

Medicinar (godišće 4, broj 7-8, 1950.)

Other document types / Ostale vrste dokumenata

Publication year / Godina izdavanja: **1950**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:916138>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-11**



Repository / Repozitorij:

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



POSTARINA PLAĆENA U GOTOVU



Medicinar



ČASOPIS MEDICINSKE SEKCIJE DRUŠTVA
ZA NAUČNO UZDIZANJE STUDENATA U
ZAGREBU

GOD. IV.

OKTOBAR—NOVEMBAR 1950.

BROJ 7—8.

Vlado Rogina, aps. med.

Milan Vidović, aps. med.

Transfuzija krvi

U prvom svjetskom ratu transfuzija krvi je bila upoznata kao značajno terapeutsko sredstvo. Proživjevši svoje djetinjstvo tokom I. svjetskog rata i u godinama nakon njega, počela je transfuzija krvi dobivati sve veću važnost tokom Građanskog rata u Španiji, da odigra u II. svjetskom ratu ulogu, kojoj tisuće i tisuće ljudskih bića, civila i vojnika, zahvaljuju svoje živote. Nastavivši golemim koracima svoj dalji razvoj u miru, ona je danas zauzela takvo mjesto, da se s pravom može reći, da bi bez transfuzije krvi bilo nemoguće zamisliti današnje veće operativne zahvate. Isto je tako važnost transfuzije krvi neosporna i od najvećeg značenja u čitavom nizu bolesti koje prati deficit proteina. Kao rezultat te sve šire popularizacije transfuzije krvi i njene velike važnosti kao terapeutskog sredstva osnivani su i osnivaju se zavodi za transfuziju — »Blood Banks«, tako da bi u svako vrijeme imali na raspoloženju krvi u dovoljnoj količini.

Ta mlada grana medicine probija si danas put i u našoj zemlji. Naša Narodna vlast, shvaćajući njenu važnost i u doba mira i u vrijeme rata, stavlja joj na raspoloženje potrebna materijalna sredstva, tako da mi danas već raspolazemo s rezervama krvi, koje i prelaze današnja potraživanja. Isto se tako sjećamo riječi general-majora dr. Đure Mešterovića, koji je rekao: »U našoj zemlji umire mnogo bolesnika od šoka, jer se retko kad primenjuje dobra transportna imobilizacija, a retko kad funkcioniše antišokova služba i reanimacija.« On nastavlja: »Student na fakultetu mora naučiti da ukaže bolesniku i ranjeniku prvu lekarsku pomoć, da ovlada transfuzijom krvi, antišokovom terapijom, da zna postaviti transportnu imobilizaciju i sl. To mi nismo dobivali na fakultetu bivše Jugoslavije. To ne dobivaju lekari ni danas.«

Naša je želja, da u ovom referatu obradimo problem transfuzije krvi u prvom redu s obzirom na potrebe svakodnevne liječničke prakse, a zatim, dotaknuvši se osnovnih teoretskih pitanja, vezanih uz transfuziju, da prikažemo kakav treba biti postupak s krvnom konzervom od časa kad je ona preuzeta do trenutka, kad će biti injicirana u krvotok bolesnika.

Terapeutska vrijednost transfuzije krvi osniva se na slijedećim osnovnim principima njenog djelovanja:

1. povećanje ukupne količine tjelesnih proteina,
2. povećanje ukupnog volumena cirkulirajuće krvi,
3. povećanje sposobnosti prenosa kisika u organizmu.

- Ovim osnovnim faktorima mogu se još kao sekundarni pribrojiti:
4. povećanje imunoloških tvari u krvi,
 5. povećanje sposobnosti koagulacije,
 6. vjerojatni podstrek hemopoeze.

PROBLEM TRANSFUZIJE KOD HEMORAGIJE I ŠOKA

Smanjenje ukupne količine cirkulirajuće krvi nalazimo u stanjima nakon akutnih i kroničnih krvarenja, traumatske, operativne ili koje druge geneze, te u stanjima kolapsa periferne cirkulacije odn. šoka.

Manje gubitke krvne mase organizam je u stanju savladati, zahvaljujući kompenzatornom mehanizmu periferne vazokonstrikcije, te prelazu tkivne tekućine u krvno-žilni sistem. To omogućuje privremeno dovoljnu opskrbu krvlju vitalno važnih organa (mozak, srce, pluća) sa samo malenim padom krvnog tlaka na periferiji. No potrebno je imati u vidu, da već pad od 1—2 mm Hg u kapilarnom sistemu dovodi do poremećenja u normalnoj mijeni tekućine i do njenog prelaženja iz tkiva u krvno-žilni sistem. Rezultat je dakle te, već fiziološki uslovljene kompenzacije, hemodilucija i smanjenje koloidno-osmotskog tlaka krvnih proteina, kao osnovnog činioca u mijeni tekućine između tkiva i vaskularnog sistema. To ujedno postavlja određenu granicu mogućnostima kompenzacije. Ovo je od naročite važnosti za ocjenu stanja kod bolesnika sa kroničnim gubitkom krvi, čiji rezervni mehanizam često može biti iscrpljen, te kod kojih na pr. operativna trauma može biti uzrokom trenutačnog prelaza iz kompenziranog u dekompenzirano stanje cirkulacije.

Zatajenje periferne cirkulacije može biti karakterizirano:

- a) gubitkom ukupnih sastavnih elemenata krvi,
- b) gubitkom posebno plazminih proteina.

Gubitak ukupnih sastavnih elemenata krvi nalazimo u prvome redu kod direktnih oštećenja krvnih žila, dok oštećenja kapilarnog sistema dovode do daleko većeg gubitka plazme i njenih sastavnih dijelova.

U težim slučajevima hemodilucije zajedno s paralelnom redukcijom hemoglobina, dakle anemijom (kao na pr. kod duljih kroničnih krvarenja), naročitu opasnost predočuje prijeteća anoksija tkiva. Posljedica je anoksije dalje oštećenje kapilarnog sistema, pojačani gubitak plazme. Konačna je konsekvencija tog circulus vitiosus-a dalje smanjenje cirkulirajućeg volumena krvi, zatajivane kardiovaskularnog sistema te smrt organizma.

Iz ovog se jasno nameću smjernice aktivne terapije ovakvih stanja. Nadomještaj izgubljene cirkulirajuće krvi, uspostavljanje normalnih koloidno-osmotskih prilika i pobijanje anoksije, osnovni su zahtjevi takvog tretiranja. U pitanju nadomještaja tekućine treba voditi računa o činjenici, da se ne radi o jednostavnom gubitku tekućine iz cirkulatornog sistema, već i o poremećaju koloidno-osmotskih odnosa. Primjenom nekoloidalnih otopina, kao što su fiziološka otopina, glukoza i sl. može se samo na ograničeno vrijeme podići krvni tlak. No te se otopine ne mogu dulje vremena održati u krvi, koja je izgubila sposobnost njihovog vezivanja. Tako se na pr. glukoza dana intravenozno veoma brzo oksidira, a voda u kojoj je ona otopljena izluči se kao neizotonična putem bubrega. Otopina NaCl zadržava se u organizmu nešto dulje, ali i njeno djelovanje ne proteže se na period dulji od nekoliko sati. Eksperimentalno je pokazano na ži-

votinjama, koje su bile izvrgnute teškim gubicima krvi, da je davanje saliničnih otopina rezultiralo samo privremenim oporavljanjem, nakon kojeg se ipak razvijao progresivni cirkulatorni kolaps i letalni završetak. S druge strane, tretiranje putem plazme i seruma dalo je povoljne i trajne rezultate. (Buttle, Lewin-son, 1948).

Naročitu opreznost zaslužuju stanja sa opsežnim opeklinama. Uslijed velikog gubitka plazme i poremećenih koloidno-osmotskih odnosa u krvi ovdje već spontano postoji tendencija za stvaranje edema. Dok je normalni nivo proteina u krvi 7,5—8,5%, opasnost edema pojavljuje se ako proteini padaju na 6 ili 5%, dok se kod vrijednosti od 4% pojavljuju edemi i spontano. Aplikacija nekoloidalnih otopina samo još povećava hemodiluciju i pad osmotskog pritiska. Zbog toga niz autora smatra davanje saliničnih otopina u takvim stanjima kao potpuno kontraindicirano.

Kako se kod hemoragičnih stanja ne radi samo o gubitku tekućine, nego i celularnih elemenata, to transfuzija pune krvi posjeduje prednost pred davanjem plazme. Ona neposredno nadomještava ne samo izgublenu tekućinu i proteine plazme, već i izgubljene eritrocite, t. j. hemoglobin i time povećava mogućnost prenošenja kisika, sprečavajući razvitak opasne anoksije tkiva. Prema tome, transfuzija pune krvi može se smatrati kao jedino potpuno racionalna terapija u stanjima sa smanjenim ukupnim volumenom cirkulirajuće krvi. U tom pogledu može se reći da »nema potpune zamjene za krv«. (Amberson).

HIPOPROTEINEMIJA I NJENO ZNAČENJE

Posljednjih godina ukazuje se sve više na veliko značenje metabolizma dušika, posebno za kirurške bolesnike. Dok se u normalnom organizmu procesi asimilacije i disimilacije nalaze u stanju ravnoteže, postaju ti odnosi sasvim drugačiji kod pojedinih patoloških procesa ili abnormalnog razaranja tkiva. Tada organizam dolazi u negativni stadij, u početnoj fazi još kompenziran, ali koji konačno, ako je prepušten sam sebi, prelazi u dekompenzaciju i dovodi organizam u opasno stanje. Ovakav negativni metabolizam možemo naći kod raznovidnih kliničkih stanja kao na pr. kod kroničnih oboljenja intestinalnog trakta, uključivši ovamo i maligne procese, kod intestinalnih opstrukcija, visokih crijevnih fistula, nadalje kod kroničnih gnojenja, empijema, difuznog peritonitisa, te kod kvalitativno i kvantitativno loše ishrane.

Kod svih ovih stanja proteinskog deficita možemo naći kao zajednički nalaz smanjenje plazminih proteina, dakle hipoproteinemiju (Weeck, 1939). Sachar i Elman (1942) smatraju, da se stupanj hipoproteinemije može uzeti kao mjerilo za veličinu deficita proteina u tkivima, iznoseći, da gubitak od 1 g serumalbumina odgovara gubitku od 30 g tkivnih proteina.

Značenje, koje imade poznavanje vrijednosti plazminih proteina kao i proteina uopće, proizlazi naročito iz radova, koji pokazuju usku vezu između metabolizma proteina u tkivima i metabolizma krvnih proteina. Studije sa radioaktivnim izotopima (Schoenheimer i dr.) pokazale su, da se svi proteini tijela nalaze uključeni u neprekidni proces sinteze i razgradnje. Upotrebom izotopa u označavanju pojedinih aminokiselina, mogao se ustanoviti njihov raspored u pojedinim organima. Plazma-proteini sadržavali su uvijek najveću koncentraciju izotopnog N, a nakon njih redom crijeva, mišići i koža. Na isti se način moglo

pokazati upravo začudno brzo i živo mijenjanje proteina pojedinih organa. Tako su na pr. Shemin i Rittenberg (1944) saopćili, da se polovina dušika u proteinima jetre mijenja i zamjenjuje dušikom iz drugih izvora u toku od 7 dana. Tim putem, mjereći koncentraciju izotopnog N u tkivima u izvjesno vrijeme, moglo se dobiti neke vrste indeks aktivnosti proteina pojedinih organa. Pokazalo se, da u toj izmjeni ne sudjeluju svi proteini u podjednakoj mjeri. Borsook i Dubonoff (1943) iznijeli su mišljenje, da ove razlike u pogledu labilnosti pojedinih proteina ne potiču iz neke njihove posebne kemijske konstitucije, već da je ta labilnost ovisna o lokalizaciji i mjestu vezanja pojedinih proteina. Neki organi, kao jetra, crijeva, bubreg, veoma brzo mijenjaju svoj sadržaj proteina, te naročito brzo reagiraju na promjene u nivou krvnih proteina. Rezervni ili labilni proteini mogu prema tome imati svoj izvor u slučaju potrebe u prvome redu u jednome od ovih organa.

Posebnu pažnju treba posvetiti ulozi hemoglobina u općem metabolizmu proteina. Schoenheimer (1942) je utvrdio, da proteini eritrocita sadrže znatno manje izotopnog N od plazminih proteina. To pokazuje, da je hemoglobin uključen u jedan polaganiji ciklus sinteze i razgradnje od ostalih proteina tijela. Whiple je pokazao (1942) da hemoglobin ostaje tako dugo intaktan dok eritrocit postoji i da za to vrijeme ne učestvuje u općem metabolizmu. On je također pokazao, da kod deficita hemoglobina postoji u organizmu naročita tendencija stvaranja i sinteze hemoglobina na račun ostalih proteina, t. j. u ovakovom slučaju organizam daje prednost sintezi hemoglobina. Taylor i dr. (1945) su našli kod bolesnika sa hipoproteinemijom i anemijom, da infuzija eritrocita dovodi do definitivnog povećanja plazma-proteina, tumačeći taj efekt štednjom plazminih proteina, koji bi inače bili upotrebljeni za sintezu hemoglobina. Robscheit-Robinson (1946) je pokusima na psima ustanovio, da se hemoglobin stvara življe i često uz potrošak plazma proteina. Sa druge strane hemoglobin raspalih eritrocita može biti stavljen na raspolaganje organizmu na onome mjestu, gdje za to postoji momentano najveća potreba.

Ove činjenice ujedno i pokazuju iz kojih razloga transfuzija pune krvi može imati najveći efekt na cjelokupnu ekonomiju tjelesnih proteina. Prvo zbog toga, jer se proteini, koji bi se inače upotrebili za sintezu hemoglobina, oslobađaju za upotrebu na kojem drugom mjestu. Drugo, proteini plazme, dani u transfuziji pune krvi, mogu se također odmah upotrebiti na odgovarajućem mjestu. Napokon treće, povećavajući broj eritrocita, povećavamo i broj raspalih, te oslobođeni hemoglobin također može učestvovati u općem metabolizmu proteina (Kremen).

Odras deficita proteina na ostale funkcije organizma veoma je mnogostruk. On se može manifestirati u sklonosti prema nakupljanju tekućine u tkivima, povećanoj osjetljivosti jetre, smanjenoj rezistenciji prema infekciji i traumati, oštećenju djelovanja fermentativnih sistema, zakašnjanju procesa cijeljenja rana (povećani lokalni edem rane) itd. U pojedinosti toga nemoguće je ovdje ulaziti. Zadržat ćemo se jedino nešto na ulozi deficita proteina u odnosu na procese reparacije i oporavka organizma.

Još su 1939. Birger i Grauhan saopćili, da je nakon većih operativnih zahvata dolazilo do povećane azoturije, koja je iznosila i do 20 g dnevno. Izvor ovog gubitka dušika tražio se ranije u lokalnom oštećenju tkiva, koje neizbježno prati takve zahvate. No sad se smatra, da do ovog gubitka dolazi u prvome

redu zbog gubitka plazme i krvarenja u toku operacije (Elman). Klinička posmatranja, kako tokom II. svjetskog rata, tako i poslije potvrđuju tu pretpostavku. Tako je Wille pokazao, da kod bolesnika, operiranih zbog Ca ventriculi, nivo plazminih proteina pada unutar 10 dana nakon operacije za 1,17 g%. Prema Pfanu od 41 kirurškog bolesnika, 36 od njih imali su u prvim danima po operaciji negativnu bilancu dušika, koja je odgovarala gubitku od 25—1000 g proteina. Bansi je na Istočnom frontu našao kod grudnih ranjenika, da je do vremena savladavanja zagnojene rane postojao dnevni gubitak od 5 g proteina. Taj je gubitak prestajao, kada je gnoj odstranjen i uklonjeno opće septičko stanje. Cuthbertson je (1942) iznio svoje opažanje, da nakon traume, većih fraktura, dolazi do znatno povišenog izlučivanja dušika. On je zaključio, da nakon traume dolazi do povećanog katabolizma proteina u vezi sa povećanim metabolizmom u toku reparatornih procesa, koji se odvijaju u organizmu. Gubitak, oštećenje tkiva znači uvijek i gubitak tkivnih proteina. Ozdravljenje je drugim riječima u biti proces tkivne sinteze, regeneracija mišićne mase, tkivnih i krvnih proteina, izvjesnih hormona i fermentativnih sistema. Prema tome je potpuno razumljivo, da će se u stanju hipoproteinemije, sa smanjenim rezervama proteina, reparatorni procesi i opće rekonvalescencija organizma odvijati sporije i u zakašnjenju. Isto vrijedi i za proces cijeljenja rana, koji će biti usporen, kako zbog nedostatka proteina potrebnih za tkivnu sintezu tako i zbog povećane sklonosti lokalnom edemu rane. »Očevidno je — kaže A. Ochsner — da je zakašnjenje u periodu cijeljenja rane, kod kirurških pacijenata s deficitom proteina, uzrokovano time, što se proteini tijela, potrebni za reparatorne procese, stavljaju na raspolaganje za sintezu hemoglobina.«

Terapeutski postupak mora dakle biti upravljen prema sredstvima, koja će nastali gubitak i deficit što prije ukloniti. Pogrešno je misliti, da se ovakva svrha može postići jedino dijetom visoke kalorične vrijednosti. Kalorije same za sebe ne izgrađuju tkivo; ono se izgrađuje jedino iz proteina, izgradnjom njihovih aminokiselina u tkivne proteine. Pokusi na miševima, koji su bili izvrgnuti hrani s dovoljno kalorija, ali malo proteina, pokazali su, da se procesi reparacije ne odvijaju u proporciji prema kaloričnoj vrijednosti, već prema sadržaju proteina (Cannon, 1947). To dakako ne znači, da je pitanje kalorične vrijednosti bez značenja. Za rekonstrukciju tkiva potrebno je osim aminokiselina i energija, čiji se izvor nalazi jedino u kalorično dovoljno visokoj prehrani. Za postizavanje punog uspjeha potrebno je dakle ispuniti oba uvjeta: pružiti organizmu hranu s dovoljno proteina i s dovoljnom kaloričnom vrijednošću.

Potrebno je naglasiti, da usprkos postojanja teškog deficita hemoglobina i proteina plazme, podaci dobiveni uobičajenim metodama mogu pokazivati normalne vrijednosti (Champ Lyons). Pravo smanjenje hemoglobina sakriveno je naime smanjenjem ukupnog volumena krvi, tako da su stvarne vrijednosti hemoglobina, eritrocita i proteina plazme smanjene, iako njihovi relativni odnosi mogu ostati normalni. Zbog toga je potrebno, ako se želi dobiti potpuni uvid u stanje proteina krvi, pristupiti određivanju ukupnog volumena krvi. Za kliničke svrhe dovoljno je egzaktna u tu svrhu metoda po Gregérsonu Evansu. No u dnevnoj kliničkoj praksi često je nemoguće dobiti detaljniji uvid u stanje proteina krvi laboratorijskim metodama. Za grublju praktičku orijentaciju možemo se stoga poslužiti podacima iz anamneze, tekuće dijetetike i naročito iz promjena na tjelesnoj težini. Kod bolesnika sa teškom hemoragijom, opsežnim opeklinama,

kod intestinalne opstrukcije, difuznih peritonitisa, malignih procesa intestinalnog trakta, bolesti jetre i kronične infekcije, kod smanjene količine proteina u hrani (čest slučaj sa bolničkim dijetama) i uz to još prisutnim gubitkom na težini možemo s velikom vjerojatnošću zaključiti na postojeću hipoproteinemiju. U svim tim slučajevima može se očekivati, da su rezerve proteina smanjene ili iscrpljene i da jedna, sama po sebi uspješno provedena operacija može dovesti do daljeg ireverzibilnog raspada proteina i do fatalnog završetka. Zbog toga je nužno utvrditi, postoji li kod bolesnika deficit totalnog hemoglobina i proteina plazme. Ako takav deficit postoji, onda je zadatak preoperativne pripreme, da taj deficit ukloni.

Postići tu svrhu može se najbolje administracijom pune krvi. Takvim postupkom može se pripremiti u kratkom vremenu svakog bolesnika na operativni zahvat bez obzira na njegovu veličinu. Koliko se takav postupak upotrebljava gotovo kao rutinska metoda, pokazuje nam uvjerljivo statistika Mayo-klinike, na kojoj je od 13.170 transfuzija u posljednjih 5 godina njih 7.846, dakle više od 50% dano u smislu preoperativnog odn. postoperativnog postupka. Važno je kod toga naglasiti, da su količine krvi, koje su potrebne za korekciju deficita proteina često dosta visoke i da mogu iznositi od 2 do 4 litre krvi, pa i više.

Isto je takovo značenje transfuzije i u pogledu postoperativnog postupka te u pogledu skraćenja vremena rekonvalescencije. Potpuna korekcija proteinskog deficita omogućava organizmu, da stavi svoje rezerve proteina na raspolaganje onome mjestu, na kojem se vrši reparacija kao i da potpunije iskoristi proteine, koje prima u hrani. Od kolike je važnosti skraćenje vremena rekonvalescencije nije potrebno naročito podvlačiti. Neka se samo uzme u obzir potreba za slobodnim bolničkim krevetima, brže vraćanje radne sposobnosti itd.

INDIKACIJE

I. Hemoragije

- A. Traumatske: 1. neoperativne
- 2. operativne

B. Vaskulo-erozivne: uslijed lokalnih oboljenja krvnih žila

C. Hemoragična stanja:

- 1. defekti koagulacije:
 - a) hipoprotrombinemija
 - b) trombocitopenija
 - c) hemofilija
 - d) fibrinogenopenija

2. vaskularni defekti

II. Periferni cirkulatorni kolaps (šok)

III. Preoperativni i postoperativni postupak

IV. Hipoproteinemija

V. Bolesti krvi:

A. Hemoragije

B. Anemije: 1. anemije zbog gubitka krvi

2. uslijed povećanog raspada eritrocita:

- a) hereditarne forme
- b) stečene forme

3. Defekti stvaranja krvi:

- a) deficit esencijalnih faktora
- b) depresija hemopoetskih centara

C. Leukemije i leukopenije

VI. Infekcije

VII. Intoksikacije

VIII. Kahektična stanja

Osvrnut ćemo se u kratko na neke od važnijih indikacija.

Hemoragija. Sasvim općenito može se reći: nadomještanje krvi transfuzijom indicirano je uvijek, kad postoji akutni ili kronični gubitak krvi. To mogu biti traumatska ili operativna krvarenja, spontana krvarenja kod ulcervativnih i malignih procesa probavnog trakta itd. Vitalna indikacija za hitnu transfuziju postoji kod akutnih velikih krvarenja sa smanjenim ne samo volumenom krvi nego i smanjenom sposobnošću prenosa kisika. Naročitu indikaciju pruža opstetricija u slučajevima kao što je haemorrhagia post partum, ruptura uteri, placenta praevia, ekstrauterini graviditet itd. Dovoljno je ovdje samo spomenuti na pr. mišljenje Blacka, prema kojem 1/4 smrtnih slučajeva u opstetriciji nastaje zbog krvarenja, a od kojih bi se bar 2/3 moglo izbjeći putem pravovremene transfuzije.

Posebno je potrebno podvući potrebu rane transfuzije. Svaki pad krvnog tlaka, naročito ako traje dulje vremena, dovodi do manjeg ili većeg oštećenja kapilara. Zbog toga, transfuzija dana u kasnijoj fazi imat će manje efekta od rane transfuzije, budući da je tada kapilarni sistem već oštećen, tako da više ne zadržava u potpunosti primljenu tekućinu. »Bolje je dati transfuziju ranije i možda nepotrebno, nego odugovlačiti i dati je onda beskorisno« (De Bakey).

Od bolesti krvi, koje su vezane na hemoragiju dolazi u obzir hipoprotrombinemija. Transfuzija krvi služi uglavnom kao preoperativna mjera sigurnosti. Zbog brzog propadanja trombocita u konzerviranoj krvi potrebna je u takvim slučajevima transfuzija svježije krvi.

Kod trombocitopenije efekt transfuzije je jasan i osniva se na neposrednom povećanju broja trombocita. Potrebna je također transfuzija svježije krvi.

Kod hemofilije transfuzija može biti samo od ograničene vrijednosti. Indikacija postoji uglavnom kod preoperativnog postupka ili nakon traume sa konsekutivnom hemoragijom.

Periferni cirkulatorni kolaps. Kod zatajenja periferne cirkulacije glavna opasnost prijeteći od smanjenja količine cirkulirajuće krvi. Dok kod hematogenog tipa zatajavanja periferne cirkulacije organizam trpi zbog gubitka ukupnih sastavnih elemenata krvi, u drugom slučaju dolazi naročito do gubitka plazminih sastavnih dijelova. U prvom slučaju postoji dakle hemodilucija, a u drugom hemokoncentracija. Iz tog razloga proizlaze i razlike u tretiranju, te u pojedinim slučajevima treba pretpostaviti primjenu plazme transfuziji pune krvi.

U prevenciji nastupa šoka u toku operativnog zahvata, transfuzija krvi imade danas osnovno značenje, te je ona, zajedno sa ispravno odabranom i provedenom anestezijom, osnovni činilac, koji omogućava sigurnost operativnog postupka. Uloga je transfuzije mnogo veća u pobijanju samog nastanka šoka, nego u njegovom tretiranju, kad se on već razvio. Transfuzijom se uspješno pobija dehidracija, hipoproteinemija i anemija bolesnika, te će, kako kaže Blalock,

»šok manje rado nastupiti, ako je krv normalna ne samo u količini, nego i u sastavu u vrijeme, kada je bolesnik podvrgnut infekciji, traumi ili operaciji«.

Hipoproteinemija. Uzroci, koji mogu dovesti do hipoproteinemije, mogu biti veoma raznoliki. Akutna hipoproteinemija može se razviti nakon teških hemoragija, opsežnih opeklina, difuznog peritonitisa te intestinalnih opstrukcija. Kronična hipoproteinemija nastaje kod nedovoljnog primanja hrane, bolesti jetre, nedostatne resorpcije u toku kroničnih enteritida, sprue, kod povećane razgradnje tkiva u toku kroničnih infekcija, kod opetovanih uzimanja tekućine iz tjelesnih šupljina (kao punkcija ascitesa), te kod malignih procesa, naročito ako je zahvaćen probavni trakt.

O značenju hipoproteinemije bilo je već dosta govora naprijed, a isto tako o njenom značenju za opće stanje organizma, reparatorne procese, otpornost prema infekciji, traumi i operativnom zahvatu. U pobijanju ovih stanja leži široko indikaciono područje za intravenoznu primjenu plazme.

Ovdje ćemo samo spomenuti, da u pojedinim slučajevima kronične hipoproteinemije dolazi u obzir i tretiranje hidrolizatima aminokiselina, kao postupak, koji je u posljednje vrijeme došao do šire primjene.

U tretiranju hipoproteinemije kad na osnovu anamnestičkih i kliničkih podataka sumnjamo, da ona postoji, mora postupak započeti što ranije, jer kada se ona već manifestno pojavi, onda je daleko teže postići ponovnu stabilizaciju.

Preoperativni i postoperativni postupak. Već smo spomenuli da je u pripremi pacijenta za veće operativne zahvate transfuzija krvi od najveće važnosti. Naročito to vrijedi za slučajeve, u kojima bi rezultat operacije mogao postati problematičan zbog toga, što se bolesnik nalazi u stanju nedovoljne ishranjenosti, sekundarne anemije, dehidracije i opće smanjene otpornosti. To isto vrijedi i za postoperativni postupak. Jer, »nije to operacija per se, već neka od komplikacija, koja produljuje rekonvalescenciju i često završava fatalno. Glatka, nekomplikirana rekonvalescencija mora biti cilj, kojem kirurg mora težiti u svakom pojedinom slučaju. U postizavanju toga cilja potrebno je paziti na razne pojedinosti; jedna od njih je pokušaj, da se korigira deficit proteina« (Kremen). Upravo u tome smislu, u transfuziji krvi pruža nam se uspješno sredstvo postoperativne terapije.

Anemije. Deficit eritrocita osnovna je značajka svake anemije, bez obzira, koje je ona geneze. Deficit eritrocita, osim gubitka proteina, znači i smanjenje sposobnosti prenosa kisika i prema tome smanjenje oksidativnih procesa u organizmu, dakle opću depresiju svih fizioloških funkcija. Indikacije za transfuziju ovdje su same po sebi jasne i razumljive.

Kontraindikacije. Pravih kontraindikacija za transfuziju gotovo i nema. Ipak postoje neka stanja, koja zahtijevaju posebnu pažnju. Praktično najvažniju grupu čine kardijalni bolesnici, naročito oni sa oštećenim miokardom. U tim stanjima, ako inače postoji indikacija za transfuziju, potrebno je provesti posebne mjere opreza i transfuziju davati sasvim polagano, kap po kap, prekidajući davanje krvi odmah, ako nastupe znaci popuštanja srčanog rada. Dalje važnije kontraindikaciono područje činili je bolesnici sa plućnim edemom, embolijom art. pulmonalis i plućnim infarktom.

Kao ilustraciju o broju transfuzija i čestoti indikacionih područja navodimo slijedeću tablicu Transfuzione službe holandskog Crvenog križa u razdoblju od 1939 do 1946 godine.

Tabela I.
Indikacije za transfuzije dane od 1939—1946 godine
(Transfuziona služba holandskog Crvenog križa)

Indikacija	Broj pacijenata	Reakcije	
		Tresavica u %	Ukupno reakcija u %
A. Akutni šok:			
Hemoragija	740	6,2	9,5
Dehidratacija	179	6,1	7,8
Opekline	48	4,1	8,3
Traumatski šok	739	2,9	4,6
Plinska gangrena	12	—	1,2
Peritonitis, ileus	286	1,4	3,3
Postoperativni šok	1108	3,6	5,2
Otrovanje	84	3,5	5,9
Akutno zatajenje srca	14	14,3	14,3
Nepoznato	79	1,2	1,2
Ukupno skupine A	3289	3,9	6,1
B. Anemija, latent. šok			
Preoperativna anemija	567	7,7	16,2
Postoperativna anemija	582	8,1	11,3
Hemoragija digestivnog trakta	1368	9,1	14,7
Hemoragija urogenitalnog trakta	912	10,9	14,3
Infekcija, hipoproteinemija	2337	8,9	15,6
Colitis ulcerosa	373	11,5	20,1
Aplastična anemija	213	56,3	93,8
Perniciozna anemija	231	10,3	16,4
Anemija e. c. ignota	559	8,4	12,5
Ca, leukemia	591	11,6	18,6
Nepoznato	100	—	—
Ukupno skupine B	7833	10,6	17,3
C. Druge indikacije			
Trombopenija	144	22,2	40,2
Agranulocitoza	105	20,0	32,3
Hemofilija	72	5,5	9,7
Hyperemesis gravidarum	3	—	—
Hemolit. anemija	37	16,2	37,8
Razno	76	7,8	15,7
Nepoznato	23	—	—
Ukupno skupine C	460	15,0	27,1
Bez naznačene indikacije	405	—	—
Sveukupno	11987	8,6	14,1

Za određivanje krvnih grupa imamo danas mnogo metoda, od kojih pojedini autori preporučuju ovu ili onu. Međutim, pristupajući određivanju krvne grupe nekoj osobi moramo se sjetiti, da je to reakcija između aglutinogena, koje sadrže u sebi eritrociti i aglutinina, koji se nalaze u serumu ili plazmi. Dakle reakcija iste prirode kao i ostale u bakteriologiji dobro poznate aglutinacione reakcije, samo što se kod njih aglutinogeni ne nalaze u eritrocitima nego ih sadržavaju same bakterije. Prema tome je princip svih tih reakcija isti, pa Kilduffe i De Bakey s pravom naglašuju, da za određivanje krvnih grupa nije od eminentne važnosti upotreba specijalnih metoda. Naprotiv važno je: izabrati jednu između tih metoda i usvojiti je, biti do u sitnice upoznat sa svim njenim prednostima kao i s lošim stranama a napose s mogućnostima pogrešaka u očitavanju rezultata, koji su u vezi s tom metodom, te konačno s načinom njihova uklanjanja.

1. Metoda određivanja krvne grupe na predmetnom stakalcu.

Ova metoda zahtijeva minimum laboratorijske opreme, a i sam je postupak jednostavan. Zato je to i metoda, koja se najviše upotrebljava i može se izvršiti u svakoj prilici.

1. Na predmetnom stakalcu označimo s olovkom za staklo na lijevoj strani slovo A, a na desnoj slovo B, dok se u sredini naznači 0.

2. Zatim pripremimo suspenziju eritrocita osobe, kojoj želimo odrediti krvnu grupu.

Suspenziju eritrocita pripremimo na slijedeći način: potrebnu krv dobivamo ubodom vrška prsta ili lobulusa uške, a kod djece prsta na nozi. (Kod anemičnih osoba dobro je prst prije ubadanja staviti u vodu, koja je zagrijana nešto iznad tjelesne temperature, ili podvezivanjem postići zastoju hiperemiju). Uzimamo jednu do dvije kapi krvi i stavljamo u epruvetu u kojoj se nalazi 1 ccm 0.9% otopine NaCl.

Prije upotrebe treba suspenziju lagano protresti da bude jednoliko zamućena.

3. Na stakalce kod slova A stavljamo 1 kap A seruma a kod slova B jednu kap B seruma te kod slova O 1 kap O seruma.

4. Svakoj kapi seruma dodamo 1 kap suspenzije eritrocita (2% suspenzija eritrocita).

5. Zatim naginjemo stakalce rukom naprijed i nazad kroz 5—10 min. pazеći pritom na znakove aglutinacije.

Kad se pojave znaci aglutinacije pokrijemo kapi pokrovnim stakalcem i ispitujemo mikroskopom pod malim povećanjem. Definitivno konačno očitavanje rezultata izvrši se tek nakon jednog sata.

2. Metoda određivanja krvne grupe centrifugiranjem.

Ta se metoda smatra najprikladnijom za rutinski postupak kod određivanja krvne grupe većem broju osoba u isto vrijeme. Ova metoda ima prema metodi na predmetnom stakalcu tu veliku prednost što cijeli postupak zahtijeva veoma kratko vrijeme i osobito je pogodna kad moramo hitno odrediti krvnu grupu.

1. Uzimamo tri epruvete (unutarnjeg promjera 7 mm) i olovkom za staklo označujemo ih A, B i O.

2. U svaku od njih stavljamo po jednu kap suspenzije eritrocita osobe kojoj određujemo krvnu grupu te jednu kap 0.9% otopine NaCl.

