

# Medicinar (godišće 4, broj 1, 1949.)

---

## Other document types / Ostale vrste dokumenata

Publication year / Godina izdavanja: **1949**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:959567>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-29**



Repository / Repozitorij:

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



POSTARINA PLACENA U GOTOVOM

# Medicinar



Središnja medicinska knjižnica  
Medicinskog fakulteta u Zagrebu

E-7-f

ČASOPIS MEDICINSKE SEKCIJE DRUŠTVA  
ZA NAUČNO UČEŠĆE STUDENATA U  
ZAGREBU

GOD. IV.

NOVEMBAR 1949.

BROJ 1.

## SADRŽAJ:

Stevo Julius, stud. med.,

Karlo Senker, abs. med.,

Milan Stefanović: *O problematici nastavnih planova na medicinskim fakultetima*

Dr. Leo Trauner: *Osnovni pojmovi balneologije*

Vjekoslav Fišter, cand. med.: *Citokrom C*

Dr. Mihovil Dekaris: *Naša iskustva s Willett-Gauss-Ovim klijestima u porodništvu*

Josip Franičević, cand. med.: *Hernia diaphragmatica*

Dušan Deprato, cand. med.: *Problem germinativnog procesa kroz povijest*

*Osvrti*

*Iz medicinske literature*

*Pitanja i odgovori*

---

«MEDICINAR» časopis Medicinske sekcije Društva za naučno uzdizanje studenata.

Izdaje Medicinska sekcija Društva za naučno uzdizanje studenata u Zagrebu.

UREDNIŠTVO: ĐORĐE VUKADINOVIĆ, cand. med., EVA LEVI, cand. med., STOKANKA BUTA, cand. med., RUDI KANDEL, abs. med., IVANKA KNEZIĆ, abs. med., MIRKO DRAŽEN GRMEK, cand. med., LUKA RABAĐIJA, cand. med., MARIJA FRLAN, abs. med., MOMČILO VITOŠKOVIĆ, cand. med., VIŠNJA SVOBODA, abs. med., MIRA KRSTIĆ, abs. med., IVO BUHAČ, cand. med., PAVAO KORNHAUZER, cand. med., MILIVOJ PAUKOVIĆ, cand. med., SONJA OGRINC, cand. med., VLADIMIR BREITENFELD, cand. med.

Odgovorni urednik: Đorđe Vukadinović, cand. med.

Tehnički urednik: Velimir Schulhof, abs. med.

Korektori: Luka Rabađija, cand. med., Vjekoslav Fišter, cand. med. i

Dušan Deprato, cand. med.

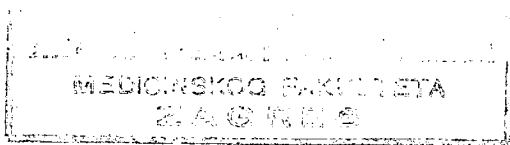
Godišnja pretplata Din 150.—, za studente Din 120.—

Pretplata se šalje na Komunalnu banku čekovni račun br. 401-1-9060312

---

Stamparija Novina, Zagreb

10  
1950



*Medicinar*

ČASOPIS MEDICINSKE ŠEKCIIJE DRUŠTVA  
ZA NAUČNO UZDIZANJE STUDENATA U ZAGREBU

Godina IV.

Zagreb, Novembar 1949.

Broj 1.

*Iz rada Stručne sekcije komiteta N. O.-e Med. fak. u Zagrebu*

*Stevo Julius, stud. med.*

*Karlo Senker, abs. med.*

*Milan Stefanović, cand. med.*

## O problematici nastavnih planova na medicinskim fakultetima

Pišući ovaj referat imali smo u vidu, da je cilj konferencije donošenje prijedloga jedinstvenog nastavnog plana. Za takvim planom osjeća se već davno potreba. Planovi na pojedinim fakultetima ne zadovoljavaju ni studente ni potrebe naše privrede, te su oni često kritikovani sa strane studenata i nastavnika. S druge strane ne postoji nikakva potreba, da jednaki fakulteti u istoj zemlji imaju različite planove. Sve ovo diktira našoj konferenciji, da stvori prijedlog novog jedinstvenog nastavnog plana.

U početku našeg rada stajali smo na stanovištu, da smo dužni samo uočiti razlike, iznijeti ih pred konferenciju, a zatim da konferencija donosi svoje zaključke. Međutim razlike u planovima su tolike, da bi diskusija izvanredno dugo trajala, ukoliko ne bi postojao prijedlog, koji bi u sebi sadržavao pokušaj rješenja problematike, pa se onda o njemu diskutovalo. U tom smislu stvorili smo i mi svoje prijedloge i odmah u početku naglašavamo da ih smatramo isključivo kao temelj diskusije, a nikako ne kao definitivne.

Usporedivši nastavne planove mi smo uočili slijedeće osnovne probleme:

1. Na našim fakultetima pojedinim predmetima pridaje se različita važnost, što se očituje u nastavnim planovima. Ukoliko bi nastavni planovi ostali različiti, onda bi mi imali različite tipove liječnika u našoj zemlji. Tako bi na pr. studenti Ljubljanskog univerziteta u odnosu na druge, mnogo bolje poznavali kirurgiju i srodne predmete, a u internoj medicini ne bi stekli onakvo obrazovanje, kao što ga imaju ostali. Cilj je fakulteta da stvori liječnike opće prakse, a specijalizacija je stvar, koja dolazi kasnije. Međutim neki osnovni nastavni planovi ne polaze s tog stanovišta.

2. Na našim fakultetima je različito riješeno pitanje opterećenja studenata radnim satima. Tu postoje nesrazmjeri, kako u općem presjeku broja sati, tako i u rasporedu opterećenja po pojedinim semestrima. Tako primjerice ljubljanski nastavni plan predviđa mnogo više sati tjedno od ostalih. Ovo se može razabrati iz priložene sheme tjednog opterećenja.

3. Također se postavlja problem odnosa teorijskih i praktičkih predmeta u našim planovima. Tom pitanju prilazimo na dva načina. Prvo, kakav je odnos predavanja prema vježbama. Drugo je pitanje odnosa tako zvanih predkliničkih predmeta naprama kliničkim. U daljem izlaganju obrazložiti ćemo, što podrazumijevamo pod tim imenom. Svome referatu prilažemo shemu, iz koje se to može razabrati.

50  
3591

4. Pitanje nastavnog plana nije moguće riješiti, dok se ne riješi problem nastavnih programa. To pitanje bi isto trebala pokrenuti naša konferencija. Pod nastavnim programom podrazumijevamo ono, što nastavnik pod najavljenim kolegijem predaje. Nemoguće je stanje, da se obim pojedinih predmeta na fakultetima toliko razlikuje, da negdje predmet tretiraju kao najlakši dok na drugom fakultetu smatraju isti predmet najtežim. (Zagreb i Beograd anatomija i histologija). Ukoliko se ne bi postavio srednji približni normativ gradiva, nije moguće uvesti jedinstvene ispitne rokove. Tako, na primjer, mi nismo uspjeli stvoriti više manje prihvatljiv prijedlog za rokove na prvim dvjema godinama, već smo dali nekoliko varijanata.

Osim ovog što smo iznijeli, predaju se pojedini predmeti u različitim semestrima.

Sve ove probleme pokušali smo riješiti u svojim prijedlozima, koje stavljamo na diskusiju.

Mi smo učinili dva po svojoj biti različita prijedloga, da bi diskusiji dali što šire mogućnosti. Načelno se ti prijedlozi razlikuju po vremenu trajanja studija. Jedan se odnosi na 6; drugi na 5 godina.

Šestgodišnji plan, koji predlažemo, smatramo za podesan u rješavanju mnogih stvari. Tako bi on riješio pitanje opterećenosti, popravio bi odnos između teoretskih i praktičkih predmeta i t. d. Osim toga odmah u početku treba naglasiti, da takav plan ne bi predstavljao objektivno produženje studija, jer studenti i inače studiraju preko šest godina. Ovo svoje shvaćanje nastojat ćemo tokom referata i dokazati, pa ćemo zato to češće spominjati.

Jasno je ipak, da ovakav prijedlog predstavlja bitno novu stvar. Mi zato nismo mogli ostati samo na tom prijedlogu, jer nam je jasno da bi moglo biti i drugačijih mišljenja, pa bi u slučaju, da se ovaj prijedlog odbije, bio otežan rad, ukoliko ne bi postojao i drugi. Toga radi mi predlažemo i plan o trajanju od 5 godina.

Svoj prijedlog u pogledu petogodišnjeg plana nastojali smo izraditi na osnovu dosadašnjih iskustava iz petogodišnjeg studija. Međutim ta nam iskustva jasno pokazuju, da je studij, ako traje 5 godina, vrlo težak radi obilja gradiva. Zato naš prijedlog ne može obuhvatiti i povoljno riješiti sva pitanja.

Referatu smo priložili nekoliko shema radi lakšeg praćenja izlaganja.

Bitne razlike u upisivanju pojedinih predmeta na fakultetima postoje u sljedećim kolegijima:

Fizika se u Zagrebu i Beogradu sluša samo u prvom semestru i polaže iza njega, dok se u Ljubljani upisuje u prvom i drugom semestru i polaže iza drugog.

Osnovi marksizma-lenjinizma u Ljubljani se upisuju samo u prvom semestru, a u Zagrebu i Beogradu i u drugom.

Biologija se jedino u Sarajevu polaže tek iza trećeg semestra.

Ruski jezik se u Ljubljani upisuje samo u prvom semestru, u Zagrebu u prvom i drugom, a u Beogradu u sva prva četiri semestra.

Historija medicine se sluša u Ljubljani u prva dva semestra, u Zagrebu u VII. i VIII. semestru s kolokvijem iza VIII., i u Beogradu samo u II. semestru s ispitom iza njega.

Anatomija u Ljubljani i u Zagrebu se sluša u prva četiri semestra, te se polaže iza IV. semestra, dok se u Beogradu sluša samo u prva tri i polaže već iza III.

Biohemija u Zagrebu i Ljubljani se upisuje u III. i IV. semestru, te se ne polaže kao poseban predmet, dok se u Beogradu sluša samo u III. semestru i polaže iza njega.

Patofiziologija se u Beogradu polaže kao poseban ispit iza VI. semestra.

Farmakologija se u Beogradu polaže iza VI. semestra, dok se u Zagrebu polaže tek iza položene patologije, t. j. iza VII. semestra.

Sistematska interna se u Ljubljani upisuje samo u VII. i VIII. semestru, te iza ovoga vjerovatno i polaže, dok se u Zagrebu i Beogradu sluša od VII. do X.

Infektivne bolesti se u Beogradu polažu iza VIII. semestra, isto vjerovatno i u Ljubljani, dok se u Zagrebu polažu iza X. semestra.

Dermatovenerologija se u Ljubljani upisuje u IX. i X. semestru, dok u Zagrebu i Beogradu u VII. i VIII. semestru. Ispit se polaže u Beogradu iza VIII. semestra, a u Zagrebu i Ljubljani iza X. semestra.

Pedijatrija se u Ljubljani sluša samo u dva semestra i to VII. i VIII. semestru, nakon kojega se vjerovatno i polaže, dok se u Zagrebu i Beogradu upisuje kroz tri zadnja semestra, te se polaže poslije apsclutorija.

Neuropsihijatrija se u Ljubljani upisuje u VII. i VIII. semestru, te se vjerovatno tada i polaže, a u Zagrebu i Beogradu u VIII. i IX. semestru i polaže u Beogradu vjerovatno već iza IX., dok u Zagrebu i Sarajevu iza X. semestra.

Kirurgija završava u Ljubljani već u VIII. semestru, osim stomatologije koja se jedina sluša u IX. semestru, te je prema tome ispit moguć vjerovatno iza toga semestra, dok se u Zagrebu i Beogradu sluša do kraja.

Opća kirurgija se sluša u Ljubljani od V. do VIII. semestra, dok u Zagrebu i Beogradu samo u VI. semestru.

Klinička kirurgija se naprotiv u Ljubljani upisuje samo u VII. i VIII. semestru, dok u Zagrebu i Beogradu u zadnja četiri.

Ortopedija se u Ljubljani sluša u VII. i VIII. semestru, dok u Zagrebu i Beogradu samo u VII. semestru.

Stomatologija se u Zagrebu sluša u VII., a u Ljubljani i Beogradu u IX. semestru.

Ginekologija se u Ljubljani sluša u zadnja četiri, a u Zagrebu i Beogradu u zadnja tri semestra.

Otorinolaringologija u Zagrebu i Ljubljani u zadnja dva, u Beogradu samo u X. semestru.

Rentgenologija u Beogradu samo u VI. semestru, a u Zagrebu i Ljubljani u V. i VI. semestru.

Higijena se u Beogradu upisuje u VII. i VIII. semestru, te se polaže iza ovoga, dok se u Zagrebu i Ljubljani upisuje u IX. i X. semestru, te se polaže iza apsclutorija.

Osim navedenih predmeta postoje na pojedinim fakultetima slijedeći kolegiji:

U Zagrebu strani jezik (engleski, njemački ili francuski) u I. i II. semestru, te fiziologija u VII. semestru.

U Beogradu epidemiologija u VIII. semestru, te organizacija zdravstvene službe u IX. semestru.

U Ljubljani osteoartikularni tbc u VII. i VIII. semestru. Onkologija u VII. semestru i zdravstveno zakonodavstvo u IX. semestru.

Kolokviji se polažu ovim redom:

Iz stomatologije u Zagrebu iza VII., a u Beogradu iza IX. semestra.  
 Iz fizikalne terapije u Zagrebu iza VIII., a u Beogradu iza IX. semestra.  
 Osim toga samo u Zagrebu iz interne propedeutike iza VI., ortopedije iza VII. i povijesti medicine iza VIII. semestra, a u Beogradu iz organizacije zdravstvene službe iza IX. semestra, dok za Ljubljanu nema podataka.

Tjedno opterećenje po semestrima:

Seminar	Ljubljana			Zagreb			Beograd		
	Pred.	Vjež.	Svega	Pred.	Vjež.	Svega	Pred.	Vjež.	Svega
I.	19	16	35	23	12	35	21	12	33
II.	15	14	29	17	6	23	17	10	27
III.	17	14	31	13	10	23	18	16	34
IV.	17	14	31	13	10	23	10	7	17
V.	22	17	39	19	18	37	18	17	35
VI.	21	16	37	17	18	35	17	18	35
VII.	31	27	58	20	17	37	19	20	39
VIII.	24	20	44	22	16	38	20	19	39
IX.	24	12	36	24	17	41	22	17	39
X.	17	9	26	22	19	41	16	20	36
Svega			366			333			334

Nakon ovih osnovnih podataka za orijentaciju prelazimo na sam plan petogodišnjeg studija.

I. PRIJEDLOG PETOGODIŠNJEG PLANA

Predmet	zimski semestar		ljetni semestar	
	teorija	praksa	teorija	praksa
	Prva godina nastave:			
Fizika	6	2	—	—
Kemija	4	4	4	4
Marksizam-lenjinizam	2	—	2	—
Ruski jezik	2	—	2	—
Biologija	3	2	3	2
Anatomija	4	5	4	4
Svega	21	13	15	10
	Druga godina nastave:			
Biokemija	2	2	3	3
Fiziologija	6	3	6	3
Histologija	3	4	4	4
Anatomija	4	4	—	—
Povijest medicine	—	—	2	—
Svega	15	13	15	10
	Treća godina nastave:			
Interna propedeutika	3	4	2	3
Patologija	5	4	5	4
Bakteriologija	3	5	2	2
Farmakologija	4	2	2	3
Patofiziologija	4	2	2	2
Rentgenologija	2	1	—	—
Endokrinologija	—	—	2	1
Kirurška propedeutika	—	—	3	3
Svega	21	18	18	18

Predmet.	zimski semestar		ljetni semestar	
	teorija	praksa	teorija	praksa
	Četvrta godina nastave:			
Sistematska interna	4	3	3	3
Patologija	—	3	—	—
Ftiziologija	2	2	—	—
Fizikalna terapija	—	—	2	1
Infektivne bolesti	2	2	2	2
Dermatovenerologija	3	2	2	3
Kirurgija	3	2	2	3
Ortopedija	2	2	—	—
Stomatologija	—	—	1	1
Onkologija	—	—	1	1
Pedijatrija	—	—	2	2
Ginekologija	—	—	3	1
Psihijatrija	—	—	2	2
<b>Svega</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>20</b>	<b>19</b>
	Peta godina nastave:			
Interna	2	4	2	3
Epidemijologija	1	1	—	—
Kirurgija	2	3	2	2
Pedijatrija	3	2	2	3
Ginekologija	4	1	3	2
Psihijatrija	2	2	—	—
Ratna kirurgija	—	—	2	2
Okulistika	2	1	2	2
Otorinolaringologija	1	2	2	2
Higijena	3	2	3	2
Sudska medicina	2	2	2	1
<b>Svega</b>	<b>22</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>19</b>

Ispiti bi se polagali slijedećim redom:

Fizika iza I. do upisa u II. semestar;  
kemija i biologija iza II. do upisa u III. semestar;  
anatomija iza III. do upisa u V. semestar;  
histologija iza IV. do upisa u V. semestar;  
fiziologija do upisa u VI. semestar;  
bakteriologija iza VI. do upisa u VII. semestar;  
patologija iza VII. do upisa u IX. semestar;  
farmakologija i patofiziologija iza položene patologije;  
interna, infektivne, dermatologija, pedijatrija, psihijatrija, kirurgija, ginekologija, otorinolaringologija, okulistika, sudska i higijena iza X. semestra do najkasnije godinu i po iza apsolutorija.

Da bi se ispiti iz opširnijih predmeta, na pr. anatomije, patologije mogli položiti do upisa u slijedeći semestar, treba nakon svakog semestra iz tih predmeta polagati stroge kolokvije. Nadalje, popravni rokovi se određuju za najkasnije mjesec dana iza početka predavanja u slijedećem semestru.

U prvom rigorozu postoji slijedeća varijanta: umjesto anatomije, koja bi se slušala u prva četiri semestra i polagala iza četvrtog semestra, polagala bi se iza trećeg semestra histologija, koja bi se upisivala u drugom i trećem semestru.



Iz svih ostalih kolegija polažu se obavezni kolokviji iza završene nastave dotičnog predmeta.

*Shema odnosa između teoretskih i kliničkih predmeta na pojedinim fakultetima.*

		Broj sati u jednom tjednu		
		Ljubljana	Zagreb	Beograd
Teoretski predmeti	Predavanja	105	94	92
	Vježbe	84	65	72
	Ukupno	189	159	164
Klinički predmeti	Predavanja	102	97	84
	Vježbe	79	79	84
	Ukupno	181	176	168

(U teoretske predmete računamo sve predmete do interne)

Iz sheme se vidi, da Ljubljana ima najveći broj sati u jednom tjednu, ali da, za razliku od ostalih dvaju fakulteta, veći broj sati otpada na teoretske predmete, nego na kliničke (Teor.: Klin. — 189:181). U tom pogledu najbolji omjer ima Zagreb (159:176).

Međutim, ako se uzme u obzir omjer između predavanja i vježbi unutar teoretskih i kliničkih predmeta, onda je on najbolji u Beogradu, jer relativno više sati otpada na vježbe, nego što je to slučaj u Zagrebu, a naročito u Ljubljani.

○

Razlike u broju sati između dosadašnjih planova i našeg prijedloga uglavnom su vrlo malene. Najviše promjena ima između dosadašnjeg ljubljanskog plana i predloženog, jer u sadašnjem ljubljanskom planu mnogo više ukupnih sati dolazi na predmete iz kirurgije nego na one iz interne, što se vidi iz slijedeće sheme:

	Ljubljana			Zagreb			Beograd		
	t.	p.		t.	p.		t.	p.	
Predmeti iz interne medicine	17	17	34	25	23	48	21	24	45
Predmeti iz kirurgije	29	21	50	18	17	35	17	18	35

U predlaganju satnice rukovodili smo se u prvom redu potrebom, da se više sati odredi za kliničke predmete, a u drugom redu, da se unutar kliničkih predmeta više sati odredi za praktični rad, a manje za predavanja. Nadalje smo pomišljali na to, da se više optereće zimski semestri, a manje ljetni, s iznimkom zimskog semestra iza kojega se polaže patologija.

Za razliku od prijedloga za 6 godina mi ovdje namjerno nećemo ulaziti u detaljno obrazloženje ovog našeg prijedloga, jer on mora da podnese diskusiju, koja će ga vjerojatno bitno izmijeniti. Za 6-godišnji mi ćemo se poslužiti obrazloženjem, jer je on nova stvar koja i zahtijeva takvo obrazloženje.

Jasno nam je, da naš prijedlog nije riješio pojedine stvari. Međutim, naglašavamo, da smo se rukovodili time, da novi prijedlog ne bude aritmetička sredina, neko srednje rješenje zbroja sati, već da on u granicama mogućnosti aktivno pokuša riješiti probleme naglašene u početku referata. Ukoliko se bude o njemu vodila diskusija, naši će delegati o tome govoriti ističući podjednako njegove dobre i loše strane.

Rad na prvom prijedlogu i teškoće koje su se pojavljivale dale su nam još jače na znanje, koliko je potrebna temeljitija analiza stanja naših planova. Svi zaključci takve analize svodili su se na to, da se studij mora produžiti. Radi toga izradili smo svoj drugi prijedlog, koji slijedi.

II. PRIJEDLOG ŠESTGODIŠNJEG PLANA

Raspored predmeta po semestrima.

Zimski semestar traje 18, a ljetni 13 tjedana.

Predmet	Broj sati					
	Zimski sem.		Ljetni sem.			
	Pred.	vježb.	Pred.	vježb.		
	Prva godina nastave:					
Osnovi marksizma-lenjinizma	2	—	2	—		
Ruski jezik	2	—	2	—		
Strani jezik	2	—	2	—		
Fizika	6	2	—	—		
Kemija	4	4	4	4		
Biologija	3	2	3	2		
Anatomija	4	4	4	2		
Svega	23	12	35	17	8	25
	Druga godina nastave:					
Anatomija	2	4	2	1		
Histologija i embriologija	3	1	3	4		
Fiziologija	6	3	6	3		
Biokemija	4	4	—	—		
Svega	15	12	27	11	8	19
	Treća godina nastave:					
Historija medicine	2	—	—	—		
Mikrobiologija i parazitologija	3	6	2	4		
Patološki anatomija	6	4	5	4		
Patološka fiziologija	—	—	5	3		
Opća klinička propedeutika	3	4	—	—		
Interna propedeutika	—	—	2	4		
Opća kirurgija	—	—	3	3		
Svega	14	14	28	17	18	35
	Četvrta godina nastave:					
Patološka anatomija	4	4	—	—		
Patološka fiziologija	2	2	—	—		
Farmakologija	2	2	4	2		
Sistematska interna	3	3	3	4		
Zarazne bolesti i epidemiologija	2	2	3	3		
Rentgenologija	2	2	2	2		
Pedijatrija	—	—	2	2		
Sistematska kirurgija	3	3	3	3		
Ginekološka propedeutika	—	—	3	3 dana		
Svega	18	18	36	20	16	36
	Peta godina nastave:					
Klinička interna	3	4	3	4		
Klinička endokrinologija	—	—	2	2		
Ftiziologija	2	2	—	—		
Pedijatrija	3	2	3	2		
Dermatovenerologija	3	2	3	2		

Predmet	Zimski sem.		Ljetni sem.	
	Pred.	vježb.	Pred.	vježb.
Neuropsihijatrija	3	2	3	2
Klinička kirurgija	3	4	3	4
Porodiljstvo i ginekologija	3	4 dana	3	4 dana
Svega	20	16 36	20	16 36

Sesta godina nastave:

Ratna kirurgija	2	2	—	—
Ortopedija	2	2	—	—
Stomatologija	2	2	—	—
Porodiljstvo i ginekologija	3	4 dana	—	—
Otorinolaringologija	3	3	2	2
Okulistika	3	3	3	2
Sudska medicina	3	1	2	1
Higijena	3	2	3	2
Klimatobalneologija	—	—	2	1
Organizacija zdravstvene službe	—	—	3	1
Svega	21	15 36	15	9 24

Svaka školska godina ima tri ispitna roka: ljetni, jesenski i zimski.

Ljetni ispitni rok počinje 1. juna i traje do 31. jula.

Jesenski ispitni rok počinje 1. septembra i traje do 31. oktobra.

Zimski ispitni rok počinje 1. februara i traje do 31. marta.

Svakom predmetu određuje se poseban popravni rok, i predmet se može polagati ponovno u istom ispitnom roku nakon isteka tog popravnog roka. Primjer: popravni rok iz anatomije je 30 dana. Ako netko padne na ispitu iz anatomije 1. juna može isti ispit ponovo polagati 30 dana nakon predhodnog polaganja ispita, dakle 1. jula. Ukoliko su sva mjesta za taj dan zauzeta ispit će se polagati na prvi slobodni dan poslije isteka predviđenog popravnog roka.

Nakon završenog slušanja ispiti se polažu slijedećim redoslijedom: fizika, kemija, biologija (proizvoljan redoslijed), anatomija, histologija (proizvoljan redoslijed), fiziologija (može se polagati samo poslije položene anatomije), mikrobiologija, patologija, patofiziologija, farmakologija, interna, zarazne bolesti, pedijatrija, dermatovenerologija, neuropsihijatrija (zadnja dva po proizvoljnom redoslijedu), kirurgija, ginekologija, otorinolaringologija, okulistika (zadnja dva po proizvoljnom redoslijedu), sudska medicina i higijena (proizvoljan redoslijed).

Upis u III. semestar je bezuslovan, i za njega se moraju položiti ispiti iz fizike, kemije i biologije. Uslov za upis u V. semestar su položeni ispiti iz anatomije i histologije, ili iz anatomije i fiziologije. Samo sa položenim I. rigorozom bezuslovan upis u VI semestar.

Bezuslovan upis u VII. semestar sa položenom mikrobiologijom i položenim strogim kolokvijem iz patologije.

Uslovan upis u VIII. semestar je s tim, da se do bezuslovnog upisa u IX. semestar položi patologija i patološka fiziologija.

Bezuslovan upis u X. semestar sa položenom farmakologijom.

Bezuslovan upis u XI. semestar sa položenom internom i zaraznim bolestima.

Bezuslovan upis u XII. semestar sa položenim ispitima iz pedijatrije, dermatovenerologije i neuropsihijatrije.

Vrijeme od pola godine iza apsolutorija potpuno je dovoljno za polaganje ostalih ispita. Prema sadašnjoj praksi, studij se produžuje samo za pola godine, jer sada velika većina studenata diplomira godinu dana iza apsolutorija.

Strogi kolokvij se polaže iz opće patologije poslije VII. semestra i bez njega se ne može upisati VIII. semestar (kasnije pobliže odrediti gradivo kolokvija).

Bilo bi poželjno, da se strogi kolokvij polaže iz svih onih predmeta, koji se ne polažu kao samostalni ispiti, nego u sklopu drugih predmeta.

Predmeti	Ukupan broj sati					
	5 godina			6 godina		
Osnovi marksizma-lenjinizma (I. i II. sem.)	62	—	62	62	—	62
Ruski jezik (I. i II. sem.)	62	—	62	62	—	62
Strani jezik (I. i II. sem.)	62	—	62	62	—	62
Fizika (I. sem.)	108	36	144	108	36	144
Kemija (I. i II. sem.)	124	124	248	124	124	248
Biologija (I. i II. sem.)	93	62	155	93	62	155
Anatomija (I. II. III. i IV. sem.)	186	157	343	186	183	369
Histologija i embriologija (III. i IV. sem.)	93	70	163	93	70	163
Fiziologija (III. i IV. sem.)	186	93	279	186	93	279
Biokemija (III. sem.)	62	62	124	72	72	144
Mikrobiologija i parazit. (V. i VI. sem.)	80	116	196	80	160	240
Patologija (V. VI. i VII. sem.)	155	178	333	245	196	441
Pataloška fiziologija (VI. i VII. sem.)	98	66	164	101	75	176
Farmakologija (VII. i VIII. sem.)	80	62	142	88	62	150
<b>Interna medicina</b>						
Opća klinička propedeutika (V. sem.)	54	72	126	54	72	126
Interna propedeutika (VI. sem.)	26	39	65	26	52	78
Sistematska interna (VII. i VIII. sem.)	93	93	186	93	106	199
Klinička interna (IX. i X. sem.)	93	75	168	93	124	217
Klinička endokrinologija (X. sem.)	36	—	36	26	26	52
Ftiziologija (IX. sem.)	36	36	72	36	36	72
Rentgenologija (VII. i VIII. sem.)	31	31	62	62	62	124
Zarazne bol. i epidemiol. (VII. i VIII. sem.)	75	75	150	75	75	150
Pedijatrija (VIII., IX. i X. sem.)	88	88	176	119	88	207
Dermatovenerologija (IX. i X. sem.)	93	62	155	93	62	155
Neuropsihijatrija (IX. i X. sem.)	93	62	155	93	62	155
<b>Kirurgija</b>						
Opća kirurgija (VI. sem.)	39	39	78	39	39	78
Sistematska kirurgija (VII. i VIII. sem.)	80	62	142	93	93	186
Klinička kirurgija (IX. i X. sem.)	62	93	155	93	124	217
Ratna kirurgija (XI. sem.)	26	26	52	36	36	72
Ortopedija (XI. sem.)	36	36	72	36	36	72
Stomatologija (XI. sem.)	36	18	54	36	36	72
Okulistika (XI. i XII. sem.)	75	62	137	93	80	173

Predmeti	Ukupan broj sati					
	5. godina			6. godina		
Ginekologija						
Ginekološka propedeut. (VIII. sem.)	39	24	63	39	72	111
Porodilj. i ginekol. (IX., X. i XII. sem.)	111	72	183	147	288	435
Otorinolaringologija (XI. i XII. sem.)	62	62	124	80	80	160
Sudska medicina (XI. i XII. sem.)	80	31	111	80	31	111
Higijena (XI. i XII. sem.)	93	62	155	93	62	155
Klimatobalneologija (XII. sem.)	26	13	39	26	13	39
Organizacija zdrav. službe (XII. sem.)	36	18	54	39	13	52
Svega	2970	2277	5247	3262	2908	6170
Predklinika:	1451	1026	2477	1569	1133	2702
Klinika:	1519	1251	2770	1693	1775	3468
Svega	2970	2277	5247	3262	2908	6170

#### OBRAZLOŽENJE

Osnovni nedostaci dosadašnjih nastavnih planova jesu prilično velika unutrašnja stiska predmeta i sati, nedovoljan broj praktičkih sati u odnosu na teoretske i, što je najvažnije, vremenski nesrazmjer između teoretsko-predkliničkog i kliničkog dijela studija. U nastavnim planovima o ovom posljednjem naročito ubjedljivo govori pripadajući broj sati jednom, odnosno drugom dijelu studija. U praksi je stanje znatno gore, jer su se studenti intimnije približavali klinici, tek nakon položene patologije, što je do sada bilo vrlo rijetko nakon VII semestra, nešto češće nakon VIII. semestra, najčešće u toku IX. i X. semestra, a nisu bili rijetki slučajevi polaganja patologije i poslije X. semestra.

Pošto se liječnikom, i to dobrim liječnikom, postaje marljivim i dugotrajnim radom uz knjigu i na klinici, prirodna posljedica postojanja ovakvih nastavnih planova prakse studiranja, bio je liječnički kadar koji u kvalitativnom pogledu nije mogao u potpunosti da zadovoljava.

Budući da će naša zemlja na kraju prvog Petogodišnjeg plana i u prvim godinama drugog dobiti broj liječnika, koji će uglavnom zadovoljiti osnovne potrebe naše zdravstvene službe, smatramo da bi se već sada moglo govoriti o nastavnim planu, koji bi već samim svojim postojanjem garantovao bolji kvalitet naših liječničkih kadrova. Po našem mišljenju takav nastavni plan bio bi plan šestogodišnjeg studija.

Iznašajući njegov nacrt na diskusiju istaći ćemo razlike, a ujedno i prednosti ovog šestogodišnjeg nastavnog plana prema postojećem petogodišnjem.

Prema sadašnjim nastavnim planovima imamo naprama dvije godine čisto teoretskog studija, tri godine predkliničko-kliničkog. U praksi se odnos (s obzirom na polaganje fiziologije, anatomije i histologije do VI semestra) mijenja na dvije i po godine teoretskog i dvije i po godine predkliničko-kliničkog studija, ukoliko se uopće na efikasnost kliničkog studija bez položene patologije može računati.

Prema predloženom nacrtu, uključujući i striktno pridržavanje ispitnih rokova i uslova za upis u pojedine semestre, taj odnos bi se mijenjao, tako da bismo naprama pet semestara (u najgorem slučaju) teoretskog studija,

imali tri ili četiri semestra predkliničko-kliničkog studija, plus četiri ili pet semestara čisto kliničkog studija. Taj čisto klinički dio studija bio bi studentima od neuporedivo veće koristi, jer bi do IX. semestra svi imali položenu patologiju i patološku fiziologiju, a mnogi i farmakologiju.

Već ovo grubo upoređenje godina govori o prednostima šestgodišnjeg studija nad petogodišnjim.

Detaljnija analiza, koja će razlike prikazati još jasnije bila bi slijedeća:

### I. Predklinički dio.

Pod predkliničkim dijelom studija podrazumijevamo izučavanje slijedećih predmeta: jezika, historije medicine, fizike, kemije, biologije, anatomije, histologije, fiziologije, mikrobiologije, patologije, patofiziologije i farmakologije.

U ovom dijelu studija ne bi bilo bitnih izmjena. Prema sadašnjem broju sati povećao bi se za 218. Polovica od toga otpada na teoretske, a polovica na praktične. Najveći dio povišenih teoretskih sati pripada patologiji, a praktični su sračunani uglavnom na normalnu anatomiju, biokemiju, mikrobiologiju i patologiju.

### II. Klinički dio.

Obuhvaća izučavanje svih ostalih kliničkih predmeta.

Prema postojećim planovima klinički dio studija je imao relativno malen broj sati u odnosu na predklinički, svega za 300 više. Prema predloženom nacrtu šestgodišnjeg studija, i uz relativno povišenje i predkliničkog dijela, ta razlika se povećava na blizu 800 sati u korist kliničkog studija.

Cjelokupni klinički dio studija iz predloženog nacrta prema istom dijelu studija iz postojećih planova veći je za 700 sati.

Unutar samog kliničkog dijela studija bitno se mijenja odnos između broja teoretskih i praktičnih sati. U postojećim planovima na 1519 sati teorije dolazi 1251 sat prakse. Razlika je nepoželjno visoka i iznosi 270 sati. U nacrtu ta razlika ne samo da je smanjena, nego se broj praktičnih sati penje za 100 više od broja teoretskih. Prirast praktičkih sati pripao je internoj, kirurgiji i najviše ginekologiji.

U čitavom studiju bila je ranije razlika između teoretskih i praktičkih sati 700 u korist teorije, u nacrtu šestgodišnjeg studija ta se razlika smanjuje na 350, dakle za 50% manja je prema sadašnjem stanju.

Razumljivo je, da će se diskusijom između ostaloga i brojke i odnosi mijenjati.

Pored ovih jasno uočljivih prijedloga istaći ćemo još slijedeće:

Zbog povećanog broja sati će se nastavnicima na mnogim predmetima omogućiti svestranija obrada i izbor materijala za predavanja.

