberg, D. (1946): Renal Changes Associated with a Chloride Deficient Diet in the Rats. Arch. of Pathology. Vol 42, No. 1.
- Tracy B. Mallory (1947): Haemoglobinuric Nephrosis in Traumatic Shock. Amer. Journal of Clin. Path. Vol. 17, No. 6.
- Marriott, H. L. (1947): Salt and Water Depletion. Brit. med. Journal, I, 245, 285, 328.
- Trueta, J. et al. (1947): Studies of the Renal Circulation. Oxford, Blackwell Scientific Publications.
- Wiggers, (1946): Physiology in Health and Disease. Philadelphia.
- Zondek, E. G. (1948): Acute Uraemia. Brit. med. Journal, II, 248.

Borislav Nakić, *abs. med.*

Miram Pasini, *abs. med.*

Traumatski šok

Jedno od najtežih i najnejasnijih pitanja medicine je pitanje šoka. U udžbenicima ono je tretirano na najrazličitije načine, često i vrlo manjkavo, tako da student o problemu šoka malo zna. Zato je naša želja da kolege upoznamo sa patofiziologijom i patogenezom šoka, a s tog ćemo se stanovišta osvrnuti i na terapiju.

Definicija. — Riječ »shock« bila je prvi put upotrebljena od James Latta iz Edinburgha 1795. On je definirao šok kao stanje kolapsa cirkulacije. Od onda su mnogi istraživači dali definiciju šoka na osnovu svoje lične koncepcije ovog stanja.

Wiggers (1942.) je nakon kritičkog ispitivanja kliničkih i eksperimentalnih podataka definirao šok kao sindrom koji nastaje uslijed depresije vitalnih funkcija organizma u kojem je od osnovne važnosti smanjenje aktivnog cirkulirajućeg volumena krvi i krvnog tlaka. Ovo poremećenje cirkulacije može progredirati do stanja ireverzibilne insuficijencije cirkulacije.

Ova široka definicija uključuje i takva stanja kao što su kolaps*) nakon uzbuđenja, straha, ili intenzivnog bola, dehidracije uslijed bilo kojeg uzroka, toksičkih stanja i fizičke traume. Međutim, danas je jasno da su ova stanja posebni pojmovi, koji se razlikuju po načinu nastanka. Zato treba šok pobliže odrediti atributom: anafaktički, psihički, termalni, hemoragički, traumatski i t. d.

Pošto bi nas predaleko odvelo, ako bi se pozabavili svim ovim raznim oblicima šoka, mi ćemo se u ovom referatu zadržati samo na traumatskom šoku.

*) Nema bitne razlike između kolapsa i šoka. Osnovni mehanizam koji iza njih stoji je smanjenje krvi u aktivnom optoku, kao rezultat poremećenja u perifernoj cirkulaciji (Birch).

Etiologija. — Traumatski šok nastaje nakon ratnih ozljeda, ili industrijskih i prometnih nesreća. Naročito su opasne eksplozivne rane sa velikim smrskavanjem i defektom tkiva, te frakture. Ali i relativno neznatne ozljede mogu uzrokovati šok, ako postoje predisponirajući momenti kao što su uzbuđenje, strah, glad, žeđ, fizičko iscrpljenje, povraćanje, hladnoća, anemija ili sepsa. Šok može nastupiti i iza kirurških operacija, ako u toku zahvata dođe do znatnijeg oštećenja tkiva i krvarenja. Šok češće nastupa kod ozljeda i operativnih zahvata na toraksu, gornjem abdomenu ili bedru, nego na drugim dijelovima tijela. Interesantno je spomenuti da operacije na mozgu relativno rijetko uzrokuju šok.

Podjela. — Obično razlikujemo dva tipa traumatskog šoka: primarni ili rani i sekundarni ili kasni. Ova klasifikacija šoka na primarni i sekundarni tip danas se općenito smatra zastarjelom, jer je katkada vrlo teško razlikovati kad se radi o primarnom, a kad o sekundarnom šoku, odnosno kad jedan prelazi u drugi. Šok je progresivni fenomen i promjene koje dovode do sekundarnog šoka mogu započeti vrlo brzo nakon same traume.

Primarni šok nastaje odmah iza ozljede naročito ako je ona praćena jakim bolom. Uzrokovan je vjerojatno refleksnom depresivnom središta velikog mozga i produžene moždine. Kao posljedica toga dolazi do inhibicije srca sa padom udarnog volumena i do anoksije tkiva. Postoji dilatacija žila splahnhičkog predjela i smanjeni priliv krvi u srce. Ozljede izvjesnih dijelova tijela su osobito prikladne da izazovu primarni šok, na pr. udarac u pleksus, ili testis, ili pri operaciji traktacija mezenterija i presijecanje velikih žilaca. Eksperimentalno se može spriječiti blokadom žilaca ili kičmene moždine.

Klinička slika ima veliku sličnost sa sinkopom. Postoji blijedoća i hladan znoj. Puls je spor i slabo punjen, disanje sporo i površno. Krvni tlak nije znatnije smanjen. Ekstremiteti su obično topli uslijed periferne dilatacije. Traje obično kratko i rijetko je fatalan. Ako traje duže, a naročito ako je krvni tlak kroz 1 sat konstantno ispod 100 mm/Hg, moramo misliti na to da je već nastupio sekundarni šok.

Terapija. — U lakšim slučajevima mirovanje i kardio-respiratorni analeptici. U težim slučajevima apliciramo još toplinu i male doze morfija. Svi naši napori moraju biti upravljeni prema ranom prepoznavanju i sprečavanju sekundarnog šoka, te je već u slučaju sumnje indicirana transfuzija.

Sekundarni ili kasni šok nastaje nekoliko sati nakon ozljede ili čak i duže. To je mnogo teža komplikacija od primarnog šoka i često završava smrću. Mi ćemo se u daljnjem izlaganju baviti samo pitanjem sekundarnog traumatskog šoka.

Patološko-anatomski nalaz. — U posljednje vrijeme poklanja se više pažnje obdukcijom nalazu kod šoka. Promjene nisu znatne. Katkada vidimo petehijalna krvarenja u svim organima. Moon smatra da obdukcijom nalaz ukazuje na opću endotelijalnu relaksaciju. Postoji kapilovenozna kongestija jetara, bubrega, gastro-intestinalne sluznice i pluća. Možemo također naći edem mekih dijelova i transudaciju u serozne šupljine, ako smrt ne nastupi odviše brzo. Opisane su i mikroskopske promjene u ganglijskim stanicama mozga u smislu hromatolize, također nekroza jetrenih stanica, parenhimatozna degeneracija bubrežnih tubula sa sitnim krvarenjima. Često, međutim, manjka i takav nalaz. U eksperimentu na životinji možemo, podržavajući šok kroz duže vremena, izazvati t. zv. hemoragički enterokolitis sa nekrozom i krvarenjima crijevne sluznice.

Patofiziologija. — Promjene koje nastaju u šoku su slijedeće:

1. Promjene u dinamičkim cirkulaciji;
2. Promjene u vaskularnom sistemu;
3. Promjene u sastavu krvi;
4. Promjene na drugim sistemima.

Promjene u dinamičkim cirkulaciji. Osnovna promjena u šoku je smanjen krvni volumen u aktivnoj cirkulaciji. Wiggers kaže: »Redukcija volumena krvi koji se vraća u srce je ključ modernoj koncepciji šoka«.

Povraćanje, profuzno znojenje, krvarenje, a što je još važnije u slučajevima šoka, lokalna ili opća transudacija plazme iz kapilara, svi uzrokuju redukciju u volumenu cirkulirajuće krvi. Kao posljedica te redukcije dolazi do ubacivanja rezervne krvi u opću cirkulaciju kontrakcijom slezene i jetre. To na neko vrijeme kompenzira pad krvnog volumena, ali uskoro i to postaje nedovoljno. Venozni priliv se smanjuje. Srce se slabije puni i po Starlingovom zakonu pada udarni volumen srca. Sma-

njenje udarnog volumena i usporenje periferne krvne struje događaju se rano u šoku i nastupaju prije pada krvnog tlaka.

Ako otvorimo toraks životinje u dubokom šoku, vidjet ćemo da srce snažno tuče; uzrok n'skog krvnog tlaka nije dakle kardijalnog porijekla. Srčane šupljine su međutim nedovoljno punjene, velike vene oko srca su prazne, venozni tlak je nizak, udarni volun srca smanjen, a cirkulacija kroz periferne žile je usporena.

Promjene u vaskularnom sistemu. Kao odgovor na nedovoljno punjeno stanje žilnog sistema, dolazi uslijed djelovanja presornih mehanizama (s'nus caroticus i aortalni živci) do kontrakcije arteriola, a također vena i limfnih žila. Izgleda da ova vazokonstrikcija nastaje rano u šoku i da se održava do jednog kritičkog momenta kad vazomotorni centar popusti. Ova vazokonstrikcija nije opća nego selektivna, naime vazomotorni centri raznih organa mogu raditi nezavisno, a osim toga arterije, vene i kapilare imaju svoju vlastitu kontrolu. Eksperimentima se dokazalo da je opskrba krvlju nekih organa (kože, splahnličkog predjela, bubrega i t. d.) smanjena da bi se sačuvala krv za vitalne organe: srce i mozak. To traje neko vrijeme, dok konačno ne dođe do bilo postepenog bilo naglog popuštanja ovog kompenzatornog mehanizma i do sloma cirkulacije kao cjeline.

Općenito se misli da postoji dilatacija kapilara i da bi ona mogla biti uglavnom odgovorna za stanje šoka. Po Mannu samo 24% krvnog volumena normalne životinje se zadržava na periferiji, a 76% u srcu i velikim žilama. U šoku 61% se zadržava u perifernim žilama. Ovo nakupljanje krvi na periferiji će smanjiti venozni prtok krvi i srcu oduzeti odgovarajući volumen potreban za održanje krvnog tlaka na normalnoj visini. Kapilare, same po sebi tako sitne, tvore zajedno mrežu sa ogromnim potencijalnim volumenom. Normalno je samo mali dio kapilara u stvarnoj upotrebi, ponekad prema Kroghu manje od 4%, a ostatak je kontrahiran i prazan. Kad se prošire, one mogu primiti veliki dio totalne krvi i tako uvelike smanjiti volumen krvi u aktivnoj cirkulaciji. Na taj način može doći do pada krvnog tlaka i bez stvarnog gubitka krvi iz vaskularnog sistema.

Najnovije tumačenje promjena u vaskularnom sistemu dali su Zweifach, Shorr i drugi. Oni smatraju da je periferna cirkulacija distalno od arteriola uglavnom kontrolirana od dva vazotropna faktora, koji su bili nazvani »vazoekscitatorna tvar« i »vazodepresorna tvar«.

Vazoekscitatornu tvar producira kora bubrega kad opskrba kore kisikom bude smanjena. Bubrež stvara faktor koji pod normalnim okolnostima inaktivira ovu tvar. Vazodepresorna tvar nastaje uglavnom u jetri, ali i u mišićima i slezeni. Ova tvar biva inaktivirana kod dobre opskrbe kisikom od jednog faktora koji nastaje u jetri. Kod hipoksije jetra gubi sposobnost inaktivacije vazodepresorne tvari.

U prvoj t. j. kompenzatornoj fazi šoka dolazi do selektivnog smanjenja krvotoka u bubregu i konsekventne hipoksije, dok je jetra još uvijek dobro opskrbljena krvlju. Tako se stvara samo vazoekscitatorna tvar. Ona uzrokuje pojačanu kontrakciju glatkih mišića metarteriola i prekapilarnih sfinktera, isključujući nutritivne kapilare iz krvotoka i tako kompenzira pad krvnog volumena, upućujući krv kroz arterio-venozne anastomoze. Na taj način ne dolazi do znatnijeg smanjenja krvnog tlaka.

U drugoj t. j. dekompenzatornoj fazi, još se uvijek stvara vazoekscitatorna tvar, ali renalni kortikalni krvotok je odviše slab da bi ga prenio u opću cirkulaciju. Istodobno dolazi do redukcije u opskrbi jetre kisikom, jer uslijed katastrofalnog pada volumena kompenzacija sa strane vazoekscitatornog mehanizma postaje nedovoljna. To dovodi do stvaranja vazodepresorne tvari. Ona izaziva hipoaktivitet glatke muskulature metarteriola i prekapilarnih sfinktera i konsekventno skretanje krvi u nutritivne kapilare sa stagnacijom u njima. Uslijed progresivnog pada kisika u krvi, koja opskrbljuje jetru, sve se više stvara vazodepresorna tvar, dok mehanizam inaktivacije sve više popušta. Kako se vidi, u prvoj fazi šoka predominira vazoekscitatorna tvar, a u drugoj vazodepresorna tvar.

Promjene u sastavu krvi. — a) Pitanje hemokoncentracije. — Moon (1938) tvrdi da je hemokoncentracija jedan od najranijih znakova traumatskog šoka. Courmand (1943.) misli da se ona pojavljuje kasno, a s tim se slaže većina modernih istraživača. Pod tim pojmom podrazumijevamo prividno povišenje broja stanica uslijed difuzije kristaloida i plazme iz krvne struje kroz kapilarne zidove u tkivne prostore. Broj eritrocita može biti povećan za jedan do dva milijuna po mm³. Hemoglobin je isto

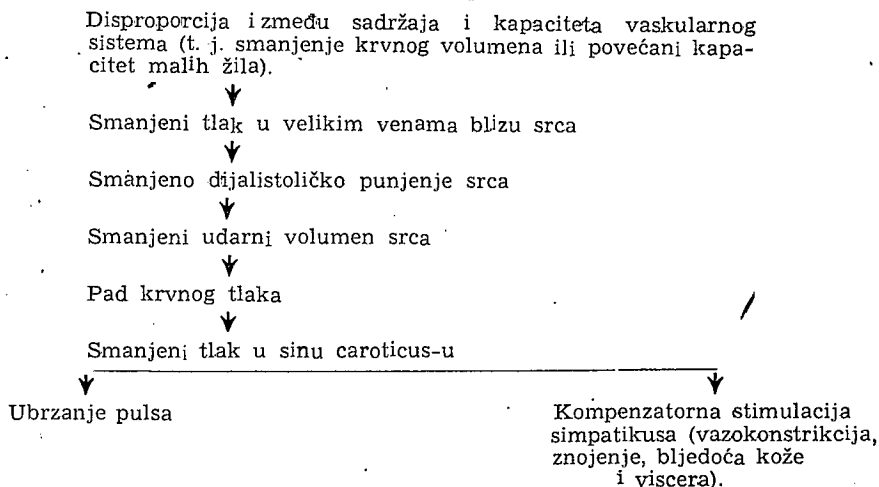
tako povišen. T me dolazimo na pitanje transudacije plazme iz kapilara, uslijed povećane permeabilnosti njihovih zidova. U šoku veći dio gubitka tekućine i proteina nastaje na mjestu traume uslijed progresivnog oštećenja kapilara. Da je ovo oštećenje progresivno, pokazuje činjenica da u ranom stadiju šoka prolaze kroz kapilarni zid male molekule albumina, ali, kako se šok razvija, i globulin prolazi u sve većim količinama. Interesantan je nalaz, da ako se šok liječi plazmom, veća količina tekućine i plazme se ne pojavljuje na mjestu traume. To bi govorilo u prilog pretpostavci, da dolazi do općeg povišenja kapilarnog permeabiliteta. Takav gubitak plazme kroz kapilare udaljene od mjesta ozljede, mora biti još dokazan. Ako hemokoncentracija postoji, doći će do povišenja viskozitetu krvi. Strujanje krvi kroz kapilare bit će usporeno, volumen krvi koji stiže u vene pada i venozno punjenje srca je smanjeno.

b) Promjene u kemijskom sastavu krvi. — Postoji porast ostatnog dušika, anorganskog fosfora, kalija, kalcija i magnezija. Kloridi su smanjeni. Koagulaciono vrijeme je produženo.

Promjene u drugim sistemima. Bazalni metabolizam je snižen. Postoji tendencija prema acidozi. Rijetko dolazi do anurije i stanja sličnih uremiji zbog degenerativnih i nekrotičnih promjena na jetri i bubrezima.

Rezimirajući možemo reći da je osnovna promjena u šoku smanjenje krvnog volumena i konsekutivni pad krvnog tlaka. Kad je već do toga došlo, nastupaju sekundarne promjene kao posljedice cirkulatorne insuficijencije. Nastaje anoksija tkiva sa oštećenjem kapilarnog endotela, pojavljuju se produkti nedovoljne razgradnje koji još više oštećuju kapilarni zid, povećavajući njegov permeabilitet, što dovodi do transudacije plazme u tkivne prostore. Tako nastaje circulus vitiosus. Kao rezultat transudacije nastupa hemokoncentracija, viskozitet krvi raste, krvna struja biva usporena, volumen krvi koji stiže u vene je smanjen i srce se nedovoljno puni.

Ovaj mehanizam prikazat ćemo šemom po Mc Michael-u:



Patogeneza. — Kako smo vidjeli iz prijašnjeg izlaganja, centralna slika šoka jest smanjenje krvnog volumena u aktivnoj cirkulaciji. Mi ćemo ovdje dati pregled teorija koje su pokušale protumačiti ovaj fenomen. Postoje dvije osnovne misli u tom pogledu koje dominiraju literaturom šoka:

I. Nastaju opće kapilarne promjene koje imaju za posljedicu:

- a) dilataciju kapilara i gubitak efektivnog cirkulirajućeg krvnog volumena.
- b) povećani permeabilitet kapilara i gubitak aktualnog cirkulirajućeg krvnog volumena.

c) kombinacija jednog i drugog.

II. Na mjestu ozljede nastaje lokalni gubitak krvi ili plazme.

Ove dvije osnovne misli naravno ne isključuju jedna drugu.

Neurogena teorija šoka. — Najpoznatija od svih neurogenih teorija šoka je Crile-ova »teorija iscrpljenja« (1924). Po njegovom mišljenju tijelo je elektrokemijski mehanizam u kojem je mozak pozitivni pol, a jetra negativni pol. Ovi polovi su povezani živcima kao žicama, a čitav sistem je uronjen u elektrolitsku tekućinu koju predstavljaju otopljene soli. U šoku ovaj elektrokemijski mehanizam biva poremećen oštećenjem mozga uslijed djelovanja aferentnih nervnih podražaja koji nastaju u oštećenom tkivu. Ovi podražaji bombardiraju vazomotorni centar i dovode do njegovog iscrpljenja i paralize.

Kasniji rad O'Shaughnessy-a i Slome-a (1938) nastojao je da potvrdi postavke ove teorije. Dok su oni s jedne strane dozvolili mogućnost da lokalni gubitak tekućine može igrati izvjesnu ulogu u patogenezi šoka, oni nisu uspjeli naći nikakav dokaz za postojanje cirkulirajućeg toksina. (Vidi kasnije.) U svojim eksperimentima oni su mogli odgoditi ili spriječiti šok blokadom nervnih puteva pomoću spinalne anestezije.

Radovi Freedman-a i Cabot-a (1940) nisu mogli dokazati zaključak O' Shaughnessy-a i Slome-a da se anestezijom može spriječiti šok, ali su našli, da se šok može izazvati, ako se ekstremitet životinje odijeli od tijela, ostavivši samo živčanu vezu.

Za razliku od Crile-a koji je smatrao paralizu vazomotornog centra uzrokom šoka, Freeman (1933) je iznio teoriju, da šok nastaje hiperstimulacijom simpatiko-adrenalnog sistema (t. j. adrenalne medule) sa strane senzibilnih nervnih impulsa. On je našao, da kontinuirana injekcija adrenalina u fiziološkim dozama (0,001-0,006 mg, pro kg tjelesne težine na minutu kroz period od dva sata) uzrokuje pad volumena plazme za 10—30%. Prestankom aplikacije adrenalina dolazi do pada krvnog tlaka. Adrenalin uzrokuje vazokonstrukciju splahnjčkih i kutanih predjela i dilataciju žila mišićnog sistema. Uslijed duge arterijalne konstrukcije došlo bi, navodno do anoksije kapilarnih zidova, oštećenja endotela i povećanja permeabilnosti. Vazodilatacija mišića povećavajući kapilarni filtracioni tlak dovela bi do povećanja transudacije tekućine i pada krvnog tlaka.

Ruski istraživači smatraju da je Crile-ova teorija najbliža istini i primjenjuju je sa nekim korekcijama i dopunama.

Po mišljenju Asratjan-a (1945), šok je uvjetovan oštećenjem vazomotornog centra, a kao posljedica toga došlo bi do poremećenja ne samo motorne inervacije krvnih žila, nego i trofičke regulacije (Orbeli) funkcionalnih tkivnih elemenata u predjelu kapilarnog endotela i konsekutivno do zastoja i transudacije. Oštećenje vazomotornog centra bilo bi uzrokovano živčano bolnom traumom, koja bi prema tome bila osnovni uzrok šoka, a neurogeni mehanizam bio bi osnovni patogenetski mehanizam (Petrov, 1945.).

Morozova je nastojala objasniti značaj nervno-psihičke traume u etiologiji šoka i time potvrditi zapažanja Crile-a. U svojim eksperimentima na mačkama ona je pokazala da je teško izazvati traumatski šok kod normalnih narkotiziranih životinja, čak i poslije višekratno ponovljenih podražaja osjetnog živca ili gnječenjem mišića. Nasuprot tome kod mačaka koje su pretrpjele nervno-psihičku traumom (koju je na pr. uplašio pas) šok je nastajao već nakon nekoliko ponovljenih podražaja električnom strujom, koja je djelovala na centralni dio ishijadkusa ili tupom traumom mišića. Posljedice traume ovisile bi dakle o psihičkim i o konstitucionalnim osobinama. Kod »fleĝmatičnih« mačaka mnogo je teže izazvati šok, nego kod onih koje se lako mogu razdražiti. Nadalje se primijetilo na frontu da šok najčešće nastupa kod asteničara. Na taj bi se način moglo protumačiti, zašto šok katkada ne nastupa usprkos teških povreda, a zašto opet katkada neznatne ozljede uzrokuju teški stupanj šoka.

Po mišljenju Petrova gubitak plazme i krvi, kao i toksičko djelovanje raspada tkiva, igraju izvjesnu ulogu u etiologiji šoka, ali im se ne može pripisati centralna uloga, jer se šok može razvijati i bez tih faktora. Oni istina mogu protumačiti jedan dio poremećenja koji nastaju u šoku, ali ne i najvažnije simptome. Petrov smatra, da bi osnovnu ulogu imali živčano-refleksni utjecaji u vez sa bolnom traumom i samo s tog stanovišta mogla bi se shvatiti etio-patogeneza i primijeniti racionalna terapija.

Burdenko i Smirnova (1945.) smatraju da simptomi šoka ukazuju na oslabljenje i isključivanje funkcija onih organa koji ovise o vegetativnom živčanom sustavu. Pod utjecajem podražaja receptora osjetnih živaca nastaje bol, opće uzbuđenje i stimulacija vegetativnog nervnog sistema sa povišenjem tlaka, tahikardijom, hiper-

adrenalinemijom, hiperglikemijom i poremećenjem disanja, t. j. upravo onim promjenama koje karakteriziraju erektivni stadij šoka. U daljnjem toku, uslijed živčano bolnog podražaja i anoksije, nastaje još jače poremećenje živčanog sustava, a prvom redu u najosjetljivijim njegovim dijelovima (kora velikog mozga i mali mozak). Tako nastaje torpidna faza šoka sa općom depresijom svih vitalnih funkcija, padom krvnog tlaka, smanjenjem količine krvi u općoj cirkulaciji, usporjenjem krvotoka, hemokonzentracijom i poremećenjem metabolizma. Konačno nastupaju ireverzibilne promjene u centralnom živčanom sistemu, t. zv. faza iscrpljenja živčanog sustava.

Kod životinja koje su pretrpile psihičku traumu, erektivni stadij traje mnogo kraće, nego kod nepripremljenih životinja i one brže dolaze u torpidnu fazu šoka. Trajanje i stupanj šoka ovisili bi o snazi djelujućeg podražaja, a isto tako i o stanju organizma.

Međutim Swingle (1944.) ima potpuno oprečne rezultate nego što su ovi gore spomenuti. Po njemu ni prekinuće kičmene moždine, ni većih živaca iz ozlijeđenog predjela nije moglo spriječiti šok. On je upozorio na veliku sličnost šoka i stanja nakon ekscizije adrenalnog korteksa. I tu imademo niski krvni tlak uslijed gubitka plazme. Međutim ne postoji direktan dokaz, da insuficijencija hormona adrenalnog korteksa igra ulogu u nastanku traumatskog šoka. Osim toga kortin je od vrlo nepouzdanе vrijednosti u terapiji šoka.

S obzirom na podjeljena i potpuno oprečna mišljenja teško je danas reći koja je zapravo uloga živčanog sustava u patogenezi šoka. Ima dapače autora (Blalock, Volpitto, i drugi) koji smatraju neurogeni šok posebnim oblikom šoka.

Toksična teorija šoka. — U svom eksperimentalnom radu na mačkama došli su Cannon i Bayliss (1923) do zaključka da šok nastaje djelovanjem toksičkog faktora koji se stvara na mjestu traume. Oni su našli da šok nastupa usprkos prekidanja senzibilnih živaca i medule spinalis, ali da se on može spriječiti kompresijom krvnih žila za vrijeme eksperimenta. Čim se međutim cirkulacija ponovno uspostavi, šok brzo nastupa. Ovi su eksperimenti potvrdili kliničko iskustvo da nastup šoka možemo odgoditi aplikacijom Esmarcha na led rani ekstremitet, ali da se uklanjanjem istoga on javlja nesmanjenom žestinom. Pretpostavilo se dakle, da nakon upostavljanja cirkulacije toksička supstancija prelazi iz traumatiziranog predjela u krv.

Nekoliko godina kasnije Dale i Laidlow su izvijestili o djelovanju histamina. Oni su pokazali da se histaminom može izazvati opća kapilarna paraliza i tako je nastala toksemička teorija šoka u kojoj bi histamin ili histaminu slična tvar bila uzročni agens. Ako se životinji injicira histamin (u dozi od 1 mg. pro kg. tjelesne težine) dolazi do pada krvnog tlaka uslijed dilatacije kapilara sa povećanjem permeabiliteta i konsekventnom transudacijom plazme u tkivne prostore. Nalaz hemokonzentracije i smanjenjem krvnog volumena u šoku činilo se da ide u prilog ove hipoteze. Daljnji rad međutim nije uspio da potvrdi ove pretpostavke i histamin je skoro potpuno isključen kao uzročni faktor. Nije se uopće mogla dokazati depresorna supstancija u krvi, a osim toga ukupna količina takve supstancije u tkivu traumatiziranog ekstremiteta je nedovoljna da održati stanje šoka. U eksperimentima sa ukrštenom cirkulacijom i injiciranjem venozne krvi šokirane životinje u normalnu životinju nije se uspjelo dobiti nikakve simptome šoka. Danas smatramo histaminski šok posebnom vrstom šoka koja se razlikuje od traumatskog šoka.