3. U epruvetu A dodamo 1 kap A seruma u epruvetu B jednu kap B seruma i u epruvetu O 1 kap O seruma.

4. Epruvete stavljamo u centrifugu i centrifugiramo s 500—2000 okretaja u minuti.

5. Epruvete vadimo iz centrifuge i lagano ih protresemo. U slučaju pozitivne reakcije dolazi do aglutinacije i stvara se ugrušak koji se ne da ponovno otopiti, dok će se u slučaju negativne reakcije eritrociti opet resuspendirati i stvoriti jednoliko crvenu suspenziju kao i prije centrifugiranja. U slučaju da postoji dvoumica u rezultatu uzimamo pomoću staklenog štapića 1 kap mješavine iz epruvete i prenesemo na predmetno stakalce prekrijemo je pokrovom i ispitujemo mikroskopom pod malenim povećanjem.

Krvne grupe A, B, AB i O nazivaju se prema odgovarajućim aglutinogenima koje sadrže eritrociti. Tako eritrociti grupe A sadrže aglutinogen A, eritrociti grupe B, aglutinogen B, a eritrociti grupe AB sadrže i aglutinogen A i aglutinogen B, dok eritrociti grupe O praktički ne sadrže ni jedan aglutinogen.

A serumom nazivamo serum dobiven od osobe koja pripada krvnoj grupi A. Landsteiner je postavio pravilo, da u jednom serumu mogu biti prisutni samo oni aglutinini koji nemaju odgovarajućih aglutinogena u eritrocitima (U protivnom bi slučaju došlo do autoaglutinacije). Prema tome A serum sadrži anti B ili beta aglutinine. B serum koji je dobiven od osobe, koja pripada B grupi sadrži anti A ili alfa aglutinine. O serum dobiven od osobe koja pripada krvnoj grupi O prema tome sadrži i anti A i anti B aglutinine.

Kad se dakle pojavi zgrušavanje u epruveti kojoj smo dodali A serum, — a u epruveti u kojoj smo stavili B serum nema nikakvih promjena, tada osoba pripada krvnoj grupi B. Ako aglutinacija nastupi u epruveti s B serumom a u

Tabela I.

Raspodjela aglutinina i aglutinogena

serum	krvna grupa	aglutinini u plazmi	aglutinogeni u eritrocitima
A	A	anti B - beta	A
B	B	anti A - alfa	B
AB	AB	—	AB
O	O	anti A - alfa; anti B - beta	—

Tabela II.

Označivanje krvnih grupa prema raznim nomenklaturama

Internacionalna (Landsteiner)	Prema Mossu	Prema Jansky-u
AB	I	IV
A	II	II
B	III	III
O	IV	I

onoj u koju smo dodali A serum nema promjena, osoba tada pripada krvnoj grupi A. Kad se zgrušavanje pojavi u obim epruветama, u onoj u kojoj smo stavili A serum i u onoj u kojoj smo stavili B serum, osoba pripada krvnoj grupi AB. Ako pak ni u jednoj epruветi nije nastupilo zgrušavanje, osoba je O krvne grupe.

Mogućnosti pogrešaka u tehnici. Prema Wiener-u podijelili smo izvore pogrešaka u dvije glavne grupe: krivi negativni i krivi pozitivni rezultati. Za transfuziju odn. za liječnika, koji će davati transfuziju od primarne su važnosti krivi negativni rezultati. Kriva pozitivna reakcija imat će za posljedicu samo to da odbijemo davaoca odn. konzervu krvi, koja inače zadovoljava i izgubiti dragocjeno vrijeme da dobijemo drugu.

Krivi negativni rezultati. 1. Niski titar seruma za određivanje krvne grupe, najčešće uzrokuje krive rezultate. Ako se serum ne drže u hladioniku vrlo se brzo snižuje vrijednost njihovog titra. Izlaganje svijetlu također slično djeluje.

2. Niski sadržaj aglutinogena može također više puta biti uzrokom da ne nastupi reakcija.

Krivi negativni rezultati ove prirode mogu se izbjeći upotrebom seruma dovoljno visokog titra i svježije pripremljenom suspenzijom eritrocita.

3. Koncentracija suspenzije eritrocita. Određivanje krvnih grupa je kvantitativna reakcija i za jasno izraženu reakciju potrebno je da omjer između aglutinogena i aglutinina bude optimalan. Prema tome je jasno da reakcija može izostati, ako je koncentracija pripremljenih eritrocita odviše niska. Isto tako može i odviše visoka koncentracija eritrocita uzrokovati naglo vezanje aglutinina i aglutinacija se ne će pojaviti. Izbjegavanjem upotrebe koncentrirane krvi i propisnim priređivanjem 2% suspenzije eritrocita izbjeći ćemo i ovu mogućnost pogreške.

4. Nedovoljno vrijeme za odvijanje reakcije. Koji puta reakcije ne nastupaju odmah nego imamo t. zv. zakašnjele reakcije. Ako dakle nije dano dovoljno vremena za odvijanje reakcije možemo dobiti krive rezultate. Uglavnom se drži da je potrebno oko 30 min. uz gibanje stakalca da se rezultati mogu smatrati definitivnima. Međutim se konačno očitavanje rezultata smije obaviti tek iza jednog sata. Da spriječimo isušenje preparata zatvaramo stakalce u petrijevu šalicu u koju smo također stavili i komadić vlažnog filter papira ili vlažne vate.

Krivi pozitivni rezultati:

1. Rouleaux formacije.
2. Panaglutinacija.
3. Autoaglutinacija.

Rouleaux formacije nastaju često kod osoba koje imaju povišenu sedimentaciju krvi. Te formacije možemo isključiti pokrivanjem mješavine pokrovnim stakalcem, ispitivanjem mikroskopom pod malenim povećanjem. Zatim one nestaju nakon trešnje ili mješanja — rouleaux se izgube i postaju sve slabije dok je prava aglutinacija sve intenzivnija.

Panaglutinacija nastaje kod kontaminacije seruma ili suspenzije eritrocita s bakterijama. Ovaj izvor pogrešaka može se ukloniti upotrebom svježije sterilne suspenzije eritrocita kao i seruma. Upotreba većih količina seruma u bočicama ne preporuča se iz dva razloga: 1. serum se lako kontaminira s bakterijama (serum je izvrsno hranilište za bakterije) i postaje panaglutinabilan, 2. mogu se

pomiješati kapaljke i time se serumi upropaste i postaju neuporabivi. Stoga se uvijek preporuča u bolnicama upotrebu testnih seruma u kapilarnim cjevčicama.

Kod izvođenja reakcije kod niže temperature mogu nastupiti aglutinacije, koje su uzrokovane izvjesnim aglutininima prisutnim u serumu koji djeluju kod temperature od 0°—5°C. To nema drugog praktičkog značenja osim što može poslužiti kao izvor pogreške u određivanju krvnih grupa — što je veoma rijetko. Tu vrstu pogrešaka izbjegavamo na taj način da određujemo krvnu grupu kod sobne temperature ili stavljamo epruvete u vodenu kupelj na 37°C. Ako smo prisiljeni određivati krvnu grupu zimi na terenu moramo predmetno stakalce ili epruvetu zagrijati.

Osim toga krivi pozitivni rezultati mogu biti uzrokovani: nečistoćom u serumima — sitnim ostacima gumenih dijelova i ev. antiseptičkim sredstvima.

RHESUS FAKTOR

Uz određivanje krvnih grupa kod ljudi, koji su već primili transfuziju krvi, te kod pacijentica, koje su gravidne ili koje su bile gravidne moramo se uvijek uvjeriti o tome, jesu li u njihovoj krvi prisutna Rh antitijela.

Za određivanje Rh faktora potreban je Rh serum (serum koji sadrži Rh aglutinine ili antitijela). Upotrebom poznatog anti Rh seruma tehnika određivanja pripadnosti je veoma jednostavna. Važno je pri tome podsjetiti, da je Rh antitijelo t. zv. topli aglutinin t. j. aglutinin, koji najbolje reagira kod tjelesne temperature. Promjenama temperature mijenja se i njegovo djelovanje. Anti Rh serumi moraju biti visokog titra.

Metoda za određivanje Rh faktora. U sterilnu epruvetu stavi se 4 ccm 0.9% otopine NaCl, kojoj dodamo jednu kap krvi. Centrifugiramo kroz jednu minutu, tekućinu iznad sedimenta, koja sadrži fibrin odbacimo i dodajemo 4 ccm svježeg 0.9% otopine NaCl (t. zv. fiziološka otopina jedino je izotonična s krvlju; ona imade 10% natrijevih iona odn. 50% Cl-iona više od plazme) u kojoj se reuspendiraju na taj način oprani eritrociti. Od ove nove suspenzije uzimamo dvije kapi i stavljamo u drugu epruvetu, dodajemo im dvije kapi poznatog anti Rh seruma i lagano potresemo. Potom epruvetu stavljamo u vodenu kupelj ili termostat kod 37°C. Epruvetu vadimo i protresujemo svakih 15 min. i nakon jednog sata izvadimo je iz vodene kupelji ili termostata, te centrifugiramo kroz jednu minutu sa ne više od 500 okretaja u minuti. Tada se epruveta lagano protrese i pri tome promatramo da li je nastupila aglutinacija. Ako nije došlo do reakcije, eritrociti se smatraju Rh negativnima, ako su eritrociti Rh pozitivni, nastupit će zgrušavanje. Očitovanje se vrši makroskopski i mikroskopski.

KONZERVA KRVI I METODE DAVANJA INDIREKTNE TRANSFUZIJE

1. Konzerva krvi. U krvi, koja je uzeta od davaoca, konzervirana i spremljena u hladioniku mogu nastupiti stanovite promjene, zbog kojih ta krv postaje neuporabiva. Radi toga se uvijek moramo prije davanja konzerve krvi orijentirati, da li je ta krv u takvom stanju da je smijemo bez opasnosti injicirati bolesniku, da ne bi primjenom te krvi izazvali oštećenja ili čak i smrt osobe, koja je primila konzerviranu krv.

Među tim promjenama na prvom mjestu stoji hemoliza, koja nastaje kao posljedica suviše dugog čuvanja, neispravnog čuvanja ili neispravnog postupanja s konzervom.

Na drugom mjestu je kontaminacija konzerve s krvlju za vrijeme samog postupka pripremanja ili kasnije.

Raznolika sredstva za konzerviranje omogućuju raznoliko dugo čuvanje krvi. Iskustvima i pokusima utvrđene su raznolike sigurnosne granice i prema tome se pridržavamo tih vremenskih rokova. Uglavnom se upotrebljavaju tri različite vrste konzervansa. To su: 1. otopina natrijeva citrata — sigurnosna granica sedam dana, 2. otopina natrijeva citrata + dekstroza — sigurnosna granica 14 dana, 3. otopina natrijeva citrata + dekstroza + limunska kiselina — sigurnosna granica 21 dan (tzv. ACD prezervativ za krv).

Toliko o samom konzerviranju krvi, a sad se postavlja pitanje na koji ćemo način ustanoviti da li je u jednoj boci s krvlju nastupila hemoliza ili nije.

Konzervu koju želimo kontrolirati prinesemo do visine očiju tako da granični sloj između sedimentiranih eritrocita i plazme dođe u ravninu očiju. Granica između oborenih eritrocita i plazme mora biti oštra. Ružičasti prsten u sloju plazme povrh eritrocita govori nam za hemolizu. Hemolizu međutim točno i sa sigurnošću ustanovljujemo tako, da izmiješanu krv iz konzerve centrifugiramo u epruveti. Ako je plazma iznad eritrocita i nakon centrifugiranja ružičaste do jasno crvene boje, takvu ćemo konzervu odbaciti kao neuporabivu. Na jednak ćemo način postupiti u onim slučajevima, kad dobijemo konzervu, koja nije stajala na miru, tako da eritrociti nisu mogli sedimentirati, a mi sumnjamo da je mogla nastupiti hemoliza.

Hemoliza će se također pojaviti mnogo ranije od gore navedenih termina, ako se s konzervama neispravno postupa. Već smo spomenuli, da se krv mora čuvati u hladioniku kod temp. između 5—8°C. Ako ta temperatura bude prekoračena ili prema dolje ili prema gore, hemoliza nastupa mnogo brže. Radi toga treba osobito paziti da se ta temperatura održava za vrijeme transporta konzerve od mjesta čuvanja do mjesta gdje će biti upotrebljena. Isto tako ne smijemo kroz to vrijeme kad registriramo boce kod primitka ostaviti ih da stoje na stolu kod sobne temperature. Česta je pogreška, da se konzerva vadi iz hladionika i odnosi na mjesto davanja prije nego što je sve pripremljeno za njeno davanje i tamo čeka na primjenu i kroz nekoliko sati kod sobne temperature. To su sve sitnice no one sve jako skraćuju vrijeme uporabivosti konzervi i često smó radi toga prisiljeni bacati konzerve i prije nego im je istekao termin. Od kolike je to štete za zajednicu nije potrebno naročito podertavati.

Boca može biti kontaminirana bakterijama ili već prije samog punjenja, ili kasnije na pr. kod punkcije boce u svrhu uzimanja krvi za ukrštenu reakciju odn. za ispitivanje prisutnosti hemolize. Bakterije nalaze u krvi izvrsnu podlogu za svoj rast i konzervu nakon punkcije moramo upotrebiti u roku od 1 sata. Nakon prekoračenja toga roka konzervu bacamo. Kod punkcije boce neobično je važno da dobro očistimo čep. Čep lagano opalimo Bunsenovim plamenikom i premažemo blagom otopinom tinc. jodi, a zatim uz sve kautele asepsa, s ispravno steriliziranom iglom (123°C u autoklavu kroz 20 min.) punktiramo. Pošto smo se uvjerali, da je konzerva ispravna, prije nego što ćemo je aplicirati moramo još izvršiti i reakciju na kompatibilitet.

Ukrštena reakcija prije davanja osigurava nas od daljnjih iznenađenja, koja mogu nastupiti kao posljedice: krivog označivanja same boce, krivog određivanja krvne grupe bolesnika.

Ukrštena reakcija na kompatibilitet. Tu reakciju na kompatibilitet nazivamo ukrštenom, jer se miješaju eritrociti primaoca sa serumom davaoca i obratno.

Postupak: 1. Na lijevom kraju stakalca miješamo jednu kap 2% suspenzije eritrocita primaoca i 1 kap seruma davaoca.

2. Na desnom kraju stakalca pomiješamo 1 kap eritrocita davaoca i 1 kap seruma primaoca.

3. Naginjemo stakalce naprijed i nazad kroz 5 min. zatim pokrijemo pokrovnim stakalcem i gledamo aglutinaciju mikroskopom pod malenim povećanjem. Tim načinom vidimo samo aglutinaciju no moramo naglasiti da aglutinacija uvijek prethodi hemolizi.

OPIS NACINA DAVANJA KONZERVIRANE KRVI

Mi ćemo opisati postupak sa garniturama koje mi rabimo, jer kod nas još ne postoje standardni modeli boca ustanova, koje nas opskrbljuju krvlju.

Kod postupka davanja moramo upotrebljavati zatvorene sisteme i izbjegavati svaki kontakt krvi sa zrakom, koji također može biti izvor kontaminacije. Zbog toga kroz gumeni čep kojim je boca začepljena uvodimo u bocu dvije igle. Na jednu, kraću nastavlja se garnitura za davanje u koju je uklopljen filter za filtriranje krvi, a na drugu koja mora biti dovoljno duga da dopre skoro do dna boce kratka gumena cijev, koja služi za dovod zraka i na svojem vanjskom kraju nosi filter za zrak (maleni smotak gaze ili kuglica vate). Garnitura za davanje sastoji se iz kratke igle širokog lumena te zatim oko 15 cm duge gumene cijevi, koja na svom drugom kraju nosi kapaljku. U kapaljku na različít način uključujemo filter. Na donji se dio kapaljke nastavlja druga gumena cijev, duga oko 1 m, koja završava metalnim nastavkom, na koji dolazi igla, kojom ulazimo u venu primaoca. Nešto iznad metalnog nastavka smješten je regulator, kojim reguliramo brzinu prolaza krvi odn. broj kapi u minuti. Krv se prije davanja ne smije grijati i konzervu je potrebno prije davanja nekoliko puta preokrenuti, da se eritrociti jednakomjerno razdijele unutar boce.

KOMPLIKACIJE I NJIHOVO LIJEČENJE

Cijeli postupak oko određivanja krvnih grupa kao i aplikacija transfuzije krvi zahtijevaju najveću pažnju. Svaki, pa i najmanji propust, može dovesti do najtežih posljedica, a odgovornosti koje snose svi oni, koji rade u transfuzionoj službi, nemaju pandana u cijeloj medicini. Svaki liječnik koji daje transfuziju mora u isto vrijeme znati suzbijati post-transfuzione reakcije, a isto tako i srednji medicinski kadar mora također biti dobro upoznat sa simptomima post-transfuzionih reakcija, kako bi na vrijeme mogao pozvati liječnika radi intervencije. Od mnogobrojnih post-transfuzionih reakcija osvrnut ćemo se u ovom prikazu na one najvažnije, koje neposredno ugrožavaju život. To su: (1) Reakcije, koje nastupaju nakon davanja inkompatibilne ili hemolizirane krvi. (2) Reakcije, koje se javljaju kao posljedica nedovoljnog čišćenja odn. sterilizacije

aparatura za davanje krvi. (3) Preopterećenje krvotoka, kao posljedica prebrzog davanja krvi. Ad. 1. Kod ovih reakcija (hemolitičke reakcije) simptomi znatno variraju. Obično se pojavljuju kod samog davanja kao boli u krstima i stezanja ispod grudne kosti. Često nastupa i šok — hemolitički šok: bljedoća, nemir, kratki dah, ubrzan i maleni puls, pad krvnog tlaka. (Ako se odmah ne poduzmu mjere u svrhu suzbijanja šoka, pacijenta obično izgubimo). Ovi rani simptomi mogu i manjkati, te se javljaju kasniji simptomi u obliku jače ili slabije žutice s hemoglobinurijom. Kod stanovitog se broja bolesnika stanje pogoršava i iza nekoliko dana (6—8); nastupa renalna insuficijencija. Diureza se sve više smanjuje (svaka diureza ispod 800 ccm dnevno je patološka) nastupa anurija i ako naša terapija nije uspješna bolesnik upada u komu, te nastupa i smrt.

Terapija: Kod prvih znakova transfuzija se mora smjesta prekinuti, moraju se ponoviti sve pretrage (sudsko medicinski razlozi su također važni) i u koliko postoji hitna indikacija nastaviti s obilnom transfuzijom kompatibilne krvi. Uz to dajemo oko 300 ccm 3.8% natrijevog citrata i. v., inhalaciju 100% kisika, a naročito moramo paziti da bolesnik dobiva dovoljno tekućine, bilo na usta bilo i. v. u obliku 5% otopine glukoze (davanje 0.9% otopine NaCl je strogo kontraindicirano). Intenzitet tih mjera ovisit će o intenzitetu kliničkih simptoma odn. o reakciji bolesnika na terapiju. U koliko nastupi renalna insuficijencija, najuspješnija je slijedeća terapija: kroz 24 h dajemo do 1800 ccm tekućine (5% glukozu i. v. u koliko bolesnik ne može uzeti na usta dovoljne količine) kojom suzbijamo dehidraciju. Uz to dajemo laganu dijetu. Ako nastupi acidoza (kao simptom se javlja hiperpnea) dajemo 3.8% natrijev citrat u dovoljnim količinama. U slučaju tetaničkih grčeva treba dati i kalcijev glukonat i. v. Uz to primjenjujemo i epiduralnu anesteziju u visini 9—11 T ili kaudalnu anesteziju.

Stanje anurije može trajati i do 10 dana, ako pacijenta držimo na tom režimu i ako mu ne dajemo odviše tekućine. Davanje prevelikih količina tekućine s željom da se »isforsira« diureza može upropastiti bolesnika, jer nastupa plućni edem. Po prestanku anurije — ako je naša terapija bila uspješna — nastupa obično ishurija paradoksa, a diureza može iznositi i do 9 lit. urina dnevno. To je najkritičniji momenat terapije. Sada moramo nadoknađivati količinu izlučene tekućine odn. soli po principu: količina za količinu. Ako tako ne postupamo bolesnik umire od akutne dehidracije i zatajenja krvotoka. Nakon uspješnog provođenja bolesnika preko tog stadija možemo očekivati postepeni oporavak. U tom periodu može se urea u krvi popeti i na 1200 mg%, međutim to ni najmanje ne utječe na jačinu simptoma a pokušaji sniženja RN različitim načinima (peritonealna dijaliza, intestinalna perfuzija itd.) nemaju efekta.

Ad. 2. to su najčešće reakcije, koje nastupaju za vrijeme ili neposredno iza transfuzije, uvjetovane su neispravno pripremljenim konzervirajućim sretstvima ili pak nedovoljno očišćenim i neadekvatno steriliziranim bocama i garniturama za davanje.

Najznačajniji im je simptom vrućica i tresavica, a uz to se pacijent veoma loše osjeća, a javlja se koji puta i povraćanje. Kod teškog bolesnika može takva tresavica dovesti i do smrti.

Najsigurnije ćemo ih spriječiti ispravnim provođenjem čišćenja i zadovoljavajućom sterilizacijom.

Ad 3. preopterećenje krvotoka sa svim svojim nezgodnim posljedicama kao plućni edem i konačnim zatajenjem srca dolazi u obzir kod kardiopata i vrlo će

se rijetko javiti ako brzina protjecanja krvi kroz garnituru za davanje ne prelazi 60—80 kapi na minutu. S druge strane većina tih slučajeva nastupila je zbog prethodne odn. istovremene aplikacije 0.9% otopine NaCl.

Ovo je veoma rijetka komplikacija.

Na završetku želimo se još dotaknuti pitanja univerzalnog davaoca i univerzalnog primaoca. Danas vlada svuda po svijetu pravilo: »Davalac mora uvijek pripadati onoj grupi, kojoj pripada i primalac«.

Iz otorinolarinološke klinike Med. fakulteta u Zagrebu (Predstojnik Prof. Dr. B. Gušić)

Dr. Branko Femenić

Intranazalna terapija i hunjavica

Naš se narod s punim pravom šali s nama liječnicima, kad kaže: »Ako liječiš hunjavicu, ona traje tjedan dana, a ako je ne liječiš, prođe za tri dana.« Postavlja se pitanje gdje leži uzrok našeg neuspjeha u liječenju hunjavice. Izgleda, da je uzrok tog neuspjeha u ignoriranju važnosti funkcije cilijarnog epitela nosa ili u nepoznavanju te funkcije. Proetz na zasjedanju Royal Society of Medicine u julu god. 1948. izjavljuje, »da su one (cilije) naši najbolji prijatelji u prevenciji i u odstranjivanju infekcije«.

Cilije su nam već davno poznate. Već godine 1830. Sharpay ih je studirao detaljno, te su mnoga njegova opažanja iz onog vremena danas samo potvrđena. Već je on znao, da se cilije gibaju još mnogo sati iza smrti. On je već onda vidio, da u gibanju cilije postoje dvije komponente; jedna brža i druga sporija. Struktura je cilija također detaljno opisana (Saguchi), i danas nam je poznato, da na slobodnoj površini t. zv. cilijarnih epitelnih stanica postoji uski tračak diferencirane protoplazme. To je t. zv. kutikularna granica i od tuda izlaze cilije. Poznato nam je također, da je duljina cilije od prilike jednaka promjeru crvenog krvnog tjelešca (Proetz).

Kako smo već spomenuli, gibanje cilije imade dvije komponente: jednu aktivnu t. j. efektivnu, a druga je zapravo oporavljanje, t. j. cilija se vraća u prvobitni položaj. Ustanovilo se, da je efektivna komponenta brža i da iznosi 1/3—1/5 vremena, koje je potrebno za čitav ciklus jednog gibanja. Drži se, da luk, koji cilija pravi kod svog gibanja, iznosi nešto manje od 180°.

Osvrnuli smo se sasvim u kratko na cilije da osvježimo naše znanje o njima prije nego što pređemo na sam problem hunjavice i intranazalne medikacije.

Gotovo se svi autori, koji su pisali o problemu infekcija nosa slažu, da su simptomi i komplikacije hunjavice izazvani od jedne ili više vrsta patogenih bakterija, koje se obično pojavljuju kod bolesti respiratornog trakta. Kolmer,

Boudi i Schellinger su uspoređivali nazofaringealnu bakterijelnu floru zdravih ljudi i onih, koji su bolovali od hunjavice. Učinili su preko 2.000 raznih bakterijskih kultura. Oni su utvrdili, da su svi mikroorganizmi, nađeni kod ljudi sa hunjavicom, bili također izolirani i kod zdravih ljudi. Po tome možemo zaključiti, da se ti mikroorganizmi, koji izazivaju hunjavicu, nalaze i normalno gotovo uvijek u nosu i farinksu. Drugim riječima možemo reći, da nos pod idealnim okolnostima posjeduje adekvatnu obranu protiv tih mikroorganizama. Ta obrana je cilijarni epitel, koji pokriva sluznicu gornjeg respiratornog trakta i sasvim tanki sloj sluzi, kojom je taj cilijarni epitel presvučen. Izgleda da i prisustvo lizozima u nazalnoj sekreciji igra stanovitu ulogu, jer su Cahn i Bronner utvrdili, da oni nestaju kod hunjavice iz nosnog sekretá već prvog ili drugog dana oboljenja.

Prekine li se kontinuitet sluzi, koja pokriva epitel i prestanu li cilije normalno funkcionirati, patološki organizmi mogu doći u kontakt s epitelom, prodrijeti kroz epitel u subepitelijalno tkivo i time izazvati bolest. Razumljivo je, da veliku ulogu protiv infekcije igra i opći imunitet organizma. Postoji mnogo ljudi, koji imaju rijetko hunjavicu, usprkos očito nehigijenskog načina života, dok drugi, koji žive pod optimalnim higijenskim prilikama i kod najmanje provokacije dobivaju hunjavicu. Ta razlika očigledno leži u razlici prirodne imunobiološke reakcije.

Faktore, koji mogu da svladaju prirodnu obranu nosa mogli bi svrstati u fizikalne, biološke i one prouzrokovane izmjenom metabolizma.

Svatko, što je imao prilike da promatra žive cilije pod mikroskopom, mora biti impresioniran njihovom aktivnošću. Ako cilije nisu konstantno vlažne, one se brzo prestanu gibati i restituciju možemo postići samo velikom teškoćom. Proetz i Hilding, a i drugi promatrali su i objavili efekt promjena temperature na aktivnost cilija. Oni su naišli, da je maksimum gibanja cilija između 18 i 33°C, da je kod 40°C gibanje cilija znatno usporeno, a da kod 43°C potpuno prestaje. Dakle vruća i suha atmosfera, te anatomske abnormalnosti, koje izazivaju sušenje sluznice kod refleksije strujanja zraka, predisponirajući su faktori za hunjavicu. Proetz čak misli da i povremena osušenja pojedinih lokaliziranih točaka na nosnoj sluznici mogu dovesti do zaustavljanja cilijarne aktivnosti. Rezultat tog zaustavljanja rada cilija je staza sluzi, koja pokriva cilije tako, da bakterije, a i virusi, koji se inače odstranjuju cilijarnom aktivnosti micanjem plašta sluzi, ostaju u kontaktu s nosnim epitelom toliko dugo, da mogu penetrirati kroz sluznicu i izazvati infekciju.

Treba samo s par riječi, da se dotaknemo i pojma fizikalne alergije, pod kojim danas razumijevamo manifestacije u nosu uslijed fizikalnih promjena, kao što su nagle promjene temperature i vlage. Na te promjene neki osjetljiviji ljudi reaguju sa žestokim simptomima sa strane nosa, kao što je kihanje, opstrukcija i iscjedak iz nosa. To su oni pacijenti, koji kišu kad su na suncu ili imaju opstrukciju u nosu za vlažnog vremena. Logično je, da i takovo stanje pogoduje razvitku hunjavice.

Faktori, koji mijenjaju normalne procese metabolizma tijela zahvaćaju također i sluznicu gornjeg respiratornog trakta. Oni izazivaju ili alteraciju aktivnosti cilija ili promjenu u stvaranju sluzi ili promjenu imunobiološkog stanja sluznice. Umor, ohlađenje, pretjerivanje u jelu i piću, dijetalne insuficijencije, pa smetnje endokrine prirode imaju svoj odraz na stanje sluznice nosa. Rino-

lozi često vide promjenu sluznice nosa kod hipofunkcije štitnjače i za menstrualnog doba kod žena. Svi ti faktori smanjuju svrsishodnost obrane nosa i propuštaju infekciju u subepitelijalno tkivo.

Nema sumnje, da su i filtrabilni virusi odgovorni za početak hunjavice u stanovitom postotku oboljenja. Kruze, Foster, Docher i Long uspjeli su preneti hunjavicu na zdrave ljude sa filtratom kojeg su dobili ispiranjem nazofarinksa oboljelih od hunjavice. To im je uspjelo od prilike u 40—50% slučajeva. Bolesnike su držali izolirane tako, da je bila isključena svaka sekundarna infekcija. Kod tih pacijenata nije bilo značajnije promjene u flori nosa za vrijeme toka hunjavice izazvane virusom. Hunjavica je bila kratkog trajanja i bez komplikacija. Glavni su klinički simptomi bili pun nos i kihanje. U nekoliko slučajeva bila je opažena egzacerbacija hunjavice pošto je bolesnik bio otpušten iz karantene nakon očiglednog izliječenja od eksperimentalne hunjavice. Iz toga možemo zaključiti, da virusi stvaraju podlogu za sekundarnu infekciju. Hunjavica koja je bila izazvana virusom prošla je sama od sebe za 24—48 sati.

Sa kliničkog stanovišta mogli bi tok hunjavice podijeliti u nekoliko stadija. Prvi bi bio prodromalni stadij u kojem je slomljen zid obrane nosne sluznice i pacijent ima osjećaj suhoće u nosu, osjeća se nelagodno. Pod prodrome mogli bi još ubrojiti simptome, koji prate virusnu infekciju, naime akutnu rinoreju, kihanje i nosnu opstrukciju. Iza prodroma slijedi akutni stadij, koji je karakteriziran kihanjem, nosnom opstrukcijom, difuznim vodenastim iscjetkom i glavoboljama. Taj stadij za nekoliko dana prelazi u subakutni, u kojem se mijenja karakter iscjetka t. j. iscjedak postaje sluzavo-gnojan. U tom stadiju polako prestaje vazodilatacija i edem sluznice. Osjećaj opstrukcije nosa izgleda da je više od sakupljenog sekreta. U zadnjem stadiju u t. zv. stanju resolucije postepeno prestaje iscjedak iz nosa i stanje se ponovno normalizira ili u nepovoljnim slučajevima infekcija postaje kronična.

Kod liječenja hunjavice moramo misliti na promjene, koje se zbivaju u sluznici za vrijeme različitih stanja hunjavice. Naše nastojanje treba da teži da sluznicu vratimo u fiziološko stanje. U prodromalnom je stadiju sluznica većim dijelom normalna. Postoji lokalna iritacija ako dolazi do sušenja ili ako se stvaraju kruste. Postoji hipersekrecija žlijezda, osobito kad virus napada sluznicu. Terapiju u tom stadiju treba usmjeriti u dovodenju vlage i u stimulaciji ciliarne aktivnosti. Oboje možemo postići upotrebom vazokonstriktora u fiziološkoj otopini i vlaženjem atmosfere sa parom. Ako te mjere poduzmemo na vrijeme, često možemo prekinuti tok bolesti. U akutnom stadiju je sluznica otečena i edematozna. Žlijezde su hiperaktivne u nastojanju da isperu napadajuće mikroorganizme. Postoji vazodilatacija i početak dijapedeze leukocita u subepitelijalno tkivo. U tom stadiju mikroorganizmi su također već ušli i u subepitelijalno tkivo, te se vodi aktivna borba između bakterija i leukocita. Svaka manipulacija, koja bi dovela u opasnost leukocite ili koja bi otvorila još i druga vrata za bakterije treba se spriječiti. Radi toga u tom stanju kod liječenja treba biti suzdržljiv. Bolesniku treba dati odmor, dosta tekućine i staviti ga u svjež, topao milije. Bolesnika umara nemogućnost dihanja kroz nos, naročito noću. Radi toga lokalno treba dati blage vazokonstriktore i neki sedativum. I u tom stadiju se preporučuje inhalacija vodenih para. U subakutnom stadiju i u stadiju resolucije prošla je djelomično bitka između mikroorganizma i leukocita. Mrtva bijela krvna tjelešca i mikroorganizmi izmiješani sa sluzi bivaju izlučeni

od sluznice. Prošao je dakle akutni stadij i započelo je izliječenje. Cilije rade vrlo naporno u nastojanju, da odstrane debris. Mehanička pomoć možda bi sada bila potrebna, da pomogne sluznici i sad se ne treba toliko bojati traume, jer je mobilizirana i druga linija otpora prema napadačima. Stoga se preporuča ispiranje nosa i sinusa s fiziološkom otopinom, ispušavanje nosa pomoću aspiratora i displacement-terapija, kako ju je opisao Proetz. Naročito naglašujemo, da su mehaničko ispiranje i displacement strogo kontraindicirani u akutnom stadiju.