Zbog smanjenog dnevnog programa nastave (jer ni jedan radni dan nema više od 6 sati predavanja i vježbi), a produženjem vremena školovanja, studentima će se omogućiti temeljitije savladavanje studija.

Samo vrijeme studiranja prema sadašnjoj praksi produžit će se u najgorem slučaju samo za pola godine.

Prirodni rezultat bio bi: bolja stručna kvalifikacija našega kadra.

	I		II		III		IV		V		VI		VII		VIII		IX		X		
	T	P	T	P	T	P	T	P	T	P	T	P	T	P	T	P	T	P	T	P	
Fizika	3	3	3	3																	Lj. Z B
Kemija	4	4	4	4																	Lj. Z B
Biologija	4	2	4	2																	Lj. Z B
Osnovi marksizma lenjinizma	2	—	2	—																	Lj. Z B
Ruski jezik	2	—	2	—	2	—	2	—													Lj. Z B
Drugi strani jezik	2	—	2	—																	Lj. Z B
Historija medicine	1	1	1	1								1	—	1	—						Lj. Z B
Anatomija	3	6	3	4	4	6	4	6	4	6											Lj. Z B
Histologija i embriologija	4	4	4	—	2	4	2	4	2	1											Lj. Z B
Fiziologija	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4											Lj. Z B
Biokemija					6	2	6	2	6	2											Lj. Z B
					6	3	6	3	6	3											Lj. Z B
					6	3	6	3	6	3											Lj. Z B
					3	2	3	2	3	2											Lj. Z B
					2	2	2	2	2	2											Lj. Z B
					5	5	5	5													Lj. Z B

Mikrobiologija i parazitologija					3 3 3 5 3 5	3 3 2 2 2 2						Lj. Z B
Farmakologija					4 2 3 2 3 2	4 2 2 3 2 3						Lj. Z B
Patološka fiziologija					4 2 4 2 4 2	4 2 2 2 2 2						Lj. Z B
Patološka anatomija					5 4 5 4 5 4	5 4 5 4 5 4	5 4 3 3 — 3					Lj. Z B
Interna propedeutika					2 2 3 4 3 4	2 2 2 3 2 3						Lj. Z B
Sistematska interna							5 5 3 3 4 3	3 3 3 3	3 2 2 3	3 3 2 4		Lj. Z B
Rentgenologija					2 2 1 1	1 1 1 1 1 1						Lj. Z B
Fiziologija							2 2					Lj. Z B
Endokrinologija							2 — 2 2					Lj. Z B
Fizikalna terapija i balneologija								2 1		2 1		Lj. Z B



	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	
	T P	T P	T P	T P	T P	T P	T P	T P	T P	T P	
Infektivne bolesti							2 2 2 2 2 2	2 2 3 3 2 2			Lj. Z B
Epidemiologija								2 2			Lj. Z B
Dermato- venerologija							3 2 2 2	3 2 2 3	4 2	2 2	Lj. Z B
Pedijatrija							3 3	3 3 2 2 2 2	2 2 3 3	2 2 2 3	Lj. Z B
Neurologija i psihijatrija							2 2	2 2 3 2 3 2	3 2 3 2		Lj. Z B
Opća kirurgija odn. kirurška propedeutika					2 2	2 2 3 3 3 3	2 2	2 2			Lj. Z B
Sistematska odn. klinička kirurgija							4 4 3 2 3 2	4 4 2 2 2 2	2 3 2 3	2 3 2 3	Lj. Z B
Ortopedija							3 2 2 2 2 2	3 2			Lj. Z B
Stomatologija							2 —		3 — 1 1		Lj. Z B
Ratna kirurgija							1 —	1 —		2 2 2 2	Lj. Z B
Patolog. i klinika osteartikularne tbc.							1 1	1 —			Lj. Z B

Klinička onkologija							2 2					Lj. Z B
Porodiljstvo i ginekologija							1 —	1 — 3 1 i 2 1	6 1 i 4 1 i 4 1	4 2 3 2 i 3 2		Lj. Z B
Oftalmologija									2 2 2 2 2 1	3 2 3 2 1 2		Lj. Z B
Otorino- laringologija									2 2 2 2	2 2 2 3 2 3		Lj. Z B
Higijena							4 4	2 2	4 4 3 2	4 4 3 2		Lj. Z B
Organizacija zdravstvene službe									2 1			Lj. Z B
Zdravstveno zakonodavstvo									1 —			Lj. Z B
Sudska medicina									2 2 3 1 2 1	2 2 2 1 2 1		Lj. Z B
Predvojnička obuka	2 —	2 —	2 —	2 —	2 —	2 —	2 —	2 —	2 —	2 —	2 —	Lj. Z B

Prvi broj unutar semestra označuje broj predavanja (teorija), a drugi broj vježbi (praktikum) u tjedan dana. Unutar predmeta pokazuje prvi red brojeva satnicu ljubljanskog, drugi red satnicu zagrebačkog, a treći red satnicu beogradskog i sarajevskog fakulteta, čiji je nastavni plan idetičan.

Predmet: Fiziologija i biokemija; farmakologija i patološka fiziologija; opća kirurgija odn. kirurška propedeutika, sistematska odn. klinička kirurgija, ortopedija, stomatologija, ratna kirurgija i patol. i klin. osteoartikularna tbc — polažu se kao jedan ispit.

Rezimirajući sve naprijed izneseno, te uzimajući kao krajnu misao vodilju stvaranje kvalitativno boljeg liječničkog kadra, smatramo, da se to može postići slijedećim:

1. Produženjem studija na 6 godina;
2. Strogim pridržavanjem predviđenih ispitnih rokova, i uslova upisa u pojedine semestre;
3. Isključivo prijednevnom obavljanjem cjelokupne nastave u svim semestrima;
4. Mijenjanjem odnosa studenata prema učenju aktivnim odgojno-političkim radom narodne omladine.

Na kraju referata želimo pokrenuti još jedno pitanje. To je pitanje uvođenja novih predmeta na medicinskom fakultetu. Mi nismo imali pravo da unosimo neke nove predmete, dok za to nemamo suglasnosti drugova sa svih fakulteta. Na primjer, pitanje medicinske psihologije nadasve potrebnog predmeta za buduće liječnike. Vjerojatno ima i drugih prijedloga u tom smislu.

Ovaj referat održan je na međufakultetskoj konferenciji NO Med. fak. Zagrebačkog, Beogradskog, Ljubljanskog, Skopskog i Sarajevskog fakulteta održanoj u Beogradu početkom februara 1949. Da on sada izlazi u »Medicinaru«, to opravdava činjenica, da ovaj referat predstavlja formirano mišljenje mnogih studenata koji su bili anketirani prije njegova pisanja. Time je prvi puta odgovoreno na pitanje: što studenti misle o studiju i njegovim problemima.

Dr. Leo Trauner\*, Zagreb

## Osnovni pojmovi balneologije\*\*

*Prirodna lječilišta postala su jedna od najdragocjenijih grana socijalističke ekonomije, terapijski i profilaktički faktor najdjelotvorniji u sistemu zaštite narodnog zdravlja, jedan od najvažnijih sektora za kulturno i socijalno uzdižanje naroda (Velediski).*

Rijetko je koja zemlja kao naša tako bogata prirodnim vrelima i klimatskim područjima, kojima pripisuje empirija već od davnine, a naučna medicina u posljednjim decenijama određenu ljekovitu vrijednost; zato zaslužuje i ova problematika naš interes.

### NOMENKLATURA I DEFINICIJA

Za nauku, koja se bavi proučavanjem mineralnih vrela, uveden je kod nas naziv »balneologija«, što bi zapravo značilo nauku o kupalištima (balnea—kupka). U romanskim zemljama oznaka »krenologija« (krene — izvor, vrelo) uzima se u obzir i upotrebu vode za piće, Englezi i Amerikanci služe se izrazom »medicinska hidrologija«, dok u SSSR i Bugarskoj postoji tuđica »kurortologija«, koja proširuje pojam balneologije i na medicinsku klimatologiju. Praktično su svi ti nazivi u smislu prirodnih lječilišta sinonimi, te je njihova upotreba i izbor samo stvar navike i dogovora. — Prirodne mineralne vode ne moraju biti redovito ljekovite, ali su to ipak u većini slučajeva. Za prosuđivanje, da li su te vode upotrebljive u medicinske svrhe, služe prvenstveno

\* Redoviti član International Society of Medical Hydrology

\*\* Povodom naučnog sastanka za reumatologiju, balneologiju i fizikalnu medicinu u Zagrebu, 15. XII. — 17. XII. 1949.

biološki testi te klinički i laboratorijski nalazi. U balneoterapiju ide i liječenje na moru (talasoterapija) i medicinska primjena ljekovitih blata (peloidi-fango). Dalje bi se moglo diferencirati vrela (terme) i izvori (mineralne vode), pa prema tome govoriti o termalnoj i mineralnoj balneologiji.

Specijalno utjecajem podneblja i vremenskim prilikama na čovjeka bavi se *medicinska klimatologija*, a primjenom *podneblja* na liječenje klimatoterapija (klimatsko liječenje).

Proučavanjem i primjenom određenih energija elektromagnetskog spektra (električna struja, toplinske zrake, zvuk) i mehanikom (medicinska fizikultura) u dijagnostičke i terapijske svrhe bavi se *fizikalna medicina*. U nekim zemljama postoje i zavodi, gdje se upotrebljavaju sve fizikalne energije u užem smislu riječi u medicinske svrhe. Općenito su međutim neke grane (rentgen, radijum) odijeljene kao posebne struke, odnosno dijagnostika (n. pr. EKG) i stanovita terapija (n. pr. elektro-šok) provode se na pripadnim odjeljenjima (tako i kod nas). Posebni će zavodi vjerojatno postojati i za primjenu atomske energije u medicini. Pod *fizikalnom terapijom* razumijevamo dakle, praktično, samo primjenu nekih energija (galvano-faradizacija, razne diatermije, hidro-helio-i mehanoterapija) u terapijske svrhe. — Razlika između balneoterapije i klimatoterapije s jedne strane i fizikalne terapije s druge strane je u tome, da su prve vezane uz mjesto ljekovitih faktora, dok se fizikalna terapija može svugdje provesti, gdje postoje potrebne energije odnosno aparature. To je i prednost fizikalne terapije; na drugoj strani pak imaju balneoterapija i klimatoterapija baš i u promjeni sredine stanovitu ljekovitu vrijednost. Zajedničko kod oba načina liječenja je primjena prirodnih sredstava i isti osnovni način djelovanja.

Kao osnovu za djelovanje balneoterapije i klimatoterapije i fizikalne terapije služe poznati zakoni iz normalne fiziologije i patofiziologije o nadražaju i odgovoru (impuls-reakcija); zakon polazne vrijednosti, Arndt-Schulzeov zakon, fenomen paradokсне reakcije, sumacija malih nadražaja, kod kojih pojedinačno još ne dolazi do odgovora, ali koji stvaraju pripravnost stanice i tkiva za odgovor (nadražaji »ispod praga«). U biološkom je smislu funkcionalno ispravan odnos između impulsa i reakcije *zdravlje*, poremećaj tog odnosa je *bolest*, a nastojanje, da se opet uravnoteži taj poremećeni odnos, jest *liječenje*. I u tom su smislu balneoterapija, klimatoterapija i fizikalna terapija »*prirodno liječenje*« te imaju zajednički naziv »*fizioterapija*« odnosno »*fiziatrija*« (physis = priroda).

Fiziatrija jest nespecifična, nadražajna terapija, t.j. efekt njezinih impulsa je zavisan samo od veličine i načina primjene prirodnog sredstva obzirom na vrijeme i prostor, te idu putem prirodnog upravljanja (regulacije) životnih funkcija.

Fizioterapija može kod određenog bolesnog stanja biti ili jedini način liječenja ili jedan dio terapijskog plana, t.j. dolazi u kombinaciji s drugim načinom liječenja (medikamentozno, parenteralno, operativno). U tome dakle priznavanju ev. potrebe drugih metoda liječenja na temelju egzaktnе liječničke indikacije razlikuje se prirodni način liječenja bitno od »*prirodnog*« šarlatanskog liječenja. Na zdrav t.j. uravnotežen organizam balneoterapija nema nikakvog djelovanja.

## BALNEOLOGIJA I MEDICINSKA NAUKA

Činjenica je, da je balneoterapija jedan od najstarijih i prvih načina liječenja, da je ostala jedina od svih terapijskih metoda nepromijenjena kroz vijekove i u svim zemljama, a da tek sada dobiva svoje naučno priznanje. Na obrazloženje ove čudnovate pojave možemo se samo ukratko osvrnuti; uzroke treba tražiti djelomično u naravi medicine same, djelomično u razvoju egzaktne nauka, a konačno u historiji svjetskih naziranja. Nauka o bolestima, kako su je učili stariji liječnici, osnovana je na organsko-patološkom gledanju, dakle iz sigurne prirodoslovne perspektive, ali terapija nije mogla apelirati na funkcionalne, regulatorne snage tijela, jer su organske promjene posljedica sloma tog regulatornog mehanizma. Konzekventno tome morala je terapija biti supstitucionalna u smislu dovođenja kemijskih i bakterioloških preparata. Oni su nadoknadili nedostatne supstancije u tijelu, koje su nestale uslijed insuficijentne regulacije u tijelu. U tom triumfalnom, kauzalnom putu medicine ostala je balneologija neopažena, pala je čak na nivo pučke, neozbiljne medicine. No ipak je vrijedno spomenuti, da su baš u to doba — na izmaku XIX stoljeća raskošno bili izgrađeni ljekoviti krajevi, jer su postali modom tadanjeg snobovskog društva.

U suvremenoj medicini prevladava dinamika nad statikom, funkcija nad formom. Funkcionalna patologija proširuje bitno nauku o postanku bolesti. Često se klinički i patološki otkrivaju prividno lokalne promjene, kao simptomi ili statički rezultat pato-dinamičnog zbivanja u organizmu (n. pr. ulkus-ukusna bolest). Od sve većeg značaja su kod kliničkog promatranja oboje, kod kojih se patogenezu ne da obrazložiti jednim uzrokom, nego sinergizmom nekoliko patogenetskih i etioloških faktora. Pogled na organizam ne samo kao na cjelinu već i kao na rezultat utjecaja okoline podsjeća nas na *Hipokratovu* izreku, da treba liječiti ne samo bolest nego i bolesnog čovjeka.

## BALNEOLOGIJA I PRAKTIČNA MEDICINA

Balneologija zauzima u medicini zaseban položaj po tome, što ne obuhvaća samo jednu grupu bolesti (kao na pr. neurologija, pedijatrija, dermatologija), nego povezuje razne medicinske discipline na jednoj strani, a na drugoj strani premošćuje jaz između narodne i školske medicine. Upoznavanjem odnosa čovjeka prema prirodi približuje se liječnik zdravom narodnom mišljenju i shvaćanju, čuva narod od zablude, misticizma i šarlatanstva. Naravno da je djelokrug balneologije odnosno balneoterapije ograničen na ona bolesna stanja, kod kojih još postoji rezervna snaga, koja se može putem balneoterapeutskih impulsa izazvati. Isključena su dakle od balneoterapije oboljenja, kod kojih nema više rezervne snage (kaheksije) ili stanja, kod kojih je sva rezervna snaga okupirana svladavanjem bolesti, (akutna, konsumtivna stanja). Domena balneoterapije je ogromno područje kroničkih i premorbidnih stanja. Kako se balneolozi većinom bave kojom od sadanjih medicinskih disciplina, odnosno kako su pojedinačna ljekovita mjesta bilo nekom empiričkom navikom, bilo stvarnom indikacijom predestinirana za jednu ili drugu grupu bolesti, to se može balneologija još specificirati iz vidika tih grupnih oboljenja, n. pr. balneo-neurologija, balneo-traumatologija, balneo-kardiologija, balneo-reumatologija.

## BALNEOLOGIJA I SOCIJALNA MEDICINA

Uloga balneologije u socijalnoj medicini određena je činjenicom, da su oboljenja, koja stoje kod socijalnog osiguranja na prvom mjestu (traumatologija, oboljenja probavnog trakta, lokomotornog aparata (reumatizam) i kardiovaskularnog sistema) *domena* balneoterapije (u traumatologiji naknadno liječenje). Aktivna plućna tuberkuloza je kao i sve zarazne bolesti kontraindicirana. Prema statistikama iz svih zemalja, naročito industrijskih, broj je zaraznih bolesti u opadanju, dok su neinfekciozne funkcionalno-degenerativne pojave u rapidnom porastu; takó je i kod nas.

Socijalna patologija i etiologija proučava djelovanje patogenetskih i etioloških faktora okoline (antropo-, pato- ekologija) na čovjeka pojedinca i cjelo pučanstvo određenog kraja (individualna i generalna socijalna medicina). Tako n. pr. danas znamo, da se bit reumatizma ne da objasniti samo nekim streptokokom ili virogenom infekcijom, već da su uz mjerodavne prilike sredine (podneblje, ishrana, stambeni radni uslovi, psihički momenti.)

Socijalna higijena i profilaksa pokušavaju eliminirati patogenetski utjecaj okoline time, da odstrane ili faktore ili čovjeka iz okoline. Socijalna medicinska pretraga dovodi i do socijalno medicinske dijagnoze i konačno do socijalno medicinske terapije. Budući da je jedan od bitnih faktora balneoterapije higijeneza okoline prirodnog lječilišta, to je balneoterapija u tom smislu i socijalna terapija. Gore navedene grupe oboljenja su »srednje teške« t. j. za život dakle za rad preteške, a za bolnicu prelake, ali su socijalno važne radi gubitka golemog broja radnih dana. Na temelju mnogobrojnih opažanja je danas i naučno obrazloženo, da postoji mogućnost kod navedenih stanja samo balneoterapijom preventivno i kurativno uzdržavati kroz decenije funkcionalnu ravnotežu, a time i radnu sposobnost. Uporedimo li ovu metodiku s drugima, vidimo, da je ispravno indicirana i provedena balneoterapija najekonomičnija.

## BALNEOLOGIJA I PRIRODNA NAUKA

Prema iznijetoj definiciji balneologija je nauka o ljekovitim vodama, a balneoterapija je medicinska upotreba na mjestu izvora. Prema tome potrebne su i druge nauke povezane sa balneologijom.

*Balneofitologija i balneozoologija.* Kao svaki, tako naročito ljekoviti kraj čini kao biotop biološku jedinicu svih živih bića.

*Balneokemija.* Analiza vode djelomično služi obrazloženju djelovanja balneoterapije.

*Balneofarmakologija.* Djelovanje mineralnih izvora djelimično je osnovano na farmakološkim principima.

*Balneo-geologija.* »Tales sunt aquae quales terrae per quas fluunt.« Ova izreka rimskog liječnika *Galenus-a* još danas vlada u nauci o postanku ljekovitih voda.

*Balneo-meteorologija.* Poznavanje podneblja, t. j. prosječnog meteorološkog stanja područnog kraja gdje se nalaze izvori, potrebno je za poznavanje gore postavljene indikacije i kontraindikacije za balneoterapiju.

*Balneobiologija* (Vouk), koja se odnosi na mineralne vode i njihova biološka svojstva.

*Balneo-tehnika.* Osnovno poznavanje, naročito hidro-tehnike, omogućuje balneologu suradnju s inženjerima, ekonomima i drugim tehničkim osobljem.

Ova planska i koordinirana povezanost takoreći svih osnovnih prirodoslovnih nauka je jedinstvena i karakteristična za balneologiju. Budući da ne mogu sve navedene struke biti zastupane u jednoj osobi, treba da rješavaju kupališne komisije odnosno savjeti u vezi s balneološkim institutima tekuća pitanja.

#### SISTEMATIZACIJA LJEKOVITIH VODA

Ljekovite vode možemo klasificirati s raznih gledišta:

1.) *Geološki*: Vodu, koja vuče svoju lozu iz same magme, dakle iz rastaljene zemljine nutrine, zovemo *juvenilnom*, mladenačkom, a vodu koja dospije u zemljinu koru s njezine površine (kiše, snijeg) zovemo *vadoznom*, pličinskom, pošto ne prodire u velike dubine. *Paleokrene* su starijeg, *kenokrene* novijeg geološkog datuma.

2.) *Fizikalno*: Obzirom na ozmotski tlak mineralnih izvora prema tlaku u tjelesnim tekućinama možemo te izvore podijeliti u *hipotonične*, *izotonične* i *hipertonične* vode. Obzirom na temperaturu čovječjeg tijela u *hipotermalne*, *izotermalne* i *hipertermalne* vode.

3.) *Kemijski*: Sa makrokemijskog gledišta (mineralizacija) možemo vode dijeliti prema *anionima*, s oligodinamičkog stajališta (metalizacija) prema *metalima*.

4.) *Biološki*: sistematizacija je tek u pokusnom i razvojnom stadiju. Tako bi se n. pr. mogle terme podijeliti u odnosu prema termofilnim organizmima.

5.) *Farmakološki*: dakle prema ljekovitom djelovanju: n. pr. antiphlogistica, stimulantia, laxantia, resorptiva, cholinergica, chologoga.

6.) *Po indikacijama*: n. pr. antireumatična, za ženske bolesti, za visoki tlak, za bolesti probavnog trakta.

Ova gledišta možemo povezati po slijedećoj shemi:

Vrsta vode	min. u 1 kg	Prevladava	Djelovanje	Gl. indikacija	Primjeri
Alkalična Zemna Murijatička Salična Gorka Kiseljak	1 g 1 g 1 g 1 g 1 g 1 g	Na, HCO <sub>3</sub> Ca, Mg, HCO <sub>3</sub> Na, Cl (kloridi) Na, sulfat Ca, Mg, sulfat slobodna CO <sub>2</sub>	Neutralizacija antiflogistično antisekretorno ozmoza purgativno regulativno	Oboljenja probavnog trakta  kardio-vaskul.	Vrnjačka Banja Bukovička Tuzla Rog. Slatina Vujićevo (Torda) Radenska-Slatina
Zeljezna Arzenska  Sumporna  Jodna	10 mg Fe 0,7 mg As = 1,0 mg HASO <sub>2</sub>  1 mg S (u titratu)  1 mg J		rekonstruktivno resorptivno stimulans	anemije Diathesis  Reuma, koža  Sclerosis	Bled Srebrenica  Varažd. Toplice Iliđa, Debarska Banja  Sisak, Novi Sad
Radioaktivna Akratoterme	29 n C = 80 M J više od 200 C		metabolistično term. fizik.-kem.	Reuma  naknadno lječenje	Topusko, Niška Banja, Soko Banja
Peloidi	mineralni, oboliti organski, bioliti		fizikalno hormonalno	ginekologija	Koviljača Daruvar

Svaka mineralna voda je dakle karakterizirana po sastavnim dijelovima, koji u njoj prevladavaju, osim toga po kombinaciji mnogobrojnih biološki

Osnovna tipizacija mineralnih izvora

Prevla- davaju		Anioni		
		HCO <sub>3</sub>	Cl	SO <sub>4</sub>
Kationi	Na }	alkalične	murijatične	salnične
	Ca }	zemre —	(klorkalcij)	sadrene (sulfatične)
	Mg }	alkalične }		gorke

aktivnih tvari. Bezbrojne analitičke varijante uvjetuju, da nijedna voda nije jednaka drugoj, iako su iz iste grupe. Na tom se osniva i jedno od najvažnijih pravila balneologije, naime *princip individualnosti mineralnih voda*.

Jedan od glavnih ciljeva balneološkog istraživanja je osloboditi se veza-  
nosti za mjesto izvora ljekovitih voda. No, do sada još nije uspjela sinteza  
mineralnih vrela. S nijednom do sada poznatom umjetnom mineralnom vodom  
ne možemo postići iste terapijske uspjehe kao sa prirodnima; isto ne, ako upo-  
trebljavamo prirodnu ljekovitu vodu, ali izvan mjesta izvora ili ne odmah  
nakon izlaza iz zemlje, što svodimo na fenomen »starenja« voda.

Sve te navedene činjenice pretpostavljaju, da za optimalni balneoterapijski  
efekt nije dovoljno samo poznavanje analize dotične vode, već dugogodišnja  
iskustva s djelovanjem dotičnog izvora i svih faktora prirodnog lječilišta.

MEDICINSKA KLIMATOLOGIJA

Bicklimati su — kroz decenije prosječni — kompleksi svih geofizičkih,  
meteoroloških i aktinijskih faktora obzirom na određeni biotop. Klimatska po-  
dručja i vremenske prilike mogu djelovati u medicinskom smislu:

- 1.) patogenetski (meteoropatija, meteorotropizam)
- 2.) ljekovito (klimatsko liječenje)
- 3.) indiferentno (bez utjecaja).

Indiferentna podneblja su ona, u kojima smo uzrasli, u kojim živimo i na  
koje se organizam prilagodio (aklimatizacija), te je prema tome relativan po-  
jam. Diferentnost (aktivnost) može dakle nastupiti samo onda, ako se podneblje  
promijeni. Prema tome dolaze za naše krajeve dva klimatska tipa za liječenje,  
za reaktivnu profilaksu i rekonvalescenciju u obzir; visinsko i morsko podneb-  
lje. (Vidi tabelu na str. 22.)

Visinsko podneblje imade dakle pretežno nadražajne, morsko podneblje  
pretežno poštodne komponente, s iznimkama u svakom području. Sredogorje  
imade u manjoj mjeri jedne i druge komponente i prema tome govorimo  
o blago-nadražajnom podneblju. Osim navedenih dvaju klimatskih tipova  
dolaze u medicini u obzir još: polarno, pustinsko i ekvatorijsko podneblje. (U  
tim područjima n. pr. nema reumatizma, ali imade tropskih bolesti.)

Vrijeme, t. j. kratko prolazno stanje kompleksa meteoroloških faktora  
možemo shematski podijeliti na dva osnovna tipa:

*Polarna fronta* (upad hladne struje) prouzrokuje:  
Anaboliizam, anabolizam, redukciju, spazme . . . . . A R S faza  
*Tropska fronta* (upad tople struje) prouzrokuje:

Kataboliizam, oksidaciju, dilataciju . . . . . K O D faza

Vremenske promjene su nam bolje poznate kao patogenetski faktori:

Meteorotropizam, t. j. osjetljivost prilikom promjene vremena kod odre-  
đenih bolesnih stanja (n. pr. kod reumatizma, ožiljaka, vegetativne distonije),  
javlja se obično prije nastupa kišovitog vremena.



Sezonske bolesti su one, koje dolaze u napadno velikom broju u stanovito ljetno doba: n. pr. spasmophilia — tetania od siječnja do travnja, poliomyelitis od kolovoza do listopada, akutni glaucem od studenoga do veljače.

Podneblje	Visina	Optok krvi	Metabolizam	Disanje	Indikacije	Kontra-indik.
Visinsko	800 do 2000 m	opterećenje eritropoeza	smanjen	opterećenje	basedow anaem'ia thyreotox.	Sva teža organska oboljenja
Morsko	0 m 1 obala	poštednja	povišen	poštednja	ekstrapulm. tbc neurosis asthma diathesis kataralna oboljenja alergije	

Kako u balneologiji tako je i u medicinskoj klimatologiji osnovno pravilo, da djelovanje klimatskih i vremenskih nadražaja nije funkcija samo pojedinih faktora, već kompleksna međusobna povezanost svih faktora, od kojih može jedan ili drugi prevladavati. Kako put djelovanja ide u glavnom preko vegetativnog živčanog sistema, možemo govoriti o amfotonom djelovanju podneblja s prevladavanjem adrenergičnog ili holinergičnog sistema t. j. endokrino-vegetativnog, bio-katalitičkog kompleksa.

#### BALNEOLOGIJA I NARODNA PRIVREDA

Balneologija je praktično povezana s turizmom, važnom granom narodne privrede. Oslobođenjem postali su ljekoviti krajevi narodna imovina i tako pristupačni širokim narodnim masama. Time su dani i uvjeti za naučna istraživanja i mogućnosti za postavljanje ljekovitih krajeva na medicinsku bazu. Balneologija je pozvana, da — u saradnji s klinikama — postavi točne indikacije i kontraindikacije balneoterapije, da odredi, koji su predjeli klimatski ljekoviti, da se brine za higijenu i ispravnu ishranu upućenih bolesnika. — U turističkim krajevima treba da balneologija bude pomoć narodnim odborima, budući da turistički krajevi i odmarališta služe s medicinskog gledišta preventivi u smislu reaktivne profilakse. Racionalnije je, da budu nadražajni i poštedni faktori tih krajeva (sunčanje, kupanje, šetnje, sportske priredbe, razonode, odmor, psihohigijena) ispravno iskorišćeni za narodno zdravlje. Time se povećava priliv stranaca, ne na osnovu neke nerealne reklame, nego na stvarnim uspjesima.

#### PROBLEMATIKA

Osnovna pitanja, s kojima treba da se bavi balneologija jesu:

- 1.) Da li balneoterapija ima ljekovitu vrijednost i kakova je ona?
- 2.) Kakav je mehanizam djelovanja?
- 3.) Koji su ljekoviti faktori?

Pozitivan odgovor na prvo pitanje, već na osnovu empirije, potvrđuje u posljednim decenijama bezbroj kliničkih i eksperimentalnih dokaza. Ipak je potrebno u tom pravcu i daljnje istraživanje, naročito u svrhu proširenja kako indikacija tako i kontraindikacija balneoterapije.

Odgovor na drugo pitanje olakšava nam spomenuti funkcionalni način gledanja u medicini. Tako je eksperimentalno dokazano, da mehanizam djelovanja balneoterapije ide regulatornim putem preko vegetativnog živčanog sistema. Naravno, da je na tom putu još mnogo neistraženih kompleksa, naročito u pogledu biokemijskih procesa.

Odgovor na treće pitanje možemo ugledati u činjenici, da nijedan do sada poznati pojedinačni faktor nije mogao sasvim obrazložiti dokazano djelovanje balneoterapije.

I ako smo u tom pogledu upućeni pretežno na teorije i hipoteze, ipak se možemo ponositi time, da su upravo naši istraživači ukazali na nove, u inostranstvu priznate putove i načine ispitivanja. Tako je akademik Vouk upozorio na važnost termofilnih organizama, na djelovanje aktivnih voda na rast i klijanje biljki i na ferverefekt termalnih vrela. *Miholić* je sa svojim istraživanjem elemenata u tragovima (teški metali) u ljekovitim vodama pronašao, da vode s istom metalizacijom imaju slične indikacije kraj različite mineralizacije i obratno, a pisac je radnom hipotezom, da ferverefekt aktivira teške metale u tragovima i dakle sintezom obih opažanja dao neki putokaz daljnjem istraživanju kompleksnih biokemijskih procesa. Biokatalitičko međusobno djelovanje vitamina, proteinskih molekula, kofermenata odn. apofermenata bilo bi u skladu sa kliničkim opažanjima u pogledu regulatornih normalizacija vegetativnih funkcija putem balneoterapije, što bi bilo i u skladu s ulogom neurofermentativnog sistema (*Đurišić*) kod odvijanja biokemijskih reakcija.

#### METODIKA I ORGANIZACIJA

Budući da balneologija, prema dosad iznešenom, nije isključivo medicinska struka, a još manje djelokrug samo jedne medicinske discipline, to se nameće pitanje:

1.) gdje i 2.) tko treba da se bavi balneologijom?

Ad 1.) Obzirom na dokazani, iako još neobjašnjeni fenomen t. zv. »starenja« ljekovitih, naročito termalnih voda, t. j. činjenice da te vode izvan izvora gube od aktivne vrijednosti, potrebno je da se balneološka ispitivanja vrše na samom mjestu, izvora, dok se paralelni pokusi mogu i — da bi se isključili drugi faktori — čak moraju vršiti na drugom mjestu.

Ad 2.) Prema strukturi naučnog rada kod nas postoji tendencija, da se istraživanje odijeli od nastavnog rada. Prvo bi išlo u djelokrug Akademije znanosti i umjetnosti, a drugo u okvir medicinskih škola. Kako je zadaća škole, da se učenici upoznaju s priznatim i dokazanim činjenicama, to bi, (i ako nešto shematski) prva i djelomično druga točka prije navedene problematike išla pod nastavu, dok bi pretežno treća, a djelomično i druga došla u djelokrug Akademije. Za praktičnu primjenu balneoterapije nadležno je Ministarstvo narodnog zdravlja.

Budući da su u primijenjenoj balneologiji potrebni brojni stručnjaci na različitim mjestima, to je balneološka služba prvenstveno stvar planske i koordinirane organizacije. Ta centralno i autoritativno vođena organizacija trebala bi da provede:

1.) jedinstvenu klasifikaciju i nomenklaturu,

2.) načine i mjesta naučnog istraživanja,

3.) medicinsko ispravno iskorišćivanje prirodnih lječilišta.

Potrebna je dakle povezanost naučnog rada, primjena balneoterapije i nastave s jedne strane, a koordiniranost turizma, sindikalnih, frontovskih i drugih organizacija s druge strane.

#### SPECIJALIZACIJA

Balneologija je mlada nauka i zato kao specijalistička struka u raznim zemljama nije provedena ili bar nije jedinstveno provedena. Već su iskustva iz prvog svjetskog rata, utemeljena na kliničkom i eksperimentalnom dokaznom materijalu, ukazala na važnost i potrebu prirodne reaktivne profilakse i liječenja. Kako je drugi svjetski rat u još većoj mjeri dokazao ispravnost ovog gledanja, razne su države odmah pristupile rješavanju pitanja specijalizacije u nauci liječenja prirodnim sredstvima. Tako su u SSSR izgradili institute, koji su postojali već prije rata, na pr. balneološki institut u Pjatigorsku, klinički institut u Soči, fizikalno-terapijski institut Sečenova u Sebastopolu; osim toga postoji niz katedra za fizičku kulturu. U Njemačkoj su postojali »sportski liječnici«, čija je specijalizacija trajala tri godine. — U Engleskoj podjeljuje Royal College of Physicians specijalističke diplome za fizikalnu medicinu, koja sadržava sve fizikalne i terapijske metode (osim radiologije), zajedno s balneologijom. Diplomom dobivaju liječnici, koji su nakon aprobacije dovršili specijalni kurs u trajanju od najmanje godine dana. U programu tog kursa je 4-mjesečna škola za prirodnoznastvene osnove fizikalne medicine i najmanje 8 mjeseci kliničke naobrazbe. Nakon disertacije i položenog ispita dobiva apsolvant naslov D. Phys. Med. U U. S. A. — kao zemlji tehnike — je specijalno elektro-terapija na visokom stepenu, no neki propisi za specijalizaciju nisu poznati.

Balneologija je dakle većinom uključena u fizikalnu medicinu, a tako i kod nas. »Fizikalno« (physis = priroda) se u tom slučaju uzima doslovno, dakle kao prirodna medicina (fizijatrija-fizioterapija).

Prema pravilniku o specijalizaciji liječnika (Službeni list FNRJ broj 32-1948, str. 398) potrebno je:

- a) da liječnici imaju opći liječnički staž;
- b) odobrenje za specijalizaciju.

Kao specijalna stručna grupa smatra se (među ostalima) i fizikalna terapija. Po čl. 22 broj 13 traže specijalistički staž za fizikalnu terapiju dvije godine, od toga 3 mjeseca na internoj, 3 mjeseca na neurologiji i 6 mjeseci na ortopediji. Nakon staža predviđen je ispit specijalnosti.