Green (1943.) tvrdi da je iz skeletnih mišića izolirao ekstrakt koji injiciran u zdravu životinju, izaziva neke simptome šoka. On je nazvao ovaj ekstrakt M. S. F. (muscle shock faktor) i smatra da je djelotvorni faktor adenosin-trifosfat. M. S. F. je vrlo nestabilan što bi se moglo uzeti kao razlog da nije bio ranije dokazan. Ovaj rad nije do danas potvrđen od drugih ispitivača.

Na ovom mjestu možemo spomenuti eksperimente Aub-a (1944.) koji smatra da bi šok mogao biti uzrokovan toksinima bakterija iz grupe clostridia (uzročnici gas gangrene).

Scudder misli da bi kalij koji se oslobađa iz raspalih stanica oštećenog tkiva mogao biti traženi toksin pošto njegovo djelovanje slično djelovanju histamina. U eksperimentalnom šoku vrijednost kalija u krvi može se popeti na dvostruku vrijednost od normalne. Međutim letalna razina krvnog kalija je nekoliko puta viša od one kod životinje koja ugiba u šoku. Osim toga simptomi koji nastaju nakon injelcije soli kalija vrlo su različiti od simptoma šoka.

Duncan i Blalock (1942.) opazili su povećanje kreatina u urinu i krvi kod šoka. Kreatin je u mišiću asociiran sa fosforom i kod ozljede mišića fosfor može biti oslo-

bođen. Ovaj fosfor može djelovati ili direktno kao toksički faktor ili indirektno uzrokujući pad vrijednosti ionizabilnog kalcija uslijed čega može doći do povećanja kapilarnog permeabiliteta. Vjerojatno da je porast u krvi i kalcija i fosfata posljedica poremećenja metabolizma u šoku, a ne njegov uzrok.

Protiv svih ovih pretpostavki govore radovi Petrova i Petkuna (1945.) koji pokazuju da ni opći ni lokalni uvjeti cirkulacije ne pogoduju resorpciji toksičnih supstancija iz traumatiziranog predjela u opću cirkulaciju. Oni su u svojim eksperimentima uštrcavali u traumatizirani predio različite otrove (strychnin, atropin) i to u dozama dvostruko većim od letalnih, a da životinje nisu pokazivale simptome otrovanja. Kontrolne životinje, međutim, umirale su u kratkom roku nakon injiciranja dvostruko manjih doza otrova. Slične rezultate su imali sa injiciranjem boja (fluorescein), koje se nisu pojavljivale u krvi.

Do sličnih rezultata je došao i Trueta (1947.), metodom mikroarteriografije.

Teorija lokalnog gubitka tekućine. — Smith, Phemister i drugi razvili su teoriju lokalnog gubitka tekućine. Ovaj gubitak predstavljao bi kauzalni faktor šoka, čok bi vazokonstrikcija, hemokoncentracija i anoksēmija bile kompenzatorne odnoscno posljedične pojave. Prema ovoj teoriji smanjenje krvnog volumena i konsekvntni pad krvnog tlaka nastaje uslijed gubitka plazme i krvi na mjestu traume, a ne zbog generalizirane toksične kapilarne dilatacije. Oni osnivaju svoje zaključke na eksperimentima u kojima je bedro životinje bilo tupo traumatizirano tako da je došlo do izvjesnog krvarenja u lacerirane mišice i znatne transudacije plazme u taj predio. Na prvi mah izgleda nevjerovatno da bi takav gubitak tekućine mogao znatnije smanjiti krvni tlak. Međutim uspoređujući težinu lediranog ekstremiteta sa zdravim, vidjelo se da gubitak krvi u dilatirane kapilare i tkivne prostore može biti veći od polovine totalnog volumena. Oni su također potvrdili nalaz da se šok može spriječiti opstrukcijom krvotoka, a da on nastupa čim se cirkulacija uspostavi. Međutim za razliku od rezultata Cannona i Bayliss-a samo oslobađanje vene bilo je bez efekta; šok nastupa tek nakon oslobađanja arterije. Šok prema tome ne nastupa resorpcijom toksične supstance nego pritjecanjem krvi u mjesto traume.

Ova je teorija stekla mnogo pristaša zbog svoje jednostavnosti. No premda je u mnogim slučajevima količina izgubljene tekućine potpuno dovoljna da smanji krvni volumen na fatalnu razinu, ipak se na ovaj način ne mogu protumačiti svi slučajevi smrti u šoku. Eksperimentalne životinje katkada umiru sa gubitkom tekućine, znatno manjim od onoga koji bi se moglo smatrati letalnim.

Zaključak. — Šok, kao i eklampsija, mogao bi se nazvati bolešću teorija. Vjerovatno je pogrešno tražiti jedan jedini uzročni faktor. U većini slučajeva šoka kod čovjeka mnoštvo faktora ulaze u igru. Lokalni gubitak tekućine svakako ima kod toga važnu ulogu, ali toksički i nervni faktori ne smiju se također zanemariti. Osim toga ne smijemo zaboraviti na postojanje kontributornih faktora koji igraju važnu ulogu u nastajanju šoka. U nekim slučajevima krvarenje na van pridonosi redukciji krvnog volumena. Znojenje, tako karakteristično za šok dovodi do daljnjeg smanjenja tekućine, a isto tako i povraćanje. Hladnoća, bol, napor, infekcija, doprinose nastajanju šoka i otežavaju ga.

Klinička slika. — Klinička slika je karakteristična. Prvi znakovi su nemir, žed, osjećaj zimice i slabosti, zijevanje i ubrzani puls. (Erektivna faza). Kasnije pacijent leži potpuno nemoćan. Koža i sluznice su blijede, bolesnik je obliven hladnim i ljepvim znojem. Obrazi su upali, nos ušiljen, čelo naborano, oči halonirane i sjajne, puple dilatirane i sporo reagiraju. Ekstremiteti hladni i postoje cijanozna vrška prstiju, uški i usana. Jezik suh i obložen. Singultus je česti i loši prognostički znak. Bolesnik je apatičan na sve što se oko njega događa, ali je u stanju da odgovara na postavljena pitanja. Postoji znatno smanjenje opće osjetljivosti što je u suprotnosti sa potpuno očuvanom svijesti (torpidna faza). Katkada se opaža euforija koja može prijeći u delirij i grčeve.

Puls je brz, slabo punjen i jedva pipljiv. Frekvencija raste uporedo sa smanjenjem volumena krvi u aktivnoj cirkulaciji i padom krvnog tlaka, a kreće se od 90—150.

Srčan tonovi su slabi, koji put nadmoći galopni ritam. Ictus se ne pipa i ne vidi. Periferne vene su kolabirane i prazne, tako da je često nemoguće dati intravenoznu injekciju.

	ŠOK	HEMORAGIJA
endotel tkivna tekućina tok limfe ravnoteža tekućine edem pluća gastro-intestinalna resorpcija resopcija iz tkiva povraćanje diareja transfuzija krvi intravenozne infuzije	permeabilan za koloide povećana povećan poremećena progresivan oštećena oštećena karakteristično česta često bez efekta često bez efekta	nije permeabilan smanjena smanjen nije poremećena ne postoji nije oštećena nije oštećena nema povraćanja odsutna uspješna često uspješne
<i>Krv</i> hemoglobin spec. težina ostatni dušik kalij kalcij magnezij kloridi koagulaciono vrijeme	povišen povišena povišen povišen povišen povišen smanjeni produženo	smanjen smanjena smanjen ili nepromijenjen terminalno povišenje smanjen smanjen bez promjene skraćeno
<i>Urin</i>	koncentriran, niski volumen albumena, eritrociti, urobilnogen, aceton	bez karakterističkih promjena
<i>Obdukcioni nalaz</i> edem izljev u serozne šupljine kapilo-venozna kongestija petehije shemlja viscera težina organa gastro-intestinalni trakt parenhimatozne nekroze	karakterističan postoji karakteristična postoje odsutna povećana dilatiran, atoničan prisutne	ne postoji ne postoji ne postoji ne postoje prisutna smanjena kontrahiran ne postoje

Krvni tlak nam je za sada najvažnije mjerilo prisustva i stupanja šoka*). Smanjenje sistoličkog tlaka do 80 mm/Hg pa čak i niže je karakterističan nalaz, dok se diastolički ne mijenja znatnije, te razlika između sistoličkog i diastoličkog krvnog

*) Za određivanje stupnja šoka pored mjerenja krvnog tlaka možemo upotrijebiti metodu Bushby-Whitby za određivanje krvnog volumena.

Kada se poznati volumen plazme doda nepoznatom volumenu krvi, totalni broj eritrocita ostaje nepromijenjen. Broj eritrocita se izražava čitanjem na hematokritu ili postotkom hemoglobina i može nam poslužiti kao indikator dilucije, koju izvršimo transfuzijom plazme. Evo formule:

$$v = \frac{P \cdot y}{x - y} = \text{volumen transf. plazme} \times \text{novi očitani hemoglobin}$$

razlika između hemoglobina prije i poslije transf.

Primjer: Ako smo dali 1000 ccm plazme, a hemoglobin je prije transfuzije bio 44, a nakon transfuzije 34 onda je krvni volumen

$$\frac{1000 \times 34}{10} = 3400 \text{ ccm}$$

Račun je naravno pogrešan ako imamo krvarenja na van i važno je da plazma bude brzo dana.

tlaka može biti samo 10 mm/Hg. Ova razlika nam često više kaže nego n'ski sistolički tlak. Ima pojedinih slučajeva kod kojih je krvni tlak relativno normalan, a ipak se ranjenik nalazi u stanju šoka. Kad su ozljede znatne, a krvni tlak je relativno normalan, moramo pacijenta promatrati s najvećim oprezom. Kod takvih pacijenata obično kasnije nastupa izražen šok, možda u sredini kirurške intervencije. U ovakvim slučajevima tlak se kreće u normalnoj visini ili zbog toga što je već prije postojala hipertenzija ili zbog toga što je došlo do kompenzatorne vazokonstrikcije uporedo sa smanjenjem krvnog volumena. Ovo stanje nije teško prepoznati, jer uz izuzetak pada tlaka svi ostali simptomi šoka postoje.

Temperatura je subnormalna. Jači pad temperature je omnožan.

Disanje nije znatnije promijenjeno u ranim stadijima, ali kasnije nastupa duboko disanje sa povremenim brzim, kratkim respiracijama. Ante finem može se vidjeti Cheyne-Stokes disanje i glad za zrakom, sa augziliarnim disanjem.

Količina urina je smanjena, specifična težina je povećana, urin sadrži nešto albumena, eritrocita, urobilinogena i acetona.

Pred smrt nastupa inkontinencija obih sfinktera.

Diferencijalna dijagnoza. — Šok se teško može zamijeniti sa potresom i kontuzijom mozga, jer kod ovoga postoji potpuni gubitak svijesti. Kojiput zračna i masna embolija može prouzrokovati sličnu sliku, ali kod ove prevallira dispneja, koja upozorava na proces u plućima.

Pitanje da li su šok i hemoragija slična stanja nije još riješeno. Najnovija istraživanja idu za tim da dokažu da postoji bitna razlika između šoka i hemoragije. Na osnovu svog eksperimentalnog rada Moon (1942) zaključuje da oštećenje endotela i rezultirajuće poremećenje cirkulacije i ravnoteže tekućine rano nastupaju i uzrokuju šok, dok kod hemoragije oni nastaju ante finem. Kad bi mehanizam ovih stanja bio u biti isti, transfuzija krvi bi imala isti efekt kod oba stanja. Naprotiv pad krvnog tlaka uslijed hemoragije se brzo vraća na normalu i obično se dobro održi nakon hemostaze i transfuzije krvi; u šoku je djelovanje transfuzije često kratkotrajno. Krvni tlak se istina vraća na normalu za neko vrijeme, ali opet pada na razinu šoka. Druga razlika između hemoragije i šoka je ta, da kod hemoragije promptno nastupa dilucija krvi, dok kod šoka postoji tendencija prema koncentraciji.

Da bi se bolje uočila razlika između šoka i posljedica hemoragije, navodimo tabelu po Moon-u (vidi stranu prije).

Prognoza ovisi uglavnom o količini izgubljene krvi, o krvnom tlaku, o vrsti ozljede i brzini pružanja pomoći.

Priložena šema pokazuje nam odnos između pojedinih faktora i upućuje na glavne smjernice terapije. (Ogilvie).

Stupanj šoka	Gubitak cirkulirajućeg volumena u lit	Sistolički tlak u mm/Hg	Prognoza
lakši	1	85—100	Pacijent će se vjerojatno oporaviti aplikacijom topline i tekućine per os i per rectum, ali još brže transfuzijom plazme.
srednji	1,5	65—85	Nije vjerovatno da će se pacijent oporaviti bez transfuzije plazme.
teški	2	65 ili niže	Pacijent će podleći u koliko ne dođe do brzog uspostavljanja krvnog volumena na normalu. Ako se radi o hemoragiji moramo uz plazmu dati barem 0,5 lit. krvi.

Terapija. — Nema sumnje da početak sekundarnog šoka može biti spriječen ranim i potpunim, lokalnim i općim liječenjem; Mi moramo učiniti sve što je moguće u nastojanju da spriječimo da lakše šokirani pacijent dođe u stanje teškog šoka.

Sanitet modernih armija učinio je na ovom polju veliki napredak. Posebna organizacija saniteta ide za tim da se ranjeniku smjesti pruži prva pomoć i da ga se što prije prenese u naročito uređene centre u kojima će mu biti pruženo brzo i efikasno liječenje.

U liječenju šoka postoje tri faktora koja moramo imati na umu:

I. Disproporcija između sadržaja i kapaciteta krvnih žila.

II. Poremećenje funkcija centralnog živčanog sustava.

III. Poremećenje metabolizma uslijed cirkulatorne insuficijencije.

Disproporciju između kapaciteta i sadržaja možemo ukloniti na dva načina:

a) upotrebom vazokonstriktivnih supstanci u nastojanju da smanjimo kapacitet vaskularnog sistema.

b) davanjem tekućine da bismo povećali volumen krvi u aktivnoj cirkulaciji.

Upotreba vazokonstriktivnih supstanci je vrlo ograničena. Adrenalin je od male ili nikakve vrijednosti. Njegovo djelovanje je prolazno i uglavnom na arteriole čiji je tonus u šoku i onako već visok. Dezoksikortikosteron je također od neznatne vrijednosti u liječenju već postojećeg šoka, ali se misli da sprečava postoperativni šok, ako ga se aplicira prije operacije i nekoliko dana iza nje. Možda bolje djeluje hormon stražnjeg režnja hipofize zbog svog djelovanja na kapilare.

Tekućine koje dajemo u svrhu povećanja volumena krvi mogu biti izotonične otopine, krv i krvna plazma.

Upotreba izotoničnih otopina, bilo soli i glukoze, ima tu neugodnu stranu što one brzo difundiraju iz krvnih žila u tkivne prostore pa im je efekt kratkotrajan. Tekućine davane peroralnim ili rektalnim putem se osim toga loše resorbiraju.

U prvom svjetskom ratu upotrebljavala se fiziološka otopina soli sa 6% gummij arabicum. S njom se namjeravalo održati osmotski tlak krvi i osigurati retenciju transfundirane tekućine. Danas je ona uglavnom zabačena zbog svoje toksičnosti. Bolji je pektin, jer uspješnije održava krvni volumen, nije toksičan i potpuno se izlučuje za 36 sati. Slično djelovanje ima i periston koji sadrži jedan sintetički koloid (polivinilpirolidon).

Osim već spomenutih ima još čitav niz drugih, više ili manje uspješnih.

Centralno mjesto u terapiji šoka zauzimaju krv i krvna plazma. Pošto je primarni zahtjev u šoku povećanje krvnog volumena, a ne povećanje eritrocita, u drugom svjetskom ratu se uvelike upotrebljava plazma sa najboljim rezultatima. Plazma je bolja od krvi kod svakog šoka koji je karakteriziran hemokoncentracijom. Pa i kod hemoragije možemo sa izvrsnim uspjehom upotrebiti plazmu, ako krvarenje nije bilo odviše jako. Što se tiče upotrebe u transfuziji, moramo imati na umu činjenicu da trebamo dati ili krv iste grupe ili krv grupe 0, što nam katkad neće biti moguće. Osim toga krv se brzo kvari i lako inficira.

U pogledu »mokre plazme« možemo napomenuti da se može upotrebiti plazma dobivena iz krvi bilo koje grupe, da nema antigenih svojstava, duže traje i stalna je kod sobne temperature. Najprkladnija je »suha plazma«, koja se neposredno prije upotrebe otopi u fiziološkoj otopini, traje godinama, i može se sigurno transportirati, dok mokra plazma zahtijeva bržno rukovanje.

Transfuzija mora biti brza.

U svrhu uklanjanja živčano bolnih utjecaja i s njima skopčanog poremećenja funkcija centralnog živčanog sustava preporučuje Asratjan »terapiju snom«, koja je u SSSR općenito prihvaćena i upotrebljavala se sa dobrim rezultatima u Otadžbanskom ratu. Daju se narkotička i hipnotična sredstva (heksenal, hloroza, amital natrij i t. d.) i alkohol u kombinaciji sa natrijevim bromidom. Primjena hipnotičnih i narkotičnih sredstava sa bromidima svrsishodna je zbog toga, što oni mogu ukloniti stanje uzbuđenja živčanog sistema, odstraniti nervno bolne utjecaje i povisiti otpornost stanica centralnog živčanog sustava prema anoksiji.

Terapija snom ne smije da bude jednog tipa, nego je moramo prilagoditi svakom posebnom slučaju i to u kombinaciji sa ostalom terapijom. Pri tome moramo uspostaviti optimalnu dužinu i dubinu sna, zabravši medikamente sa odgovarajućim farmako-dinamičkim svojstvima i najbolji način aplikacije.

Morfij i derivate moramo davati s oprezom. Najbolje ga je dati na mjestu prve pomoći i to u malim dozama koje se mogu ponoviti ako je potrebno. Velike doze je bolje izbjegavati zbog štetnog djelovanja na respiratorni centar. U teškim slučajevima treba ga dati intravenozno, jer cirkulacija može biti tako oštećena da je supkutana resorpcija odviše spora.

Poremećenje metabolizma u šoku nastaje uslijed manjkave oksidacije. Zbog toga moramo nastojati da povisimo sadržaj kisika u inspiriranom zraku. Aplikacijom čistog kisika postići ćemo ne samo potpuno zasićenje hemoglobina, nego i povišenje fizikalno otopljenog kisika u krvnoj plazmi. Na taj ćemo način ukloniti deficit kisika u tkivu. Hitzengerber i Molenaar su opazili i povećanje u cirkulirajućem krvnom volumenu nakon aplikacije kisika, a Melton je zapazio povišenje sistoličkog i diastoličkog krvnog tlaka. Koji je mehanizam ovog djelovanja, za sada još nije utvrđeno. Naročito je efikasna aplikacija kisika u desperatnim slučajevima kada postoji i edem pluća te otežana difuzija plinova kroz alveolarni epitel.

Dok aplikacija topline kod primarnog šoka može biti korisna, u sekundarnom šoku ona može biti čak i štetna. Hladna koža šokiranog bolesnika je posljedica periferne vazokonstrikcije kojom organizam nastoji da smanji kapacitet krvnih žila i da održi krvni tlak. Pad tjelesne temperature smanjuje opći metabolizam na razinu koja više odgovara smanjenom sadržaju kisika u krvi. Upotrebom topline mi ćemo ne samo dilatirati kožne kapilare, nego i povisiti metabolizam i potrebu tkiva za kisikom. Osim toga ćemo pojačati znojenje, a s time i dehidraciju organizma. Ako se dakle ranjenik tuži na hladnoću, pružit ćemo mu toliko topline da se osjeća ugodno, ali ne preko toga. To se može postići umatanjem pacijenta u tople ponjave ili upotrebom termofora, toplih pića i t. d.

Burdenko preporuča intravenoznu aplikaciju askorbinske kiseline (vit. C), zbog njenog biokatalizatorskog djelovanja i uloge koju ona ima pri regeneraciji adrenalina. Njihovim zajedničkim djelovanjem potpomaže se normalizacija reakcije krvi. Neki daju tiamin (vitamin B₁) da se popravi metabolizam šećera.

Što se tiče upotrebe kardijaka i kardiorespiratornih analeptika, napominjemo da šok nije stanje u kojem su srce i respiratorni centar primarno aficirani. Analepticima možemo postići povišenje tlaka i pojačanje srčanog udara na neko vrijeme, ali je sumnjivo da li su oni od prave i trajne vrijednosti. Bolje je odreći se analeptika u liječenju šoka. Digitalis je kontraindiciran, jer smanjuje venozni tlak.

Alkali je bolje ne davati. Teški šok je istina karakteriziran acidozom, ali isto tako i depresijom renalne funkcije, pa uslijed retencije može doći do poremećenja acido-alkalne ravnoteže. Ponovnim uspostavljanjem krvnog volumena transfuzijom kao i aplikacijom kisika brže ćemo i sigurnije ukloniti acidozu.

Pacijent u šoku mora da leži u kosom položaju, glavom dolje, čime pomažemo cirkulaciju. Slično postizavamo bandažom ekstremiteta (auto-transfuzija). U pružanju prve pomoći možemo izvesti autotransfuziju tako da ranjeniku koji leži dignemo obje noge u vis skupa sa zdjelicom. Time ćemo olakšati otičanje krvi ne samo uslijed sile teže, nego i zbog reflektorne kontrakcije arterija. Ako je pri ruci pomagač može se isto učiniti sa rukama.

Pacijenta je potrebno umiriti psihički prijateljskim razgovorom i tako ukloniti zabrinutost i strah. Pri previjanju i transportu treba biti pažljiv.

Moramo brižno paziti na puls, krvni tlak i vrijednost hemoglobina, pa ako je potrebno, treba ponoviti transfuziju.

Katkada je teško odlučiti kada da se operira, što zahtijeva visoki stupanj kirurškog iskustva. Operirati u šoku je kontraindicirano, pa ako je ikako moguće moramo prije operacije izvesti ranjenoga iz šoka.

LITERATURA

- Аспратян, J. A. (1945): Сонная терапия травматического шока. Военно-медицинский сборник, № II, 32.
- Bailey, H. (1945): *Surgery of Modern Warfare*, Edinburgh, E. & S. Livingstone.
- Best, C. H., Taylor, N. B. (1945): *The Physiological Basis of Medical Practice*, Baltimore, Williams & Wilkins.
- Birch, (1948): *Emergencies in Medical Practice*.
- Borschard, A., Schmieden, V. (1937): *Kriegschirurgie*, Leipzig, Barth.
- Botteri, I. (1948): *Unutarne bolesti*, Zagreb, N. Z. H.
- Eoyd, W. (1943): *Textbook of Pathology*, London, H. Kimpton.
- Handjield—Jones, R. M., Porritt, A. E. (1948): *The Essentials of Modern Surgery*, Edinburgh, E. & S. Livingstone.
- Illingworth, C. F. W. (1943): *Surgical Pathology*, London, J. & A. Churchill.
- Ivančević, I. (1948): *Farmakologija i patofiziologija*, Zagreb, Jug. Akad.
- Kirschner, M., Nordmann, O. (1930): *Die Chirurgie*.
- Kress, H. T., Kittler, W. (1938): *Innere Medizin in der Chirurgie*. Neue Deutsche Chirurgie Bd. 59. Stuttgart, F. Enke.
- Ogilvie, W. H. (1944): *Forward Surgery in Modern War*, London, Butterworth & Co.
- Ohlsson, W. T. L. (1949): *Oxygen Therapy in Shock*, Lancet, VI, 120.

- Орбели, Л. А. (1945): Роль вегетативной нервной системы в патогенезе болевых травм. Военно-мед. сборник, № II, 61.
- Петров, И. Р. (1945): Травматический шок и терапия при нем. Военно-мед. сб., № II, 61.
- Schum, H. (1935): Einführung in die Wehrchirurgie. Stuttgart, F. Enke.
- Starlinger, F. (1939): Notchirurgie bei lebensbedrohenden Funktionsstörungen. Berlin—Wien, Urban & Schwarzenberg.
- Uffreduzzi, O., Tenaff, S. (1940): Chirurgia di guerra. Torino.
- Wilson, J. V. (1946): The Pathology of Traumatic Injury. Edinburgh, E. & S. Livingstone.
- (1949): Vasotropic Factors and Shock. Lancet, I, 107.

Dr. Lavoslav Glesinger,

Iz niza otkrića studenata medicine

U povijesti medicine predstavlja 16. i 17. stoljeće razdoblje velikih otkrića i reforma. To razdoblje započinje god. 1543. kada Vesal izdaje svoje djelo »De humani corporis fabrica«, kojim zadaje smrtni udarac Galenovoj zastarjeloj anatomiji. Time započinje u anatomiji novo doba. Kao da je Vesal svojim djelom dao signal, započinje sada intenzivan istraživački rad, u kojemu sudjeluje velik niz čuvenih anatoma. Vesalov poticaj dovodi do daljnje revizije Galenova učenja, do novih spoznaja i novih otkrića. Falloppio, Colombo, Eustachi, Aranzio, Fabricius ab Acquapendente, Spieghel, Varoni, Ingrassia, Platter, Bauhin, Rondelet, Bartholin i brojni drugi anatomi polaze putem, kojim je prvi pošao Vesal i dovode anatomiju do nečuvegovog procvata. Tako postaje 16. stoljeće u medicini stoljećem anatomu. Na mjesto dotadnjeg slijepog vjerovanja u autoritet Galena stupa iskustvo i eksperimenat, promatranje prirode i kritika.

Sličnu pojavu vidimo nepuno stoljeće kasnije. God. 1628 ugledalo je svijetlo Harveyevo klasično djelo »Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus«, u kojemu je saopćeno otkriće krvotoka. I opet vidimo, da se naskoro pojavljuje velik broj daljnjih otkrića, koja se uglavnom temelje na novoj spoznaji o optoku krvi, a dijelom su povezana s pitanjima iz drugih područja fiziologije. Harveyevim djelom započinje u medicini vijek fiziologije, neobično plodno razdoblje, kojemu zahvaljujemo brojne, upravo fundamentalne spoznaje.

Promotrimo li Vesalove zasluge za procvat anatomije i Harveyeve zasluge za procvat fiziologije s ispravnog gledišta, onda dolazimo do zaključka, da je razvitak anatomije i fiziologije samo u izvornoj mjeri zasluga tih dvaju medicinskih velikana, a u pretežnoj mjeri rezultat društvenih odnosa onoga vremena. Razvitak društvenih odnosa, koji je u ono vrijeme doveo do znatnog jačanja buržoazije i do slabljenja feudalnog sistema, dao je znanostima, i to naročito prirodnim znanostima i tehnicima, snažan podstrek. Moć crkve, toga najjačega stupa feudalizma, ali i najveće kočnice razvitka prirodnih znanosti, bila je uzdržana, a otkrića Kopernika i Galileja, učenje Giordana Bruna i Bacona, stvorili su preduslove za novu znanost, koja se bori protiv reakcije i mračnjaštva i koja mora na svim područjima dovesti do pozitivnog i plodnog napretka.