Prije smo spomenuli upotrebu »blagih vazokonstriktora«. Postavlja se odmah pitanje, koji će od vazokonstriktora biti najpodesniji za nazalnu terapiju. Prije upotrebe nekog lijeka za intranazalnu terapiju treba postaviti slijedeća pitanja: 1. da li taj lijek zaista čini ono, što mi želimo da on učini; 2. ako on to čini, da li pri tom ne oštećuje nosnu sluznicu; 3. ako su oba gornja uvjeta ispunjena, ne oštećuje li on neki udaljeniji organ u tijelu. Da promotrimo lijekove, kojima se najčešće služimo u intranazalnoj terapiji u svijetlu gornjih pitanja. Počet ćemo s vehikulom. Mineralna su ulja vrlo često vehikul za nazalnu medikaciju. Ona ne oštećuju doduše kemijski cilije, ali ta se ulja ne miješaju sa sluzi, koja pokriva cilije pa to ulje leži na sluzi kao neki uteg te time otežava gibanje cilija. Nadalje, svaki lijek otopljen u ulju sporo će prodrijeti do epitela, jer se ta ulja, kako smo već spomenuli, ne miješaju sa sluzi, koja pokriva epitel. Ta su ulja naročito opasna kod dojenčadi, jer nakon ukapanja tih ulja u nos postoji opasnost aspiracije u pluća, pa su i opisani slučajevi lipoidne pneumonije, kao posljedice aspiracije ulja nakon intranazalne aplikacije. Vodeni vehikul treba da je izotonički. Hipotoničke ili hipertoničke otopine izazivaju destruktiju cilija. Vazokonstriktori, koji se obično upotrebljavaju kod nas, su efedrin i adrenalin. Adrenalin izaziva gotovo neposredno zamiranje cilijarne funkcije. On izaziva brzu i kompletnu vazokonstrikciju, ali ona je kratkog trajanja i iza toga slijedi dugotrajni period vazodilatacije. Efedrin pak stimulira cilije na pojačani rad, a vazokonstrikcija nastupa sporije, ali je dugotrajnija. Antiseptici se često preporučuju za intranazalnu upotrebu. Napominjemo, da do sad nema takove supstance, koja bi ubila bakterije, a da ne bi u isto vrijeme oštetila nosnu sluznicu. Drži se da srebrni preparati ne nadražuju sluznicu, da nisu toksični i da su anti-septični. Walch je dokazao, da su mikroorganizmi iz gnoja bronhiektazija, pomiješani sa 10% otopinom običnog koloidalnog srebra, držani kod sobne temperature 24 sata još uvijek sposobni za život. Ti srebrni preparati kemijski ne oštećuju cilije, ali precipitiraju sluz i time sljepljuju cilije. Iz toga možemo zaključiti da naši pacijenti nemaju mnogo koristi od intranazalne primjene srebrnih preparata i da ti preparati ipak oštećuju cilijski epitel. Pokušalo se s lokalnom aplikacijom u nos i sulfamidskih preparata, ali su ti preparati kontraindicirani, jer imaju visoki pH i djeluju kaustično na sluznicu nosa. Vrijednost intranazalne primjene antibiotika još je uvijek sporna. Ako ih ipak upotrebljavamo za intranazalnu aplikaciju, uvijek ih treba otopiti u fiziološkoj otopini. Po Proetzu koncentracija na pr. penicilina za intranazalnu aplikaciju ne bi smjela biti viša od 500 jed. po kubičnom cm.

*Dr. Štefanija Puretić
Dr. Božidar Puretić*

Pneumonije kod djece

Upale pluća su jedno od najčešćih oboljenja, s kojima se pedijatar dnevno susreće i one su jedan od najvažnijih i najčešćih faktora visokog pomora kod dojenčadi u zimskim mjesecima.

Pneumonije kod djece se znatno razlikuju od pneumonija odraslih, ne samo po kliničkom toku, učestalosti raznih forma, nego i po prognozi i terapiji. U raznoj životnoj dobi dolaze razne vrste pneumonija. Redovita forma kod dojenčadi je bronhopneumonija, a tek izuzetno dolazi lobarna pneumonija. Što je dijete starije, to češće oboli od lobarne pneumonije tako da u trećoj odnosno četvrtoj godini susrećemo podjednaki broj jednih i drugih, a u školskoj dobi i kasnije znatno prevladava lobarna. U dobi malog djeteta (u drugoj i trećoj godini) susrećemo prelazne forme, koje imaju djelomice karakteristike bronhopneumonije, a djelomice lobarne.

Etiologija pneumonija je vrlo varijabilna. Uzrokuju ih: a) bakterije (pneumokok, streptokok, stafilokok, haemophilus influenzae, b. Friedländer, Koch-ov bacil, spiroheta palida i druge bakterije. Dolaze pojedinačno ili više njih zajedno u miješanoj infekciji); b) virusi; c) gljivice; d) kemički i mehanički agensi — pojedinačno ili u kombinaciji; e) paraziti; f) alergeni.

Ti razni etiološki agensi uvjetuju najrazličitije forme pneumonija. Često puta se može prepoznati uzrok i prije bakteriološkog dokaza — prema kliničkoj slici, toku bolesti, prema rentgenskom ili prema patološko-anatomskom nalazu.

Poznavanje uzročnika je neobično važno da bismo što ranije mogli primijeniti određenu terapiju, a pogotovo nam je važno za prosuđivanje prognoze. Iz tabele od Rumreich-a (cit. Jordan) se vidi statistički na temelju 25.802 slučaja pneumonija, kako često dolaze pojedini uzročnici kod pneumonija.

<i>Uzročnici:</i>	<i>% oboljenja od pneumonija:</i>
Pneumococcus	77,71%
Strept. haemolit.	2,65%
Ostali streptokoki	1,70%
Staphylococcus	1,19%
B. pneumoniae Friedländer	0,17%
Haemophilus influenzae	0,15%
Mycob. tuberculosis	0,02%
Virus	0,1%
Ostali mikroorganizmi	16,44%

Pneumonije dolaze obično sekundarno (iza bolesti koje stvaraju predispoziciju): 1. kao komplikacije izvjesnih specifičnih dječjih bolesti (ospice, hripavac, epidemična gripa, a rjeđe iza tifusa, šarlaha, difterije); 2. Iza nespecifičnih dječjih infekcija — a) intestinalnih infekcija dojenčadi, b) nespecifičnih infek-

cija rinofarinksa i njegovih komplikacija (otitis, mastoiditis, lymphadenitis i tracheobronchitis). Te bolesti oslabe rezistenciju i baktericidnost sluznice protiv saprofitnih koka.

Predisponirajućí momentí za postanak pneumonija jěsu: 1. Mlada dob djeteta, 2. Loše stanje ishrane (debilna i distrofična djeca s digestivnim smetnjama), 3. Deficit vitamina A i D. (Deficit vitamina A dolazi kod celiakije, fibroze pankreasa i kroničnog poremećenja ishrane. Rahitična djeca predisponiraju pneumonijama zbog mekoće i deformiteta toraksa, te slabosti muskulature — uslijed čega je oslabljena ventilacija pluća). 4. Meteorološko stanje (na prelazu jeseni u zimu, zime u proljeće t. j. u vrijeme najvećeg kolebanja temperature učestaju katari gornjih dišnih puteva, gripa, banalne prehlade, a s time u vezi i pneumonije). 5. Suviše toplo oblačenje djece, ne privikivanje na hladni zrak. 6. Pregrijani stanovi, osobito, ako je u njima suhi zrak. 7. Loše ekonomsko stanje (djeca, koja žive u tijesnim, prenapučenim, prljavim stanicama, s vlažnim, hladnim, slabo prozračenim prostorijama — pogotovo ako slabo izlaze na zrak — predisponiraju pneumonijama). 8. Djeca s eksudativnom, limfatičnom i spazmofilnom dijatezom, ne samo da obolijevaju češće, nego i od težih forma.

Dojenčad češće obolijeva od pneumonija zbog slabije, ili nikako razvijenih, imunobioloških sposobnosti (Terrain vierge), zbog nesposobnosti da iskašljava sekret (pa se infekciozni materijal usisava dublje), te radi kratkoće bronhalnog debela i slabije ventilacije pluća.

Pneumonije su najčešće uzrokovane pneumokokom. Do sada je nađeno oko 70 tipova pneumokoka (Nelson), koji se razlikuju biološki, prema kliničkim i patološko-anatomskim manifestacijama, prema prognozi i serum-terapiji. U raznim krajevima predominiraju razni tipovi. Općenito kod djece u 80% pneumokoknih pneumonija dolaze tipovi I, II, VI i XIV. Tip I prevladava kod lobarne pneumonije starije djece. Kod dojenčadi dolaze najčešće tip IV, XIV, VI i XIX. Kod kliconoša dolazi tip III i XIX, kao i ostali manje virulentni visoki tipovi. Ako se tip III nađe kod pneumonije dojenčeta, prognoza je loša, jer je znak teške poremetnje simbiotičnih odnosa.

Premda različiti tipovi pneumokoka i razne bakterije prevladavaju u pojedinoj životnoj dobi djece, ipak nisu one jedini faktor, koji odlučuje, da li će se razviti lobarna ili bronhopneumonija. Od primarne je važnosti imunobiološko stanje djeteta, te način reakcije organizma na infekciju.

Kod živog djeteta dokazujemo uzročnika nalazom u sputumu, želučanom soku, brisu iz grla i nazofarinksa, u hemokulturi, punktatu empijama, u likvoru i metastatičnim apscesima. Punkcija samih plućiju se ne preporuča.

Većina ljudi ima u krvi antitijela protiv različitih tipova pneumokoka. Kod novorođenčeta nalazimo ista antitijela kao i kod majke. Pneumokokicidno djelovanje se gubi iza navršenog prvog mjeseca života, a zatim se ponovo javlja koncem prve godine i sve više raste. Drži se, da se antitijela mogu stvoriti i kod kontakta s uzročnikom i bez pneumonije.

LOBARNA PNEUMONIJA

Lobarna pneumonija zahvaća čitav lobus ili veliki dio njega, ili jedan lobus za drugim, ili više režnjeva istovremeno.

Desni gornji režanj je najčešće zahvaćen; iza toga slijede redom lijevi donji, desni donji, lijevi gornji i srednji režanj. (Trask).

S i m p t o m a t o l o g i j a. Karakterističan tok neižecene lobarne pneumonije je slijedeći: 3—5 dana prije pneumonije nalazimo u preko 70% slučajeva infekciju gornjih dišnih putova, bez viših temperatura, uz inače dobro osjećanje djeteta. Zatim temperatura naglo skoči na 40° C, dijete postaje teško bolesno. U početku toga povraća i ima laganu zimicu (tresavice kod djece nema. Kod mlade djece nema ni zimice, nego je umjesto nje opetovano povraćanje). Često puta, — kao i kod svakog naglog dizanja temperature, — dolaze inicijalne konvulzije. Povraćanje se izuzetno rijetko prolongira, a označuje početak bakterijemije. Dijete diše ubrzano i kratko (30—40 puta u minuti) — zbog visoke temperature, bola, toksiciteta i oštećenog vitalnog kapaciteta. Žali se na probadanje u grudima na jednom lokaliziranom mjestu, obično pneumoničnom, osobito kod dubokog disanja i kašlja. Osjeća se sve teže bolesnim, gubi apetit, ostaje u krevetu. Javlja se nemir, nesаница ili apatija i somnolencа. U tom stadiju dispneja je jasno izražena, nosna krila se šire na koncu ekspiracije i u početku inspiracije. Inspiracija je duga, naglo prekinuta kratkom pauzom, a zatim slijedi kratka, bolna ekspiracija, praćena jećanjem. Neposredno na nju nadovezuje se opet bez pauze inspiracija («Habitus et facies pneumonica»). Dijete obično leži na bolesnoj strani, jer osjeća slabije bolove zbog ogranićenja kretnji toraksa. Stoga češće nalazimo jaće rumenilo obraza na bolesnoj strani. Prilično često se trećeg do četvrtog dana javlja herpes. Ako je zahvaćena dijafragmalna pleura, bol se prenosi na donji dio toraksa i abdomen na bolesnoj strani (zamjena s apendicitisom) ili rjeđe na šiju (preko n. phrenicus-a ili n. phrenicus accessorius-a). Puls je frekventniji i slabije punjen. Temperatura je kontinua s neznatnim remisijama. S napredovanjem bolesti stanje je sve teže i prostracija jaća. Oko petog dana se cijanoza, dispneja i nemir sve više pojaćavaju. Kulminacija težine bolesti je u noći prije krize. Obično se temperatura povisi za još ½—1° C, puls ubrza, postaje iregularan, javlja se nemir, delirij s buncanjem. Prave krize kod djece su vrlo rijetke (šok s hladnom, vlažnom, ljepivom kožom, filiformnim pulsom, dubokom prostracijom i subnormalnom temperaturom). Kritički pad temperature na subnormalne vrijednosti je dobar znak. Rjeđe dolazi litićki pad. Kriza nastupa najčešće sedmog dana, rjeđe trećeg do četvrtog dana, a kod male djece desetog dana. Pacijent iza toga zapada u miran san, apetiti se opet vraća. Iza 7—10 dana rekonvalescencije, stanje je opet normalno. Često dolazi do pseudokrize (usprkos pada temperature puls ostaje visok). Ako iza pseudokrize temperatura naglo poraste, a nema jaće promjene općeg stanja, infekcija se vjerojatno proširila na novi režanj. Ako dijete izgleda manje bolesno i više nije toksično, a temperatura se povisuje postepeno kroz nekoliko dana, gotovo sigurno se radi o empijemu. S povećanjem empijema i povišenjem temperature (remitirajuće), pacijent daje opet utisak težeg bolesnika. U nekim slučajevima djeca daju utisak vrlo teškog bolesnika s jakom prostracijom, sa sličkom teškog toksikoze, jako izražene dispneje i cijanoze. Druga se opet osjećaju sasvim dobro, igraju se u krevetu, dobro spavaju, kašlju malo, imaju dobar apetit, nemaju bolova. Običan tok je u sredini između oba ekstrema. Rubiginozan sputum kod djece dolazi izvanredno rijetko. Meningizam često prati pneumoniju, iako meningitis nastupa svega u 2% slučajeva.

Kod slučajeva lijećenih sulfonamidima i penicilinom, pad temperature može uslijediti mnogo brže, čak iza 12—24 sata. Opće stanje se popravlja, gube se opći klinički pneumonićki znaci, a anatomski proces može još neko vrijeme progredirati. Zatim dolazi do rezolucije, koja prosječno traje oko tjedan dana.

Fizikalna pretraga jednaka je onoj kod odraslih. Pretraga mora biti brza i solidna, bez suvišnog maltretiranja bolesnika. Lijećnik mora prvo uoćiti težinu općeg stanja. Auskultirati mora u mirovanju i uz plać djeteta, jer se pojedini auskultatorni fenomeni bolje ćuju uz plać (bronhofonije, bronhalno disanje, hropci i fremitus). Najraniji znak je oslabljeno disanje nad aficiranim lobusom. Perkusija mora biti nježna, srednje jaka, a kod toga se mora paziti na: 1. skraćenje zvuka, 2. osjećaj rezistencije pod plezimetar-prstom, 3. na osjećaj normalne, pojaćane ili oslabljene vibracije toraksa. Pleuralno ribanje se rjeđe ćuje, premda praktički uvijek uz lobaru pneumoniju postoji i pleuritis. Kod male se djece, ako je empijem pod povećanim pritiskom, ili ako je ispod njega pneumonija, može ćuti bronhofonija i bronhalno disanje. Dermografizam i kožni fenomeni bolesne strane su kod pneumonije pozitivni.

Rentgenološki nalaz omogućuje nam prije i sigurnije postavljanje točne dijagnoze, i razlikovanje bronhopneumonije od lobarne. Dijaskopski možemo točno vidjeti opsežnost i ograničenost procesa, te eventualno postojanje empijema. Izuzetno se pneumonija može rentgenološki dijagnosticirati tek 4—5-og dana. Dijaskopirati treba uvijek u svim projekcijama, da se točno odredi topika i opsežnost procesa. Zaszjenjenje kod pneumonije je veće nego normalni režanj, za razliku od atelektaze. Serozni eksudat ima srpastu sjenu, a empijem gustu, jednako široku.

Krvni nalazi. Leukocitoza između 15—40.000, a u diferencijalnoj krvnoj slici pomak u lijevo sa 60-80% polimorfonukleara, govore za dobru obrambenu reakciju organizma. Loš znak su trajno niski leukociti, ili prekomjerno visoki (pertussis-pneumopathia 80—100.000 i više). Kod komplikacija raste broj leukocita i sedimentacija. Hemokultura je pozitivna u 10—15% slučajeva. U akutnoj fazi pneumonije kloridi u urinu su obično sniženi.

Put širenja infekcije je najčešće bronhogeni, a rjeđe hematogeni i limfogeni.

Komplikacije. *Otitis media* (u oko 10% slučajeva) može imati posve latentni tok; obično iza krize procuri uho. Kod pneumokoknih pneumonija nerijetko je otitis uvjetovan streptokokom. *Empijem* (kod empijema uzrokovanih pneumokokom najčešće se nađe tip I), *apsces pluća*, *meningitis* (u 1—2% slučajeva pneumokokne pneumonije), *encefalitis*, *atelektaza*, *empizem* (i specijalna forma buloznog emfizematoznog mjehura — »pseudokaverna«, koja se može lako zamijeniti s apscesom pluća, ali joj je tok gotovo uvijek benignan), *bronhiektazije* (ako atelektaza predugo traje), *peritonitis*, *pericarditis* (uglavnom samo kod dojenčadi), *endocarditis*, *parotitis*, *arthritis*, *osteomyelitis*, *nephritis* (s jakim edemima bez povećanja tlaka, obično s dobrom prognozom).

Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir: *bronhitis* (dijete je manje bolesno, temperatura i broj leukocita niži, disanje sporije, ne postoji facies pneumonica i ne može se ustanoviti znakove konsolidacije); *influenca* (samo prvih dana pravi poteškoće); *tifus abdominalis* (može se zamijeniti s cerebralnom formom pneumonije, kod koje dolazi pomućenje svijesti, suhi jezik, kašalj, tumor slezene, pozitivna diazo-reakcija u urinu); *bronhopneumonija* (ako uz lobarnu pneumoniju postoji jaki bronhitis, ili kad primarna konfluirana žarišta bronhopneumonije pokazuju opsežnu konsolidaciju); *pleuritis* (temperatura je obično nešto niža, pacijent bez facies pneumonica, postoje fizikalni znaci pleuritisa i nema znakova konsolidacije); *empijem* (kod sumnje treba provesti pleuralnu punkciju); *apendicitis* (spontana bol je obično manja kod apendicitisa, ali je osjetljivost na pritisak, — osobito kod duboke palpacije, — veća; kao i defense musculaire. Kod pneumonije temperatura je viša i pojavi se prije nego bol, a bol i defense musculaire se brzo gube. Kod nejasnih slučajeva bolje je operirati, jer treba misliti na to, da pneumonija i apendicitis mogu ići zajedno); *masivna tuberkuloza pluća* (ako je promatramo samo u kulminaciji bolesti, može praviti dijagnostičke poteškoće. Anamneza i pozitivni nalaz tbc bacila pridonose preciziranju dijagnoze. Treba misliti i na to, da i tuberkulozno dijete može oboljeti od obične pneumonije — »Pneumonia in tuberculotico«); *atelektaza ili masivni kolaps pluća* (pomak srca na stranu zaszjenjenja, pomak dijafragme prema gore, suženje interkostalnih prostora — osobito u inspiriju uz kompenzatorni emfizem. Mnoge postoperativne atelektaze zamjenjuju se s pneumonijom); *pulmonalna reakcija* (dolazi iza inhalacije stranog tijela biljnog porijekla — na pr. komadića graha), *bronhiektazije* (temperatura obično niska, u anamnezi kronični produktivni kašalj. Diferencira ih se s pomoću tomograma i bronhofigrafije).

Ovakva lobarna pneumonija uzrokovana je obično od pneumokoka. Vrlo je rijetko uzrokovana miješanom infekcijom pneumokoka s hemolitičnim streptokokom, h. influence i stafilokokom. Tada je često puta teško reći, koji je uzročnik primaran.

Lobarna pneumonija uzrokovana s b. Friedländer većinom dolazi kod staraca, izuzetno rijetko kod djece, a mortalitet je vrlo visok. Može uzrokovati *lobarni ili konfluirajući lobularni tip pneumonije*.

Eksudat alveola odnosno sputum je gust, ljepiv poput gume za žvakanje, sluzav, želatinozan, crvenkasto-siv ili krvavo tingiran. Ovaj uzročnik često dovedu u plućima do destrukcije parenhima sa stvaranjem apscesa. Kod kroničnih slučajeva može sličiti tuberkulozi. Dojenčad i mala djeca često imaju hematezu i melenu.

Kliničke forme pneumokokne lobarne pneumonije.

1. Abortivne pneumonije. Traju 2—3 dana. Treba isključiti atelektazu i »congestie pulmonaire« (samo kongestija bez hepatizacije).
2. Krupozna pneumonija s pretežno abdominalnim simptomima.
3. Cerebralno toksična. Bolesnici su kroz čitavo vrijeme bolesti komatozni ili somnolentni. Dolazi teški delirij i stupor.
4. Maligna pneumonija. Rijetko je susrećemo; traje 1—3 dana i završi fatalno.
5. Migrirajuća pneumonija. Sukcesivno zahvaća 2 ili više režnjeva. Obično traje 2—3 tjedna, a i više.
6. Pleuropneumonija.
7. Obostrana krupozna pneumonija. Zahvaćena su na pr. oba donja režnja s masivnom hepatizacijom. Prognoza je vrlo ozbiljna, jer se rano javlja jaki nemir i slabost srca Finkelstein je opisao takve forme kod dojenčadi ispod 3 mjeseca pod slikom najtežeg bronhiolitisa. Tok je vrlo brz, egzitus katkad već nakon nekoliko sati. Kod dojenčadi rano dolazi do empijema.
8. Kronična pneumonija. Rijetko dolazi. Kašalj, subfebrilne temperature i hropci perzistiraju 1—2 tjedna nakon što bi se morala pneumonija resorbirati. Ako se niti za nekoliko tjedana sjena rentgenološki ne razbistri, treba misliti na atelektazu i bronhiektazije.

BRONHOPNEUMONIJA

Bolesti, koje stvaraju predispoziciju imaju znatno veću važnost nego kod lobarne pneumonije. Gripa i »prehlade« kod loše hranjenog marantičnog dojenčeta u prenatrpanim nehigijenskim stanovima, predstavljaju pravu opasnost i pridonose znatno morbiditetu i mortalitetu od bronhopneumonija.

Patološko-anatomski je lobularnog tipa. Bronhi su više zahvaćeni katarom. Ispremiješana su područja infiltracije, atelektaze, emfizema i normalnog tkiva. Ova šarolikost otežava fizikalnu i rentgensku pretragu.

Simptomatologija. Najčešće iza katača gornjih dišnih puteva, koji traju već nekoliko dana, ili iza neke bolesti, koje uvjetuju predispoziciju, dijete postaje više bolesno, temperatura se postepeno povisuje, kašalj pogoršava. Brže diše, javlja se dispneja, cijanoza i ekspiratorno ječanje (»pneumonični trijas«). Dijagnosticirati bronhitis ne smijemo, jer dijete je suviše teško bolesno, u prejačkoj je prostraciji i ima suviše visoke temperature. Kod inspiracije se uvlače epigastrij, jugulum i bočne strane toraksa, a trbuh iskače. Puls je neobično brz, a u fatalnim slučajevima filiforman. Rumenilo lica je slabije izraženo nego kod lobarne pneumonije. Pacijent je blijedi, siviji, a kasnije znatno više cijanotičan. Na plućima se čuje difuzni bronhitis, a u jednom ili više područja — obično obostrano paravertebralno — čuju se fini hropčići. Tek u toku nekoliko dana

nakon daljnjeg proširenja finih hropčića, javlja se bronhofonija i bronhalno di-sanje. Kod neliječene djece temperatura je visoka do 41° i remittira. (Kod loše hranjenog djeteta može biti stalno niska.) Iza desetog dana temperatura litički pada, postepeno nastupa poboljšanje općeg stanja — rekonvalescencija. Hropci se čuju još desetak dana.

Kod bronhopneumonije su sva djeca teško bolesna, nema takvih varijacija u težini kliničke slike kao kod lobarne pneumonije, a težina bolesti je obrnuto proporcionalna dobi. Probavne poremetnje i proljevi dolaze češće zbog mlade dobi pacijenta. Meteorizam i znakovi toksikoze su vrlo česti popratni simptomi kod oboljele dojenčadi.

Rentgenološki: zasjenjenja su obično hilifugalna, nisu tako oštro ograničena niti gusta kao kod lobarne pneumonije. U slučaju apscediranja sjena je vrlo gusta.

Kod bronhopneumonija dolazi češće do oštećenja crvene krvne slike, jer bolest duže traje. Leukociti imaju prognostički veće značenje nego kod lobarne pneumonije. Određivanje tipa pneumokoka slabije uspijeva.

Komplicacije. *Otitis* (što je dijete mlađe, to češće uz bronhopneumoniju dolazi i otitis; — kod mlade dojenčadi gotovo do 80%. — što je dijete starije otitis rjeđe dolazi, tako da u predškolsko doba otitis dolazi u svega oko 10—15% slučajeva bronhopneumonije), *empijem* (1—2%) *apsoes* (dolazi rijetko, ali ipak češće nego kod lobarne), *bronhiektazije* (dolaze osobito rado na terenu kongenitalnih malformacija), *emfizem* je neobično čest, a *meningitis*, *endocarditis* i *pericarditis* su vrlo rijetki, *abdominalna distenzija* (prognostički ozbiljan znak, pogotovo ako je praćena povraćanjem žuči uz blijedu cijanozu).

Smrt može nastati uslijed kardiovaskularne ili respiratorne slabosti.

U diferencijalnoj dijagnozi bronhitis pravi samo u početku poteškoće, a za influencu je katkada teško reći, kada je prešla u bronhopneumoniju. Mora se isključiti lobarna pneumonija, pleuritis i empijem.

Pneumokok je kao i kod lobarne pneumonije najčešći uzročnik bronhopneumonije, ali ipak znatno češće dolaze i drugi uzročnici kao hemolitični streptokok, stafilokok, H. pertussis i H. influence (pojedinačno ili u miješanoj infekciji).

I. Bronhopneumonije uzrokovane bakterijama

A. Pneumokokna bronhopneumonija. Patološko-anatomski pneumokokna bronhopneumonija je lobularnog tipa. Kod nekompliranih slučajeva nema destrukcije mukoze niti je intersticij opsežnije zahvaćen.

Klinička slika i tok bolesti se poklapaju s gore opisanom bronhopneumonijom.

B. Streptokokna bronhopneumonija. Dolazi sekundarno iza virusnih oboljenja (ospice, influenza i obične prehlade), i nevirusnih (hripavac, šarlah), a katkad i primarno. Ako postoji šarlah ili grlo žarko crveno poput šarlaha, s predominiranjem streptokoka u ždrijelu, može se smatrati, da je pneumonija uzrokovana hemolitičkim streptokokom. Empijem se javlja rano i u mnogo većem postotku nego kod pneumokoknih bronhopneumonija. Bolest je ozbiljnija i fatalnija. Za razliku od čiste pneumokokne, streptokok uzrokuje i intersticijalnu pneumoniju.

C. Stafilokokna bronhopneumonija. Dolazi također sekundarno iza ospica, hripavca, influence, zatim iza furunkuloze i drugih gnojnih infekcija, i u toku

cistične fibroze pankreasa. Stafilokok dolazi gotovo isključivo u dojenačko doba i to obično prvih 6 mjeseci. U većini slučajeva izaziva septikopijemiju sa stvaranjem gnojnih apscesa. Septikopijemija se obično najavljuje naglim poremećenjem općeg stanja, meteorizmom, bljedoćom i jakim prostracijom. U plućima pravi 2 tipa apscesa: 1. pneumonije veličine glavice gumbašnice do trešnje, koje multiplo apscediraju s konsekventnim egzitusom za 36—48 sati ili 4—8 dana; 2. solitarne apscese veličine oraha do jajeta. Vrlo često dolazi empijem i piopneumotoraks ili rjeđe ventilni pneumotoraks, koji je vrlo opasan.

Nerijetko bezazlena pseudofurunkuloza dovodi do fatalnog svršetka. Kroz 2—3 tjedna dijete sve više zapada u distrofiju, razvijaju se metastatični apscesi u bubrežima i plućima.

Kod starije dojenčadi iznad 6 mjeseci često se razvije fudroajantna pneumonija, koja za dan-dva, takorekuć preko noći, uzrokuje empijem ili piopneumotoraks.

D. Haemophilus pertussis — pneumonija (*Pneumopathia*). Uzrokovana je s. b. Bordet-Gengon (vidi intersticijalne pneumonije kao i ostale bakterijalne pneumonije).

E. Haemophilus influenza — pneumonija. Obično dolazi iza ospica, hripavca, epidemične influence. Karakteristike su joj: opsežne destrukcije bronhalnih i bronhiolarnih zidova, te širenje u intersticijalno tkivo. *Većinom dolazi u miješanoj infekciji* sa streptokokom ili pneumokokom. Klinički je često teško reći, radi li se samo o *bronhiolitisu* ili o *bronhiolitisu s bronhopneumonijom*. Simptomni trijas jest: dispneja, cijanoza i bljedoća.

Tok bolesti: iza banalne gripe ili naglog izbljeđenja osipa od morbila (opravdan je strah naroda pred preranim nestajanjem osipa od morbila — »Osip se skrrije«), ili često kod najtežih forma hripavca, naglo dolazi do povišenja temperature. Usto se razvija jaka dispneja i ominozna bljedoća s cijanozom. Kašalj je neobično tvrdokoran, a zbog čestih napadaja iscrpljuje dijete. Sva pomoćna respiratorna muskulatura s ogromnim naporom pribavlja nešto zraka djetetu. Postoji jako uvlačenje juguluma i interkostalnih prostora. Usprkos toga respiracije su posve neizdašne. Dijete stenje. Grudni koš je u maksimalnom inspiratornom stavu, a cijanoza i bljedoća su sve teže. Dijete se baca po krevetiću, zastrašeno i uzrujano hvata zrak. Propalo je u licu, oči su halonirane i nemirno lutaju i traže pomoć. Situacija je strašna. Fizikalni nalaz na plućima je prvih dana minimalan; čuje se tek po koji bronhitični hropčić. Kasnije se po plućima javljaju brojni sitni hropčići sa stenotičnim zvižducima. Vrlo brzo se razvije izraziti emfizem i mnogobrojne sitne atelektaze zbog sekreta i nabreknuća sluznice bronhiola. Kod kompletne opstrukcije nastaje atelektaza, a kod djelomične — emfizem. Tu i tamo kod duboke inspiracije čuju se krepitacije i bronhofonija. Šumovi disanja se jedva čuju. Prema kraju dolazi do trzaja i grčeva, što još više pogoršava stanje. Dijete se sve više iscrpljuje, puls postaje malen, neobično brz, srce popušta, dolazi do asfiksije i egzitusa. Pluća su punokrvna, katkada 2 puta teža od zdravih. Letalitet je vrlo visok (drugi do treći dan, rijetko osmi). Rentgenološki je katkada vrlo slična milijarnoj tbc. Kod dojenčeta izuzetno može biti bronhiolitis bez i jedne atake kašlja, a kolaps može prikriti temperaturu. Obično se već unutar par sati razvijaju navedeni simptomi. Dojenče naglo propada, gubi svijest, postaje cijanotično, hropti mu u grudima, pjena mu ide na usta (edem pluća), i za nekoliko sati uslijedi smrt (»perakutna forma«).

F. Bronhopneumonija uzrokovana drugim bakterijama. I druge bakterije mogu dovesti do bronhopneumonije, ali rijetko.

II. Bronhopneumonije uzrokovane virusom ili vjerojatno virusnom infekcijom

a) Primarne atipične pneumonije. Kod jedne grupe nađeni su izvjesni virusi iz grupe psitakoze kao uzročnici, a kod druge grupe *Rickettsia Burneti*. Kod većine ostalih ne zna se za uzročnika, ali se pretpostavlja, da su uzrok razni pulmonotropni virusi. U prilog tome govore pojave epidemija u vojsci, domovima, gdje ljudi žive zbijeno.

Kod malog broja umrlih pacijenata izoliran je *Streptococcus M. G.* (jedna vrsta nehemolitičkog streptokoka).

Simptomatologija je vrlo oskudna s neodređenim općim simptomima, temperaturom, glavoboljom, osjećajem bolesti, s tvrdokornim pertusiformnim kašljem, dispnejom. Cijanoza dolazi samo kod teže milijarne forme. Leukociti su normalni; postoji relativna bradikardija; temperatura nije naročito visoka. Tok varira: temperatura i zasjenjenje mogu trajati danima i tjednima uz dobro opće stanje. Na tu bolest se sumnja, ako se isključe druge pneumonije (po nereagiranju na antibiotike), po atipičnom kliničkom toku i simptomatologiji. Treba isključiti tuberkulozu, pertussis i ostale bakterijalne pneumonije, a kod milijarne forme Besnier-Boeck-Schaumann-ovo oboljenje. Postoje multipla bronhopneumonična žarišta s peribronhalnom i perivaskularnom infiltracijom limfocita i mononukleara (tip intersticijalne upale). Rentgenološki su sjene obično nježne, a kroz maglušavo zasjenjenje vidi se crtež plućiju. Zasjenjenje može biti difuzno ili sitnomrljasto kao kod milijarne tuberkuloze.

Kod izvjesne grupe u toku akutne faze pneumonije mogu u serumu pacijenata biti prisutni aglutinini protiv eritrocita »O« IV grupe na hladnom. Hladna aglutinacija je pozitivna, ako dolazi do aglutiniranja eritrocita u razređenju pacijentova seruma većem od 1:128. Ova reakcija je pozitivna kod 50—60% slučajeva primarnih atipičnih pneumonija, a također je pozitivna i kod nekih drugih oboljenja (hemolitički ikterus, perniciozna anemija, kronična leukemija, morbus Raynaud, tromboza vena, rak i još neke kronične infekcije).

Kod druge grupe mogu biti WAR i Kahn u toku pneumonije pozitivni, a da dijete nije luetično (Fanconi, Hegglin, »WAR pozitivna pneumonija«). Ova pneumonija dolazi češće kod degenerativno stigmatizirane djece. Kod oko 46%.

Rickettsia Burneti seu diaporica uvjetuje kvislandsku groznicu (»Qu fever«). Simptomi su poput teške protrahirane gripe uz minimalni plućni nalaz, a rentgenski se nađe parahilarni infiltrat po izgledu i rasprostranjenosti kao kod drugih atipičnih pneumonija. U toku zadnjeg rata bile su epidemije ove bolesti u Italiji i Grčkoj. Opisana su 2 slučaja kod nas (Mihaljević). Serum pacijenata pokazuje iza 1—2 tjedna specifičnu aglutinaciju, koja traje oko 2 mjeseca.

Kod svih tih aglutinacionih reakcija u svrhu dokazivanja primarnih atipičnih pneumonija najvažnije je ustanoviti porast titra odnosno njegov kasniji pad, a kod WAR pozitivnih pneumonija nestanak pozitivnih seroreakcija u izlječenju.

Letalitet je malen, kod odraslih 0,5—2%. U toku epidemije atipičnih pneumonija odraslih, opisane su kod dojenčadi teške forme pneumonija, sa simptomima tvrdokornog kašlja, dispneje, cijanoze, opstrukcionog emfizema. Respira-

torne teškoće su bile jače izražene od znakova toksiciteta. Te pneumonije nisu reagirale na antibiotike, a letalitet im je bio 14—28% (Adams).

b) *Virus — influenza pneumonija*. Uzročnici su influenza — virus A i B. Oboljenje susrećemo naročito u vrijeme epidemija i pandemija gripe, a i sporadički. Iza teške kataralne upale sluznice čitavog respiratornog trakta dolazi do sekundarne invazije pneumokoka, influenza bacila, streptokoka i stafilokoka. Pneumonične slike su analogne prije opisanim bakterijelnim pneumonijama samo obično težeg toka. Djeca umiru unutar 36—48 sati ili kasnije od komplikacija.