#### ZAKLJUČAK

U današnjoj, a još više u budućoj organizaciji naše zdravstvene službe dolazi svaki liječnik u priliku, u kojoj mu je potrebna barem osnovna balneološka naobrazba: tako na pr. liječnici socijalnog osiguranja kod predlaganja kupališnog liječenja, vojni liječnici kod komisijskih pregleda, bolnički liječnici kod otmusta iz bolnice, liječnici narodnih odbora kod davanja mišljenja o potrebi balneoterapije, liječnici u klimatskim krajevima u koje se upućuju iznemogli trudbenici i djeca, moraju određivati metodiku klimatoterapije, a sve ustanove pretpostavljaju kod liječnika »cjelokupne medicine« i balneološku naobrazbu.

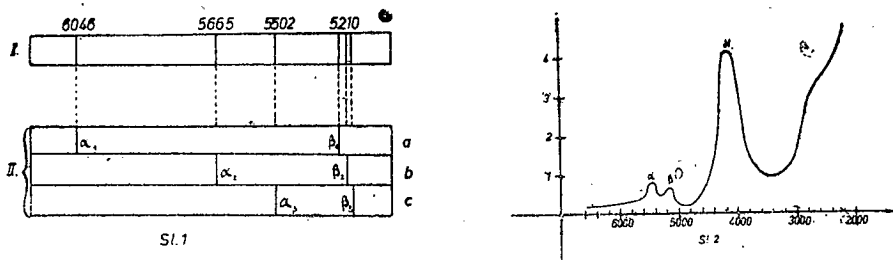
Kako je balneologija naročito pozvana, da djeluje profilaktično i kura-  
tivno u smislu povećanja radnog potencijala i očeličenja zdravih, sprečavanja  
nastupa bolesti kod premorbidnih stanja i vraćanja bolesnika u narodnu pri-  
vredu, to sam, na želju uredništva, iznio današnje osnovne pojmove balneo-  
logije.

*Iz zavoda za fiziologiju Med. fak. u Zagrebu Predstojnik prof. dr. R. Hauptfeld  
Vjekoslav Fišter, cand. med.*

## Citokrom C

*Historijat.* 1886. godine otkrio je Mc Munn pigment, koji dolazi u životinj-  
skim stanicama i u reduciranom stanju pokazuje karakteristični apsorpcijski  
spektar. On ga je nazvao histohemin i miohematin, prepoznavši njegovu narav  
kao heminskog spoja i opazivši da naročito dolazi u mišićima. Hoppe Seyler  
je pak potvrdio Mc Munn-ovo otkriće i držao da se radi o jednom produktu  
transformacije hemoglobina. Zatim je otkriće palo u zaborav. Funkcija i zna-  
čenje supstancije nazvane Mc Munnovim pigmentom bilo je nejasno. Bilo  
činjenica, da je naše znanje o intimnom životu stanice, o biokemijskim procesima,  
o t. zv. tkivnom disanju, bilo vrlo oskudno, bilo pak da je interes fiziologa  
i kemičara bio usredotočen oko drugih važnih problema; dovelo je do toga, da  
je prešlo gotovo puna četiri decenija, dok Mc Munn-ov pigment nije ponovno  
otkrio Keilin 1925 g. Nazvao ga je citokrom. On je utvrdio da se citokrom  
sastoji iz tri komponente tipa hemokromogena ili parahematina. Nalazio ga je  
posvuda u živoj materiji, počevši od jednostaničnog organizma sve do toplo-  
krvne životinje. Jedino nije bio nađen u organizmima, koji žive anareobno.  
Konzentracija tog pigmenta ide paralelno s intenzitetom respiracije. Kvasac,  
mnoge aerobne bakterije, prsni mišići ptica koji djeluju kod lijeta sadrže oso-  
bito mnogo citokroma. On je pronađen i u biljkama: tako na primjer u lišću  
čaja gdje oksidira vitamin C. U pilećem embrionu nalazimo ga već četvrtog  
dana zajedno sa citokromoksidazom. Nađeno je da se citokrom nalazi u respi-  
ratornom sistemu stanica mišjeg mozga. Isto tako nađen je kod kolutičavaca.  
Kod čovjeka sadrže utrobni organi malo citokroma, dok mišićna i to na-  
ročito skeletna i srčana sadrži ga relativno mnogo. U mišićnom tkivu nalazi  
se to veća koncentracija citokroma, što je veća aktivnost. U tkivu fetusa cito-  
kroma imade relativno malo. Deficit željeza u tkivu embriona ukazuje na  
mogući deficit citokroma. Pokusima je dokazano da kvasac koji sadrži citokrom  
povećava potrošnju kisika kod premtarnog zamorčica. U centralnom nervnom  
sistemu nalazi se citokrom na istim mjestima gdje i citokrom-oksidaza, a naj-  
više ga ima u kori i centralnim sivim jezgrama. U bijeloj moždanoj supstanciji i  
u nitima perifernih živaca citokrom nije dokazan. U spermiju je nađen u znatno  
većoj količini u srednjem dijelu i u repu nego u glavi. Ona od prilike odgovara  
količini nađenoj u skeletnoj mišićnoj tkivnoj štakora gdje je nađena uopće najveća  
koncentracija citokroma. U smislu respiracije glava spermija je inaktivna i  
služi samo kao inertni nosilac kromosoma. U spermiju čovjeka nije se mogao  
direktno spektrofotometrijski konstatirati, ali je uspjelo dokazati ga indi-  
rektno.

**Konstitucija. Kemijska i fizikalna svojstva.** Citokrom nije jedinstvena supstancija, nego mješavina triju različitih supstancija, koje zovemo citokrom A, B, C. U reduciranom stanju pokazuje karakteristični apsorpcioni spektar i zato ga lako pronalazimo u tkivu. Spektar citokroma u reduciranom stanju sastoji se iz četiri linije koje su postavljene kod 6.046, 5.665, 5.502, 5.210 Å, kako je to opaženo u ekstraktu citokroma iz kvasca. Moram spomenuti da kod različitih autora nalazimo različite vrijednosti, što pokazuje da kod ekstrakcije različitim metodama biva citokrom ipak promijenjen, iako vrlo malo. Isto tako je opaženo da kod različitih organizama leže odgovarajuće apsorpcione linije na različnim mjestima što je Keilin pripisao prisutnosti drugih hemo-kromogena, prethodnika citokroma. Tako se na primjer Linija A nalazi u grudnom mišiću pčele kod 6.046 Å, dok se u *Bacillus subtilis* nalazi kod 6.032 Å. Za liniju C nalazimo u *Bac. subtilis* vrijednost 5.502 Å, a u kvascu 5.490 Å. Osim tih četiri linija postoji peta koja zapravo pokazuje najjaču apsorpciju, ali koja se teže zamjećuje, jer je smještena u ultravioletnom dijelu spektra kod 4.150 Å. U oksidiranoj formi citokrom pokazuje spektar koji je širi i ima dvije linije s maksimumom apsorpcije kod 5.655 i 5.287 Å. Kompletni spektar reduciranog citokroma iz kvasca pokazuje nam slika 1.



Sl. 1. — I. Spektar potpunog reduciranog citokroma iz kvasca, II. Disocijacija tog spektra na njegova tri sastavna dijela: citokrome a, b, c.

Sl. 2. — Krivulja spektra apsorpcije citokroma c. Linija a kod 5000 Å, linija b kod 5210 Å, linija x, gdje je apsorpcija najjača kod 4150 Å, u violetnom dijelu spektra. Na ordinati koeficijenti apsorpcije, na apscisi duljine valova.

Komponenta A i B su nestalne. Komponenta A se raspada kod 55 stupnjeva C, oslobađajući jedan hematin. Ovdje se radi o hidrolizi u kojoj dolazi do odjeljivanja proteinske komponente od hematina. Dosta je interesantno spomenuti da komponente A, B i C po svojim hematskim grupama ne pripadaju istoj seriji porfirina. Prema tome treba s izvjesnom rezervom prihvaćati mišljenje o kemijskoj srodnosti i smatrati, da se ovdje radi zapravo samo o fiziološkom jedinstvu, a ne i o kemijskom. Komponenta C je najbolje poznata i to zbog njezine velike stabilnosti. Veliki broj eksperimenata, kao i istraživanja o konstituciji, o funkciji i odnosu prema drugim agensima, rađen je pretežno s citokromom C, jer je on najpristupačniji. Slika 2. prikazuje apsorpcionu krivulju samog citokroma C.

Kemijska svojstva i struktura citokroma C bili su i još su uvijek predmet mnogih istraživanja i definitivno rješenje za sada ne postoji. Theorell je apsorpcijom s barijevim sulfatom i celofanom a zatim precipitacijom s pikrolonskom kiselinom, i kombinacijom tih metoda s kataforezom, dobio čisti citokrom C i dao mu je slijedeći sastav kemijskih elemenata izražen u postocima: C 49,8 H 7,35, N 14,4, S 1,18, Fe 0,34. Molekularna težina 16.500. Keilin i Hartree

dobili su citokrom C iz goveđeg i konjskog srca metodom precipitacije s trikloroctenom kiselinom i amonijevim sulfatom. Taj citokrom C nije autooksidabilan, ne reagira sa HCN i H<sub>2</sub>S, a s NO čini spoj s karakterističnim spektrom. Što se tiče vezanja s CO, Hogness i suradnici su mogli utvrditi točnim spektrometrijskim istraživanjima s reduciranim citokromom C, zasićenim sa CO kod pH 3,8—13 određene promjene u spektralnoj slici, i to u bazičnoj, kiseloj i neutralnoj reakciji. To dovodi do zaključka, da reducirani citokrom C pravi kompleksni spoj sa CO. Citokrom predstavlja složenu bjelančevinu kojoj prostetičnu grupu sačinjava hemin. On je sa dvije vinilne grupe preko ostataka cisteina vezan za bjelančevinski nosilac. O bjelančevinskom nosiocu zna se da sadrži dosta sumpora. Prema analitičkim istraživanjima A. Achesona dokazano je da jedna molekula citokroma sadrži dvije molekule metionina i dvije molekule cisteina. Theorell je nakon prethodnog elektroforetičkog čišćenja ustanovio slijedeće amino kiseline u citokromu: histidin, lizin, arginin, cistin, tirozin, triptofan, glutaminsku kis. i asparaginsku kis. Postranični lanac koji svršava s -NH<sub>2</sub> i -COOH grupom čini peptidski vez s odgovarajućim grupama amino-kiseline iz bjelančevine. Taj je vez vrlo nestabilan i lako se prekida hidrolizom kiselinom. Protivno tome, vez postraničnog lanca s vinilnim grupama koji se ostvaruje preko dva S atoma, vrlo je stabilan. Njegovu stabilnost potvrđuje činjenica da molekula citokroma u daljnjem postupku kisele hidrolize prije gubi atom Fe, negoli atom S u postraničnom lancu: Taj vez se naziva tioeterski vez. Što se tiče samog hema osnovni porfirinski skelet građen je prema Zeille-u poput protoporfirina, što znači da u postraničnom lancu ima dva vinilna ostatka, a isto tako i dva ostatka propionove kiseline.

Spomenuo sam već da je citokrom C donekle otporan i prema kiselinama i prema lužinama. Ako ga obrađujemo s n-KOH, postaje potpuno autooksidabilan i čini s CO spoj, koji je osjetljiv na svjetlo. Zove se »autooksidabilni C«. Takav »autooksidabilni C« nema katalitičkih sposobnosti. Kasnije će se ponovno osvrnuti na autooksidabilnost citokroma C i prikazati pod kojim uvjetima to nie dolazi. Djelovanjem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> citokrom C se brzo razara u neke produkte smeđe boje, koji se dodatkom NaHS ne dadu nafrag prevesti u citokrom. To nam govori, da se ovdje radi o ireverzibilnom procesu razgradnje molekule citokroma. Izoelektrična točka citokroma C u boratnom puferu je kod pH 9,7, što govori za jaku bazičnu narav bjelančevine. Od drugih osobina treba svakako spomenuti visoki redoks potencijal. Hogness i sur. utvrdili su s pomoću spektrofotometra potencijal za čisti citokrom C i našli da on iznosi + 0,262 volta i to u granicama pH 5—8, u kojim granicama je njegova veličina neovisna o pH. U istu svrhu mogu se upotrebiti i razni indikatori kao na primjer indofenoli, benzokinoni naftolsulfonat ili njegov 2,6 diklor supstituent. Mjerenja drugih autora dala su slične vrijednosti. O značenju visokog potencijala citokroma C bit će govora, kad se bude raspravljalo o fiziološkoj funkciji i ulozi citokroma C u staničnom disanju. Za sada će samo spomenuti, da je pomoću ove jednostavne metode uspjelo pokazati da se oksidacija reduciranog citokroma C zbiva promjenom jednog elektrona po molekuli, koji biva otpušten.

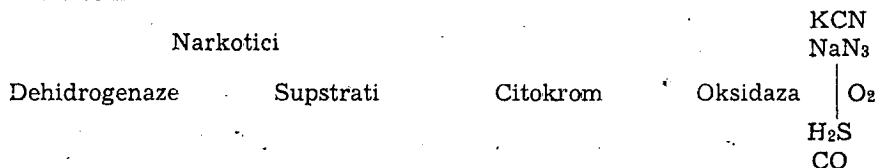
*Dobivanje i postanak.* Postoje razne metode ekstrakcije citokroma iz tkiva. Jedna od najjednostavnijih bila bi ona po Stolz-u i Elmeru (1939 g). Za tu svrhu uzme se 150—350 mg tkiva sa 2 g morskog pijeska i 15 ccm m/15 K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> otopine, smrvi se i centrifugira. Bjelančevina se prethodno oduzme s pomoću triklooctene i fosfo-volframove kiseline. Zatim se ispituje u Warburgovom aparatu i verificira spektrofotometrički. Za dobivanje većih količina služimo

se obično već spomenutom metodom Keilina i Hatree-a, koju ću ukratko opisati. Goveđe srce se pažljivo oslobodi od masti i ligamenata i fino isjecka. Krv se istisne pomoću ručne preše a kaša od 1.100 g izmiješa je s 1.100 ccm 0,15 N(2,5<sup>0</sup>/o) trikloroocetnom kiselinom i to se pusti stajati dva sata kod sobne temperature s povremenim mješanjem. pH smjese je oko 4. Tekućina se istisne i neutralizira sa sodom do pH=7 i centrifugira kroz 10 minuta. Bistra tekućina tako dobivena pokazuje snažne apsorpcione crte reduciranog citokroma C. Sad se doda amonijev sulfat (50 g na 100 cmm), filtrira i filtrat cca 1.700 ccm, sada slobodan od hemoglobina, obrađuje opet s amonijevim sulfatom (5 g na 100 ccm). To se pusti preko noći u hladioniku. Slijedećeg dana tekućina se filtrira i dok je još hladna obrađuje četvrtinom svog volumena s 20% trikloroocetnom kiselinom, tako da pH mješavine bude 3,7. U roku od 10 min. istaloži se oksidirani citokrom C. Suspenzija se centrifugira, a svijetlo crveni talog se tresu s 500 ccm zasićene otopine amonijevog sulfata. Zatim se ponovno centrifugira. Crveni talog se prenese u celofansku vrećicu i s pomoću 20 ccm destilirane vode mješavina se dializira kroz dva dana kod 4 stupnjeva C nasuprot 1% HCL. Zatim se doda par kapi kloroforma radi očuvanja pred bakterijskim onečišćenjima. Otopina dobivena na taj način sadrži 182 mg čistog citokroma, čiji sadržaj željeza je 0,34%.

Pitanje matične supstancije iz koje nastaje citokrom kod čovjeka nije sa sigurnošću riješeno, ali postoje neke činjenice dobivene pokusima, koje unose nešto svijetla u taj problem. Spomenuo sam već mišljenje Hoppe-Seylersa koji ga je držao transformacionim produktom hemoglobina. Bechtold izvješćuje, da citokrom nastaje in vitro držanjem mioglobina u hladioniku kroz dvije godine. Prema njegovim pokusima dađe se mioglobin pomoću hidrazin-hidrata, piridina i amida nikotinske kiseline prevesti u citokrom C. Tako dobiveni citokrom C može se opet pretvoriti u oksimioglobin i karboksimioglobin. U postupku pretvaranja mioglobina u citokrom nastaje najprije miokromogen koji tek nakon duljeg stajanja prelazi u spoj koji je spektrofotometrijski identičan s citokromom. Vrlo je interesantno da se taj citokrom može opet natrag pretvoriti u mioglobin. Ovo su samo pokusi in vitro, ali nam ipak daju pravo, da per analogiam pomišljamo na isto takvu mogućnost intracelularnog stvaranja citokroma u tkivu, koje se upravo ističe velikom količinom citokroma, to jest u mišićima. Neki drugi pokusi govore protiv toga. S. Benkő pravio je pokuse trovanja s različitim agensima i promatrao pritom uticaj na citokrom. Ako je srčanu i skeletnu muskulaturu trovao sa Pb i benzolom, pokazivalo je tkivo znatno smanjenje sadržaja citokroma. Drugi otrovi kao i P i As djelovali su tako samo u slučaju, ako je postojala anemija. On je pretpostavio centralni postanak citokroma u koštanoj moždini, jer ona biva jako oštećena djelovanjem Pb. Naglašena anemija i porfirinurija kao posljedice trovanja, izčežavaju dodavanjem nikotinamida, dok on ne povisuje koncentraciju citokroma. sniženu uslijed trovanja. Istim pokusom on je utvrdio da srčana muskulatura brižljivije čuva citokrom C, nego li skeletna muskulatura. On je izrazio mišljenje, da u slučajevima teških anemija, kao i u nekim drugim slučajevima propadanja stanice, dio simptoma treba svakako pripisati iščežavanju citokroma C.

*Fiziološka funkcija citokroma.* O fiziološkoj funkciji citokroma mnogo je pisano, ali iz te mase podataka i tumačenja ipak ne dobivamo definitivno rješenje. U nizu kemijskih individua, od kojih su neki utvrđeni, a drugi za sada još hipotetski ili bar hipotetske strukture, kao na primjer citokromoksi-

daza ili Warburgov dišni ferment, citokrom smještavamo u t. zv. W. K. S. (Warburg-Keilinov sistem). On predstavlja desni dio vrlo grube sheme čiji lijevi dio predstavlja Wielind-Thunbergov sistem. Sistem je prikazan slijedećom shemom:



Keilinovo je veliko djelo što je mogao u pokusu uspostaviti modele, prema kojima se može odjelito promatrati akcije jednog i drugog sistema. Tako se na način akcije daje demonstrirati što se tiče lijevog dijela sheme sa sistemom: dehidrogenaza-supstrat-metilensko modriilo-kisik, u kojem metilensko modriilo djeluje kao akceptor kisika. Za demonstraciju akcije desnog dijela sheme služi sistem: citokrom-oksidaza-citokrom-askorbinska kiselina-parafenilendiamin. Na shemi su označeni i inhibitori. Uloga samog citokroma bila bi u njegovoj neprestanoj oksidaciji i redukciji. Oksidacija se ostvaruje sa strane autooksidabilne citokromoksidaze, a redukcija sa strane sistema dehidrogenaza. Te oksido-redukcije znače zapravo promjenu valencije atoma Fe u molekuli citokroma, i to fero-oblika u feri-oblik kod oksidacije i obratno. Da li putovanje elektrona, koje se tu zbiva, ide preko jedne ili više međufaza, ne može se sigurno reći. Međusobni funkcionalni odnos A, B i C komponente, kojima nekoji dodavaju i B<sub>1</sub> i C<sub>1</sub> komponentu, nije još razjašnjen. Mjerenja su ipak pokazala da postoje razlike redoks-potencijala između pojedinih komponenata, kao i to, na najviši redoks-potencijal posjeduje citokrom C. Fiziološko značenje visokog oksidoreduktivnog potencijala citokroma, koji je od svih redoks-sistema najpozitivniji, jest u tome, što tek on osigurava organizmu potpuno iskorišćenje energije nakupljene u biljkama. Gledamo li evolucionistički, znači da si životinjski i biljni organizmi postepeno izgrađuju sve pozitivnije redoks-sisteme koji omogućuju bolje iskorišćenje energije, odnosno stvaranje većih količina energije u slobodnoj formi. Prvi stepen bio bi sistem žutog fermenta koji ima potencijal -0,06 volta, drugi stepen s pozitivnijim potencijalom askorbinska kiselina s potencijalom -0,066 volta, a treći stepen citokrom s najpozitivnijim potencijalom od +0,262 volta.

Radi cjelovitijeg shvaćanja W. K. S-a spomenut ću u par riječi Warburgov ferment, taj drugi dio sistema. Treba odmah reći da je on slaba točka tog sistema, jer ne postoji direktan dokaz njegove strukture. Prema Warburgu radi se o jednoj bjelančevinskoj supstanciji spojenoj s porfirinom sličnim ili jednakim onomu kod citokroma, ali taj spoj bi se razlikovao od citokroma time što vrlo brzo spontano biva oksidiran na zraku. Nalazi se u stanici u prisutnosti citokroma, u mnogo manjoj koncentraciji nego sam citokrom i zbog toga se ne može spektrografski utvrditi. Na čemu bazira Warburg svoju tvrdnju? Njegove tvrdnje počivaju na činjenici, da se spoj porfirina s CO na svijetlu raspada. CO-HB je malo fotosenzibilan, ali spoj CO s fero-piridin-heminom je vrlo osjetljiv. Obasjavajući spoj CO-ferment, sa svijetlom različitih duljina valova mogao je naći koje duljine djeluju fotolitički i dobio je na taj način »spektar akcije« kao pendant spektru apsorpcije drugih hemina. Takav spektar odgovara spektru klorokruorina, zelenog krvnog pigmenta crva spirografis. U tim je pokusima ujedno mogao pokazati restituciju staničnog disa-



nja, koja nastaje zbog fotolize. Ova uvjetuje oslobađanje fermenta i njegovo osposobljavanje za funkciju. Prema gore rečenom vidi se da je Warburgov ferment ono mjesto u W. K. S.-u, gdje se može vršiti inhibicija. Spomenuo sam, da je to uglavnom tako, jer ima i protivnih tvrđenja. Tako je na primjer već spomenuta tvrdnja o vezivanju reduciranog citokroma C s CO. Potter je pravio pokuse redukcije oksidiranog citokroma C s pomoću fermenta diaforaze iz sistema dehidrogenaza. Uspjelo mu je pokazati inhibiciju s HCN, kao i to, da diaforaza ostaje pri tome nepromijenjena. Mjesto akcije je dakle citokrom. ApSORPCIONI SPEKTAR citokroma pokazivao je uslijed djelovanja HCN-a pomak za 50 Å prema crvenom dijelu spektra.

Spomenuo sam, da kod svih oksidacijskih procesa u tkivu predpostavljamo apsolutnu prisutnost citokroma. Navest ću par pokušaja in vitro, gdje se je to moglo pokazati u specijalnim slučajevima. Tako je Schachneru i sur. uspjelo pokazati da je formiranje tiroksina i dijodtirozina u štitnjači vezano s aerobnim oksidacijama, u kojima je uključen sistem citokrom-citokromoksidaza. Oni su istraživali uticaj anaerobioze i faktora koji inhibiraju citokromoksidazu. Kod koncentracije kisika ispod 0.6%, kao i djelovanjem cijanida, nitrida, sulfida i CO (u tami) nije došlo do uključivanja radioaktivnog joda u tiroksin odnosno u dijodtirozin. Brehmann je pak ustanovio inhibiciju fosforilizacije fosfolipoida u jetri i bubrezima, ako je djelovao s HCN, CO, H<sub>2</sub>S i NaN<sub>3</sub> dakle opet poznatim inhibitorima W. K.S.-a. Kao i u prvom pokusu, i ovdje je djelovanjem svijetla poništena inhibicija s CO. Oksidacija vitamina C, koja u prisutnosti oksidiranog adrenalina teče vrlo sporo, ubrza se devet puta dodatkom citokroma. Autor spominje, da je citokrom bio slobodan od oksidaze. Vrlo značajna činjenica, premda se radi samo o pokusu in vitro.

*Odnos citokroma i drugih agensa.* Pokusima je ustanovljeno da količina potrošnje kisika u tkivu, koja se ostvaruje preko W. K. S.-a, pada u slučaju karencije bakra. Koštana moždina štakora pokazivala je u karenciji bakra znatno smanjenje citokrom-oksidadne aktivnosti. Dodatkom Cu ona se osjetljivo povećala. Kako vidimo, bakar je bio potreban da bi se povećala respiracija preko W. K. S.-a. Neke druge farmakološke supstancije kao kokain, perkain, i efedrin inhibiraju citokromoksidazu snižavajući joj aktivnost za 10—25%. H. Borei promatrao je uticaj natrijevog fluorida na tkivno disanje specijalno u području W. K. S.-a i mogao je utvrditi depresivno djelovanje, ali ne na citokrom niti na citokromoksidazu, nego na neku hipotetsku intermedijarnu supstanciju između citokroma i dehidrogenaze. Proučavan je i uticaj sulfonamida. Nađeno je da sulfnilamid slabo inhibira oksidaciju citokroma C in vitro. Hidroksisulfanilamid pak ireverzibilno reducira citokrom C. Prema drugim izvještajima doznaje se, da sulfonamidi općenito ne inhibiraju sistem citokrom-citokromoksidaza. U istom izvještaju kaže se, da tiouracil također ne inhibira tkivnu oksidaciju na spomenutom mjestu. To je važno zbog toga, jer bi u protivnom slučaju bio rastumačen jedan od mogućih mehanizama djelovanja tiouracila, kad se on daje radi smanjenja produkcije tiroksina. Poznato je naime, kao što je već spomenuto, da sistem citokrom-citokromoksidaza sudjeluje u oksidativnom procesu izgradnje tiroksina. Svi spomenuti rezultati baziraju na pokusima pravljenim s tvarima koje normalno ne dolaze u organizmu. Međutim neki rezultati pokusa daju slutiti mehanizme, pomoću kojih bi se mjenjala aktivnost ili količina citokroma u fiziološkim prilikama odnosno pomoću fizioloških agensa. Makoto Kono je dobio vrlo zanimljiv efekt ubodom u produženu moždinu pokusne životinje. Nakon punkcije u nucleus motorius

dorsalis n. vagi našao je, da je citokrom jako snižen u jetri, bubregu i srcu. Pad se žapaža nakon jednog sata, a svoj maksimum postiže nakon 24 sata. Normalna vrijednost vraća se nakon 5 dana. I u ovom pokusu pokazuje se, kao i u jednom prije navedenom, da srce brižljivije čuva citokrom C jer je pad koncentracije citokroma u srcu najmanji. Ovi pokusi važni su zbog toga, jer ukazuju sasvim općenito na živčanu regulaciju intimnih intracelularnih procesa. Što se tiče endokrinog aparata prema dosadašnjim istraživanjima, dvije bi žlijezde, važile kao regulatori koncentracije citokroma C, odnosno aktivnosti citokromoksidaze: štitnjača i nadbubrežna žlijezda. Nakon adrenaletomije opaženo je sniženje citokroma C u bubregu i u jetri, a citokromoksidazna aktivnost bila je smanjena u srcu, bubregu i jetri. Značajno je opet, da u srcu nije bilo smanjenja koncentracije citokroma C, odnosno bar ne u većim razmjerima. Ako se je životinjama, u ovom slučaju štakorima, preventivno davala per os jednopostotna otopina NaCl, sniženje je bilo manje. Preventivnim davanjem ekstrakta kore nadbubrežne žlijezde uspjelo je međutim potpuno suzbiti pojavu koja nastaje nakon adrenaletomije. Isto tako, kao i nakon adrenaletomije, dobiveno je sniženje koncentracije citokroma C i nakon tireoidektomije. Pokus su pravili sa štakorom, a smanjenje je konstatirano u mišiću stražnje noge. Slično kao i nakon adrenaletomije, i ovdje je davanjem hormona štitnjače opaženo povišenje koncentracije citokroma C. Štoviše, povišenje je opaženo i nakon davanja tiroksina normalnim štakorima. Promjene koje su nastupale nakon adrenaletomije i tireoidektomije javljale su se nakon 12—15 dana. Tu vidimo analogiju s ostalim hormonalnim regulacijama, koje također u odnosu prema živčanim regulacijama djeluju znatno sporije.

*Patofiziološki podaci.* Patofiziologija citokroma je oskudna. No prije nego pređem na patofiziološke podatke spomenut ću prilike koje vladaju kod životinja za vrijeme zimskog sna, pojave, koju možemo staviti na granicu fiziološkog i patofiziološkog. Poznato je da je u zimskom snu znatno smanjena produkcija tiroksina. Isto je tako zapaženo i sniženje koncentracije citokroma. Značajno je da se u terminalnom stadiju zimskoga sna, neposredno pred buđenjem, naglo diže koncentracija citokroma i da ovo prethodi povećanju produkcije tiroksina, koje konstantno nastaje nakon buđenja. Pojava je sasvim shvatljiva uz već spomenutu pretpostavku sudjelovanja citokroma kod formiranja tiroksina. U patofiziologiji citokroma izložit ću najprije odnos citokroma u patološkim slučajevima abnormalne koncentracije kisika. U velikim koncentracijama kisik je stanični otrov. Za prestanak celularnog disanja odgovorna je u tom slučaju blokada citokroma u njegovoj oksidiranoj formi. Dodatkom HCN on se opet reducira, što dokazuje da on ne biva oštećen. U anoksiji uslijed snižene koncentracije kisika u organizmu štakora opaža se izraženi pad hidrolizabilnog fosfora. (Metodu izražavanja koncentracije citokroma C na bazi kvantitativnog određivanja proteinski vezanog fosfora po jedinici težine sušenog tkiva uveli su Rosenthal i Drabkin. U stvari se ovdje određuje celularnost tj. broj stanica u nekom tkivu, koji ide svakako paralelno s brojem nukleusa. Zbog toga se je prva metoda određivanja celularnosti tkiva osnivala na određivanju fosfora nukleinske kiseline. Tu je metodu našao Berenblum. Metoda Rosenthala i Drabkina, koji su prvi određivali sadržaj citokroma na osnovu analize fosfora, jest nešto modificirana Berenblumova metoda). Prema podacima Prógera (1945 g.) i sur. može se taj pad predusresti prethodnom injekcijom citokroma C. Hary i sur. nisu se složili s tom tvrdnjom. Oni su davali miševima intravenozne injekcije u dozi od 20—22,8 mg/kg

i nisu mogli opaziti da bi one sprječavale pad hidrolizabilnog fosfora u bubrezima ili pak povećanje mliječne kiseline u srcu koje nastaje u uvjetima anoksije. Pet posto doze od 5,7 mg/kg našli su u urinu. Kao što vidimo pokusi s citokromom tako su daleko napredovali, da se on eksperimentalno upotrebljava i u intravenoznoj aplikaciji. Za to su naravno izrađene posebne metode naknadnog pročišćavanja preparata da bi se dobio u što čistoj formi i da bi bio prikladan za intravenoznu aplikaciju. Takav preparat je stabilan, a osim toga netoksičan i u velikim dozama. U pokusu in vitro uzrokuje znatni porast iskorišćenja kisika od tkiva. Kod psa u anoksiji povećava arteriovenoznu razliku uvlačeći kisik iz žila u tkivo. U anoksiji raste u jetri, a pada u krvi. Ovo se čini potpuno svrsishodno, jer on vrši svoju funkciju u tkivu, a ne u krvnom optoku. Dakle je potrebno da, dan intravenozno, bude u većoj koncentraciji u tkivu, i to naročito u slučaju anoksije, kad je potrebno smanjenu količinu kisika nadoknaditi povećanom akcijom staničnih respiratornih sistema. Međutim prestankom anoksije opet raste citokrom u krvi a pada u jetri. To znači da stanica nije izvana aplicirani citokrom uklopila u svoju strukturu, nego je krvni citokrom u ovom slučaju djelovao samo kao rezervoar u slučaju potrebe. Od drugih patoloških stanja trebalo bi spomenuti uticaj pH na citokrom. Rečeno je da je citokrom C neautooksidabilan. Keilin je uspio obrađivanjem s KOH dobiti tzv. »autooksidabilni citokrom C«. Kasnije su drugi autori našli da je autooksidabilnost citokroma konstantna pojava u područjima pH iznad 13 i ispod 4. Da li to ima neko značenje za čovječiji organizam? Teško je ustvrditi da u živom organizmu može doći do tako velike promjene pH. Postoje i druga opažanja o vladanju citokroma u patološkim uvjetima. Tako je na primjer pravljeno istraživanje kod regeneracije jetara. Poznato je da jetra posjeduju izvanrednu sposobnost regeneracije. Pokazalo se da jetra, oporavljena nakon djelomične hepatektomije, sadrže mnogo više citokroma. To se lako tumači ubrzanim metabolizmom i time povećanim potrebama potroška kisika u procesu regeneracije. Spomenut ću još prilike u bubregu, koji uzrokuje hipertenziju. Kod miševa s hipertenzijom, uzrokovanom unilateralnim perinefritisom, izvodi se i kontralateralna nefrektomija. U takovom bubregu s konsekutivnom hipertenzijom opaženo je znatno smanjenje koncentracije citokroma C. Zato se pokušavalo intravenoznim injekcijama citokroma djelovati na hipertenziju. Reducirani citokrom C bio je bez efekta. Oksidirani citokrom C bio je kod normalnih miševa bez hipertenzije bez efekta. U slučajevima hipertenzije opažen je znatni učinak. U 50% slučajeva tlak je potpuno normaliziran, u 30% on je djelomično snižen, a u 20% ostala je aplikacija oksidiranog citokroma bez učinka. Rezultat je značajan u toliko, što ukazuje na moguće vraćanje ili čak povećanje sekretorne aktivnosti tubula. U pokusima je naime uspjele pokazati, da se u metanefrosu fetusa zamorca nastup sekretorne aktivnosti potpuno poklapa s pojavom citokroma. Dok prije nastupa te aktivnosti ne postoji između strome i epitela nikakav električni potencijal, dotle on kod početka sekrecije iznosi + 0,200, što približno odgovara potencijalu citokroma i ostaje konstantno kod te vrijednosti. Treba spomenuti da u endotelu Bowmanove čahure, gdje ne postoji sekretorna aktivnost nema niti električnog potencijala.