Svi ti čuveni anatomi 16. stoljeća i fiziolozi 17. stoljeća, koji su se najednom pojavili u tolikom broju i koji su udarili temelje novijoj medicini, nisu drugo nego rezultat društvenih uslova njihova vremena. Vrijeme je bilo zrelo za napredak i ono ga je privelo. Svi ti veliki medicinski reformatori, s kojima je povezan razvitak medicine u 16. i 17. stoljeću, ostali bi nezapaženi, da su se rodili za koje stoljeće ranije, u vrijeme, koje još nije bilo dozrelo za tu reformu.

Na ove činjenice ne smijemo nikada zaboraviti, kada ocjenjujemo značenje pojedinih ličnosti u historiji, pa prema tome i u historiji medicine. Samo u toj povezanosti pokazuje nam se pravo značenje svih onih velikih i malih reformatora, kojima smo nekoć bili navikli pridavati odviše veliko značenje. Ali time se dakako ne svode na ništicu zasluge ličnosti kao što su Vesal i Harvey, koji su svojim djelima dali moćnu pobudu svemu kasnijemu stvaranju i bez kojih bi nužna reforma možda uslijedila znatno kasnije ili u jednoj formi, koja ne bi imala onaj snažni učinak, koji je imala Vesalova »Fabrica« ili Harveyeva »Exercitatio«.

Gledamo li s ovog gledišta na reformatorski rad u anatomiji i fiziologiji u 16. i 17. stoljeću, dakle u jedno vrijeme, kada otkrića niču jedno za drugim, onda će nam biti razumljivo, odakle najednom ta neobična plodnost. Razumjet ćemo također, zašto se najednom pojavljuje toliki mar u studiju anatomije kraj ljudskoga leša, čiju je naučnu upotrebu crkva stoljećima branila, i u istraživanju prirode kraj netom izumljenoga mikroskopa. Razumjet ćemo konačno još jednu činjenicu, koja bi nam se inače mogla pričiniti čudnom i nerazumljivom: u 16. stoljeću nastupa niz studenata medicine kao samostalnih otkrivača i pronalazača i mora se priznati, da baš nisu beznačajna otkrića, koja su povezana s njihovim imenima.

Jedno takovo važno otkriće, koje zahvaljujemo studentu medicine, bilo je otkriće ductusa thoracicus. Da se uzmogne prosuditi čitavo značenje toga otkrića, potrebno je spomenuti, da je profesor anatomije u Paviji, Gasparo Aselli, otkrio god. 1622 hilusne žile u mezenteriju psa, no da mu značenje toga otkrića uopće nije bilo jasno. Šest godina kasnije otkriven je krvotok. Ni Harvey, ni itko drugi nije slutio, u kako velikoj mjeri upotpunjuje Asellijevo otkriće optoka krvi. Svoj pravi smisao dobilo je Asellijevo otkriće tek god. 1647, kada je student medicine u Montpellieru *Jean Pecquet* otkrio ductus thoracicus kod psa. Prigodom sekcije izvadio je Pecquet psu srce i opazio je, da se iz vene cavae superior izliva neka mlječna tekućina u perikard. Mislio je isprva, da je to gnoj. No daljnja su mu istraživanja pokazala, da ductus thoracicus izlazi iz mezenterijalnih limfnih žlijezda i utiče u lijevu venu subklaviju. (Mislio je najprije, da ductus thoracicus utiče u obje vene subklavije). Svoje otkriće objavio je Pecquet god. 1651. u svojoj doktorskoj disertaciji »*Experimenta nova anatomica*«. Pecquet (1622—1674) bio je rodom iz Dieppea, a živio je kao liječnik u Parizu, gdje je umro od prekomjernog užitka rakije, koju je smatrao lijekom protiv svih bolesti.

Daljnji korak u upotpunjenju Harveyeva otkrića bilo je otkriće limfnih žila. Otkrio ih je student medicine u Padovi *Olaf Rudbeck* (1630—1702) iz Arosena u Švedskoj, kasnije profesor anatomije u Upsali. Pod dojmom Harveyeva i Asellijeva otkrića bavi se Rudbeck već od god. 1650 samostalnim anatomskim istraživanjima. Dne 27. siječnja 1651. otkrio je limfne žile u crijevu i njihovu povezanost s limfnim žlijezdama te s ductusom thoracicusom odn. s venoznim sistemom. Mislio je isprva, da su to hilusne žile, koje utiču u jetru, no kad ih je podvezao, vidio je, da njihov sadržaj ide upravo u protivni smjer. Svoje otkriće demonstrirao je Rudbeck odmah pred profesorima i studentima medicine, a objelodanio ga je god. 1652. u svojoj disertaciji »*De circulatione sanguinis*«. Budući da je u isto vrijeme i glasoviti anatom *Thomas Bartholinus* objavio svoje otkriće limfnih žila, koje je otkrio nezavisno od Rudbecka, razvila se među obojicom živahna polemika. Bartholinus, koji je sebi rado prisvajao tuđa otkrića, vodio je ovu polemiku veoma strastveno, no na koncu je Rudbecku uspjelo dokazati svoj prioritet.

Na jednak način morao se boriti za prioritet svoga otkrića i čuveni danski anatom *Nicolaus Stenonius* (Niels Stensen, 1638—1686). I on se već kao student bavio samostalnim anatomskim studijama, pri čemu je pokazao osobit mar i talenat. Kao student otkrio je ductus parotidicus, pa je svoje otkriće objelodanio u svojoj disertaciji »*De glandulis oris et nuper observatis inde prodeuntibus vasis*« (1661). S pravom htio mu je amsterdamski anatom *Gerardus Blasius* (Blaes) osporiti otkriće, no ono je pod imenom »ductus Stenonianus« ovjekovječilo ime svoga pravoga pronalazača.

Daroviti Firentinac *Lorenzo Bellini* (1643—1704) svratio je već zarana pažnju na sebe, pa je već sa 19 godina kao student medicine objavio svoje epohalno djelo o građi i funkciji bubrega »*Exercitatio anatomica de structura et usu renum*« (1662). U tom djelu dokazao je Bellini, da bubreg nije čvrsto, mesnato tijelo, nego da je to konglomerat finih cjevčica (Bellinijeve cjevčice). On ima i sasvim ispravne predodžbe o fiziologiji bubrega i njegova je knjiga zato jedno od fundamentalnih djela, na kojima se temelje sva kasnija istraživanja o anatomiji i fiziologiji bubrega. Već sa 29 godina postao je Bellini profesor filozofije i teoretske medicine, a iste godine i ordinarius anatomije u Pisi.

I čuveni *Reigner de Graaf* (1641—1673), poznat kao otkrivač folikula jajnika, nazvanih po njemu Graafovim folikulima, istakao se već kao student u Leydenu, gdje su mu učitelji bili De le Bce Sylvius i Van Horne. Iz toga vremena potječu njegova istraživanja o sekretu pankreasa, koja čine sadržaj njegove inauguralne disertacije »*Tractatus anatomico- medicus de succi pancreatici natura et usu*«. Tu di-

sertaciju, koja spada u niz klasičnih medicinskih djela, napisao je Graaf god. 1663, dakle u svojoj 18. godini. U svom kratkom životu (umro je u svojoj 32. godini kao liječnik u Delftu) stekao je Graaf mnogo zasluga za anatomiju i fiziologiju. Među ostalim bio je i on jedan od pronalazača injekcione tehnike, koja je bila od velike koristi za razvitak anatomije. Priča se, da je umro tako mlad od žalosti, jer mu je Swammerdam osporavao prioritet toga pronalaska...

U kolovozu 1677 došao je čuvenom Leeuwenhoeku leydenski student medicine *Johan Ham* i pokazao mu svoje neobično otkriće: promatrajući pod mikroskopom ljudsku spermiju, otkrio je Ham u njoj sitne »životinje«, koje su imale glavu i rep i živo su se gibale. Bili su to spermiji ili, kako ih je Ham nazvao, spermatozoi. Leeuwenhoek je Hamovo otkriće potvrdio, pa kad je kasnije utrechtski prirodoslovac Nicolaas Hartsoeker svojatao za sebe prioritet toga otkrića, stavio se Leewenhoek na Hamovu stranu i uspješno je branio njegovo pravo.

Interesantno je, da su svi ti studenti-pronalazači morali voditi borbu, da im se prizna prioritet njihovih otkrića. Uzrok te pojave nije možda nedovoljan autoritet tih mladih ljudi ili zavist starijih radi uspjeha mladih. Takove borbe za prioritet bile su u ono doba svakodnevna pojava čak i u redovima najvećih korifeja medicinske nauke. U ono doba brojnih velikih otkrića nije naime bila nikakova rijetkost, da su dvojica, pa čak i trojica u isto vrijeme, nezavisno jedan od drugoga došli do istoga otkrića. Tko god je u ono doba secirao leševe ili mikroskopirao, bio je na najboljem putu, da postane otkrivačem. Čak i svaki student medicine, koji je umio da gleda, imao je mogućnost da dođe do važnih otkrića.

Da je to nekima i uspjelo, pokazali smo na nekoliko primjera.

Osrti

ODLIKOVANI NASTAVNICI MEDICINSKOG FAKULTETA

U općenarodnom naporu za izvršenje Petogodišnjeg plana F. N. R. J. vidno mjesto pripada djelatnosti naših znanstvenih radnika. Ukazom Prezidijuma Narodne skupštine F. N. R. J. odlikovani su trudbenici naše zemlje, koji su se naročito istakli u borbi za izgradnju socijalizma. Među odlikovanim nalaze se i neki nastavnici Medicinskog fakulteta u Zagrebu, što predstavlja još jedno priznanje čitavom radnom kolektivu Medicinskog fakulteta u izdizanju našeg novog visokokvalificiranog zdravstvenog kadra.

Profesor dr. Sergije Saltykow odlikovan je Ordenom rada I. reda. Publicirao je 95 naučnih radova iz područja eksperimentalne patologije, patološke anatomije, bakteriologije i nauke o konstituciji čovječjeg organizma. Izdao je 2 izdanja udžbenika opće patološke morfologije, a sada priprema za štampu udžbenik specijalne patološke morfologije. Iako je 75. godini, profesor Saltykov je vrlo aktivan, uporan i marljiv naučni radnik čija djela su od svjetskog značaja. Profesor Saltykow je počasni doktor Sveučilišta u Baselu i u Kijevu.

Profesor dr. Branimir Gušić odlikovan je Ordenom rada I. reda. 1938. god. izabran je za docenta na katedri otorino-laringologije. Objavio je niz publikacija medicinskog, medicinsko-geografskog, antropogeografskog, historijskog i turističkog značaja, nailazeći na stalan otpor reakcionarnih krugova predratne Jugoslavije na Univerzitetu i Akademiji koji su odbijali štampanje njegovih rukopisa. Početkom rata osniva prvu ilegalnu grupu N. O. P. na Medicinskom fakultetu. Iza oslobođenja preuzima katedru otorinolaringologije, te je izabran za prvog poslijeratnog dekana Medicinskog fakulteta. 1947. godine izabran je za redovitog člana Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti u Zagrebu, a na prvoj skupštini za generalnog sekretara. Član je Komiteta za naučne ustanove i visoke škole F. N. R. J. i organizacioni sekretar Odbora za planiranje naučnog medicinskog rada pri Komitetu za narodno zdravlje F. N. R. J. Član je K. P. J.

Izvanredni profesor dr. Dora Filipović odlikovana je Ordenom rada II. reda. Od g. 1922. do 1943. g. vodi Bakteriološki odsjek Higijenskog zavoda u Zagrebu. Bavi se najviše ispitivanjima

uzročnika crijevnih zaraznih bolesti. 1945. godine preuzima katedru za mikrobiologiju na Medicinskom fakultetu i obraća glavnu pažnju nastavi i uzdizanju mladih kadrova asistenata. Za lakše svladavanje studija mikrobiologije sastavila je prof. dr. Filipović skripta, a pred kratko vrijeme je izašao iz štampe udžbenik za ovaj predmet. Član je K. P. J.

Dr. Dezider Julius odlikovan je Ordenom rada II. reda. Doktorirao je god. 1921. u Pragu i specijalizirao se u psihijatriji. Od 1936. god. šef je odjeljenja bolnice u Vrapču. 1943. god. otišao je u partizane, gdje je radeći pod vrlo teškim uslovima mnogo pridonio svojim stručnim znanjem i zalaganjem kao vojno-sanitetski rukovodioc. Demobiliziran je u činu majora, te se 1946. god. vraća kao ravnatelj bolnice u Vrapču i habilitiran je za docenta zagrebačkog Sveučilišta pri katedri sudske psihijatrije za studente medicine i prava. Član je K. P. J.

Dr. Stanko Ibler odlikovan je Ordenom rada II. reda. Svršio je Medicinski fakultet u Zagrebu, specijalizi-

rao se kao ftizeolog u Zagrebu, Parizu, Bruxellesu i Londonu. Sada je šef bolnice za tuberkulozu na Jordanovcu i honorarni nastavnik na Medicinskom fakultetu. Organizirao je prvu modernu bolnicu za tbc u NR Hrvatskoj. Kao šef bolnice rukovodi se socijalističkim principom, da stručni rad u bolnici treba da vodi radni kolektiv naprednih liječnika, koji sva važna pitanja rješavaju zajednički prenoseći jedan na drugog svoja iskustva. Dr. Stanko Ibler napisao je dosad niz zapazanih i ovećih radova o socijalnim i imunobiološkim problemima tuberkuloze i o ideološkoj problematici buržoaske medicine.

Dr. Otmar Trausmüller odlikovan je Ordenom rada II. reda. Kao rukovodilac Odsjeka za medicinsku zoologiju Higijenskog zavoda u Zagrebu posvetio se izučavanju malarije, naše najvažnije protozoarne bolesti, a naročito njezine epidemiologije, te biologije i morfologije komaraca. Kao honorarni nastavnik Medicinskog fakulteta drži dr. Otmar Trausmüller kolegij iz epidemiologije.

POVODOM FERIJALNE PRAKSE

Budući da će studenti medicine viših semestara i ove godine vršiti praksu u bolnicama, kotarskim zdravstvenim stanicama, ambulantomama i ostalim zdravstvenim ustanovama, pružit će im se time prilika ne samo da primjenjuju svoje teorijsko znanje, već i da se upoznaju sa socijalno-medicinskom i općom zdravstvenom problematikom naših krajeva. Važnost i potreba takva upoznavanja za studente medicine već u toku njihova studija proizlazi prije svega iz uloge, u koju današnjeg liječnika stavlja naša zdravstvena služba i potrebe naše zemlje. On neće biti samo liječnik bolesna čovjeka, već u daleko većoj mjeri nego dosada i osoba, kojoj je povjerenja briga oko čuvanja narodnog zdravlja i podizanja općih sanitarno-higijenskih prilika kraja, u kojem se nalazi.

Kako bi se studentima još prije odlaska na praksu skrenulo pažnju na pojedina pitanja socijalne medicine, koje bi bilo moguće obraditi, uredništvo »Medicnara« donosi u tom smislu nekoliko sugestija koristeći pri tome savjete dr. Bajzera, šefa Statističkog odsjeka Zavoda za higijenu i socijalnu medicinu. Kao primjere za takav rad navodimo slijedeće teme:

Organizacija zdravstva u kotaru. Kod obradivanja teme treba obratiti pažnju na ove momente: zdravstveno osoblje (broj i stručna spremà), ustanove, broj liječničkih pregleda i njegov odnos prema broju liječnika, prosječni dnevni promet ambulanta, broj i uređenje dječjih jaslaca i dr.

Stanje endemskog luesa u pojedinim krajevima. U prvom redu treba znati, da li luisno oboljenje podleži prijavi. Da bi se moglo donijeti bilo kakve pravilne zaključke mora se pregledati barem 10% stanovništva kraja, o kojemu se radi. Obraditi dalje odnos između broja prijavljenih i stvarnog broja oboljelih. Uporediti sadašnje stanje s ranijim, ukoliko postoje podaci. Kod toga (što naravno vrijedi i za sve ostale teme) treba uvijek imati na umu svrsishodnost skupljanja podataka, na pr.: izrada plana suzbijanja luesa.

Pomor dojenčadi. Pod tim razumijemo broj umrlih od 1000 živorođene djece u godini. Kao izvor podataka mogu se koristiti matične knjige. U vezi s time može se obraditi udio pomora novorođenčadi u općem pomoru. Za ovu

temu potrebno je ispitati čitavu jedinicu, za koju se donose zaključci (na pr.: kotar).

Dječje jaste. Ovdje treba uzeti u razmatranje slijedeće faktore: pod čiju kompetenciju spada vođenje jaslica, njihov broj, broj djece u pojedinim, socijalna pripadnost roditelja, broj oboljelih od zaraznih bolesti, broj stručnog zdravstvenog osoblja u jaslicama.

Slični podaci mogu se skupljati i u dječjim domovima.

Za studente koji budu prakticirali u bolnicama dolazi u obzir skupljanje podataka o kretanju nekih kod nas rjeđih oboljenja, kao na pr.: bruceloze, kala-azar, ehinokok i t. d.

Svaki student, napokon, u mogućnosti je i treba da se za vrijeme ljetne prakse upozna s administrativnim uređenjem ustanove u kojoj radi.

S ovih nekoliko nabačenih tema nije ni izdaleka iscrpljena bogata problematika s područja socijalne medicine, koju su studenti u stanju da obrade za vrijeme ljetne prakse. Želja je uredništva bila da ovim osvrtom samo pobudi kod studenata interes za obrađivanje pitanja općeg zdravstvenog značaja, a za sve pitanje obavijesti mogu se zainteresirani drugovi obratiti uredništvu »Medicina« i Medicinskoj sekciji Društva za naučno uzdizanje studenata.

Uredništvo »Medicina«

»MEDICINSKI PODMLADAK« 1—4.

S dvobrojem 3—4 (maj-juli) stručni časopis Narodne omladine Medicinske velike škole u Beogradu »Medicinski podmladak« završava prvo polugodište svojega izlaženja. Iako je ovaj vremenski period prekratak, da bi se mogao dati objektivni sud o vrijednosti nekog stručnog časopisa, ipak se već i sada može utvrditi, kakvu važnu ulogu je zauzeo novi stručni časopis u radu beogradskih studenata medicine. Velik broj do sada tiskanih radova dokazuje da je izlaženje ovog časopisa bila nužna potreba, koja je osobito oformljavanjem naučnih grupa morala doći do izražaja. Priliv studentskih radova, koji je izbroja u broj sve veći, služi kao dokaz da je interes za samostalno tretiranje stručnih tema stekao snažan zamah među studentima. Štampanjem pojedinih radova postiže se veća odgovornost autora za svoje djelo, a istovremeno se omogućava širem krugu čitalaca da dobiju vid u rad pojedinca.

Pojava »Medicinskog podmlatka« znači još korak dalje u zbliženju pojedinih medicinskih fakulteta naše zemlje, što će osobito doći do izražaja u namjeravanom objavljivanju referata, radova studenata i izvan Medicinske velike škole; preko časopisa se već i sada upoznajemo sa značajnim rezultatima, koje postižu naši kolege u Beogradu. Isto tako će donijeti obostranu korist uredništvima i beogradskog »Medicinskog podmlatka«, a i zagrebačkog »Medicinara« komparacija njihovih iskustava i metoda rada u nastojanju da postignu što viši kvalitet svojih časopisa.

Nemoguće je dati u kraćem prikazu osvrt na sve pojedine članke, koji su dosada publicirani u »Medicinskom podmlatku«, već želimo da se u glavnim crtama osvrnemo na kriterij kojim se rukovodi njegovo uredništvo pri izboru materijala za časopis. Ako samo letimice prelistamo njegove pojedine brojeve, upada nam u prvom redu u oči mjesto koje zauzimaju radovi studenata. Toliki broj samostalnih referata pokazuje koliki interes postoji za stručni rad na beogradskoj Medicinskoj velikoj školi, kao i zalaganje uredništva časopisa da pojedince aktivira u sastavljanju referata. Druga osnovna težnja redakcije jest publikacija članaka pretežno s područja praktične medicine, čime se u centar nastojanja stavlja didaktička svrha »Medicinskog podmlatka«. Ta namjera osobito dolazi do izražaja u otvaranju posebne rubrike pod naslovom »Prikazi«, u kojoj se u kraćem obliku iznose radovi s instituta, pretežno klinika, kao vlastite obradbe studenata pojedinih zanimljivih slučajeva. Istu zadaću treba da zauzme rubrika »Potsetnik«, koja se nalazi na kraju časopisa, iako ovim rasporedom ponešto gubi njegovala forma na cjelovitosti. Od samostalnih kliničkih radova osobito se ističu oni s interne klinike i patološkog zavoda medicinskog fakulteta, i svojim brojem i kvalitetom te su još jedna potvrda za usku suradnju koja postoji između profesora i studenata na dotičnim zavodima.

Tema s područja teoretske medicine ima razmjerno manje, što bi se moglo zamjeriti uredništvu, ukoliko se uzme u obzir da većina studenata prije prvog rigorosa ne može pratiti članke koji tretiraju klinička pitanja. U posljednjem dvobroju štampan je (vjero-

jatno s ciljem da se gore spomenuti manjak ispravi) oduži rad s područja fiziologije krvnih bjelančevina; smatramo da je referat usprkos aktuelnosti teme, kao i zanimljivosti kojom je ona iznijeta, ipak predug s obzirom na opseg zadaću samog časopisa. Također smo mišljenja da bi se originalan rad (na što pretendira i sam naslov) »Jedan novi indikator« trebao opsežnije obraditi, a ne donijeti u obliku, gdje je sam uvod, napisan u formi feljtona, gotovo duži nego čitav referat. (Vide prvi broj »Medicinskog podmlatka«.)

Osobito je značajno nastojanje uredništva »Medicinskog podmlatka« da se u časopisu posvećuje posebna pažnja našoj zdravstvenoj problematici, težnja koja je bila i formulirana u uvodnoj riječi redakcije: »... da stručno praktično obrazovanje našeg intelektualca bude potpuno u skladu s visoko idejnim likom graditelja socijalizma.« Tome cilju poslužio je i članak »Borba za preventivnu medicinu — zadatak medicinskog podmlatka«, koji je mogao korisno poslužiti također i zagrebačkim studentima; isto tako i jedini referat objavljen u časopisu s područja biologije »Pobeda mičurinske biološke nauke«.

Svojom raznolikošću iskaču dvije rubrike: bibliografska, kao i druga pod naslovom »Iz časopisa«. Osobito su dočertane ove dvije rubrike u posljednjem dvobroju, te je hvalevrijedna zasluga redakcije, što je uspjela aktivirati ovolik broj suradnika. Za pohvalu služi i zalaganje za što bolji kvalitet časopisa i s njegove tehničke strane, što se odražuje u sve manjem broju štamparskih griješaka iz broja u broj, istoobraznosti naslova, preciznosti u reprodukciji crteža i tabela itd., čije rješavanje predstavlja i za iskusnijeg poseban kompliciran zadatak. Primijetili bismo jedino da je potrebno da se literatura donasa što potpunije, što se tiče naznake godine izdanja, strane časopisa itd., te da se izbjegava ostavljanje slobodnog prostora, u slučaju da prethodni članak ne završava na dnu stranice.

Ako sumiramo dosadašnja postignuća »Medicinskog podmlatka«, kao i smjernice kojima se rukovodi njegovo uredništvo, možemo zaključiti da oni odgovaraju onom cilju koji preda nj postavljaju studenti medicine: da časopis bude glasilo i odraz njihova rada, kao i mjesto odakle će moći crpiti nova korisna saznanja za svoje stručno uzdizanje.

P. Kornhauser

JOŠ JEDNOM O »ZDRAVSTVENIM NOVINAMA«

U »Zdravstvenim novinama« br. 4 od travnja o. g. štampana je bilješka u rubrici »Poruka uredništva«, u kojoj se odgovara na primjedbe iznijete u mojem osvrtu »Povodom pojave našega novog medicinskog mjesečnika« (»Medicinar«, 1949., br. 4—5). Budući da se ovim odgovorima može štošta zamjeriti, pokazala se potreba za njihovom analizom.

U svakom članku polemičkog karaktera potrebno je u prvom redu istaknuti, gdje je i kada objavljen navod, koji se kritizira, kako bi se čitaoci, koji to ushjednu, mogli osvjedočiti o objektivnosti kritike, a to nije učinjeno u »Poruci uredništva«. Povodom savjeta uredništva »Zdravstvenih novina«: »... da oni koji eventualno nešto krivo zamjere uvide svoju griješku i sebe unaprijede« treba naglasiti: nitko iz uredništva »Medicinar« ne bi ni na trenutak pomislio da napiše bilo što loše o »Zdravstvenim novinama«, kad za to ne bi bilo razloga. Na »Zdravstvene novine« studentima medicine je bila skrenuta pažnja kao na list zanimljiv, vrijedan, koristan u stručnom pogledu, i mi bismo bili sretni, kad se ovom listu ne bi moglo ništa prigovoriti.

Uredništvo »Zdravstvenih novina« tvrdi: »Osobito nam je mila negativna kritika«. Po svemu što slijedi iz ove rečenice, to se nikako ne bi reklo. Nije moguće, da i uredništvo »Zdravstvenih novina« ne uvida mane jezika, kojim štampa svoj list, pa je stoga citiranje rječnika u svrhu opravdanja nekolicine griješaka, koje sam naveo samo kao osobito karakteristične za jezičnu stranu lista, potpuno deplasirano, tim više što se u nekim slučajevima želi autoritetom rječnika pobiti nešto, što ja nisam ni tvrdio.

Činjenica, da u nekim člancima nema tako velikih griješaka kao u pojedinim, može se protumačiti i bez »degeneracije korektora« (izraz uzet iz »Zdravstvenih novina«) — pukom slučajnošću. Što se tiče korektora, on je propustio mnogo više od pet griješaka, a razlog, da ostale nisu iznijete, je taj, što »Medicinar« nije časopis za književna pitanja, pa prema tome ne može posvetiti mnogo prostora književnoj kritici.

Stvaranje novih riječi vrlo je riskantan posao i za čovjeka s velikim znanjem i iskustvom na tom polju. Ako umjesto »dišni organ« kažemo »disalo« a umjesto »hrana« »hranilo« mogli bismo prekovati i svaku drugu riječ na-

šega jezika, no pitanje je, da li bi on tada bio bolji.