III. Pneumonije urokovane gljivicama (mikološke)

a) *Blastomikoza*. Sistemna blastomikoza počinje sa akutnom infekcijom gornjih dišnih putova. Pluća budu zahvaćena u formi gustih infiltrata koji sličie tuberkulozi, apscesu pluća ili atipičnoj pneumoniji. Simptomi jesu: kašalj, bol u grudima, slabost, propadanje, nepravilne temperature, kaheksija. Patološko-anatomski nalaze se nekroza, polimorfonuklearni i mononuklearni infiltrati s orijaškim stanicama. U kožnim apscesima i sputumu se može dokazati blastomyces dermatitidis. Kod neliječene sistemsne blastomikoze smrt uslijedi unutar 1—3 godine. Liječi se vakcinom i kalijevim jodidom.

b) *Kokcidiomikoza*. Postoje endemijska žarišta u Kaliforniji i Teksasu, gdje je gotovo 90% ljudi inficirano. Uzročnik je coccidioides immitis. Stvara promjene poput tuberkuloze: plućne infiltrate, kaverne, pleuritis, conjunctivitis phlyctaenulosa, erythema nodosum, kožne egzanteme, rjeđe diseminirane forme: poput tbc. miliaris, meningitis, peritonitis, i promjene na kostima s hladnim apscesom. Sve te promjene su toliko slične tuberkulozi, da ih se može diferencirati jedino nalazom gljivica, odnosno alergenskim testom. Terapija je simptomatološka i podupirajuća kao kod tuberkuloze, salicilati i jodni preparati — osobito kod forme poput erythema nodosum. Kod kaverne — pneumotoraks. Potrebno je mirovanje dok ne nestanu simptomi i SE ne postane normalna, da se reducira opasnost od diseminacije. Kod diseminacije terapija je bezuspješna.

c) *Aktinomikoza*.

d) Rjeđe su plućne promjene u toku sporotrihoze, toruloze, histoplazmoze i toksoplazmoze. Kod toruloze prognoza je ozbiljna u svim formama, a kod meningitisa — fatalna. Kod sporotrihoze prognoza je odlična uz terapiju jodidima. Kod histoplazmoze prognoza je beznađna, a također kod toksoplazmoze kombinirane s cerebralnim simptomima.

IV. Aspiracione pneumonije

(Pneumonije uzrokovane mehaničkim i kemijskim agensom)

Uzroci su: a) Aspiracija amniotičnog sadržaja, b) hrane (najčešće mlijeko i mliječni derivati), c) strana tijela i d) lipoidi.

a) *Aspiracija plodne vode i njenog sadržaja*. Ako zbog kompresije pupkotine ili preranog odluštenja posteljice ne uslijedi porod na vrijeme, bude uslijed nakupljanja CO₂ podražen centar disanja — i dijete udahne plodnu vodu ili vaginalni sekret. Kod novorođenčeta, koje je umrlo odmah iza poroda, nađe se atelektaza, a kod onog, koje je neko vrijeme disalo, atelektaza i emfizem. Ako je vodenjak rano prsnuo, a porod bio jako protrahiran, dolazi do ascenzije bakterija.

Aspiracija inficiranog materijala dovodi do više ili manje opsežne intersticijalne pneumonije. Ako su respiratorne smetnje prisutne kod poroda i dalje perzistiraju, tada se mora misliti na aspiraciju plodne vode ili sekreta iz porođajnog kanala, ali se svakako moraju isključiti kongenitalne anomalije pluća i srca. Letalitet od tih pneumonija je velik, a kod preživjelih su često komplikacije atelektaza i bronhiektazije.

b) *Aspiracija hrane*. Nedonošena, slaba, debilna dojenčad mogu vrlo lako oboljeti od aspiracione pneumonije uslijed loše tehnike hranjenja osobito, ako ova djeca povraćaju, zatim kod kongenitalnih anomalija (ezofagotrahealna fistula). Ako se dijete ne uguši momentano, dolazi do sekundarne invazije bakterija.

c) *Strana tijela*. Kada dijete aspirira strano tijelo, dobije napadaj kašlja s gušenjem i cijanozom. Do neposrednog ugušenja dolazi, ali rijetko. Dok strano tijelo flotira u traheji i bronhima, ponavljaju se napadaji kašlja, a kad se smjesti u jedan bronh stanje se smiri. Ako bude strano tijelo odstranjeno, nastupa za nekoliko dana ozdravljenje. Opasnija su strana tijela biljnog porijekla (grah, kukuruz), jer bubre. Ako ih se ne odstrani, razvije se difuzni gnojni bronhitis, pneumonija, plućni apsces i sepsa. Kad se strano tijelo pomakne, dolazi do novih ataka jakog podražajnog, spazmodičkog kašlja, do još jače cijanoze i gušenja.

Jaki podražajni kašalj djeteta uz atelektazu ili lokalizirani emfizem i bez anamneze mora pobuditi sumnju na aspiraciju stranog tijela, a bronhoskopija obično daje pozitivni nalaz.

d) *Lipoidna pneumonija*. Nastaje uslijed aspiracije masti, ulja ili mlijeka. Blaga ulja (ol. olivarium, ol. sesami) uzrokuju blagu upalu. Chaulmoogra ulje, svinjska mast ili riblje ulje, koji sadrže mnogo masnih kiselina i podliježu hidrolizi, mnogo draže sluznicu i dovode do jake upale s hemoragijom. Bolest je kronična; djeca slabo napreduju na težini. Rentgenološki se vide opsežne konsolidacije blizu hilusa ili u stražnjim dijelovima pluća. Patološko-anatomski upala je intersticijalna i alveolarna s mononuklearima i fagocitima punim masnih kapljica. Profilaksa: djecu treba hraniti u uspravnom položaju. Ne smije se nikako davati uljene kapljice u nos, a peroralno ne smije ih se davati protiv otpora djeteta.

V: Pneumonije uzrokovane raznim alergenima

a) *Eozinofilna pneumonija*. Akutna forma, »prolazni eozinofilni plućni infiltrat Löffler« uzrokovan je u većini slučajeva prolazom larvi askarida kroz pluća, a mogu ga uzrokovati i drugi alergeni kao: pelud nekih cvjetova (lipa, đurđica), injekcije seruma, razni tropski paraziti i h. influenzae. Klinički tok je bez težih simptoma, s neznatnom temperaturom ili bez nje, uz napadaje kašlja. Koji put postoji lagana dispneja i probadanje u prsima. Bolesnik se osjeća kroz nekoliko dana slab, umoran, loše raspoložen. Na plućima se katkad može ustanoviti laka muklina, pooštreno disanje i po koji hropac. U krvi se eozinofilija javlja nešto kasnije od infiltrata. Rentgenološki se vide nejasno ograničeni veći ili manji, nježni infiltrati, neoštro ograničeni hilusi, ili mnogobrojna sitna zasjenjenja, koja mnogo sliče milijarnoj tuberkulozi.

b) *Kronični eozinofilni infiltrati* traju mjesecima. Eozinofilni infiltrati dolaze i u drugim organima, osobito u jetri. Patološko-anatomski nalazimo uz ori-jaške stanice oko 70 do 100% eozinofila.

VI. Terminalna pneumonija. (Hipostatska pneumonija)

Javlja se blizu svršetka života u toku mnogih bolesti. Češća je kod nedonošene, distrofične i rahitične djece u prva 3 mjeseca života, kao i kod djece s teškim poremećajima ishrane. Pneumonija se razvija na terenu hipostatske kon-

gestije. Simptomi: obično nema dispneje ni temperature, a bolest se češće najavljuje zastojem ili padom tjelesne težine. Katkad je izraženo povraćanje, apatija, specijalna sivkasta boja kože, smanjen apetit i cijanoza. Dijagnoza se obično postavlja postmortalno, često tek s pomoću mikroskopa. U većini takvih slučajeva je za života teško reći, da li postoji hipostaza, atelektaza ili pneumonija.

INTERSTICIJALNE PNEUMONIJE

Kod mnogih otprije opisanih bronhopneumonija, pored upale u alveolama postoji više ili manje izražena upala i u intersticiju. (Nakon destrukcije sluznice bronhiola upala se širi u intersticijalno tkivo — peribronhovaskularno i interalveolarno — te u okolne alveole). One dolaze najčešće u prve 2—3 godine života. Češće su kod djece nego kod odraslih. U prvoj godini one su odgovorne za većinu protrahiranih pneumonija.

Nastaju *djelovanjem jednog agensa* (na pr. H. influence-pneumonija, Primarna atipična pneumonija) ili *kombiniranim djelovanjem dvaju agensa* na pr.:

1. *Dva infektivna agensa*. Virusi (virus influence, ospica i oni virusi u vezi s primarnom atipičnom pneumonijom) i H. pertussis, oštećenjem sluznice bronhiola omogućavaju bakterijama prodiranje u intersticijalno tkivo. Virusi su odgovorni za početna oštećenja kroz prvih tjedan dana ili nešto više, a za ostala oštećenja odgovorna je sekundarna bakterijelna invazija.

Klasični prototip ove vrste pneumonija predstavlja infekcija s Bordet-Gengou-ovim bacilom, koji uvjetuje dobro poznatu kliničku i rentgenološku sliku »pertussis-pluća«. Prognoza joj je vrlo ozbiljna kod dojenčadi i djece ispod 2 godine. (Što je dijete mlađe, to je prognoza lošija). Ta djeca prestanu dosta često disati u neobično jakim, dugotrajnim napadajima, koji ih iscrpe, jako poplave, posve klonu, dobiju grčeve i umiru.

2. *Aspiracija neinfektivnog materijala* (amniotična tekućina i njen sadržaj, aspirirana hrana i bljuvotina, masti i ulja) i *sekundarna bakterijelna infekcija*. (Vidi aspiracione pneumonije).

3. *Deficit vitamina A i bakterijelna infekcija*. (Plućne infekcije i pneumonija uz cističnu fibrozu pankreasa).

Kod intersticijalnih pneumonija od simptoma predominiraju podražajni kašalj i dispneja ekspiratornog tipa, koja je izražaj generaliziranog opstruktivnog emfizema.

Trajanje bolesti znatno varira: rijetko traje manje od 2 tjedna, a često je protrahirana, čak i mjesecima. U takvim slučajevima često se izmjenjuju periode egzacerbacije i remisije, ali izvjesni stupanj dispneje je uvijek prisutan.

Letalitet je visok osobito kod protrahiranih slučajeva, i premda je reduciran s terapijom sulfamida i antibiotika (suzbijanjem sekundarne bakterijelne infekcije), ovaj tip oboljenja je odgovoran za dobar dio smrti od pneumonija dojenčadi i najmanje djece.

Ad 3. Pneumonija uz cističnu fibrozu pankreasa.

To je intersticijalni tip bronhopneumonije, obično uzrokovan stafilokokom.

Cistična fibroza pankreasa je kongenitalna bolest, gdje je kombiniran sindrom celijakije (zbog egzokrine pankreatične insuficijencije), s teškim oboljenjem pluća (kronični bronhitis, bronhiolitis, rekurentne bronhopneumonije i bronhiektazije).

Patogeneza: U mukoznim žlijezdama čitavog tijela (u pankreasu, bronhalnom deblu, slinovnicama, ezofagusu, duodenumu, jejunumu i žučnom mjehuru, te u aberantnom pankreatičnom tkivu) sekret je vrlo zgusnut. Uslijed stagniranja sekreta nastaju cistične promjene u tim žlijezdama, a sekundarno dolazi do bujanja fibroznog tkiva. Pomanjkanje A-vitamina zbog loše resorpcije masti u crijevu uvjetuje metaplaziju epitela u smislu orožnjavanja, što pogoduje invaziji sekundarnih bakterija.

Simptom sa strane pluća je kašalj, koji je u početku jak, neproduktivan, a kasnije postaje produktivan, spazmodičan kao onaj kod hripavca. Uzrokovan je teškim iskašljavanjem žilave sluzi.

Od plućnih komplikacija umire polovica takve dojenčadi već unutar prvih 6 mjeseci, a kod preživjelih dominiraju simptomi celijakije. Zgusnuti mukoproteini u žučnim vodovima mogu dovesti do bilijarne ciroze. Uslijed manjka pankreatičnih sokova zgusnuti mekonijum može dovesti u prvim danima života do ileusa («mekonijum ileus»).

Intersticijalna plazmacelularna pneumonija.

Dolazi kod nedonoščadi, a izuzetno rijetko kod slabe dojenčadi, u starosti od 5—14 tjedana, najčešće u osmom do desetom tjednu.

Simptomi: opći izgled djeteta se nešto pogorša, a respiracija ubrza; dijete slabije pije, više je klonulo, nemirno. Javlja se lividna boja kože oko ustiju, nosa i očiju. Katkada bez ijednog od ovih simptoma — postepeno ili naglo — javlja se dispneja (inspiratorna i ekspiratorna), tahipneja, cijanoza, zastrašen izražaj lica i sve jači motorički nemir. Temperatura je normalna ili subfebrilna. Kataralnih pojava gornjih dišnih puteva nema; rijetko koja djeca kašlju.

Brojenje respiracija u minuti je najbolje sredstvo za postavljanje rane dijagnoze i za prosuđivanje prognoze (respiracije od 40—60 skaču na 75—110 u minuti).

Češće obolijevaju djeca s manjom porođajnom težinom, a ako se bolest javi prije 9. tjedna, prognoza je lošija.

Uzrok je nepoznat.

Fizikalni nalaz je ili posve negativan ili se rijetko kada kod nježne palpatorne perkusije dobije skraćeno zvuka parasternalno i između lopatica. Kasnije se javljaju sitni zvučni hropčići i bronhijalni ekspirij.

Rentgenološki postoje nježna zasjenjenja poput mliječnog stakla.

Tok je različito težak. Od najblažih jedva zamjetljivih forma (kod kojih je samo ubrzana respiracija i pac. su nešto blijedi, a samo kod uzimanja hrane postanu lagano cijanotični), do najtežih forma, koji u vrlo kratko vrijeme svrše letalno.

Letalitet je oko 15%.

Patološko-anatomski se radi o kroničnoj intersticijalnoj pneumoniji sa bujanjem fibroplasta i infiltracijom limfocita i plazma stanica.

Ako se bronhopneumonija odvija prije opisanim tokom, tada je dijagnoza laka i obično se postavlja na prvi pogled. Međutim vrlo često se susreću u ambulanti bronhopneumonije kod kojih su simptomi sa strane pluća posve prikriveni s teškim općim stanjem djeteta i prevaliranjem znakova sa strane drugih organskih sistema, i to u tolikoj mjeri, da se uopće niti ne pomišlja na pneumoniju. Zbog toga je potrebno, da liječnik pozna *takve kliničke slike dječjih bronhopneumonija*, da bi se izbjegle dijagnostičke griješke, i da se što ranije može priijeniti ispravna terapija.

KLINIČKE FORME BRONHOPNEUMONIJA

1. Pulmonalna forma («crvena pneumonija»). To je klasična forma već ranije opisana. Lice je obično više ili manje zarumenjeno bez cijanoze ili s cijanozom, koja brzo prolazi. Znakova dekompenzacije nema, tlak je stalno viši od 50 mm Hg. U cirkulaciji postoji povećana množina krvi. Prognoza je dobra.

2. Kardiovaskularna forma. Srce i krvotok budu prije ili kasnije vrlo ugroženi. Znaci zatajenja srca su: povećana jetra (ne smije se zamijeniti s masnom jetrom ili potisnutom prema dolje zbog emfizema), jaka dispneja s trajnom cija-

nozom i tlakom oko 50 mm Hg. Izražen je meteorizam i laki edem dorzalnih strana šaka i stopala. U početku skeletno mišićje ima još dobar tonus, a zastoj krvi u cirkulaciji je blažeg stupnja. U kasnijem stadiju zastoj je jači, puls vrlo ubrzan, jasna cijanoza i oslabljen tonus mišićja («plava pneumonija») krv se slije u područje splahnika i perifiriju. Prognoza je dubiozna.

Najopasnija je »blijeda pneumonija« s jakim bljedoćom kože, eventualno uz primjenu cijanoze i hladnim ekstremitetima. U cirkulaciji je vrlo velika količina krvi, a srce je maksimalno opterećeno. Prognoza nepovoljna.

3. Atonična forma (kod limfatičara i rahitičara). Glavni simptom je atonija čitave muskulature tijela, a naročito trbušne muskulature s enormnim meteorizmom i visokim položajem dijafragme. Paraliza crijeva je više ili manje izražena. Cirkulacija je vrlo ugrožena. Teče pod slikom blijede pneumonije.

4. Intestinalna forma je prikrivena slikom alimentarne toksikoze (povraćanje, proljevi, pad na težini, ekzikoza i toksično pomućenje svijesti).

5. Cerebralna i cerebrospinalna formā ili meningealna i eklamptična. Zbog toksičnog podražaja centralnog nervnog sistema obično se u početku misli na meningitis ili encefalitis, dok se u toku nekoliko dana ne otkriju bronhopneumonična žarišta.

6. Subakutne asfikične forme, dolaze kod nedonoščadi, novorođenčadi i sasvim mlade dojenčadi. Uz cijanozu najnapadniji znak su asfikični napadaji (zbog slabog funkcioniranja centra disanja) kod kojih dijete najednom prestaje disati. («Vie sans respiration»). Pri tomu pneumonija (ili samo bronhitis), ne moraju biti opsežni.

7. Toksična ili septična forma — dolazi kod dojenčadi, a tok joj je opisan kod stafilokokne odnosno streptokokne pneumonije.

8. Septične pneumonije novorođenčadi nastaju: 1. dijaplacentalnim putem kod septičnih oboljenja majke, 2. aspiracijom inficiranog materijala, 3. iza gripoznih infekata kod poroda ili neposredno iza poroda, 4. infekcije pupčanog tračka i 5. druge infekcije kože i sluznice. Forme su im slijedeće: a) kod prematurusa i slabe marantične dojenčadi pneumonija može ići bez temperature ili sa subnormalnim temperaturama uz pojedine efemerne zupce. Kašalj i ostali znaci mogu biti neznačajni ili mogu posve manjkati usprkos opsežne infiltracije ili apscediranja; b) fudroajantan septični tok s metastatičnim apscesima po čitavom tijelu; c) kod septičnih procesa rinofarinksa, erisipela usta, teških stomatitisa, gnojnih bronhitisa, dolazi do žestokih sluzavih proljeva sa brzim egzitusom («Bronhoenterokataris» — starih liječnika); d) u toku gnojnih rinofaringitida, traheobronhitida, laringitida, infekcija se može širiti limfnim putem duž limfnih žlijezda na vratu sve do u medijastinum i perikard odnosno peribronhijalno u pluća. Slika je fudroajantne sepse s gotovo redovito letalnim svršetkom. («Disecirajuća pneumonija» — Finkelstein).

9. Latentne pneumonije. Kod nedonoščadi katkada teku bez ikakvih simptoma, jedino postoji zastoj na težini, bljedoća ili gubitak apetita. Dijete ubrzo postaje plavo, mlohavo i umire. Zato svaku i najmanju funkcionalnu smetnju nedonoščadi i mlade dojenčadi treba ozbiljno shvatiti!!

10. Subakutna izlječiva forma infekcioznog plućnog edema. (Debré i Sélaigne). Simptomi: nekoliko dana ili tjedana iza poroda javi se kašalj. U početku lagan, zatim češći i tvrdokorniji, s napadajima poput pertusisa, uz cijanozu i povraćanje. Opće stanje dobro, katkad lagana dispnea. Ozdravljenje nastupa za 6—8 tjedana.

Prema sposobnosti obrambene reakcije dječjeg organizma u raznoj životnoj dobi *Wiskott** je podijelio pneumonije na: 1. primitivne, 2. zrelije i 3. potpuno zrele reakcije.

1. *Primitivne pneumonije* (obrambena reakcija je posve slaba, nezrela, primitivna). Čitav organizam kao cjelina bude zahvaćen bolešću, a manjka sposobnost lokaliziranja infekta. Simptomi sa strane pluća su prekriveni s općom reakcijom čitavog organizma ili reakcijom drugih organskih sistema (septično-toksične, cerebralne, kardio-vaskularne, intestinalne forme). Primitivne pneumonije su lobularne, pluricentrične, praćene s jakim katarom dišnih puteva, a traju tjednima. Svako novo žarište praćeno je s novim porastom temperature i pogoršanjem općeg stanja. Rentgenološki se može dijagnosticirati 4 forme:

a) pseudofokalna (postoje diseminirana žarišta, a atelektaza imitira fokus);

b) hilifugalna peribronhovaskularna (zasjenjenja su nježna, neoštro ograničena, a šire se od hilusa prema plućnom parenhimu duž žile i bronha poput lepeza ili prstiju na ruci). Simptomi su: zvučni hropčići paraventebrarno, mjestimice s pojačanom bronhofonijom, a difuzno po plućima razasuti su bronhički hropčići;

c) milijarna. Kod starije dojenčadi i mlade djece, naročito iza ospica. Odgovara prije opisanom bronhiolitisu s bronhopneumonijom.

d) bronhopneumonija mlade dojenčadi s primarnim apscediranjem odgovara pneumoniji uzrokovanoj stafilokokima.

2. *Pneumonije zrelije obrambene reakcije organizma ili prelazne pneumonije.*

Prema zrelosti reakcije stoje između primitivnih i krupoznih. Postoje slijedeće forme:

a) fokalna bronhopneumonija (pseudolobarna ili lobularna koja konfluira). Tok je često povoljniji i obično kraće traje, a prognoza bolja nego kod primitivnih pneumonija.

b) Pneumonija, koja migrira, seli iz jednog režnja na drugi, »per continuitatem«, ili prebacivanjem na pr. iz desnog gornjeg u lijevi donji režanj.

Prelazne pneumonije imaju izvjesne karakteristike primitivnih i lobarnih pneumonija. Na pr.: opće stanje nije tako teško kao kod primitivnih; bronhijalni katari su također slabije izraženi, a jače su izraženi simptomi sa strane plućiju; pojačano je stvaranje fibrina; postoji već jedno solitarno žarište, što ukazuje na to, da se borba između antigena i antitijela odigrava više lokalizirano; temperature remitiraju ili intermitiraju (katkada dnevna razlika u temperaturi dostiže 5—6 stupnjeva: »pneumonija sa temperaturnim zupcima poput pile«), što govori za labilni odnos snaga između makroorganizma i mikroorganizma. Kriza ukazuje na to, da je organizam nadvladao infekt.

3. *Pneumonija potpuno zrele obrambene reakcije.* Krupozna pneumonija je prototip žarišne, potpuno zrele reakcije. Tokom života povremenim izlaganjima infekciji putem pravih ili subkliničkih ataka, dijete je steklo izvjestan relativni imunitet, pa sada na infekciju reagira zrelo. Nema popratnog bronhijalnog katara. Postoji obilno stvaranje fibrina u alveolama. Plućni simptomi su u centru, a opće stanje manje zahvaćeno. Temperatura je ciklična (naglo povišenje temperature, kontinua s tek laganim remisijama i zatim kriza).

Razumljivo je, da je to samo jedna shematska podjela. U stvari postoje svi mogući prelazi između tih forma, što označuje čas bolju, čas slabiju reakciju organizma, a time i bolju ili lošiju prognozu.

Prognoza bronhopneumonije je obično znatno gora nego kod lobarne. Dok kod lobarne, sada u eri antibiotika, gotovo nema letaliteta (osim kod dojenačke obostrane lobarne), to bronhopneumonije, osobito u zimskim mjesecima, još uvijek uvjetuju dosta visoki letalitet malene djece, osobito dojenčadi. Razlog, zašto je prognoza bronhopneumonije tako loša, jest: 1. mlada dob oboljele djece, 2. češće nastupanje iza influence, morbila i hripavca, koje su već same po sebi teška bolest i 3. što stafilokokne bronhopneumonije i najteže septične dolaze najčešće u dojenačkoj dobi, i to kod nedonoščadi i slabe novorođenčadi. Stoga prognoza kod bronhopneumonija mora biti uvijek rezervirana, jer je u početku teško prosuditi kakav će biti tok (recidiviranje, migriranje, komplikacije).

Letalitet prije sulfonamida kod bronhopneumonija iznosio je 30—40%, a sada je barem 3—4 puta manji. Međutim ne smije se zaboraviti, da se u izvje-

snim epidemijama (kada je *genius epidemicus maligniji*) znatno povećava letalitet.

Kod čistih *pneumokoknih* pneumonija prognoza je relativno dosta dobra. Kod *stafilokoknih* prije antibiotika letalitet je bio 100%, a sada je znatno reduciran. Kod *streptokoknih* prognoza je nešto bolja. Dosta loša prognoza je kod *intersticijalnih pneumonija* i kod *virusnih* osobito dojenčadi (vidi dotična poglavlja). Prognoza *gljivičnih pneumonija* opisana je ranije. *Eozinofilni plućni infiltrati* prolaze bez ikakve terapije. Kod *terminalnih pneumonija* prognoza ovisi o težini osnovne bolesti. Prognoza *septičnih pneumonija novorođenčadi* je vrlo loša. *Nedonoščad* često umire od pneumonije. Kod *rezistentnih sojeva bakterija* kod kojih je, usprkos antibiotika hemokultura stalno pozitivna, prognoza je najlošija. Kod *kombinacije floridnog rahitisa i morbila* pneumonija ima infaustnu prognozu. Slično vrijedi za *rahitis s pertusisom*. Kahektična iznurena djeca, kao i dojenčad s probavnim poremetnjama (intestinalna forma), imaju također dosta lošu prognozu. Kod *crvene* pneumonije prognoza je dobra, kod *plave* dubiozna, a kod *blijede* loša. Teške nervne manifestacije (*cerebralna i meningealna forma*) u početku bolesti ne moraju navješćivati lošu prognozu. Ako se jave u kasnijem stadiju, prognoza je lošija, jer su tada često praćene s komplikacijama.

Prognostički loši znaci jesu: jaka bljedoća s cijanozom, koja se pojačava usprkos davanja kisika; brz filiforman, odnosno polagan i nepravilan puls; teško opće stanje, vrlo izražena prostracija, te jaka distenzija abdomena (atonična forma) uz povraćanje, koje ne prestaje.

Profilaksa kod pneumonija.

Važna je zaštita od bolesti, koje stvaraju predispoziciju, profilaksa rahitisa i podizanje općeg stanja zdravlja (adekvatnom ishranom, s dovoljnim sadržajem vitamina i dovoljnim kretanjem na svježem zraku).

Rekonvalescencija obično treba trajati barem 1—2 tjedna. Smatra se, da je rekonvalescencija postignuta tek onda, kad je dijete dostiglo svoju prvobitnu težinu i kad može svoje motoričke i statičke funkcije obavljati bez naprezanja.

TERAPIJA

Specifična terapija: Danas imaju glavno značenje sulfonamidi i antibiotika.

Sulfonamidi (Sulfatiazol, Sulfadiazin): ukupna dnevna doza je 0,2 do 0,3 gr na kg težine (u najtežim slučajevima 0,4 gr), koja se podijeli u osam pojedinačnih doza (kod sulfatiazola) — odnosno u 6 doza (kod sulfadiazina). Ta terapija se sprovodi još nekoliko dana iza pada temperature i obrata kliničke slike na dobro. (Prosječno terapija se sprovodi kroz 6—8 dana.) Ako dijete ne podnosi tablete per os, dajemo čepiće 0,4 do 0,5 gr na kg tjelesne težine dnevno, razdijelimo na svaka 3 odnosno 4 sata. Uputna je kontrola diureze (opasnost od bloka bubrega) i krvne slike (osobito leukocita i diferencijalne).

Penicilin: kristalinični dajemo svaka 3 sata 10.000—20.000 J. i. m. još nekoliko dana iza normaliziranja temperature i nestajanja kliničkih simptoma. Kod vrlo toksičnih slučajeva 30—50.000 J. svaka 3 sata i. m. Depot-Penicilin (Procain — Penicilin oleosum dajemo 2. puta dnevno po 150.000 J. i. m. ($2 \times \frac{1}{2}$ ccm).

Streptomycin: Dnevna doza od 20—30 mg na kg težine podijeljena u 2 injekcije, daje se u razmaku od 12 sati i. m.

Kod *lobarne pneumonije* dajemo samo sulfonamide, a tek u najtežim slučajevima i penicilin.

Kod *bronhopneumonije* treba kombinirati penicilin i sulfonamide, a u najtežim slučajevima i streptomycin — pogotovo u slučajevima rezistentnim na prethodnu terapiju.

Pneumokokne, streptokokne i stafilokokne pneumonije vrlo dobro reagiraju na penicilin.

Kod *H. influenza-pneumonije*, kao i kod *pertussis pneumonia (pneumopatia)*, uz sulfonamide i penicilin treba davati i streptomycin.

Kod *atipičnih pneumonija* treba započeti liječenje s antibioticima, da se isključi bakterijelna pneumonija. U slučaju naknadne komplikacije s bakterijelnom infekcijom također ih treba davati.

Kod *influenca-virus pneumonija tipa B* najbolje djeluje kombinacija streptomicina sa kunićevim antiserumom i sulfonamidima.

Terapija *gljivičnih pneumonija* je već opisana.

Kod *aspiracije* treba odstraniti strani materijal, ako je ikako moguće, a već kod sumnje, da je aspirirani materijal bio inficiran, treba odmah početi s antibioticima.

Eozinofilni infiltrati prolaze i bez terapije.

Kod *terminalnih pneumonija* uz liječenje osnovne bolesti i mijenjanje položaja djeteta, terapija je kao i kod ostalih pneumonija.

Kod *intersticijalnih pneumonija* terapija je simptomatska. Treba kupirati sekundarnu bakterijelnu infekciju.

Kod *pneumonija uz cističnu fibrozu pankreasa* uz antibiotika treba davati pankreatične fermente, vitamin A, te ostale vitamine, i ishranu bogatu bjelanjčevinama.

Kod svih *kroničnih pneumonija* preporuča se liječenje kratkim valovima.

Kod *empijema* pored spomenutog liječenja pneumonija dnevno se evakuira gnoj sa širokom iglom, a lokalno aplicira po 100.000 J. penicilina. Uspjeh ove terapije je upravo zapanjujući. Letalitet od empijema je snižen na minimum, a ozdravljenje je obično vrlo brzo, za 2—3 tjedna, i bez ikakvih deformiteta grudnog koša. Pored toga uvijek treba odrediti uzročnika i njegovu osjetljivost na penicilin, odnosno streptomycin, te prema tome primijeniti terapiju. Ako je rezistentan na penicilin, daje se streptomycin intrapleuralno po 100—200 mg dnevno. Kod slučajeva kompliciranih ventil-pneumotorakom treba opetovano ekssufilirati zrak, da ne dođe do ugušenja.

Serum-terapija. Kod pneumokoka daje se odgovarajući antiserum (prema izoliranom tipu). Premda se ta terapija danas sve više napušta, ipak u najtežim slučajevima i kod komplikacija preporuča se davanje seruma.

SIMPTOMATSKA TERAPIJA:

Opća terapija. Pacijenta se ne smije suviše uznemirivati nepotrebnim pregledavanjem. Dobro je da leži s uzdignutim gornjim dijelom tijela, a glavom lako zabačenom unatrag, da se olakša rad pomoćnoj respiratornoj muskulaturi. Ležanje na svježem zraku koristi starijem, otpornom, čvrstom djetetu, jer djeluje sedativno i na kašalj i općenito, a poboljšava san i štedi srčanu snagu. Općenito se drži, da

hladni zrak ne koristi asteničnom starijem djetetu, a još manje loše uhranjenom dojenčetu, pogotovo ako ima popratni bronhitis. U takvom slučaju je najbolje ležanje u dobro ventiliranoj umjereno toploj sobi. Suviše topli zrak i pretoplo pokrivanje škodi.

Hrana i uzimanje tekućina. Treba nastaviti istom hranom kao i prije, osim u slučaju poremećaja ishrane (intestinalna forma). Tada treba uz pneumoniju liječiti i toksikozu. Tekućinu treba davati po volji. Ako je dijete dehidrirano a osim toga i povraća, tada je treba dati i parenteralnim putem. (Najbolje u trajnoj infuziji i vrlo oprezno, da se ne preopteret). Opstipacija se najbolje može regulirati klizmom.

Kisik je potrebno dati kod nemira i dispneje, još prije, nego se pojavi cijanoza. Povremeno ga treba zamijeniti sa davanjem mješavine CO_2 i O_2 (da se smanji isušenje sluznice), a pogotovo, ako respiracije postaju površnije i polaganije. Ako usprkos davanja kisika i dalje perzistira cijanoza i bljedoća, to je prognostički loš znak. Neki autori preporučuju i potkožno ustrcavanje kisika (15—20 ccm) odmah, osobito kod teških pulmonalnih i kardiovaskularnih forma.

Stimulacija srca i cirkulacije.

Strofantin ili digitalis su indicirani samo u slučaju srčane slabosti. Od analeptika daje se kamfor, pentazol, leptamin, simpatol itd.

Kod plave i blijede pneumonije cilj terapije je poboljšanje tonusa kapilara i arteriola i normaliziranje raspodjele krvi.

To se postiže deriviranjem krvi na kožu pomoću toplih kupelji (temperatura se postepeno diže od 37—40 odn. 42°C) i s pomoću obloga od gorušice. Totalni oblozi od nerazrijeđene gorušice ne smiju se dati kod spazmofilije, ekcematičara i pastoznih limfatičara jer može nastupiti iznenada smrt. Blaže djeluju lokalne katalapazme od »gorušičina tijesta« (brašno od gorušice plus semen Lini etc. pomiješa se s toplom vodom i stavi na grudi kroz 10—15 min., dok koža ne pocrveni).

U slučaju akutnog kolapsa u toku blijede pneumonije treba dati adrenalin 0,2—0,3 ccm otopine 1:1.000, a kod zatajenja srca strofantin 1/16—1/8 mg. Kod vrlo teških forma, gdje postoji zatajenje srca i cirkulacije, treba posegnuti za venepunkcijom (5—10 ccm na kg tjel. težine. U ranoj dojenačkoj dobi treba biti vrlo oprezan!).

Kod akutnog bronhitisa: astmolizin, astmofilin, hipofizin (0,2—0,3 ccm 4—5 puta dnevno) djeluju dobro, jer spazmolitičkim djelovanjem na muskulaturu bronhiola olakšavaju disanje. Usto se provodi deriviranje na kožu, odnosno terapija kao kod blijede pneumonije.

Kod zatajenja respiracije daje se lobelin (od 0,003—0,01) i m., naročito kod asfikičnih pneumonija — uz umjetno disanje.