*Maligne oteklinae i citokrom.* Kemijske teorije postanka raka činile su se vrlo zgodnim da protumače uzrok ove kobne biološke alteracije tkiva. Prednost jedne sasvim točne i dobro fundirane teorije bila bi u tome, što bi onda vjero-

jatno i terapija bila relativno lagana stvar. No više nego igdje moramo ovdje kritički promatrati dobivene rezultate, jer istražujući već nastali tumorsni materijal, nikad ne znamo, što je uzrok, a što posljedica. Da li je prisutnost nekih tvari, odnosno izostajanje drugih, ili promjena njihove kvantitativne ili kvalitativne slike posljedica ili uzrok malignog rasta, teško je reći analizom već postojećeg tumorskog materijala. Spomenut ću neke osobitosti u kemizmu malignih oteklina, koje su međutim ostale nerazjašnjene. Tu dolazi na primjer činjenica da je u tumorskom tkivu povećana djelatnost sulfataze i arginaze ili na pr. da je smanjena količina kodehidraze. Kögl je kod cijepanja bjelančevina malignih tumora dobio racemičnu smjesu l- i d-aminokiselina, naročito glutaminske. Odakle d-kiselina, kad znamo da normalno dolaze samo l-stereoisomeri u organizmu? Neki vide u ovoj činjenici uzrok ekspanzije tumora. Normalne stanice sa svojim proteolitičkim fermentima, građenim samo za l-kiseline, ne mogu razgrađivati i d-kiseline, i ostaju nemoćne prema ekspanziji tumorskih stanica. Warburg je opazio, da je u tkivu raka oksidacija smanjena, dok je povećana glikoza, koja rezultira stvaranjem mliječne kiseline. Na temelju toga je Fischer Wasels pokušao terapiju raka povećavajući koncentraciju kisika. Rezultati su nesigurni. Čemu treba pripisati sniženje oksidacionih procesa u stanicama tumorskog tkiva? Izvještaj o smanjenju citokroma C starog je datuma. Dapače govori se u pojedinim slučajevima da praktički ne postoji citokrom C. I ovdje se vrše pokusi procjenjivanja koncentracije citokroma C analizom na proteinski fosfor. Već u normalnim prilikama zapažene su velike razlike između tkiva pojedinih životinjskih vrsta. Tako se je pokazalo, da čovjek, koji ima u normalnim prilikama od sviju vrsta najmanje citokroma, najviše naginje stvaranju neoplazma. Ispitivanjem odnosa težine tijela i koncentracije citokroma došlo se do zaključka, da ona pada sa rastućom težinom tijela. U relaciji štakor—čovjek odgovarala bi dakle težina tijela odnosima koncentracije citokroma C, koja bi opet značila manju ili veću dispoziciju za stvaranje tumora. Slične prilike nalazimo unutar samog čovjekovog organizma. Prema radovima američkih autora podijeljena su tkiva na kategorije s obzirom na čestoću lokaliziranja tumora. Ako se tkivima dodaju ekscesivne količine citokroma C, onda raste njihova potrošnja kisika. U prvoj kategoriji u koju spadaju srce, miškulatura, diafragma, jetra, bubreg i mozak, taj porast iznaša 100 do 400 posto. Tu već prije postoji velika aktivnost sistema citokrom-citokromoksidaza. Lokalizacija tumora ovdje je rjeđa. U II. kategoriji, u koju spadaju štitnjača, slezena i pankreas, potrošnja se povećava za 750 do 1000%. Tu je lokalizacija tumora češća. Benigni tumori povećavaju nakon dodatka citokroma potrošnju kisika za 600 do 1200%, a izrazito maligni tumori za 1500 do 1600%. Rezultati dobiveni kod istraživanja citokroma u malignim tumorima ne mogu ipak dozvoliti tvrdnju da je smanjenje koncentracije citokroma izrazita osebina tumora, jer imade rezultata koji govore protivno.

#### LITERATURA

- Bigwood E. J., Thomas J. (1940): *Traité de physiologie normale et pathologique*, tome XII., 19, Paris, Masson et Cie.  
 Bertho A., Grassman W. (1938): *Laboratory methods of biochemistry*, London, Mac Millan and Co.  
 Kapor, G. (1947): »Medicinar« br. 6, 293.  
 Keilin, D. (1933): *Erg. Enzymforschung*, 2, 239.  
 Skibata, R. (1935): *Erg. Enzymforschung*, 4, 388.  
 Berichte über die gesamte Physiologie und experimentelle Pharmakologie, godište 1930—1943. Chemical Abstracts, godišta 1940—1949.  
 Journal of biol. chemistry, godišta 1940—1946.

*Dr. Mihovil Dekaris,*

## Naša iskustva s Willet-Gaussovima kliještima u porodništvu

J. A. Willet iznio je godine 1925. u londonskom liječničkom udruženju 7 slučajeva placenta praeviae, kod kojih je primijenio dotada nepoznatu metodu. On je preporučio kliješta za hvatanje kože na glavi »Scalp-Forceps«, postavio na njih uteg i time uveo novu terapiju u porodiljstvu. Sličnu terapiju s utegom imali smo i ranije. (Tako na pr. nakon okreta po Braxton Hicksu, i nakon aplikacije metreurintera). Willettova namjera bila je da izbjegne opasnostima nutarnjeg okreta na nožicu, metreurize, pa i samog carskog reza. U tu svrhu konstruirao je svoj »Scalp-Forceps«, kojim bi zahvatio kožu glave. Na kliješta je privezao vrpca. Vrpca ide preko kotača, a na nju se priveže uteg od 500 do 1000 g. Willett je htio, da s pomoću glave, koja je čvrsto pritisnuta o zid cerviksa, komprimira placentu u obliku obruča i tako zaustavi krvarenje. Istodobno bi glava širila jednomjerno ušće maternice. Willettov instrument primljen je s priličnim nepovjerenjem, tako da je i danas najviše upotrebljavan u Engleskoj i Americi u terapiji placenta praeviae lateralis. De Lee, Davis, Schehl, preporučuju ova kliješta, koja ne bi smjela manjkati u liječničkom instrumentariju specijaliste, ni praktičara.

Godine 1933. preporučio je Gauss gotovo identična kliješta, jedino s tom razlikom što su svinuta, odgovarajući smjeru crte prolaznice, i što su masivnije građena. Upotrebio ih je u 18 slučajeva placenta praeviae lateralis, a spominje ih kao dio školskog instrumentarija würzburške klinike. Naglašava da će se ona upotrebljavati u terapiji placenta praeviae i da će se izbjegavati okret po Braxton Hicksu, metreuriza i carski rez. Objelodanjuje 0% mortaliteta majke i 25% smrtnosti djece.

Ova vrst terapije placenta praeviae bilježi manji postotak mortaliteta, nego ijedna dosadašnja metoda. Promjene na koži glave bile bi po Gauss-ovu iskustvu lagana oštećenja, Kaminski, osvrćući se na Gaussovu publikaciju, kaže da je A. Ivanoff dvije godine prije preporučio kliješta za galeu s namjerom da pospješi porod. Sam Gauss u jednom kasnijem prikazu kaže da nije važan prioritet kliješta, jer da je Kupferberg (Mainz) prije Willett-a i njega preporučio slična kliješta za galeu glave. God. 1938. objelodanjuje Gauss 45 slučajeva, a da pri tom nije izgubio ni jedno dijete uslijed ozljede na koži glave. God. 1936 publicirao je Pall 44 slučaja. On nije primijenio Willett-Gauss-ova kliješta samo kod placenta praeviae, nego i kod slabih trudova. kod zastoja poroda, koji je valjalo pospješiti. Kod 20 žena upotrebio je on ta kliješta radi slabih trudova, a kod 21 žene profilaktički radi pospješjenja poroda (vitium cordis, tuberkuloza, nefropatija, eklampsija). U svojoj drugoj publikaciji (1938) iznosi Pall 102 slučaja. Samo kod 25 slučajeva upotrebljena su Willett-Gauss-ova kliješta radi placenta praeviae, a kod ostalih 77 slučajeva upotrebljavana su kliješta u proširenoj indikaciji. I drugi autori primijenili su kliješta kod zastoja poroda, kod primarno i sekundarno slabih trudova (Panke, Buschbeck, Kühnal; Jörg, Gauss, Vogt, Vajna, A. Döderlein, Engelhart i dr.). Ideja, da se Willett-Gauss-ovim kliještima pospješi porod, ako su

trudovi slabi, nije nipošto nova, jer je sam Simpson 40-tih godina prošlog stoljeća preporučio svoj aerotraktor za pospješene poroda. S pomoću ljevakastog instrumenta od kaučuka (u obliku štrcaljke) izazvao bi zrakoprazni prostor između glave i lijevka i tako postepeno povlačio glavu na niže. Tokom vremena indikacija se za Gauss-Willett-ova kliješta proširila. Tako ih je Lorain upotrebio kod poprečnog položaja, i to na taj način da je napravio vanjski okret na glavu, prekinuo vodenjak, zahvatio glavu kliještima i s pomoću utega fiksirao na ulazu zdjelice. Fuchs, Hedley i Bonney, da bi olaksali tehničku stranu carskog reza, zahvatili su galeu glave, pošto su incidirali stijenku uterusa. Glavu bi privukli prema gore i dalje rezali stijenku. Uslijed toga krvarenje je kod Sectio caesarea isthmica znatno manje, a rez je točno toliko velik koliko je potreban da se glava rodi. Kühnel je u jednom slučaju gdje je porod bio protrahiran, u drugoj porođajnoj dobi, postavio Willett-Gauss-ova kliješta na zadak. I u našoj klinici indikacija je za Willett-Gaussova kliješta proširena, pa radi toga iznosimo dosadašnja iskustva.

Willett-Gauss-ova kliješta upotrebili smo od god. 1938. do 1948. u 51 slučaju. Upotrebili smo ih u 21 slučaju kod plac. praeviae, a u 2 slučaja kod preranog odluštenja normalno smještene posteljice. U daljih 20 slučajeva primijenili smo ih kod primarno i sekundarno slabih trudova, pri čemu je većinom bila povišena i temperatura. Nadalje u 8 slučajeva kod nefropatije i eklampsije, a u nekim slučajevima namjesto kranioklasta. Mortalitet roditelja 0% — mortalitet djece 21,5%.

Kod 23 slučaja (od 51) bila je najvažnija i najhitnija indikacija krvarenje. U 21 slučaju radilo se o placenta praevia, a u dva slučaja o preranom ljuštenju normalno smještene posteljice. Kod 21 žene s placenta praevia bilo je 6 prvototkinja, a ostale višerotkinje. Tri prvototkinje bile su vetuste s 30, 31, odnosno 35 godina. Kod svih šest radilo se o placenta praevia marginalis. Dvije vetuste došle su s krvarenjem, a ušće je bilo kod dolaska za prst otvoreno. Radi toga najprije smo umetnuli kolpeurinter i propisali uterotonike. Balon je odstranjen nakon 5—6 sati. Pošto je ušće bilo za dva prsta otvoreno, prekinuli smo vodenjak i aplicirali Willett-Gauss-ova kliješta. Trudovi su nakon aplikacije sve bolji i bolji, a nakon 4 do 6 sati spontani porod žive djece. Kod ostalih slučajeva (4) radilo se o preranim porodima. Aplicirana su odmah Willett-Gauss-ova kliješta, jer je ušće bilo otvoreno za 2 prsta ili više. Porod je uslijedio nakon ½ — 3 — 4 — 6 sati. U ovim slučajevima dvoje nedonošene djece bilo je prije upotrebe kliješta mrtvo, a treće je drugi dan nakon poroda umrlo.

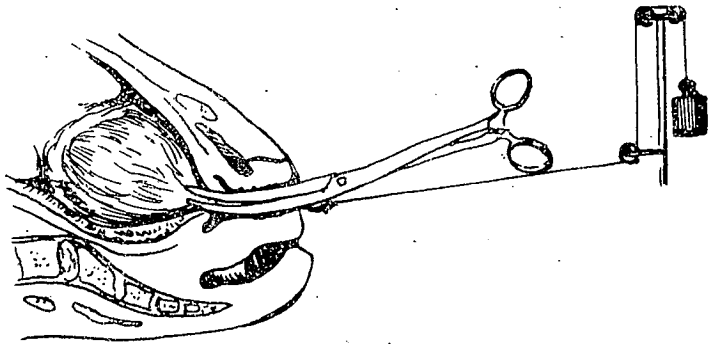
U sva tri slučaja radilo se o luetično-nedonošenoj djeci. Kod ovih 6 slučajeva izgubili smo dakle samo jedno nedonošeno dijete (haematocephalus internus). Kucaji su u ovom slučaju kod dolaska bili jako usporeni, a kliješta su bila aplicirana samo pol sata. U ostalim slučajevima kliješta su zahvaćala kožu glave 2, 4, pa i 6 sati. U jednom slučaju kliješta su se otrgla, jer je roditelja bila nemirna. Treba svakako naglasiti, da je krvarenje nakon aplikacije prestalo i da su kod svih slučajeva trudovi bili znatno bolji.

Kod slijedećih 14 slučajeva radilo se o multiparama. U 7 slučajeva ušće je kod dolaska bilo za prst otvoreno. Postavljen je odmah kolpeurinter, koji je odstranjen nakon 2—3 odnosno 6 sati. Ušće je iza toga bilo prohodno za 2—4 prsta. Prekinut je vodenjak, aplicirana Willett-Gauss-ova kliješta, i uz dobre trudove uslijedio je spontani porod za 1½ — 2 — 7 sati. Na koži glave ostao je tek utisak od kliještiju, a u jednom slučaju neznatno je ozlijeđena koža (ozljeda kao zrno kave). Dvoje se djece rodilo mrtvo.

U dalja 3 slučaja placenta<sup>e</sup> praeviae marginalis ušće je kod dolaska bilo za 3 prsta otvoreno. Prekidamo vodenjak, stavljamo kliješta. Trudovi dobri. Spontani porod za 2—3 odnosno 10 sati nakon aplikacije. U posljednjem slučaju bio je uterus cijelo vrijeme veoma tvrd, spastičan, pak smo u više navrata davali spazmolitike. Djeca su se rodila živa. Jedino u posljednjem slučaju lagana ozljeda na koži glave, koja je potpuno zacijelila dvanaesti dan nakon poroda.

U posljednja 4 slučaja imali smo 2 placenta<sup>e</sup> praeviae lateralis i 2 placenta<sup>e</sup> praeviae centrales.

U prvom slučaju placenta<sup>e</sup> praeviae lateralis bilo je ušće otvoreno za dva prsta; kliješta smo opteretili jednim kilogramom, a nakon 7 sati uslijedio je spontani porod mrtvog čeda. U drugom slučaju bilo je ušće za 3 prsta otvoreno. Prekida se vodenjak i odmah apliciraju kliješta. 11 sati nakon aplikacije kucaji se ne čuju, a žena ima temperaturu 38° C. Da se pospješi porod, bude odlučeno perforirati glavu. Ponovni pregled utvrdio je da je ušće potpuno otvoreno. Sprijeda se pipa oveći komad posteljice, a glava je tek malim segmentom ušla u zdjelicu. Nakon poroda djeteta vidi se da je pupkovina dva puta omotana oko vrata i zategnuta. Kod ekstrakcije izašao je i komad posteljice (koji se prije pipao) zajedno s ramenima.



U oba slučaja placenta<sup>e</sup> praeviae centralis ušće je bilo na početku poroda tek za prst otvoreno, pak je postavljen kolpeurinter. Pošto je odstranjen balon, ušće je u oba slučaja bilo za 3 prsta prohodno, potpuno prekriveno placentarnim tkivom. Prekinuta je posteljica s ovojima i stavljena Willett-Gaussova kliješta. U jednom slučaju glava se nikako nije spuštala. Žena je neprestano pomalo krvarila, pak je izvršen okret po Braxton Hicksu. Dijete je mrtvo donošeno. U drugom slučaju 13 sati nakon aplikacije Willett-Gaussovih kliješta temp. 38, a četrnaestog sata rodilo se uz dobre trudove živo dijete 2800/50. Dijete je 2 dana nakon poroda umrlo od bilateralne pneumonije et infarctus sept. pulmonum. Majka imala komplicirani puerperij (infarkt pluća, endometritis, upalu lijevog koljena), pa je tek nakon 2 mjeseca napustila bolnicu.

U svim tim slučajevima (4) bio je porod dugotrajan. Willett-Gaussova kliješta bila su na koži 7—11 ili 14 sati. Koliko su god kod placenta<sup>e</sup> praeviae marginalis djelotvoran instrument, slabo su — prema našim opažanjima — djelotvorna kod placenta<sup>e</sup> praeviae lateralis, gdje je veći dio posteljice na ušću, kao i kod placenta<sup>e</sup> praeviae centralis. Mi smo u svim slučajevima placenta<sup>e</sup> praeviae lateralis et centralis izgubili djecu. U jednom slučaju bila je doduše pupkovina omotana oko vrata, ali i veći komad posteljice nije do-

zvoljavao glavi ući u zdjelicu. U jednom slučaju placenta praeviae centralis, morali smo (porod nije nikako napredovao, a žena pomalo krvarila), izvršiti okret na nožicu. U drugom slučaju uslijedio je porod tek 14 sati nakon aplikacije. Žena je u porodu dobila temperaturu, imala komplicirani puerperij, a dijete je drugi dan umrlo od septične pneumonije. Mi smo kod 21 slučaja placenta praeviae izgubili sedmero djece. Četvoro djece kod placenta praeviae centralis i partialis i troje djece kod placenta praeviae marginalis, a to bi iznosilo 33,4%. Brown iznosi rezultate s jedanaest engleskih klinika. Od 3103 sakupljena slučaja placenta praeviae — upotrebljena su Willett-Gaussova kliješta u 252 slučaja. Mortalitet majke 3,5%, dječji mortalitet 46,4%. De Lee spominje više od 300 slučajeva sa 3,5% majčinog i 46% dječjeg mortaliteta. Kod 15 slučajeva — gdje je Gauss upotrebio svoja vlastita kliješta — bilo je mortaliteta majke 0% a dječji mortalitet 25%. Pall je upotrebio Willett-Gaussova kliješta u 25 slučajeva placenta praeviae sa 6% mortaliteta majke i 0% mortaliteta djece. Pri tom bilo je 6 djece već mrtvo prije aplikacije — a u ostalih 19 slučajeva djeca su se rodila živa. U terapiji placenta praeviae vrše Willett-Gaussova kliješta sve veću ulogu, jer pokazuju bolje rezultate od ostalih metoda (metreuriza i okret po Braxton Hicksu). Naš mortalitet djece nakon okreta po Braxton Hicksu iznosi 80—90%.



U slučajevima gdje je bilo ušće tek za prst otvoreno, a žena krvarila stavljajući kolpeurinter, koji je ostao u vagini 2—6 sati. Kad je ušće bilo otvoreno za 2 prsta ili više, aplicirana su Willett-Gaussova kliješta. Ako je ušće a priori bilo za 2 ili više prsta otvoreno, to je prekinut vodenjak (ako prije nije prsnuo) i odmah su aplicirana kliješta. U mnogim slučajevima davali smo uterotonike, ali su trudovi obično postajali bolji i jači, pošto su aplicirana Willett-Gaussova kliješta. Willett-Gaussova kliješta primijenili smo i u 2 slučaja preranog ljuštenja normalno situirane posteljice. U oba slučaja kod 2 prsta otvorenog ušća prokinut je vodenjak, aplicirana kliješta i ordinirani uterotonici. Krvarenje je stalo. U drugom slučaju 11 sati nakon aplikacije kliješta su se, uslijed nemira rodilje otrgla. Glava je međutim već većim segmentom bila u zdjelici, te nije krvarila. U prvom slučaju spontan porod mrtvog djeteta 6 sati nakon aplikacije, a u drugom slučaju 13 sati nakon aplikacije. U oba ova slučaja bila je posteljica na jednom mjestu utisnuta veličine dječje ruke, krvavo imbibirana, kao znak djelomičnog ljuštenja. Kod preranog ljuštenja normalno položene posteljice mogu dakle Willett-Gaussova kliješta, ako krvarenje nije tako jako da bi bio potreban brzi i radikalni zahvat, vrlo dobro poslužiti. Van Bouwdijk naglašava da u ovakvim slučajevima intrauterini tlak mora biti najmanje tako visok, ili još viši nego arterijalni. To se po njegovu iskustvu može postići uterotonici. On nadalje upozorava da se, pošto je prekinut vodenjak, moraju hitno aplicirati kliješta, da bi iscurilo što manje plodne vode, i tako intrauterini tlak ostao što veći.



U 20 daljih slučajeva ponukali su nas u 16 slučajeva u glavnom slabim trudovima da apliciramo Willett-Gaussova kliješta. U 11 slučajeva radilo se o primiparama. Kod primipara 6 su bile vetuste od 30—34, pa i 41 godine. U većini slučajeva radilo se o primarno slabim trudovima. Kod mnogih od tih



rodilja moglo se je anamnestički utvrditi da se radi o infantilnim uterusima sa slabo razvojenom muskulaturom. Mnoge su imale vrlo oskudne menstruacije, u trajanju od 1—2 dana s grčevina. Tri su bolesnice dobile prvu menstruaciju sa 17—18 godina. Kod jedne bolesnice bio je izvršen (u jednoj drugoj ustanovi) carski rez radi primarno slabih trudova. Ova je bolesnica (30 godina), došla u naš zavod s prsnutim vodenjakom. Nije imala trudova; 12 sati po dolasku slabi trudovi, a ušće za 3 prsta otvoreno. Dobiva uterotonike i dolantin, a u međuvremenu temperatura 38. Kako porod ne napreduje, to se je nakon 3 sata ponovno stavlja na stol, kojom se prilikom utvrđuje da je ušće rigidno, edematozno, našto se incidira prednja i stražnja usna. Pošto porod 2 sata nakon incizije nije uznapredovao, aplicirana su u interesu majke i djeteta Willett-Gaussova kliješta. Trudovi bivaju znatno bolji i nakon 2 sata žena je spontano rodila zdravo dijete.

Gotovo u svim slučajevima dopremljene su rodilje sa slabim trudovima i s prerano prsnutim vodenjakom. U borbi protiv slabih trudova davana su razna sredstva: pituisan, thymophisin, saccharum uvae, folikularni hormon i t. d. Katkada je ušće grčevito stisnuto, dok je tonus ostalih dijelova uterusa malen. U ovakvim slučajevima dobro djeluju spazmolitici (spasmalgin, octin, dolantin, papaverin i t. d.), našto porod brzo napreduje i završava. Svakako, ima slučajeva gdje spazmolitici zakazuju. Tu valja izvršiti inciziju ušća, našto — ako je potrebno — apliciramo Willett-Gaussova kliješta. U 10 od takvih slučajeva zatajili su spazmolitici, pak smo izvršili inciziju ušća i zatim aplicirali Willett-Gaussova kliješta. U 6 slučajeva osim slabih trudova i povišene temperature rodilje, silili su nas i loši kucaji čedinjeg srca da pospješimo porod. Kako nisu bili još ispunjeni uvjeti za forceps, to su najprije aplicirana Willett-Gaussova kliješta, a kad se glava spustila u visini spina, zamijenjena su kliješta forcepsom. Sva su se djeca živa rodila, a kod dvoje bila je pupkovina omotana dvostruko oko vrata. Kod jedne primipare vetuste (31 god.) osim slabih trudova i temperature radilo se i o rahitičnoj zdjelici 1°. Rodilja je došla s prerano prsnutim vodenjakom. Vodenjak je 5 sati prije dolaska u zavod prsnuo. Ušće je bilo za prst prohodno. Glava čvrsto ukliještena na ulazu zdjelice. Trudovi su bili slabi, kucaji uredni. Promontorij se dao doseći, coni. vera — 10. Kroz 24 sata dobila je kinin, pituisan, sacch. uvae i 2 puta je walcherizirana. Temperatura 38. Glava je poslije svega toga bila tek nad linijom interspinalis, kucaji su nepravilni, a prednja usna porcije veoma rigidna. Incidirali smo prednju usnu i aplicirali Willett-Gaussova kliješta, da bi se pospješio porod. Dva sata nakon toga, glava se spustila sasvim na izlaz zdjelice. Kako su kucaji bili iregularni, a žena imala temperaturu, to je porod dovršen forcepsom. Dijete živo, a na koži glave tek utisak od Willett-Gaussovih kliješta. Jedanaesti dan majka i dijete otpušteni zdravi kući.

U drugom slučaju primipare vetuste (42 god.) moglo se je anamnestički utvrditi, da je prvu menstruaciju dobila sa 17 godina, koja traje 1—2 dana s grčevima. Porod je bio protrahiran i trajao ukupno 41 sat. Deset sati nakon dolaska u zavod nisu se čuli kucaji dječjeg srca. Ušće je bilo za prst otvoreno i veoma rigidno. Ordiniran je spasmalgin-, a radi slabih trudova davani su uterotonici. Kako i sada porod nije napredovao, to je ušće incidirano. U međuvremenu temp. 38. Porod nakon incizije nije napredovao, premda je ušće bilo za 3 prsta otvoreno, pa su aplicirana Willett-Gaussova kliješta. Jedanaest sati nakon aplikacije porod usprkos dobrih trudova nije uznapredovao. Žena

nemirna, temperatura 38, pa je izvršena perforacija glave. U ovom slučaju Willett-Gaussova kliješta nisu dostajala da povuku glavu na izlaz zdjelice.

U većini slučajeva porod je radi slabih trudova bio protrahiran. U nekim slučajevima vrijeme je poroda iznosilo 40—45—50 odnosno 60 sati. U 11 slučajeva uz slabe trudove došlo je i do temperature 38—39. Mi smo dakle u mnogim slučajevima radi slabih trudova, protrahiranog poroda, nemirnoće i iznemoglosti roditelja, mogućnosti latentne infekcije, dugotrajnog pritiska glave na mekane dijelove primijenili Willett-Gaussova kliješta. Djelovanje Willett-Gaussovih kliješta treba tako tumačiti, da glava, koja je stalno pod utegom, pritište na cervikalne i paracervikalne ganglije, a taj podražaj izaziva kontrakcije uterusa pa trudovi bivaju bolji. Ako nakon stanovitog vremena trudovi popuste, to je znak da su se gangliji na ovaj pritisak privikli. Radi toga mora se glava jače opteretiti i time povećati pritisak. Ovo povećanje pritiska odnosno opterećivanje glave moguće je samo u uskim granicama. Teret može iznositi 500 do 1.000 grama. Jače opterećenje prouzrokovalo bi razdor kože na glavi.

U 3 slučaja bio je spazam nutarnjeg ušća uzrok što je porod zastao. U prvom slučaju bilo je ušće kod dolaska za 3 prsta lako prohodno i zajedno sa cerviksom mlohavo visjelo. Nutarnje ušće bilo je također za 3 prsta otvoreno i oko glave spastički kontrahirano. Oglavnik kao manja šaka, oštro se odizao (od glave prema van). Rodilja dobila dolantin, spasmalgin, ali grč nije popuštao. Aplicirana su Willett-Gaussova kliješta i opterećena samo sa pol kg. i istovremeno ordiniran je 20% magnesium sulfuricum i saccharum uvae. Tri sata iza toga uslijedio je spontani porod donošenog djeteta.

Drugi je slučaj sličan prvome. Jedino se ovdje uz glavu pipala mala nejasna čest (fetus papyraceus 12 cm dug). Postupilo se kao i u prvom slučaju, pak je i ovdje nakon 4 sata uslijedio spontani porod. U posljednjem slučaju bilo je također nutarnje ušće za 3 prsta otvoreno, spastično, oglavnik kao jaje. Nisu se čuli kucaji dječjeg srca. Spasmalgin, a zatim Willett-Gaussova kliješta, a nakon nekoliko sati spontani porod mrtvog djeteta. U ova 3 slučaja gdje se radilo o spastičnoj kontrakciji nutarnjeg ušća aplicirali smo Willett-Gaussova kliješta i lagano ih opteretili, jer bi u takvim slučajevima jače opterećenje dovelo do jačeg pritiska, a to bi imalo nepovoljno djelovanje na spazam nutarnjeg ušća. Ordinirani su naravno i spazmolitici.

Od navedenih 20 slučajeva radilo se u 3 slučaja o preranom porodu. Djeca su nakon nekoliko dana umrla. Sekcioni nalaz: debilitas vitae. Njihova se smrt dakle ne može dovesti u vezu sa Willett-Gaussovom kliještima. Kod 6 ranije spomenutih slučajeva forcepsa jedno je dijete egzistiralo 24 sata nakon poroda. Sekcioni nalaz haemorrhagia intracranialis. U ovom slučaju porod je bio protrahiran, dijete veliko 4200/52. Forceps je bio vrlo težak, jer je glava bila velika i tvrda. Ovdje je vjerojatno uzrok smrti dugotrajni porod i forceps. Isključimo li ova 3 slučaja, gdje su bila postavljena Willett-Gaussova kliješta na mrtvoj djeci, to smo kod svih 20 slučajeva izgubili samo jedno dijete. U ovim slučajevima bila su Willett-Gaussova kliješta aplicirana kroz 1—5 sati, a samo u 2 slučaja kliješta 6 odnosno 10 sati.

Kod daljnjih 8 slučajeva Willett-Gaussova kliješta bila su primijenjena radi hipertonijske, nefropatijske i eklampsije. U 7 slučajeva radilo se o primiparama, i od tih bile su 2 vetuste sa 35—38 godina. U slučaju hipertonijske (tu su aplicirana Willett-Gaussova kliješta, da bismo izbjegli uterotonicima) radilo se o 38-godišnjoj prvorođkinji s miomom uterusa. Kod dolaska nisu se čuli

kucaji, temp. 38. Aplicirana su Willett-Gaussova kliješta (ušće 3 prsta otvoreno) i 3 i pol sata nakon toga uslijedilo je spontani porod. U dalja 2 slučaja radilo se o nefropatiji gravidarum. Obje su roditelje bile prvorotkinje: jedna 29 godina, a druga 35 godina. Kod posljednje porod je trajao ukupno 64 sata. Rodilja je došla sa prsnutim vodenjakom. Tlak 160 mm Hg, albumen pozitivan, a u sedimentu eritrociti, leukociti i gran. cilindri. Dobiva luminal, magnesium sulfuricum, dolantin. Usprkos spazmolitika ušće je bilo tvrdo i rigidno, pa je incidirano ušće. Trinaest sati iza incizije u pedeset i šestom satu poroda aplicirana su Willett-Gaussova kliješta. Trudovi sada bolji, ali porod polako napreduje. Deset sati nakon aplikacije glava gotovo u visini spina. KUCAJI NEPRAVILNI, temperatura 38. U interesu majke i djeteta zamijenjena su Willett-Gaussova kliješta forcepsom. Forceps težak, jer je sve rigidno, glava velika, dosta visoka, tvrda. Dijete je kratko vrijeme nakon poroda umrlo. Sekcioni nalaz: Ruptura tentorii cerebelli (3900/55).

U drugom slučaju postupalo se slično kao i u prvom. Četrnaest sati nakon dolaska temperatura 38. Rodilja dobila magnesium, luminal, dolantin, ali se usprkos spazmoliticima morala provesti incizija ušća. Kako porod nije napredovao, to su 12 sati nakon incizije, a u pedesetom satu poroda, aplicirana Willett-Gaussova kliješta. Četiri sata nakon aplikacije glava na izlazu. Temperatura 38,8, kUCAJI iregularni. U interesu majke i djeteta stavlja se forceps. Dijete umrlo; sekcionni nalaz ruptura tentorii cerebelli. Porod ukupno trajao preko 60 sati.

Kod ostalih 5 slučajeva roditelje su došle s eklamptičnim napadajem. U 4 slučaja radilo se o preranom porodu. U 2 slučaja bila su djeca kod dolaska mrtva. U oba slučaja bilo je ušće otvoreno za 2 prsta; vodenjak je prekinut i aplicirana Willett-Gaussova kliješta. Za 2 i pol sata odnosno 6 sati uslijedio je spontani porod. Kod dalja 2 slučaja prekinuo se vodenjak kod 2—3 prsta otvorenog ušća i aplicirana Willett-Gaussova kliješta, a 2 odnosno 4 sata nakon toga uslijedio je spontani porod žive nedonošene djece. Jedno je dijete umrlo 2 dana nakon poroda, a sekcijom je ustanovljena ruptura tentorii cerebelli. U posljednjem slučaju ušće je bilo otvoreno za mali dlan. Prekida se vodenjak i apliciraju Willett-Gaussova kliješta, koja su nakon jednog sata skinuta i zamijenjena forcepsom, jer su sada uvjeti za forceps bili ispunjeni. Dijete živo.

Upotrijebili smo nadalje Willett-Gaussova kliješta 2 puta kod carskog reza. Jedamput kod tijesne zdjelice, a drugi put kod eklampsije. U oba slučaja glava je mobilna, t. j. nije uklještena na ulazu zdjelice. Nuzgred spominjem da smo kliješta aplicirali još u nekoliko slučajeva, gdje je dijete bilo mrtvo (mjesto kranioklasta).

U ovim slučajevima izgubili smo troje djece. Jedno je bilo nedonošeno i umrlo 2 dana nakon poroda. U druga 2 slučaja radilo se o starijim roditeljama. Kod obje trajao je porod preko 60 sati. Willett-Gaussova kliješta bila su aplicirana u pedeset i prvom, odnosno u šezdesetom satu poroda. U prvom slučaju zamijenjena su Willett-Gaussova kliješta forcepsom u četvrtom satu, a u drugom slučaju u desetom satu nakon aplikacije. Vjerojatno bi u oba slučaja rezultat bio bolji, da su Willett-Gaussova kliješta prije aplicirana. Ako je, pošto su počeli trudovi, minulo 24 odnosno 30 sati; to su šanse za život djeteta od sata do sata gore. Nema smisla čekati, pošto smo bez uspjeha davali uterotonike, pa je aplikacija Willett-Gaussovih kliješta nakon 30 sati indicirana. Ranija aplikacija vjerojatno će spasiti po koje dijete, koje bi inače intrauterino umrlo.

i bilo perforirano. U prvom slučaju kliješta nisu mogla privući glavu na izlaz zdjelice, jer je opterećenje maleno, a rigiditet mekih dijelova jak.

Upotrebili smo dakle Willett-Gaussova kliješta kod placenta<sup>e</sup> praeviae, da bi zaustavili krvarenje, a u mnogim slučajevima da bi pojačali i trudove. Upotrebili smo ih nadalje kod primarno i sekundarno slabih trudova i to većinom samo onda kad nismo vidjeli nikakve druge mogućnosti da se porod pospješi. Iako u većini slučajeva uspijeva kod slabih trudova davanjem uterotonika postići spontani porod ili u najmanju ruku postići uvjete da bi se porod mogao operativno dovršiti, to katkad nailazimo na takav stepen iznemoglosti (iscrpljena muskulatura uterusa u prvoj porođajnoj dobi), da ne pomažu nikakvi uterotonici. Na koncu mora doći do zastoja. Glava strši malim segmentom u zdjelicu. Vodenjak je već prije nekoliko sati prsnuo. Ušće se ne širi. Sati prolaze, a nalaz je isti. Dolazi do infekcije, do temperature. Iscrpljena muskulatura uterusa sada je i toksički oštećena. Dijete, koje se inače dugo odupire porođajnoj traumi — umire! Willett-Gaussova kliješta daju nam mogućnost da ovakav porod pokrenemo s mrtve nočke, da mu damo povoljniji tok i da time u nekim slučajevima spasimo dijete. Kod naknadnog presuđivanja nekih slučajeva (slabi trudovi, partus protractus, primipara vetusta) moglo bi se pomišljati ne bi li bio prikladniji carski rez. U takvim slučajevima nije prilikom funkcionalnog ispitivanja bilo nikakve disproporcije: glava se mogla utisnuti u zdjelicu, pa se uz primjerene trudove i primjerenu konfiguraciju glave moglo računati sa spontanom porodom. U većini slučajeva roditelje su dopremljene u zavod s prsnutim vodenjakom i s temperaturom.

Možda će se u buduće i u ovakovim slučajevima uz pomoć penicilina i sulfamida moći izvesti carski rez. Mi smo nedavno izvršili carski rez, jer je zdjelica bila tijesna, a pred vulvu je spala ručica. Dijete je bilo živo. Nije bilo nikakvih komplikacija nakon zahvata, pa su majka i dijete kao zdravi otpušteni kući.