Ima mnogo riječi, koje se u narodu često čuju a ipak se ne upotrebljava u znanstvenoj literaturi. Uostalom, ako se već pazi na jezik, kojim govori narod, zašto treba dosljedno rabiti u nekim člancima imperfekt i aorist, što je strano današnjem hrvatskom jeziku? Što znači upotreba broja jedan (neodređeni član u nekim stranim jezicima), pa i riječi »sulfa-droge« (engl.: sulph drugs)? Loše prevođenje.

Kao »evoluciju željeza« »Zdravstvene novine« ne zamišljaju nikakvo razbijanje atoma već »povećanje količine željeza«. Ni kašalj ni kašljanje ne mogu biti krvavi; o tome ne treba ni raspravljati.

Rečenica: »Ovaj aglutinin popne se do vrha trećeg tjedna, a tada naglo padne« nelogična je i ružna, loša. Da bi se to razumjelo nije potrebno zvati u pomoć ni interpunkciju, ni gramatiku, a najmanje cara Dušana s padobranom.

Treći broj »Zdravstvenih novina« (siječanj 1949.) neka ilustriraju još slijedeć: primjeri: mnogo vlada (umjesto: čest je), uzročnik... nije točno otkriven (umj.: ne zna se sa sigurnošću, što je uzročnik), edem... razna iznosa

(umj.: različito izražen), dekoloracija boje kose (umj.: dekoloracija kose), leukociti se popnu. (umj.: broj leukocita se povećava), odaju titar (umj.: ima titar), prihvatljiv (umj.: pristupačan), površina od pojačane gustoće (umj.: zasjenjenje), influenzavirus (umj.: virus influenzae ili v. influenzae), zimnica (umj.: zimica — ovo nije štamparska griješka, jer se ista riječ nalazi na više mjestima), brzo razvojna forma (umj.: forma koja se brzo razvija), rentgenogrami prokazaše (umj.: na rentgenogramima se pokazalo), pneumokokusi (umj.: pneumokoki), uzbuditi (umj.: potaknuti), pneumonitis (umj.: pneumonija). U četiri rečenice, koje slijede jedna za drugom, stoje osim pravilnog oblika pridjeva »muskularan« i oblici »muskulatoran« i »muskulaturan«. Riječ »nota« rabi se u smislu »tona« (prvo je pismena oznaka za ton, a drugo fizikalni i glazbeni pojam). Ovo nabranje još je daleko od potpunosti.

Napokon: ako neki list tiska tako velik broj očitih jezičnih griješaka, kao što to čine »Zdravstvene novine«, njegova bi redakcija morala nastojati da izbjegava ponavljanje propusta, na koje joj je dobro namjerno skrenuta pažnja. Za nju bi to bio ujedno i najzahvalniji posao.

I. Buhač

IZ ZBORA LIJEČNIKA HRVATSKE

Na redovitom sastanku Sekcije za povijest medicine Zbora liječnika Hrvatske održanom 17. siječnja 1949. predavao je prim. dr. Stanko Ibler o temi: »Uloga ideološke nadgradnje u građanskoj medicini«.

Predavač je u svojem izlaganju prikazao usku vezu između filozofskih sistema i teorije prirodnih znanosti s jedne i društvenog razvoja s druge strane, te dao u najglavnijim potezima skicu razvoja medicine sa stanovišta historijskog materijalizma.

Francuski materijalisti 18-tog stoljeća i socijalisti utopisti u prvoj polovici 19-tog stoljeća objašnjavali su sve pojave društvenog života nepromjenljivim svojstvima ljudske prirode. Daljim razvojem ove misli došlo se do zaključka, da, ako se kauzalno objašnjavanje društvenih odnosa, svodi u krajnjoj liniji na vječno ista svojstva ljudske prirode, onda se odgonetka ljudske povijesti sakriva u prirodi pojedinaca kao članova društva. Tako nam postaje jasna tendencija, da se procesi društvenog razvoja stavljaju okvir neke, »opće

fiziologije«, u kojoj pojedinci predstavljaju organe društvenog tijela, čije funkcije ona ispituje na jednaki način, na koji i specijalna fiziologija proučava funkcije pojedinih organa. *Auguste Comte*, otac pozitivizma, smatrao je, da »društvene pojave, kao ljudske pojave, treba svakako ubrojiti u fiziološke pojave«. *Virchow* govori u svojoj »*Cellularnoj patologiji*« o državi stanica. Ovdje treba pomenuti i pristalice organske teorije o državi, po kojima je država živ organizam, koji se razvija po vlastitim zakonima, i čiji se sastavni dijelovi mogu uporediti s pojedinim organima ljudskog tijela. *Golovski* i *Strogovič* ovako su ocijenili ovu teoriju: »Proširivanje bioloških zakona na društvene pojave je jedan od postupaka građanske nauke. Ona primjenjuje tu metodu, na oko najuvjerljiviju za široke mase, da što bolje sakrije od njih klasni karakter društvenih pojava uopće i eksploatorsku suštinu države napose. Organska teorija država odigrala je i igra sada u najvećoj mjeri reakcionarnu ulogu. Ako je vlada mo-

zak, a radnici i seljaci ruke i noge, onda je i sama priroda predodredila da vlada upravlja, a radnici i seljaci da se potčinjavaju i rade. Svaki pokušaj da se izmijeni taj odnos u korist radnih masa beskoristan je i protivni se zakonima prirode».

Prema *Marx*-u i *Engels*-u priroda čovjekova mijenja se zajedno s društvenim odnosima; materijalna i duševna struktura čovjekova podvrgnute su stalnim promjenama, koje nisu slučajne, nego zavise od određenog oblika historijskog društvenog razvitka odnosno od razvojnog stepena društvenih proizvodnih snaga, pa se zbog toga njihovim svojstvima ne može protumačiti društveno zbivanje.

Sve do *Darwin*-a građanska idealistička historiografija stoji pod uplivom *Hegel*-ove filozofije, koja historijski razvoj čovječanstva objašnjava svojstvima svjetskog duha, logičkim razvojem apsolutne ideje. Pojavom *Darwin*-ove nauke o evoluciji pridružuje se ovom metafizičkom shvaćanju povijesti isto tako reakcionarno kao i odvratno gledište socijalnog darvinizma, koji po svojem učenju o višim i nižim rasama, odobravanju kolonijalnog porobljavanja i podstrekavanju nacionalne i rasne mržnje, kao i po shvaćanju društvenog razvitka u smislu biološkog procesa ideološki najbolje odgovara političkim potrebama mladog finansijskog kapitalizma. To je epoha, kada kapitalizam slobodne konkurencije prelazi u svoj monopolistički stadij. Karakterističan je primjer Engleske, koja je imala monopolistički položaj na svjetskom tržištu do 70-tih godina prošlog stoljeća; tada je *Disraeli* govorio: »Kolonije... to je mlinski kamen o našem vratu«. No kad je uslijed razvoja kapitalizma u Njemačkoj, SAD, Italiji, Japanu došlo do slabljenja engleskih pozicija na svjetskom tržištu, engleska kolonijalna politika potpuno se mijenja, i engleski političari izjavljuju. »Ako, ne želite građanski rat, onda morate postati imperijalistički«. Ovo shvaćanje predstavlja klasno-ideološku podlogu, na kojoj građanska nauka prenosi *Darwin*-ovu tezu o borbi za opstanak kao biološki zakon na čovječijem ljudskom društvu, a osniva se na objektivnoj pojavi imperijalizma kao najvišeg stadija kapitalizma. I sam *Darwin* podlegao je utjecaju reakcionarnih *Malthus*-ovih ideja o populaciji. O tome se *Marx* izrazio na slijedeći način: »Značajno je kako Darwin kod živo-

tinja i bilja nalazi svoje englesko društvo s podjelom rada, takmičenjem, otvaranjem novih tržišta, »izumima« i *Malthus*-ovom »borbom za opstanak«. To je *Hobbes*-ov »bellum omnium contra omnes«, to podsjeća na *Hegel*-ovu Fenomenologiju, gdje građansko društvo nastupa kao »duhovno životinjsko carstvo«, dok kod *Darwina* životinjsko carstvo nastupa kao građansko društvo».

Lažno učenje socijalnog darvinizma pustilo je duboko korijenje u naučnoj medicini 19-og i 20-og stoljeća, te predstavlja uz *Nietzsche*-ovu filozofiju o načovjeku agresivnu ideološku stranu imperijalizma u nauci i medicini. *Lenjin* ovako ocrtava stanje građanske klase u zadnjim trećinama 19-og stoljeća: »Politička nadgradnja nad novom ekonomikom, nad monopolističkim kapitalizmom — to je zaokret od demokracije k političkoj reakciji. Slobodnoj konkurenciji odgovara demokracija. Monopolu odgovara politička reakcija. Klasne suprotnosti, koje se u ekonomskom, političkom i ideološkom pogledu u Evropi sve više zaoštruju, tjeraju građanske učenjake u krilo političke reakcije i na odricanje materijalističkog shvaćanja svijeta. Značajan je primjer *Virchow*-a, koji je u mladosti u stalnom sukobu s *Bismarck*-om zbog liberalnih razloga, a kasnije postaje izraziti reakcionar. Na kongresu njemačkih prirodoslovaca i liječnika 1877. on izjavljuje: »Ova teorija — teorija o evoluciji ako se dosljedno provede ima i svoju »sumnjivu stranu«, a to je, da ona dolazi u vezu sa socijalizmom«.

Osim socijalnog darvinizma i vitalizma pobjedu mračnjaštva u biologiji i medicini koncem 19-og stoljeća karakterizira i vajsmanizam, koji ideološki u biologiji znači pokušaj, da se ospori uloga proletarijata u društvu. *Lisjenko* je pravilno označio povijest biologije kao pozornicu ideološke borbe.

U svojem velikom djelu »*Materijalizam i empiriokriticizam*« *Lenjin* se još prije 40 godina borio protiv parole »*Materija je iščezla*«. On je tvrdio, da je nova fizika »skrenula u idealizam poglavito i upravo zbog toga, što fizičari nisu poznavali dijalektiku. — Poričući nepromjenljivost dotada poznatih elemenata i svojstava materije oni su se srozali na poricanje materije, tj. objektivne realnosti svijeta. — Utvrđujući približni, relativni karakter naših znanja, a oni su se srozali

na poricanje objekta nezavisnog od spoznaje, koji se približno točno, relativno pravilno odražava u toj spoznaji.

Taj po *Lenjin*-u likvidirani fizički idealizam pojavio se u suvremenoj građanskoj medicini sa zakašnjenjem od 30 do 40 godina. Ovo reakcionarno naziranje odvelo je svoje pristalice ravno u fideizam, do priznavanja neke tajnovitije »vrhovne inteligencije«, koja upravlja zakonima svijeta. Osnovna je griješka tih nepoznavalaca marksizma u tome, što oni odbijajući taj metafizički materijalizam u isti mah negiraju objektivnu spoznajnu istinitost materijalističkog shvaćanja svijeta uopće i prelaze u tabor idealizma. Klasičan je primjer *K. v. Neergard*-a, koji citirajući *Bavinkovu* primjedbu, da je moderna fizika ukinula klasični pojam substancije, u isti mah tvrdi, da je timé ukinut i »misaoni oblik materijalizma«. On ne zna, da »jedino svojstvo« materije, za čije je priznavanje vezan filozofski materijalizam, jeste svojstvo da bude objektivna realnost, da postoji van naše svijesti.« (*Lenjin*)

U imperijalističkom stadiju kapitalizma idealističko-metodološki način identificiranja bioloških i društvenih zakona je jedna od osnovnih karakteristika građanske nauke. Njezin zadatak je da prikaže ljudsko društvo kao isječak prirode, u kojoj prema njezinom shvaćanju vladaju isključivo razbojnički zakoni džungle. To znači, da ne postoji »čista nauka«. Ona rješava svoje probleme uvijek *sub specie societatis*. To su činjenice, koje naučno-medicinski radnici treba da imaju u vidu pristupajući istraživanju ne samo socijalno-medicinskih i epidemioloških problema nego i proučavanju onih pitanja, koja u prvi mah izgledaju kao »čisto naučna«, na pr. iz oblasti patološke anatomije, kliničke dijagnostike, imunobiologije. *Virchow* na pr. i nakon otkrića bacila tuberkuloze nije iz spoznajno-teoretskih razloga htio priznati specifični karakter kazeozne pneumonije. Napredak u ranoj dijagnostici plućne tuberkuloze prvenstveno je zavisan od karakterantituberkuloznih ustanova, organizacije antituberkulozne borbe i stepena medicinske tehnike. Teško je zamisliti veću naivnost, nego taj dijagnostički problem dovesti prvenstveno u vezu s usavršavanjem perkusije i auskultacije, pa i s primjenom rentgen-aparata, a

izgubiti iz vida društvene činioce. Dalje, *Ranke*-ova nauka o zakonomjernom razvoju tuberkuloze osniva se ideološki na *Kant*-ovoj filozofiji, kao što je i suvremeni pojam imuniteta prema tuberkulozi usko povezan s filozofijom pozitivizma.

Posve je jasno, da ćemo elemente ideološke nadgradnje građanskog društva naći u još većoj mjeri u oblasti medicine neposredno vezanim za pojave društvenog života, tako u socijalnoj medicini i epidemiologiji. Baš ovdje su pretpostavke o »čistoj nauci« i zamjenjivanje bioloških i društvenih zakona doveli velik broj građanskih učenjaka do uvjerenja, da su masovna oboljenja odigrala odlučnu ulogu u povjesnom razvoju naroda. No činjenica je, da ni najteže epidemije raznih bolesti nisu mogle utjecati na povjesni razvoj naroda drugačije nego da kočé ili ubrzavaju djelovanje već otprije aktivnih proizvodnih i klasnodruštvenih snaga. Zbog toga su i socijalno-ekonomske posljedice masovnog umiranja od kuge bile u raznim zemljama različite. U Engleskoj je kuga ubrzala proces raspadanja feudalizma ali ga nipošto nije prouzročila, jer je on započeo već koncem 13-og stoljeća; u Francuskoj, gdje je vlast feudalne aristokracije još vrlo jaka, feudalni sistem se za neko vrijeme učvrstio.

Postanak, jačina i tok masovnih oboljenja zavise u prvom redu o karakteru određenih društvenih formacija i materijalnim odnosima. U historijskom razvoju društvo etiološkom pitanju epidemija pristupa na način, koji je u skladu s razvojnim stepenom njegovih proizvodnih snaga. Zbog vrlo niskog nivoa proizvodnih snaga lišene i najmanje mogućnosti da se obrane od posljedica bilo koje sporadične ili masovne bolesti prvobitne zajednice pripisuju njihovu pojavu nadzemaljskim silama. U toj fazi društvenog razvoja i način dobijanja sredstava za život i podjela tih sredstava dobijaju karakter vjerskih propisa. Pojavom individualne proizvodnje i privatnog vlasništva sve, i zdravlje i bolest, postaje ovisno o božjoj milosti. U fazi manufakturnog kapitalizma i razvoja mašinske tehnike javlja se u punom obliku etiološko shvaćanje masovnih oboljenja u smislu prirodnih katastrofa, što dolazi kao posljedica najprije praktičnog a kasnije i teoretskog poznavanja nekih prirodnih zakona — odraza sve ja-

će borbe čovjeka s prirodom. Shvaćanje masovnih oboljenja kao prirodnih katastrofa predstavlja daleko viši stepen njihova kauzalnog objašnjavanja. Ali i ovo tumačenje ima djelomice još fetiški karakter, jer činilcima kozmo-meteorološkog, fiziološkog, biološkog i bakteriološkog karaktera pripisuje i one učinke, koji su stvarno uzrokovani određenim društvenim odnosima. Način djelovanja prirodnih činilaca ovisan je o određenju društvenoj strukturi. Sporadični slučajevi tuberkuloze opisani su već mnogo tisuća godina prije naše ere. Ali tek razvojem kapitalizma stvaraju se specifični društveni uslovi, koji omogućuju bacilu tuberkuloze ostvarenje njegovih patogenih svojstava u punoj mjeri i vidu masovnog zaražavanja i preobražavanja infekta u oboljenje. Slično stoji s nekadašnjim stalnim oboljenjima crijevnih zaraza. Shvaćanje epidemija u smislu prirodnih katastrofa ima ideološku osnovu u karakteru domarksističke filozofije, koja u ljudima vidi samo biološko biće, čija su svojstva određena u cijelosti njegovom tjelesnom prirodom, a sasma zanemaruje činjenicu, da se bivstvo čovjekovo nalazi u cjelokupnosti određenih društvenih odnosa, u kojima on živi. Čovjek nije samo produkt prirodne evolucije nego u prvom redu svojega društveno-historijskog razvoja, koji u presudnoj mjeri sudjeluju pri usavršavanju njegovih umnih sposobnosti i bioloških svojstava. Ako je čovjek u svojem razvoju podvrgnut samo djelovanju prirode i njezinih zakona, onda su njegov materijalni položaj i sudbina u društvu prirodne posljedice procesa biološkog prilagođivanja. Tu se nalazi korijen teorijskog shvaćanja građanskog društva povezanog s materijalnim interesima vladajuće klase. Time se može protumačiti, što se u građanskoj medicini još i danas većinom priznaje ispravnost shvaćanja epidemija kao prirodnih katastrofa.

Sušтина socijalno-patoloških pojava ne može se shvatiti ni jednostavnim deskriptivnim ukazivanjem na etiolološko značenje društvenih činilaca, kao što su siromaštvo, prekomjeran rad, kronično gladovanje itd; za to je shvaćanje potrebno poznavati bit historijskog društvenog razvika, a ne samo njegovo vanjsko obličje u smislu idealističke historiografije i kronološko-anegdutarne povijesti medicine. Civilizirani čovjek našega doba odnosi se

prema prirodi principijelno drugačije od polučovjeka prvobitnih horda. Porastom društvenih proizvodnih snaga čovjek je uspio savladati masovna zarazna oboljenja, koja su nekada poput elementarnih prirodnih sila kosile milijune ljudskih života, a da još nije poznavao njihovu bacilarnu etiologiju (kuga, lepra itd). Obratno: suvremeno građansko društvo nije u stanju da savlada neka masovna oboljenja na pr. tuberkulozu, i ako je njihova bacilarna teorija vrlo dobro poznata. Nismo ušli u suštinu epidemijske pojave tifoznih oboljenja Srednjeg vijeka, ako ih smatramo posljedicama higijenske nekulturnosti. Potrebno je u objašnjavanju poći dalje i rastumačiti, odakle sredovječna higijenska nekulturnost. Historijsko-epidemiološka ispitivanja treba uopće metodološki uvijek otpočinjati proučavanjem načina materijalne proizvodnje, uslova rada, trajanja radnog dana i načina reprodukcije radne snage. To su činilci koji u prvom redu svojim stoljetnim kumulativnim djelovanjem uobličavaju tjelesnu i duhovnu konstituciju društvenih klasa. Patogeni mikroorganizmi nisu, obdareni ni šviješću ni voljom; »akcioni radius« njihova djelovanja društvena je funkcija i kao takav varijabilna veličina, čisna o određenoj društvenoj strukturi.

Kao što je socijalni darvinizam služio, a i danas još služi, kao »naučna« osnova za legendu o biološkoj i intelektualnoj inferiornosti crnaca, tako se sada iskorišćuje ova teorija za tumačenje infekcije; da bi se masovno umiranje od tuberkuloze crnačkih robova u Južnoj Africi, a i ostalih kolonijalnih naroda, objasnilo u krajnjoj liniji imunobiološkim činilcima. Buduć da i u Americi danas crnci, koji su generacijama imali priliku da se prokuže, ipak četiri puta češće umiru od tuberkuloze nego bijelci, to iz ove neugodne situacije postoji za građansku nauku samo jedan izlaz: baciti krivicu za to na prirodu. Prije američkog građanskog rata bio je postotak smrtnosti kod tuberkuloze kod crnaca i bijelaca uglavnom isti; tek poslije građanskog rata počinje smrtnost kod crnaca vrlo naglo da raste. Skrajno fizičko iscrpljivanje i slabljenje prirodne otpornosti crnaca u proizvodnji viška vrijednosti, kao i njihove stalne materijalne i duševne patnje izvan proizvodnog procesa, to su u prošlosti i sadašnjosti osnovni uzroci, na koje se može svo-

diti njihovo mašovno umiranje od akutne tuberkuloze.

Pitanje uloge ideološke nadgradnje u građanskoj medicini obrađeno je u ovim izlaganjima u najširim potezima s one strane, koja je najuže povezana s ideologijom kolonijalne politike monopolističkog kapitalizma. U krilu kolonijalne politike rodila se lažna teorija o višim i nižim rasama, a razvila se do savršenstva u vidu teorije o nadljudima i podljudima u eri fašizma u Njemačkoj. Izvjesni simptomi ukazuju na to, da taj otrovni cvijet i pod anglosaksonskom podnebljem ima sve uslove za dalji, neslućeni razvoj. Baš zato, je potrebno ukazati naročito na one pojave, u kojima se historijski jasno i karakteristično ogleda ideološko iskorišćavanje građanske medicine od strane imperijalističkog kapitalizma. Ono dolazi do klasičnog izražaja u fetiškom *quid pro quo*-u između prirode i društva, kojemu bez poznavanja markizma-lenjimizma i napredni liječnik može lako pasti žrtvom. Na kraju treba ukazati i na to, da je odnos građanskih intelektualaca prema prirodi historijski uzevši vrijedan, da se zasebno prouči. Dok se naivnost obrazovanog malograđanina u prvoj polovici 19-og stoljeća očituje u sistemu društvenih iluzija, koje on gradi na osnovi gledišta »*ljudske prirode*« u vidu utopijskog socijalizma, dotle njegova klasna pokvarenost koncem 19-og i u prvoj polovici 20-og stoljeća dolazi do specifična izražaja u njegovu intelektualnom odnosu prema prirodi uopće, koja mu odsada služi, da bi njome zamoe nečisti trag svojih društvenih poroka.

Na redovitom mjesečnom sastanku Zbora liječnika Hrvatske 27. siječnja 1949. održao je dr. Zdravko Ašperger šef Odsjeka za zdravstveno prosvjećivanje naroda MNZ—NRH, predavanje pod naslovom: »*Naš liječnik i zdravstveno prosvjećivanje*«.

Zdravstveno prosvjećivanje ne ide samo za tim, da se čovjek očuva od bolesti, nego nastoji što više učvrstiti zdravlje. Postoji čitav niz manjih oboljenja, koja se u dnevnom životu i ne računaju za bolest, a ipak smetaju čovjeka u radu. Zdravstveni odgoj teži da taj donekle nehajan stav prema bolesti promijeni. Usto treba javnost dovoljno obavijestiti o vrijednosti naših javnih medicinskih ustanova, dječjih

dispanzera, laboratorijske službe, zdravstvene službe za školsku djecu i t. d., jer će one imati punu vrijednost samo onda, ako se njima bude u punoj mjeri i služilo. Predavač je dalje govorio o sredstvima propagande, od kojih za liječnika dolazi u obzir pisani članak i predavanje. Pisati treba tako da članak može razumjeti i najmanje obrazovani čitalac. Kod iznošenja sadržaja težište treba da bude uvijek na nekoj važnoj uputi ili činjenici. Nepotrebne detalje treba izbjegavati.

Predavač se zatim osvrnuo na nepravilan stav nekih naših liječnika prema pisanju popularnih medicinskih članaka. Oni smatraju, da je nezdgodno potpisivati popularne članke, jer »to nisu naučni članci«. Da nije tako dokazuju brojni primjeri velikih inozemnih učerjaka, kao na pr.: *Einstein-a*, *Bragg-a*, *Vavilova* i t. d., koji su poznati popularizatori. Liječnik je često pozvan da predaje. Najčešća griješka predavanja jest da su obično preduga. 10—15 minuta uklopljenih u program kakva sastanka potpuno je dovoljno. Predavač treba uvijek da se obraća neposredno slušaocima, da po mogućnosti govori napamet. Prilike za predavanje su kod nas vrlo brojne. Na sastancima masovnih organizacija uz ostali program mogu se uvesti predavanja o zdravstvenim temama. I konačno, uloga liječnika u zdravstvenoj propagandi je i u tome, da organizira i druge podstiče na rad.

Na glavnoj godišnjoj skupštini Zbora liječnika Hrvatske 13. ožujka 1949. predavao je dr. *Juraj Körbler*, predstojnik Zavoda za radiologiju o temi: »*Moderne atomistika u borbi protiv raka*«.

Predavač je iznio niz primjera za terapeutsko djelovanje radioaktivnih tvari na rast malignih tumora. *Lawrence J. H.* (California) prvi je zračio radioaktivnim fosforom koštano moždinu bolesnih od polycythemia vera i od kronične limfatičke i mijeloičke leukemije. P³² davan je isprva per os, a proizveden je pomoću ciklotrona iz običnog P³¹. Radioaktivni fosfor nago milava se u koštanoj moždini, jetri, slezeni i limfnim čvorovima, u leukemičnom tkivu u većoj mjeri nego u normalnom. Oralno se daje jedan do dvadeset millicurie, a intravenozno 0,2—2 millicurie. Kod kronične limfatičke i mijeloičke leukemije rezultat je ravan onome nakon rentgenskog zračenja, dok kod raka i akutnih leukemija nema us-

pjeha. Stone i Larkin dobili su dobre rezultate pri liječenju raka prostate. Za polycythemia vera radioaktivni fosfor je najbolji lijek. Hertz S. i Roberts A. postigli su dobre rezultate u 80% slučajeva liječenja morbus Basedowi radioaktivnim izotopom joda. Kao zamjena za radij dolazi u obzir Co^{60} .

Autori upozoravaju, da i liječenje izotopima može dovesti do oštećenja. Tako je kod 29 slučajeva hipertireoidizma liječenih radioaktivnim jodom (izliječeno 20 bolesnika) došlo do razvoja miksedema. Kod liječenja leukemije radioaktivnim fosforom dolazi do steriliteta, pa stoga ne valja upotrebljavati radioaktivne tvari kod bolesnika, kod kojih postoji mogućnost, da će živjeti još 5 godina ili duže.

Radioaktivni izotopi upotrebljavaju se i u svrhu zdravstvenih istraživanja. Na temelju činjenice da se u tkivu malignog tumora taloži 5—10 puta više radioaktivnog fosfora nego u normalnu tkivu, pokušali su neki autori izraditi metodu za dijagnosticiranje malignih tumora dojke. Bolesniku se uštrca 300—500 microcurie radioaktivnog fosfora, te se pomoću Geiger-Müller-ove cijevi mjeri izvana intenzitet zračenja nakon 2, 4, 6 i 24 sata. Kod malignog tumora intenzitet radioaktivnog zračenja povećan je za 25% prema normali. Hevesy je ustanovio uštrcavanjem radioaktivnog željeza da eritrocit psa živi prosječno 130—150 dana. Pomoću radioaktivnog fosfora mjerio je isti autor brzinu cirkulacije krvi, te volumen krvi kod čovjeka, za koji je ustanovio, da iznosi prosječno 4330 ccm.