Hidroterapija nam odlično pomaže u suzbijanju temperature, konvulzija i drugih nervnih simptoma (kod cerebralne forme). Ako se tjelesna temperatura podigne na visoki stupanj ($40,6$ — $41,5^{\circ}\text{C}$) uz loše osjećanje, nemir i delirij, a pogotovo ako se pojave trzaji muskulatura (predznak grčeva), tada se svakako mora provesti hidroterapija. Najugodniji ja pacijenta su vlažni oblozi od ustajale vode kod dojenčadi 24°C , a kod ostale djece 15— 20°C . (Ako su ekstremiteti hladni, ne smije se i njih staviti u obloge, nego ih treba zagrijavati toplim flašama).

Opasnosti hidroterapije su: 1. prebrzo oduzimanje topline, koje može dovesti do kolapsa (kod bljedoće, plavkaste boje kože i ohlađenja ekstremiteta — oprez!); 2) da se dijete ne pregrije (dolazi do hiperpireksije i grčeva).

Kod površnog disanja i zastoja sekreta u bronhima, dobro pomažu tople kupke s hladnim preljevanjem.

Ekspektorancija se kod djece ne preporučuju, jer ne koriste, a sedativa prigušuju zaštitni refleks kašlja. Ako je kašalj jako bolan i muči pacijenta, dajemo sedativa.

Liječenje distenzije abdomena (atonična forma). Profilaksa je važnija i efektivnija od terapije, a sastoji se u ranom liječenju pneumonije s antibioticima, u davanju O_2 prije nego se pojavi ekstremna cijanoza, i u sprečavanju opstipacije. Prostigmin treba davati već kod umjerenog stupnja distenzije abdomena (0,3—0,5 ccm s. c.).

Kod terapije je najvažnije, da se stalnim promatranjem djeteta što ranije uoči, odakle mu prijeti opasnost, i da se odmah aplicira adekvatna terapija. Nikada se ne smije čekati na potpuno razvijenu sliku, jer će tada i najbolja terapija zatajiti.

L I T E R A T U R A

- Ammich O. (1938): Virch. Arch. für Path. und Physiol., 302, 539.
- Anspach W. E. (1947): Yearbook of Pediatrics, The Year Book Publishers, Chicago.
- Birk W. (1943): Säuglingskrankheiten, Kinderkrankheiten, Marcus und Weber, Berlin.
- Brennemann J. (1946): Practice of pediatrics, Prior comp. INC, Hagerstown, Maryland.
- Debré R. (1946): Pathologie infantile, Tome II, G. Doin, Paris.
- Dingle J. H. (Advances in Pediatrics, Interscience Publishers, New-York.
- Finkelstein H. (1948): Säuglingskrankheiten, Elsevier, Amsterdam.
- Glanzmann E. (1949): Einführung in die Kinderheilkunde, Springer, Wien.
- Gyorgy and Lee (1947): Advances in Pediatrics, Interscience Publishers, New-York.
- Jordan and Burrows (1947): Textbook of Bacteriology, Saunders, Philadelphia.
- Maslov M. S. (1948): Udžbenik dječjih bolesti, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb.
- Mayerhofer—Dragišić (1949): Pedijatrija, NZH, Zagreb.
- Mayerhofer E.—Skrivaneli N. (1935): Arch. für Kinderheilkunde, 104, 137.
- Mitchel—Nelson (1947): Textbook of Pediatrics, Saunders, Philadelphia, London.
- Najman E. (1949): Liječnički Vjesnik, Nr. 3, 83.
- Oberhofer—Šik T. (1948): Ann. Paed. Nr. 4, 200.
- Rivers T.: (1948): Viral and Rickettsial Infections of man, Lippincott, Philadelphia.
- Saltykow S. (1948): Opća patološka morfologija, NZH, Zagreb.
- Saltykow S. (1948): Specijalna patološka morfologija, NZH, Zagreb.
- Skrivaneli N. (1937): Liječnički Vjesnik, Nr. 12, 579.
- Skrivaneli N. (1940): Liječnički Vjesnik, Nr. 10, 497.
- Tobler W. (1945): Ann. Paed., Nr. 1—2, 27.
- Wiskott A. (1944): Lehrbuch der Kinderkrankheiten von Bamberger und and., Springer, Berlin.

*Iz zavoda za histologiju i embriologiju Med. fakulteta u Zagrebu Predstojnik:
prof. dr. V. Duančić.*

Sonja Ogrinc, cand. med.

Milivoj Pauković, cand. med.

Uloga živčanog sistema u funkciji mliječne žljezde

Općenito je poznata uloga živčanog sistema, naročito vegetativnog, u regulaciji funkcije većine egzokrinih žljezda. Dovoljno je podsjetiti, da su žlijezde slinovnice poslužile Pavlovu kao indikator kod istraživanja djelatnosti centralnog živčanog sistema, da se istakne ovisnost funkcije tih žljezda o živčanim impulsima. Nadalje ne samo znojnice, nego i lojnice podvrgnute su u mehanizmu svog lučenja uplivu vegetativnog i živčanog sistema. Ista napomena može se dati uglavnom za sve egzokrine žlijezde.

Zasebno mjesto među egzokrinim žlijezdama, s obzirom na regulaciju njeine funkcije, zauzima mliječna žlijezda. Kao faktori, koji izazivaju i reguliraju njenu djelatnost, smatraju se hormoni. Da hormoni stvarno imaju tu ulogu,

danas je neosporna činjenica i nitko ne će postavljati pitanje, da li hormoni zaista reguliraju rad mliječne žlijezde, ali se zato može pitati, da li su samo hormoni jedini faktori u toj regulaciji. Pri tome mislimo na ulogu živčanog sistema u upravljanju radom mliječne žlijezde. Na to nas nuka već od starih autora (Benda, Unger, Eggeling) ustanovljena sličnost mliječne žlijezde sa žlijezdama znojnicama. Klinička zapažanja o djelovanju psihe na laktaciju, zatim činjenica, da je funkcija endokrinog aparata najuže povezana sa živčanim sistemom i napokon nalaz bogate mreže živčanih vlakana u tkivu mliječne žlijezde govore za to, da živčani sistem sudjeluje u reguliranju funkcije mliječne žlijezde.

Čitav niz autora počevši od Eckhard-a (1858.) našli su u mliječnoj žlijezdi mnoštvo živčanih vlakana. Ta živčana vlakna možemo podijeliti na spinalna i autonomna. Spinalna živčana vlakna potječu u prvom redu od rami cutanei laterales 2.—6, interkostalnog živca, zatim od nervi supraclaviculares i od ogranka plexus brachialis-a. Ti živci prolaze kroz kožu radijarno k bradavici i šalju ogranke (rami glandulares), koji prodiru u unutrašnjost žlijezde. Osim tih živaca, koji dolaze samostalno u mliječnu žlijezdu, nalaze se i vegetativna živčana vlakna u pratnji krvnih žila, koje snabdjevaju mliječnu žlijezdu. Pitanje, da li interkostalni živci dovode simpatička vlakna mliječnoj žlijezdi, još je sporno. Dok na pr. Greving dopušta tu mogućnost, Stöhr je nijeće. Interesantno je napomenuti, da je Tricomi-Allegra našao, da je mliječna žlijezda u doba mirovanja siromašna na živčanim vlaknima, dok je naprotiv mliječna žlijezda u laktaciji bogato snabdjevena. Ta živčana vlakna čine mrežu u interalveolarnom vezivnom tkivu. Od iste mreže odlaze niti, koje nakon višestrukog razgranjivanja i anastomoziranja čine finu mrežu s vanjske strane bazalne membrane (tunica propria). To je t. zv. epilemalni splet, sastavljen uglavnom od vlakana bez mijelinske ovojnice. Od toga spleta odvajaju se niti, koje probijaju bazalnu membranu i ispod nje čine hipolemarnu mrežu. Pod bazalnom membranom smještene su mioepitelijalne stanice (košaraste stanice). Od hipolemarnog spleta najprije se odvajaju vlakna za te stanice. Vrlo fine vijugave i varikozne niti formiraju splet između mioepitelijalnih stanica i alveolarnog epitela (subcelularni splet) i također između samih stanica alveolarnog epitela (intercelularni splet). Već iz toga vidimo, da živčani sistem dolazi u najuži kontakt sa žlijezdanim stanicama. Te su stanice naime upravo uložene u gustu mrežu živčanih vlakana. Tricomini tvrdi, da pojedine niti ulaze i u samu stanicu, štoviše, da tamo čine zasebnu mrežu (endocelularna mreža).

Osim ove sekretorne mreže postoji vazomotorna mreža oko krvnih žila, koja se prostire do njihovih najfinijih ogranka.

U samom žljezdanom tkivu pronađen je znatan broj završnih osjetnih tjelešaca. Langer je još pred sto godina opisao Vater-Pacini-eva tjelešca u vezivnom tkivu ispod dječje i muške mliječne žlijezde. Ista tjelešca nađena su i u vezivnom tkivu same žlijezde.

S obzirom na bogatstvo senzibilne inervacije, naročito mjesto zauzima bradavica. Kölliker, Krause, Martynoff i drugi autori opisali su u velikom broju u bradavici Meissner-ova i Vater-Pacini-eva tjelešca. Taj broj osjetnih tjelešaca razjašnjuje i veliku osjetljivost bradavice, koja igra — kako ćemo kasnije vidjeti — važnu ulogu kod laktacije. Opažanja, da bradavica postaje u graviditetu osjetljivija, nalaze svoju morfološku podlogu u rezultatima istraživanja

Brach-a (1924.), prema kojima se Meissner-ova tjelešca nalaze samo u bradavici odrasle i to naročito gravidne žene, a nema ih kod djece i starica.

Ovaj kratki morfološki prikaz inervacije mliječne žlijezde ukazuje na vrlo tijesnu povezanost najfinijih živčanih niti sa žljezdanim stanicama i ostalim elementima tkiva mliječne žlijezde i upućuje nas na to, da se taj uski odnos mora odražavati i u funkciji same žlijezde. Razumljivo je, da se prije razvitka endokrinologije nastojalo u živčanom sistemu naći jedini regulatorni mehanizam za mliječnu žlijezdu. Na osnovu morfoloških nalaza, očekivali bismo, da će denervacija mliječne žlijezde imati za posljedicu znatno poremećenje u njenoj funkciji. Međutim već istraživanja Eckhard-a nisu potvrdila ovu slutnju. Eckhard je eksperimentirao na kozi. Kod kože vime inervira nervus spermaticus externus. Prema nalazima spomenutog autora, presjecanje tog živca, ne izaziva nikakve promjene u sekretornoj funkciji žlijezde. Moramo primijetiti, da presjecanjem tog živca nije izvršena potpuna denervacija vimena, jer treba uzeti u obzir i živčane snopove, koji dolaze u pratnji krvnih žila, a pripadaju vegetativnom sistemu. Sličnim istraživanjima došli su i neki drugi autori (v. Herff, Haidenhein, Golz) do zaključka, da je mliječna žlijezda u svojoj funkciji neovisna o živčanom sistemu. Röhring je tvrdio, da se podraživanjem ramus inferior nervi spermatici kod kože, ubrzava sekrecija, ali su to drugi autori osporavali.

Međutim postoje rezultati eksperimenata, koji sprečavaju, da se živčanom sistemu zaniječee svaki direktni upliv na djelatnost mliječne žlijezde. Riječ je o posljedici resekcije plexus hypogastricus-a, cijelog donjeg dijela simpaticusa i vađenja ganglion coeliacum-a kod mačke. Iako nakon te operacije nije nastupila nikakva kvantitativna promjena u lučenju mlijeka, opaženo je, da se mlijeke kvalitativno promijenilo — postalo je slično kolostrumu. Najuočljivija je ta promjena, ako se izvadi ganglion coeliacum i istovremeno presjeku nervi spermatici (Basch 1893.). Ovi rezultati ukazuju na to, da živčani sistem igra regulatornu ulogu kod procesa u žljezdanim stanicama, da zahvaća u kemizam tih stanica. Folley (1947.) spominje mogućnost djelovanja živčanog sistema i na propustljivost žljezdanih stanica za već gotovo mlijeke, ali naglašuje, da to još nitko nije uspio dokazati. Ti živci, koji inerviraju žljezdane stanice su dakle sekretorni živci. Szymonowicz kaže za njih, da su sasvim slični živcima pljuvačnih žlijezda, dok napomena Folley-a, da još nisu demonstrirane takove sekretorne niti, koje bi se mogle usporediti sa živcima pljuvačnih žlijezda, izgleda neuvjerljiva, jer smo malo prije u izlaganju inervacije mliječne žlijezde vidjeli, da živci dolaze u najuži kontakt sa sekretornim stanicama.

Osim ovih sekretornih živaca spomenuli smo i vazomotorne živce, kojima se svakako može pripisati izvjesna uloga u sekreciji i izlučivanju mlijeka. Prije nego što pređemo na daljnje izlaganje smatramo za potrebno, da istaknemo razliku, koju naglašava i Folley, između sekrecije i izlučivanja mlijeka. Pod sekrecijom se podrazumijeva sinteza mlijeka u žljezdanim stanicama i prolaz mlijeka iz citoplazme tih stanica u lumen alveole, a izlučivanje je istjecanje već gotovog mlijeka iz mliječne žlijezde. Sekrecija i izlučivanje čine zajedno laktaciju. Razlikovanje tih dvaju pojmova potrebno je za proučavanje djelovanja živčanog sistema na funkciju mliječne žlijezde, da bi se moglo točno odrediti, gdje u taj mehanizam zahvaćaju živčani uplivi. Čini se, da vazomotorni živci — izazivajući promjene na krvnim žilama — djeluju na obje faze tog mehanizma. Mliječna žlijezda u laktaciji je hiperemična. Svakako možemo pretposta-

viti, da faktori, koji izazivaju hiperemiju i time pojačani dovod krvi sekretornim stanicama, koje na taj način dobijaju više materijala za sintezu mlijeka, ubrzavaju sam proces sekrecije. Osim toga što vazomotorni živci direktno djeluju na sekreciju, iz rezultata anatoma Freerksen-a proizlazi, da oni vrše i znatan upliv na izlučivanje. Freerksen je naime našao gotovo kod svih žlijezda, da su njihovi izvodni kanali na taj način udruženi s krvnim žilama, da proširenje krvnih žila t. j. hiperemija ne izaziva pritisak na izvodne kanale, nego ih naprotiv proširuje. Fauvet (1943.) je to potvrdio za mliječnu žlijezdu. Dakle u hiperemičnoj mliječnoj žlijezdi parenhim nije komprimiran, nego proširenjem cijele žlijezde dolazi do proširenja izvodnih kanala i na taj način do olakšanja izlučivanja mlijeka, a u finijim kanalićima izlučivanje se na taj način uopće i omogućuje. Iz toga izlazi, da vazodilatacija aktivno sudjeluje u svim fazama laktacije. Budući da je tonus krvnih žila, prema tome i lumen, dirigiran impulsima simpatikusa i parasimpatikusa, u gore spomenutom mehanizmu nalazimo drugi način reguliranja funkcije mliječne žlijezde sa strane živčanog sistema. Na ovo možemo odmah nadovezati zanimljiva zapažanja o promjenama tonusa vegetativnog živčanog sistema u graviditetu i puerperiju. U graviditetu dolazi do labilnosti vegetativnog živčanog sistema (ptijalizam, opstipacija, dermatografija, labilna linija adrenalina, česte promjene raspoloženja i t. d.). Postavljalo se pitanje da li u graviditetu prevladava tonus simpatikusa ili parasimpatikusa. Kehrer, a i većina ostalih autora, smatra, da više činjenica govori u prilog pojačanog tonusa simpatikusa. Nakon porođaja pomiče se točka ravnoteže u vegetativnom živčanom sistemu, tonus simpatikusa pada, a raste tonus vagusa. Effkemann smatra, da ta promjena tonusa vrši upliv preko diencephalon-a na hipofizu, u kojoj počinje lučenje laktotropnog hormona. Isto tako je vjerojatno, da se ta promjena vegetativnog živčanog tonusa odražava i direktno na mliječnoj žlijezdi. Naime, parasimpatikus je vazodilatator, a istakli smo ulogu vazodilatacije u laktaciji.

Treća mogućnost direktnog upliva živčanog sistema na funkciju mliječne žlijezde stoji u vezi s inervacijom njenih glatkih mišićnih stanica. Do sada je morfološki i funkcionalno detaljno ispitana muskulatura bradavice, dok o funkciji glatkih mišićnih stanica u interalveolarnom veznom tkivu ne postoje dovoljni podaci. Možemo samo nagađati, da i ta muskulatura sudjeluje kod aktivnog ispražnjavanja mliječne žlijezde.

Glatke mišićne stanice nisu jedini kontraktilni elementi u mliječnoj žlijezdi, koji mogu sudjelovati u aktivnom istiskivanju mlijeka. Takva funkcija pripisuje se i t. zv. mioepitelijalnim stanicama. Najjasnije su te stanice na malim izvodnim kanalima. Smještene su između bazalne membrane i epitelnog sloja. Morfološki odgovaraju te stanice potpuno glatkim mišićnim stanicama, dakle elementima mezenhimnog porijekla, ali po razvitku pripadaju epitelu. (To nisu jedini mišićni elementi ektodermalnog porijekla, jer je i musculus dilatator pupillae produkt epitela irisa.) Idući prema većim izvodnim kanalima gube te stanice po malo svoje osebine i postepeno prelaze u bazalni sloj dvoslojnog epitela tih kanala. Oko alveola mioepitelijalne stanice su rjeđe i plasnije, a krajevi njihovih vretenastih tjelesa se račvaju. U citoplazmi svih mioepitelijalnih stanica nalaze se fibrile, kao i u svim mišićnim elementima. Hamperl (1940.), koji je detaljno opisao te stanice, nazvao ih je miotelom, da bi istaknuo njihovo posebno mjesto između mišićnih i epitelnih elemenata. Na temelju velike mor-

fološke sličnosti između tih stanica i mišićnih vlakana, pripisuje im se kontraktilna sposobnost. Kontrakcijom tih stanica došlo bi do istiskivanja sadržaja žljezdanih alveola i izvodnih kanala. Na žalost kontrakciju mioepitelijalnih stanica u mliječnoj žlijezdi nije još nitko uspio dokazati. Drasch je vidio pravu kontrakciju takvih stanica kod nekih kožnih žlijezda žabe izazvanu podraživanjem trigeminusa. Mogućnost jedne druge uloge mioepitelijalnih stanica iznašaju Holzlöhner i Seelich. Po njima je uloga mioepitelijalnih stanica u istiskivanju sekreta neznatna, a važnija zadaća bila bi im, da svojim tonusom štite žljezdane zidove od pritiska iznutra t. j. od pritiska nagomilanog sekreta.

Postavlja se pitanje što regulira tonus i izaziva kontrakcije mioepitelijalnih stanica. Znamo jedino, a to smo već spomenuli, da te stanice dobivaju živčane niti od hipolemalnog spleta. Taj morfološki podatak dozvoljava nam da zaključimo, da je živčani sistem, ako ne jedini, a ono barem jedan od regulatora funkcije tih stanica.

Vidimo dakle, da živčani sistem imade tri mogućnosti direktnog upliva na proces laktacije i to svojim sekretornim i vazomotornim živcima i inervacijom kontraktilnih elemenata t. j. glatkih mišićnih stanica i mioepitelijalnih stanica. Ipak taj direktan upliv živčanog sistema nije bitan za funkciju mliječne žlijezde, kako to pokazuju eksperimenti denervacije. Mnogo važnija uloga živčanog sistema je njegovo sudjelovanje u zajedničkom neuro-hormonalnom mehanizmu regulacije djelatnosti mliječne žlijezde. Nedovoljan je naime prikaz te regulacije čisto hormonalnim faktorima, kako se to često čini. Obično se opisuje taj mehanizam tako, da za vrijeme graviditeta povećana količina seksualnih hormona (folikulin i progesteron) djeluje na razvitak izvodnih kanala i žljezdanog tkiva i ujedno koči samo stvaranje mlijeka. Tek nakon porođaja, naglo smanjenje nivoa folikularnog hormona u krvi izaziva lučenje prolaktina u hipofizi, koji djeluje na mliječnu žlijezdu, da započne secernirati mlijeko. Ovaj opis je u svojoj biti točan, ali je nepotpun. Glavni nedostatak takvog opisa je ne uzimanje u obzir živčanih faktora, koji bez sumnje imaju u tom mehanizmu vidnog učešća.

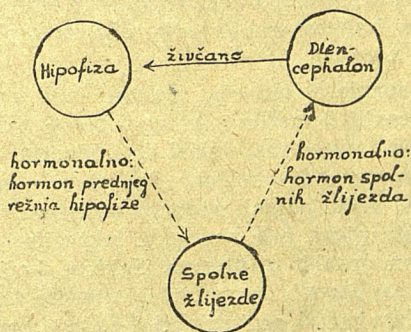
Endokrine žlijezde nisu zasebni autonomni sistem, nego čine s vegetativnim živčanim sistemom funkcionalno nedjeljivu cjelinu, neuroendokrini sistem, u kojem ima nadređenu regulatornu ulogu sistem hipofiza-diencefalon (das Hypophyse-Zwischenhirn-system). Hipofiza, koja kontrolira rad svih ostalih endokrinih žlijezda najuže je od svih tih žlijezda morfološki i funkcionalno povezana s vegetativnim živčanim sistemom — s diencefalonom. Ona u svojoj funkciji uopće nije samostalna, nego se u njoj odražuje svaka promjena u vegetativnim centrima diencefalona, a preko nje i u čitavom endokrinom aparatu. Iz toga je posve razumljivo, da i laktotropna funkcija ne pripada samo hipofizi, nego zapravo sistemu hipofiza-diencefalon. Kako ćemo kasnije vidjeti, za takvo shvaćanje govori niz činjenica.

Mehanizam regulacije mliječne žlijezde ima sličnosti i vrlo uske veze s regulacijom zbivanja u spolnim žlijezdama i organima. Danas se smatra, da u hipotalamusu postoji seksualni centar, koji djeluje inhibitorno na gonadotropnu funkciju hipofize. Veza između tog centra i hipofize je živčana. Hipofiza svojim gonadotropnim hormonima upravlja funkcijom spolnih žlijezda. Taj put je dakle hormonalne naravi. Spolne žlijezde luče hormone, koji djeluju stimulatorno na seksualni centar u diencefalonu. Radi se dakle o mehanizmu, u kojem

se izmijenjuju hormonalni i živčani impulsi (sl. 1). Katkad i uzlazni impulsi t. j. od spolnih žlijezda k diencefalonu mogu ići živčanim putem. To su podražaji s genitalnih organa, koji djeluju na seksualni centar u hipotalamusu. Osobito su ti odnosi proučavani na životinjama, kod kojih ne dolazi do spontane ovulacije (kunići). Podražaji kod koitusa prenose se kod životinja senzibilnim putem do diencefalona, na koji djeluju u smislu kočenja. Time se mnogo smanjuje inhibitorno djelovanje seksualnog centra na hipofizu, što ima za posljedicu izlučivanje znatne količine gonadotropnog hormona. Pod uplivom tog hormona dolazi do prskanja folikula. Collin je nazvao taj mehanizam »neurohormonalnim refleksom« (réflexes neuro-humeraux du système hypophyso-génital).

Po istom principu neuro-humoralnih refleksa regulirana je i funkcija mliječne žlijezde.

Razvitak mliječne žlijezde ide usporedo sa spolnim sazrijevanjem individua. Mliječna žlijezda se razvija pod uplivom ovarijalnih hormona. Prema predodžbi Hohlweg-a prije puberteta kolaju u krvi vrlo male količine folikular-



Sl. 1.

nog hormona, koje su ipak dovoljne da podražuju seksualni centar u hipotalamusu. Nadraženi seksualni centar inhibitornim djelovanjem na hipofizu koči lučenje gonadotropnog hormona. U pubertetu dolazi prema Hohlwegu do smanjenja podražljivosti seksualnog centra i time do uklanjanja inhibitornog djelovanja na hipofizu, koja tada luči gonadotropne hormone, i time izaziva sazrijevanje folikula u ovariju. Povećane količine folikularnog hormona iz ovarija, koji sazrijeva, dovode do poznatih promjena spolnog sazrijevanja u pubertetu, među kojima nas najviše zanima bujanje mliječne žlijezde.

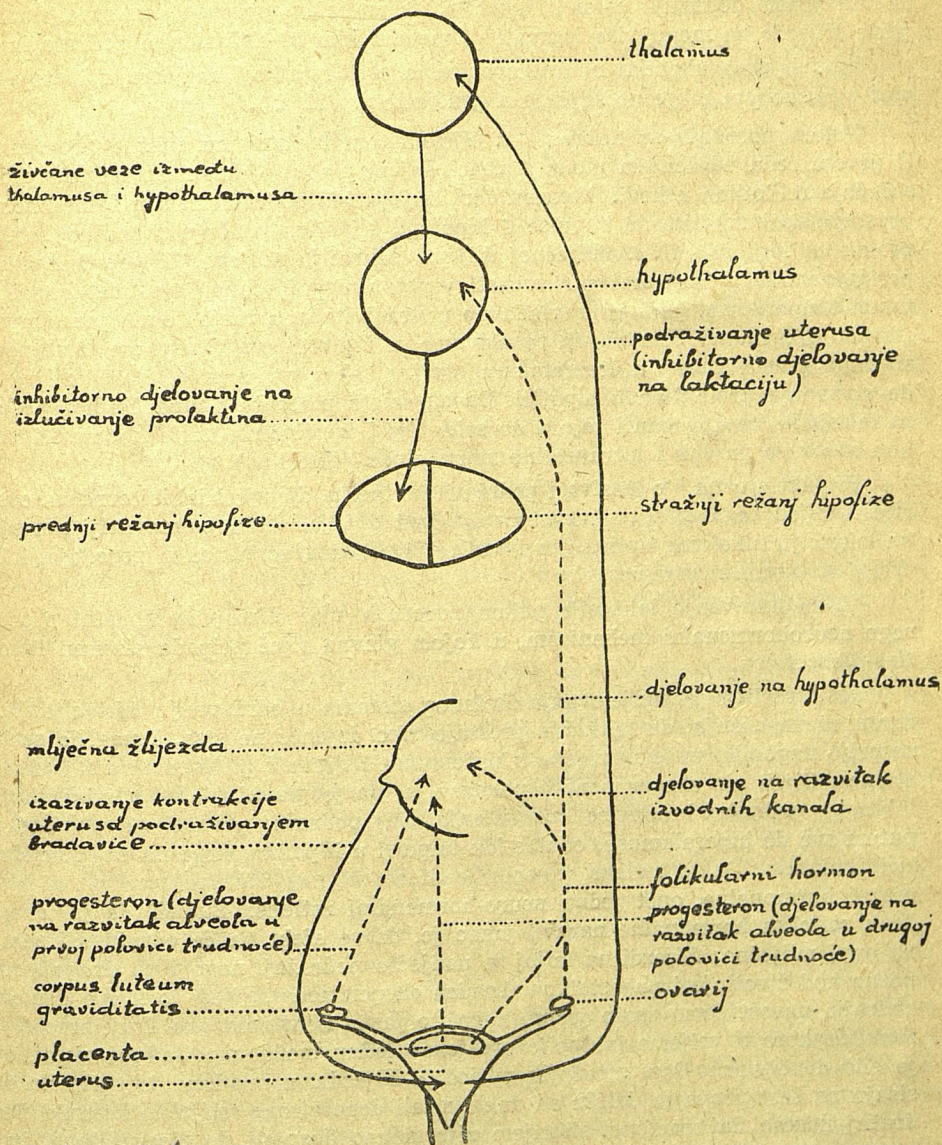
I kasnije promjene u ovariju odrazuju se na mliječnoj žlijezdi. Tako na pr. više žena primjećuje pred menstruaciju bujanje mliječne žlijezde, koja također postaje i toplija (hiperemija). Kod svake menstruacije dolazi do umnažanja parenhima, a kod nekih žena čak i do neznatnog izlučivanja mlijeka. Interesantno je, da i bradavice postaju osjetljivije, jer vjerojatno ta promjena senzibiliteta stoji u vezi s promjenama u vegetativnom živčanom sistemu, koje se zapažaju u vrijeme menstruacije.

Nas svakako u prvom redu zanimaju odnosi između neuroendokrinog sistema i mliječne žlijezde u graviditetu i laktaciji.

Već na početku graviditeta opaža se bujanje mliječnih žlijezda. Obično se navodi, da takovo bujanje nastupa počevši od drugog mjeseca trudnoće, ali Kehrer tvrdi, da se kod mladih trudnica, koje su prvi puta zanijele, često može primjetiti takovo bujanje već 2—3 sedmice nakon oplodnje. Budući da se to dešava već pred izostanak menstruacije, može služiti kao znak trudnoće. Parenhim mliječne žlijezde razvija se pod uplivom seksualnih hormona. Folikulin djeluje na razvitak sistema izvodnih kanala, a hormon žutog tijela — progesteron — dovodi do zrelog razvoja alveola. Kad u drugoj polovici graviditeta prestane djelovati corpus luteum graviditatis, preuzima njegovu hormonalnu funkciju placenta (sl. 2.). Takvo sazrijevanje može se i umjetno izazvati kod infantilnih životinja i mužjaka, i to najefikasnije kombiniranim davanjem folikularnog hormona s progesteronom. Fauvet-u je uspjelo kod infantilnih kastriranih kunića postići potpuni razvoj žlijezdanog parenhima i samim folikulinom, ali ga je morao davati u abnormalno visokoj dozi. Isti faktori, koji podstiču rast žlijezdanog parenhima mliječne žlijezde, djeluju i na vegetativne centre u hipotalamusu, koji sprečavaju u hipofizi lučenje prolaktina u dovoljnoj količini, jer se male količine prolaktina mogu naći ne samo u krvi negravidnih žena, već i kod djece i muškaraca. Langecher i Schenk našli su prolaktin u mokraći gravidnih žena u devetom mjesecu.

Trudnoća svakako sprečava laktaciju. Faktori, koji vrše to inhibitorno djelovanje, su hormoni placentae, a možda i hormoni ploda. (Halban i Fellner). Tek ispadom tog inhibitornog mehanizma, dolazi do laktacije. Selye, Collip i Thompson punili su parafinom uterus životinjama, kojima su u graviditetu odstranjeni fetus i placenta i na taj način održali volumen uterusa kao u graviditetu. Iako su fetus i placenta odstranjeni, nije nastupila laktacija. Iz toga bi se moglo zaključiti, da je volumen gravidnog uterusa faktor, koji preko diencefalona sprečava laktaciju. Verzar navodi, da podražaji uterusa također koče laktaciju. Možda bi se u tom smislu mogli protumačiti i eksperimenti Selye-a i drugih, naime da punjenje uterusa parafinom također djeluje kao podražaj na uterus. Prema tome bi mogli zaključiti, da specifični inhibitorni mehanizam na laktaciju predstavljaju placentalni hormoni, a osim toga da može podraživanje uterusa imati isti učinak. Dakle isti efekt se može postići vjerojatno na dva načina: hormonalnim i živčanim putem. Jedna karika u tom mehanizmu kočenja laktacije ide svakako živčanim putem, a to je prelaz inhibitornih impulsa od hipotalamusa do hipofize (sl. 2.).

Osim bujanja žlijezdanog parenhima u graviditetu se umnožava i masno tkivo, elastična vlakna i glatka muskulatura mliječne žlijezde. Glatka muskulatura naročito hipertrofira u bradavici. Uslijed toga nastaje papila duža, a areola šira. Na bradavici se primjećuje pojačana pigmentacija, koja se može širiti i izvan njenog područja. Bujaju također i Montgomery-eve žlijezde, t. j. modificirane žlijezde lojnice i ostale žlijezde lojnice i znojnice na periferiji areole. Te žlijezde imaju zadaću uzdržati kožu bradavice gibljivo (v. Jaschke). Teško da se povećanje tih žlijezda može ikako drugačije protumačiti, nego promjenama u ravnoteži vegetativnog živčanog sistema. Kao izraz istih promjena povećava se i osjetljivost bradavice. Napomenuli smo već, da jedan od uzroka tog pojačanog senzibiliteta povećani broj osjetnih tjelešaca bradavice u graviditetu. Već lakši fizikalni podražaji, kao na pr. hladan zrak ili odjeća mogu izazvati erekciju bradavice. Povećana je sposobnost erekcije i na psihičke podra-



Sl. 2.

žaje. Podraživanjem bradavice mogu se izazvati kontrakcije uterusa. To se dešava za vrijeme laktacije kod stavljanja djeteta na grudi i majke tada vrlo često osjećaju to kao muklu bol. Kontrakcije uterusa se mogu izazvati i za vrijeme graviditeta podraživanjem bradavice (sl. 2.). Kod slabih trudova i kod prijevremenog poroda može se upotrebiti efikasno taj refleks, da bi se trudovi

pojačali. Refleks se vrši živčanim putem. Da kontrakcije nisu izazvane hormonalnim putem dokazuju pokusi Pfister-a, da se nakon potpune denervacije mliječne žlijezde ne mogu više izazvati ni mehaničkim ni električnim podražajima.

Iznijeli smo ukratko neuro-hormonalne reflekse, koji reguliraju i stoje u vezi s funkcijom mliječne žlijezde u graviditetu. (Sl. 2.).

Nakon porođaja se dešavaju u cijelom tom mehanizmu znatne promjene. U prvom redu izlaženjem ploda i izbacivanjem placente dolazi do naglog pada sadržaja folikulina u krvi. Diencefalon, koji je bio podraživan tim folikulinom, prestaje slati inhibitorne impulse u hipofizu. Hipofiza izlučuje u znatnoj mjeri prolaktin, koji izaziva u mliječnoj žlijezdi sekreciju mlijeka. U početku puerperija nastaje promjena i u ravnoteži vegetativnog živčanog sistema. Popušta tonus simpatikusa, koji je prevladavao u graviditetu, a raste tonus parasimpatikusa. Effkemann smatra, da to zbivanje u čitavom vegetativnom živčanom sistemu, prema tome i u diencefalonu, stoji u uskoj vezi s procesima, koji vode do stvaranja prolaktina u hipofizi. Da su zaista placenta i plod činili zapreku za laktaciju kazuje nam i to, da do sekrecije i izlučivanja mlijeka dolazi i nakon abortusa pa čak i intrauterine smrti ploda (Schultze).

Prolaktin osim što izaziva i podržava laktaciju, djeluje i inhibitorno na ovarije. Uslijed toga izostaje menstruacija kod dojilja. Sami pak ovariji nemaju na laktaciju nikakvog upliva, jer i kad se izvrši kastracija nakon porođaja, laktacija se odvija normalno.