Kako se iz naših slučajeva vidi izgubili smo u svemu jedanaestero djece. Ovaj će se broj činiti u prvi mah velik, ali se mora uzeti u obzir da se gotovo bez iznimke radilo o slučajevima, gdje je život majke bio u opasnosti kao što je ugrožen bio i život djeteta. Uzmemo li u obzir da je u ovim teškim slučajevima puerperij i boravak u klinici samo u 2 slučaja trajao jedan odnosno dva mjeseca i da je samo 6 žena imalo prvo 2—3 dana temperaturu do 39, to je upotreba Willett-Gaussovih kliješta u takvim protrahiranim slučajevima neosporno indicirana. Što se djece tiče uvjereni smo da bi mortalitet bio mnogo veći, da porod nije bio pospješen. Kod neke smo djece nakon poroda opazili grčeve. Djeca su dobivala K-vitamin, chloral-hydrat, pa su ti grčevi nakon nekoliko dana popustili. Što se tiče lokalnih promjena prirodno je da nestaju to prije, što su kraće bila aplicirana kliješta. Kod dulje primjene (10—15 sati) otpadnu i prema podacima iz literature veći dijelovi kože, a ti su defekti dobra podloga za razvoj bakterija. Kod naših slučajeva zabilježili smo u tri maha ranu na glavi (promjer 1 cm). U dva slučaja kliješta su se otrgla, tako da je nastao mali trouglasti razdor, a vidio se i periost. Rana je osmi dan iza poroda bila čista i dobro je zacijelila. U jednom slučaju preranog poroda rana se ognjojila i 5-ti dan iza poroda izvršena je incizija, pa je izašlo dosta gnojne tečnosti. U drugom slučaju također su se otrgla kliješta, jer je roditeljica bila nemirna; defekt na koži glave bio je velik 5—6 cm. Još jednom naglašujemo da smo Willett-Gaussova kliješta kod protrahiranih poroda aplicirali samo

onda, kad nije bilo nikakve druge mogućnosti da se dovrši porod, pa smo ovom metodom pokušali spasiti dijete. Ako smo skidali kliješta nakon 2—3 sata, to se na koži glave razabirao samo utisak. Ako su bila aplicirana duže vremena, zahvaćeni je dio kože nekrotizirao i otpao, a na to mjesto došlo je granulaciono tkivo, koje nije sadržavalo kose. Vidjeli smo neku djecu 2—3 godine iza poroda. Djeca su tjelesno i duševno bila dobro razvijena. Kod jednog djeteta opazili smo brazgotinastu kožu bez kose u veličini 2 dinara, a kod druge dvoje djece ta je brazgotina bila manja. Ovi se defekti mogu lako ispraviti malim kirurškim zahvatom. Naša je dužnost spasiti život djeteta, pa i uz cijenu neznatnog defekta na koži glave.

Prema mišljenju autora koji su upotrebljavali Willett-Gaussova kliješta slijedeće su njihove prednosti: 1. Kliješta se mogu upotrebiti i kod ušća, koje još nije za dva prsta otvoreno, t. j. onda kada su druge manipulacije u uterusu (na pr. okret na nožicu) još te nemoguće. 2. To je malen zahvat, koji — što se tiče infekcije — ne znači za majku višu pogibelj od nutarnje pretrage. 3. Sve pogibelji poroda zatkom mogu se izbjeći, pa je zato i mortalitet djece manji, nego nakon okreta na nožicu.

Ispravna su bez sumnje i protivna mišljenja, prema kojima upotreba Willett-Gaussovih kliješta može često biti bezuspješna, a za dijete da znači stanovito »žigosanje«. De Lee je obuhvatio štetne strane Willett-Gaussovih kliještiju ovako: 1. Kliješta katkada skliznu ili otrgnu stanoviti dio kože. Tada se moraju aplicirati na drugom mjestu (kao što je to bilo u nekoliko naših slučajeva). 2. Na mjestu gdje se otrgla koža može doći do krvarenja (prema De Lee-ovom prikazu izgubljeno je radi toga jedno dijete). 3. Može doći do potpunog skalpiranja. (Prema De Lee-ovu prikazu objelodanjeno je u američkim časopisima više takvih slučajeva. U jednom slučaju došlo je do smrtonosnog meningitisa). 4. Može doći do infekcije ne samo p[ro]da, nego i majke. (Brown 2 slučaja, Gauss jedan slučaj, Hady 2 slučaja). 5. Trakcija s pomoću Willett-Gaussovih kliješta može biti nedovoljna, pak se valja izvršiti okret na nožicu da bi se stišalo krvarenje (2 slučaja Marshall i jedan naš slučaj).

Mi ćemo ubuduće upotrebljavati Willett-Gaussova kliješta na temelju opisanih slučajeva i time stečenih iskustava. Glavna je prednost ove metode njezina jednostavnost. Willett-Gaussova kliješta mogu se aplicirati, ako je ušće jedva za dva prsta prohodno. Ta njihova jednostavnost ne smije pak navesti liječnika, da primijeni Willett-Gaussova kliješta bez primjerene i presudne indikacije. U 10-godišnjem materijalu naše klinike (27.000!) upotrebili smo ih samo u 51 slučaju.

Na temelju naših iskustava možemo indikacije za upotrebu Willett-Gaussovih kliješta ovako sažeti: 1. u slučajevima placenta<sup>e</sup> praeviae marginalis i lateralis, ako kod posljednje ne »strši« veliki komad posteljice, a ušće je toliko otvoreno, da se mogu aplicirati. 2. Kod preranog ljuštenja posteljice, ako anemija majke ne zahtijeva radikalni zahvat. 3. Kod slabih trudova ako muskulatura uterusa ne reagira na dosada poznata sredstva. Rezultati će biti ovdje bolji, ako se kliješta upotrebe na vrijeme, t. j. ne više od 40—60 sati otkako je porod počeo. Ako je od početka trudova prošlo preko 24—30 sati, to su šanse za dijete od sata do sata slabije. Nema smisla čekati, pošto smo bezuspješno davali uterotonike. Pravovremena upotreba spasit će gdje koje dijete, koje bi inače intrauterino unrla. U nekim slučajevima — kako smo spomenuli — bila

je primjena Willett-Gaussovih kliješta bezuspješna. 4. Ako je nutarnje ušće spastično. Tu ćemo davati najprije spazmolitike. Dođe li do upotrebe Willett-Gaussovih kliješta opteretit ćemo ih l a g a n o. 5. U slučajevima gdje treba pospješiti porod, a glava se nije još toliko spustila da bi se mogao aplicirati običan forceps (eklampsiya, hipertoniya, tbc. pulmonum, vitium cordis i t. d.) 6. Ako je položaj poprečan ili ako je glava odmaknuta, a ne postoji disproporcija između glave i zdjelice. Tu će se vanjskim okretom privesti glava na ulaz zdjelice. Ne uspijemo li fiksirati glavu prekidanjem vodenjaka ili vanjskim zahvatom po Hofmeier-u, aplicirati ćemo Willett-Gaussova kliješta. 7. Ako je spala ručica ili pupkovina, a nije uspjela repozicija. I tu ne smije biti disproporcije između glave i ulaza zdjelice. 8. Kod Sectio caesarea, ako je glava mobilna, t. j. ako nije uključena u ulazu zdjelice. Pošto je odstranjeno dijete, mogu se kliještima zahvatiti i stijenke uterusa, gdje je pravlien rez. Stijenke se podignu, a time krvarenje biva manje, a i sam rez je lakše sašiti.

Willett-Gaussova kliješta dobro služe da bi zahvatili grlo maternice. ako je potrebna tamponada uterusa. Isto tako može se dobro upotrebiti i prilikom razdora cerviksa.

Tehnička je strana zahvata jednostavna. Uz ruku koja je u vagini, uvede se instrument. Ako vodenjak nije prsnuo. može se prekinuti Willett-Gaussovim kliještima. Ako glava nije fiksirana, to će je druga osoba utisnuti na ulaz zdjelice. pa ćemo kliještima lako zahvatiti kožu glave u predjelu male fontanele. da bi se očuvala fleksija.

#### LITERATURA

- Brande, I. L.* (1947): Neotložna hirurgija v akušerstve i ginekologii. Moskva. Medgiz (str. 30).  
*Browne, F. J.* (1946): Antenatal and Postnatal Care. London, J. & A. Churchill.  
*Buschbeck,* (1937): Zbl. Gynäk., No. 28, 1666.  
*Döderlein, A.* (1941): Münch. med. Wschr., No. 2, 1003.  
*Engelhart, E., Kochler, S.* (1941): Münch. med. Wschr., No. 2, 1005.  
*Gauss, C. J.* (1944): Geburtshilfe und Frauenheilkunde. Heft 1/2, str. 134.  
*Gauss, C. J.* (1934): Zbl. Gynäk., No. 2, 93.  
*Gauss, C. J.* (1938): Zbl. Gynäk., No. 50, 2797.  
*Gauss, C. J.* (1934): Arch. Gynäk., Band 156 (396—397—566).  
*Jörg, H.* (1938): Zbl. Gynäk., No. 47, 2618, 2796.  
*Kirchoff, H.* (1938): Zbl. Gynäk., No. 50, 2797.  
*Koller, Th.* (1948): Lehrbuch der Geburtshilfe. Basel, Karger.  
*De Lee-Greenhill* (1947): Principles and Practice of Obstetrics. Philadelphia and London. Saunders.  
*Pall, G.* (1936): Zbl. Gynäk., No. 42, 2478.  
*Pall, G.* (1938): Zbl. Gynäk., No. 6, 312.  
*Pannke* (1937): Zbl. Gynäk., No. 43, 2508.  
*Schehl, E.* (1937): Zbl. Gynäk., No. 43, 2504.  
*Titus, P.* (1945): Management of Obstetric Difficulties. St. Louis, Missy.  
*Tscherne, E., Engelhart, E.* (1940): Münch. med. Wschr., No. 2, 998.  
*Vegh* (1942): Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Heft 9, 336.  
*Vogt, E.* (1938): Zbl. Gynäk., No. 50, 2799.

## Hernia diaphragmatica

(Uz jedan slučaj uspješno operirane inkarcerirane dijafragmalne hernije)

Studenti koji su bili na praksi na kirurškom odjelu bolnice u Splitu, imali su prilike vidjeti nekoliko vrlo interesantnih slučajeva među kojima je sigurno bio najinteresantniji jedan slučaj inkarcerirane dijafragmalne hernije. Kako je to, inače vrlo rijetko, oboljenje prilično oskudno opisano u našim udžbenicima, a i kako je to prvi slučaj dijafragmalne hernije operiran u splitskoj bolnici, dalo mi je to povoda da napišem ovaj kratki sastav.

Pod dijafragmalnom hernijom podrazumijeva se prodiranje organa trbušne šupljine u grudnu šupljinu kroz jedan abnormalni otvor na dijafragmi.

Postoje mnoge klasifikacije dijafragmalnih hernija od kojih je najviše prihvaćena Harrington-ova. On razlikuje: 1. netraumatske dijafragmalne hernije koje opet dijeli na a) prirodene i b) stečene, te 2. traumatske dijafragmalne hernije.

Prirodene dijafragmalne hernije nastaju uslijed poremećenja embrionalnog razvitka dijafragme. Ove hernije mogu imati kilnu vreću ili mogu biti bez nje. Nemaju je onda kada dođe do teškog poremećenja razvoja uslijed kojeg ne dođe do spajanja septum transversum i plicae pleuro-peritonealis. Na taj način preostaje komunikacija između grudne i trbušne šupljine koja, ako je opsežna, onemogućuje život i često je kombinirana sa drugim teškim anomalijama.

Druga grupa netraumatskih dijafragmalnih hernija bile bi stečene. I tu ima prirodanog u toliko da je na nekom mjestu dijafragme nedovoljno razvijen mišićni sloj ili da postoji abnormalna širina otvora koji normalno postoji na dijafragmi. Nastaju na taj način slabija mjesta na dijafragmi kroz koja se uvlači peritoneum i pravi kilnu vreću. Postoje predilekciona mjesta kroz koja nastaju ovakove hernije. To su sprijeda i lijevo Larrey-ev otvor: sprijeda i desno foramen Morgagni, koji se nalazi između fasciculus costalis dijafragme i fasciculus sternalis medialis. Straga trigonum lumbo-costale ili foramen Bochdalek desno i lijevo. To su dva trokuta koji se nalaze desno i lijevo od medijalne linije između stražnjeg ruba fasciculus costalis i lateralnog ruba fasciculus lumbalis. U medijalnoj liniji prema naprijed foramen sympathicum, zatim hiatus aorticus, hiatus oesophagicus i napokon foramen venae cavae. Najčešće hernije prolaze kroz hiatus oesophagicus i foramen Bochdalek i to češće lijevi, jer se ovaj zatvara kasnije i ne tako potpuno kao desni. Osim toga desno je jetra koja zaštićuje. Mnogo rjeđe su hernije u predjelu Larrey-evog ili Morgagni-evog otvora, a nije opisan ni jedan slučaj hernije kroz foramen venae cavae, jer ova usko prileži uz rub otvora. Harrington je na 30 slučajeva dijafragmalne hernije našao 20 sigurno prirodnih i to sve lijevo kroz foramen Bochdalek i hiatus oesophagicus.

Traumatske dijafragmalne hernije imaju za uzrok direktnu i indirektnu traumu ili pak upalnu nekrozu dijafragme. Kod direktne traume nastaje hernija na mjestu ozlijede dijafragme, dok kod indirektno traume ona može nastati na svakom mjestu. Sadržaj trbušne šupljine, uslijed naglog povišenja intraabdominalnog tlaka, može biti potisnut ili kroz preformirane otvore dija-

fragme ili kroz novo stvorene otvore nastale uslijed traume. Óvako nastale hernije obično nemaju kilne vreće uslijeg toga što dolazi istodobno i do rupture peritoneuma, što je jasno, ako uzmemo u obzir način nastajanja ovih hernija. U početku, nakon traume, prolabira najčešće omentum, a nakon toga, proširenjem defekta u dijafragmi, i drugi organi. Do razdora dijafragme može doći još uslijed supra i subdijafragmalnih gnojenja i na koncu opisan je slučaj nekroze dijafragme izazvane drenom uvedenim u pleuralnu šupljinu za drenažu empijema (Oberhofer, Gvozdanović). Slučaj kojeg smo mi pratili bila je traumatska dijafragmalna hernija nastala uslijed indirektno traume.

Što se tiče simptomatologije dijafragmalnih hernija ona je vrlo raznolika i može se reći da neki karakteristični simptomi za dijafragmalnu herniju i ne postoje. Mnoge dijafragmalne hernije, naročito prirodene, u koliko nisu velike, mogu postojati, a da pacijent nema nikakvih smetnja. Mnogo češće postoje sasvim neodređene smetnje koje će biti različite već prema tome koji od organa trbušne šupljine čini sadržaj hernije. Ako je to želudac, onda se susreće različite gastrične smetnje, tešku probavu, često bljuvanje, aerofagiju i katkada jedan fenomen kojega je Leichtenstern nazvao disphagia paradoxa, a koji se sastoji u tome da pacijenti mogu bez smetnje gutati samo velike zalogaje. (Uffreduzzi). Ako je u herniji crijevo, onda se susreće visoka ili niska obstrukcija crijeva. Kada se u prsištu nalazi veći dio želuca ili kolona ovi se prošire i pacijent kod probave osjeća nadutost, poteškoću u disanju i često podražaj na kašalj. Bolove koje hernija izaziva u predjelu vrata pacijent obično osjeća u lopatici i to češće lijevo uslijed podražaja lijevog frenicusa. Kako vidimo svi ti simptomi nisu karakteristični i mogu biti izazvani različitim drugim oboljenjima bilo to trbušnih ili grudnih organa. Kod traumatske hernije će dijagnoza biti nešto lakša, jer u anamnezi imamo traumatu, koja nas može navesti da mislimo na dijafragmalnu herniju.

Sigurnu dijagnozu dijafragmalne hernije može nam u većini slučajeva dati rentgenološki nalaz. Katkada ćemo biti sigurni već običnom dijaskopijom bez kontrasta ili ćemo učiniti pasažu crijeva i irigoskopiju. Od ostalih dijagnostičkih metoda upotrebljava se pneumoperitoneum, pneumotoraks, torakoskopija i eventualno temporerna blokada frenikusa da bi se ispitala pomičnost organa u hernijskim vratima. Ono pri čemu se najviše pažnje obraća pri rentgenološkom dijagnosticiranju dijafragmalne hernije, jest razlikovanje dijafragmalne hernije od relaksacije dijafragme. Pod relaksacijom dijafragme podrazumijeva se popuštanje mišićnog tonusa dijafragme, njezina abnormalna mlohavost, pri čemu se dijafragma izbočuje visoko u prsište i pravi kao neku vrst mlohave vreće u koju bivaju ugurani trbušni organi. Slika će nam biti jasnija ako uzmemo u obzir da u trbušnoj šupljini vlada pozitivan tlak, dok je u prsištu tlak negativan (Landois). Ako se radi o herniji onda će se dijafragma nalaziti ispod organa koji su ušli u prsište, a ako se radi o relaksaciji onda će ona biti iznad trbušnih organa. Kod relaksacije je dijafragma slabo pomična ili uopće nepomična ili pokazuje paradoksalno gibanje. Rentgenološki ona se vidi u obliku oštre, respiratorno pomične linije. Katkada nije tako lako razlikovati relaksaciju od hernije. U mnogim slučajevima će nam pneumoperitoneum razjasniti situaciju, ali u koliko postoje opsežne priraslice onda se često ni nakon aplikacije pneumoperitoneuma ne može sa sigurnošću reći da li se radi o herniji ili o relaksaciji. U tom slučaju može nam pomoći pneumotoraks. U koliko se radi o herniji, onda će zrak iz prsišta ulaziti u trbušnu



šupljinu. Inače pomoću pneumotoraksa i torakoskopije ustanovljuje se odnos između organa prodrlih u prsište i torakalnih organa, što je naročito važno onda kada se misli pristupiti operativnom zahvatu.

Diferencijalna dijagnoza između dijafragmalne hernije i relaksacije dijafragme ima veliku važnost, jer dok relaksacija obično ne predstavlja indikaciju za kirurški zahvat i ne predstavlja opasnost po život pacijenta dotle hernija predstavlja apsolutnu indikaciju za operativni zahvat, jer mogu nastati teške komplikacije kao što su inkarceracija i slično. Usprkos mnogih dijagnostičkih metoda koje se upotrebljavaju za dijagnozu dijafragmalne hernije ipak ima slučajeva kada se ona vrlo teško daje sa sigurnošću ustanoviti.

Rekli smo da je liječenje dijafragmalnih hernija jedino kirurško. Rezultati operativno liječenih hernija su dobri dok je kod inkarceriranih hernija letalitet znatno veći. Za operaciju ima dva puta t. j. transabdominalni i transtorakalni. Koji će se od ova dva puta odabrati ovisi o nalazima prije operacije t. j. o situaciji u trbušnoj odnosno grudnoj šupljini. Obično se odabire onaj put za koji se drži da će omogućiti lakši pristup na organe i kojim će se imati što jasniji pregled. U slučaju da je stanje pacijenta takovo da se ne može pristupiti radikalnoj operaciji i zatvoriti defekt na dijafragmi, Harrington preporuča frenikotomiju da bi se izbjegnula inkarceracija ili da se već nastala inkarceracija olakša (ublaži).

Sada ću u kratko iznijeti slučaj koji smo imali prilike pratiti:

Bolesnik Š. M., 51 godinu, radnik, primljen u bolnicu 17. VII. 1949., do sada navodno nije teže bolovao osim što je 1943. god. bio u ovoj bolnici na liječenju zbog rupture uretre nakon pada sa visine. Sedam dana prije dolaska u bolnicu naglo je osjetio bolove u trbuhu u vidu grča. Od tada nema stolice, bolovi su povremeni i to više s desne strane gdje opazi izbočenje koje se gubi preko pupka i lijevo. Osjeća kako mu klokoću crijeva. Vjetrove vrlo malo pušta, osjeća žeđu i ima suha usta. Jedamput je povratio pri uzimanju soli za čišćenje. Temperature nije imao. Uzimao je kod kuće klistire ali bez uspjeha. Pri napadaju osjeća bolove i u lijevoj lopatici.

Glavni nalazi pri pregledu bolesnika bili su slijedeći:

Jezik: bjelkasto obložen suh.

Toraks: plosnat, simetričan, lijeva strana nešto zaostaje pri disanju.

Pulmo: perkutorno: jasan zvuk sa laganim timpanizmom bazalno lijevo, naročito srijeda.

Auskultatorno: bazalno lijevo nešto oslabljeno disanje inače disanje vezikularno sa mjestimičnim bronhitičnim zvižducima.

Abdomen: u razini grudnog koša, nešto više uzdignut iznad male zdjelice. Palpatorno nema osjetljivosti. Desno, gore postoji lagano izbočenje, koje je pomično. U crijevima postoji klokotanje i kočenje istih. Pri disanju osjeća jake bolove u žličici.

Rentgenološki nalaz: lijevo uz stijenku srca vidi se dosta veliki dio meteorističkog debelog crijeva sa jednim niveau-om. U abdomenu dosta niveau-a. — Dg. Hernia diaphragmatica.

18. VII. bolesnik se tuži na jake bolove u trbuhu i u lijevoj strani grudnog koša. Jezik jako suh i obložen. Mnogo žeđa.

Budući da postoje znakovi inkarceracije pristupa se operativnom zahvatu.

Prije operacije daje se potkožno oko 1000 ccm fiziološke otopine.

Dg. Hernia diaphragmatica lat. sin. omentalis accreta incarcerata.

Operacija: Laparotomia transrectalis lat. sin. Herniotomija diaphragmae. Taxis colonis transversi. Resectio omenti maioris. Suturae diaphragmae.

Opis operacije: U eter narkozi pravi se rez uz lijevi rebrani luk. Nakon otvaranja peritoneuma vidi se na dijafragmi, od prilike u njezinoj sredini, nešto više medijalno, otvor kroz koji se je progurao u grudnu šupljinu colon transversum sve do flexurae lienalis, a sam omentum maius je djelomično srašten sa rubovima otvora

i jednim dijelom se nalazi također u grudnoj šupljini, te povlači za sobom colon transversum. Pošto se colon ne može povući natrag u trbušnu šupljinu, herniotomom se otvara diafragma i tako nastaje pneumotoraks. Kroz prošireni otvor povlači se debelo crijevo u trbušnu šupljinu. Omentum se također izvađi, a dio koji je srastao za rubove otvora se resekira. Šije se diafragmalni otvor u dva sloja pri čemu je u grudnu šupljinu ušlo nešto krvave tečnosti. Revidira se dio colona koji je bio uklješten i budući nema znakova nekroze zatvara se peritoneum, fascia, mišići i koža.

Nakon operacije pacijent dobija 2,000.000 jed. penicilina u obliku i. m. injekcija. Do petog dana iza operacije postoperativni tok bio je savim uredan. Pacijent se je brzo oporavio. Disao je dosta lako, nije imao nekih naročitih smetnja. Petog dana dobio je povišenu temperaturu. Rentgenološki nalaz je glasio: uz srce malo tekućine, inače b. o. Pri revidiranju rane vidi se u predjelu operativnog reza oteklinu i crvenilo. Otvore se dva medijalna šava pri čemu izađe dosta gnojavog sekreta koji zaudara. Pacijent dobija još 2,000.000 jed. penicilina. Sedmog dana iza operacije izvađeni su šavovi. Iz rane je još par dana curilo, a zatim je sekrecija sasvim prestala i rana se zatvorila.

Pacijent je afebrilan, osjeća se sasvim dobro, ustaje, nema nikakvih naročitih poteškoća, te se dvanaesti dan iza operacije otpušta na kućnu njegu sa rentgenološkim nalazom: lijeva diafragma fiksirana, inače b. o.

Kako vidimo već iz anamneze, a kasnije i iz nalaza prilikom operacije, u ovom slučaju radilo se o traumatskoj diafragmalnoj herniji. Trauma je uslijedila još 1943. godine kada je pacijent pao sa visine i tom prilikom zadobio rupturu uretre. Uslijed naglog povišenja intraabdominalnog tlaka, prilikom pada, vjerojatno je nastala lezija diafragme. U početku je otvor na diafragmi sigurno bio manji, te je kroz njega prolabirao samo omentum. Otvor se je s vremenom proširivao, a omentum je za sobom povlačio colon transversum te je i ovaj bio uguran u grudnu šupljinu.

Uslijed postepenog sraštenja omentuma sa rubovima defekta pomičnost transversuma bivala je sve to manja dok na koncu nije bio sasvim fiksiran. To je vjerojatno i dovelo do inkarceracije. Pacijent kroz čitavo vrijeme nije osjećao nikakvih naročitih smetnja, sve do 7 dana prije dolaska u bolnicu, kada su bolovi naglo nastupili.

Od svih napred navedenih dijagnostičkih metoda u ovom slučaju upotrijebljena je jedino obična dijaskopija bez kontrasta. Razlozi zašto se nisu upotrebile druge metode bili su dvojaki. Jedno su razlozi čisto tehničke naravi (nedostatak potrebnih aparatura), a drugo, mnogo važnije, je bilo stanje pacijenta t. j. hitnost slučaja. Stanje pacijenta se je odmah nakon dolaska u bolnicu znatno pogoršavalo, smetnje su postale sve to veće, a znakovi za inkarceraciju sve očitiji. Svako duže čekanje moglo je dovesti do težih komplikacija, te se je odmah pristupilo operativnom zahvatu.

Put kojim se išlo bio je transabdominalni. Prva prepreka na koju se je naišlo bila je fiksacija organa u hernijskim vratima. Nakon otvaranja diafragme i proširenja otvora ova je prepreka premoštena. U momentu otvaranja diafragme nastao je pneumotoraks i lijevo pluće je potpuno kolabiralo. Povoljna okolnost u ovom momentu bila je ta da nije bilo jačih priraslica između prolabiranih organa i organa grudne šupljine, te se je colon mogao lako povući natrag u trbušnu šupljinu.

Nakon izlaska iz bolnice do danas je pacijent u više navrata kontroliran. On se osjeća sasvim dobro, ne tuži se na nikakove smetnje. Rentgenološki vidi se da se je pomičnost lijeve diafragme povratila, iako ne u potpunosti što je vjerojatno uzrokovano postoperativnim priraslicama.

Iz svega iznesenog vidimo da je u svim slučajevima, gdje to prilike dozvoljavaju, neophodno potrebno upotrebiti što više dijagnostičkih metoda (pneumoperitoneum, pneumotoraks, torakoskopija i t. d.) da bi se tako što točnije upoznali sa situacijom, prije nego se pređe na operaciju. Drugačije, nepredviđene komplikacije mogle bi dovesti do velikih poteškoća pa čak i onemogućiti potpuni zahvat.

#### LITERATURA

- Cristopher, F. (1947): A textbook of surgery, Philadelphia.  
Garré,—Borchard,—Stich,—Bauer, (1949). Kirurgija, II, NZH, Zagreb.  
Krmptić, J. (1946.): Liječnički vjesnik, br. 11, 12., str. 267.  
Milković, Z., (1947): Liječnički vjesnik, br. 12.  
Oberhofer, D., Gvozdanović, V., (1947): Liječnički vjesnik br. 10, 11, str. 294.  
Testut, L., (1944): Anatomia umana, UTET, Torino.  
Uffreduzzi, C., (1944): Patologia chirurgica II., UTET, Torino.

*Dušan Deprato, cand. med.*

## Problem germinativnog procesa kroz povijest

Vrlo dugo ljudsko mišljenje nije bilo sposobno da uoči povezanost između rađanja i spolnog odnošaja, pa još i danas tu ovisnost nisu uočili u cjelini neki narodi, a samo su slabo zapazili drugi. Ovu činjenicu potvrđuju hijeroglifi nađeni na izvjesnim arheološkim fragmentima, a naročito obredi i simboli starih religija i običaja, koji još postoje kod neciviliziranih plemena.

Da bi se razumio proces začeća i rađanja, kao i svih ostalih prirodnih fenomena, treba strpljivo i objektivno posmatrati činjenice; no ova mogućnost nije postojala kod primitivnog čovjeka.

Prirodno je, da ljudi nisu ni brzo ni lako došli do zaključka da postoji neka povezanost među trudnoćom i ženidbom. U prvom je redu broj slučajeva, kad spolni odnošaj dovodi do graviditeta, malen; to je slučaj i danas kad ženidba dolazi među osobama koje su spolno zrele; tim je više izgledalo da porođaj ima tek malu ili nikakvu vezu sa ženidbom, kada su, općenito, i nezrele žene sudjelovale u spolnom odnošaju.

U drugom je redu, spolno općenje bilo vremenski predaleko od porođaja, da bi se ove dvije činjenice mogle povezati u mozgu primitivnog čovjeka.

Primitivni je čovjek mjerio svoje vrijeme danima: svaki je duži period postajao neizmjerljiv. On je udovoljavao svoju spolnu glad kao što je i udovoljavao svoje potrebe za jelom: instinktivno, a da nije mislio o posljedicama. Njegov je život bio tako privremen, njegovi interesi tako usredotočeni u njegovoj neposrednoj okolici, da bi on, kad bi i pokušao da pripiše postanak novog života nekoj određenoj stvari, prije izabrao neki neobičniji slučaj koji bi bio vremenski bliže porođaju.

Primitivni je čovjek ubijao, jeo, imao spolne odnose, štitio svoje tijelo od sila koje su mu prijetile, obožavao bilo kakvo božanstvo. Žene koje su rade, znale su da nova tjelesa izlaze iz njih i to je bilo sve; ostatak je bilo pretpostavljanje, stvoreno u strahu i neznanju; tako da su ljudi pripisivali tajanstvenost rođenja silama ili fenomenima, koje su bile u krugu njihova znanja.

Hrana kojom se je hranio, voda u kojoj se je kupao, sunce koje ga je grijalo, vjetrovi koji su opalili njegovo tijelo, kreda koju je samljeo u surovim posudama, meteor koji je vidio da pada preko neba, sve su to bili oživljavajući agensi, oni su bili donosioci života. Osnivača dinastije Manhu rodila je na pr. djevojka, koja je pojela crven plod, koji je na njenu suknju položila neka svraka. Dvije indijanske žene Algonquin bile su oplođene od pjene kad su se kupale u moru. Pueblasi novog Meksika vjerovali su da je jedna djevojka postala gravidna od jakog ljetnog pljuska i da je poslije rodila Montezumu. Na Islandu je pak neka jalova gospođa visokog položaja, pijući na nekom po-  
točiću, progutala ribu i tako rodila.

Činjenice ove vrste tvore ogromnu, začaranu mrežu tradicija i govore nam da je asocijacija u ljudskom mišljenju između seksualnog akta i rađanja, označila jednu relativno kasnu etapu u ljudskom razvitku, i da se do ove etape došlo tek nakon bezbrojnih priprostih i fantastičnih tumačenja.

Kod primitivnih je naroda uzrok rađanja pripisivan božanstvu. Pleme Enahlaye istočne Australije vjerovalo je da su djevojčice stvorene od Bahloo-a, Mjeseca, a dječake da je stvorio njihov fetiš Boomayahmayamul, drveni gušter; crni Pennefatteri sa Queenslanda vjeruju da biće nazvano Anjea, stvoreno od Grmljavine, modelira djecu iz močvarnog blata, a zatim ih uvada u žensku utrobu. Neko drugo pleme vjeruje da izvjesne božanske sile stvaraju duše djece i vješaju ih na pojedino drveće, od kuda one, same od sebe, prodiru u tijela žene koje prolaze i u njima inkarniraju. Obilata seksualna sadržina mnogih religija izraz je želje da se uzdigne vlastito porijeklo, koje tim ljudima nije bilo jasno. Fetiš spolnih organa, kojih izvjesne forme postoje još u nekim divljim plemenima, potvrđuju tu intimnu vezu porođaja i religije. Tutorstvo religije nad ženidbom, porođajem i pogrebom, duboko je ukorijenjeno u ovoj staroj asocijaciji mišljenja.

Ove čudnovate teorije rađanja pripadaju djetinjstvu čovječanstva, slično kratkom periodu u životu djeteta, kada ovo odmah vjeruje da djecu donosi rođa ili da se kupuju u dućanu.

Napokon je došao čas, kada je čovjek toliko znao da se nije mogao zadovoljiti bajkama o ocu-grmljavini i ocu-vjetru i počeo neizbježno da povezuje koitus i rađanje.

U dalekim je vremenima prve egipatske kulture, praznovjerni strah, kojim je čovjek promatrao genetske tajne, ustupio mjesto znanstvenom približavanju istini. Postoje doista egipatski papirosi, toliko stari da im ne možemo sa sigurnošću ustanoviti datum, koji pokazuju iznenađavajuće, duboko poznavanje reproduktivnog procesa. Papiros Kahnn, koji odgovara vremenu 12-e dinastije (po prilici 3000—1500 god. prije naše ere), sadrži praecepta za sprečavanje graviditeta, izazivanje abortusa i steriliteta. U papiru Ebers (po prilici od 1553 do 1550 prije naše ere) nalazimo jedan specijalni dio posvećen ginekologiji, u kojem se propisuju vaginalne irigacije decocta menthae kao sredstvo da se spriječi oplodnja i označuje »plod akacije, scilla (urginea marittima) i datulje miješane sa medom« i »morsku sol, pšenicu i močvarnu trstiku« kao specifikum za izazivanje abortusa.

Veliki dio egipatske kulture preuzeli su i dalje razvili Grci. Poznato nam je da su u vremenima procvata grčke civilizacije ljudi konačno povezali koitus i porođaj. Oni su znali da se nešto od muškarca sjedinjuje sa nečim od žene da bi se stvorio novi život, a što je to, to nisu znali.

Indijska fiziologija objašnjava oplodnju sjedinjavanjem sjemena i menstrualne krvi. U parnim noćima mjeseca proizvode se dječaci, a u neparnim djevojčice, jer u prvim noćima preovlađuje sjeme, a u drugima menstrualna krv. Ako su oboje u istoj količini, nastaje hermafrodit. Dvojci, trojci i t. d., čiji je porođaj omrznut u Indiji, dolaze ako je sjeme razdijeljeno zrakom. Slabići se rađaju zbog nedostatne aktivnosti sjemena, a seksualno abnormalni zbog neprirodnog zadovoljavanja roditelja.

U prehipokratskoj epohi ljude su naročito zanimala pitanja o postanku i o biti rasplodne materije, o udjelu muškarca i žene kod oplodnje, o ishrani ploda, te koji se organi najprije stvaraju. Ta su pitanja obrađivali filozofi naturalisti kao Empedokle (490—430), Anaxagora (oko 500—428), Alkmeon (oko 500 pr. n. ere). Kod starih je Grka otac jedini tvorac djeteta, no svaki je filozof imao svoje vlastite, većinom vrlo fantastične, teorije o rasplodu.