PREDAVANJE O KOMUNALNOJ HIGIJENI

26. svibnja 1949. održao je dr. Berlot u predavaoni Bakteriološkog zavoda predavanje o temi: »Zadaci komunalne higijene u našoj novoj društvenoj stvarnosti«.

Nakon prikaza povijesnog razvoja higijene predavač je prešao na opisivanje konkretnih podataka, koji su uvjetovani našim prilikama. Proučavanje klime nekoga kraja spada u zadatke komunalne higijene, jer klima znatno utječe na psihosomatski razvoj čovjeka. Stari način izgradnje gradova s nerazmjerom između visine kuća i širine ulica, s vrlo malo zelenila, s onečišćenom atmosferom iznad grada, koja adsorbira selektivno ultraljubičaste zrake, čini, da u gradovima ima mnogo više rahitisa i drugih nekih bolesti nego na selu. Pre-

hrana sa malo zelenja, siromašna vitaminima i uživanje konzervirane hrane doprinose pogoršavanju zdravstvenih prilika. Radioaktivitet fla, kretanje ciklona i anticiklona imaju također stasovit utjecaj na zdravlje naroda.

Posebno mjesto među zadacima komunalne higijene zauzima kod nas sanitarna tehnika. U kapitalističkoj Jugoslaviji problemima sanitarne tehnike bavili su se isključivo tehničari, građevinari i arhitekti, dok su liječnici bili po strani od općih sanitarnih problema. Poslije oslobođenja, donošenjem zakona o sanitarnoj inspekciji, stanje se promijenilo. Postavljeni su posebni organi zdravstvene službe s karakterom izrazite samostalnosti rada i inicijative. Ovime se prvi put u povijesti naših naroda omogućuje stručnim organima zdravstvene službe utjecaj na javni život. U našoj novoj društvenoj stvarnosti, narodna vlast uzela je u svoje ruke trgovinu i s tim u vezi obavezu snabdijevanja stanovništva životnim namirnicama, odijelom i drugim potrebama. Dužnost je komunalnih higijenačara da nastoje kako bi prehrana bila organizirana na znanstvenoj osnovi. Dalji je zadatak briga za pravilnu opskrbu vodom i uredan odvod otpadaka.

IZ MEDICINSKE SEKCIJE DRUŠTVA ZA NAUČNO UZDIZANJE STUDENATA

Dne 21. svibnja 1949. bila su dva referata na dnevnom redu sekcije. Prvi je održao dr. Bajzer, šef Statističkog odjela Higijenskog zavoda u Zagrebu pod naslovom: »Prikupljanje statističkih podataka i statistika«. U predavanju je iznijeta na opširan način uloga, koju statistika ima u obrađivanju postavljene naučnog zadatka, kao i tehnička pomagala koja su u tu svrhu potrebna, na pr.: anketni listići, tabele itd. Predavanje je održano na poziv Uredništva »Medicinar«. a imalo je svrhu da studente medicine upozna s osnovama statistike, koje bi trebalo primijeniti pri obrađivanju zdravstvene problematike pojedinih krajeva za vrijeme ljetne ferijalne prakse.

Drugi referat bio je rad »Traumatski šok« drugova Nakića i Pasinija, abs. med. U referatu je u sažetom obliku iznijeta patofiziološka strana problema, kao i osnovni zahvati s kojima praktičar mora biti upoznat, ukoliko bi se sreo s pacijentom, koji se nalazi u traumatskom šoku. U dužoj diskusiji iznijete su razne zamjerke referentima,

koje su se ticale kako sadržajne tako i jezične strane njihova rada. Glavni prigovor sastojao se u tome, što se u referatu oštro luči traumatski šok od psihičkog ili hemoragičkog, iako se ta podioba principijelno ne može odobriti. Primijećeno je također, da su se referenti služili isključivo anglosaksonskim izvorima, iako je sovjetska medicina, osobito škola Orbelija, mnogo doprinijela ispravnom shvaćanju šoka uopće.

3. lipnja 1949. održan je posljednji sastanak Sekcije u ovoj školskoj godini; na njemu je predsjednik drugarica Buta Stojanka podnijela referat o radu Sekcije. Ona je istakla poboljšanje kvaliteta radova kao i povećanje njihova broja, što je posljedica intenzivnijeg rada studenata u okviru Društva za naučno uzdizanje studenata. I u pogledu vođenja diskusija postignut je izvjestan napredak u odnosu prema prošloj godini. Diskusije su življe, vođene s boljim poznavanjem problema koji se tretira, u njima učestvuje veći broj studenata nego ranije. Kao vrlo dobar oblik rada pokazali su se kratki prikazi iz znanstvene literature, iako su tokom prošle godine bili iznošeni bez plana. U radu Sekcije bilo je i nedostataka. Najvažniji su: slab posjet sastanaka i ne-

dovoljno populariziranje Društva među širokom masom studenata, te malen interes članova za razrađivanje pitanja socijalne medicine.

Nakon referata razvila se poduža diskusija, u kojoj su detaljno razrađena pitanja organizacije Sekcije i mogućnosti uklanjanja griješaka u budućem radu. Na sastanku su donijeti slijedeći zaključci:

1. Pojačati agitaciju, i propagandu preko organizacije NSO-e, ličnim kontaktom i uz pomoć nastavnog osoblja;
2. Unijeti što više plana u rad Sekcije i polagati osobitu pažnju na potrebe socijalne i preventivne medicine;
3. Obrađivati na sastancima aktuelne teme uz diskusiju;
4. Prikazivati znanstvene filmove;
5. Izmjenjivati radove s radovima studenata ostalih medicinskih fakulteta u zemlji;
6. Pozivati nastavnike na sastanke Sekcije;
7. Osnovati naučne grupe na klinikama i institutima;
8. Organizaciono učvrstiti Sekciju za vođenjem kontrole rada, te pretresati pojedinačno slučajeve nediscipline.

Iz medicinske literature

OTKRICE CIRKULATORNE SKRET-NICE U ŽELUČANOJ STIJENCI

Već je dulje vremena poznato da kod životinja, i možda kod čovjeka, trauma ili šok ili bilo koji jaki nervni stimulus može uzrokovati da za neko vrijeme normalni bubrezi prestanu izlučivati mokraću. Zgodimice dolazi u takvom slučaju i do smrti; tada patološki anatom nije u mogućnosti da rastumači, zašto su histološki normalni bubrezi prestali funkcionirati.

Istom su 1946. J. Trueta, A. E. Barclay, K. J. Franklin, P. M. Daniel i M. M. F. Prichard došli do otkrića da se pod nervnim utjecajem otvaraju u bubregu cirkulatorne anastomotske skretnice, tako da preko njih visoki postotak arterijalne krvi prelazi u vene i kora bubrega postaje previše anemizirana, a da bi mogla normalno funkcionirati. (Ovaj je rad objavljen u knjizi pod naslovom: *Studies of the Renal Circulation*).

Uz pomoć vanredne tehnike mikrorentgenologije injiciranih krvnih žila, pokazali su A. E. Barclay i F. H. Bentley, da, kao u bubregu, postoji i u želucu, u submukozij, mreža krvnih žila preko kojih može krv biti skrenuta uslijed efekta traume na taj način, da sluznica ostane anemizirana.

Aptori ističu razliku u slici krvnih žila na želucu-uzetom s leša i ekscidiranom dijelu želuca prilikom operacije. Na želucu s leša moglo se ustanoviti da su krvne žilice sluznice bile ispunjene odnosno injicirane, dok je kod primjeraka dobivenih iza operacije teško bilo pronaći predio sluznice u koji bi injekciona masa stigla i razdijelila se po perfernoj cirkulaciji. Kod obje grupe slučajeva upotrebljena je ista tehnika. Ove su pojave bile odviše konstantne, a da bi bile slučajne. One su ukazivale na to, da je ili postojala neka prepreka za ulaz injekcione mase u perifernu cirkulaciju u području

ANTIVITAMINI

sluznice kod primjeraka iza operacije, ili je injekciona masa prošla iz arterija submukoznog pleksusa direktno u vene nekim lakšim prolazom, odnosno drugim riječima putem neke arterio-venozne anastomoze ili skretnice u submukoznom pleksusu.

Uvjeti pod kojima se otvara ova anastomotska skretnica bila bi trauma (na pr. otvaranje trbušne šupljine, manipulacije sa želucem i dr.), a otvaranje bi uslijedilo pod direktnim nervnim utjecajem. Provedena su i zanimljiva opažanja za vrijeme šest operacija na površnim venama želuca od momenta otvaranja peritonealne šupljine (oksigencija pacijenta bila je na konstantnom nivou). Bilo je očito da su vene na prednjoj strani želučane stijenke zaista promijenile boju kroz prve dvije ili tri minute nakon što je otvoren peritoneum iz purpurno-modre u tamno ružičastu.

Ako se uspostavlja ovakova skretnica otvaranjem trbušne šupljine i općenito traumom želuca, onda bi bilo moguće modificirati tu skretnicu ili je spriječiti blokiranjem simpatičkih živaca za želudac prije nego je počela operacija, jer je poznato za arterio-venozne anastomoze bubrega da se one nalaze pod kontrolom autonomnog nervnog sistema. U skladu s time provedena je kod jednog pacijenta, koji je morao biti gastrektomiran, opća i visoka spinalna anestezija. Žile ekskudiranog želuca injicirane su istom metodom i tehnikom kao u prethodnim pokusima. Mikroarteriogram je pokazao znatnu razliku od prijašnjih primjeraka uzetih nakon operacije, gdje je simpatički put bio intaktan. U novom su naime slučaju krvne žilice u sluznici bile obilno ispunjene u svim područjima dokle je doprla injekciona masa.

Očito bi ovaj mehanizam anastomotske skretnice mogao lako rastumačiti naglo stvaranje peptičkih ulkusa, a specijalno akutnih penetrirajućih ili perforirajućih ulkusa. Moglo bi se time protumačiti one duboke ili perforirajuće akutne ulkuse koji se tako često mogu ustanoviti kod osoba koje umiru s tumorom mozga, nakon operacije na mozgu ili operacije jako toksične strume. Trebalo bi sada iznaći način za denervaciju anastomotske skretnice u smislu pobijanja ulkusa.

The British Journal of Radiology,
februar, 1949.

Posljednjih godina utvrđeno je da postoje spojevi, kemijski srodni vitaminu A, samo sa obratnim fiziološkim djelovanjem. Nazvani su antivitaminima. Mehanizam njihova djelovanja sastoji se u istiskivanju vitamina iz encimatskog sistema. Dolazeći na mjesto vitamina, oni obrazuju inaktivni encimatski kompleks. Do danas su sa izuzetkom vitamina A i D poznati antagonisti svih vitamina. Istraživanja svojstva antivitaminima vršena su kako na makroorganizma tako i na mikroorganizmima, pa se tako dobilo uvid i u njihov antibiotski karakter što će u doglednoj budućnosti sigurno poslužiti u terapiji.

A. I. Trufanov (Moskva) daje pregled dosada postojećih antivitaminu: *Antitiamini*. Piridinski analog tiamina (piritiamin) izaziva kod miševa karakteristične simptome nedostatka tiamina, a bakterijama osjetljivim na tiamin priječji rast. Drugi antagonist dobija se zamjenom metilne grupe butilnom u pirimidinskom lancu. On izaziva kod štakora polineuritis i kočenje rasta.

Antiriboflavin: 6,7-dihloro-9-ribitilizoaloksazin i 2,4-diamino-7,8-dimetil-10 ribitil-5,10 dihidrofenazin djeluju na osjetljive mikroorganizme priječći njihov rast. Dinitrofenazin i izoriboflavin izazivaju maleni rast i alopeciju kod štakora i miševa. Zamjenom ribitila dulcitolom u riboflavinu također se dobija homolog s antagonističkim djelovanjem.

Woolley zaključuje da zamjena pirimidinskog lanca benzolskim dovodi do stvaranja antibiotika s djelovanjem obrnutom vitaminu.

Antipiridoksini. Vrlo aktivni antivitamin je dezokspiridoksin, čija doza od 100 mg ubija pile u toku od 24 sata. Fosfdezokspiridoksin koči dekarboksiliranje tirozina (dekarboksilacijom stvara se tiramin!) pa će se stoga vjerovatno moći upotrebiti u terapiji nefrogene hipertenzije, koja nastaje zato, jer bubrezi nisu u stanju da izluče amine, koji povisuju krvni tlak. Drugo, metokspiridoksin, u tijelu kunića se deesterificira, pa jedamput (što ovisi o uvjetima) djeluje kao vitamin, a drugi put kao antivitamin.

Kao *Antinikotinska kiselina* smatra se piridin- β -sulfonska kiselina, koja djeluje antagonistički na životinje i na mikroorganizme, dok drugi analog (3-acetil-piridin) djeluje samo na živo-

tinje, jer su mikrobi sposobni da ga pretvaraju u nikotinsku kiselinu.

Na osnovu prvog primjera, a takvih slučajeva ima mnogo, smatra se kao zakonitost da zamjena karboksilne grupe vitamina sulfo-grupom daje analog s antagonističkim djelovanjem.

Među *antifolne kiseline* (folna kiselina = pteroglutaminska kiselina) spada metilfolna kiselina i pteroasparaginska kiselina. Ako u pterinskom dijelu zamijenimo hidroksilnu grupu na četvrtom mjestu u pterinu sa amino-grupom, koja inače stoji na drugom mjestu, dobijaju se pterini sa jakim antibakterijelnim djelovanjem.

Od analoga *pantotenske kiseline*, najjače koči rast bakterija pantotenilalkohol (pantoil-propanolamin), zatim pantoil-etanolamin i dalje homolozi sa zamjenom karboksilne grupe metilnom. Snell zaključuje da se antagonisti vitamina dobivaju zamjenom karboksilne grupe vitamina s hidroksimetilnom.

Ant biotin. Kod biotina specifična njegova djelatnost vezana je na valerijanovu kiselinu. Isto važi i za oksibiotin. Svi ostali homolozi s raznim brojem C atoma (od 2—6) na postraničnom lancu pokazali su svoje protivno djelovanje. Isto tako i homobiotinsulfonska kiselina djeluje kao antivitamin, dok za homooksibiotinsulfonsku kiselinu to ne važi. Naprotiv, ova je pokazala slično samo umanjeno djelovanje biotina. Ovdje zamjena sa sulfo-grupom nije dala isti rezultat kao kod antinikotinske kiseline.

Kao *antivitamin K* dolazi 3, 3'-metilnobi (4 hidroksikumarin), koji kod kunića izaziva pad protrombina na 22% od normale.

Antivitamin K i E je α -tokoferol-kilnon srodan istovremeno s vitaminom K i E. Davan u pokusima bremenitim ženka miševa dovodi do prekida trudnoće u drugoj polovici nošenja i istovremeno do hemoragije. α -tokoferol-kinon ustvari je oksidativni produkt tokoferola, koji se može dobiti sintetski a i u organizmu, ako se uvode visoko-molekularni ketoni (Kudrjašev). Naprotiv, askorbinska kiselina je sposobna da reducira tokoferol-kilnon u tokoferol.

Antivitamin C. D-gluko-askorbinska kiselina nije antagonist askorbinskoj kiselini, nego nekom drugom, homolognom spoju, koji djeluje u istom smislu kao askorbinska kiselina, ali još nije izoliran.

Успехи современной биологии, том XXVI, вып 3, 1948.

JEDAN MANJE TOKSIČNI STREPTOMICIN

Dvije slabe strane streptomycina je su toksičnost i rezistentnost prema njemu. Ispočetka se mislilo da većinu toksičnih efekata uzrokuju onečišćenja; međutim kad se streptomycin dobio u čistom obliku, još uvijek su se, bilo klinički, bilo u pokusima na životinjama, javljali toksički efekti. Pomislilo se, da bi se neznatnim modifikiranjem sastava molekule moglo promijeniti i toksičnost i rezistentnost bez štete po antibiotsko djelovanje. Peck i suradnici su 1946. opisali katalitičku hidrogenaciju streptomycina i njegovo pretvaranje u dihidrostreptomycin. Tim su se preparatom prošle godine u raznim centrima Amerike vršili opsežni laboratorijski i klinički pokusi. Rake et al. pokazali su da za većinu sojeva *Mycobacterium tuberculosis* in vitro postoji tek mala razlika u djelovanju između streptomycina i dihidrostreptomycina, premda je potonji nešto manje aktivan prema *S. typhi* i *S. Schottmüller*. Edison i njegovi suradnici su potvrdili to opažanje za bacil tuberkuloze, a nisu našli bitnih razlika niti u antibakterijelnom djelovanju prema drugim patogenim mikroorganizmima.

Ta promjena molekule nažalost nema utjecaja na rezistentnost prema lijeku. Mikroorganizmi rezistentni prema streptomycinu rezistentni su i prema dihidrostreptomycinu. Međutim se našlo da je dihidrostreptomycin manje neurotoksičan od streptomycina, kojeg je toksičnost ozbiljna prepreka u kliničkoj upotrebi. Kada su se lijekovi u jednako aktivnim dozama davali grupama mačaka, ataksija i vestibularne smetnje su se kod grupe koja je primala dihidrostreptomycin javljale kasnije i u blažem obliku. Iste životinje su izgubile manje na težini i pokazivale su manje toksičnih simptoma od grupe koja je primala streptomycin. Biološka, hematološka i patološka procjavanja su u grupama pasa i majmuna liječenih streptomycinom i dihidrostreptomycinom pokazala malo razlike.

Općenito je poznato da male promjene u kemijskom sastavu lijeka mogu promijeniti i osjetljivost prema lijeku. I za dihidrostreptomycin se, s promijenjenom polarnom grupom, moglo očekivati da će se u tom pogledu jako razlikovati od streptomycina. Hobson et al. su doista našli da pacijenti preosjetljivi za streptomycin dobro podnašaju dihidrostreptomycin. I oni su pokazali da je dihidrostreptomycin za

čovjeka manje neurotoksičan od streptomocina. Kod pacijenata koji su primali 5 g dihidrostreptomocina dnevno vestibularno se oštećenje javljalo kasnije, nego kod pacijenata koji su primali 3 g streptomocina dnevno. Pacijenti koji su dobivali dihidrostreptomocin pokazivali su manje smetnja zbog vestibularne disfunkcije. Renalna oštećenja zbog streptomocina opažala su se i kod dihidrostreptomocina. U svrhu ispitivanja, da li je smanjena toksičnost možda uzrokovana nižom koncentracijom dihidrostreptomocina u krvi i drugim tjelesnim tekućinama, Levín et al. su uspoređivali apsorpciju, ekskreciju i distribuciju dihidrostreptomocina u različitim tkivnim tekućinama. Nalazili su za oba sredstva bili jako slični. Dihidrostreptomocin se nakon intramuskularne injekcije može u značajnim količinama naći i u pleuralnoj tekućini i u cerebrospinalnom likvoru.

U toku 1948. godine su Feldman i Finshaw i njihova grupa na klinici Mayo klinički ispitivali djelovanje dihidrostreptomocina na tuberkulozu. Oni su prethodno bili dokazali da je dihidrostreptomocin jednako djelotvoran kao i streptomocin kod eksperimentalne tuberkuloze zamorčadi uzrokovane humanim sojem H 37 Rv. Kliničko opažanje bilo je vršeno na samo 14 slučajeva, ali oni su uvjereni da dihidrostreptomocin ima djelovanje slično streptomocinu. Bili su impresionirani manjom toksičnošću dihidrostreptomocina. Tako su ga mogli davati šezdeset i više dana po 2—3 g dnevno uz malo bojazni od nastupanja vestibularnih smetnja. I oni su zapazili da dihidrostreptomocin dobro podnašaju neki pacijenti koji su inače vrlo osjetljivi na streptomocin. Lokalna iritacija na mjestu intramuskularne injekcije opažena kod nekih pacijenata nije bila jača nego kod streptomocina. Hobson et al. javljaju o daljnjih dvanaest slučajeva plućne tuberkuloze liječenih dihidrostreptomocinom. I oni potvrđuju manju neurotoksičnost i smatraju da su terapijski rezultati jednako dobri kao sa streptomocinom.

Prvotni klinički rezultati su ohrabrujući, premda ih treba potvrditi na većem broju slučajeva. Čini se da nema sumnje u manju neurotoksičnost dihidrostreptomocina, a isto tako i u njegovu sposobnost da zamijeni streptomocin kod osjetljivih osoba. Ujedno on može bolje poslužiti kod pacijenata

kojima je potrebno dugotrajno liječenje ili velike količine lijeka.

Još se malo zna o terapijskom djelovanju malih doza streptomocina; još nije ustanovljen točni odnos između toksičnih i optimalnih terapijskih doza. Još je potrebno da se steče iskustvo s količinama lijeka koje se podnose dugo vrijeme, da se postigne maksimum efekta.

The Lancet, 22. januar, 1949.

KIRURGIJA PORTALNE HIPERTENZIJE

Kirurško liječenje obstrukcije portalne cirkulacije kod čovjeka predstavlja novu metodu koja se priključuje u današnje vrijeme izvodljivim operacijama.

Kod životinje je Eck-ova fistula dugo bila priznata kao pomoćna metoda fiziološkog ispitivanja, međutim se na taj način učvrstilo vjerovanje da je portokavalna anastomoza neizvediva, odnosno kobna za čovjeka.

Rad Blakemore-a i Lord-a, te Whipple-a raspršio je svaku sumnju u tom pogledu i pokazao da se portalna krv može priključiti na sistem v. caeve caudalis prije prolaska kroz jetru bez ozbiljnih posljedica u metabolizmu i ekonomici organizma. Ujedno se pokazalo da su većina simptoma Banti-eva sindroma kao i neki simptomi jetrene ciroze uzrokovani porastom pritiska u portalnom sistemu i protumačilo se, zašto splenektomija samo zgodimice pomaže kod Banti-eva sindroma.

Operacija za portalnu hipertenziju indicirana je u prvom redu za uklanjanje hematemeze koja je obično uzrok smrti (vidi »Medicinar«, III., str. 151., op. ur.). Bit je operacije u tome, da provede anastomozu obstruiranog dijela portalnog korita s bilo kojom velikom venom sistema v. caeve caudalis koja je anatomski prikladna. Stoga postoji izbor niza položaja za provođenje anastomoze, a svaka mogućnost dakako nije prikladna za svaki slučaj. Naravno da se obstrukcija uzrokovana jetrenom cirozom može tretirati anastomozom portalnog i kavalnog sistema na bilo kojoj točki portalnog stabla prikladne veličine, dok se na taj način ne može tretirati obstrukcija lijenalne vene.

(Za upoznavanje alternativnih metoda u izvođenju portokavalne anastomoze, tehnike i selekcije slučajeva, te postoperativnog postupka treba se

obratiti na američke izvore. *Blakemore* je 1947. izveo 23 portokavalna spajanja. Među ostalim treba podvući da anastomoza portalne vene s donjom šupljom venom ima, s obzirom na postizavanje cilja, očitu prednost u tome, što je na taj način najbolje moguće osigurati najpotpunije skretanje portalne krvi, a količina i brzina protjecanja krvi tim putem daju najbolju garanciju da će hipertenzija biti uklonjena i da tromb neće zatvoriti skretanicu. Patološke promjene u portalnoj veni ili u njenoj okolini, ili blok u portalnom sistemu distalno od točke gdje se sastaju vena mesenterica cranialis i vena lienalis može ovu proceduru učiniti nemogućom ili neupotrebljivom. Osim toga postoji smetnja u tome, što rad na gornjem dijelu donje šuplje vene mora brz, jer bubrezi podnose venoznu obstrukciju samo kroz 15—20 minuta. *Welch* je opisao jednu sjajnu metodu za prevladavanje teškoće, ali su tehnički problemi, naročito uz povećanu jetru, veliki. *Linton* opisuje 4 slučaja kod kojih su izvedene anastomoze: vena mesenterica cranialis — vena cava; vena mesenterica caudalis — vena ovarica; vena lienalis — vena renalis; vena mesenterica caudalis — vena suprarenalis sin. Samo je potonji slučaj dao nezadovoljavajući rezultat, jer su ekstremne tehničke poteškoće otežavale anastomozu inače po veličini prikladnih vena. *Blakemore* je u najnovije doba iznio seriju od 40 slučajeva s mortalitetom od 12%. Kao i *Linton*, on preferira lijehenorelnalnu anastomozu kramem na stranu. Bitno je, naravno, za uspjeh operacije, da spoj ostane prohodan; treba postići to, da se mjesto anastomoze kasnije ne torkvira ili pregne. U tom smislu treba pacijenta i postoperativno tretirati na odgovarajući način, a među ostalim dobro je davati heparin, dok je pacijent u krevetu.)

J. R. Learmonth i *A. I. S. Macpherson* iznose svoja iskustva sa 16 slučajeva portalne hipertenzije. Oni su kod 9 slučajeva izveli lijehenorelnalnu anastomozu sa 6 izvrsnih rezultata, 2 smrti, dok se jedan slučaj još nije mogao procijeniti. Kod 3 slučajeva obstrukcije lijejalne vene provedena je ekstirpacija slezene s dobrim uspjehom. Kod 4 slučajeva postojale su tehničke poteškoće. Autori inzistiraju na podjeli portalne hipertenzije u tri kliničke grupe: akutne, epizodne i kronične, te da operacija najbolje uspijeva kod po-

tonje grupe. Osim toga autori ističu da se treba uvjeriti da je hematemeza uzrokovana portalnom hipertenzijom, a ne sniženim nivoom protrombna uslijed oštećenja jetre.

Operacija, kod koje selekcija pogodnih slučajeva, izbor najprikladnijeg položaja za anastomozu i izvođenje anastomoze predstavljaju postupke sa znatnom teškoćom, jest dakako samo za eksperta. Ipak portokavalna anastomoza nije više eksperiment. Ona spašava život ondje, gdje krvarenje iz ezofagealnih variksa pruža smrt kao ranu i jedinu alternativu.

The Lancet, 4. decembar, 1948.

PENICILIN KOD PUERPERALNIH INFEKCIJA

Kod sulfamida se pokazalo, kako je važno, da se tek nakon izvjesnog vremena povlače puni zaključci u smislu ocjene novog preparata. U ranom periodu naginjalo se vjerovanju, da se i masivne infekcije u puerperiju mogu liječiti sulfamidima. Međutim se kasnije pokazalo, nakon opsežnog rada i iskustava, da je njihova glavna vrijednost profilaktičke prirode; nakon što se razvila septikemija ili opći peritonitis, oni su rijetko bili uspješni.

Veliki je korak učinjen naprijed uvođenjem penicilina, ali je potrebno, s obzirom na način aplikacije, dozažu i terapiju općenito, izvjesne stvari, koje su od velike važnosti, podvući, i to baš što se tiče tretiranja slučajeva puerperalnih infekcija.

Naročito kod masivne infekcije, davanjem penicilina treba započeti odmah. Odgađanje do momenta kad se razviju kulture može, kratko rečeno, prouzročiti to, da već bude prekasno. Bakteriološki je nalaz potreban u svakom slučaju, pa ako su mikroorganizmi neosjetljiviji na penicilin, treba poći drugim putem liječenja.