Dakle izazivanje laktacije nakon porođaja nije čisto hormonalni proces nego neurohormonalni mehanizam, u kojem glavna riječ pripada sistemu hipofiza-diencefalon.

Još izrazitije je sudjelovanje živčanog sistema u održavanju laktacije. Poznata su zapažanja, da laktacija prestaje, ako dojenče ne sisa. Tumačilo se to najprije nagomilavanjem mlijeka u parenhimu žlijezda i pritiskom na žljezdane stanice. Cijeli niz eksperimenata pokazao je, da je glavni faktor u održavanju laktacije podražaj bradavice kod dojenja. Taj podražaj prenosi se senzibilnim putem sve do hipotalamusa, odakle idu impulsi u hipofizu, koja na taj podražaj luči prolaktin. Dakle refleks, kojemu je aferentni put živčane naravi, a eferentni hormonalne, opet jedan neuro-hormonalni refleks. Budući da je drugi krak refleksa hormonalne naravi, jasno je, da se efekt ne će odražavati samo na onoj mliječnoj žlijezdi na kojoj je uslijedio podražaj, nego i na drugoj, odnosno kod životinje i na ostalima. Iz niza eksperimenata, koji to lijepo demonstriraju, navest ćemo samo jedan, naročito jasan i instruktivan. Ingelbrecht je ženki štakora u vrijeme laktacije presjekao leđnu moždinu u takvoj visini, da je bilo denervirano šest stražnjih mliječnih žlijezda, a mladima je spriječio da sisaju na šest prednjih. Mladi su dakle sisali denervirane mliječne žlijezde. Podražaj nastao na bradavici sisanjem nije mogao dospjeti do diencefalona, izostao je stimulus za lučenje prolaktina, prestala je laktacija i mladi su uginuli. Ako su pak mladi mogli sisati na samo dvije torakalne, senzibilno intaktne žlijezde, bio je to dovoljan podražaj, da se održi sekrecija mlijeka u svim žlijezdama.

Da je baš podražaj na bradavici stimulus za održavanje laktacije, a ne ispražnivanje mliječne žlijezde, dokazuje pokus, u kojemu su bili podvezani izvodni kanali, a bradavica je bila podraživana sisanjem. Istina došlo je polagano

do smanjenja sekretorne aktivnosti, ali u žlijezdama, koje su sisane, ma da mlijeko nije moglo izlaziti, smanjenje je bilo manje. (Williams 1941.)

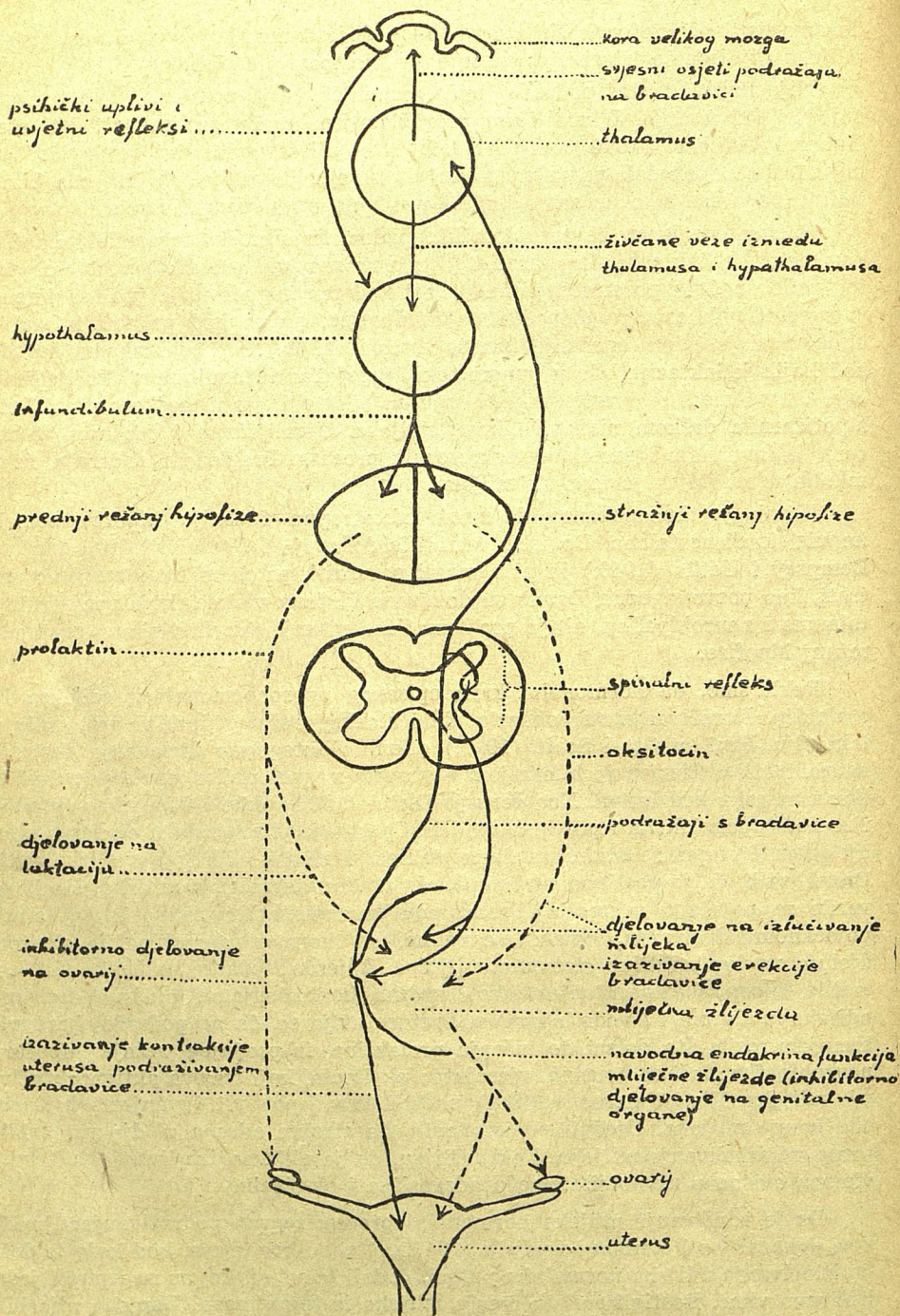
Nije nužno da taj podražaj bude mehanički, t. j. podražaj, koji proizvodi dojenče kod sisanja. I kemijskim podraživanjem može se izazvati isti efekt. Huker i Williams (1940.) su periodički stavljali terpentini na bradavice ženki miša i time oponašali podražaj sisanja. Involucija mliječnih žlijezda bila je znatno usporena i to ne samo podraživanih nego i nepodraživanih.

Razumljivo je, da će prekidom ili ispadom koje karike tog refleksa doći do poremećenja u laktaciji. Ingelbrecht je to pokazao kod prekida senzibilnog puta tog refleksa. Ista poremećenja našu se i kod onemogućavanja prolaza impulsa iz vegetativnih centara diencefalona u hipofizu, naime kod prekida infundibulum. Prvi je takva opažanja izvršio Herold (1939.). On je ženkama štakora, kod kojih je laktacija bila u punom toku, presjekao infundibulum. Posljedica je bila, da su mladi za kratko vrijeme uginuli od gladi, jer u majke s presječenim hipofizarnim drškom nisu više imali mlijeka. U mliječnim žlijezdama primjećena je involucija i prestanak sekretornih procesa. Pregledom sadržaja želuca mladih ustanovljen je manjak mlijeka.

Herold je time pokazao, da su za laktotropnu funkciju hipofize potrebni impulsi iz diencefalona. Do istih rezultata došao je i Deselin (1940.) međutim Dempsey i Uotila (1940.) ih nisu mogli potvrditi, pa ih zato ne smijemo smatrati, kao posve sigurne. Danas su dokazana živčana vlakna, koja spajaju hipotalamus i neurohipofizu, ali je problematično pitanje takvih vlakana za prednji režanj hipofize.

Rekli smo, da hormonalni krak opisanog neurohormonalnog refleksa čini prolaktin. Istraživanja su pokazala, da i stražnji režanj hipofize vrši upliv na laktaciju. Prvi su Ott i Scott (1910.) otkrili laktagogno djelovanje ekstrakta neurohipofize. Turner je injekcijom ekstrakta neurohipofize uspio povećati količinu mlijeka kod krava. Kod žena je Dietel (1933.) davao ekstrakt neurohipofize kod hipogalaktije i postigao uspjeh. Sporno je pitanje, da li ekstrakt stražnjeg režnja hipofize stimulira samo sekreciju mlijeka ili njegovo izlučivanje. Dietel tvrdi, da je postigao znatno povećanje dnevne količine mlijeka, što bi govorilo za pojačanu sekreciju. Prema novijim rezultatima radilo bi se samo o pojačanom izlučivanju. Smatra se naime, da hormon neurohipofize oksitocin djeluje na kontraktilne elemente mliječne žlijezde (glatke mišićne stanice i možda mioepitelijalne stanice), koji svojim kontrakcijama aktivno istiskuju mlijeko iz alveola i izvodnih kanala. Pretpostavlja se, da na podražaj bradavice sisanjem, osim što dolazi do lučenja prolaktina iz prednjeg režnja hipofize i neurohipofize, luči se hormon, vjerojatno oksitocin, koji izaziva aktivno izlučivanje mlijeka. Ele i Peterson (1941.) su kod krave postigli davanjem oksitocina izlučivanje mlijeka. Ujedno su ustanovili, da strah i adrenalin djeluju inhibitory na izlučivanje mlijeka. Zaključili su, da je aktivno izlučivanje mlijeka iz vimena ovisno o ravnoteži između adrenalina i oksitocina.

Da je izlučivanje mlijeka hormonalni proces izazvan podraživanjem bradavice dokazali su Peterson i Ludwik (1942.). Oni su krv krave, kod koje je došlo do izlučivanja mlijeka normalnim putem, dodali tekućini, kojom su ispirali jedno izolirano vime. Postigli su izlučivanje mlijeka iz tog vimena. Uspjeha nije bilo, ako su istoj tekućini dodali krv krave, kojoj bradavice nisu bile podraživane.



Sl. 3.

Važnost podraživanja bradavice za održanje laktacije vidimo i iz činjenice, da se čak i kod virginalnih životinja nakon dugog i upornog podraživanja bradavice pojavila laktacija.

Neurohormonalni refleks (sl. 3.), koji smo upravo opisali ima dakle glavnu ulogu u održavanju laktacije. Podraživanjem bradavice mogu se izazvati i drugi refleksi, ali oni nemaju bitnog značenja za samu laktaciju.

Može se primijetiti na pr. da stavljanjem djeteta na jednu mliječnu žlijezdu dolazi do naviranja mlijeka i u drugoj. Žene pri tom osjećaju u žlijezdi bockanje i stezanje, obično vrlo neugodan osjećaj, koji putuje od periferije žlijezde prema bradavici. Na bradavici žlijezde, na koju nije prilegnuto dijete istiskuje se također mala količina mlijeka. Greving drži, da se tu radi o jednom spinalnom refleksu (sl. 3.). Centripetalni krak toga refleksa išao bi s podražene bradavice senzibilnim putem u leđnu moždinu. Taj krak bio bi zajednički s centripetalnim krakom neurohormonalnog refleksa, koji dovodi do lučenja prolaktina i oksitocina. Centrifugalni krak polazio bi iz simpatičkih staničnih grupa lateralnih rogova torakalne moždine, zatim preko ramus communicans albus k trunkus simpatikus, odavde preko ramus communicans griseus spinalnim živcima i s njima u ove mliječne žlijezde, jer se nakon podraživanja jedne bradavice opaža naviranje mlijeka u obje žlijezde. Vjerojatno dolaze centrifugalna vlakna i uz krvne žile.

Katkada je dovoljna samo pomisao na dojenje, da majke osjete naviranje mlijeka u dojka. Isti osjećaj može izazvati kod majke i pogled na njeno gladno i uplakano dijete. U tim slučajevima radi se o uvjetnom refleksu (Greving).

Podraživanjem bradavice izaziva se njena erekcija. Bradavica postaje tvrđa, duža i tanja (Basch i v. Jaschke). U bradavici ne postoje kavernoza tijela, pa prema tome mehanizam njene erekcije nije isti kao u penisu. U tom procesu sudjeluje glatka muskulatura, bogato razvijena u bradavici i hiperemija. Bradavica u erekciji prikladnija je dojenčetu za stavljanje u usta i time mu se olakšava sisanje. Ne zna se ništa o tome, da li erekcija podupire i samo izlučivanje mlijeka. Izazivanje erekcije bradavice također je spinalni refleks. Mogu ga izazvati i drugi podražaji, a ne samo sisanje, katkada i nagla navala hladnog zraka. Nastane li erekcija bradavice na psihički podražaj, što se često dešava, radi se o uvjetnom refleksu.

Erekcijom bradavice i istiskivanjem mlijeka kontrakcijom glatke muskulature sudjeluje dakle mliječna žlijezda aktivno kod svog ispražnjivanja. Ispražnjivanje mliječne žlijezde je prema tome kombinacija između pasivnog izvlačenja sekreta sisanjem djeteta i aktivnog istiskivanja sa strane mliječne žlijezde.

Već smo spomenuli, da podraživanje bradavice izaziva kontrakcije uterusa. Osobito je izražen taj refleks na početku dojenja. Međutim bradavica nije jedino mjesto s kojeg se taj refleks može izazvati. Pokazalo se, da svaki osjećaj bola i svaki jači podražaj bilo gdje na periferiji tijela može izazvati kontrakciju uterusa. Da se već i lakšim podraživanjem bradavice može izazvati taj refleks, dokazuje samo njenu znatnu osjetljivost.

Već smo rekli, da se osjetljivost bradavice u graviditetu povećava. Međutim ima i pojava, da dolazi do prave hiperestezije bradavice. Kod žena s malo pigmenta i tankom kožom nisu rijetki lagani stupnjevi preosjetljivosti brada-

vice (neugodni osjeti kod doticanja i pritiskivanja odijela). Ali ta preosjetljivost može biti tolika, da pritisak bradavice ili sisanje djeteta izaziva nesnosne boli, koje se šire u zid toraksa i lađa. Obično se to opaža kod neurotičnih ili razmaženih žena (v. Jaschke). Jedan od uzroka je vjerojatno i zanemarivanje njegovanja bradavice u graviditetu. Kod postavljanja dijagnoze takve hiperestezije treba isključiti postojanje i najmanje ragade.

Na ovo možemo nadovezati i vanredno rijetku pojavu grča bradavice i mliječne žlijezde (Zimmermann i Stettner). Nastaje obično poslije dojenja, a vjerojatno se radi o preosjetljivosti spinalnog refleksa (Stettner).

Da nadopunimo naš prikaz neurohormonalnih odnosa u vezi s funkcijom mliječne žlijezde, spomenut ćemo i navode nekih autora, koji govore o njenoj endokrinnoj sekreciji. Vršeni su eksperimenti odstranjenja mliječne žlijezde ili davanja njenog ekstrakta. Pretežno se govori (Adler, Schiffmann, Vystavel) o inhibitornom djelovanju mliječne žlijezde na genitalni aparat, osobito ovarije i uterus, ali ima i suprotnih tvrdnji. Cijelo pitanje je još vrlo problematično.

O vezi između oboljenja živčanog sistema i laktacije u literaturi ima malo podataka. Opisano je nekoliko slučajeva poremećenja sekrecije mliječne žlijezde kod tabesa. Opažena je neprekidna sekrecija mlijeka, više ili manje sličnog kolostrumu. Sidning to dovodi u vezu s oštećenjima abdominalnog simpatikusa. Suglasni tome su eksperimenti Bascha, koji je kod ekstirpacije ganglion coeliacum-a i prekida nervi spermatici izazvao pojavu, da je mlijeko postalo slično kolostrumu.

U mliječnu žlijezdu mogu se širiti boli uslijed neuralgije interkostalnog živca. Uzroci boli mliječne žlijezde mogu biti i razni drugi, ali kako oni nisu specifični za mliječnu žlijezdu ne spadaju u okvir ovog referata.

Na kraju prikaza o vezama između živčanog sistema i mliječne žlijezde spomenut ćemo odnose između psihe i laktacije. Pri tome možemo razmotriti upliv psihe na laktaciju i obratno, upliv laktacije na psihu dojilje.

Jaka psihička uzbuđenja, a pogotovo psihičke traume imaju znatan utjecaj na laktaciju. Von Jaschke opisuje slučaj naglog prestanka laktacije kod jedne žene nakon smrti njenog muža. Žena je prije toga obilno dojila svoje drugo dijete, a prvo je bila također sama othranila na prsima. Redovitim stavljanjem djeteta na prsa, unatoč toga, što nije imala mlijeka, za desetak dana laktacija se povratila i dostigla prijašnju vrijednost. Slični slučajevi nisu rijetki i kliničarima su dobro poznati.

Postavljalo se pitanje, da li psihički inzulti osim izazivanja opisanih kvantitativnih promjena (prestanak ili smanjenje laktacije), imaju upliva i na kvalitativni sastav mlijeka, ali u tom slučaju postoji premalo opažanja.

Problem upliva laktacije na psihu žene, vrlo je zamršen. U puerperiju ima čitav niz faktora, koji djeluju na psihu majke i pitanje je, da li je uopće moguće iz tog kompleksa izdvojiti uplive same laktacije. Kogerer navodi kao karakteristično za period laktacije razdražljivost, prevrtljivost i sklonost depresivno-hipohondrijskim raspoloženjima. Kod dužeg trajanja laktacije pojačavaju se takva raspoloženja i služe kao opomena, da treba prestati s dojenjem, jer bi moglo doći do prave melankolije. Međutim svakidašnja opažanja govore, da se to nipošto ne može protegnuti na sve dojilje, a osim toga teško je reći, da li je i u tim slučajevima baš laktacija uzrok takvog psihičkog stanja. Samo sisanje djeteta izaziva obično u početku laktacije neugodan, često bolan osjet, a ka-

snije kod raznih žena različito — neke se pri tom osjećaju ugodno, a neke svaki puta sa strahom očekuju taj moment.

Neki su autori opisali i pojavu psihoza u vrijeme laktacije, ali se još ne može reći, da li sama laktacija može biti uzrok njihovom nastajanju.

Prikazali smo ulogu živčanog sistema u funkciji mliječne žlijezde. Uplivi živčanog sistema na mliječnu žlijezdu mogu biti direktni preko sekretornih i vazomotornih živčanih vlakana i vlakana za glatku muskulaturu, ali ti uplivi nisu bitni za samu funkciju. Mnogo važnija uloga živčanog sistema u regulaciji funkcije mliječne žlijezde je sudjelovanje u neurohumoralnim refleksima, kojima je podvrgnuta mliječna žlijezda i u razvitku, i u gradivitetu, i za vrijeme laktacije. Upoznali smo i čisto živčane reflekse, koji sudjeluju u funkciji mliječne žlijezde. Razumljivo je onda da će i psiha imati upliva na laktaciju, a vjerojatno i obratno, laktacija na psihi.

LITERATURA:

- Aderhalden, R. (1946): Vitamine, Hormone, Fermente. — Basel.
- Anselmino, K. J. i Hoffmann, F. (1936): Zentralblatt für Gynäkologie, 9, 501.
- Anselmino, K. J. i dr. (1936): Zentralblatt für Gynäkologie, 1, 7.
- Antoine, T. (1941): Zentralblatt für Gynäkologie, 11, 465.
- Dietel, F. G. (1933): Zentralblatt für Gynäkologie, 21, 1202.
- Effkemann, G. (1937): Zentralblatt für Gynäkologie, Nr. 47.
- Effkemann, G. i Herold, L. (1938): Archiv für Gynäkologie, 1676, 389.
- Eggeling, v. H. (1927): Die Milchdrüse in: Möllendorf W.; Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. III./1. Berlin.
- Fauvet, E. (1941): Zentralblatt für Gynäkologie, 13, 580.
- Fauvet, E. (1943): Deutsche med. Wochenschrift 25/26, 469.
- Feuchtinger, O. (1943): Hypothalamus, vegetatives Nervensystem und innere Sekretion, Berlin—Wien.
- Folley, S. J. (1947): British Medical Bulletin 5, 142.
- Greving, R. (1931): Inervation der Brustdrüse in: Müller L. R.: Lebensnerven und Lebenstrieb, Berlin.
- Guggisberg, H. (1925): Die Wehen — in: Halban J. — Seitz L.: Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. VI./2. Berlin—Wien.
- Hamperl, H. (1940): Virchow's Archiv 305, 534.
- Herold, L. (1939): Archiv für Gynäkologie, 168, 534.
- Jasche, v. R. Th. (1926): Die weibliche Brust — in: Halban J. — Seitz L.: Biologie Pathologie des Weibes. Bd. V./2. Berlin—Wien.
- Kehrer, E. (1925): Physiologie der Schwangerschaft — in: Halban J. — Seitz L.: Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. VI./2. Berlin—Wien.
- Kogerer, H. (1927): Generativsvorgänge und Neurose — in: Halban J. — Seitz L.: Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. V./3. Berlin—Wien.
- Schultze, K. W. (1936): Zentralblatt für Gynäkologie, str. 916.
- Stoeckel, W. (1937): Handbuch der Gynäkologie, Bd. 9, München.
- Stöhr, Ph. (1928): Das periferische Nervensystem in: Möllendorf W.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. IV./1. — Berlin.
- Varzár, E. (1948): Lehrbuch der inneren Sekretion, Liestal.
- Zimmermann, R. (1920): Zentralblatt für Gynäkologie, 20, 520.

Povijest nazora o rahitisu*

U djelima medicinskih autora iz XVII. i XVIII. stoljeća nailazimo na tvrdnje da je rahitis nastao početkom XVII. stoljeća u Engleskoj i to u grofovijama Dorset i Somerset. Takve navode nalazimo na primjer kod J. V. Pfabba, koji u svom djelu (1) kaže da rahitisa nije bilo prije 1612. godine. Nils Rosén von Rosenstein (1706.—1773.) piše u svojoj uzornoj pedijatriji (2), da se je rahitis pojavio prviput otprilike između g. 1612.—1620. i da se u osmrtnicama Engleza ta bolest, kao uzrok smrti, ne nalazi prije 1634. godine. Kod D. C. Girtanera (1760.—1800.) (3) nalazimo tvrdnju, da se je rahitis pojavio u tekstilno-industrijskim gradovima Engleske oko 1630. godine. Giovanni Zeviani (2. pol. XVIII. st.) piše u svojoj knjizi »Della cura dei bambini attaccati della rachitide« (1761.), da je u djelima nekih medicinskih klasika našao neka mjesta, koja bi odgovarala opisu rahitisa. U higijenskim, socijalnim i ekonomskim prilikama u tadanjoj Engleskoj, moramo tražiti uzrok što toliko pisaca navodi početak XVII. st., kao vrijeme kada se je ta »nova« bolest pojavila prvi puta u ljudskom rodu. Početkom XVII. st. došlo je do naglog razvoja vunene industrije u Engleskoj. Radna je snaga bila strahovito iskorišćavana. Čitave su obitelji radile u svojim malim i nehigijenskim stanovima gotovo bez odmora, dan i noć, za minimalnu nadnicu. Nisu se imali kada ni osvrutati na malenu djecu. Slaba ishrana i neizlaženje iz stanova dovelo je ubrzo do toga, da se je bolest počela jako širiti. Čim su djeca malo odrasla, morala su i ona sudjelovati u napornom radu, bez dovoljno hrane, svijetla, zraka i odmora. Doista nije čudo, da se kod takovih prilika bolest veoma proširila i da su je primijetili i izdvojili kao zasebno oboljenje liječnici tadanjeg doba u Engleskoj i u susjednim zemljama. U mnogim gradovima tadanje Evrope bile su slične prilike. Tako na pr. veliki nje-mački pjesnik Goethe opisuje Wetzlar kao nehigijenski i loše građeni gradić u kojem je bilo u njegovo doba mnoštvo grbavaca i sakatih ljudi.

Ti primjeri nezdravih higijenskih prilika u ondašnjoj Evropi nisu osamljeni. I kod nas bi mogli još danas naći mnogo primjera nehigijenskih i upravo očajnih stambenih prilika, koje uz druge faktore i te kako pogoduju razvitku rahitisa. Općenito uzevši može se reći da je industrijalizacija gradova pogodovala razvitku te bolesti. Prilike su uglavnom svuda bile slične. U jednom gradu malo bolje, u drugom mnogo lošije. Svuda bijeda kod radništva, slaba prehrana, loš stan i premorenost.

Prema novijim paleopatološkim istraživanjima bio je rahitis proširen već u davno doba. Danas nam je poznat dosta velik broj kostura ili pojedinih kosti iz različitih perioda prije naše ere na kojima su dokazane rahitične promjene. Jedan od prvih takvih nalaza čuva se u muzeju u Sirakuzi. Tamo imamo jednu tibiju i jednu frontalnu kost s jakim rahitičnim deformacijama (4). Važna istraživanja proveo je H. A. Nielsen iz Kopenhagena. On je pretražio 616 skeleta iz kamenog doba, pa je uz arthritis deformans i myositis ossificans našao desetak kostura s rahitičnim promjenama (5). Iz nalazišta u Hallstatt-u, koje po-

* Predavanje održano dne 19. X. 1950. na sastanku Sekcije za povijest medicine Zbora liječnika Hrvatske u Zagrebu.

tječe iz oko 1000 godina pr. n. ere, imamo također nekoliko rahitičnih skeleta (6). G. Wilke (7) opisao je jedan vrlo dobro sačuvan skelet s rahitičnom kifoskoliozom, koji potječe iz doba Merovinga.

Točnijim proučavanjima djela medicinskih klasika nađena su mjesta gdje se spominje bolest, koja bi po opisu mogla odgovarati rahitisu. Navodno ima takvih mjesta i kod Hipokrata (460.—377. pr. n. e). Da Hipokrat nije češće opazao tu bolest moramo tumačiti blagim podnebljem Grčke, kao i tadanjim higijenskim načinom života. Nenagomilanost u gradovima, sistematsko sunčanje i prehrana bogata vitaminima, povoljno su djelovali na zdravlje antiknih stanovnika Grčke. U staroj Grčkoj i Rimu bile su poznate posebne terase za sunčanje na krovovima kuća. Nazivali su ih »solarium« (8). Rimski povjesničar Plinije spominje neku vrst ribljeg ulja pod imenom garum ili garon koje se je proizvodilo također i u Iliriku, a bilo je vrlo cijenjeno u rimsko doba (9). To su sve bile vrlo važne profilaktičke mjere protiv rahitisa, pa doista i nije čudo, da se u doba Hipokrata nije mnogo znalo o toj bolesti. Za našu temu je vrlo interesantno jedno mjesto iz djela grčkog povjesničara Herodota (484.-425. pr. n. e.) (10). On piše, da je nakon bitke kod Pelusiuma imao priliku lično vidjeti lubanje poginulih egipatskih i perzijskih vojnika, pa kaže da su lubanje perzijskih vojnika neobično krhke i da ih se kamenom lako probuši, dok su one egipatskih vojnika vrlo tvrde. On smatra da je to prouzročeno time što u Egiptu djeci kratko šišaju kosu i izvrgavaju glavu suncu. Perzijanci naprotiv nose već od djetinjstva tijare, koje ih štite od sunčanih zraka. Možda je još interesantnije ono mjesto u djelima Herodota gdje spominje kako Egipćani izlažu djelovanju sunčanih zraka ribe i neke male ptice, pa ih zatim jedu. Jedan od najljepših opisa rahitisa iz starog doba nalazimo kod Sorana iz Efeza (I. st.), koji je bio liječnik u Rimu. U svojoj ginekologiji (11) opisuje među različitim bolestima dojenčadi i rahitis. Nema sumnje, da je Soran opisao rahitis, iako nije poznavao mnoge glavne simptome. On kaže, da je u Rimu bolest češća nego u Grčkoj. Prema Soranovim navodima neki smatraju da je uzrok ove bolesti nezdrava klima Rima, kao i hladnoća zemljišta uslijed obilja hladnih izvora. Drugi pak traže uzrok toj bolesti u prečestom koitiranju Rimljanki ili u koitusu poslije preobilnog uživanja vina. Uzgred spominjem da i u našem narodu postoji vjerovanje da je koitus nakon uživanja alkohola odgovoran za mnoge bolesti. Soran sam misli, da je uzrok te bolesti u prvom redu nedovoljna njega djece sa strane rimskih majki, a u drugom redu tvrdo popločene rimske ulice, koje svojom neelastičnošću stavljaju malenoj djeci veliki otpor pri hodanju. Taj veliki liječnik staroga doba preporučuje, da malenu djecu treba učiti sjedenju i hodanju uz podupiranje, a ne smije ih se prepuštati same sebi. Ako se malena djeca ne podupiru, dolazi zbog njihovih mekih kostiju do savijanja kičme i donjih ekstremiteta. Kod Galena (131.—201.) nalazimo u djelu »De morborum causis« opis bolesti, koja bi odgovarala rahitisu. Tamo se govori o iskrivljenim nogama, o izbočenoj prsnoj kosti, o skoliozi i kifozi. Galen navodi kao uzrok ove bolesti prekomjerno jelo i nesvršishodne kretnje, uslijed kojih se kosti deformiraju.

Sve do početka XVII. st. — kako je to spomenuto već na početku ove radnje — ne nalazimo u djelima medicinskih autora ništa, što bi se moglo dovesti u vezu s rahitisom. To je razumljivo, ako se uzme u obzir da je poslije Galena medicina ostala još kojih 1000 godina uglavnom na istom stupnju. U XVI. sto-

ljeću dolazi do velikih i revolucionarnih otkrića na medicinskom polju. Paracelsus (1493.—1541.) uvodi kemijska sredstva u medicinu, Paré (1510.—1590.) uvodi nove metode u kirurgiju, Serveto (1509.—1553.) otkriva mali optok krvi, Vesal (1514.—1564.) utemeljuje modernu anatomiju itd. Oslobođivši se mnogih spona i predrasuda medicinski autori počinju opisivati ono što zbilja vide na živom čovjeku ili lešu, a ne ono što nalaze napisano u djelima Galena i drugih klasika. U to vrijeme nastaju i značajne monografije o pojedinim bolestima. Najvažnija monografija je svakako ona o sifilisu, koju je napisao Girolamo Fracastoro (1478.—1553.) pod naslovom »Syphilis sive morbus gallicus«. Slijede brojne monografije o najrazličitijim bolestima. Richard Morton (1637.—1698.) piše o tuberkulozi, Jakob Wepfer (1620.—1695.) o apopleksiji itd. Iz tog doba nalazimo i prve monografije o rahitisu. Tako su nam poznati opisi Jean Fernela (1497.—1558.), Formiusa iz 1583. god. i Bartholomeja Reusnera. Posljednji je napisao »Dissertatio de tabe infantum« (1582.), u kojem djelu on opisuje rahitis i kaže da je ta bolest jako proširena u Švicarskoj i Holandiji.

Sredinom XVII. st. nastaju tri najvažnije radnje o rahitisu. Prva je radnja Daniela Whistlera (1619.—1684.) pod naslovom »Dissertatio de morbo puerili Anglorum, quam patrio idiomate indigenae vocant The Rickets« (1645). Arnold de Boot štampa godine 1649. knjigu pod naslovom »Observationes medicæ de affectibus emissis« i u poglavlju »De tabe pectoræa« opisuje bolest s izrazitim promjenama na glavi, grudnom košu i nogama. On ispravno opaža zadebljanja na rebrima između koštanog i hrskavičnog dijela (rahitična krunica), pectus carinatum, veliku glavu, izbočen trbuh (žablji trbuh) itd. Boot navodi da od te bolesti umire u Parizu godišnje nekoliko hiljada djece i da on već 30 godina liječi tu bolest po vlastitoj metodi, t. j. posebnom ishranom i određenim načinom života. Godinu dana kasnije štampano je djelo znamenitog engleskog liječnika i anatoma Francisa Glissona (1597.—1677.) pod naslovom »De Rachitide seu morbo puerili qui vulgo The Rickets dicitur tractatus« (1650). Glissonov opis bolesti je vrlo točan i detaljan, pa se i danas smatra to djelo kao prvi klasični opis rahitisa. Glavni uzrok bolesti traži Glisson u prehrani i u načinu života. On smatra da rahitis ne dolazi kongenitalno, te navodi jedan primjer tobožnjeg kongenitalnog rahitisa, ali kaže da on lično nije nikada vidio ovakav ili sličan slučaj. Poznata je i jedna kasnija radnja od J. H. Kleina pod naslovom »Dissertatio sistens casum Rhachitidis congenitæ« (1763.), za koju D. C. Girtanner u svom djelu (12) kaže, da se već i iz samog opisa tog slučaja vidi, da se tu ne radi o rahitisu, nego o jednoj drugoj bolesti, ali ne navodi o kojoj. I kod većine kasnijih autora nalazimo ispravnu tvrdnju, da rahitis ne dolazi kongenitalno, kako je to već Glisson uočio.

Nije još utvrđeno da li je Glisson dao toj bolesti ime »rachitis«. Da je rahitis bio već i prije poznat, barem u Engleskoj, svjedoči nam i sam naslov Glissonovog djela, jer inače ne bi Glisson stavio u naslov i »... qui vulgo The Rickets dicitur«. Iz tog doba poznati su nam različiti sinonimi za tu bolest kao na pr. Tabes infantum, Tabes pectoræa, The Rickets, noueure itd. Kasnije se je udomaćilo, vjerojatno pod utjecajem Glissonovog djela, ime »engleska bolest«, koje još i danas nalazimo kao najpoznatiji naziv za rahitis, naročito u njemačkoj literaturi. Ime rachitis nastalo je od grčke riječi *raχis* što znači hrptenjača. Taj naziv nije ispravan, jer se tu ne radi o upali, kako bi se to iz samoga

imena moglo zaključiti. Engleski naziv The Rickets nastao je od normanske riječi »riquet« ili od riječi »wrikken«, što znači grbav.

Ubrzo poslije Glissona imamo vijesti o toj bolesti i iz drugih zemalja. Tako na pr. iz Holandije g. 1665. od *Jaegnitz*a, iz Jene g. 1682. od *A. H. F. Ascha* (1639.—1690.) itd. Vrlo lijep i točan klinički opis rahitisa imamo od glasovitog engleskog liječnika *Thomasa Sydenhama* (1624.—1689.). On u svom djelu (13) ispravno primjećuje zakašnjenje prve denticije i činjenicu da su zubi krhki i lako pokvarljivi. Kod kasnijih se autora rijetko susrećemo s tim važnim simptomom rahitisa. *Sydenham* preporuča i jedan recept za liniment s kojim treba mazati trbuh i noge pacijenta kroz 30—40 dana ujutro i uvečer. Liniment se sastoji iz 20 različitih ljekovitih biljaka. Tim lijekom nije mogao imati nikakvog uspjeha u terapiji rahitisa, jer se isti sastoji samo iz biljaka bogatih eteričnim uljima i gorkim drogama. Da ga je davao u nekom drugom obliku interno, mogli bi pomisliti na djelovanje amara u smislu podsticanja apetita. S druge su pak strane u tom lijeku zastupane eterične biljke, koje svojim djelovanjem kao *rubefacientia* dobro djeluju kod reumatizma, ali ne kod rahitisa.