Empedokle iz Agrigenta čiji je doprinos filozofiji i medicini znatno utjecao na velike mislioce koji su mu slijedili, držao je da se embrio stvara združenjem muškog i ženskog sjemena: to je trebalo protumačiti recipročnu spolnu privlačivost; što se tiče stvaranja embrija u materi, on drži da ono počinje 36. dan poslije snošaja, a završeno je 49. dan; srce se stvara najprije a nokti najkasnije. Iako su kasnija otkrića pokazala koliko su bile pogrešne Empedoklove teorije, one otkrivaju ipak znatno poznavanje embrionalnog razvitka, i njegova je doktrina, premda je bila daleko od istine, bila ipak vjerovatna i dobro obrazložena. Učenjaci, koji su se poslije njega zabavili problemom prirode fekundativnog fluida i sudjelovanjem žene u germinativnom procesu, više su filozofirali nego istraživali.

Jedna, prva opširnije opisana, teorija o rasplodnji nalazi se u spisu »O rasplodnji«, koji se, možda pogrešno, pripisuje Hippokratu (460—377). Ovdje igraju oboje roditelja — kod proizvođenja novog bića — jednakovrijednu ulogu. I otac i mati daju po jednu sjemenu supstancu pa iz njihovog miješanja nastaje embrio. Roditeljske sjemene tekućine sastoje se iz sekreta svih organa, jer se i svi organi nalaze ponovno u djetetu. Dijete dakle nasljeđuje osobine obih roditelja. Nije moguće da ono liči samo ili jednom ili drugom roditelju ili da od jednog roditelja preuzme sve a od drugog ništa. Sličnost je veća sa jednim roditeljem, ukoliko je taj dao više supstance kod miješanja sjemena.

Usprkos mnogim ontogenetskim podacima u njegovim zapisima, Hippokratu si je pogrešno predstavljao razvitak embrija. Tako je on tvrdio na pr. da embrio uzima hranu i zrak na usta, da su već nakon sedam dana potpuno razvijeni svi važni dijelovi čovječjeg embrija i t. d.

Prvi veliki učenjak i sistematik prirodnih nauka bio je Aristotel (384—322). On je čisto teoretskom radu svojih prethodnika pridodao ispitivanje činjenica i rezultata logičkog zaključivanja. Već kao dječak on je bio dobro upućen u medicinu svoga vremena, jer je bio sin liječnika makedonskog kralja Aminte. Aristotel je prvi biolog od koga znamo pisana djela i mogli bi ga označiti osnivačem biologije.

Aristotel je bio antievolucionist — samo u dvima tačkama odstupa Aristotel od svog strogog antievolucionizma: on naime dopušta postanak organskog bića iz neorganske tvari (generatio spontanea), i on tvrdi da je individualno (ili embriološko) razviće pravo razviće.

Prvo tvrđenje vodi porijeklo iz ranijeg naivnog spiritualizma ili hillozoizma, gledišta, po kome se svuda nalaze duša i život (i Aristotel tvrdi da je kretanje neka vrsta života, cijeli svemir živi tim što se kreće i mijenja). Pošto su elementi orga-

skog i neorganskog svijeta isti, Aristotel tvrdi da je moguće prelaženje iz neorganskog zbivanja u organsko, šta više on tvrdi da se to prelaženje stalno zbiva. Na vlažnom zemljištu, u toploti, gdje se nalaze otpaci i trulež, postoje uslovi za postanak organskih tijela. Ljuskari, poneki insekti, čak i neke ribe postaju po Aristotelu na ovaj način iz neorganske tvari. Ova doktrina samoniklog postajanja otpada od strogog antievolucionizma utoliko, što je tvrđenje, da su organske vrste vječite, poništeno tvrđenjem da ima i novih organskih vrsta, koje postaju iz neorganskog svijeta; organske specije nisu dakle u apsolutnom smislu vječite.

»Onaj koji uspije ustanoviti primarno porijeklo fenomena, najbolje će ih razumjeti«. On je sam slijedio taj svoj aforizam promatrajući kokošja jaja u raznim inkubacionim stadijima i studirajući njihove embrione. U pogledu embrionalnog razvitka Aristotel je bio protivnik t. zv. teorije preformacije, po kojoj se u klici organizma nalaze u minijaturi već svi organi i razvojem organizma postaju samo vidljivi (tu je teoriju zastupao Demokrit). Po Aristotelu se organi javljaju i razvijaju tek rastom zametka, ili kako kaže Aristotel, organi su u zametku dani samo potencijalno. Razvitak se sastoji u prelasku potencijalnog u aktuelno: najprije se javlja srce kao središnji organ, a zatim drugi organi prema njihovoj funkcionalnoj važnosti i Aristotel je smatrao da je to dokazao svojim posmatranjima na piletu. Vršio je također pokuse o nasljeđivanju. Jedna od najpriznatijih teorija njegova doba smatrala je da testis, koji je dao oplođavajuću tečnost, određuje spol djeteta. Aristotel je svezao ductus deferens dx. nekog čovjeka koji je zatim imao djecu oba spola. Aristotelovo shvatanje generativnog procesa bilo je jednostavno; prema onom što je napisao u knjizi »De generatione animalium« embrio nastaje spajanjem sperme sa menstrualnom krvlju: dosta logičko mišljenje, pošto su to najočitiiji produkti genitalnog aparata.

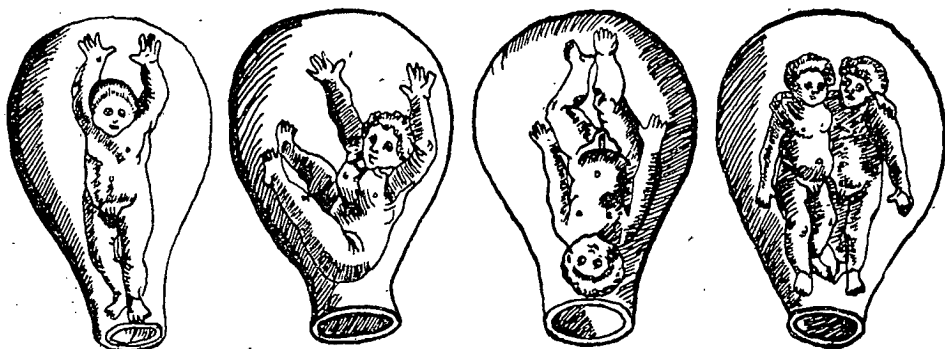
U tom strogom razlikovanju udjela pojedinog roditelja u stvaranju budućeg individua, vidimo jasnu sliku filozofskog mišljenja tih vremena: otac po Aristotelu daje djetetu oblik, karakter i duh, majka materiju, sadržinu, tijelo: kvalitet embrija je muškog porijekla, dok bi kvantitet bio udio žene. Aristotel također priznava zajedničko sudjelovanje oca i matere pri oplodnji, ali odbacuje Hippokratovu ideju o jednakovrijednosti spolova. Muško sjeme sadrži naročito čistu »kuhanu krv«, ono daje osnove života, forma, kretanja i mišljenja, dok iz menstruainih izlučevina proizlazi masa, tijelo embrija. Muško sjeme je aktivni princip, a žensko pasivni. Potencijalitet organizma dolazi od zenskog sjemena, aktualitet od muškog. U ženskom sjemenu, osim toga, nalazi se samo vegetativna duša, dok muško sjeme sadrži i animalnu dušu, t. j. dušu koja je pravi princip života životinja. Ako je sperma dovoljno jaka, da potpuno prevladuje nad majčinom supstancom, nastaje sin sličan ocu. Ako je obrnuto, rodit će se kćer nalik na majku. Ako nema potpune dominacije ni očevih ni majčinih elemenata, nastaje kćer slična ocu ili sin sličan majci.

Aristotel je proučavao anatomiju sisavaca, možda i čovjeka, i prvi je opisao ductus deferens. Po njemu se sperma ne stvara u testisima već u ductusima: tu je pogriješnu tezu postavio zbog lošeg tumačenja anatomske pojedinosti kod riba. Kod njih su spolne žlijezde produljene, filiformne; pa je Aristotel smatrao da tu nema testisa, već samo ductusi. Činjenica da su kastri-rani bikovi sposobni za oplodnju još neko vrijeme nakon sakaćenja, čini mu se dokaz u prilog njegovoj teoriji, pošto nije znao za postojanje vesicula seminalis, gdje nagomilana sperma može ostati dugo na životu.

Aristotelova istraživanja i zaključci, koje je iz njih izvukao, uticali su mnogo na slijedeće generacije. Neke su od njegovih hipoteza bile ispravljene, dok su neke bile zadržavane i iskorištene kao osnove za dalja otkrića, ali sve su bile značajne jer su imale autoritativni utisak. Njegova su djela služila kao univerzalno priznan biološki traktat kroz čitav period u kojem je grčka kultura dominirala svijetom. Kroz 600 godina iza Aristotela vjerovalo se da začete nastaje miješanjem sperme, koja potječe iz »vas deferens«, sa menstrualnom krvlju. Prvu važnu izmjenu u ovom vjerovanju učinio je Galenos (131—201), grčki »sportski« liječnik rimskih gladijatora, veliki fizičar, anatom i filozof. Galen je prvi učenjak koji je uočio važnu funkciju ovarija u umnažanju. U svojem »De semine« pisao je da se sperma stvara u krvnim žilama. On se suprotstavio Aristotelu nijekajući da bi menstrualna krv bila ženski udio; naprotiv držao je da žena secernira također sličnu tečnost muškoj, a njezino porijeklo pripisivao je ovariju, koji je zvao ženskim testisom. (»Ženske testise« je otkrio Herophilus Aleksandrijski već u 4. stoljeću pr. n. ere, ali se nije ništa znalo o funkciji tih žlijezda). Dvije tečnosti, muška i ženska, intimno pomiješane u uterusu, stvaraju pjenu iz koje se stvara embrio.

Pedeset je generacija prošlo prije nego što je učinjen bilo kakvi napredak u tumačenju stvaranja embrija, jer su kršćanski pijetizam i sredovjekovni skolasticizam suzbijali naučno mišljenje i nastojali da ono slijepo slijedi autoritet Aristotela i Galena. Sredovjekovni liječnik znao je napamet dva rukopisa: »Vulgata« i »Opera omnia Galeni«, koji su bili ne samo njegova čitava biblioteka već i enciklopedija sveg tadanjeg ljudskog znanja, i niko nije pomišljao da bi se mogla napisati nova poglavlja ili prepraviti stara. Seciranje ljudi, izvršeno prvi put za Ptolomeja I., bilo je odmah zabranjeno, a ponovno je počelo 1295., no tradicije su toliko dominirale naukom da, kada bi pronašli da se ljudsko tijelo razlikuje od Galenovih opisa, držali su da su krive lješine, a ne stari anatomi. Ne treba se čuditi što se je u takvoj atmosferi ostalo na istom.

Anatomi srednjeg vijeka pokazali su lošu volju za uočavanjem anatomskih istina. Oni su slikali embrije u raznim položajima, nagnute na jedan lakat, uspravljene na vrscima stopala a, u slučaju, blizanaca, nježno zagrljene embrije. Prvi liječnici-crtiči nisu se ni malo brinuli da ih prikažu kao embrije: svaki od njih bio je potpuno razvijeno dojenče u minijaturi. Takve slike nalazimo i kasnije, na pr. u 16. stoljeću kod Euchariususa Roesslina, 1513. god.



Iz »Der Schwangern Frawen und Heuamnen Rosengartens« od Encharius Roesslina, 1513 (Frankfurt).

(vidi sliku). Istina je da je 15. stoljeća Leonardo da Vinci napravio znamenite crteže ljudskog fetusa u uterusu, no ovi crteži nisu bili objavljeni. Ukoliko je znao za apsurdna embriološka shvaćanja svojih suvremenika, a sigurno da je za njih znao, čudnovato je što nije publicirao svoje crteže kao protest protiv njihovog lošeg naučavanja. Možda se je bojao, boreći se protiv anatomskog bigotizma svojeg vremena, da njegova učena embriologija ne bi ni u kom slučaju mogla uticati na pogrješna mišljenja, koja su se nagomilala kroz 500 godina.

Prvi koji je publicirao embriološke crteže u kojima je bilo više točnosti nego fantazije, bio je Girolamo Fabrizio d'Acquapendente (Hieronymus Fabricius ab Acquapendente), koji je poslije Galena više od sviju sudjelovao u riješavanju problema reprodukcije. Rođen u Acquapendente kod Orvieta 1533. († u Padovi 1619.), izučio je medicinu u Padovi kod Gabriela Fallopija, koga je naslijedio na stolici anatomije. Izgradio je znamenitu dvoranu za seciranje pred gledaocima, koja još postoji. Bio je znameniti kirurg, cijenjeni praktičar, a pisao je mnogo, u starosti osobito o biologiji. Njegova su latinska djela često izdavana i iza njegove smrti a Tabulae anatomicae u 8 svezaka čuvaju se u Mlecima. Bio je odličan biolog. Njemu pripisuju otkriće zalistaka u venama. Mnogo je izučavao razvoj životinja (Tractatus quattuor de formato foetu etc.). 1604. publicirao je sistematski traktat o umnažanju »De formatione Ovi et Pulli«. Obnovio je staru metodu inkubacije kokošjih jaja i studirao je u njima embrije. Nije imao revolucionarnih tendencija i još je slijedio Aristotela, mrtvog već 2000 godina.

Fabrizio je promatrao i opisao ovarij kokoši smatrajući ga mjestom stvaranja jajeta. Ali Aristotel je rekao da se jaja stvaraju u uterusu i Aristotel nije mogao progriješiti. Da bi uskladio svoje nalaze sa Aristotelovim, Fabrizio je držao da je ovarij jednostavno dio uterusa i zaključio da je začecé rezultat miješanja muškog sjemena sa ženskim u ovariju. No ova je vrsta kompromisa bila samo zadnji gest poštovanja prema Aristotelu. Znanost je bila na pragu novog pravca.

Konačno je došlo vrijeme da se prestane sa slijepim pridržavanjem Aristotelovih riječi. Za vrijeme vladanja Elizabete, dolazi do procvata filozofije i književnosti: impuls koji je nastao u Engleskoj i cijelom zapadnom svijetu. Shakespeare je bio na vrhuncu slave, Bacon, odbacujući antikna filozofska naučavanja počeo je da misli novim pravcima. Galilej je otkrio teleskop. Vesal, veliki anatom renesanse, je tek opisao pravi oblik čovječjeg tijela. Biološke i psihološke nauke još su zaostale, začahurene u pogrešnim metafizičkim shvaćanjima.

Daljnji naučnik koji je doprinijeo razbistravanju germinativnog procesa bio je William Harvey (1578.—1657.), veliki engleski liječnik i osnivač moderne fiziologije. Svijet ga naročito poznaje po njegovim veličanstvenim otkrićima o optoku krvi, koje je izložio u »De motu cordis«. (U ovim otkrićima prethodio mu je Talijan Andrea Cesalpino (Andreas Caesalpinus), koji je, također, bio Harveyev učitelj. Kao dobar učenik Harvey je značajnim istraživanjima upotunio Cesalpinovo otkriće krvotoka). Harvey je otkrio i embrionalni krvotok. No Harvey je značajan i po istraživanjima na polju poredbene embriologije. U svom životnom djelu »Exercitationes de generatione animalium« (1651.) tvrdi da sve živo nastaje iz jajeta — omnes vivum ex ovo. U tom djelu daje opsežno upoređenje embrionalnih stadija kod kralježnjaka. Postojanje jajeta



kod sisavaca, koje on nije mogao promatrati, spominje u teoretskim nagađanjima. Harvey je otpočeo kao student Fabrizija u Padovi. No, otkrićima svog učitelja, došao je do najsmionijih konsekvencija. Kada je našao da su Aristotelova pravila u protivuriječnosti sa onim što se je nepobitno vidjelo, imao je hrabrosti da ih odbaci.

Odmah nakon što je napustio Fabrizia, prebacio je svu svoju energiju na studij razmnažanja sisavaca. Kao liječnik i lični prijatelj Karla I., imao je izvrsnu priliku da studira reproduktivne fenomene srna. Karlo je bio oduševljen lovac i zanimao se za istraživanje svog liječnika, pa mu je stavio na raspolaganje srne Windsorskog parka. Harvey je mislio da bi se autopsijom, koja bi se izvršila par sedmica poslije sezone parenja, mogao otkriti embrio u razvitku. (Alessandro Benedetti (1465.—1525.), kirurg u Padovi, uveo je, prvi poslije Galena direktna promatranja u embriološkim istraživanjima secirajući jednu gravidnu kugu). Kralj je dao Harveju 12 živih srna i on ih je držao ograđene u Hampton Courtu. Nekoliko je srna ubijeno odmah nakon lova, ali, na veliko negodovanje Harveya, njihovi su uterusu bili prazni. Kod životinja ubijenih par sedmica kasnije, našao je u uterusu bijele filamente, »kao paučina«, u obliku membranoznih i želatinoznih vreća; u uterusima, otvorenim nekoliko dana kasnije, našao je sitne, membranom okružene embrije. Preostale kontrolne srne dale su nakon izvjesnog vremena mladunce.

Ova opažanja ubijedila su Harveya da muško sjeme nije stiglo u uterus u prvo vrijeme graviditeta, jer je nakon parenja uterus uvijek bio prazan. Činjenice, koje je on opazio, nisu se mogle objasniti ni jednom Aristotelovom ili Galenovom hipotezom, pošto su, koliko Aristotel — toliko Galen, pretpostavljali miješanje i fuziju muških i ženskih produkata u uterusu. Harvey je potražio novo rješenje problema.

On je zaključio da muška sperma ne stiže u uterus, nakon što je odložena u vagini, već emitira »auro seminalis«, sjemenu isparinu, koja podražuje uterus da izbacijaje, a determinira sličnost među ocem i djetetom. Procesu, kojim se stvara jaje u uterusu, on je držao analognim stvaranjem ideje u mozgu. Muška bi sperma prema tome bila vrlo slična kemijskom katalizatoru. Harvey je držao da je ženin udio živa i aktivna materija, a ne jednostavno pasivan teren na kojem bi trebalo da sazrije sjeme njenog gospodara. Pod težinom Harveyevih teza privremeno se napredak embriologije usmjerio u pogrešnom pravcu. Sa svojom »aura seminalis« on je omalovažao spermu i pripisao stvaranje ovuluma ne ovariju već uterusu.

Anatom Niels Stensen (Nicolaus Steno ili Stenonius) pokazao je 1667. kod viviparnih morskih pasa da su t. zv. »testes mulierum« sadržavali velika jaja te je postavio smjelu hipotezu da kod svih životinja koje rađaju žive mlade, uključivši i kod čovjeka, svijetli mjehurići, koje su odavno pronašli na površini »testes mulierum«, treba da su jaja. Regnier de Graaf (1641.—1673.) potvrdio je ispravnost ovog naslućivanja. On je otkrio kod zečica, kratko vrijeme iza oplodnje, jaja koja su se nalazila u tubi Fallopii. Jaje nije, dakle, produkt uterusa kako je to mislio Harvey. Pri istraživanju zečjih ovarija, našao je de Graaf na njihovoj površini prazne folikule, kojih se broj slagao sa brojem jaja nađenih u tubama. Time je dokazao nastajanje jaja sisavaca u ovariju. De Graaf je značajno doprinijeo tom problemu dokazujući napokon ovarijalno porijeklo jaja, ali je, kao i Harvey, pogrešnu tumačio funkciju sperme, udaljujući Harveyeve zaključke još dalje od istine. Sa de Graafom se internacionalno

istraživanje porijekla embrija utvrdilo u Holandiji. Aristotel je pisao u Ateni, Galen u Rimu, Fabrizio u Mlecima, Harvey u Londonu i sada de Graaf u Leidenu. Izdao je »De virorum organis generationi inservientibus et de usu siphonis in anatomia«, Lugduni Batavorum 1668 i »Opera omnia«, Lugduni Batavorum 1678. God. 1672. izdaje »De mulieribus organis generationi inservientibus« u kojem je pisao da ženski testis sisavaca nije testis, već ovarij, po strukturi i funkciji sasvim sličan ovariju ptica, koga je 70 godina ranije opisao Fabrizio. Na nesreću ta je knjiga uzročila gorku i beskorisnu raspravu o prioritetu između Jana Svammerdama (1637.—1680.), jednog drugog biologa, pripadnika Leidenske grupe, i de Graafa. De Graaf je umro godinu dana kasnije, u dobi od 33 godine, i njegovi su prijatelji tvrdili da mu je gorčina protivljenja uzrokovala preranu smrt.

De Graafova knjiga sadrži potpun opis ženskih genitalnih organa i ilustrirana je izvrsnim slikama. Kao priznanje njegovom obilnom doprinosu ovoj stvari, ovarijalni se folikuli odonda zovu Graafovi folikuli. De Graaf je krivo zaključio da je čitav folikul jaje. Stoga je de Graaf dopustio da bi embrio mogao biti stvoren u ovariju nekim misterioznim uticajem muškog sjemena na unutrašnjost ovarijalnog folikula. I tako su opet ostala neoznata dva protagonista: jajna stanica u folikulu ovarija i spermij u spermi muškarca.

Dvije godine kasnije, 1674. francuski filozof okazionalist (»De la recherche de la verité«) Nicolas Malebranche (1638.—1715.), sljedbenik Descartesa, razvio je ovo otkriće u privlačivu filozofsku teoriju, teoriju »emboitementa« ili niz kutija jedna u drugoj, teoriju »ukutijavanja«, koja je držala da bi sva jaja, određena da stvore buduće generacije sve do konca ljudskoga roda, bila zatvorena jedno u drugo, a sva bi potjecala iz Evinog ovarija, kao jedna serija orijentalnih kutija. Otuda bi sve žene iza Eve imale po jedno jaje manje i jedan filozof, izrazivši to matematski, preokao je da će ljudski rod nestati kada će se, poslije dvije stotine miliona generacija, potrošiti zadnji od ovih ovula. Crkva je gromoglasno odobrila tu teoriju, jer je oña misterij novih života svodila na primordijalni kreativni akt i dala biološki dokaz sudbonosnog ispaštanja prvog grijeha. Jedan je mudrac tih vremena izrazio tu misao eklezijastičkom formulom: »Sva tijela Ljudi i Životinja, koja će se roditi do konca svijeta, bila su vjerovatno stvorena već od Početka: Žene prvih bića bile su stvorene sve zajedno i, s njima, razne vrste koje su bile ili će biti rođene ili stvorene sve do kraja svijeta.« Ova je teorija imala odmah pristaša među učenicima i bila opće prihvaćena. Tako je svaka stvar bila tumačena pretjerivajući značaj žene i umanjujući značaj sperme. Sličnu teoriju dao je Svammerdam: prva žena nosila je u svojim ovarijama jaja od kojih su neka sadržavala sitne muškarce, a druga sitne žene. Te sitne žene nosile su jaja u kojima su ponovno sjedili muškarci ili žene, a te žene opet su sadržavale... i t. d. Po Svammerdamu broj je tih »ujajljenih« jaja ograničen. Tokom generacija bit će žene sve siromašnije na jajima. Jednog dana bit će posljednje žene isto tako prazne kao i muškarci i vrsta će iščeznuti.

Takva prikazivanja (koja je Bonnet kasnije označio kao teoriju »emboitementa«) vodila su, obzirom na nasljeđivanje, do shvatanja, da su sva bića bila jednovremeno stvorena, a razlikuju se samo po veličini i redoslijedu »ujajljenja«. Pošto su sve individue iste vrste istodobno jednako stvorene, teško je bilo objasniti kako je moglo doći do anomalija i nakaza.

No u 17. vijeku bilježimo razvitak mikroskopa i stvaranje čuvene grupe mikroskopičara i, među prvima, Antony van Leeuwenhoek. (Kod Riolana mlađeg (1577.—1657.), ličnog liječnika Henrika IV. i Ludvika XIII. nalazimo prve napomene o upotrebi uvećavajućih leća pri embriološkim studijama.) Pet godina nakon što je de Graaf ustvrdio da dijete potječe samo od majke, van Leeuwenhoek držao je sa istim žarom da dijete potječe samo od oca.

Van Leeuwenhoek (1632.—1723.) bio je njemački građanin, rođen u Delftu, potomak dobro stojeće obitelji pivara. Po njegovom prvom odgoju nije se moglo naslutiti koja će ga sudbina zapasti, jer sa 16 godina napustio je školu da bi postao preprodavaoc svilenine u Amsterdamu. Kroz narednih 25 godina morao je iz nužde vršiti mnoga zanimanja: bio je preprodavaoc, trgovac, beznačajni funkcioner u općini Delft odnosno općinski vratar. No on je imao dva života: površni poslovni i život misli.

Od prve mladosti do smrti u 91-oj godini, oduševljavao se mikroskopom, njegovim ustrojstvom i promatranjem kroz njegove leće. Pripisuje mu se da je konstruirao 247 potpunih mikroskopa: svojim novim i moćnim Ciklopom istraživao je sve pojave iz životinjskog, biljnog i mineralnog carstva. Otkrio je krvna tjelešca, poprečno-prugaste mišiće, infuzorije i dr. Promatrajući svaku stvar koja bi došla pod njegov nezasićen pogled, imao je 1677. sreću da analizira kap sperme, koju mu je donijeo student Johann Ham od pacijenta koji je trpio od polucija. Njegovo je oduševljenje bilo neizmjereno kad je vidio bezbrojne bezoblične životinje koje su se kretale u toj tečnosti. Promatranja, koja je odmah učinio na raznim životinjama, potvrdila su konstantnu prisutnost tih životinja u spermiji i otkriće je referirao serijom izvještaja Engleskom kraljevskom društvu 1677. god. (*»Epistolae ad Societat. Regiam Anglicam«*, 1719., Leiden). Evo nekoliko glava iz jednog takvog izvještaja:

Opažanja van Leeuwenhoek o životinjama u spermiji: »Kada je ovaj g. Ham došao da me nađe, donio je sa sobom staklenu bočicu sa spermom koju je spontano ejakulirao čovjek, koji je trpio od izlučivanja, govoreći da je u njoj vidio žive životinje, za koje je vjerovao da su došle u nju nekom vrstom truljenja. On se zaklinjao da te životinje posjeduju po jedan rep... Ja sam nekoliko puta pretražio spermiju zdravog čovjeka odmah nakon ejakulacije, prije nego što je prošlo 6 udaraca bila i uvijek sam u njoj vidio tako veliki broj živih stvorenja da ih se katkada više od tisuće kretalo u količini materije velikoj koliko zrnca pijeska... Njihova tjelesa su okrugla, no tupa na čelu, a zaoštrena straga, a imaju vrlo prozirni tanki rep, duži 5 ili 6 puta od tijela i debljine  $\frac{1}{25}$  tijela... Životinje se miču pokretom repa koji sličići bičevanju, kako rade jegulje kad kližu u vodi... Ovo što ovdje opisujem, nisam dobio nikakvim pokvarenim postupkom na meni, već su opažanja učinjena na prekomjernosti kojom me je Priroda opskrbila u mojim bračnim odnosima. A ako bi Vaše Gospodstvo (Viscont Broucher) držalo ovaj argument ma i malo uvredljivim, molim da to bude smatrano kao moja lična stvar i objavljeno ili cenzurirano prema nahođenju Vašeg Gospodstva.«

Van Leeuwenhoek u jednom pismu 22. I. 1683. izražava prvi put misao da svaki fetus treba tražiti u jednoj od njege opisanoj životinji. Dalje je tvrdio da je našao preformaciju tijela sa sudovima i žilama. Negirao je značaj i postojanje jaja sisavaca, koja je njegov zemljak de Graaf opisao 5 godina ranije. Dijete je samo očevo, majka jednostavno »receptaculum seminis«, uterus kao inkubator i mjesto ishranjivanja spermija, dok se razvijaju u embrije.

Ideja da majka nije vezana za dijete koje rađa, imala je čvrsto historijsko opravdanje. U jednoj svetoj knjizi Hindusa Manava-Dharma-Sastra, koja potječe iz 14.—15. stoljeća pr. n. ere, nalazi se osim teorije prema kojoj kod rasplodnje i otac i mati igraju jednake uloge i teorija prema kojoj je otac jedini stvaratelj novog bića, a majka pruža embriju samo hranu i prostor za razvijanje. Dalje su i Egipćani smatrali majku jednostavno terenom na kojem sjeme klija, i taj je nazor došao i u grčku kulturu. O tom se govori u 5. vijeku pr. n. ere u Eshilovim tragedijama. U »Furijama« Orest pita bogove da li je srodan svojoj majci koju je ubio.

Orest: »Da li je, dakle, moja krv srodna krvi moje majke?«

Apolon: »Moć majke ne stvara dijete, za koje se pogriješno kaže da je njezino. Ne: otac joj predaje klicu djeteta, ona je samo plodni teren koji ga hrani da raste.«

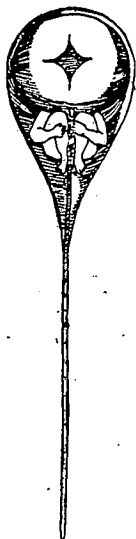
Ta je teorija prodrla i u engleski zakon i 1545. je ženi vojvode od Suffolka negirano srodstvo sa njezinim sinom, kako čitamo u »Tristram Shandy« od Sterne Lawrencea.

Otkrića van Leeuwenhoek a učvrstila su položaj oca i učinila sperm u najvažnijim faktorom u reprodukciji. Mikroskopičari sa bujnom maštom požurili su se da uoče ljudsku fizionomiju u glavi spermija i umjesto njegovog repa, kojeg su promatrali sa mnogo brižljivosti, vidjeli su usko sabijeno tijelo embrija sa priljubljenim udovima. Dalepatius je 1699. tvrdio da je uspio slijediti ljudski razvoj u tim »životinjicama«.

François de Plantades, tainik akademije nauka u Montpelleru, obielodanio je 1699. sliku takvog »homunculusa«. Leeuwenhoek, promatrajući te pojedinosti, nije protestirao, nego je čak vjerovao da može razlikovati dvije vrste spermija, jednu od koje potječu muška, i drugu od koje potječu ženska djeca.

Naročito fantastičan prikaz čovječjeg spermija sa u njemu sadržecim »čovječićem« (vidi sliku) dao je Nicolaas Hartsoeker (1656.—1725.). On je tvrdio da je svojim mikroskopom pronašao »siemene životinjice« već 1674., prije Leeuwenhoek a. U svom je »Essay de Dioptrique« opisao opširno ptičje spermije, koji su mu se činili malim crvima i, kako je on promatrajući mnoge insekte, lentire i dr. ustvrdio da su ti također jedna vrsta ptica i da proizlaze iz crva, došao je na misao da i ptičji spermiji moraju sadržavati jednu mušku ili žensku pticu.

Izgledalo je da ova opažanja dokazuju da spermiji sadrže svu građu čovjeka u minijaturi. Otuda se zaključilo da testisi »homunculusa« sadrže još manje homunculuse i t. d. u neizmjernost. Spermatisti su tvrdili da je otac Adam sadržavao u svojim testisima čitavu ljudsku rasu, jednu generaciju u drugoj, kao što su to za majku Evu držali ovisti. Prvi čovjek morao je, prema tome, sadržavati sveukupne rođene i one koji će se roditi, zapravo i one beskonačne količine bića koja se nisu rodila niti će se ikada roditi, jer neće u jednoj ženi nastaviti svoj život.



(Iz »Essay de Dioptrique«, Paris 1694, od Nicolaas Hartsoekera) Homunculus u »sjemenoj životinjici« sa jasno izraženim fontanelama.

Animalculisti su morali također dati neku ulogu i jajetu, jer je njegova prisutnost bila nepobitna. Oni su držali da je jaje sklonište za malo krhko biće koje u njemu može izdržati prvo najkritičnije doba svog uzrasta.

Nastojanje da se spermiji shvate kao crvi dobilo je svoj maksimum u Nicolas-u Andry (1658.—1742.), pa mu je Antonio Vallisniere (1661.—1730.) prišao nadimak »homo vermiculosus«. Tvrdio je da svuda vidi sperma-životinjice, »crviće«. U svom djelu »Traité de la génération des vers dans le corps de l'homme« (1700.), 11. poglavlje, piše o »sjemenim crvićima«. Ti bi crvići imali glavu razmjerno mnogo veću od drugih životinja i razvijali bi se, prema shvaćanju Andry-a, na slijedeći način: kada je jaje, istrgnuto iz ovarija, došlo u utérus, sjemeni crvići dolaze i skaču po cijelom uterusu, dolaze do jajeta, valjaju ga okolo, skoče na njega, a pošto mjesto sa koga se jaje oslobodilo od ovarija ima rupicu, može crv tamo da uniđe. Prostor u jajetu tako je malen, da obuhvaća crva potpuno, tako da se on ne može okretati ili povući natrag. Niti jedan drugi crv ne može više unutra, pošto više nema mjesta. Dalje Andry saopćava da jedan prijatelj sa Medicinskog fakulteta u Parizu misli da kod rupice jajeta postoji kloпка koja doduše dopušta crvu ulaz, ali ne i obratno.

Mnogi su držali da je jaje snabdjeveno malim zaklopcem, koji, spermij koji prvi uđe, spusti pred nosom ostalih suparnika. Ukoliko spermij nije dosta brz da odmah zatvori poklopac, neki drugi može unići i neizbježiva bi borba dovela do dvostrukog čudovišta.

I Fredrik Ruysch (1638.—1731.) radeći 63 godine kao profesor anatomije u Amsterdamu, pretpostavio je razvoj sjemenih životinjica na sličan način. Njegove je podatke upotrijebio Martin Frobenius Ledermüller (»Physikalische Beobachtungen derer Saamenthiergens« 1756. i »Versuch zu einer gründlichen Verteidigung derer Saamenthiergens« 1758.) za dokaz svojih animalkulističkih teorija. Ledermüller je tako vješto predočio crteže iz Ruyschovog »Thesaurus anatomicus sextus« (1744.), da se dobivao utisak da je čovječji embrio samo jedna, u placenti ukorijenjena, repata, postepeno rastuća životinjica. Stoga on govori o »sjemenoj životinjici ili embriju«.

Proti gore navedenih preformista, koji su vjerovali u razvitak malenog, zbijenog, već otprije preformiranog embrija, ustali su tokom 17. i 18. stoljeća epigenetičari, koji su držali da je svaki embrio sastavljen od bezobličnih komada, kao što se kuća gradi od neobrađenog kamena. Takva su se mišljenja branila sa, danas nevjerojatnom, žestinom.

Arapski liječnik i filozof Ibn Rošd (1126.—1198.) postavio je teoriju pod imenom »Averroes«, s kojom su se ovisti 5. stoljeća kasnije našli na istoj liniji. Ova teorija o preformaciji oslanja se na činjenicu da je biljka već oformljena u sjemenu. Može se već u sjemenu prepoznati stabljika, korijen i prvi listovi, analogno ovom treba i životinja da bude oblikovana već u klici.

Teorija je preformacije zabilježila veliki uspjeh, ali je teorija epigeneze, koja je imala malo pristalica, odnijela pobjedu. Ova zadnja teorija potječe od Williama Harveya, koji je istražujući pileći razvitak promatrao kako se iz plivajućeg zametka na površini bjelanjka razvijaju postepeno udovi i organi. Prema tome, embrio nije preformiran, već nastaje u jajetu. Teoriju epigeneze jasno je prikazao Caspar Friedrich Wolf (1733.—1794.) u »Theoria generationis«: nema preformacije, pojedini dijelovi organizma nastaju jedan za dru-

gim, najprije u jednostavnim, kasnije u složenim oblicima. Zametak je iza oplodnje neorganizirana, amorfna tvar koja se izlučila iz genitalija obiju roditelja. U svakoj se generaciji stvara novi kompleksni organizam.