Iskustvo je pokazalo da su bolji rezultati dobiveni kad su upotrebljene veće doze od onih koje su upotrebljavane u početku penicilinske ere. Ranija dozaža od 15.000 do 20.000 jedinica svaka tri sata zamijenjena je u većini slučajeva sa 100.000 jedinica svaka tri sata, pa i, više.

Za vrijeme liječenja važno je ponavljati krvne kulture, a ne obzirati se samo na puls i temperaturu. Kod puerperalnih se infekcija obično nađe i infekcija mokraćnog trakta s *Bacterium*

coli. Imajući to u vidu, potrebno je ispitati bakteriološki urin, te provesti odgovarajuću terapiju u slučaju nalaza infekcije s *Bact. coli*. Trajanje aplikacije penicilina i dozaža ovise o pojedincu slučaju, ali je važno da se davanje penicilina ne prekine prerano, jer infekcija može recidivirati. To treba naročito držati na pameti kod infekcija hemolitičkim streptokokima koji ne pripadaju grupi A. Ako se nađe grupa B i C, treba naročitu pažnju obratiti na srce, jer se čini da ovi mikroorganizmi imaju afinitet prema endotelijalnim stanicama, pa nisu rijetki slučajevi endokarditisa. Također kod rezistentnijih mikroorganizama treba često vrlo dugotrajno davati, te aplicirati velike doze, da se postane gospodarem slučaja i postigne izlječenje; tako je koji put potrebno dati čak do 80 milijuna jedinica.

The Practitioner, oktobar, 1948.

HORMONALNA TERAPIJA NEKIH FORMA FUNKCIONALNIH KRVARENJA MATERNICE

Hormonalna terapija hemoragičke metropatije osniva se ili na principu nadomještanja (iz funkcije ispale) luteinske faze ciklusa putem primjene hormona žutoga tijela ili na principu stimulacije ovulacije preparatima gonadotropnih hormona.

Danas se s uspjehom primjenjuje hormonalna terapija za liječenje hemoragičke metropatije i acikličkih juvenilnih i klimakteričkih krvarenja iz maternice.

Za racionalno i uspješno liječenje funkcionalnih uterinih krvarenja neophodno je potrebno odrediti funkcionalno stanje jajnika, kako prije, tako i za vrijeme liječenja. A. P. *Preobraženski* i M. L. *Krymskaja* (Moskva) preporučuju da se kao dijagnostička sredstva zato upotrebe: histološko ispitivanje endometrija, ispitivanje citološke slike vaginalnih razmaza, određivanje estrogenih hormona u mokraći i reakcija na pregnandiol.

Liječenje je provedeno progesteronom i pregninom, novim sovjetskim sintetičkim preparatom, koji se dobija iz muškog spolnog hormona (etinil-testosteron). Pregnin za razliku od progesterona može se davati i per os u obliku praška sa šećerom u dozi od 10 mg. 2—3 puta dnevno.

Ovi preparati ne samo da nadomještaju nego i stimuliraju ovulaciju i

razvitak žutog tijela, a također uspostavljaju normalni menstrualni ciklus kod bolesnica, što se može objasniti njihovim djelovanjem na hipofizu.

Клиническая медицина, № 2, 1949.

SREDSTVA ZA SPREČAVANJE BRZOG IZLUČIVANJA PENICILINA

Dosada su upotrebijene dvije različite mjere za sprečavanje brzog izlučivanja penicilina, te za produženje i pojačanje njegova djelovanja. Prvotno je učinjen pokušaj da se uspori absorpcija stvaranjem depoa penicilina iz kojeg bi on polagano bio absorbiran. U tom su se smislu primjenjivali penicilinski depoi u obliku otopina u Oleum Arachidis i pčelinjem vosku, ali se ta metoda nije mogla uvriježiti, i to zato, što je često teško injicirati, što stvara lokalne neugodne pojave, a na kraju i sama vrijednost te metode nije izvjesna.

Svakako više obećavaju metode koje se temelje na retardaciji izlučivanja penicilina. Eksperimenti pokazuju da se 20% penicilina filtrira kroz glomerule, a osamdeset postotaka preko renalnih tubula.

Na taj bi se način cijeli problem sastojao u tome, da se pronađu mogućnosti djelovanja na tubularno izlučivanje. U ovu su svrhu ispitana dva sredstva, diodrast i p-aminohipurna kiselina, ali su se pokazala neupotrebivim za praktičku primjenu. Međutim je u novije doba opisan karonamid (4'-karboksifenilmetansulfonanilid), koji čini se, blokira specifični fermentativni transportni sistem koji je odgovoran za pasaju penicilina kroz tubularni epitel. Kad se aplicira oralnim putem, u dozama od 2—3 g svaka četiri sata, karonamid se brzo absorbira. Kojim bi putem bio penicilin apliciran, karonamid, dan istovremeno, podiže njegov nivo u krvi dva do sedam puta. (Karonamid sam inače nema nikakav bakteriostatski efekt). Dosada ima još vrlo malo terapijskih izvještaja o njegovoj djelatnosti, međutim Loewe et al. (Science, 106, 494) izrazili su se povoljno izvješćujući o devet slučajeva endocarditis lentae liječene kombiniranom terapijom penicilinom i karonamidom. Kod osmorice od ovih pacijenata došlo je do albuminurije, koji put s nešto eritrocita u urinu, ali bez permanentnog oštećenja bubrega. Potrebna su, razumljivo, daljnja ispitivanja i iskustva.

C. H. Stuart-Harris, J. Colquhoun i J. W. Brown izvješćuju o tri penicilin-rezistentna slučaja endocarditis lentae koji su tretirani kombiniranim terapijom penicilinom i karonamidom. Dvojica od ovih pacijenata dobivali su brojne kure penicilina i streptomcina, a da nije uspjelo ovladati infekcijom, što je na kraju uspjelo kombinacijom penicilina i karonamida.

The Practitioner, oktobar, 1948.
The Lancet, 15. januar, 1949.

TERAPIJA LEPRE SULFETRONOM

Interes za lijekove srodne sulfetronu pojavio se nakon što su Buttle et al. (1937.) opisali snažno antibakterijelno djelovanje d'aminodifenilsulfona. Kemoterapijsko djelovanje tog spoja potaklo je kemičare da prirede niz derivata koji će zadržati antibakterijelno djelovanje, ali neće biti toksični. Dva derivata, piperoniliden- i cinamilidendiaminodifenilsulfon opravdavala su farmakološka proučavanja. Ti su derivati zadovoljavali što se tiče antibakterijelnog djelovanja, naročito protiv acidorezistentnih bakterija, ali ih se moralo zabaciti zbog sklonosti izazivanja perifernog neuritisa. Međutim je postignut napredak opravdao pokušaje s topivim derivatima za koje se držalo da će biti bez tih nedostataka. G. Brownlee obratio je pažnju jednom derivatu prvotno pripravljenom 1936. To je bio sulfetron. On je netopiv u alkoholu i drugim organskim otapalima, ali se vrlo lako topi u hladnoj vodi. Brownlee, Green i Woodbine (1948.) su opisali njegovu strukturu, kemijske i fizičke osobine, farmakologiju, eksperimentalnu terapiju i mogućnosti kliničke primjene. Tome je slijedio opis (Brownlee i Kennedy, 1948.) supresivnog djelovanja sulfetrona na progresivnu eksperimentalnu tuberkulozu kod zamorčadi, pa se ispostavilo da postoji bakteriostatsko djelovanje. Slijedeći je rad pokazao da je sulfetron efikasniji od promina u zaštćivanju laboratorijskih životinja od eksperimentalne tuberkuloze i da je sinergičan sa streptomycinom. Kombinirani efekti su bili dovoljno jaki da opravdaju klinički pokušaj koji je nažalost ograničen na mali broj slučajeva (Madigan, Swift, Brownlee i Wright 1947). Istodobno se lijek iskušavao protiv lepre. Niže opisani slučaj (G. Brownlee) je jedan od prvih. Drugi su slučajevi opisani od Muir-a (1948.) i Wharton-a (1947).

Kad je pacijent prvi put viđen, imao je multiple čvorice, jedan trofički ulkus na desnoj nozi, a i žvčani je sistem bio zahvaćen na grudima i svim udovima. Jedna ekscidirana papula pokazala je tipičnu histološku sliku s mnoštvom bacila lepre. Razmazi iz nosa su također bili pozitivni. Liječenje sulfetronom per os počelo je u oktobru 1942. Doza od 1,5 g kroz pet dana postepeno je povećavana na 6,0 g dnevno. Kratko vrijeme pacijent je primao i 7,0 g. Tekućina je bila ograničena. Lijek se davao neprekidno kroz 15 mjeseci. Pomoćno je sredstvo bio željezni sulfat. Nije bilo toksičnih pojava. Hemoglobin je prosječno iznosio 70%, jednom je pao na 60%. Količina sulfetrona u krvi je varirala između 2 i 3 mg na 100 ccm.

U toku liječenja svi su se čvorici apsorbirali, a novi se nisu javljali. Razmazi iz nosa su za dvanaest mjeseci postali negativni i pri tome je ostalo. Žvčane se smetnje nisu širile; ista su područja ostala anestetična, ali se taktalna osjetljivost prstiju poboljšala, tako da pacijent sada može brojiti i razlikovati kovani novac u svom džepu. Opće se stanje znatno poboljšalo i pacijent dobiva na težini.

Neki izvještaji iz Nigerije i Indije također govore o dobrim rezultatima u liječenju lepre sulfetronom.

The British Journal of Dermatology and Syphilis, decembar, 1948.

AUREOMYCIN

Aureomycin je antibiotik dobiven iz jedne gljivice, *Streptomyces aureofaciens*, i za njega je utvrđeno da posjeduje antibakterijelnu aktivnost protiv brojnih gram-pozitivnih i gram-negativnih mikroorganizama. M. S. Bryer, E. B. Schoenbach, C. A. Chandler, E. A. Bliss i P. H. Long iznose rezultate njegove upotrebe kod pacijenata s infekcijama mokraćnog trakta uzrokovanih od *B. coli aerogenes* i *Str. faecalis*, zatim s brucelozom, trbušnim tifusom i Rocky Mountain spotted fever. Kod pet pacijenata s potonjim oboljenjem, koji su liječeni trećeg do petog dana bolesti, izostala je groznica i ostali simptomi unutar 12—72 sata. Jedan pacijent s kroničnom brucelozom kod kojeg su krvne kulture opetovano bile pozitivne na *Brucella suis*, postao je afebrilan 3 dana nakon početka terapije, a krvne kulture pokazale su se sterilnim 48 sati nakon aplikacije aureomycina.

Daljnji izvještaj o upotrebi aureomycina, i to kod lymphogranulomatosis inguinalis, daju L. T. Wright, M. Sanders, M. A. Logan, A. Prigot i L. M. Hill. Kod svih je pacijenata nastala redukcija u veličini žiljezda nakon četverodnevne terapije. Kod 3 pacijenata su razmaz, dobiveni prije početka terapije aspiracijom iz bubona, pokazali inkluziona i elementarna tjelešca. Unutar 48 sati iza početka terapije pokazali su primjerci iz bubona inkluziona i elementarna tjelešca samo zgodimice, a tjedan dana iza početka terapije nije ih više uopće bilo. Odlučna poboljšanja postignuta su kod dva pacijenta s proktitismom.

O upotrebi aureomycina kod očnih infekcija izvješćuju A. E. Braley i M. Sanders koji su liječili seriju slučajeva različitih tipova konjunktivitisa. Našlo se da je aureomycin djelotvoran u terapiji konjunktivitida uzrokovanih različitim uzročnicima, a upotrebljena je otopina od 0,5 do 1% aureomycin-borata za koju se našlo da ne nadražuje.

The Journal of the American Medical Association, 11. septembar, 9. oktobar, 1948.

DEKSTRAN KAO NADOMJESTAK ZA PLAZMU

Već se dugo vremena traži neka supstanca koja bi bila u mogućnosti da zamijeni plazmu, a da ne bi ujedno uzrokovala za organizam štetne posljedice. Tako su bili iskušani škrob, dekstrin, želatina, gummj arabicum, polivinilni pirolidon i još neke druge tvari, ali nijedna od njih nije potpuno zadovoljila. U novije se doba sve veća pažnja obraća na dekstran koji posjeduje mnogo od zahtijevanih osobina. On se najprije počeo proizvoditi u Švedskoj, a nešto kasnije u Engleskoj, te se u kliničkim pokusima pokazao kao vrlo dobro sredstvo svugdje, gdje je trebalo povećati volumen krvi, tako prilikom različitih krvarenja, opsežnih opekliha i protiv šoka.

Dekstran nastaje rastom u kulturi različitih mikroorganizama, naročito apatogenih koka, u supstratu od fosfata i šećera; iz potonjeg bude enzimatskim djelovanjem mikroorganizama sintetiziran dekstran kao polisaharid sastavljen isključivo iz jedinica glukoze. Osim čišćenja od primjesa, najvažniji je postupak hidrolize u prisutvu kiseline. Time se veličina molekule reducira na približno veličinu molekule

albumina plazme. Manje se molekule relativno brzo izluče putem bubrega. Drugi se veći dio (75%) dekstrana zadržuje u krvi i polako nestaje u toku jednog tjedna. Dobre su strane dekstrana da nije toksičan, pirogen i nema svojstva antigena. Ne utječe na rezistentnost eritrocita, niti na normalno cijeljenje operativne rane. Kad dekstran dosegne razinu u krvi od 0,5 g i više na 100 ml, počnu se eritrociti slagati u role, pa se to mora uzeti u obzir kod eventualnog kasnijeg hemotesta.

Glavni uzrok da se dekstran još ne preporučuje za široku upotrebu je taj, da još nije točno poznata sudbina velikih molekula, ali se one vjerojatno metaboliziraju ili se pomoću kiselina tjelesnih tekućina cijepaju na manje molekule koje bivaju izlučene kroz bubrege. Neki su nalazili dekstran u tkivu još dugo iza infuzije, pa treba ispitati da li dekstran nestaje potpuno iz tkiva ili ne.

The Lancet, 22. januar, 1949.

STREPTOMICIN ORALNO KOD INFANTILNOG GASTROENTERITISA

U. James, I. R. H. Kramer i P. Armitage iznose rezultate oralne administracije streptomicina kod 30 slučajeva infantilnog gastroenteritisa. Terapija je započeta periodom gladovanja kroz 24 sata uz davanje sterilne vode putem usta. Zatim je davana mliječna hrana u vrijednosti od 60 kalorija dnevno. Šećer je dan tek trećeg ili četvrtog dana. Kod onih slučajeva, kod kojih je bilo indicirano davanje tekućine intravenozno, dana je mješavina fiziološke otopine i otopine glukoze. Streptomycin otopljen u sterilnoj vodi, apliciran je neposredno prije svakog obroka. Dozaža je iznosila 0,5 g u prvih 24 sata, a 0,25 g svakih 24 sata kroz 6 dana; ukupna dozaža iznosila je 2 g u 7 dana. Otopina streptomicina napravljena je tako, da je dio dnevne doze koji se davao prije obroka bio sadržan u 1 ccm; to se dalo žlicom ili pipetom ili pak direktno iz štrcaljke. Opazilo se da su na ovaj način tretirana djeca dobro podnosila mliječnu hranu, koju se moglo podići na 100 kalorija dnevno. Kod tri djeteta koja su došla u kritičnom stanju, dan je streptomycin odmah.

Rezultati su izvandreni, jer je streptomycin znatno skratio tok bolesti, i djeca su oduštena prije nego obično.

Streptomycin per os pokazao se djelotvoran u eliminiranju *Proteus vulgaris* iz stolica, a bio je djelotvoran i u onim slučajevima kod kojih nisu nađeni patogeni mikroorganizmi.

The Lancet, 9. oktobar, 1948.

OPERATIVNO LIJEČENJE KONGENITALNE ATREZIJE JEDNJAKA

Može se već govoriti o uspješnom broju operacija kongenitalne ezofagealne atrezije. Treba podvući da je od presudne važnosti rano prepoznavanje tog stanja i izbjegavanje davanja barijeve kaše.

U većini je slučajeva ezofagealna obstrukcija blizu mjesta koje odgovara bifurkaciji traheje, dok donji ezofagealni segment obično komunicira s trahejom preko fistule, tako da, ako se operacija dovoljno rano ne provede, želučani sadržaj regurgitira iz donjeg segmenta jednjaka u traheju. Iz gornjeg se pak segmenta izliva sadržaj u grkljan. Na taj način dolazi rano do ozbiljne pulmonalne infekcije. Na kongenitalnu atreziju jednjaka treba posumnjati ako dojenče povratu prvu hranu. Dijagnozu treba potvrditi rentgenološki nakon uvođenja malo lipiodola pipetom u proksimalni dio jednjaka.

Najbolje je izvesti operaciju drugog dana nakon rođenja. Desna strana grudne šupljine eksplorira se putem mediastinalne disekcije bez otvaranja pleuralnog prostora. Fistula kojom komunicira donji segment s trahejom okludira se, te trahealni otvor zatvori. Zatim se u proksimalnom segmentu jednjaka načini otvor koji se anastomozira na donji segment.

The Practitioner, oktobar, 1948.

SEKRETORNA OTITIS MEDIA

Sekretorna otitis media privukla je posljednjih godina više pažnje. Ovo patološko stanje je mnogo češće nego se općenito pretpostavlja i svaki otolog koji aktivno traga za njim, može ga ustanoviti kod pacijenata bilo koje dobi, kao što to iznosi G. Bateman.

Oboljenje se sastoji u bistroj efuziji u šupljinu srednjeg uha uslijed čega nastaje konduktivna gluhoća. Pacijent se tuži na gluhoću koja je nastupila nenadano, te može točno navesti dan kojeg je postao gluh. Često se pacijent ne tuži toliko na gluhoću, nego više na osjećaj prigušenja, što nije isto. Inače nema nikakova prethodnog znaka, tek

katkada dolazi do boli u uhu, koja traje do spomenute pojave gluhoće koja onda perzistira bez drugih simptoma. Nastup ovakove gluhoće može se obično zabilježiti prema kraju kakve nazalne infekcije i može biti komplikacija vazomotornog rinitisa ili nazalne alergije.

Uzrok je nepoznat. Tekućina je gusta, bistra, s primjesom sluzi. Ona je sterilna, te se mikroorganizmi ne mogu ustanoviti mikroskopskim ispitivanjem. Obično sadrži malen broj stanica, uglavnom limfocita. Budući da se oboljenje javlja često kao posljedica nazalne infekcije, vjerojatno je infektivne prirode, a odsutnost mikroskopski vidljivih mikroorganizama ukazuje na mogućnost virusne infekcije. Druga je pak mogućnost da se radi o alergičnoj reakciji. U potonjem bi dođuše slučajuu trebalo naići na znatniji broj eozinofila, što međutim nije slučaj.

U svrhu dijagnosticiranja treba aktivno tragati za ovim oboljenjem, naročito u svakom slučaju nenadano nastale konduktivne gluhoće kod koje nema vidljivih znakova aktivne otitis media, jer se vrlo rijetko dijagnoza postavlja kod pasivnog ispitivanja uha. Odatle i potječe razmjerno rijetko postavljanje ove dijagnoze.

Postoji tip s crnim ili modrim izgledom timpanuma koji je vrlo očit i sasvim rijedak. Tu je dijagnoza sama po sebi jasna, premda se često zbog izgleda misli na haemotympanum.

Međutim kod tipa koji je gotovo ređovit mnogo je teže, a membrana tympani je gotovo normalna. Tek kod točnijeg promatranja pokazat će se da je membrana nešto voštana izgleda i prilično tamna, tako da se obično misli na preslabo svijetlo. Može se vidjeti linija gdje se sastaju zrak i tekućina u djelomično napunjenoj šupljini srednjeg uha. Ona je uvijek prema gore konkavna. Položaj se linije mijenja s položajem pacijentove glave. Mjehurići, koji izgledaju kao providnija mjesta u membrani, također mijenjaju položaj u gore navedenom smislu.

Sekretorna otitis media je česta kod djece s velikim tonzilama i adenoidnim vegetacijama, i to iznenadujući česta kad se ide za njenim dijagnosticiranjem. Također je česta kod mladih ljudi nakon prehlada i gripe, kao i kod starijih osoba. Gluhoća kod starijih osoba, koja naglo nastupi, ne smije se propustiti kao presbycusis i mora se isključiti sekretorna otitis media.

Naravno da oba stanja mogu koegzistirati.

Terapija se sastoji u evakuaciji tekućine, nakon čega se idotad gluhom čovjeku vraća za čas normalni sluh. To se najbolje, provede malom incizijom u membranu tympani, te inflacijom Eustahijeve cijevi koja se može provesti opetovanom autoinflacijom ili kateterizacijom. Za inciziju ne treba anestetičkog postupka. Može se dogoditi, što je rjeđe, da se cavum tympani ponovo ispuni tekućinom, našto se procedura opetuje.

Kod male djece najuspješnije djeluje odstranjenje adenoidnih vegetacija, a tek u malom broju slučajeva potrebna je incizija membrane i kateterizacija Eustahijeve cijevi pod općom anestezijom. Moglo bi se pomisliti da je to opasna procedura i da se lako može razviti infektivna otitis media, međutim to nije tako. Sam autor nije imao nijedan takav slučaj.

Čini se vjerojatnim da su mnogi slučajevi gluhoće uslijed suhog katara srednjeg uha de facto konačni rezultat neliječene sekretorne otitis media, pa bi već to bio dostatan razlog da se podvuče njena važnost i mogućnost liječenja.

The Practitioner, oktobar, 1948.

TIROTRICIN KOD KLICONOŠA DIFTERIJE

Tiroticín (vidi »Medicinar«, II., str. 47., op. ur.) je jedno od najuspješnijih sredstva za sterilizaciju kliconoša difterije. G. Polistina je tretirao 11 kliconoša i 23 rekonvalescenta služeći se faringealnim spray-om s 10 ccm vodene otopine koja je sadržala 50 mg % tiroticína, te nazalnom instilacijom, što se ponavljalo u jednakim intervalima triput dnevno kroz šest do osam dana za redom. Kod djece se, umjesto spray-a, mazao farinks s istom otopinom kao za instilaciju nosa. U nekim rezistentnim slučajevima kombiniran je spray s mazanjem farinksa. Postupak se obustavlja kad su kulture na C. diphteriae bile negativne; pacijenta se u tom pogledu smatralo sterilnim onda, kad su tri kulture načinjene u sedmodnevnim razmacima dale negativan rezultat. Tiroticín je pokazao antibakterijelno djelovanje ne samo na C. diphteriae, nego također na svu običnu bakterijelnu floru u nazofarinksu.

Kod kliconoša postignuti su dobri rezultati u 10 od 11 slučajeva (91%).

Kod rekonvalescentata dobivene su u 14 od 23 slučaja negativne kulture unutar 12 dana (60,85%), što predstavlja uspješni rezultat, a četrnaestog dana kod tri slučaja ili 13,04% (djelomično uspješno). Nije bilo sigurnog rezultata kod tri slučaja (13,04%), jer su kulture bile sterine iza šesnaestog dana, pa se ne može isključiti spontano izlječenje. Četiri su slučaja pokazala rezistenciju.

Mñerva Medica, 11. august, 1948.

REDUKCIJA SLUČAJEVA SENZIBILIZACIJE NA SULFAMIDE KOMBINIRANJEM SULFAMIDSKIH PREPARATA

Na temelju dosadašnje literature vidi se, da kod obično upotrebljavane dozaže sulfamidskih preparata u profilaksi i terapiji raste čestoća medikamentoznog egzantema; medikamentozne groznice u upravnom razmjeru s dozažom apsorabilnih sulfamida.

U kliničkim ispitivanjima, koja je u tom smislu proveo D. Lehr, nije kod oralne dozaže od 2 g sulfamida u 24 sata nijedan od upotrebljenih sulfamidskih preparata izazvao egzantem ili medikamentoznu groznicu, pa niži onda kad je davan opetovano kod istih individua.

Povšenjem dozaže na više od 4 g u 24 sata, počeo je rasti broj slučajeva ovih alergijskih reakcija i dostigao je visoki procenat kod davanja punih terapijskih doza od 6 g i više dnevno kroz 3—5 dana.

Ova opažanja ukazuju na to, da je pojava senzibilizacionih reakcija ovisna o opetovanoj prisutnosti izvjesne kritične koncentracije sulfamida u tkivu tokom minimalnog perioda od nekoliko dana.

Kod većine pacijenata je senzibilizacija specifično ograničena na sulfamidski preparat koji je upotrebljen za terapiju. Stoga bi simultana administracija nekoliko sulfamidskih preparata morala rezultirati smanjenjem pojave alergizacije, jer bi dopustila »diluciju« pojedinih koncentracija ispod nivoa potrebnog za izazivanje alergizacije.

Praktično je iskustvo s kombiniranjem dva ili tri sulfamidiska preparata kod 610 pacijenata pokazalo napadno mali broj slučajeva medikamentoznih egzantema i medikamentozne groznice kod pune terapijske dozaže od 6 g u 24 sata.

Na kraju je raspravljano o mogućnosti primjene ovih iskustava kod medikamentozne alergije općenito (na pr. kod preparata iz serije thiouracil, koji također izazivaju senzibilizacione reakcije).

British Medical Journal,
18. septembar, 1948.

ISPITIVANJE FUNKCIJE JETRE SYNKAVITOM

Podaci u literaturi po kojima se vitamin K može vrlo dobro da upotrebljava za ispitivanje funkcije jetre ponovno su potvrđeni radom *Unger-a*, *Shapiro-a* i *Schwalb-a*. Kao što je poznato stvara se protrombin u jetri uz sudjelovanje vitamina K. Stoga može manjak protrombina da ima svoj uzrok bilo u oštećenju jetrnjeg parenhima, bilo u smanjenu dovodu vitamina K u jetru, uslijed smetnja resorpcije kod proljeva ili nedostatka žuči u crijevu. Već prema nalazu protrombina u krvi nakon parenteralna davanja vitamina K, možemo zaključivati na postojanje i opseg jetrnjeg oštećenja.