U XVIII. stoljeću nalazimo tu bolest često spominjanu u mnogim medicinskim djelima različitih autora. Tako imamo na pr. 1715. »*Dissertatio de atrophia infantum rhachitica*« od *H. F. Teichmeyera* (1685.—1746.). *Gerhard van Swieten* (1700.—1772.) u svojim komentarima aforizama *H. Boerhaave*-a (14), spominje rahitis u poglavlju o koštanim bolestima. Naročito spominje slabi rast zubiju, kao i karies. On također tvrdi da venerična infekcija roditelja igra važnu ulogu u etiologiji rahitisa. *J. Samuel Carl* (1667.—1757.) piše u svom djelu (15) da je rahitis bolest kod koje dolazi do savijanja kičme i do deformacija skeleta. Za tu bolest veli, da je naročito proširena u Engleskoj. *A. Ciuranus* je u svojoj dizertaciji o dječjim bolestima (16) lijepo opisao simptomatologiju rahitisa i predložio je vrlo razumnu terapiju. On traži za bolesnu djecu boravak na svježem zraku, dobru ishranu, suh i zračan stan kao i privikavanje na hladnoću. Najinteresantnije je mjesto u njegovoj knjizi, ako sam ga ispravno razumio, ono gdje preporuča davanje žumanjka jajeta djeci nakon što navršše šesti mjesec života. Isto to preporuča i *M. A. Weikard* godine 1791., kako sam to našao u djelu *E. R. von Sorenbocka* (17). Danas i naša pedijatrijska klinika stoji na stanovištu da treba nakon šestog mjeseca života djeci davati žumanjak jajeta, jer je ta živežna namirnica bogata D vitaminom. Daljnji doprinos terapiji i simptomatologiji rahitisa dao je švedski liječnik *Nils Rosén von Rosenstein*. U svojoj pedijatriji (18) opisuje ovu bolest i dijeli je na *Rachitis incompleta* i *Rachitis completa*, prema tome da li su bolesne promjene već jako izražene. Mislim da je on prvi opisao znojenje kao jedan od najranijih simptoma rahitisa. Naročitu važnost polaže *Rosenstein* na rahitične promjene zdjelice kao uzrok kasnijih smetnja pri porodu. Etiološki faktori su po njemu stari, boležljivi ili venerički inficirani roditelji, kao i prestaro ili pregusto mlijeko koje navodno ne može stvarati »zdravu krv« itd. Zanimljiva je tvrdnja da će sigurno oboliti na rahitisu dijete koje doji majka ili dojilja bolesna od skrofuloze, skorbuta ili raka. Uz svoje recepte, koji djeluju na taj način da neutraliziraju preveliku acidozu krvi, on preporuča u prvom redu kuhana jaja i pečenu jetru kita. S te dvije živežne namirnice, za koje danas znamo da su bogate D vitaminom, imao je *Rosenstein* sigurno lijepih rezultata u liječenju rahitisa. Osim toga on veoma hvali čaj od *Rubia tinctorum*, za

koju danas znamo da nema nikakvog naročitog farmakološkog djelovanja. Kod Rosensteina igra u terapiji rahitisa važnu ulogu i boja odjeće, pa veli da ona mora biti bijela ili crvena. Tom se navodu ismjehuje već prije spomenuti D. C. Girtanner. On kaže da je boja sporedna i da je to samo neukusna šala Rosensteina kad tvrdi da odjeća mora biti crvena ili bijela. Moss i Underwood (19) preporučuju kod terapije rahitisa hladne kupke. Kod J. F. Böttchera nalazimo teoriju (20), da je rahitis posljedica stvaranja velikih količina kiselina u organizmu uslijed čega dolazi do smekšavanja kosti, koje se savijaju i deformiraju uslijed vlaka muskulature. Kod D. C. Girtannera nalazimo (21) i obdukcioni nalaz kod rahitisa. On između ostaloga naročito naglašuje slabo izraženu mrtvačku ukočenost i vrlo dugo sačuvanu tjelesnu toplinu. Osim toga je našao jako povećanu jetru i slezenu, kao i neke gnojne čvoriće u očima. Girtanner usvaja i hvali novu teoriju o postanku rahitisa, koju je E. J. G. Heine postavio i objasnio u svojoj knjizi »Dissertatio de vasorum absorbentium ad Rachtidem procreandam potentia« (1792.). Po toj teoriji uzrok rahitisa leži u općem poremećaju funkcije limfnog sistema i u abnormalnoj podražljivosti limfnih sudova. J. Plenc k (1733.—1807.) smatra rahitis endemskim oboljenjem u vlažnim krajevima, pa u svojoj knjizi (22) preporuča boravak na svježem zraku, dobru hranu i već prije spomenuto omiljelo sredstvo Rubia tinctorum.

Početkom XIX. stoljeća nalazimo mnogo monografija o rahitisu. Poznate su i dvije inauguralne disertacije (23) od dva naša liječnika. Jednu je napisao Aleksandar Milunović g. 1816. pod naslovom »Dissertatio inauguralis medica de rachitide« u Beču, a drugu g. 1830. neki Petar Padovan, vjerojatno Dalmatinac, pod naslovom »De rachitide« u Padovi. Godine 1824. javio je Schütte o uspjesima primjene ribljeg ulja u liječenju rahitisa. Već nekoliko godina ranije upotrebljavalo se je riblje ulje u terapiji reumatizma. G. 1843. objavljuje Elsässer radnju o mekanom zatiljku kod rahitisa, pa naziva tu pojavu »craniotabes«. On veli da je to vrlo važan simptom u dijagnostici rahitisa kod dojenčeta. U svom djelu preporuča boravak na svježem zraku, čist i zračan stan, razumno odijevanje, ali brani boravak na suncu, za koje danas znamo da ima neprocjenjivu važnost u profilaksi i terapiji rahitisa. Kassowitz uvodi g. 1883. u terapiju rahitisa fosfor sa ribljim uljem, no danas se zna da fosfor nema nikakvog djelovanja na rahitične promjene. U to vrijeme nastaju različite teorije o postanku rahitisa. Neki su smatrali, da loš zrak u sobama, koji nastaje uslijed nakupljanja ugljične kiseline, toksički djeluje na koštani sistem i da na taj način dolazi do rahitisa. Drugi su smatrali rahitis infektivnom bolešću, pa su u eri velikih bakterioloških otkrića uzaludno tražili njegovog uzročnika. U novije doba tražio se uzrok u endokrinim poremetnjama itd. Važno otkriće učinila je E. Mellanby, kad je g. 1918. pronašla u ribljem ulju D vitamin. G. 1919. otkrio je berlinski pedijatar Huldshinsky djelotvornost ultravioletnih zraka kod rahitisa. Steenbock i Black su g. 1924., a pedijatar Hess g. 1925. dokazali da nema samo zračenje kože bolesnog djeteta s ultravioletnim zrakama djelotvornu moć u terapiji rahitisa, nego i neke živežne namirnice kao na pr. mlijeko, mast, jaja, povrće i drugo, zračene tim zrakama dobivaju antirahitično svojstvo. Već u početku ove radnje spomenuo sam zračenje nekih živežnih namirnica sunčanim zrakama kod starih Egipćana. Godine 1926. otkrio je Windaus i Pohl ergosterin, predstadij vitamina D, a g. 1932. uspio je Windaus sa suradnicima proizvesti kristalizirani D vitamin.

Najnovijim radovima uspjelo je osloboditi D vitamin svih toksičkih primjesa, pa je smanjena opasnost od predoziranja D vitaminskih preparata, koje danas stavlja u promet moderna kemijsko-farmaceutska industrija.

U ovom prikazu pokušao sam u kratkim crtama opisati različita mišljenja i naziranja o terapiji i etiologiji rahitisa. Premda nam još danas nije potpuno razjašnjena etiologija rahitisa, ipak smo u tom sretnom položaju da imamo moćna sredstva u terapiji i profilaksi te bolesti, koja je još uvijek vrlo proširena kako kod nas tako i u drugim zemljama.

L I T E R A T U R A

1. Josephus V. Pfab, Diss. inaug. medico-practica sistens morbos infantum, s. a., str. 82
2. Nils Rosén v. Rosenstein, Anweisung zur Kenntniss und Cur der Kinderkrankheiten, V. njemačko izdanje, Göttingen 1785, str. 574
3. D. Christoph Girtanner, Abhandlung über die Krankheiten der Kinder, Berlin 1796, str. 321
4. Wilhelm Ebstein, Über das Vorkommen rachitischer Skelettveränderungen in Altertum und im Mittelalter, Virchow's Archiv Band 193, 1908, str. 519
5. Reinhard Hofschlaeger, Von den Krankheiten des vorgeschichtlichen Menschen, Ciba Zeitschrift No. 67, 1939, str. 2321
6. Ernst Kehm, Über Rachitis und ihre Behandlung, Stuttgart 1938, str. 7
7. R. Hofschlaeger, Opus cit.
8. P. Stovanoff, Historique de l'Héliothérapie, Neuvième Congrès Int. d'Hist. de la Médecine Compte-Rendu, Bucaresti 1932, str. 251
9. M. D. Grmek, Ilirski iris i ostale ljekovite i opojne biljke Ilirika, Liječ. vjesnik br. 12/1948, str. 459
10. Hérodote, Histoire, Trad. par M. Larcher, Paris 1870
11. Soranus von Ephesus, Die Gynäkologie, Übers. von H. Lüneburg. Comment. etc. von J. C. Huber. Bibl. med. Klassiker, Band I. München 1894, str. 83
12. D. C. Girtanner, Opus cit. str. 322
13. Thomas Sydenham, Opera omnia medica. Patavii 1714, str. 713
14. Gerhard van Swieten, Commentaria in Hermannii Boerhaave aphorismos, T. II. Venetiis 1753, str. 229
15. Johann Samuel Carl, Historia Medica Pathologico-therapeutica, Hafniae s. . (tintom naknadno zabilježena god. 1741), str. 34
16. Antonius Ciuranus, Diss. de morbis infantum, Viennae 1767, str. 19
17. Ernest R. v. Sorenbock, Repertorium der vorzüglichsten Kurarten, Heilmittel, Operationsmethoden usw. welche während der letzten 4 Jahrzenhte angewendet oder empfohlen worden sind, T. I. Wien 1833, str. 287
18. N. R. v. Rosenstein, opus cit., str. 575
19. Moss und Underwood, Der englische Kinderarzt, Leipzig 1786, str. 225
20. Johann Friedrich Böttcher, Abhandlung von den Krankheiten der Knochen, Knorpel und Sehne, T. III., Königsberg 1793, str. 74
21. D. C. Girtanner, opus cit., str. 325.
22. J. J. von Plenck, Lehre von der Erkenntnis und Heilung der Kinderkrankheiten, Wien 1807, str. 90
23. M. D. Grmek, Inauguralne disertacije hrvatskih, srpskih i slovenačkih liječnika (1687—1865). Rukopis radnje koja se nalazi u štampi u izdanju Jug. Akademije znanosti i umjetnosti.

OSVRTI

EKIPA MEDICINARA NA TERENU

Sa strane Higijenskog zavoda Medicinskog fakulteta organizirana je početkom juna 1950. god. ekipa sastavljena od dva liječnika i deset studenata, koja je obišla neke naše krajeve radi upoznavanja higijensko-sanitarnih prilika na terenu. Turneja je trajala šest dana. Pravac putovanja bio je slijedeći: Varaždin, gdje su studenti imali prilike upoznati epidemiološku stanicu, sanitarni inspektorat i tuberkulozni dispanzer, odnosno njihovu ulogu, organizaciju rada i djelovanje, koje obuhvaća sedam kotareva. Šef epidemiološke stanice dr. Kozmodi dao je studentima široka obavještenja o načinu borbe u preventivnoj medicini s mnogo konkretnih podataka iz nedavne prošlosti suzbijanja epidemija, asanacije terena i zdravstvenog prosvjećivanja pučanstva. (Konkretno borba protiv trahoma u Medimurju, itd.). Ekipi je dalje prikazan sistem gradske kanalizacije i kesoni, te rad u njima na rijeci Dravi. Usput se obišlo još i neka sela, gdje su studenti vidjeli dobre i loše primjere opskrbe vodom uz objašnjenja što u cijelom sistemu valja, a što ne, i zašto.

Slijedeće odredište bio je grad Karlovac, u kome su se studenti upoznali s higijenskim prilikama i zdravstvenom zaštitom rada u industriji. Pregledana je jedna ciglana i jedna tvornica za preradu metala uz popratna objašnjenja doc. dr. Kesića i asistenta dr. Cvjetanovića.

Ciglana predstavlja tvornicu srednjeg kapaciteta. Čitav radni proces zahtijeva velike napore od radnika. Također je ugroženo i zdravlje zbog vrlo visoke temperature i stalne njene promjene. Troše se velike količine hladne vode za piće, i to još uz nehigijenske uvjete. Oči, koža i respiratorni trakt stradavaju od velike prašine. Za ložače postoji opasnost od otrovanja sa CO. Pravljenje cakline pruža mogućnost otrovanja olovom. Naporan rad ostavlja vrlo često za posljedicu ravne tabane. Opće higijenske prilike u ovoj tvornici bile su vrlo loše.

Metalna tvornica, koja je razgledana, ima svega oko 350 radnika. I ona ima svoje specifične uvjete, koji iziskuju posebne mjere čuvanja zdravlja radnika, a koje nisu ni izbliza sprovedene. Štetne nokse, koje djeluju u ovoj i sličnim tvornicama, jesu: 1. jaka buka, koja kroz 20—30 godina uvjetuje trajnu gluhoću; 2. ulje, koje oštećuje kožu; 3. vrućina kod kovača i 4. cinkove pare kod ložača. Na većini strojeva nije načinjena zaštita. Međutim, sistem ventilatora dobro je sproveden.

U Karlovcu je pregledan još i gradski vodovod.

U Ličkom Petrovom Selu ekipa je obišla jednu malu pilanu, u kojoj se baš tada dogodila nesreća za vrijeme rada. Povrijeđen je jedan radnik, koji je ručno stavljao u pogon Saugas motor s pomoću kotača-zamajka. Između toga kotača i zida bilo je, naime, premalo prostora.

U jednom predgrađu Bosanskog Petrovca ekipa je pregledala jedno muslimansko naselje, vrlo siromašno s vrlo niskim standardom života. Usput do Knina ekipa se zadržavala na nekim mjestima, razgledavajući seoska naselja, cisterne, ponornice itd.

U Kninu je studentima pokazana bolnica. U Benkovcu, koji je ranije bio centar malarije i ehinokoka, studenti su obišli zdravstvenu i antimalaričnu stanicu. Zdravstvena stanica je jedna od najuređenijih na terenu, kroz koje je ekipa prošla. Zdravstvena stanica ima jednog liječnika, jednu babicu i bolničara. Postoji rodištilo, savjetovište i antituberkulozni dispanzer. Ekipa je dalje obišla Biograd, Nin i Zadar, kao i neka okolna sela, u kojima su promatrane životne prilike stanovništva, putovi širenja malarije i borba protiv nje, s čime je tokom puta upoznavao studente dr. H. Emili.

Studenti su tokom turneje izbliza dobili izvjesnu sliku sanitetskih prilika nekih naših krajeva. Ono što se kao zaključak nameće jest ogromna potreba za kadrovima liječnika, i veliki zadaci na polju sanitetske službe, koji ih čekaju. Ekipa je bila dobro organizirana, put i smještaj bez poteškoća. U prolazu ekipa je posjetila mjesta, znamenita iz NOB-e, kao i prirodne ljepote krajeva, kroz koje je prolazila. Turneja je koristila studentima. Bilo bi poželjno da i ostali studenti podu na slična manja razgledavanja onoga što ih čeka kao liječnike, onoga što oni trebaju naučiti gledati i vidjeti.

Studenti, učesnici ekipe.

PRVI SASTANAK STRUČNJAKA ZA HIGIJENU RADA

Od 5. do 8. srpnja 1950. godine održan je u Zagrebu I. sastanak stručnjaka za higijenu rada, organiziran od Instituta za higijenu rada Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti.

U vezi s izgradnjom socijalizma i povećanim razvitkom i industrijalizacijom naše zemlje i na taj način promijenjenim životnim i zdravstvenim prilikama velikog broja nestručnih radnika, ukazala se potreba za uspješnijim rješavanjem pitanja zaštite rada. Na inicijativu predsjednika akademije, prof. Štampara, osnovan je 1949. godine Institut za higijenu rada sa zadatkom, da proučava probleme higijene rada i da se rezultati tog naučnog rada primijene u praktične svrhe s posebnim osvrtom na naše prilike.

Sastanku su prisustvovali stručnjaci iz gotovo svih republika, koji su prikazali svoje radove. Osim njih odazvalo se je pozivu Instituta i nekoliko inozemnih stručnjaka, od kojih su trojica članovi Medical Research Council iz Londona, a četvero članovi Instituta za narodno zdravlje, odjela za higijenu rada iz Stockholma. Problematika sastanka podijeljena je u nekoliko glavnih tema: prvi dan su tretirana pitanja fiziologije rada, drugi i treći dan problemi profesionalnih bolesti i otrovanja teškim metalima i otapalima, a četvrti dan pitanja zaštite rada i organizaciona pitanja higijene rada.

Sastanak je pod predsjedanjem prof. Štampara otvorio ministar dr. P. Gregorić, koji je u svom govoru pozdravio osnivanje i rad Instituta, i naglasio potrebu povećane suradnje naših i stranih stručnjaka u svrhu podizanja nauke. Iza njega je prof. Štampar ukratko prikazao historijski razvitak higijene rada, i svrhu podizanja našeg Instituta. Prof. dr. Vouk prikazao je odnos higijene rada i bioloških znanosti i njeno mjesto u sistemu tih nauka, naznačivši je kao antropološku ekologiju u svom sistemu bioloških nauka. U svojem opsežnom referatu dr. Bedford je prikazao svoj rad i rad svojih suradnika na ispitivanju topline i ventilacije u radnoj okolini i njihov utjecaj na radnika u Engleskoj. Ispitivanja o povišenju bazalnog metabolizma kod zdravih radnika, zaposlenih pri teškom fizičkom radu u rudniku bakra u Boru izneo je dr. Galineo, član Instituta za prehranu iz Beograda. Dr. Petz i prof. Bujas pokazali su svoje eksperimentalne rezultate pri ispitivanju odmaranja i izdržljivosti kod statičkog rada. Uslijed velikog priliva relativno mlade seljačke i gradske omladine na rad u tvornice, postavilo se pitanje utjecaja rada na razvoj muške omladine od 14 do 18 godina. Promatranja, koja su vršena na nekoliko hiljada omladinaca od 1945. do 1948. godine, pokazala su, da rad povoljno utječe na razvoj bez obzira na godinu stupanja u posao. Kako doc. dr. Kesić ističe u svom referatu, taj napredak je rezultat niza ekoloških faktora kao prehrane, fizičkog rada, organiziranog načina života, kojemu se omladinac podvrgava pri radu. O pitanju produkcije, koja je u vezi s osvjetljenjem radnog mjesta te smanjenju radnog efekta pri raznim pogreškama oka, referirao je dr. Šakić (Split). Dr. Božović i dr. Veslaj, članovi Fiziološkog Instituta u Zagrebu, prikazali su eksperimentalne rezultate svojih ispitivanja o C vitaminu i utjecaju toplote na sastav krvi, s posebnom naznakom mogućnosti težih oštećenja hemopoeze pri dugom radu kod povećane toplote. Istraživanja na životinjama, koja je proveo dr. Milin, pokazala su na mikroskopskim preparatima, da buka i vibracija dovode do teških organskih promjena kako na miokardu, tako i na neuroendokrinom sistemu.

Drugi dan su raspravljana pitanja profesionalnih oboljenja. U vezi s upotrebom rijetkih metala u industriji i njihovog štetnog utjecaja na organizam radnika, dao je prikaz rada i istraživanja prof. Hunter (London, Hospital). O otrovanju radnom, bilo u našoj industriji ili u rudnicima, posebice u rudniku Idrija, gdje su zdravstvene prilike radnika prilično teške, referirali su i iznijeli svoja opažanja dr. Fleischhacker, dr. Hribernik i dr. Peče, s naročitim osvrtom na problem preventivnih mjera u sprječavanju oboljenja. Jedan od mnogo upotrebljivanih otapala u raznim industrijama je trikloretilen, i uslijed te svestrane upotrebe opasnost trovanja vrlo velika. Iscrpan prikaz farmakologije otrovanja i prevencije dao je prof. Forsman (Stockholm). Dr. Nyström (Stockholm) iznio je niz podataka i upozorenja u vezi s oštećenjima električnom strujom, što je s obzirom na pojačanu elektrifikaciju naše zemlje vrlo aktuelno. Dr. Rukavina (Rijeka) prikazao je brucelozu u sklopu profesionalnih bolesti, upozorivši na neke slučajeve, koji dosada nisu bili ispravno tumačeni.

Treći dan je ing. dr. Vouk iznio rezultate svojih ispitivanja radne sredine u rudniku Idrija, poprativši ih vrlo lijepim projekcijama u boji. On naročito naglašava potrebu pojačanih preventivnih mjera, koje tamo nisu dovoljne. U želji da se prikaže, kako se izbjegavajući otrovne tvari u proizvodnji, pojedine bolesti mogu posve ukloniti, dr. Prohaska je saopćio dva slučaja kroničnog trovanja fosforom iz 1909. i 1910. godine. To su rijetki živi primjerci, kakve danas više ne srećemo. Dr. Körbler je upozorio na važnost profesionalnog raka i njegovu pojavu u vezi s povećanjem naše industrije u namjeri, da se to pravodobno predusretne. Dr. Stojadinović je referirao o svojim radovima na hematološkoj diferencijaciji silikoze od silikotuberkuloze. Ing. Nylander (Stockholm) dala je prikaz rada njihovog Instituta u određivanju aromatskih ugljikovodika u otapalima, čemu se tamo pridaje velika važnost obzirom na otrovne supstance kao sastavni dio tih otapala. Eksperimenti izvedeni u svrhu dokazivanja utjecaja olova na holinesterazu (dr. Ruždić) pokazali su, da olovo pospješuje djelovanje esteraze, a hematorporfirin, koji se redovno javlja kod otrovanih, da je koći.

Zadnji dan je bio posvećen pitanjima zaštite u radu i ing. Larsson (Švedska) dao je prikaz zaštitnih mjera, koje se kod njih upotrebljavaju u industrijama, gdje se radi s benzolom. Dr. Davies (London) je referirao o istraživanjima, koja su poduzeta u svrhu uzimanja uzoraka prašine s obzirom na pojedine aparate, a također o proizvodnji posebnih filtera u svrhu zaštite. Na osnovu ispitivanja vršenih u našim tunelima i željeznicama (ing. Topolnik) predložene cijevne maske vrlo dobro služe zaštićivanju željezničara izloženih dimu. O važnosti sporta i fizičke kulture kao jednog od faktora u liječenju raznih bolesti i ozljeda, govorio je drug Mihovilović. On je istakao važnost metodike u primjeni sredstava fizičke kulture na bolesnike. U industriji je jedna od važnih metoda u podizanju proizvodnosti rada lančani sistem. O njegovoj prednosti i štetnim utjecajima na radnika i mogućnosti njihovog uklanjanja referirao je ing. Do-mainko, obzirom na podizanje novih industrijskih poduzeća u našoj zemlji. Dr. Maček je govorila o organizaciji službe higijene rada. Budući, da se u našoj privredi sve više povećava broj zaposlenih žena, to je pitanje prenatalne zaštite djece i majke trudnice u radu postalo vrlo aktuelno. Dr. Cvjetanović je iznio neke primjere oštećenja djeteta i majke uslijed loših zdravstvenih i prehrambenih prilika i ukazuje na potrebe još bolje i točnije zaštite majke i djeteta. Dr. Štajduhar je iznio svoju tabelu sastavljenu na temelju Grouenouva i Masche, po kojoj se može odrediti grupa sniženja radne sposobnosti kao posljedica radnih povreda oka. Ing. Iveković je na kraju dao prikaz gradnje Instituta za higijenu rada, zahvalivši tom prilikom narodnoj vlasti, koja je od prvog dana u mnogim prilikama izašla ususret i pružila svaku pomoć.

Tokom sastanka izašao je iz štampe I. broj Arhiva za higijenu rada, kojemu je svrha da objavljuje naučne radnje sa tog područja i širi znanje o higijeni rada.

Sastanak je zaključio prof. Štampar zahvalivši se organizatorima, suradnicima i gostima na trudu i odazivu, što će se korisno odraziti u dnevnoj primjeni.

Jagoda Bolčić

REFERAT O II. INTERNACIONALNOM KONGRESU O ASTMI U LE MONT-DORE-U

Od 3.—5. VI. o. g. održan je II. međunarodni kongres o astmi u Le Mont-Dore-u. Od kolike je važnosti u medicini postala zadnjih godina alergija, a kao prototip interna alergoza i socijalna bolest bronhalna astma, vidi se po tome, što se za nju priređuju i internacionalni kongresi.

Ovaj je kongres održan, kao i I. internacionalni o astmi 1932. g., također u Le Mont-Dore-u, centru Francuske, u središtu provincije Auvergne, bivše latinske Auvernia-e, poprištu borbi Cezara, u departmanu Puy-de-Dôme.

Ovo je lječilište, kao i nedaleko La Bourboule (pretežno za djecu), poznato od više stoljeća za liječenje bronhalne astme i za kataralne upale respiratornih organa.

Kongres je održan u Le Mont-Dore-u, ubavnom mjestu na visini od 1000 m, u dolini opkoljenoj od brežuljaka, poput malenih Etna i Vezuva, koji su izbili na vulkanskom terenu tijekom stoljeća i milenija praveći lanac gora do 1800 m visine, poznatih pod imenom Puy-de-Dôme.

I ovaj je kongres održan u srdačnoj atmosferi, poznatoj kod francuskih kongresa medicine, koja je kulminirala osobito kod ukusnih banketa, svršivši s ugodnim izletima.

aerosola kao sensibilizirajućeg antigena. Kod obdukcije: kao gore emfizem, ali usto edem bronha, nastao lokalnim oslobodenjem »angiotoksičnih supstancija«, kao produkt reakcija antigen-antitijelo.

Prema gore navedenim mehanizmima može se tumačiti i različito djelovanje antihistaminičnih i spazmolitičnih sredstava.

Ad. 3. Faktori koji predisponiraju astmi: Istinita je stara rečenica: »Ne provocira astmu, tko hoće«. Santenoise je dobro izložio u svom izvještaju uvjete za postanak astme.

Od elemenata, koji su u stanju, da poremete sekreciju, treba pomisliti i na simpatički sistem. Za vrijeme kriza br. a. postoji reflektorna hiperekscitabilnost simpaticusa. Izvan kriza ona je prividno normalna.

Bronhospazmi nastaju po Santenoisu zbog »umanjene količine estera holina u krvi«, pa je jače spastično djelovanje vagusa. Po istom autoru astmatičari imaju »umanjenu sposobnost krvi da fiksira kisik«. Treba potvrditi ove navode Santenoise-a kao i Rossiera, koji kaže, da kod a. postoji »umanjena respiratorna rezerva, a povećani mrtvi fiziološki prostor. Frugoni i Serafini zaključuju na osnovu »pokusa opterećenja histaminom i kalijem«, da je kod astmatičara modificirana histaminemija i kalijemija.

Činjenica je, da postoji »hereditarni teren« kod astmatika, kao i kod drugih alergičara. »Astmatik je najčešće sin astmatika«. Pitanje je u čemu leži tajna »astmatičnog terena«.

Ad. 4. Nove kliničke spoznaje: Jedna od novosti je »tumačenje pogoršanja stanja srca kod a.« što je iznio Lenègre sa svojim suradnicima. Oni su studirali kardiovaskularni aparat u različitim stanju — »u a. krizi« i »izvan a. krize«. Istodobno su snimali Ekg, mjerili pritisak krvi u desnom srcu i vršili arteriokardiografiju. Autori izvode zaključak, da »pod utjecajem umanjene bronhalne permeabilnosti i ventilacije alveola, nastaje umanjena pulmonalna vaskularizacija«, a kao njena posljedica pulmonalna arterijalna hipertenzija sa trombusima i konačnom hipertrofijom i insuficijencijom desnog ventrikula srca.

De Gennes ističe »endokrinu astmu« i ulogu ACTH (adenokortikotropnog hormona) kod postanka a. krize.

Ad. 5. Nove terapijske činjenice: Od 1932. god. tj. od I. međurodnog kongresa o astmi uvedeno je nekoliko novih lijekova, kojih je djelovanje dugo ispitivano. Treba podvući 2 činjenice: a) Uvođenje antiastmatičnih medikamenata pomoću »aerosola«, b) »Terapiju teofilinom«.

Ad. a) Aerosolom upotrebljavamo i poznata »simpatikomimetična sredstva« (adrenalin, efetonin, efedrin, aleudrin i t. d.), ali oprezno zbog svog eventualno štetnog sekundarnog djelovanja, prije nego je svršila a. kriza.

Ad. b) Teofilin ili aminofilin (teofilin + etilendiamin) je moćni bronhodilatator, koji se može i dulje vremena upotrebljavati.

Ističu se i novi lijekovi iz grupa: »sintetični antihistaminika« i »antibiotika«. Sintetični antihistaminici (antistin »Ciba«, antergan, neoantergan i dr.) djeluju povoljno kod alergične br. a., a također od antibiotskih lijekova »penicilin« u i. m. injekcijama (u ulju à 300.000 jed.), ili »kao aerosol« kod br. a., komplicirane s gnojnim bronhitisom.

Iz U. S. A. dolaze vijesti o uspješnim pokusima kod terapije br. a. s ACTH. Spominje se i prigodno dobro djelovanje i. v. injekcija Novocaina, uz veći oprez, pa željeznog pluća (le poumon d'acier) terapija caissonom, naime s modificiranim atmosferskim tlakom, aspiracija bronha kod jače sekrecije. Naročito se naglašavaju dobri uspjesi astmatičnog stanja s piretoterapijom i napose sa sumporovim uljem (Oleum sulfuris à 1% ili 1‰).

Naposljedku se ističe eventualno štetno djelovanje kod jače i dulje aplikacije opijata, napose morfiuma, koji mogu uzrokovati trajne sekundarne spazme.

Od mnogih drugih izvještaja navest ćemo ukratko važnije činjenice iz onih, koji nas specijalno interesiraju. Tako su Prof. Dr. Spužić i Dr. V. Danilović (Beograd), u svom preglednom izvještaju »Aktualno stanje pitanja astme u Jugoslaviji« iznijeli slijedeće: i u Jugoslaviji se pokazuje zadnjih deset godina veći interes za alergiju, a napose za bronhalnu astmu. U »odjelu za astmatičare« III. Interne klinike u Beogradu bilo je obrađeno 2.276 bolesnika od 1936—1950 god., uz kontrolu od 2—13 god.

U Jugoslaviji je a. br., i to poglavito alergična, dosta česta bolest, pogotovo u nekim predjelima (Srijem, Banat, Bačka i t. d.), gdje ona iznosi od 1—3% pučanstva.

Kriteriji o alergičnoj astmi su slijedeći: tipična anamneza, kutane reakcije, prestanak a. napadaja odstranjenjem odnosnih alergena i proizvoljno provociranje br. a. kod izlaganja asmatičara djelovanju alergena. Autori su ustanovili eozinofiliju u krvi u 75% slučajeva, kao i većina drugih autora, dok je eozinofija u sputumu češća.

Od 25.000 kutireakcija, većinom intrakutanih, na 2.238 astmatičara, dokazan je hipersenzibilitet na više vrsta alergena: na prašinu 41%, na parasite žita 39%, na pljesnivce 26% i na posteljinu 25%. Intradermoreakcije sa bakterijskim antigenima bile su samo pozitivne u 33% »sa liziranim bakterijama«, dok su »sa vakcinama bakterija« bile pozitivne samo u 13%. Zaključujući po kutireakcijama 60% slučajeva br. a. kod nas je alergične etiologije. Autori navode astmatike iz Banata s negativnom kutireakcijom, koji su izgubili asmatičnu krizu promijenivši mjesto boravka. Oni ističu, da su rijetki slučajevi »reflektorne astme« (Šerčer i Vuletić), »psihogene«, i »kolooidoklazične«, kao što je dokazao za Francusku i Halphen i dr.

Za postanak alergične astme, potrebna su tri faktora: 1. predispozicija organizma, 2. nazočnost mnoštva alergena i 3. promjena respiratornih putova, kao i drugih ulaznih mjesta alergena.

Ad. 1. Predispozicija organizma: Widal i njegova škola su dokazali, da se svaka osoba ne sensibilizira jednako. Uloga je herediteta kod astmatika poznata. Autori su pronašli prema anamnezi oko 28% slučajeva hereditarne astme.

Ad. 2. Nazočnost mnoštva alergena: Stalna nazočnost i obilje alergena važni su za sensibilizaciju, kao i za napadaj astmatične krize. Tako postoje i u Jugoslaviji (Spuzić) mjesta »astmogennih regija«, u kojima nastaju a. krize. To su, kako je poznato i u drugim zemljama, u Jugoslaviji, močvarni predjeli uzduž rijeka na pr. Dunava, Save, Drave, Tise i dr. Autori su također ustanovili »alergogene zone« u Beogradu, i to uz obalu rijeka Save i Dunava, kao i uz potoke Mokri Lug i Čubura, na periferiji grada. Alergogene zone sadrže više plijesni i drugih alergena.

Ad. 3. Promjene respiratornih putova: Autori ističu poznata opažanja, da obično a. napadaji nastaju poslije prehlade, bronhitisa, bronhopneumonije, pertusisa i t. d.; također kod nekih intoksikacija plinom, pa i kod radnika, koji imaju posla s prašinom. Također pogoduju postanku a. i nagla promjena temperature, kiša, magla i t. d.