Novi je uspon fantastična embriologija dostigla kasnije sa Jacquesom Gautierom d'Agoty, koji se istakao sa dva spisa: »Zoogénésie ou génération de l'homme et des animaux« (1750.) i »Observation sur l'histoire naturelle, sur la physique et sur la peinture« (1752.). U njima odbacuje sve dosadašnje teorije i otkrića i pokušava da obori shvaćanje ovista, animalkulista i epigenetičara, dok objavljuje svoje vlastito »otkriće«. Kod svih životinja postoje dvije vrste sjemena: jedno bistro, providno, bez rasplodne moći i drugo mutnije, sažetije, u kome se može lako i nenaoružanim okom prepoznati gotov plod. Druga vrsta nastaje u sjemenim mjehurićima i dopijeva kod koitusa u maternicu, da bi se tamo pod povoljnim uslovima dalje razvijala. Prema tome »rađa« čovjek a ne žena, i proizvod se-muškog rađanja može lako promatrati.

Sve do kraja 18-og stoljeća nalaze se ovisti i spermatisti svrstani jedni protivu drugih, nabacujući se, zgodimice, svakovrsnim porugama. No ovisti su dobivali na terenu. Njih je snažno podupro opat Lazzaro Spallanzani. Rođen 1729., zaredio se i sa 25 godina preuzeo stoljetnu katedru grčkog jezika, logike i matematike. No najviše je volio biološki studij i sa 39 godina postaje profesor prirodne filozofije u Paviji, koju je katedru držao do smrti u 70-oj godini. U to je vrijeme polje prirodnih nauka obuhvatalo sve i Spallanzani se bavio mikrobima i vulkanima sa jednakom kompetencom.

Evo Spallanzanijeve teorije oplodnje: muško sjeme djeluje jednostavno kao stimulans na srce fetusa, koji je, već formiran u ovariju, prešao u uterus gdje očekuje oživljavajući uticaj. On ne daje spermijima nikakav udio u stvarnom formiranju embrija, ali ih nije više držao običnim i beskorisnim parazitskim crvima.

Ovisti su pobijedili konačno u 18. stoljeću kada je Charles Bonnet (1720. do 1793.) otkrio partenogenezu kod lisnih ušiju. Kada neoplođena ženka lisne uši može, bez sudjelovanja mužjaka, dati veliki broj mladih; onda je, prema tome, životinja formirana u jajetu, a ne u sjemenoj životinjici.

Kada je 1825. anatom Purkinje pokazao da pravi germinativni dio ptičjeg jajeta nije ni bjelanjak ni žutanjak, već vrlo mala okrugla bjelkasta površina na površini žutanjka, stišala se borba između ovista i spermatista. Ako je to istina za ptice, moglo bi to vrijediti i za sisavce.

Von Baer je mudro preokrenuo pređašnju eksperimentalnu tehniku. Umjesto da proučava najprije početne stadije fetalnog razvitka i poslije nastavi sa daljnjim, on je počeo proučavati embrio psa od 24 dana, prešavši u nastavku na studij embrija od 12 dana i zatim drugih još mlađih. Sve do ove točke potvrđivao je radove de Graafa. Zaključak svojih istraživanja opisuje u svojoj biografiji:

»Produžio sam svoja istraživanja na slijedeći način: 1826. već sam pronašao transparentna jaja oko 1 mm i po promjera u uterusu i u tubi uterini. U proljeću 1827. našao sam još manja jaja koja su bila primjetljiva samo zato jer su bila manje prozirna. . . Više nisam mogao dugo sumnjati da jaja sisavaca izlaze iz ovarija, potpuno formirana. Vrlo sam želio da imam kuiu koja bi bila u stanju uzbuđenja tek par dana. . . jer su u tom periodu Graafovi folikuli zreli ali još nerasprsi. Na sreću moj je kolega Burdach imao kod kuće kiju u takvom stanju, a bila je njegova ljubimica mnogo vremena: ona je bila

žrtvovana. Kad sam otvorio životinju, našao sam razne rasprse Graafove folikule no nijednog koji bi bio blizu rasprsnuća. Bio sam vrlo utučen od straha da se moje nade neće obistiniti. Istražujući ovarij primijetio sam žutu mrlju u jednom od manjih folikula i zatim u drugim i, s istim čuđenjem, u većini njih uvijek po jednu mrlju. Vrlo čudna stvar, mislio sam. Što bi to moglo biti? Ubo sam jedan folikul i vrlo brižljivo prenio šam mrlju vrškom noža u vodu, na stakalce sata, koje sam metnuo pod mikroskop. Tek što sam pogledao u mikroskop, skočio sam natrag kao da me je grom ošinuo, jer sam vidio, bez mogućnosti zabune, jedan vrlo mali dio okružen žutim; trebao sam se odmoriti malo prije nego što sam se ohrabrio da pogledam iznova bojeći se da mi se samo pričimilo... Zatim sam vidio ovulum baš kao što sam ga vidio u tubama i tako jasno da bi ga i slijepac mogao sa lakoćom prepoznati. Bilo je uistinu čudno i zapanjujuće tako jednostavnim postupkom učiniti vidljivom stvar, koja je bila kroz toliko vremena neprotumačiva i o kojoj se u svim fiziološkim tekstovima toliko diskutiralo, da se je čovjeku mučilo.»

Von Baer je, učinivši to otkriće proljeća 1827., imao 35 godina. On je odmah pronašao neoplođena jaja u jajnicima raznih drugih životinjskih vrsta, uključujući i ljudsku, i okrstio je sa »ovulum« neoplođeno jaje. Otkriće, objavljeno u obliku latinskih pisanih memoara, na 40 strana, stvorilo je malo buke. Ono je pozdravljeno »dubokom šutnjom«, kaže autor.

1841. je anatom Rudolf Köliker pokazao da spermiji nisu parazitski crvčići, već prave stanice. 1851. George Newport utvrdio je na definitivna način da su spermiji iz sperme, a ne sama sperma, neophodno bitni elementi oplodnje. Priloženi su dokazi bili apsolutni i spermiji su bili, jednom zauvijek, utvrđeni za jednako važne koliko i jaja.

Tako je završio rat među spermatistima i ovistima. Otkrio se jedan veo. Uz pomoć mikroskopa moglo se vidjeti spermij, jaje i prvi embrio.

#### LITERATURA

- Du Bois, A. M.* (1937): Die Entwicklung des Vererbungsgedankens (Ciba Zeitschrift, NO 45, 1547—1553).  
*Gerber, A.* (1943): Phantastische Embryologie (Ciba Zeitschrift No 92, 3277—8).  
*Gerber, A.* (1943): Zur Geschichte der Embryologie (Ciba Zeitschrift, No 92, 3239—3242).  
*Guttmacher, A. F.* (1930): Life in the making, Baltimore, 1—20.  
*Petronijević, B.* (1932): Cianci i studije, Beograd, 132—3.

## O S V R T I

### NAUČNI SASTANAK NEUROLOGA I PSIHIJATRA F. N. R. J.

Na inicijativu neuropsihijatrijske sekcije Zbora liječnika Hrvatske održan je naučni sastanak neurologa i psihijatra Jugoslavije u vremenu od 6.—8. X. 1949. u Opatiji. Važnost ovog sastanka postaje tim veća, što se on održao u vremenu kada niz organizacionih pitanja neuropsihijatrijske službe (povećanje broja bolesničkih kreveta, podizanje novih duševnih bolnica i ambulanta, odgajanje mladih kadrova i t. d.) zahtjeva hitno rješenje. Pretresanje obilne stručne problematike bio je zadatak učesnika sastanka. Na sastanku je trebalo da se pretrese sadašnje stanje neuropsihijatrijske službe u Jugoslaviji. Najzad, ovaj sastanak trebao je da bude stimulans liječnicima neuropsihijatrima u postavljanju novih zadataka, proširivanju i produbljivanju stručne problematike. Inicijativu neuropsihijatrijske sekcije Zbora liječnika Hrvatske pozdravile su i primile ostale sekcije u Jugoslaviji i spremno se odazvale učestvovanju na ovom, poslije oslobođenja, drugom sastanku neuropsihijatra Jugoslavije. Sastanku su prisustvovali poznati naši neuropsihijatri iz skoro svih narodnih republika (Hrvatske, Srbije, Makedonije, Slovenije, Bosne i Hercegovine). Šezdeset i jedan liječnik neuropsihijatar prisustvovala je sastanku. Organizaciono rukovodstvo sastanka

preuzeli su članovi neuropsihijatrijske sekcije Zagreba iz duševne bolnice u Vrapču pod rukovodstvom prof. Juliusa, dok su organizaciju stručnog dijela sastanka preuzeli liječnici neuropsihijatrijske klinike pod rukovodstvom prof. Lopašića.

Rad sastanka počeo je referatom prof. Juliusa »Sadašnje stanje i zadaci neuropsihijatrijske službe u FNRJ.« Referat prof. Juliusa iscrpno je prikazao sadašnje stanje neuropsihijatrijske službe u Jugoslaviji, kao i problematiku kojom sastanak treba da se pozabavi. U referatu je nadalje naglašena hitna potreba povećanja bolesničkih kreveta, podizanje novih duševnih bolnica i ambulanta, te organizovanje psihohigijenske i psihoterapeutske službe.

Obilje materijala sa trideset i tri slobodne teme, osim organizacionog referata prof. Juliusa, govori da su učesnici shvatili važnost sastanka, a s druge strane raznolika tematika koja je u referatima iznešena govori o visokom stručnom i naučnom radu neuropsihijatra Jugoslavije. Sve neuropsihijatrijske klinike u Jugoslaviji, kao i veliki dio duševnih bolnica, te neuropsihijatrijskih odjela bile su zastupane s referatima. Vidno mjesto zauzimao je niz referata koji su tretirali problem pojedinih socijalnih oboljenja. Savremeni medicinski i socijalni problem neuroza pokazao se akutnim kroz referat Dr. Betlheima »O radnoj sposobnosti neurotičara«, kao i kroz diskusiju po završenom referatu. Učesnici sastanka došli su do jedinstvenog gledišta u vezi problematike neuroza uključivši tu i potrebu jedinstvenog terapijskog shvaćanja.

Zapaženi referat Dr. Breitenfelda »O problemu lumboishijalgije sa socijalnog gledišta« govori o spremnosti naših istaknutih neurologa da zađu u taj, sa socijalnog stanovišta, toliko važan problem. U centru pažnje moderne neuropsihijatrije stoji pitanje indikacija arteficiojnog abortusa kod duševnih i nervnih oboljenja. Referat prof. Lopašića »Neuropsihijatrijske indikacije za abortus« dao je podlogu i smjernice u pogledu zauzimanja jedinstvenog stava neuropsihijatra prema tako važnom pitanju, s kojim se vrlo često susreće u svom radu. Važan problem alkoholizma i alkoholnih psihoza tretiran je u referatu Dr. Vučkovića »Alkoholične psihoze najčešći klinički oblici poslije drugog svjetskog rata«.

Revolucionarnost Lisenkovog shvaćanja u problematiki nasljeđivanja morala se odraziti na pitanje nasljeđivanja nervnih i duševnih oboljenja. Ovaj naučni sastanak i u tom pogledu dao je krupni doprinos početku diskusije, obrade i analize tog opsežnog naučnog problema, koji stoji pred neuropsihijatrima. Iscrpni referat Dr. Pavkovića »Problem nasljeđivanja živčanih i duševnih bolesti u svjetlosti Lisenkovih otkrića« dao je putokaz i podstrek za početak rada u tom pravcu. Zaključeno je da će pitanje nasljedstva biti jedan od problema, kojim će se neuropsihijatri u buduće pozabaviti.

U okviru tematike neuroinfektivnih oboljenja prof. Lopašić održao je referat »Cerebralne arahnitide«. O virusnim oboljenjima govoreno je u više referata. Referat Dr. Rosenzweiga »Terapija akutnih myelo-radiculo-neuritida« govori o tome, da su naši neurolozi ušli duboko u tematiku virusnih oboljenja. Referati prof. Vujića »Iz problematike sna i neuroza«, Dr. Riessnera »O savremenoj problematiki kirurgije simpatikusa«, Dr. Popova »O značenju glomektomije u terapiji epilepsije«, Dr. Dogana — Kožića — Gvozdanovića »O ishijusu i diskushernijama«, Dr. Jelašića »Terapija idiopatske neuralgije trigeminusa sa sulfamidima«, Dr. Geratovića »Psihičke reakcije pod dejstvom visine« i Dr. Kneževića »Patološko anatomsko promjene plexus chorioideusa« govore o obilju bogatog i raznovrsnog materijala, koji je na sastanku uspješno iznešen.

Niz referata posvećen je našoj nacionalnoj patologiji. Uspjeli referati prof. Zeca »Neuropsihijatrijske manifestacije kod endemičkog sifilisa u Bosni i Hercegovini«, prof. Zeca — Dr. Dimitrijevića »O nervnim oštećenjima kod pjegavog tifusa (iskustva za vrijeme posljednje epidemije pjegavog tifusa 1942. i 1943. god. u Bosni i Hercegovini)«, Dr. Sušića — Ribarića — Ledića »Neurološki simptomi bruceloze« te Dr. Vurdelje »O malaričnim psihozama« govore da nije zanemarena ni ta strana neuropsihijatrijske problematike.

Skupina referata tretirala je i dala zapažanja u vezi moderne terapije oboljenja električnim i inzulinskim šokom. Referati Dr. Ristića »O nekim osobinama elektrošokova«, Dr. Betlheima — Dr. Blaževića »Neka opažanja kod elektrošoka« i Dr. Parezanovića »Dejstvo elektrošoka na optičke paslike« dali su bogata zapažanja iz tog područja. Idući uporedo sa najsavremenijim pogledima na liječenje duševnih oboljenja referat Dr. Betlheima — Dr. Blažević — Dr. Peršić — »Produblјivanje sadržaja paranoidnih psihoza raznim metodama (narkoanalizom, inzulinom i elektrošokom)« dali su dokaz da terapijsko tretiranje duševnih oboljenja u našoj zemlji ne zaostaje



za onim kakovo se provodi u medicinski najnaprednijim zemljama. Svestrano zahvaćanje problematike iz raznih područja nije ostavilo po strani i značaj psihijatrije u sudskoj medicini. Referat prof. Juliusa — Dr. Bohačeka »Forenzički slučajevi bolnice u Vrapču« pokazao je ulogu i važnost koju psihijatar ima da dađe u okviru sudske medicine. Referat Dr. Gostla »Iz povijesti psihijatrije u Hrvatskoj« dao je fragmentarni isječak stanja psihijatrije u prošlim stoljećima.

U toku diskusije po pitanju kadrova zapaženo je, da neuropsihijatrijska služba oskudijeva u mladim kadrovima. Ovaj naučni sastanak je pokazao, a to je bilo naglašeno tokom samog sastanka, visoku spremnost i solidnu marljivost najmlađih u rješavanju stručnih i naučnih problema. Niz datih referata s njihove strane govori o stručnoj spremi i solidnom pristupanju obradi problema.

Organizacija stručnog dijela sastanka u centru stručnog rada postavila je problematiku neuro-infektivnih oboljenja. Osim ove tematike niz referata sa drugim problemima pokazali su da su naši neuropsihijatri svestrano i široko ušli u problematiku, duševnih i nervnih bolesti kako u pogledu nozološkog odvajanja pojedinih oboljenja (encephalitis larvata) tako isto i u pogledu terapijskog stava.

Nakon obilnog stručnog programa i diskusije koja je zasijecala u najrazličitija pitanja stručne i organizacione problematike sastanak je završio svoj rad formulirajući zaključke po pojedinim pitanjima. Među ovima na prvom mjestu dolazi stvaranje posebnog tijela neuropsihijatra pri Komitetu Narodnog Zdravlja, koji bi imao da bude tumač želja i potreba koji stoje pred neuropsihijatrijskom službom. Potreba povećanja broja bolesničkih kreveta, podizanje duševnih bolnica i ambulanta, podizanje bolnica za smještaj kroničnih duševnih i nervnih bolesnika također je usla u zaključke ovog sastanka. Zaključeno je da se pride osnivanju psihohigijenske i psihoterapeutske službe. U okviru zaključaka stoji i formiranje odbora, koji bi uz organizovanu i sistematsku pomoć svih neuropsihijatra prišao ispitivanju i proučavanju nasljeđivanja nervnih i duševnih oboljenja po idejama Lisenkovog shvaćanja. Na svršetku sastanka zaključeno je, da se slijedeći sastanak ima održati 1951. godine u NR Srbiji. Sastavljen je redakcioni odbor, koji će materijal sastanka srediti za štampu. Materijal sastanka izići će u posebnom zborniku kojega će izdati Savez ljekarskih društava Jugoslavije.

Dr. Peršić Nikola

## SAVJETOVANJE PEDIJATARA I AKUŠERA

U Zagrebu je od 24. — 27. X. 1949. g. održano savjetovanje pedijataru i akušera, sazvano od Komiteta za zaštitu narodnog zdravlja Vlade FNRJ. U ime predsjednika Komiteta druga dr. Gregurića savjetovanje je otvorio pomoćnik dr. Perousek, pozdravio sve prisutne učesnike, te iznio izvanredno dobre rezultate lanjskog savjetovanja, a ujedno je i dao smjernice budućeg rada pedijataru i akušera u zaštiti zdravlja matera i djece.

Nakon izbora radnog predsjedništva i odbora za sastav rezolucije, u kojima su bili zastupani gotovo svi najprominentniji pedijatri i akušeri iz cijele zemlje, održao je nestor naših akušera prof. dr. F. Durst, svoj referat: »Uzročna veza graviteta i rane smrtnosti novorođenčeta«. Oboružan svojim velikim kliničkim iskustvom prof. Durst iznio je na njemu svojstven način vrlo koncizno, stručno i pregledno bit gornje problematike, a ujedno i dao dragocjene putokaze u rješavanju ovog neoblično važnog problema zaštite naše djece i matera.

Doc. dr. Zanella predavao je o »Problemu porođajne pomoći«. U detaljnom i vrlo stručno sastavljenom referatu u glavnom zadržao se na organizaciji same porođajne pomoći i na uzdizanju stručnog kadra. Pošilje obih referata razvila se vrlo obilna, plodna i živa diskusija tako, da su mnogi predlozi diskutantata ušli u rezoluciju.

Drugog dana savjetovanja održao je prof. dr. M. Ambrožić referat: »Ubrzanje obrazovanja pedijatrijskih kadrova«. Priznati stručnjak na polju preventivne psihijatrije prof. Ambrožić je pokušao riješiti taj vrlo važan i komplikovan problem preinakom postojećih i osnivanjem novih škola za izdizanje višeg, srednjeg i nižeg medicinskog kadra. Drugi referent je dr. B. Drndarski, koji je obradio temu: »Oporavilišta i ljetovališta«. U svom vrlo iscrpnom i stručno sastavljenom referatu iznio je historijat klimatoterapije i organizaciju ovih ustanova.

Diskusija po ovim referatima bila je također vrlo živa, stručna i sa mnogo korisnih sugestija. U rezoluciju je ušao prijedlog doc. dr. Skrivanića, da se mora obraditi »bloklima« naše zemlje, da se, u što skorije vrijeme, dobije geografska pedijatrijska karta oporavilišta i ljetovališta za djecu u Jugoslaviji.

Trećeg dana savjetovanja održali su referat »Epidemiološke posebnosti u dječjim kolektivima«, dr. M. Avčič i dr. V. Ivković.

Po ovom vrlo važnom problemu savremenog kolektivnog zbrinjavanja naše djece, povela se je vrlo korisna diskusija u kojoj su pojedini rukovodioci ovih ustanova iznijeli svoja iskustva.

Kao posljednje predavanje održao je dr. R. Neubauer: BCG. (Služba protiv tuberkuloze), Referent je iznio u svom vrlo stručnom predavanju rezultate kampanje BCG vakcinacije u raznim zemljama Evrope, koji su bili iznijeti na kongresu u Kopenhagenu ove godine od stručnjaka cijelog svijeta, koji se bave BCG vakcinacijom. Između ostalog, referent je iznio, da je u čitavom svijetu do sada cijepljeno preko šest milijuna osoba, a u Jugoslaviji od početka kampanje do sada, preko šesto hiljada. Kampanja u Jugoslaviji trajat će do konca 1950. god., a onda prelazi pod rukovodstvo Komiteta za zaštitu narodnog zdravlja. U rezoluciji prihvaćen je prijedlog, da se cijepljenje provada već u dobi novorođenčadi.

U diskusiji prof. Ambrožić izražava svoje žaljenje, što prof. Mayerhofer nije prisutan, ali baš na temelju tog njegovog neuzimanja ličnog učešća u diskusiji po ovom važnom pitanju, predpostavlja, da je prof. Mayerhofer svoj raniji skeptički stav prema BCG-vakcinaciji modificirao.

Četvrtog dana, nakon pozdravnih brzojava Maršalu Titu i predsjedniku Komiteta dr. P. Gregoriću, pročitana je rezolucija, koja je uz neke male nadopune jednoglasno primljena i time je bilo završeno savjetovanje pedijatarata i akušera.

Svi referati, kao i diskusije, bit će štampani u službenom glasilu Komiteta za zaštitu narodnog zdravlja Vlade FNRJ.

## IZ ZBORA LIJEČNIKA HRVATSKE

Na redovitom sastanku Zbora liječnika Hrvatske, održanom 27. listopada 1949. predavao je dr. Artur Polak, liječnik stanice za transfuziju krvi u Zagrebu o temi: »Plazma i moderna terapija«.

Transfuzija kao problematika moderne medicine nije bila rješavana kod nas prije rata. Novi temelji za savremeno rješavanje postavljeni su u Zagrebu tek poslije rata.

Centralni problem su davaoci krvi. Tom problemu medicinske ustanove nisu posvetile dovoljno pažnje, a interes kliničara sveo se uglavnom na dobivanje krvi u slučaju potrebe. Naučne obrade u vezi sa transfuzijom kod nas nije bilo. Taj specifični zadatak treba da rješavaju ustanove za transfuziju. Zbog poteškoće oko dobivanja dovoljne količine krvi, što je uostalom problem i drugdje u svijetu, a i relativno kratkog roka trajanja konzervirane krvi tražena je zamjena za nju. Idealne potpune zamjene do danas nema. Plazma, t. j. krvna tekućina koja se izdvaja iz konzervirane i stabilizirane krvi bilo centrifugiranjem ili sedimentacijom, ima niz prednosti iako ne zamjenjuje uvijek i kod svih slučajeva krv. Ona joj se po vrijednosti najviše približuje, a to važi i za pojedine frakcije, koje se već prema osobinama i funkcijama upotrebljavaju u datom slučaju. Plazma je ekonomičnija od seruma, bolje se podnosi, a za razliku od seruma u njoj su sadržane sve važne tvari potrebne za normalni mehanizam zgrušavanja. Kod plazme se ne mora odrediti grupa primaoca ni ukrštena reakcija; to važi za miješanu neutralnu plazmu. Može se čuvati na običnoj temperaturi godinu i više dana, a kod transporta nije osjetljiva kao krv, jer nema opasnosti od hemolize. Može se dati osim intravenozno i intramuskularno i supkutano.

U Zagrebu je započeto sa izdvajanjem plazme u tekućem stanju 1947. god. sa vrlo skromnim sredstvima i iskustvom. Sada je količina plazme koja se izdvaja u porastu, ali je još uvijek imalo premalo.

Upotreba plazme preporučena je još 1918. god. od Gordon E. Ward-a, ali tek u drugom svjetskom ratu ona je odigrala veoma važnu ulogu u spašavanju ranjenika. Kasnije su mnogi autori iznosili uspjehe u terapiji šoka, opekлина, krvarenja i drugih bolesti sa plazmom.

Uvođenjem biokemijskih metoda u praktičnu medicinu vidjela se važnost guttka proteina, glavnih sastavnih djelova plazme kod raznih bolesti. Kod mnogih patoloških stanja tek davanjem tih proteina u obliku plazme ili krvi postižemo poboljšanje. Uspjesi takve terapije učinili su plazmu važnim terapijskim sredstvom savremene medicine.

Tehnika izdvajanja plazme je različita, od improvizirane koja se ne preporuča zbog jake osjetljivosti plazme na infekciju, pa do tehnički savršene, gdje se čitav tehnički postupak odigrava u zatvorenom sistemu, i gdje se kod niskih temperatura zamrzava plazma i onda evaporacijom prevodi u suho stanje. Specijalan uređaj, prostorije i izvježbano osoblje su važan preduvjet za pravilan rad. Kod nas modernog uređaja nema, a izrađuje se tekuća plazma. Neutralnost plazme postiže se mješanjem plazma raznih grupa. Tu treba da postignemo titar aglutinina, koji je praktički jednak 0. Takva neutralna plazma se onda može dati svima krvnim grupama. Najidealnija bila bi svježja plazma izdvojena iz grupe AB. Ali i zamrznuta i suha plazma dobro neutralizirane imaju svojih odlika. Zamrzavanje plazme štiti je od infekcije i razmnažanja bakterija; zamrzavanje se mora završiti u roku od 6 sati kod temperature niže od  $-20^{\circ}\text{C}$ ., a odmrzavanje u vodenoj kupelji do  $37^{\circ}\text{C}$  mora biti gotovo za 30 minuta. Plazme čuvane u frižideru kod  $4^{\circ}$ — $8^{\circ}\text{C}$ . imaju mnogo flokula. Plazmu treba uvijek dati kroz filter, jer flokula mogu biti uzrokom embolije. Od sastavnih dijelova plazme najvažniji su proteini zbog svog osmotskog aktiviteta, oni održavaju konstantnim volumen cirkulirajuće krvi, pa su glavni faktor ravnoteže između sadržaja žila i okolnog tkiva t. j. optoka i stanica. Raznovrsna imuna tijela, važne tvari za normalni mehanizam zgrušavanja krvi, hormoni i enzimi i mnoštvo drugih sadržani su u normalnoj plazmi. Kada kod patoloških stanja dolazi do smanjenja količine cirkulirajuće krvi, do smanjenja udarnog volumena, do patološke propustljivosti endotela kapilara te anoksemije, onda prateći dinamiku biokemijskog zbivanja u cirkulaciji možemo davanjem plazme najpovoljnije djelovati.

Iz samog sastava plazme i patofiziološkog zbivanja kod pojedinih bolesti proilaze indikacije za njenu primjenu u terapiji. To je terapija, kojom želimo postići takve odnose u cirkulaciji, a prema tome i u tkivima i organima, koji se približuju normalnim odnosima. Daje se kod hipoproteinemija, kod alimentarnih toksikoza dojenčadi, kod raznih vrsta intestinalnih opstrukcija, kao priprema teških bolesnika. A isto tako kod raznih infekcija; u svrhu hemostaze i t. d. Kada nema krvi odgovarajuće grupe, kada se bojimo senzibilizacije sa Rh, te kada ne ćemo ili ne možemo dati krv, dajemo plazmu. Tehnika davanja je tako zvana gravitaciona metoda; iz boce kroz filter polagano najbolje kap po kap 20—80 kapi u minutu. Na sobnoj temperaturi čuvana plazma ne mora se grijati.

Sve što dolazi u kontakt sa plazmom treba da je pripremljeno prema propisima najstrože asepsa i treba da je čisto od pirogenih supstancija. Najveću pažnju treba posvetiti čistoći samog produkta, jer su onečišćenja plazme vrlo opasna. Procentualno ima najveći broj pirogenih reakcija. Staro mišljenje o tome, da krv može biti vađena ma gdje i ma kako, je pogrešno. Ona je zaista bakteriološki skoro uvijek sterilna, ali zato produkti uginulih uzročnika postoje u njoj, a to vrijedi onda i za plazmu izdvojenu iz te krvi. Izbjeći to možemo samo propisnim radom, koji za neupućenog izgleda pretjeranim. Postići aapirogenost je težak zadatak, ali zato tim važniji po bolesnika. Dodavanjem antiseptika i antibiotika kod već inficiranog materijala u najboljem slučaju postizemo bakterioostazu odn. umrtvljenje bakterije, ali time nismo uklonili tvari koje nam daju reakcije. Količine plazme koje i kod teških slučajeva mogu da služe kao početna doza kreću se od 250—400 ccm, no potreba može dostići i 5 litara za 24—48 sati. Oprez kod davanja je na mjestu kod teškog oštećenja cirkulatornog aparata. Smetnje su obično posljedica tehničkih griješaka, nečistoće, pregrijavanja, prebrzog davanja, nefiltriranja te nedovoljnog obradivanja pacijenta.

Frakcije plazme kod nas se ne izrađuju, a isto tako ni suha plazma; za to treba savršen tehnički uređaj. Najveću važnost treba polagati na to, da transfuzija bude od koristi po primaoca, a to znači, da bude bez reakcije. To se može postići samo ispravnim radom. Kod niza teških stanja plazma uspješno djeluje, ona pomaže da se prebrode najkritičniji momenti. Pravilna primjena plazme znači veliki korak unaprijed, ona spada neosporno u red vrijednih tekovina savremene medicine, što važi za terapiju i za profilaksu.

## IZ MEDICINSKE LITERATURE

### VAZOTROPNI FAKTORI I ŠOK

*Zweifach* i *Chambers* su sa suradnicima studirali perifernu cirkulaciju u stanovitim stadijima traumatskog i eksperimentalnog šoka. Kod šoka postoji, kako su oni našli, najprije početni stadij, kompenzatorna faza, povećanog aktiviteta (pojačana kontrakcija glatkih mišića metarteriola i prekapilarnih sfinktera) kojom se očuva opskrba u tkivima, a u isto vrijeme osigura adekvatni venozni povratak. Kad je kod životinja nastupilo pogoršanje, to je nastupio stadij koji je karakteriziran dekompenzacijom, smanjenom aktivnošću tih istih mišića. Rezultat toga je diverzija krvi u tkiva i njena stagnacija.

Značenje koje pri tom imaju humoralni faktori naslućivalo se već ranije. Istraživanje na tom području uzelo je najveći mah, pa su se ekipi pridružili drugi i kliničari i teoretičari (vaskularna kirurgija, bolesti jetre, blokemija, kemijske izolacione studije). Zahvaljujući mnogobrojnosti istraživača i raznolikosti istraživanih područja, moglo bi se kratko reći:

Periferna cirkulacija distalno od arteriola pretežno je kontrolirana putem dva vazotropna faktora koji su nazvani vazoekscitatorni i vazodepresorni materijal. (Za potonji se nedavno pokazalo da je proteinska supstancija, feritin, odnosno njen bjelančevinasti dio bez željeza, apoferitin.)

Istraživanja na izoliranom tkivu pokazala su da se vazoekscitatorni materijal (VEM) producira u kori bubrega kad dotični dio kore postane ishemičan, odnosno pod anaerobnim stanjem. Taj isti VEM biva inaktiviran po tom istom dijelu bubrega kad se u njemu uspostave aerobni uvjeti, odnosno kada cirkulacija postane adekvatna. (Vjerojatno je da manji dio inaktivacije vrši i jetra.) Vazodepresorni materijal (VDM) proizvodi pretežno jetra; i jetra i skeletni mišići mogu u anaerobnom stanju da ga produciraju. VDM biva inaktiviran sa strane same jetre kad se povraća aerobno stanje. Međutim dugotrajni gubitak kisika u jetri dovodi do razorenja mehanizma inaktiviranja VDM-a. U kompenzatornoj fazi šoka, relativna redukcija prokrvljivanja bubrezne kore i jetre je takova, da redukcija u kori bubrega znatno jače djeluje nego u jetri koja još dobiva dosta kisika. Tako dolazi do produkcije VEM-a, dok se VDM ne stvara. U dekompenzatornoj fazi se VEM i nadalje stvara, ali

renalni kortikalni krvotok je siromašan da bi ga mogao odnijeti u opću cirkulaciju. Simultano dalje reduciranje opskrbe kisika u jetri rezultira u anoksičnoj produkciji VDM-a. Tako u prvoj fazi šoka dominira VEM, a u drugoj VDM.

U cirkulaciji VEM dovodi do porasta frekvence i amplitude konstriktorne aktivnosti (vazomocije) metarteriola i prekapilarnih sfinktera, i ujedno znatno podiže njihov reaktivitet na lokalnu aplikaciju adrenalina (kao što je testirano na mezocekumu štakora i na omentumu psa). Time VEM kompenzira reducirani volumen krvi, ograničivši perifernu cirkulaciju krvi na uvijek otvorene provodne kanale, a time osigurava i adekvatni venozni povratak. VDM s druge strane progresivno izaziva depresiju reaktiviteta metarteriolarne muskulature i prekapilarnih sfinktera, te izaziva diverziju krvi, venularnu stagnaciju i inadekvatni venozni povratak. S konsekventnim progresivnim gubitkom kisika u krvi koja opskrbljuje jetru, prirodni mehanizam produkcije VDM-a ulazi u igru, dok mehanizam njegove inaktivacije sve više slabi. Tako postaje šok ireverzibilan i nastupa smrt.

Treba nadodati i to da je otkriveno da VDM posjeduje anti-diuretiki efekt. Usto se čini da bi intaktna kora nadbubrežne žlijezde bila neophodna da dođe do ispravnog funkcioniranja VEM mehanizma. VEM se razlikuje od renina po tome, što je termostabilan i može ga se dijalizirati, te imade znatno fiziološkija svojstva. VEM se također znatno razlikuje od hipertenzina i sličnih presornih agensa koji dovode do akutnih promjena u krvnom tlaku vršeći upliv na veće arteriole.

Treba još dodati i to, da inicijalna reakcija kod različitih vrsta šoka, gdje dolazi do hipoksičnih i anoksičnih stanja potrebnih za produkciju VEM-a, može biti izazvana i nervnim podražajima. To su našli Trueta i suradnici prilikom svojih eksperimenata. Stoga u liječenju već uspostavljenog šoka treba da temeljni cilj bude ponovno omogućavanje dovoljnog dovođenja kisika u jetru, kako bi se omogućilo da ona sama inaktivira svoj VDM. Ponovni interes za davanje kisika uskrsnuo je nakon ovih radova.

Uloga hepatorenalnih vazotropnih faktora u eksperimentalnoj renalnoj hipertenziji i čovječjoj esencijalnoj hipertenziji studirana je po Shorr-u, ali

rezultati njegovih radova ne mogu ovdje biti izneseni. Ipak je prikladno donijeti neke primjedbe o hipotezi koju je on izradio sa suradnicima. VEM i VDM su suprotno djelujuće komponente homeostatskog mehanizma koje sudjeluju u regulaciji perifernog krvnog optjecaja i krvnog pritiska. Pošto članak koji su ti autori objavili govori uglavnom o drastičnim poremetnjama ekvilibrija izazvanih eksperimentalnim šokom, to oni pretpostavljaju da je pod normalnim okolnostima cirkulatorna homeostaza bez sumnje regulirana po mnogo suptilnijim promjenama u ekvilibriju između ta dva vazotropna principa.

- *The Lancet*, 15. januar, 1949.

## KLOROMICETIN I POČECI NJEGOVE KLINIČKE PRIMJENE

(U jednom od prošlih brojeva »Medicinar« prikazan je ukratko novi antibiotik kloromicetin. (vidi »Medicinar«, II, 351), i to njegova svojstva in vitro, kao i eksperimentalni i laboratorijski radovi, dok će se ovdje opisati neki rezultati postignuti njegovim kliničkim ispitivanjem, te njegova sinteza.)