Autori su pretražili kod 113 pacijenata protrombinsko vrijeme prije, za vrijeme i iza četverodnevna davanja 4 ampula Synkavita i. v. pro die (76 mg). Da bi profinili metodu, upotrebili su plazmu koja je bila razrijeđena na 12,5%, a u kontrolne svrhe vršili su paralelno i druge probe na funkciju jetre i to bromsulfoalein-retenciju, bili-rubin-Clearance, cefalinholesterin-flokulacioni test, tolerancu glukoze i probu s galaktozom. Kao »negativan« rezultat označili su autori onaj ishod Synkavit-probe, kad je protrombinsko vrijeme u toku medikacije vitaminom K stajalo unutar normalnih granica (30—50 sek.), ili kad je početna hipoprotrombinemija mogla biti izravnana Synkavitom (tipično za smetnje resorpcije ili za mehanički, okluzioni i kretus), ili pak kad je dnevna doza Synkavita od 76 mg i. v. izazvala povremenu hipoprotrombinemiju. Kao »pozitivan« rezultat uzeli su autori one slučajeve u kojima se početna hipoprotrombinemija nije mogla odstraniti Synkavitom, ili se mogla tek malo poboljšati, ili se čak i pogoršala. U svim tim slučajevima očigledno je da uzrok hipoprotrombinemiji nije pomanjkanje vitamina K, nego lezija jetrnjih stanica. U svim ovim slučajevima bilo je naravno protrombinsko vrijeme produženo (50—65 sek.). Od 113 pretraženih

pacijenata bilo je 56 sa s'gurnim kliničkim manifestacijama jetrnjeg oboljenja koje je u 17 slučajeva moglo i biopsijom da bude utvrđeno, kod 14 bila je klinička dijagnoza dubozna, kod 43 nije bilo nikakvih kliničkih znakova jetrne bolesti, što je u 5 od tih slučajeva potvrđeno i biopsijom. Kod spomenuta 43 pacijenta koji su bili zdravi na jetri, samo je jednom Synkavit-proba ispala nesigurno, a inače uvijek negativno. Kod 18 pacijenata kod kojih je biopsijom nesumnjivo utvrđeno oboljenje jetara, Synkavit-proba dala je dva put dubiozan rezultat, a inače je uvijek bila pozitivna. U spomenutih 14 klinički sumnjivih slučajeva, Synkavit-proba bila je 12 puta pozitivna, a dva puta nesigurna. Nije začudno što se rezultati različitih metoda ispitivanja funkcije jetara ne podudaraju uvijek, jer sve te pojedine probe ispituju samo pojedine funkcije, a jetra ih ima vrlo mnogo. Tako su na pr. timolska proba i cefalin-holesterin-flokulacioni test ovisni o odnosu globulina, bromsulfoalein-retencija o stanju poligonalnih jetrnjih stanica, i t. d.

Spomenuti autori su utvrdili da je vitamin K-test vrlo osjetljiva metoda za istraživanje sposobnosti jetre da stvara protrombin. Smetnje u ostalim funkcijama jetre nemaju nikakva upliva na vitamin K-test, a smetnje resorpcije ili manjak vitamina K isključuju se time, što se za ovo ispitivanje vitamin K daje parenteralno. Ispadne li kod neke dokazive bolesti jetre Synkavit-proba negativno, tada se mora pretpostaviti da organ unatoč bolesti ipak još ima dovoljno funkcionalne sposobnosti. U drugu ruku, spadne li ovaj test osjetljivije nego ostale metode ispitivanja funkcije jetre, to možemo zaključiti da su rezerve jetre na tvarima što joj stoje na raspolaganju za stvaranje protrombina manje, nego rezerve tvari što su od važnosti za ostale funkcije jetre. Katkada nastupa nakon davanja velikih doza Synkavita produženje protrombinskog vremena. Ovo autori tumače nedovoljnom produkcijom supstrata s kojim se vitamin K veže, ili pak time, što taj supstrat bude upotrebljen na abnormalni način, tako da nije u dovoljnoj mjeri raspoloživ za stvaranje protrombina. Stoga bi trebalo bolesnicima na jetri u kojih je smanjen sadržaj protrombina u krvi davati isprva samo male doze Synkavita dok se ne utvrdi reakcija. Ovo

se osobito odnosi na slučajeve s pret-hodnim krvarenjima. Normalne osobe katkada reagiraju nakon davanja većih doza vitamina K prolaznom hiperprotrombinemijom, jer je očigledno vitamin stimulirao jetru da ubrzano stvara protrombin. Naprotiv treba smatrati spomenutu reakciju kod bolesnih jetara kao iscrpljenje funkcije s produženjem protrombinskog vremena.

Iako se dakle vitamin K-test pokazao osjetljivom metodom ispitivanja i utvrđivanja čak i lakših smetnja funkcije, ipak bi ga trebalo povezivati još i s drugim probama na funkciju jetre i sa svim kliničkim metodama pretrage, jer se tek tako može dobiti potpun pregled nad funkcionalnim stanjem organa u cjelini. Jednostavnost ovoga testa dopušta mu upotrebu na širokoj bazi. Ponavljanjem ispitivanja u različitim stadijima bolesti može se dobiti dobar uvid u tok bolesti i efikasnost primijenjene terapije.

Journal of Clinical Investigation,
No 1, 1948.

POTENCIRANJE DJELOVANJA ANESTETIKA VITAMINOM B₁

Bazzocchi i Bocchetti s kirurške klinike u Rimu ustanovili su na pokusnim kunićima da vitamin B₁ u vezi s nekim lokalnim anestetikom (na pr. 2500—5000 I. J. na 5 ccm anestetika) ima za posljedicu brže nastupanje analgetičkog djelovanja i znatno produženje analgezije. Kod čovjeka dobili su slične rezultate. Kad su na pr. do-dali na 60—100 ccm anestetika 15—30 mg vitamina B₁, mogli su sniziti količinu anestetika potrebnu za infiltraci-onu anesteziju na trećinu ili polovinu. Pri tome se umanjuju opće i lokalne toksičke nuspojave, i pruža se mogućnost da se infiltrira veća područja nego što je uobičajeno. I kod spinalne anestezije moglo se, uz jednako djelovanje, dodatkom B₁ sniziti količinu anestetika na jednu trećinu. Nijesu pri tome zapažene neugodne nuspojave. Izostale su glavobolje koje su česte nakon spinalne anestezije. Autori smatraju da pojačanje djelovanja treba pripisati olakšanju apsorpcije anestetika sa strane samih živaca, a ne nekom direktnom anestetičnom djelovanju vitamina B₁. Analgezija je ovisna samo o količini analgetika i ne postoji kod upotrebe samoga vitamina B₁.

*Journal of the International College
of Surgeons, 1, 1948.*

TRANSFUZIJA KRVI KOD KIRURŠKOG TRETRANJA HEMOLITIČKOG IKTERUSA

Rezultati rada Loutit-a i Mollison-a (1946.) o etiologiji hemoličkog ikterusa još se sa strane kirurga dovoljno ne primjenjuju. Ovo su autori pokazali da kod kongenitalnog, odnosno hereditarnog tipa hemoličkog ikterusa (Chauffard-Minkowski) postoji prirodni defekt crvenih krvnih tjelešaca pacijenta. Ova crvena krvna tjelešca, kad ih se transfundira normalnom individuu, podliježu lizi. Normalna pak crvena krvna tjelešca, transfundirana u pacijenta s kongenitalnim hemoličkim ikterusom, održavaju se. Stoga se transfuzija uz ostale ispunjene uvjete (ista krvna grupa primaoca i davaoca), može izvoditi prije, za vrijeme i poslije splenektomije kod pacijenta s kongenitalnim hemoličkim ikterusom.

Međutim kod akviriranog hemolič-kog ikterusa treba transfuziju izvoditi s maksimalnim oprezom. Ovaj tip hemoličkog ikterusa uzrokovan je primarno ne abnormalnim fragilitetom crvenih krvnih tjelešaca, već prisutnošću abnormalnog hemolizina. Stoga crvena krvna tjelešca normalnog individua transfundirana pacijentu s akviriranim hemoličkim ikterusom podliježu lizi uslijed djelovanja abnormalnog hemolizina usprkos identičnosti krvnih grupa, pa na uobičajeno izvedenu transfuziju može uslijediti profuzna hemoglobinurija i ponekad konsekvativna blokada renalnih tubula.

The Practitioner, oktobar, 1948.

NOVI TEST ZA EFEKTIVNO PROVEDENU VAGEKTOMIJU

Pored Hollaender-ove inzulinske test-metode za uspješnu vagektomiju, F. Mandl i H. Männchen preporučuju i vlastitu metodu. Ova se metoda osniva na radovima Hess-a i Faltitschek-a u 1924. godini; oni su utvrdili da poslije novokaliniziranja torakalnog simpatikusa raste slobodna i vezana solna kiselina u želucu.

Metoda se sastoji u slijedećem: Ako poslije novokainske blokade 7. i 8. torakalnog simpatikusa ne dođe do znatnih promjena aciditeta, znači da je vagektomija potpuna. Ako dođe do iz-vjesnog povećanja solne kiseline (na pr. od 21/58 prije blokade na 48/98 poslije blokade), znači da još postoje neprerežane niti vagusa koje utiču na sekreciju želuca.

Primjeri uspjele resekcije:	
prije	poslije blokade
26/57	28/57
30/71	16/68
10/50	10/46

Primjeri neuspjele resekcije:	
prije	poslije blokade
21/58	48/98
53/80	71/90

Wiener *medizinische Wochenschr'* ft,
9—10, 1948.

INTRATRAHEALNA STRUMA

Intratrahealnu formu povećanja štitne žlijezde opisao je L. Thoren (1947.). On je sabrao nekih osamdeset slučajeva intratrahealne i intralaringealne strume koje su bile razvijene kao nastavak tiroidnog tkiva unutar lumena traheje ili larinksa kod pacijenta sa struma simplex. Ove protruzije imaju formu sesilnog tumora, poput polovice trešnje, a pokrivene su normalnom sluznicom i mogu ležati na bilo kojoj visini na distancij između glotisa i bifurkacije traheje, najobičnije u gornjem dijelu traheje. Najčešće je zastupana struma simplex, odnosno koloidna struma, ali su opisani i toksični i maligni tipovi intratrahealne strume.

Nije još izvjesno, da li ove neobične strume predstavljaju povećanje ekstrapnežnog tiroidnog tkiva ili pak protruziju ekstrapnežne strume kroz kongenitalni locus minoris resistentiae u trahealnoj stijenci. Pojava je prilično rijetka, a dolazi više kod muškaraca nego kod žena, u svakoj dobi.

Popratne pojave ovog stanja jesu dispneja, kašalj, iritacija što obično počinje u pubertetu. Kod žena su ove smetnje najjače upravo pred menstruaciju ili za graviditeta. Na ovo patološko stanje treba naročito onda sumnjati kad se respiratorna obstrukcija nastavlja ili pače povećava nakon operativnog odstranjenja strume. Rentgenološki se može prikazati okrugli endotrahealni tumor.

Operativno liječenje varira u smislu prilagođavanja pojedinom slučaju. Ako je ekstrapnežno štitna žlijezda strumozna, kao što to obično u dotičnom slučaju jest, onda je najprikladnije presjeći isthmus thyreoideae, a zatim izvesti traheotomiju ispod nivoa endotrahealne strume kao prvi stadij operacije. Nato se endotrahealna struma odstranjuje prije nego se počne kirurškom procedurom na ekstrapnežnoj strumi.

The Practitioner, oktobar, 1948.

DJELOVANJE NORADRENALINA I ADRENALINA NA AKCIJU SRCA KOD ČOVJEKA

Noradrenalin (arterenol) razlikuje se od adrenalina po tome, što nema metilne skupine; ne smije se zamijeniti s njegovim izopropilnim derivatom aleudrinom. Farmakološki je iscrpno proučen (West, 1947, 1948), ali se tokom godina smatralo da je noradrenalin samo od akademskog interesa, jer ga se nije pronašlo u organizmu. Međutim je 1946 von Euler prikazao noradrenalinu sličnu supstanciju u različitim normalnim tkivima, dok ju je Holton ekstrahirao iz jednog adrenalnog tumora. Noradrenalin pače može kemijski transmutirati izvjesne živčane impulse. Stoga je od važnosti da se njegovo djelovanje na različite organe pažljivo prouči i usporedi s djelovanjem adrenalina.

H. Barcroft i H. Konzett uspoređivali su djelovanje noradrenalina i adrenalina na akciju srca i arterijelni krvni pritisak sa zanimljivim i neočekivanim rezultatima koje autori iznose u preliminarnom saopćenju. U pokusima na seriji normalnih ljudi i žena u dobi od dvadeset do četrdeset i pet godina upotrebljena je levo-forma noradrenalina. Pokazala se znatna razlika u djelovanju adrenalina i noradrenalina na akciju srca, jer je adrenalin uzrokovao tahikardiju, a noradrenalin bradikardiju. Subjektivni efekti za vrijeme infuzije adrenalina sastojali su se u blagoj palpitaciji, hiperventilaciji, stiskanju u grudnom košu i mišićnom umoru. Za vrijeme infuzije noradrenalina obično nije bilo subjektivnih senzacija.

The Lancet, 22. januar, 1949.

ETIOLOGIJA, PATOGENEZA I LIJEČENJE PRURITIČKIH OBOLJENJA

Po metodi koju je izradio J. Ferreir-Marques daje se nikotinamid u velikim i progresivnim dozama. On se daje pet puta dnevno per os ili u nekim slučajevima injekcijama u isto vrijeme. Na taj se način aplicira 1—9 g dnevno, a liječenje traje od nekoliko dana do nekoliko tjedana. Tim je načinom liječenja postignut brzi, te u mnogim slučajevima potpuni prestanak iritacije kod slučajeva generaliziranog »primarnog« pruritusa, pruritusa vulvae, senilnog pruritusa, prurigo Hebrae i prurigo Besnier, Fox-Fordyce-ove bolesti, pruritusa iza radioterapije, te pruritusa kao komplikacije limfadenoma. Uspje-

si u liječenju iritacije kod ekzema, disidroze i urtikarije su nesigurniji. Liječenje nema utjecaja na pruritus ani i na neurodermitis.

U diskusiji autor iznosi da je svrbež u prvoj grupi slučajeva vjerojatno uzrokovan pomanjkanjem nikotinamida, te je liječenje u tom smislu čisto nadomjesno. Nedostatak nikotinamida uzrokuje insuficijenciju koenzima I i II koje stanje on naziva dyscotinosis.

Acta Dermato-venereologica, 28. Suppl. 19. 1948.

KRVNA SLIKA KOD RAKA

Ispitivanjem krvne slike kod raka na 469 bolesnika A. G. Gukasjan unio je više jasnoće u ovaj davno istraživani problem, o kome je svaki istraživač imao svoje mišljenje prema slučajno dobijenom najvećem procentu jedinstvene krvne slike, jer su rezultati u istraživanju bili najrazličitiji.

Generalno može se uzeti da se u većini slučajeva kod raka javlja smanjena količina hemoglobina i eritrocita. Step en anemizacije zavisi od lokalizacije otekline. Kod raka jednjaka, kože, dojke i maternice anemija je slabije izražena, a kolebanja ovise o stepenu krvarenja, raspada otekline, sekundarne infekcije i metastaza u koštanoj moždini. Međutim, rak je želuca često praćen anemijom različite težine, što se objašnjava poznatom ulogom želuca u hemopozezi i varenju hrane.

Broj leukocita varira. Zavisi od sekundarnih promjena otekline. Sa strane leukocitarne formule kod raka postoji otklon na stranu polinuklearne neutrofilije sa znatnim uvećanjem broja stanica sa štapičastom jezgrom, zatim limfopenija i monocitoza.

Širenje metastaza, raspad, sekundarna infekcija i gnojenje uvećavaju otklon.

Razvitak raka bilo koje lokalizacije izaziva ubranu sedimentaciju eritrocita, koja je osobito izražena pri progrediranju i generalizaciji procesa.

Клиническая медицина, № 1, 1949.

INFILTRACIONA TERAPIJA ACETILHOLINOM

Holz i Lohe primijenili su acetilholin kod acrodermatitis atrophicans, kongelacija, ulcera cruris i sklerodermije. Otopili su 0,1—0,3 g acetilholina u 2 ccm destilirane vode, dodali 25 mg vitamina B₁, 0,5 mg prostigmina, 5 ccm

20%-tne otopine novokaina (bez adrenalina!) i ovu su mješavinu razrijedili destiliranom vodom do ukupno 10 ccm. S pomoću duge igle injicirali su ovu mješavinu pod kožu oboljelih, regija kao kod infiltracije supkutanih tkiva u toku lokalne anestezije. Kod acrodermatitis atrophicans, n. pr. šake i podlaktice, podijelili su sveukupno oboljelo područje na nekoliko odsjeka što su ih dnevno, ali naizmjenice u nekoliko mahova infiltrirali — prvo dorsum šake, tada donji dio podlaktice, nakon toga gornji dio i napokon predio laktta. No svakoga dana davali su samo jednu jedinu dozu.

Kroz nekoliko minuta infiltracije su jako bolne. Djelovanje, crvenilo i osjećaj topline traju nekoliko sati, a katkada i dana. Prolazne nuzpojave su lupanje srca, vrtoglavica i znojenje, a izostanu nakon nekoliko dana prekida terapije ili smanjenja doze acetilholina. Kod acrodermatitis atrophicans nije uspjelo djelovati na već postojeće atrofične promjene, ali se gotovo kod svih pacijenata zaustavilo progrediranje bolesti i postiglo djelomično poboljšanje već postojećih smetnja. Stoga autori smatraju ovu metodu terapijom izbora za tu bolest. Kod kongelacija i jednoga dijela ulcera, osobito onih što potiču od piodermija, uspjeli su ovom metodom kao dodatkom ostalih načina liječenja postići povoljne rezultate. Naprotiv nije bilo znatnijih i pouzdanijih uspjeha kod cirkumskriptnih i difuznih sklerodermija.

Zeitschrift für Haut- u. Geschlechtskrankheiten, 5/6, 1948.

ILEUS I POMANJKANJE VITAMINA

Nedostatak vitamina B₁ ima utjecaja i na crijevnu funkciju. Povećano stvaranje plinova, boli, opstipacije ili proljevi, mogu kad manjkaju drugi deficitni simptomi dovesti do pogrešne dijagnoze i terapije. Tako je *Le thausser* s kirurške bolnice u Detroitu opisao 6 slučajeva koji su pružali potpuno sliku adinamična ileusa. Jedan je zbog toga operiran pod sumnjom anularna karcinoma sigme, a druga dva kao perforacione peritonitide iza apendicitisa. Ali kod laparotomije nije se moglo naći nikakvu zapreku ili anatomsku promjenu osim edema i lagana zadebljanja crijevne stijenke s proširenjem krvnih žila. Kod četvrtog razvio se ileus iza jedne operirane hernije. Točnija anamneza pokazala je u sva četiri slučaja

povećani konzum alkohola i stoga je pobudila sumnju na hipovitaminozne smetnje. Davanje vitamina B₁ uz B-kompleks, vitamin C i prostigmin dovelo je do potpune reparacije i potvrdilo je dijagnozu. Dva daljnja slučaja paralitičkog ileusa što su nastupili u toku jedne kure mršavljenja, dotično stroge dijeta zbog oboljenja žučnoga mjehura, također su izliječeni spomenutom terapijom. Stoga autor preporuča da uvijek u anamnezi pomno i opširno valja ispitati prehrambene navike pacijenata s neredovitim i nedovoljnom prehranom, sa smanjenim iskorisćenjem i apsorpcijom hrane, s idiosinkrazijom prema nekim jelima i osobito kod kroničnih alkoholičara, i u svim tim slučajevima treba misliti na hipovitaminozne deficitne pojave.

Surgery, Gynecology and Obstetrics, No 5, 1948.

FORMES FRUSTES KOD MIJASTE- NIJE

Klasična forma mijastenije gravis obično počinje progredijentnom slabosti i paralizom očnih mišića i tek kasnije napada druge dijelove tijela. Ali *Steckelmacher* iz Tel-Aviva opisuje 8 slučajeva kod kojih su samo pojedine mišićne grupe ekstremiteta pokazivale pretjeranu zamorljivost. Upravo ta elektivnost motoričke smetnje omogućila je da se isključujući čitavu grupu hipoglikemičnih ili adrenalinski uslovljenih slabosti, a električni pokus i reakcija na dijagnostičku injekciju prostigmina isključili su svaku sumnju o karakteru oboljenja. U 7 slučajeva dostajala je jednomjesečna terapija malim dozama prostigmina (3 puta 1 tabl. dnevno, ili 1/2—1 mg i. m.) da odstrani djelomičnu ili potpunu radnu nesposobnost što je trajala godinama.

Schweiz. Archiv für Neurologie u. Psychiatrie, 1948. 61. 325.

LIJEČENJE POLINEURITIDE PRO- STIGMINOM

Feldman iz Göttingena javlja da je kod 50 pacijenata s postdifteričnim paralizama postigao dobro poboljšanje prostigminom. Pri tome se radilo isključivo o vrlo opsežnim kasnim paralizama što su se protezale na meko nepce, očne mišiće, ekstremitete i u mnogo slučajeva i na ostalu tjelesnu muskulaturu. Izlječenje je uslijedilo u kraćem vremenu nego iza uobičajene

terapije galvaniziranjem, strihninom i t. d. Ali i kod polineuritida drugih geneza bilo je dobrih uspjeha, tako n. pr. kod arsenske polineuritide, ili kod oštećenja kičmene moždine iza intralumbalnih injekcija sulfonamida.

Djelovanje se tumači poboljšanjem sinaptična prenoša podražaja uslijed povećanja koncentracije acetilholina na motornim pločicama. Navodi se da bi moglo imati značenja i vazodilatatorno djelovanje prostigmina, kao i poboljšano prokrvljavanje. Autor je davao 2—3 puta dnevno 0,5—1 mg (1—2 ampule) prostigmina, u kombinaciji s aneurinom, zbog sinergizma potonjeg s acetilholinom.

Medizinische Kl'nik, No. 1/2 1948.

TERAPIJA POLIOMIJELITISA SVJE- ŽIM KONVALESCENTNIM SERU- MOM

H. Czickel i *R. Brauner* izvješćuju o upotrebi svježeg konvalescentnog seruma u terapiji 117 slučajeva poliomijselitisa. Serum je bio pripremljen na sljedeći način: Na kraju trećeg ili početkom četvrtog tjedna bolesti kod starije djece te odraslih s meningitičnim oblikom bolesti, t. j. bez pojava paralize, uzelo se 200—400 ccm krvi koja je koagulirala stajanjem na ledu kroz 24 do 36 sati. Zatim se serum centrifugirao da ga se oslobodi eritrocita, a zatim se pomiješalo 10% njegova volumena s 5% karbolne kiseline, tako da se dobila 0,5%-tna otopina karbolne kiseline u serumu. (Karbolna kiselina razara eritrocite, ali ne razara virus). Serum se nato stavlja u termostat kroz 45 minuta na temperaturu od 56 do 58° C i sprema u sterilne penicilinske bočice s gumenim čepom.

Od 117 pacijenata liječenih serumom samo je jedan umro, a kod dvojice je nastupila paraliza. Od 35 pacijenata koji nisu primali nikakav serum bila je kod 17 već razvijena paraliza, a od ostalih 18 pacijenata jedan je umro, a kod dva je došlo do paralize.

Autori naglašuju činjenicu da je prilikom epidemije 1936. mortalitet za 348 slučajeva iznosio 12,4%, a kod 304 pacijenta razvila se paraliza. Između juna i novembra 1947. bilo je 152 slučaja od kojih se samo kod 23, t. j. kod manje od 16%, razvila paraliza, dok je mortalitet iznosio samo 1,5%.

Wiener klinische Wochenschrift
31. decembar 1947.

DJELOVANJE ČISTOG BENZINA NA CRIJEVNE PARAZITE

S obzirom na činjenicu da se na klinike u Turskoj javlja sve veći broj slučajeva s crijevnim parazitima, to se problem crijevnih parazita postavlja sve oštrije. Narod uslijed loših materijalnih uvjeta nema mogućnosti kupovanja skupih farmaceutskih preparata uvezenih iz inostranstva, pa se iz vlastitog iskustva služi petrolejem i običnim benzinom (benzin i petrolej se upotrebljavaju u veterini protiv crijevnih nametnika). Radi toga je N. Byal (Istanbul) preuzeo zadatak da ispita mogućnost upotrebe ovih sredstava za širu primjenu i u humanoj medicini. Budući da petrolej i benzin sadrže dosta štetnih supstancija (metilni alkohol, olovo i t. d.), to ih je autor odbacio i uzeo čisti rafinirani benzin. Najprije je na sebi ispitao djelovanje i utvrdio da na 100—150 ccm ne djeluje toksično. Daljnjim je ispitivanjem utvrdio da su dovoljne doze za djecu od 2—5 godina 20 ccm, od 6—14 godina 30 ccm, a za odrasle 60 ccm. Da bi se izbjeglo paljenje u želucu, crijevima i anusu, autor je davao benzin sa Syrupus gummi arabici i Oleum menthae piperitae. Mješavina se uzima ujutru na tašte, a poslije dva sata jaki purgans (Na_2SO_4). Poslije dobrog čišćenja mogu se uzeti laka jela: juha, mliječna hrana, voćni sokovi i sl. U slučaju parazita debelog crijeva (oxyuris) mogu se više puta ponoviti klizme s jednom žlicom benzina na litru vode. Klinički nije nikad došlo do toksičkog djelovanja, a nuzpojave bile su dremljivost, crvenilo lica i oči, rijetko nesvjestica i mučnina, rijetko povraćanje i pečenje na anusu.

Ispitivanje na životinjama je pokazalo da znatno jače doze (6 puta) ne izazivaju toksične pojave, a patološko-anatomski nije bilo promjena na probavnom organima. S obzirom da su recidivi rijetki, autor smatra da je čisti benzin nadmoćan u upoređenju s ostalim sredstvima.

Schweizer'sche medizinische Wochenschrift, 23, 1948.

VITAMIN C I PREHLADE

N. W. Markwell izvješćuje o vrijednosti C vitamina kao preventivnog sredstva protiv prehlade. Autor je upotrebljavao ovu metodu kod velikog broja slučajeva kroz period od tri godine. Vitamin treba u obliku askorbin-

ske kiseline aplicirati odmah, čim se osjete prvi simptomi prehlade, u dozaž od tri četvrtine grama i više. Što se ranije doza primieni, to je vjerojatnije da će biti od vrijednosti. Ako se prehlada ne zaustavi u toku tri do četiri sata, treba dati drugu dozu askorbinske kiseline, pola grama ili više; ako još uvijek perz stira drugog dana, treba dati jedan gram i tako ponoviti trećeg dana, nakon čega se doza smanjuje.

Autor tvrdi da se, ako se uzme velika doza askorbinske kiseline odmah u početku izbijanja simptoma, uspjeva zaustaviti prehladu u većini slučajeva. Nisu zabilježeni nikakovi nusfekti, jer se čini da suvišak C vitamina biva izlučen. Zabilježeno je da je ovakav način terapije C vitaminom donio uspjeha i kod onih koji su patili od čestih prehlada, a kod kojih nije pomagala nikakova druga terapija.

Medical Journal of Australia,
27. decembar, 1947.

PRODUKTI UMORA KAO IZAZIVAČI RASTA

Polazeći od koncepcije Claude Bernard-a, češki biolog Belehradek je 1922 iznio teoriju da katabolčki dio metabolizma izaziva stvaranje tvari koje izazivaju fazu anabolizma. Ova je teorija posljednjih godina različitim rezultatima potkrijepljena. Sam Belehradek se u početku oslonio na pokuse u toku kojih se pokazalo da punoglavci koji su bili hranjeni mišićjem koje je bilo umorno rastu brže, nego oni punoglavci koji su bili hranjeni odmorenim mišićjem.