U kliničkim ispitivanjima dokazana je njegova niska toksičnost, efikasnost kod davanja per os kao i rektalno, promptno djelovanje, velika terapijska širina i kompatibilitet s ostalim antibioticima i sulfamidskim preparatima.

Po općem kliničkom iskustvu, kloromicetin, dan kod akutnih i kroničnih infekcionih oboljenja, dovodi ubrzo do povoljnog obrata, i to ako ga se daje u dozi od 50 mg na kilogram tjelesne težine dnevno, te nastavlja u podijeljenim dozama u toku od sedam dana, odnosno tako dugo, dok simptomi oboljenja ne budu svladani. Kad nastupi afebrilni period, obično se doza reducira na 25 mg na kilogram tjelesne težine dnevno u podijeljenim dozama. Ustanovljeno je da se za većinu akutnih oboljenja kao ukupna doza kloromicetina može smatrati količina od deset do petnaest grama (četrdeset do šezdeset kapsula). Zasad se smatra da interval među pojedinačnim dozama ne smije biti dulji od osam sati. Doza kod djece se izračunava na bazi 100 mg na kilogram tjelesne težine.

**Kliničke indikacije:** Kod bruceloza postiglo se u manjoj grupi bolesnika nakon davanja lijeka prestanak povišene temperature unutar dva do četiri dana. Ukupna količina danog kloromicetina iznosila je 17,5 grama, a dulji-

na aplikacije prosječno oko osam dana. Vjerojatno je da kod kroničnog stanja liječenje mora biti produljeno, a isto se moraju poduzeti i sve odgovarajuće mjere za podizanje iscrpljenog organizma. (Streptomycin i sulfadiazin istovremeno aplicirani također su efikasni kod ovih oboljenja.)

Kod *hripavca* je efikasnost kloromicetina bazirana uglavnom na pokusima na životinjama. Za djecu se preporuča upotreba od 50 do 70 mg na kilogram tjelesne težine, što se razdijeli u doze davane svaka tri sata.

Na oboljelima od *trbušnog tifusa* vršena su ispitivanja nakon što se kod bolesnika prije početka aplikacije našla pozitivna kultura *S. typhi*. Prosječna ukupna dozaža iznosila je kod bolesnika 19,1 grama, a prosječni period liječenja 8,1 dan. Kasnija su iskustva pokazala da je preporučljivo dulje davanje kloromicetina kako bi se izbjeglo mogućnost nastajanja recidiva. Daljnja ispitivanja na mnogo većem broju oboljelih pokazuju da je opravdano vjerovanje da će neobično povoljni rezultati postignuti u prvoj grupi biti i nadalje potvrđivani. Interesantan je jedan slučaj kod kojeg je detaljnije obrađen nalaz *S. typhi*. Liječenje je započelo trećeg dan od nastupa bolesti. Doza je iznosila četiri grama u prvom satu i zatim 0,25 grama svaka dva sata dok bolesnik nije postao afebrilan, zatim je davano 0,25 grama svaka četiri sata do ukupne doze od dvadeset grama. Četvrtog dana nakon što je započela terapija, temperatura se vratila na normalu. Kulture iz krvi su drugog, trećeg i četvrtog dana liječenja bile negativne. Jedino je bolesnik imao baciluriju sa nalazom *S. typhi* do šestog dana. Nakon šestog dana ekskreti su bili negativni.

Kod *pjegavca* su početna klinička ispitivanja vršena na grupi od 22 osobe. Rezultati su bili veoma ohrabrujući i u skladu su s mnogom obećavajućim laboratorijskim pokusima s riketsijama. Kasnije se liječilo i djecu, pa je ustanovljeno da malena djeca trebaju nešto veću količinu kloromicetina od one koja se određuje kod odraslih prema težini. — Sto se tiče drugih riketsioza, veoma su dobri rezultati postignuti kod *tsutsugamushij* groznice; kroz kratko vrijeme dolazi do pada temperature na normalu. Ovdje su bolji rezultati postignuti kraćom terapijom, dok su dnevne doze iznosile do šest grama dnevno (to su doze veće od uobičajenih). Kod *Rocky Mountain spotted fever* postig-

nut; su rezultati slični onima kod tifusa i pjegavca.

Kod *virusne pneumonije* (primarna atipična pneumonija) pokazala se primjena kloromicetina uspješnom. Neki slučajevi pokazuju vrlo dobar odgovor na terapiju. Kod takovih se slučajeva postiže pad temperature kroz 36—48 sati, a nakon toga se nastavlja terapijom kroz tri do pet dana kako bi se spriječio nastup recidiva.

*Bacilarne infekcije uropoetskog trakta.* Iako su istraživanja vršena u tom pravcu vrlo malenog obujma, ipak je vjerojatno da će kloromicetin biti od koristi u liječenju tih stanja, jer on in vitro uspješno djeluje na mikroorganizme debelog crijeva. U seriji različitih vrsta infekcija urinarnog trakta, ustanovilo se da već u intervalu od jednog do tri dana nakon započetog liječenja kloromicetinom prestaje bacilurija nakon što se davalo 2 do 3 grama dnevno u podijeljenim dozama. U toj su grupi pacijenata infekcije bile izazvane jednim od slijedećih mikroorganizama: *E. coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Salmonella Schottmüller* i *B. proteus*. Liječenje se nastavlja do sedmog dana iza prestanka bacilurije, odnosno dok se nije pripremio bolesnika da je u stanju da podnese operativni zahvat za odstranjivanje žarišta. Kako se skupine koka mogu pojaviti nakon te terapije, to uvijek nije moguće postići sterilitet urina i prema tome treba započeti terapijom protiv koka.

Daljnja su istraživanja u punom toku; zasada se kloromicetin (chloramphenicol) proizvodi jedino u Sjedinjenim Američkim Državama, ali će ga vjerojatno proizvesti i u Engleskoj. Cijena je još dosta visoka.

Daljnji veliki korak predstavlja činjenica da je nekoliko istraživača uspjelo da provedu sintezu kloromicetina. Ta je sinteza provediva pod relativno jednostavnim uslovima, i već sada dobivaju znatne količine tog sintetskog kloromicetina.

Puno kemijsko ime kloromicetina je 1- $\psi$ -1-p-nitrophenyl-2-dichloroacetamidopropan-1:3-diol.

Kloromicetin je prvi antibiotik koji je dobiven sintetski na praktičnoj bazi. Prema tome će trebati eventualno i mijenjati naziv antibiotik, koji se do sada upotrebljavao samo za stvari koje se nalaze u prirodi i koje imaju kemoterapijska svojstva, a koje stvaraju mikroorganizmi u toku svog rasta i metabolizma.

Svakoko je ispravno da se vjeruje da će kloromicetin biti doskora raspoloživ u većim količinama i da će medicina dobiti novo uspješno sredstvo protiv velike grupe ozbiljnih infekcionih oboljenja koja se zasada nije moglo adekvatno tretirati.

*The Lancet*, 21 maj, 1949.

*British Medical Journal*, 14 maj, 1949.

*The Journal of Pediatrics*, januar, 1949.

## NEOMICIN I TB1-698 — DVA TUBERKULOCIDNA SREDSTVA

Streptomicin ima dva ozbiljna nedostatka kao kemoterapijski agens protiv tuberkuloze, a to su neurotoksičnost i relativno lako postizavanje rezistencije uzročnika tuberkulozne infekcije prema njemu. Postojala je nada da će dihidrostreptomicin nadvisivati svog prethodnika pomanjkanjem tih loših svojstava. Međutim, premda je dihidrostreptomicin mnogo manje toksičan, ipak i on stvara rezistenciju. Sulfonski spojevi i paraminosalicilna kiselina, premda od koristi kod tuberkuloze, u stvari su manje djelotvorni od streptomicina. Stoga još uvijek treba tuberkulozu posmatrati kao ozbiljni problem; za njegovo rješavanje treba pronaći potpuno efikasno sredstvo. Sam Waksman je bio svjestan ograničenja samog streptomicina. Sa svojom ekipom na Rutgers University, New Jersey, on je posljednjih pet godina izolirao više tisuća kultura, najviše aktinomiceta koje pripadaju rodu streptomiceta, dobivanjem iz prirodnih supstrata, a sa svrhom da se pronađe netoksični antibiotik koji će biti u velikoj mjeri djelotvoran protiv bacila tuberkuloze, a neće izazivati rezistenciju prema sebi. Ova istraživanja dovela su do otkrića novog antibiotika koji je Waksman nazvao *neomicin*. Dobiven je iz *Streptomyces fradiae* i čini se da zadovoljava svim postulatima. Novi se antibiotik može lako dobiti iz kulture i koncentrirati metodom adsorpcije i elucije. Radi se o bazičnom spoju, topivom u vodi, termostabilnom, aktivnom protiv brojnih gram-pozitivnih i gram-negativnih mikroorganizama, naročito m.kobakterenja. Neomicin još nije dobiven u kristalnom obliku, a o kemijskoj mu se strukturi malo dosada zna. Pokusi in vitro i opažanja na košćim jajima i miševima pokazali su da je neomicin aktivan protiv streptomicinrezistentnih sojeva bacila tuberkuloze isto kao i protiv sojeva osjetljivi-

vih prema streptomycinu. Osim toga je djelotvorniji prema nekim sojevima od streptomicina. Neomicin ima relativno malu toksičnost i dosada se nije pokazalo da bi izazivao stvaranje rezistencije. Ti su rezultati zaista vanredno obećavajući, ali još uvijek se njegova vriednost ne može ocijeniti dok ne bude dovoljno raspoloživih količina za kliničke pokuse.

Sa sulfonamidskih spojeva kao polazne točke, Domagk je sa suradnicima u Njemačkoj kušao prirediti nove serije tuberkulocidnih sredstava dobivenih iz semikarbazida. Kao najdjelotvorniji se pokazao tiosermikarbazon para-acetamidobenzaldehida ili TB1-698. Levaditi, iz Institut Pasteur u Parizu, našao je da se efekt ovog sredstva kod eksperimentalne tuberkuloze na miševima može usporediti s efektom para-aminosalicilne kiseline, premda je slabiji od efekta streptomicina. Evropski istraživači proveli su kliničke pokuse. Prema Moncorps-u i Kalkoff-u proizvedeno je klinički poboljšanje kod osamdeset posto pacijenata s lupusom. Ohrabrujući su rezultati postignuti što se tiče djelovanja na intestinalnu tuberkulozu kao i tuberkulozu mjeħura i tuberkulozu kosti. TB1-698 je očitó djelotvoran kod rane eksudativne tuberkuloze pluća, ali ne kod milijarne tuberkuloze niti tuberkuloznog meningitisa. Lijek je nešto toksičan (mogu nastupiti povraćanje, žutica, albuminurija i edem mozga). Ovi se međutim izvještaji moraju uzeti s rezervom, jer pokusi nisu bili podvrgnuti jačoj statističkoj kontroli. Procjenjivanje kliničkih postignuća i iskustava s različitim tipovima tuberkuloze zahtijeva dulje vremena, a zaključci temeljeni na kliničkom utisku daleko su manje pouzdani, nego oni koje postizava ekipa istraživača čiji se individualni izvještaji podvrgavaju analizi medicinsko-statističkog eksperta.

*The Lancet*, 13. august, 1949.

#### UPOREĐIVANJE KOMBINACIONE TERAPIJE STREPTOMICINA SA SULFONOM I PARAAMINOSALICILNOM KISELINOM KOD EKSPERIMENTALNE TUBERKULOZE

Poslije pojave PAS-a eksperimentalno je utvrđeno, da je kombinacija ovog preparata sa streptomycinom djelotvornija nego svaki preparat za sebe. S. Moeschl i W. Schreiner je interesiralo, da li je djelotvornija kombinacija sulfona sa streptomycinom ili PAS-a sa streptomycinom. (Sulfon je jedan od novih kemoterapeutika protiv tuberku-

loze, a kemijski je 4-carboxymethylamino-4-aminodiphenyl-sulfon).

Metoda rada je bio slijedeća: 160 zamoraca podijeljeni su u grupe po 20 i svi su dobili masivnu dozu Kochovog bacila humanog tipa. 30 dana nakon zaražavanja, nakon što je utvrđeno da su sve životinje oboljele, počela je slijedeća terapija:

1. Kontrolna grupa nije dobila ništa.

2. Apliciran je natrijev acetat sulfona 0,2 g pro kg (0,150 g osnovne supstance sulfona) u 10% otopini s. k. podijeljeno na 2 injekcije u 9 i 18 sati svaki dan izuzev nedjelje.

3. Treća grupa dobila je PAS u toku jednog mjeseca dnevno 1,5 g na životinju u hrani. Od 66—106 dana 0,75 g na životinju. Doza je smanjena, jer su životinje izgubile apetit i smršavile.

4. Četvrta grupa dobila je promin (diglukozosulfonat) svaki dan osim nedjelje 0,54 g pro kg (0,151 g osnovne supstance sulfona) s. k. u 2 injekcije u 9 i 18 sati.

5. Peta grupa dobila je streptomycin svaki dan 28 mg pro kg s. k. podijeljeno na 2 injekcije u 9 i 18 sati.

6. i 7. Kombinacione grupe dobile su isto doziranje gornjih preparata samo u kombinaciji.

Na kraju 106 dana od početka infekcije sve preostale životinje su ubijene. Kod svih životinja izvršena je sekcija i mikroskopski pregled. Prema veličini i brojnosti žarišta izračunavana je srednja vrijednost za svaku grupu koja je označena slijedećim indeksima:

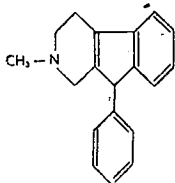
1. Kontrolna grupa je imala indeks	12,0
2. PAS grupa je imala indeks	7,7
3. Sulfon grupa je imala indeks	6,5
4. Promin grupa je imala indeks	5,8
5. Streptomycin grupa je imala indeks	2,9
6. Streptomycin + PAS grupa je imala indeks	1,6
7. Streptomycin + sulfon grupa je imala indeks	1,4

Iz tabelle se vidi da je od svih preparata upotrebljenih svaki za sebe najbolji streptomycin, a da je djelovanje streptomicina u kombinaciji s PAS-om i sa sulfonom jednako, jer praktično uzevši razliku između 1,4 i 1,6 leži u dozvoljenim granicama pogrešaka. Dobijeni rezultati su utoliko značajniji što je terapija počela 30 dana nakon infekcije, dakle kada je oboljenje već znatno uznapredovalo.

*Schweizerische Medizinische Wochenschrift* No. 6, 1949.

## THEPHORIN U TERAPIJI PELUDNE GROZNICE I DRUGIH ALERGIČNIH OBOLJENJA

Od sviju simptomatskih sredstava protiv peludne groznice i drugih alergičnih oboljenja, a takvih je sredstava mnogo, naročito interes pripada antihistaminicima. To su sintetski amini, što su pokazali u farmakološkim pokusima antagonističko djelovanje prema fiziološkim i toksičnim djelovanjima histamina, a sami nemaju specifična upliva na normalni organizam.



Thephorin »Roche«  
(1943)

Gotovo svi antihistaminici su po kemijskoj konstituciji derivati etilendiamina. Thephorin se naprotiv odvodi od savim druge temeljne formule.

Farmakološka svojstva Thephorina jednaka su kao ostalih antihistaminika. Thephorin sprečava resp. anulira kontrakciju izolirana tankog crijeva zamorca u Tyrode-kupelji, izazvanu histaminom. Isto važi za kontrakciju senzibilizirana crijeva kod dodatka antigena. Thephorin sprečava nastup eksperimentalne astme, nakon histaminskog aerosol spray-a; prethodnim davanjem tog preparata postaju manje po broju i intenzitetu ekhimoze i nodusi što nastaju na senzibiliziranu području kože nakon injekcije histamina. Thephorin smanjuje pojačanu propustljivost kapilara uslijed djelovanja histamina, pad krvnog tlaka nakon injekcije histamina, i presorno djelovanje injekcije adrenalina.

Što se kliničkih iskustava s Thephorinom tiče, većina autora pokušali su ga prije svega kod peludne groznice, kod alergične rinitide, koja nije vezana za sezonu, kod bronhalne astme i kod urtikarije. Sve te četiri grupe bolesti vrlo dobro reagiraju na Thephorin, i u mnogo slučajeva postizava se poboljšanje do potpunog nestanka simptoma. Naročito je upadljivo sistiranje svrbeža kod urtikarije. Nešto slabije od ostalih grupa oboljenja reagiraju astmatičari, što je možda u vezi s mnogostranošću oboljenja. Nadalje je ovim preparatom postignut ugl. dobar uspjeh kod slijedećih alergičnih oboljenja: različne forme dermatitida, egzantemi od lijekova, alergični ekzemi, pruritus, angioneurotski edem, neki slučajevi mi-

grene, histaminska glavobolja, serumska bolest, alergija na hladnoću i sl.

Kod mnogih antihistaminika postoje vrlo neugodna nuzdjelovanja, a katkada čak onemogućuju nastavak kure. Kod Thephorina, nasuprot ostalim antihistaminicima, ne dolazi ni u većim dozama do pospanosti, što je važno za radnu sposobnost pacijenata, i općenito su sve nuspojave za polovicu blaže od onih kod ostalih antihistaminika. Kod uobičajene terapije sa 75 mg dnevno, gotovo nikada nije došlo ni do kakvih nuspojava.

Što se doziranja tiče, preporuča se 1—3 puta dnevno 1—2 dražeja po 25 mg, već prema podnošljivosti i uspjehu. Najbolje je početi s jednom tabletom. Djelovanje jedne tablete traje 4—6 sati.

U zaključku može se reći da se taj preparat pokazao vrlo dobrim simptomatskim sredstvom kod različitih alergoza, i da naprama dosadašnjim antihistaminicima, kao što su antergan, neoantergan, piribenzamin, antistin i benadril, pokazuje manje neugodnih nuspojava.

»Roche« *Literatur-Eildienst*, XVII, 3, 1949.

## NOVA ANTIHISTAMINSKA SREDSTVA CITRAL I $\beta$ -IONON

Histamin se danas smatra kao kemijski mediator boli. On djeluje na simpatički i parasimpatički nervni sistem i stoga je važno iznaći mogućnost neutraliziranja histaminskog djelovanja. U ovom smislu urađeno je vrlo mnogo u čitavom svijetu.

Kao nove, pogodne antihistaminske preparate iznosi M. L. Rohlfina citral, koji je po svom kemijskom sastavu polovica molekule vitamina A<sub>2</sub> te  $\beta$ -ionon, dio vitamina A<sub>1</sub>.

Osim antihistaminskog, citral i  $\beta$ -ionon imaju i još neka druga svojstva: slično vitaminu A i njegovom provitaminu karotinu imaju antitireoidno djelovanje, pospješuju epitelizaciju i regeneraciju. Osim toga pojačavaju funkciju prolana.

Antihistaminsko djelovanje citrala i  $\beta$ -ionona utvrđeno je pokusima na izoliranom crijevu zamorca, na oku i srcu žabe (1946), a zatim je potvrđeno kliničkim iskustvom. Ovi se preparati do sada primjenjuju kod tuberkuloze pluća i grkljana pri čemu se osim antihistaminskog ispoljava i protiv-upalno epitelizirajuće djelovanje. Osobito je značajno to što citral utječe na likvidaciju perifokalne zone kod akutnih procesa.



Analgezirajuće djelovanje citrala koristi se i u liječenju bolesti zuba i uopće usne šupljine, zatim kod raznih forma keratitida i blefaritida. Sa uspjehom su primijenjeni za liječenje hipertireoza, hipertonije i vegetativnih kriza, koje dolaze u doba klimaksa.

Slabe koncentracije rastvora citrala djeluju na krvne žile protivno adrenalinu dok jače koncentracije imaju adrenalinsko djelovanje.

$\beta$ -ionon je sintetički preparat, koji se dobija dosta složeno i time je njegova produkcija skupa. Citral se naprotiv može izolirati iz eteričnog ulja Eucalyptus Staigerianae i raznih drugih biljaka. Po kemijskom sastavu spada među alifatske aldehide.

Советская медицина, № 8, 1949.

#### ARTERENOL, HORMON SRŽI NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE I KEMIJSKI PRENOSILAC SIMPATIČKIH NERVNIH PODRAŽAJA

Iz ranijih radova P. Holza i H. J. Schumanna proizlazi da adrenalin nastaje iz oksitiramina i arterenola. Oksitiramin pak nastaje dekarboksilacijom iz dioksifenilalanina (dopa), a dopa je međuprodukt razgradnje tirozina. To bi se dalo predstaviti slijedećom shemom:

Tirozin  $\rightarrow$  dopa  $\rightarrow$  oksitiramin

Oksitiramin pak prelazi u adrenalin na dva eventualna načina, preko arterenola i epinina:

Oksitiramin  $\rightarrow$  arterenol  $\rightarrow$  adrenalin  
 $\rightarrow$  epinin  $\rightarrow$

Da taj put ide preko arterenola govori činjenica što se on nalazi normalno u mokraći, a kod ljudi s esencijalnom hipertenzijom u povećanoj količini. Arterenol se stvara u moždini nadbubrežne žlijezde i pitanje je samo da li je to međuprodukt stvaranja adrenalina ili je nezavisan supstrat. Slijedeći eksperimenti su pokazali, da je arterenol zaista samostalni produkt: na narkotiziranoj mački posmatran je volumen slezene i motorika crijeva. Poslije podražaja sinus caroticus-a (Carotissinusentlastung) nastupilo je smanjenje slezene, a motorika je ostala. Ako je pak odstranjena suprarenalka izostalo je smanjenje slezene, što dokazuje stvaranje

ranje supstrata u suprarenalki. Da se ne radi o adrenalinu, pokazuje činjenica, da je motorika crijeva ostala normalna, jer ukoliko se adrenalinom izvede kontrakcija slezene, onda i kod najmanje količine adrenalina dovoljne da izazove kontrakciju slezene, zaustavi se i motorika crijeva. Prema tome autorji smatraju, da je arterenol samostalni produkt srži nadbubrežne žlijezde.

Oslanjajući se na radove nekih američkih i skandinavskih istraživača autori idu i dalje u svojim izlaganjima. Oni smatraju, da srž nadbubrežne žlijezde u normalnim prilikama i za održanje normalnog tonusa simpatikusa stvara arterenol, dok se adrenalin stvara samo u slučajevima većih potreba, kada situacija zahtijeva prevladavanje tonusa simpatikusa.

Razlike u djelovanju arterenola prema adrenalinu bile bi slijedeće: od istog djelovanja na povećanje tlaka i suženja krvnih sudova arterenol pokazuje pet puta slabije djelovanje na motoriku crijeva i dvadeset puta slabiji hiperglikemički utjecaj. Isto tako arterenol djeluje slabije na mobilizaciju soli zatim na povišenje bazalnog metabolizma, na srce i t. d. Radi mnogih tih slabijih djelovanja autorji smatraju, da bi bilo potrebno uvesti u terapiju arterenol umjesto adrenalina svuda tamo gdje treba izazvati suženje krvnih sudova.

Schweizerische Medizinische Wochenschrift, No. 11, 1949.

#### PENICILIN KOD GONOROIČNOG ARTRITISA

N. Spitzer i O. Steinbrocker izvješćuju o rezultatima postignutim kod serije od dvadeset i osam slučajeva gonoroičnog artritisa liječenih penicilinom.

Dozaža penicilina je varirala od 0,5 milijuna do 9,3 milijuna jedinica, prema težini slučaja, dok je trajanje liječenja variralo od tri do trideset dana. Kod dvadeset i tri slučaja temeljena je dijagnoza na kliničkim nalazima i određivanju gonoroične infekcije genitourinarnog trakta. Kod pet slučajeva kulture su dobivene iz samog zgloba aspiracijom. Aspiracija se nije provela u slučajevima gdje se infekcija ograničavala na male ili slabo pristupne zglobove.

Kompletno je izlječenje postignuto u osam slučajeva. Veliko je poboljšanje zabilježeno kod petnaest slučajeva pa-

dom temperature i nestajanjem ili olakšavanjem znakova akutne upale zglobova. U pet slučajeva nije se pokazao uspjeh.

Naglašava se da liječenje mora započeti rano, ako se kani sačuvati funkcija zglobova i sprječiti kontrakture. Penicilinom se postizava kompletno bakteriološko izlječenje, što neće dostajati, ako su se već razvile ireverzibilne promjene u zglobovima.

*American Journal of the Medical Sciences, august, 1949.*

#### ANTISULFAMIDNO DJELOVANJE ASKARIDA

Do danas poznat je niz antisulfamidnih tvari, kao što su peptonima slični spojevi, neke aminokiseline: triptofan, tirozin, fenil-alanin, glicin, alanin, zatim paraaminobenzoeva, pantotenska, nikotinska kiselina i t. d. Neke se od tih tvari nalaze kao postojeći sastojci transudata i eksudata, a neke dolaze kao metaboliti bakterija.

P. S. Čulkov primijetio je, da je neuspjehom liječenju akutne dizenterije sulfamidskim preparatima najčešće uzrok askaridoza. S. P. Alfejeva potvrdila je to eksperimentima. Pokazalo se, da u tim slučajevima akutna dizenterija prelazi u kroničnu.

Zanimljivo je, da li askaride (po svojoj prilici nekim svojim sekretom) djeluju na bakteriostatska svojstva sulfamida, ili pak, bez obzira na prisustvo sulfamida, utječu na brže razmnožavanje bakterija.

U svakom slučaju za praktičara je važno, da kao uvjet liječenja dizenterije provede dehelmintizaciju.

*Советская медицина, № 7, 1949.*

#### BRZINA DJELOVANJA MEDIKAMENTA UVEDENIH U KOŠTANU MOŽDINU

U svim onim slučajevima, kada je intravenozni put nemoguć ili otežan, preporučuje se davanje injekcija u koštanu moždinu. Tehnika toga zahvata nije komplicirana: on se izvodi na grudnoj kosti u visini trećeg ili četvrtog međurebrenog prostora, specijalnom iglom Dufet, u kojoj se nalazi mandren. Prije zahvata provodi se lokalna anestezija. Iza izvlačenja mandrena, igla se pomoću kanile dovede u vezu sa špricom, aspirira se koštana moždina, a prije ustrcavanja preparata obično se uvodi par ccm fiziološke otopine, ili novokaina.

Brzinu djelovanja primijenjenog preparata ispitivao je J. M. Lemberg pomoću cititona. Cititon je 0,5% otopina alkaloida citizina, koji se dobija iz biljke *Cytisus laburnum*, *Thermopsis lanceolata* i nekih drugih. Cititon izaziva ubrzano disanje, koje se uočava prostim okom i potsjeća na djelovanje lobelina, samo što je jače i demonstrativnije.

Smatra se da ovaj preparat pored toga što tonizira simpatikus, djeluje na centar za disanje reflektorno preko kemoreceptora sinus caroticusa. Uspoređivanjem početka djelovanja pri intravenoznom i intrasternalnom uvođenju cititona vidjelo se da je brzina u oba slučaja jednaka, 8—13 sek. ili su razlike u kolebanju minimalno za 1—2 sek.

Ovaj podatak od značaja je zbog toga, što je cititon potrebno davati (pored ostalih sredstava) za vrijeme postoperativnog šoka i drugih sličnih stanja.

*Советская медицина, № 6, 1949.*

#### MODIFICIRANA UKRŠTENNA REAKCIJA

Kao jednu od mjera opreza protiv nastupa hemolitičke reakcije izazvane davanjem inkompatibilne krvi smatra se ukrštenu reakciju (crossmatching) načinjenu po tehnici sličnoj onoj za određivanje Rh testa. Ovakav se test mora načiniti u svim slučajevima ponovljenih transfuzija krvi, pogotovu, ako ne postoji adekvatna mogućnost određivanja Rh testa. U tom se testu ispituje reakcija između seruma primaoca i eritrocita davaoca.

*Postupak:* U usku epruvetu stavi se nekoliko kapi suspenzije eritrocita (eritrociti su u fiziološkoj otopini) i centrifugira. Zatim se suvišak fiziološke otopine odlije i doda jednu do dvije kapi seruma primaoca, protrese se epruvetu i stavi da 30—60 minuta stoji na temperaturi od 37°C u termostatu ili vodenoj kupki. Ako je proba ispala negativna ponovno se centrifugira i to kroz jednu minutu brzinom od 500—600 okretaja. Nakon toga se lagano protrese i očitava pod mikroskopom. U taj se postupak mora uključiti i kontrola sa primaocevim vlastitim eritrocitima. Ako se pod mikroskopom ne vidi grudica to je jasniji znak da ne postoji inkompatibilitet.

*The Journal of the American Medical Association, 10 maj 1947.*

## PITANJA I ODGOVORI

1. Da li u jednom menstrualnom ciklusu dozrije i prsne folikula u jednom jajniku, ili istodobno u oba, ili naizmjenice?

F. K.

Kod ljudskog ovarija dozrije i prsne u toku jednog menstrualnog ciklusa redovito samo jedan Graafov folikula. U toku slijedećeg ciklusa vjerojatno dozrijeva folikula u drugome ovariju. Da li se kod toga pravilno izmjenjuju oba ovarija, nije sa sigurnošću utvrđeno.

Ipak, iako mnogo rjeđe, za vrijeme jednog menstrualnog ciklusa mogu dozrijeti i prsnuti dva, pa čak i više folikula u jednom ovariju, ili po jedan ili više folikula na svakome ovariju. U tom slučaju prsnu obično ti folikuli istovremeno.

Osim toga dešava se vrlo izuzetno da za vrijeme jednog menstrualnog ciklusa dozrijeva i prsne više folikula, ali ne u isto vrijeme. Takvi slučajevi su do sada najrjeđe opisani.

Dr. L. Novaković

2. Koje su eventualne loše posljedice rezanja simpatikusa kod hipertoničara?

S. K.

Kao što je poznato kod operativnog liječenja esencijalne hipertenzije moraju biti ekscitirani simpatički gangliji od petog torakalnog do drugog lumbalnog, i to obostrano, zajedno sa oba splahnika. U prvom momentu teško je shvatiti da se smije učiniti desimpatizacija u takovim razmjerima, a da kraj toga ne prijete ispadi funkcija brojnih i važnih organa koji spadaju u ovaj ogroman distrikt. Ali klinička promatranja, kako na našem materijalu, tako i u vanjskoj literaturi, kao da negiraju važnost simpatičnog živčanog sistema u ovom području. Dopušta se da su zato možda uzrokom autonomni, intramuralni, simpatični centri koji eventualno bi mogli djelomično preuzeti funkciju resećiranog dijela simpatičkog živčevlja.

Utvrđeno je, što je i razumljivo ispad funkcije znojenja, u odgovarajućem desimpatiziranom području tijela, što u ovom slučaju predstavlja veliku

površinu. Radi ove anhidroze trpi termoregulacioni aparat, te su ovakovi bolesnici uvijek u opasnosti toplotnog udara. Stoga se u smislu preventivnih mjera moraju dati točne upute bolesnicima.

Sa druge strane presijecanje prvog i drugog lumbalnog simpatičkog ganglija dovodi do zatajivanja ejakulacije, dok erekcija i libido ostaju sačuvani. Ovo se mora pacijentima prije operacije predočiti.

Kraj svega toga ova terapijska metoda ima svoje opravdanje, za sada kao jedino sredstvo protiv ove česte i maligne bolesti. (Prema stranim autorima 40% čovječanstva umire od ove bolesti, a mortalitet iste je veći nego tuberkuloze i malignih tumora zajedno).

Dr. N. Popov

3. Kako ovarijalni hormoni djeluju na arthritisa deformans?

M. S.

Etiologija arthritisa deformans, koji se smatra degenerativnim procesom u zglobnim hrskavicama, potpuno je nerazjašnjena, pa otuda terapija ovog oboljenja predstavlja tek pokušaje ublažavanja subjektivnih poteškoća bolesnika. Ne postoje nikakvi objektivni dokazi o djelovanju ovarijalnih hormona na ovaj zamršeni patološki proces, a ukoliko se misli na artroze koje se često javljaju u menopauzi, dijelom uslijed postklimakteričnog debljanja i nesrazmjernog opterećenja koljenih zglobova, dijelom uslijed godina u kojima istrošenost zglobnih površina prirodno dolazi do jačeg izražaja, ni za ove procese nije sigurno utvrđena uzročna veza s prestankom ovarijalne funkcije. Prema tome se na pitanje može odgovoriti negativno, pošto ovarijalni hormoni nemaju nikakvog utjecaja na arthritisa deformans. Opće povoljne efekte, ispravno dozirane ovarijalne terapije u klimaksu, gdje indirektno dolazi i do subjektivnog poboljšanja artritisa te goba, ne treba smatrati dokazom direktne uzročne veze između ovarijalnih hormona i kronično-degenerativnih promjena na zglobovima.

Doc. Dr. V. Vrhovac

## Upute suradnicima

Upozoravaju se suradnici našeg časopisa da se prilikom pisanja članaka bilo koje vrste točno pridržavaju uobičajenih pravila i propisa.

»Medicinar« prima samo one stručne radove i referate koji nisu još nigdje objavljeni. Autori su odgovorni za navode u tekstu svojih članaka, kao i podatke u tekstu i literaturi.

Rukopisi, pisani ispravnim književnim jezikom, neka budu štampani čitljivo pisacim strojem, samo na jednoj strani papira, s razmaknutim redovima i slobodnim prostorom sa strane od oko 3 cm.

Tablice, a naročito slike i ilustracije, treba da budu numerirane i priložene zasebno, odvojeno od teksta. Slike crtane rukom treba da budu izrađene po mogućnosti tušem na risaćem ili svijetlećem papiru. Legenda za tablicu ili ilustraciju, napisana strojem, treba da prileži dotičnoj tablici ili ilustraciji. U tekstu treba naznačiti kamo koja tablica ili slika pripada.

Suradnici rubrika neka ispisuju svaki referat na zasebnom listu. U referatima iz strane literature treba se pridržavati međunarodnih propisa u označivanju autora i izvora, a na način koji je uobičajen u našem časopisu.

U navođenju literature u tekstu i na kraju stručnih radova treba se držati odgovarajućih pravila, a u smislu jednoobraznosti neka se provodi slijedeći sistem: u tekstu se citira samo prezime autora i godina publikacije. Na kraju članka navode se autori alfabetskim redom. Treba navesti po redu: prezime autora, inicijale imena, godinu publikacije (u zagradi), ime časopisa (naslov radnje može se ispustiti), svezak (volum) ili broj časopisa, te broj prve strane dotične radnje. Kod knjiga treba analogno označiti naslov knjige, te mjesto izdavanja i izdavača. Ako ima više autora radnje ili knjige, onda se samo prvom prilikom u tekstu spomenu svi, a kasnije samo prvi i kratica et al. Imena autora neka se ne ističu u tekstu.

Rukopisi se ne vraćaju.

Uredništvo nije u mogućnosti da daje suradnicima posebne otiske (separate) besplatno. Ukoliko autor članka želi, može naznačiti poželjan broj separata, na vlastiti trošak.

Svi rukopisi i dopisi šalju se na adresu: Uredništvo »Medicina-ra«, Zagreb, Šalata, Zgrada dekanata, II. kat.

**CIJENA 25.— DINARA  
ZA STUDENTE 15.— DINARA**