J. Stoklasa je na osnovu te teorije izveo pokuse sa šesnaest mladih mačaka koje je hranio mišićjem uz mlijeko kao glavnu hranu. Polovica mačaka je dobivala za hranu mišićje koje je bilo umjetno tetanizirano, dok je druga polovica bila hranjena odmorenim mišićjem. Mačke hranjene tetaniziranim mišićjem mnogo su brže rastle, nego druga pokusna grupa. Na osnovu tih rezultata autor smatra, da umoran mišić posjeduje izvjesnu tvar koja potpomaže fundamentalno rast, a koja je nespecifična za vrstu, jer su mačke bile hranjene mišićjem kunića.

Časopis lékařů českých
7. januar, 1949.

HOLINESTERAZA KRVI KOD OBO- LJENJA JETARA

Ova ispitivanja, koja su proveli B. S. Škljar i I. J. Vološina (Vinica) imaju dvojako značenje: s jedne i to praktične strane to je novo dijagnostičko sredstvo za ustanovljenje disfunkcije jetara, s teoretske pak strane jedan doprinos rješavanju pitanja o nastajanju holinesteraze (tj. da li se stvara u sinapsama, motornim pločama, ili u kom drugom organu?)

Pokusima na žabljem srcu izoliranom po Štraubu utvrđeno je da kod disfunkcije jetara postoji znatno sniženje aktivnosti holinesteraze u krvi. To sniženje očituje se samo u plazmi dok u eritrocitima aktivnost holinesteraze u većini slučajeva ostaje normalna. Aktivnost holinesteraze pada paralelno sa jačim poremećenjima, a uspostavlja se nešto ranije nego drugi indikator funkcionalnog stanja jetara.

Što se tiče učesća jetara kao faktora u nastajanju holinesteraze, to su autori, prema učenju Alles a. Howes-a (1940.) drže da se u jetrima stvara pseudoholinesteraza.

Клиническая медицина, № 2, 1949.

OPASNOST OD VRUĆINE U INDU- STRIJI I VITAMIN C

Pod uplivom nekih kemikalija nastupaju katkada kod industrijskih radnika pojave kolapsa, a može ih se izbjeći dnevnim uzimanjem 100 mg vitamina C. Sličnost takvih pojava kolapsa s cirkulatornim smetnjama u toku toplinskog udara potakla je Weaver-a da pokuša s profilaktičkim davanjem askorbinske kiseline onim radnicima kod kojih su takve pojave česte, jer su izloženi visokim temperaturama uz povećanje vlage u zraku. Jednostavnim kontrolnim pokusom autor je dokazao ispravnost svoga naziranja. U velikoj prostoriji bila su 42 radnika obavljena pro zvodnjom nekog produkta celuloze i izložena temperaturama od 35 do 38°C uz 50% relativne vlage. Dnevno radno vrijeme je iznosilo 8 sati, a radilo se 5 dana u sedmici. Kod njih je prigodice nastupala radna nesposobnost poradi toplinskih smetnja. Jednog dana morao se podvrći većem popravku ventilacioni sistem što se nalazio na stropu i sastojao od brojnih cijevi i ventilatora, a rad se morao nastaviti. Reparaturom ventilacije bavilo se 31 rad-

nika i oni su dobivali dnevno 100 mg vitamina C u 8 sati izjutra, i uz to još svakog sata 1 tabletu s 0,5 g kuhinjske soli i 0,15 g dekstroze. Kontrolna grupa se sastojala od spomenuta 42 radnika celuloze koji su nastavljali svoj uobičajeni posao, a dobivali samo tablete kuhinjske soli i dekstroze. Budući da ventilacija uslijed reparature nije funkcionirala dešavalo se da je temperatura u prostoriji povremeno porasla i do 40°, a relativna vlaga do 84%. Ispod stropa, gdje je pokusna grupa radila svoj vrlo naporan posao u pognutu stavu, temperatura se kretala čak oko 38 do 44°C, a relativna vlaga do 90%.

U toku 29 dana nije niti jedna osoba iz pokusne grupe, unatoč vrlo velikom naporu pokazivala smetnje uzrokovane toplinom, dočim je istovremeno od kontrolne grupe što je radila mnogo laganiji posao, ali je dobivala samo tablete kuhinjske soli i dekstroze devedesetoro moralo prekinuti posao i biti premešteno u hladnije prostorije.

Na temelju ovih iskustava počelo se kasnije sistematski davati 100 mg vitamina C svim vrućini izloženim radnicima, a rezultatji su bili slijedeći: 1938. prije vitamin^aC-profilakse bilo je 27 slučajeva smetnja uslijed topline, 1941. uz davanje vitamina C svega 8, a 1942. 5 slučajeva. Iz drugih razloga kasnije se dodalo tabletama vitamina C još i vitamine A, D i B-kompleksa, i davalo ih se svim radnicima tvornice kojih je preko 5000. Otada, a osobito nakon što se provelo i intenziviralo prosvjetnu djelatnost među radnicima ukazujući na prednostji uzimanja vitamina, te nakon što se bolje vodilo kontrolu o stvarnom uzimanju vitamina, nije se više mogao ustanoviti ni jedan slučaj smetnja.

Southern Medical Journal,
Nr. 5, 1948.

KRVNA DIJASTAZA I ŠEROZNA UPALA PANKREASA

Primarna i sekundarna oboljenja pankreasa popraćena su povećanom količinom dijestatskih fermenta u krvi. Papayanopoulos preporučuje kod svih oboljenja sumnjivih na pancreatitis pregled glukogenaze u serumu. Autor navodi svoje eksperimente na kunjcima kojima je uštrcavao alilformiljat da bi oštetio pankreas i za šta je mogao dokazati povećanu količinu dijestaze u krvi. Oštećenje pankreasa moglo se je i histološki dokazati. Kao još

jedan dokaz autor navodi eksperimen-
te Gülzow-a koji je psima izvadio pan-
kreas i poslije toga nije bilo povećanja
dijastaze i pored histaminskog šoka.

Ovi se eksperimenti slažu s nalazom
nivoa dijastaze u krvi kod oboljelih od
tifusa i drugih infektivnih oboljenja

probavnog trakta. Autor je ispitivao
više od 50 takvih slučajeva i uvijek je
kod oštećenja pankreasa količina dija-
staze bila povećana izuzevši veoma ma-
li broj slučajeva gdje je bila smanjena.

*Schweizerische Medizinische
Wochenschrift, 26, 1948.*

Pitanja i odgovori

1.) *Da li su scirozni i fibrozni rak
manje maligni od ostalih forma radi
manjeg broja stanica, a više vezva?*

K. P.

Malignost nekog tumora treba pro-
matrati sa više stanovišta, imajući u
vidu, da se malignost očituje u razno-
likim biološkim i morfološkim svojstvi-
ma. Brojnost tumorskih stanica i raz-
vijenost strome je jedan od manje po-
uzdanih morfoloških znakova za odrē-
đivanje benigne ili maligne naravi ne-
kog tumora.

Za carcinoma scirrhusom se općenito
drži da se sporo razvija, obično je ma-
dien po opsegu, a metastazira obično sa-
mo u regionalne limfne čvorove. Kat-
kada metastaze upoče manjkaju. Gra-
đa metastaza katkada ne pokazuje
građu primarnog scirusnog karcinoma,
nego je medularnog karaktera.

Pogrešno bi bilo, ako bi se mislilo.
da je pojava velike količine veziva u
scirusu znak bilo kakvog iscjeljivanja
(Bcrrmann). Isti autor drži scirusu vrlo
malignim tumorima.

Carcinoma fibrosus se razlikuje od
scirusa još i slijedećim vrlo nepovolj-
nim svojstvima: on se doduše kao i
scirus polagano razvija, ali se širi na
veće dijelove organa, pa prelazi i na
druge organe.

Prema tome, ako se doduše veli, da
je carcinoma scirrhusom i carcinoma
fibrosus manje maligni od medular-
nih karcinoma, to ima više akademsko
značenje, dok za liječničku praksu, za
terapiju i prognozu tih tumora, vrije-
de ista pravila kao i za druge karci-
nome.

Doc. dr. Z. Kopač

2.) *Koja je patofiziološka podloga
osjećaja svrbeža?*

I. V.

Patofiziološka podloga osjećaja svr-
beža nije potpuno razjašnjena. Prema
danas poznatim činjenicama, osjećaj
svrbeža nastaje kod onih poremećenja,
koja izazivaju promjene napetosti u
tkivu kože i sluznica (manje ili jače

izražene cirkulatorne smetnje, edemi,
infiltrati), kod čega su draženi živčani
završetci tih organa. Usto je potrebno
naročito stanje osjetljivosti vegetativ-
nog živčanog sistema. Pretpostavlja se,
da su zbog spomenutih promjena u
tkivu posebno podraženi živčani zavr-
šetci za osjećaj boli, jer nije utvrđeno
postojanje posebnih živčanih završeta-
ka za osjećaj svrbeža, a s diferencijal-
nim kliničkim slikama se može isklju-
čiti veza osjećaja svrbeža s drugim
osjetnim tjelešcima. Klinički može biti
svrbež tek naznačen, jedva primjetljiv,
a može biti i vrlo intenzivan, nesnosan
i neizdrživ te dovodi bolesnika do oča-
janja. Manifestacije na koži i sluznica-
ma ne idu uporedo s intenzitetom svr-
beža te ima teških oboljenja kože bez
svrbeža, a i bolesnika s prividno nor-
malnom kožom i s nesnosnim svrbe-
žom. Kod nekih kožnih oboljenja svr-
bež nastaje samo u izvjesnim stadijima
bolesti. Neki svrbeži nastaju ili se po-
goršavaju samo u izvjesnim prilikama,
na pr. kod zagrijavanja, znojenja, svla-
čenja, promjena vremena, u neko go-
dišnje doba i sl., kad se mijenja stan-
je osjetljivosti vegetativnog živčanog
sistema, a s time u vezi i cirkulatornih
prilika u koži i u sluznicama. Razni
toksini, medikamenti, a i banalne tvari
mogu biti uzrok svrbežu, ako izazivaju
spomenute promjene i ako postoji
osjetljivost živčanog sistema. Prema
rasprostranjenosti nokse, a i regional-
noj osjetljivosti, može prurituz biti
generaliziran ili lokaliziran. Svestran-
nim kliničkim pregledom čemo u ve-
ćini slučajeva uočiti, koje toksične tva-
ri ili patološke promjene izazivaju na-
dražaje u koži i sluznici te posebnu
osjetljivost živčanog sistema. Svrbež je
popratni simptom kod mnogih bolesnih
stanja kao: žutice, šećerne bolesti, ulo-
ga, pretilosti, kardiovaskularne dekom-
penzacije, suburemičnih i uremičnih
stanja, graviditetne toksikoze, alimen-
tarne alergeze, leukemije, limfograno-
lomatoze, malignih tumora, kroničnih

infekcija (lu, tbc.) i gnojenja (fistule), kroničnih intoksikacija (alkohol, kofein, nikotin), nepodnošljivosti i preosjetljivosti za neke medikamente, helmintijaze, drugih parazita te mnogih dermatoloških oboljenja i dr. Svrbež je kod svih tih oboljenja sekundaran, a ako je s točnim kliničkim pregledom ustanovljen normalni nalaz, govorimo o primarnom pruritusu, kojemu su vjerojatno podloga psihičke i nervne submanifestne smetnje (psihosomatoze, vegetativne neuroze i dr.).

Češanjem se svrbež obično pojačava, jer se i živčano stanje razdražuje, ali to pojačanje ne ide uvijek uporedo s pojačanim češanjem, jer na pr. kod nekih kožnih oboljenja (herpetiformni dermatitis, strofulus, akutni egzem, skabijes, pedikuloza i dr.) iščezne svrbež tek kad se češanjem razderu površni patološki slojevi i time omoguću psovmašnje i lagano otjecanje tekućine iz donjih slojeva u kojima leže živčani završetci. U drugim slučajevima (senilni pruritus, urtikarija, 'lich. ruber planus) se usprkos jakom svrbežu bolesnici većinom ne češu, nego primjenjuju onaj način ublažavanja svrbeža, koji im smiruje živčane okončine i regulira cirkulaciju, a te postižavaju većinom blagim trljanjem, površnim pritiskom ili stavljanjem obloga.

Iz Farmakološkog instituta Med. fak. u Zagrebu. Predstojnik:
Prof. dr. I. Ivančević.

3.) Zašto je potrebno dodavati fiziološku otopinu, da bi se dobila aglutinacija? Kakova je uloga iona u tom procesu?

L. M.

Ako se na bakterije djeluje odgovarajućim antiserumom u vodi umjesto u fiziološkoj otopini, ne dolazi do aglutinacije. Međutim, iako ne dolazi do aglutinacije bakterija, ipak u vodi nastaje reakcija između aglutinina i aglutinogena (bakterija), što se može dokazati odstranjivanjem mikroorganizama centrifugiranjem. Nakon odstranjivanja ovih, tekućina više ni u prisutnosti soli nije u stanju aglutinirati bakterije, jer su ove na svojoj površini adsorbirale aglutinin. Iz ovog proizlazi, da se vezivanje aglutinina i aglutinogena zbiva bez obzira na prisutnost iona, a oni su potrebni u optimalnoj koncentraciji, da bi došlo do stvaranja većih agregata bakterija i aglutinina što je po nekim nazorima analogan proces kao flokulacija (obaranje) pomoću elektrolita. Za samu an-

tigen-antitijelo reakciju kod aglutinacije prisutnost iona nije prema tome potrebna, ali je neophodna za obaranje već postojećih spojeva između gornjih agenata.

Dr. Nikša Allegretti

4. Kakove se promjene mogu odigrati na neutrofilnim leukocitima i koji je njihov praktični značaj?

V. P.

Neutrofilni leukociti su stanični elementi krvi, koji igraju veliku ulogu u organizmu u borbi s infekcijama, intoksikacijama, i t. d. Poznato je da su to Mečnikovljevi *mikrofagi*. U odraslom organizmu stvaraju se isključivo u koštanoj srži. Promjene neutrofilnih leukocita u perifernoj krvi uglavnom su rezultati funkcionalnih i anatomskih promjena koštane srži. Kod mnogih infekcioznih stanja broj neutrofilnih leukocita u perifernoj krvi je povišen zbog toga, što je koštana srž podražena na veće stvaranje (*infekciozna leukocitoza*). Tako vidimo katkada jake leukocitoze kod sepsa, pneumonije, apendicitisa, i t. d. Može se općenito reći, da organizam reagira s to jačom leukocitozom, što je intenzivniji infekt, ali samo pod tim uslovom, da organizam još može staviti u pogon svoje obrambene snage. Ako je koštana srž uslijed infekta toliko oštećena, da nije u stanju reagirati s masovnim ubacivanjem novih leukocita u periferiju, tada možemo naći u perifernoj krvi maleni broj neutrofila (leukopeniju), usprkos intenzivnoj infekciji, i to je obično znak loše prognoze — slom obrambene sposobnosti organizma. Kod toga treba spomenuti, da neki infekti, kao na pr. abdominalni tifus, paratifozne bolesti, bruceloze, malarija i Kala-Azar uvijek naginju leukopeniji, vjerojatno zbog toga, što je leukopenija specifična pojava tih uzročnika.

Hoće li se tokom infekciozne bolesti pratiti reakcione sposobnosti organizma, tad nije dovoljno pratiti samo broj leukocita. Još bolji uvid u zbivanja u samom organizmu dat će nam *kvalitativne* promjene neutrofilnih leukocita. Kod akutnog infekta naći će se u perifernoj krvi *pomak u lijevo* (v. Schilling) t. j. naći će se veći broj mlađih leukocita (štapicaštih, mijelocita, pa sve do mijeloblasta). Možemo opet općenito reći da je to jači pomak u lijevo, što je intenzivniji infekt. *Arnett* je svrstao neutrofilne leukocite u ništa manje nego 20 grupa prema broju i obliku segmenata u jezgrama. Takovo

je brojenje veoma mučno i dugotrajno, i nije dalo naročitih rezultata.

U nekim slučajevima naći će se *po-mak u desno* neutrofilnih leukocita. Jezgre neutrofilnih leukocita imaju u takvom slučaju više segmenata nego obično, katkada po 5—6 i više. Smatra se, da su ti hipersegmentirani leukociti stariji. Ta je pojava karakteristična za pernicioznu anemiju, te se iskorišćava za potvrdu dijagnoze.

Kod pregledavanja krvnih preparata treba obratiti pažnju i na degenerativne promjene leukocita (*Gloor*). Uslijed toksičnog oštećenja mogu neutrofilni leukociti pokazivati razne promjene. Oni mogu biti manji nego normalno, kao zgrčeni. I u dobro obojenim preparatima jezgra njihova može biti gusta, piknotička, bez vidljive strukture kromatina. Protoplazma, koja je u dobro obojenim preparatima lako oksifilna, t. j. crvenkasto obojena, u degenerativnim neutrofilima može biti bazofilna, t. j. plavkasto obojena, i to difuzno ili u mrljicama, a može biti i vakuolizirana. Granulacije neutrofilnih leukocita također mogu biti promijenjene. U normalnim neutrofilima, granulacije su sitne poput prašine i ljubičasto obojene, a u degenerativnim neutrofilima granulacije mogu biti grube, krupnije, intenzivnije obojene bazičnim bojama. Intenzitet degenerativnih promjena na neutrofilima, kazuje nam uglavnom intenzitet infekcije.

Iz svega, se vidi, da nam kvantitativne i kvalitativne promjene neutrofilnih leukocita mogu dati dragocjen uvid u stanje organizma za vrijeme infekta, i time se obilno služimo kod postavljanja dijagnoze i prognoze.

Doc. dr. Silvije Novak

5.) Što se podrazumijeva pod artritizmom?

P. K.

Pod »arthritisme«, smatrali su neki francuski, engleski i njemački autori (Widal, Jones, Gudzeut i dr.) »hereditarno-konstitucionalno-alergičku« reakciju organizma koja bi se očitovala u t. zv. celularnoj preosjetljivosti prema raznim bjelancevinama, bakterijama i drugim toksičnim supstancama. Ova-mo bi se ubrajala i prirodna sklonost za uloge i sva moguća druga oboljenja koja se javljaju kod bolesnika s ulozima i kod članova njihove obitelji, kao na pr. diabetes, pretilost, asthma bronchale, rhinitis vasomotoria, angioneurotski edemi, eozinofilni katari, lithiasis (kamenci bubrega i žučnog mje-

hura), razne dermatoze i t. d. Do tog shvaćanja naveo ih je nagli početak simptoma kod napadaja uloga kao i negativni nalazi u istraživanju metabolizma kod te bolesti. Dr. Šalek

6.) Koje su današnje pozicije i kake su perspektive prefrontalne leukotomije?

S. L.

I.

U modernoj neurokirurgiji susrećemo novi tip kirurga pod naslovom »psihokirurga«. Sigurno je rijetko koji kirurg prolazeći kroz odjeljenja duševne bolnice pomislio, da će biti zvan da i u toj grani medicine kirurškim nožem doprinese nešto za olakšanje života bolesnicima.

No ako historijski razmotrimo problem, naći ćemo da današnji znanstveni pokušaji kirurškog liječenja pojedinih duševnih bolesti imaju svoje preteče već u prethistorijskim danima. Kod duševnih bolesnika su se kamennom trepanirale lubanje da bi se izagnao zao duh, koji je zagospodario mozgom bolesnika. U to vrijeme su se manje više sve duševne bolesti etiološki dovodile u vezu sa đavlom. Kroz duga stoljeća pokušavalo se raznim čarolijama i vještaklucima istjerati đavla, ili mu u najmanju ruku u organizmu prouzročiti neugodnosti time što se bolesnika tuklo, vezalo lancima, gnjurilo u vodu, da bi duh konačno svcjevoljno otišao. No ti skromni počeci najmodernijih naučnih procedura nisu ponukali Moniza, da uvede prefrontalnu leukotomiju, kojom se danas jedan stanoviti procenat duševnih bolesnika prevodi u poboljšano stanje, a prema izjavama nekih entuzijasta za taj problem, i u stanje potpune sanacije. Egaz Moniz bio je rukovođen eksperimentalnim radovima neurofiziologa Horsley-a, Fulton-a i Jacobsen-a. Oni su naime dokazali, da se nakon resekcije frontalnih partija kod čimpanze ove znatno duševno mijenjaju u smislu neodgovornosti. Kasnijim eksperimentima, na neurotičnim životinjama, za koje je već Pavlov vrlo dobro znao da mogu biti neurotične baš kao i ljudi, dokazano je, da su one nakon izvedene frontalne bilateralne resekcije postale bezbrižne i afektivno su se drugačije ponašale. Također je primijećeno, da su stanovita loša predosjećanja i teške brige nestale kod ljudi kod kojih je radi ozljede učinjena bilateralna frontalna resekcija. Moniz oboružan ovim eksperimentima

svojih prethodnika, a i vlastitim eksperimentima na životinjama, izveo je 1935. godine prvu operaciju na ljudima. On je publicirao svoj izvještaj o prvim rezultatima 1936. godine, a godinu dana kasnije Lysterly, Freeman i Watts i Love nastavili su taj rad modificirajući kiruršku tehniku.

II.

Leukotomija se danas osniva na empirijskim iskustvima, jer su mnoga poglavlja teoretski nedovoljno osvijetljena. Iako je cio problem prefrontalne leukotomije još za danas čisto spekulativne prirode, činjenica je, da mi danas možemo poboljšati neke t. zv. psihoze i psihoneuroze s pomoću kirurgije mozga. Mnogi tvrde, da električni tretman i leukotomija daju efekat na isti način, tj. da proizvode ireverzibilne destruktivne promjene u centralnom živčanom sistemu. Ima teorija koje tvrde da mozak, posmatran kao elektro-fiziološki mehanizam, nije ništa drugo nego vanredno složena serija električnih rezonatora. Takovo shvaćanje ne bi samo po sebi otkrilo ništa novo u naravi i, konačno, značenju procesa mišljenja. Duševne smetnje tumače se tako da neki sistemi rezonatora postaju previše aktivni (kao zvonice koje dalje zvoni kad se taster ukljeste), ili oni mogu sprečavati druge sisteme rezonatora ili biti u disharmoniji sa drugim sistemom ili uopće ne funkcionirati. Zadaća je leukotomije da presiječe put od ganglijskih centara mišljenja do njihovog patološkog rezonatora prekidajući put u bijeloj supstanci. Tako bi zdrava misao imala prekinuti put do bolesnog rezonatora. Prefrontalna leukotomija prekidanjem puta od ganglijskih subkortikalnih centara do rezonatora uzrokuje da drugi rezonatori preuzmu funkciju oboljelog rezonatora, iako se naravno proces mišljenja pri tom pojednostavljuje. Prema mišljenju nekih autora o kompenzatornoj snazi i vikariranju drugih rezonatora ovisi i uspjeh operacije.

Tehnički se operacija sastoji u presijecanju puteva u bijeloj supstanci frontalnog lobusa, bez oštećenja ventrikularnog sistema i subkortikalnih centara. Postoji više operativnih metoda sa istim ciljem. Konstruirani su specijalni instrumenti leukotomi, no može se raditi iglom, nazalnim elevatorijem i skalpelom od papira. Jedni operiraju na slijepo, t. j. da kroz mali otvor u frontalnoj kosti trepanom pre-

sijecaju puteve, dok drugi operiraju pod kontrolom oka upotrebljavajući cerebralni spekulum za to prekidanje. Egzaktno odmjerena lokalizacija i kvantitet prekida puteva je od velike važnosti, jer o tome ovisi efekat operacije. Pokušalo se prekinuti vodljivost injekcijom alkohola u bijelu supstancu, no izgleda da se uslijed prevelikog edema od toga odustaje. Neposredni efekti operacije su često sasvim dramatski.

III.

Čim su putevi prekinuti na obje hemisfere, pacijent gubi svoju nervnu napetost, i mnogi, koji su operirani u lokalnoj anesteziji, opisuju ovo trenutno olakšanje kao čudan doživljaj. Postoji veliki broj dobrih efekata neposredno iza operacije, no većina je ipak prvih dana praćena temperaturom, lakim glavoboljama, somnolencijom i katkada povraćanjem. Anestezija je konstantan temporeni simptom, no mogu nastati i perzistiranti smetnje kao akinezije, incontinencia alvi et urinae, promjena krvnog tlaka, lokalizirane pareze, afazija, hemiplegija, ataksija i kasne postoperative epilepsije sa psihičkim defektima.

Operacija je simptomatska i indicira se više prema postojećim simptomima, nego prema vrsti bolesti. Indikaciju za operaciju svakako moraju postavljati psihijatri. Grubo rečeno indikacije su:

- 1) Shizofrenije koje nijesu u uznapredovalom dementnom stadiju.
- 2) Involucione melankolije, samo u slučajevima u kojima nije efektna elektro-šok terapija.
- 3) Kod opsesionalnih kompulzivnih psihoza, u slučaju kad su sve konzervativne terapije bez efekta. Izgleda da kod ove grupe leukotomija imade najviše efekta.
- 4) Kod psihogenih tjeskobnih stanja, emocionalne napetosti, straha i depresije.

Možda će leukotomija kao kirurška metoda biti u budućnosti odbačena, no ona je, kako danas vidimo, otvorila vrata kirurzima u mistično carstvo duševnih bolesti i povezala kirurgiju i organsku psihijatriju.

Leukotomija je svakako znatan prilog kao terapeutska metoda u jednu ruku, dok je u drugu ruku baza za daljnji prodor neurokirurgije u liječenje duševnih oboljenja, kako to već danas naziremo u modernim neurokirurškim operacijama, topektomiji i talamotomiji.

Dr. M. Kožić

Errata corrige

U broju 4—5 »Medicnara« na strani 213. treba da početak posljednjeg odlomka lijevog stupca glasi: Terapija je bila provođena nikotinamidom...

U broju 6. »Medicnara« na str. 294., peti redak odozdo, treba da umjesto »Sredinom XV. stoljeća...« stoji: XIV. stoljeća...

U istom broju na str. 295., prvi redak odozgo, treba da stoji: Tužnih godina 1348. i 1349....

12.3.3
18
1.4

HORMONALNA TERAPIJA KARCINOMA PROSTATE
Krstić, Mira - Ruđer Novak

Medicinar, 3:258-263,1948-49.Bibl. —

12.3.3
18
1.4

Bibl.jed.

Krstić, Mira

Medicinar, 3:258-263,1948-49.Bibl.

MEDICINAR, 3:258-263,1948-49.Bibl.

12.3.3
18
1.4

Bibl.jed.

Novak, Ruđer

Medicinar, 3:258-263,1948-49.Bibl.