Po autorima i uspjesi specifične desensibilizacije također potvrđuju, da je br. a. najčešće alergičkog porijekla. Ovom terapijom prestaju a. napadaji ili se oni ponovo javljaju, ako se liječenje rano prekine. Kod liječenja ovom metodom — po navodima autora — prestali su naglo a. napadaji u 13,9% slučajeva, a bilo je bez efekta 16,5% slučajeva, dok je kod ostalih bolesnika opaženo neko, pa i prolazno, poboljšanje. Treba rano početi sa desensibilizacijom, a ne kad su promjene respiratornih putova već ireparabilne. Autori osobito ističu važnost »saniranja močvarnog terena« kod borbe protiv bronhialne astme.

Poslije mnogobrojnih izvještaja, koji su se održavali na kongresu obično prije podne, iznosila su se »saopćenja i diskusije« poslije podne. Ova će biti skoro objavljena u posebnom svesku kongresa. Od važnijih »saopćenja i diskusija« interesirat će nas, obzirom na naše prilike, ona Prof. dr. V. Vuletića (Interna klinika u Zagrebu).

Poslije izvještaja Prof. Dr. Spuzića i Dr. Danilovića (iz Beograda), autor iznosi svoja saopćenja i neka opažanja o drugim izvještajima. — Prema iskustvima Interne klinike u Zagrebu, koja datiraju više od 20 god., kod većine astmatičara radi se »o alergičnoj astmi« s hereditarnom dispozicijom, kod kojih roditelji ili neki članovi porodice boluju od br. a. ili od kojeg »alergičnog ekvivalenta« (bronchitis allerg., urticaria, Quinckeovi edemi, polenska bolest, colitis mucocomembranacea, eczema i t. d.) Po autoru postotak br. a. uzrokovan od »klimatskih alergena« (prašina, pljesnivci i t. d.), iznosi oko 50%— kako je svojedobno dokazao i Storm van Leeuwen, za neke predjele Holandije. »Pelud« ne provocira kod nas skoro nikada br. a., ni za vrijeme sezone, ni kasnije.

Da li »parietaria off.« (drijemak, crkvin, erba da muro) — o kojoj su govorili Prof. Frugoni i drugi autori — ima neku ulogu kod postanka br. a. i kod nas ne znamo. Moguće je da u Dalmaciji, dolazi u obzir kao etiološki faktor nekih slučajeva br. a. Autor će nastojati, da usmjeri svoja istraživanja i u tom pravcu.

Naravno je, da i kod nas dolaze u obzir kao uzroci i drugi alergen i to po čestoti: »bakterijalni alergeni« kod »žarišnih infekcija«, »produkti životinjske kože« (psa, mačke, konja, goveda i dr.) i »alimentarni alergeni« (inkluzivno i brašno, osobito pokvareno brašnenim rastoćem »pediculoides ventricosus«, kako su ovu vrstu br. a. svojedobno opisali Frugoni i Aniona). Katkad a. potječe i od više alergena, ona je »multiplog« porijekla.

Kod postanka br. a. ima često popratnu ulogu i »psihična komponenta«, a treba da spomenemo i dosta rijetku »čistu psihičnu astmu«. — Autor se sjeća, da je svojedobno za vrijeme rada od cca 10 god. na »odjelu za tuberkulozu pluća« Interne klinike opazio samo dva slučaja »teške astme« kod evolutivne tuberkuloze pluća. Ova su se dva slučaja izliječila od a., izliječenjem njihove tuberkuloze.

S druge strane od 1500 astmatičara autor je opazio samo 2 slučaja teške tbc. pluća.

Spominje i jedan »letalni slučaj« br. a. kod inače jakog 30-god. bolesnika. Srce i drugi organi bili su zdravi. Smrt je po svojoj prilici nastupila pretjeranom aplikacijom simpatikomimetičkih sredstava i morfiuma. Obdukcija nije bila izvršena.

Ističe također, da je opažao astmatičara, koji je kroz tri godine više puta na dan pravio injekcije simpatikomimetičkih sredstava, a da pri tom nije imao nikakvih tegoba, pa niti hipertoniје, kako se od nekih ističe.

Što se tiče terapije br. a. astme, nastojimo najprije ustanoviti etiologiju, pa tada, po mogućnosti, odstraniti alergene iz sredine, sanirati žarišta infekcije (fokuse), izbjegavati hranu, koja sadrži štetne alergene i t. d. Također kod »reflektorne astme« odstranjujemo i »žalce, koji podražuju« (les épines irritatives) kao na pr. kod devijacije nosnog pretinca, kod polipa nosa, kod hipertrofičnih školjki i t. d. Kod br. a. komplicirane infekcijom i kod žarišnih infekcija apliciramo sulfamide i antibiotika, najbolje »kao aerosol«.

Ako ne možemo odstraniti alergene ili samog astmatičara iz sredine ili ako nemamo uspjeha kod terapije sa navedenim sredstvima, tad upotrebljavamo nespecifičnu desensibilizaciju. Ističu se dobri rezultati »s i. m. injekcijama sumporovog ulja«, kako je autor svojedobno publicirao i iznio već 1934. godine na XXIII. kongresu A. M. L. F. (Društva liječnika francuskog jezika) u Québecu.

Naposlijetku autor ističe i dobro djelovanje »psihoterapije« u nastojanju, da uz »simpatikomimetička sredstva« uravnotežimo neurovegetativni sistem i da pomoću »antihistaminičnih supstancija« promijenimo alergični teren.

Razumije se po sebi, da u nekim slučajevima dolazi u obzir i klimato-, balneo- i fizikalna terapija.

Prof. Dr. V. Vuletić, Zagreb

POVODOM PRVIH DVAJU BROJEVA ČASOPISA »ARHIV ZA HIGIJENU RADA«

27. XII. 1947. donijeta je na svečanoj sjednici Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti odluka o osnivanju Instituta za higijenu rada, čime je bila popunjena osjetna praznina među našim znanstvenim ustanovama. Značaj ove institucije osobito je velik danas, budući da je osnovni cilj njezina djelovanja rješavanje higijenske i tehničke zaštite rada.

Isto je tako zaključkom Akademije, prema kojemu institut izdaje časopis »Arhiv za higijenu rada«, učinjen znatan napredak u našoj medicinskoj literaturi. U srpnju 1950. izašao je iz tiska prvi broj časopisa. Njegovom pojavom proširio je Institut za higijenu rada svoju djelatnost u velikoj mjeri.

U sažetom uvodu Uredništvo je iznijelo program časopisa. Prema njemu časopis će objavljivati:

1. naučno-istraživačke radove i sabranu naučnu građu o pitanjima higijene rada;
2. radove i podatke o utjecaju rada i radnih uvjeta na narodno zdravlje u našoj zemlji;
3. skupne prikaze, koji imaju za cilj da praktički koriste poznavanju pojedinih problema zaštite rada;
4. pojedine prikaze o rezultatima i napretku higijene rada u stranim zemljama;
5. obavještenja o radu Instituta za higijenu rada.

Na uvodnom mjestu prvog broja nalazi se izvadak iz disertacione radnje V. Vouka, koji tretira probleme suspenzija ugljene prašine. Iako je ovaj rad po svojem sadržaju bliži tehničkom stručnjaku nego medicinskom, ipak će se njegovi rezultati moći primijeniti u preventivnoj medicini. Lijep prilog našoj parazitologiji

predstavlja rad J. Nikolića i J. Weisera o profesionalnoj ankilostomijazi u Bosni i Hercegovini. U članku su iznijeti statistički podaci o broju inficiranih helmintima u rudnicima ove republike, koji pokazuju, da liječnici tih krajeva trebaju pridavati problemu helmintijaze i te kako veliku važnost. Iako je postotak ankilostomijaze relativno malen (od 200 pregleda 1), učestalost je helmintijaze napadno visoka, na pr. u Kreki 96%, u Mostaru 36%. Jednostavnost izlaganja i jasnoća stila još doprinose vrijednosti rada. M. Fleischhacker opisuje u svojoj radnji oštećenja kože uslijed djelovanja katrana i njegovih derivata. Zanimljivo je, da kod 80 promatranih slučajeva dermatozia nije naden niti jedan slučaj neoplazme. Iz članka J. Körblera proizlazi, da se kod nas već prije ozbiljno prilazilo mjerenju opasnosti od zračenja u Zavodu za terapiju radijem, budući da se metoda, koja je 1942. g. proglašena standardnom u Engleskoj, zasniva na istim principima kao i metoda rabljena kod nas 1931. g. Od praktičnog je značenja postupak pri bojenju retikulocita, koji iznosi u svojem prikazu V. Häusler, i po kojemu se vrlo kratkim postupkom (traje 3 min.) dobija vrlo lijepe i čiste preparate od trajne vrijednosti. Na sažet i zanimljiv način u dobro sistematiziranom referatu prikazao je B. Petz osnovne probleme psihofiziologije rada. Pohvalno je, što časopis obraća pažnju ovoj disciplini, koja se u nekim industrijski razvijenim zemljama obilno primjenjuje.

U listopadskom broju članka objavio je D. Hunter, sudionik I. sastanka stručnjaka za higijenu rada, članak o otrovanjima novijim metalima: berilijem, osmijem, kadmijem i vanadijem. Ovaj članak može korisno poslužiti i onima, koji ne poznaju engleski jezik, budući da je dodat relativno iscrpan sadržaj na hrvatskom jeziku. Ovo se nažalost ne bi moglo reći i za vrijedan članak S. Galinea i I. Barića: »Prilog poznavanju bazalnog metabolizma kod radnika«, kojemu je dodat dosta štur sadržaj. Zanimljiv je i ima širi značaj rad B. Kesića: »Neka opažanja o utjecaja rada na razvoj muške omladine od 14. 18. godine«. Relativno velik broj omladinaca obuhvaćenih ispitivanjem (2821 učenik u privredni), na kojemu se baziraju iznijeti rezultati, daje konstatacijama o kondiciji gradske i seoske omladine dokaznu snagu. Novitet drugoga broja je pojava članka iz povijesti medicine; u njemu L. Glesinger iznosi opažanja Andr. Mattioli-a (XVI. stoljeće) o trovanju živom rudara u Idriji, iz vremena početka njegove eksploatacije. J. Fališevac je u prikazu: »Prilog poznavanju profesionalne bruceloze u našoj zemlji« klinički obradio dva slučaja za sigurno utvrđenom profesionalnom etiologijom, te istaknuo veću važnost toga oboljenja za našu zemlju u novije vrijeme. Polazeći od pretpostavke, da pareze i crijevne kolike, koje se javljaju kod kroničnog otrovanja olovom, predstavljaju bioke-mijski poremećaj izazvan utjecajem otrova na djelatnost acetilholinesteraze, I. Ruždić iznosi opažanje, da je djelatnost serumske acetilholinesteraze kod otrovanih olovom smanjena. U ovom saopćenju autor navodi, da olovni nitrat in vitro pospješuje djelatnost acetilholinesteraze. U zaključku istog članka istaknuo je, da dalji rad na rješavanju ovoga problema zahtijeva suradnju stručnjaka s graničnih područja. Z. Topolnik u članku: »Upotreba cijevne maske u željezničkom prometu« objavljuje rezultate Instituta za higijenu rada u pogledu zaštite željezničkog osoblja na lokomotivama prilikom prolaza kroz duže tunele s pomoću cijevne maske s komprimiranim zrakom. U prikazu »Neki problemi kemijske analize atmosfere« V. Vouk i M. Fugaš obrađuju prema američkim, engleskim i sovjetskim podacima pitanje maksimalno dopuštenih koncentracija atmosferskih onečišćenja u industriji. Na opsežnu broju oboljelih temelji se rad D. Šakića: »Profesionalna oboljenja oka«. Autor iznosi svoja iskustva i statističke podatke za razdoblje 1937.—1947. g., u kojemu je radio na očnom odjeljenju splitske bolnice. Od 17988 pacijenata otpadalo je oko 18,11% na profesionalna oboljenja i ozljede oka; pretežno se radilo o bolesnicima iz okolice Splita, gdje se nalaze brodogradilište i tvornice cementa i karbida.

Referati iz strane literature u obim su brojevima vrlo zanimljivi i brojni. To je osobito korisno, jer je baš ova rubrika u mogućnosti da čitaoca upozna na lak način s napredovanjem higijene rada u inozemstvu. Časopis nadalje donosi vijesti o kongresima i organizaciji Instituta za higijenu rada, te prikaze knjiga. Možda bi bilo potrebno obraditi malo opširnije i temeljitije prikaze knjiga, osobito ako se radi o tako obilnom djelu, kao što je prijevod »Higijene rada«.

Tehnička oprema časopisa je solidna. Uvez je vrlo ukusan, no može se primijetiti da bi bilo bolje, kad se boju korica ne bi od broja do broja mijenjalo. Tiskarskih griješaka ima vrlo malo, što ostavlja ugodan dojam. Još neka bude spomenuto, da je potrebno naznačiti negdje u časopisu cijenu broja, a pogotovo datum izlaženja.

Pokretanje »Arhiva za higijenu rada« pruža studentima mogućnost, da se bliže upoznaju s problemima higijene rada, te da se zainteresiraju za ovu granu medicine, kojoj pripada dominantna važnost u preventivnoj djelatnosti suvremene zdravstvene službe. Na nedavno održanom I. kongresu higijeničara FNRJ naglašena je velika učestalost profesionalnih oboljenja, što jasno govori u prilog potrebi i aktualnosti časopisa.

I. Buhač, P. Kornhauser, Đ. Vukadinović

IZ MEDICINSKE LITERATURE

OPĆI ADAPTACIONI SINDROM I BOLESTI ADAPTACIJE

Ekperimentalna i klinička opažanja pokazala su da pored specifičnih adaptacionih reakcija (serološke reakcije na specifične antigene, muskularna hipertrofija uslijed fizičkog rada, proliferacija epidermisa na mjestima izlaganja trljanju ili tlaku na kožu) postoje izvjesni fiziološki mehanizmi koji uslovljuju povećanje rezistencije na oštećenje kao takovo. Kod ovih reakcija igra prominentnu ulogu endokrini sistem, a one se odvijaju bez obzira na specifičnu prirodu štetnog agensa.

Skup svih ovih nespecifičnih, sistemskih reakcija tijela koje slijede nakon dugotrajnog izlaganja »stress-u« nazvan je opći adaptacioni sindrom. On je karakteriziran nizom morfoloških i funkcionalnih promjena, a od najistaknutijih jesu: povećanje kore nadbubrežne žlijezde s povećanom kortikoidno-hormonalnom sekrecijom, involucija timusa i ostalih limfatičkih organa, gastrointestinalna ulcera, izvjesne metaboličke promjene i varijacije u otpornosti organizma.

Na ovom području najviše je radio i dosada doprinio H. Selye (iz Instituta za eksperimentalnu medicinu i kirurgiju, Montreal, Canada).

Ako je jedan individuum stalno izložen stress-u, onda se rezultirajući opći adaptacioni sindrom razvija u tri faze:

1. Alarmna reakcija, koja se definira kao skup svih nespecifičnih sistemskih fenomena uslijed naglog izlaganja stimulima na koje organizam nije kvalitativno ili kvantitativno adaptiran. Neki su od ovih fenomena samo pasivni i predstavljaju znakove oštećenja ili »šoka« (hipotermija, hipotonija, hemokoncentracija, povećani kapilarni permeabilitet, hipokloremija, depresija nervnog sistema). Drugi su manifesta-

cije aktivne obrane protiv šoka, na pr. povećanje kore nadbubrežne žlijezde, povećana kortikotropna i kortikoidna produkcija, hiperkloremija. Ako je kauzalni stress srednjeg intenziteta, alarmna reakcija pokazuje tendencu da se razvija u dvije faze: iza fenomena šoka dolaze fenomeni kontrašoka. Ipak su u većini slučajeva manifestacije šoka i obrane pomiješane; slijed događaja može se i obrnuti, na primjer u slučaju progresivnog fatalnog stress-a koji se povećava. Ovdje najprije dolazi do kontrašoka kad se tijelo može opirati, međutim zatim postaju manifestacije šoka sve prominentnije i rastući intenzitet stress-a čini daljnju rezistenciju nemogućom.

2. Stadij rezistencije je definiran kao skup svih nespecifičnih sistemskih reakcija uzrokovanih prolongiranim izlaganjem stimulima prema kojima je organizam stekao adaptaciju. To je zapravo u biti produljeni kontrašok. Rezistencija je povećana prema izvjesnom agensu kojem je tijelo bilo izloženo, i to je obično praćeno izrazitim smanjivanjem rezistencije prema drugim tipovima stress-a, kao da je adaptacija stečena prema jednom agensu razvijena na račun rezistencije prema drugim.

3. Stadij iscrpljenja predstavlja skup svih nespecifičnih sistemskih reakcija koje se razviju kao rezultat prolongiranog izlaganja stimulima prema kojima se razvila adaptacija, ali se nije mogla više održavati.

Interes za opći adaptacioni sindrom podigao se zbog saznanja da bi neka od vrlo važnih oboljenja u kliničkoj medicini (hipertonija, nefroskleroza, reumatske bolesti) mogla predstavljati nusprodukte endokrinih reakcija u okviru općeg adaptacionog sindroma. Stoga se ove bolesti smatra bolestima adaptacije, t. j. rezultatom preko-

mjernog ili abnormalnog adaptivnog reagiranja na stress.

Pod »specifičnom rezistencijom« misli se onaj tip prilagođenja koji povećava rezistenciju samo prema izvjesnom tipu stress-a kojem je tijelo izloženo. Obratno, »nespecifična rezistencija« je sposobnost tijela oprijeti se tipu stress-a koji je kvalitativno različit od onoga na koji je tijelo bilo adaptirano. Pod terminom »adaptaciona energija« smatra se sposobnost organizma da steče rezistenciju na stress. Prema definiciji, svaki agens sposoban da proizvede alarmnu reakciju je alarmni stimulus. Agensi koji uzrokuju samo lokalno oštećenje, koje ne zahtijeva opće prilagođenje (amputacija ekstremiteta) jesu relativno blagi alarmni stimuli, dok oni koji izazivaju intenzivne adaptacione reakcije (hladnoća, sunčana ili rentgenska iradijacija, mišićni napor, nervni stress, gladovanje, infekcije, intoksikacije), proizvode snažne alarmne reaktivne simptome. Alarmna reakcija nije nužno patološki fenomen, jer može biti izazvana blagim izlaganjem stress-u, što što je neizbježno u toku svakidašnjeg života.

Hipoteza o adaptacionoj energiji temelji se na slijedećim opažanjima: opća rezistencija povećava se u fazi kontrakcija alarmne reakcije, adaptabilitet je »mobiliziran«. U drugu ruku, uslijed prolongiranog izlaganja stress-u, to jest za vrijeme stadija rezistencije općeg adaptacionog sindroma, kad je organizam stekao visoki stepen adaptacije na agens kojem je bio izložen, on postaje nerezistentan i nesposoban da se adaptira na druge štetne agense. To pokazuje da organizam posjeduje ograničenu moć adaptiranja, odnosno ograničenu adaptacionu energiju. Pače i kontinuirano tretiranje onim agensom na koji je organizam adaptiran može postati opet štetno (stadij iscrpljenja). To se tumači iscrpljenjem adaptacione energije.

Da se uzmogne navesti jedna klinička primjena ove hipoteze, može se spomenuti činjenica da avijatičari koji se moraju adaptirati na rad pod povišenom nervnom tenzijom u visinama, padaju nakon perioda adaptacije u stadij iscrpljenja pod znakovima gastrointestinalnih poremećaja i drugih manifestacija. U ovim se slučajevima govorilo o »iscrpljenju nervne energetske rezerve«. Hipoteza o adaptacionoj energiji ne pokušava tumačiti patogene mehanizme odgovorne za razvoj adaptacionog sin-

droma. Ona je samó iznesena kao radna hipoteza za uočavanje činjenice o razvoju adaptacije u tri faze.

Funkcionalni uglavnom hormonalni odnosi između različnih organa zahvaćenih općim adaptacionim sindromom bolje su shvaćeni. Stress otvara čitav lanac reakcija. On djeluje na organizam preko dva različita puta. Manifestacije oštećenja (klinički šok, gubitak tjelesne težine i dušika, gastrointestinalna ulcera, tranzitorna hiperkalijemija i hipokloremija) nastaju preko neidentificiranih puteva (nervni stimuli ?), (toksički metaboliti ?), ali ne preko hipofiznoadrealnog obrambenog mehanizma. To nisu manifestacije obrane, nego pomanjkanje obrane. One se ne mogu spriječiti nego otežati adrenalektomijom ili hipofizektomijom.

S druge strane, opet preko neidentificiranih puteva (možda preko tkivnih katabolita), stress stavlja u akciju hipofiznoadrenalni obrambeni mehanizam. Prvo je djelovanje na hipofizu, uslijed čega nastaje povećana produkcija, kortikotrofina (ACTH), na račun smanjenja gonadotropnih hormona, hormona rasta i prolaktina, zato i nastaje zastoj u rastu, involucija gonada i smanjenje laktacije, ako je taj period zahvaćen.

Povećanje kortikotropne produkcije uzrokuje povećanje kore nadbubrežne žlijezde sa znakovima povećane kortikoidne produkcije. Ovi pak kortikoidi proizvode promjene u organskom (glukokortikoidi) i anorganskom (mineralokortikoidi) metabolizmu, kao i involuciju timusa i atrofiju limfnog tkiva. Zasadu nije jasno da li kortikoidi razaraju limfocite u cirkulaciji direktno ili djeluju na smanjenje njihova broja u limfatičkim organima. Možda djeluju na oba načina. Pretpostavilo se, ali nije dokazano, da globulini, važni kod produkcije antitijela, budu oslobođeni za vrijeme stress-a uslijed akcije kortikoida na timičko-limfatički aparat.

Da stress djeluje na koru preko hipofize dokazano je eksperimentalnim putem. Nešto je više problematično kako kortikoidi djeluju na kardiovaskularni aparat, bubreg, zglobove i krvni tlak. Stimulacija produkcije α_2 -globulina sa strane jetre je dio njihove akcije na organski metabolizam. U isto vrijeme povećana glukoneogeneza daje energiju povišenjem glikogenske zalihe i krvnog šećera. To je također svrsishodna obrambena reakcija.

Efekt mineralokortikoida na bubrege (nefroskleroza) je vjerojatno ovisan o njihovoj akciji na elektrolitski mehanizam (retencija natrija), jer oduzimanje natrija priječi taj efekt i pročišćeni glukokortikoidi ne uzrokuju nefroskleroze. Nefrosklerotični bubrege vjerojatno proizvodi povećanu količinu renina, u slijed opstrukcije krvne struje kroz glomerule. Ovaj renin djeluje na hipertenzinogen (α_2 -globulin) krvi da proizvede hipertenzin, presornu tvar. Moguće su zahvaćene i druge presorne supstance. One se vjerojatno stvaraju u spiralnim segmentima proksimalnih zavjnutih tubula. Davanje dezoksikortikosterona uzrokuje hipertrofiju stanica u ovim segmentima i hipertenziju, prije nego se razvije nefroskleroza. Kasnije, kada skleroza renalnih žila postane manifestna, nastaje circulus vitiosus, jer nefroskleroza pojačava hipertenziju, a ova nefroskleroza.

Novija opažanja pokazuju da tubularno oštećenje uzrokovano mineralokortikoidima može sprječiti normalnu inaktivaciju renalnih presornih tvari. Nadalje, regulacija krvnog volumena putem bubrega može biti poremećena hiperdozom ovih kortikoida, naročito ako je količina natrija visoka. Koji od ovih faktora igra veću ulogu u izazivanju hipertenzivnih oboljenja ovisi o eksperimentalnim uvjetima.

Vjerojatno povećani krvni tlak (možda u savezu s direktnim toksičnim djelovanjem natrija i renalne presorne tvari) uzrokuje promjene u srcu (infarkt), Aschoff-ovi (?) čvorići i krvnim žilama (periarteriitis nodosa).

Nema još tumačenja za razvitak globalnih lezija (polyarthritisa) koji je prigodice viđen pod djelovanjem mineralokortikoida ili nečistih hipofiznih ekstrakata. Ipak je vjerojatno da povoljno djelovanje glukokortikoida na reumatski artritis stoji u vezi s tim artrotropnim djelovanjem.

Moglo bi se reći da je sposobnost adaptacije na vanjske stimule najkarakterističniji znak žive materije. Stoga nije neočekivano da su neka od najobičnijih oboljenja čovjeka oboljenja adaptivnog mehanizma. Sve se više čini da bolesti adaptacije igraju u patologiji isto takvu ulogu kao opći adaptacioni sindrom u fiziologiji. Bolesti adaptacije bile bi slijedeće:

Hipertonija i hipertenzivna oboljenja. — Budući da se pod izvjesnim uvjetima hipertenzija kod životinja može izazvati izlaganjem stres-

s-u, to se može pretpostaviti da i spontana hipertenzija kod čovjeka može doći kao rezultat izlaganja nespecifičnim štetnim agensima. U takvim slučajevima vjerojatno stress dovodi do povećane kortikotropne produkcije, a zatim nastaje povećana kortikoidnohormonalna produkcija kore nadbubrežne žlijezde. Rezultirajuća hipertenzija i nefroskleroza mogle bi tako biti uzrokovane endogenom intoksikacijom mineralokortikoidima. Svako oštećenje ne može dovesti do povećanja tlaka putem ovog mehanizma. Različni tipovi stress-a dovode do različitih stupnjeva hiperprodukcije kortikosteroida, te možda neki stimuliraju glukokortikoidnu, a neki mineralokortikoidnu produkciju. Samo potonji uzrokuju hipertenziju i nefroskleroze. Nadalje hipertenzija se neće razviti ako metaboličke promjene uzrokovane stressom stvore nepovoljne uvjete za to, što se može i opažati.

Periarteriitis nodosa. — Kod životinja kronično tretiranih dezoksikortikosteronom, i kod senzibiliziranih (unilateralno nefrektomiranih, na djeli bogatoj natrijem i proteinima) životinja izloženih izvjesnim tipovima stress-a, nastaje difuzni periarteriitis nodosa, naročito u mezenteričnim, kardijalnim i moždanim žilama. Histološki je periarteriitis nodosa tako sličan intrarenalnim vaskularnim lezijama maligne nefroskleroze, da se može zaključiti da su ova oboljenja posljedica istog patogenog mehanizma.

Periarteriitis nodosa se često vidi kod čovjeka kao posljedica akutnog reumatizma, pa se smatrao reumatskim arteriitisom. Pokazuje ista svojstva kao onaj eksperimentalni proizveden kortikoidima. Stoga je vjerojatno da periarteriitis nodosa pripada bolestima adaptacije uzrokovanim abnormalnim adrenalnokortikalnom hiperaktivnošću. Pitanje je da li ateroskleroza predstavlja samo jednu kroničnu formu s istim vaskularnim lezijama kao što su nade ne kod periarteriitis nodosa. Budući da ateroskleroza dolazi kod individua izloženih kontinuiranom stress-u i prućena je hipertenzijom, može biti da postoji odnos između ova dva tipa vaskularnih lezija.

Nefroskleroza. — Činjenice spomenute u vezi s hipertenzijom mogu se primijeniti i na nefroskleroze. Evidentno je da se pod utjecajem vaskularnih lezija proizvedenih kortikoidima lumeni renalnih arteriola uvelike reduciraju. To povlači za sobom sma-

njenje krvnog tlaka u bubregu, a to uzrokuje povećanje produkcije presorne supstancije. Nastaje *circulus vitiosus*: što se više povećava krvni tlak, to se više lumeni arteriola sužuju, a to opet potiče proizvodnju presorne supstancije.

U vezi s tim vrijedno je spomenuti da konstrikcija renalne arterije, s pomoću intervencije koja dopušta sniženje intraglomerularnog tlaka na nivo proteinskoosmotskog tlaka krvi, uklanja lučenje mokraćne eliminacijom filtracionog tlaka; konsekutivno se cijeli bubreg pretvara u endokrino tkivo. Ova promjena jednog bubrega praćena je akutnim i malignim tipom nefroskleroze drugog bubrega, te teškom hipertenzijom. Nefroskleroza se ne razvije u bubregu u kojem je krvni tlak snižen, a to dokazuje da je nastavak nefroskleroze ovisan uvelike o povećanju krvnog tlaka i nije samo uzrokovan humoralnim faktorima. Budući da, su endokrini i drugi bubreg takovih pokusnih životinja prokrvljen istom krvlju, to bi nefroskleroza, kad bi bila uzrokovana čisto kemijskim stimulima, bila jednaka na obje strane. Vjerojatno je da, i kod spontane i kod eksperimentalne nefroskleroze, hijalinizacija izvjesnih glomerula transformira individualne nefrone u endokrine nefrone, jer takova hijalinizacija ima približno isti efekt na individualni nefron kao što operacija i postizavanje endokrinog bubrega ima na cijeli organ. Ipak mineralokortikoidi nesumnjivo također posjeduju direktno stimulirajuće djelovanje na stanice spiralnih segmenta.

Nefritis. — Kod vrlo akutne kortikoidne ili kortikotropne intoksikacije videne su inflamatorne promjene u bubregu. Treba pretpostaviti mogućnost da je nefritis naročito akutni tip promjena koje su jednake onima kod nefroskleroze. Česti nastup nefritisa za vrijeme perioda rekonvalescence iza infektivnih oboljenja (škrlat, difterija) podupire mogućnost da je oboljenje uzrokovano prekomjernom kortikoidnom produkcijom u vrijeme kad se razvio obrambeni mehanizam protiv infekcije.

Reumatske bolesti. Granulomatozni čvorići (slični Aschoff-ovim), endokardijalne vegetacije, perikardijalni transudati i katkada pače akutne zglobne lezije dolaze kod životinja koje dobivaju prekomjerne količine mineralokortikoida. Po tome bi tako zvana kriptogena reumatska oboljenja mogla predstavljati oboljenja adaptacije usli-

jed endogene kortikoidne intoksikacije. Poznato je da umor, nahlada, traume ili mentalni uzrok mogu dovesti do recidiva kod pacijenta s akutnim reumatizmom. I ovdje je glavni problem naći zajednički put koji bi mogao protumačiti sličnost lezija proizvedenih tolikim različitim agensima. Prihvatanje hipofizoadrenalne teorije ne znači napuštanje drugih interpretacija. To samo znači da agensi kao prehlada, mikroorganizmi ili serološke poremetnje mogu tako utjecati na hipofizoadrenalni obrambeni mehanizam, da kod izlaganja tim agensima nastaje povećana količina mineralokortikoida; reumatska bi ataka rezultirala iz takovog prekoračenog obrambenog mehanizma.

Još je potrebno mnogo daljnjeg rada za osvjetljenje složenosti bolesti adaptacije. Citav problem nije samo vezan za endokrinologiju nego zadire u cjelokupnu medicinu. Ako se koncepcija o bolestima adaptacije pokaže ispravnom, treba zaključiti da endokrina poremećenja igraju presudnu ulogu u razvitku velikih fatalnih sindroma interne medicine.

Isprva je teško razumjeti kako jedan mehanizam, naime povećana kortikoidnohormonalna produkcija može dovesti do tako raznolikih oboljenja. Hereditarna predispozicija, locus minoris resistentiae u nekom organu, dijeta, sve to može utjecati na reakciju pojedinih organskih sistema. I kod eksperimentalnih životinja tretiranih dezoksikortikosteronom isticat će se u jednom slučaju renalne lezije, u drugom srčane i tako dalje. I u doba, kad nije bio poznat uzrok tuberkuloze, nije izgledalo vjerojatno da jedan mikroorganizam može uzrokovati niz tako različitih slika.

Nadalje bi se moglo primijetiti da priroda ne stvara obrambene mehanizme koji mogu promašiti svoju svrhu. A ipak su serumska bolest i anafilaktičke reakcije odlični primjeri obrambenih fenomena koji mogu iskočiti iz tračnica i uzrokovati smrt. I u endokrinologiji se mogu naći ovakvi primjeri. Renalni rahitis je koštano oštećenje uzrokovano prekomjernom sekrecijom parathormona kod djece sa teškim renalnim oboljenjem. Ovdje insuficijencija bubrega uzrokuje hiperfosfatemiju i druga metabolička poremećenja zbog čega nastaje kompenzacija u povećanju paratireoidne hormonalne sekrecije za održanje života. No ipak je to pogubno, jer nastaje koštana resorpcija i skeletni deformitet.

Najvažniji prigovor bio bi da kontinuirano izlaganje (kronične infekcije, endogene intoksikacije) ne proizvede redovito adaptacione bolesti. Ipak potonja oboljenja nisu dio općeg adaptacionog sindroma na stress nego predstavljaju otklon od njega za vrijeme faze rezistencije. Očito, pod normalnim uvjetima, povećana kortikotropna produkcija je praćena takovim metaboličkim promjenama, koje priječe hormonalni toksicitet. Bolesti adaptacije mogu stoga samo uslijediti ako su metabolički uvjeti povoljni, za manifestaciju hiperkortikoidizma.

Posljednji izvještaji Hensch-a i suradnika s klinike Mayo koji pokazuju da se reumatske lezije i pače akutni reumatizam dramatski poboljšavaju upotrebom kortizona ili A. C. T. H. jesu od vrlo velike važnosti. Od jednake je važnosti gotovo istovremeni izvještaj, koji su dali Perera i Pines, da se hipertenzija, koja se može izazvati deoksikortikosteronom (DOCA) kod čovjeka, daje ukloniti adrenalnim ekstraktom koji sadrži glukokortikoide. Ovi nalazi očito podupiru nazor da kora nadbubrežne žlijezde uzima udjela u patogenezi gore spomenutih oboljenja. U isto vrijeme to nam daje nadu da će nam bolje razumijevanje općeg adaptacionog sindroma osigurati povoljan pristup terapiji različnih oboljenja.

Na kraju autor H. Selye daje preliminarnu klasifikaciju koja omogućuje pregled kliničkih implikacija teorije o općem adaptacionom sindromu. Bolesti adaptacije podijeljene su u dvije glavne skupine: hiperfunkcionalne i hipofunkcionalne. U prvoj skupini su dvije grupe: a) primarna oboljenja endokrinih žlijezda koje uzimaju udjela u općem adaptacionom sindromu: 1. Morbus Cushing; 2. adrenalni tumori s Cushingovim sindromom; 3. kromafinomi; 4. koarktacija renalne arterije i druga primarna oboljenja bubrega koje vode do hipertenzije; b) sekundarna oboljenja uzrokovana prekomjernom (ili abnormalnom) reakcijom endokrinog sistema na stress: 1. neki tipovi hipertenzije; 2. periarteriitis nodosa; 3. nefroskleroza; 4. neke vrsti nefritisa (?); 5. reumatska oboljenja (?); 6. sindrom Waterhouse—Friedrichsen; 7. eklampsija (?); 8. akcidentalna involucija timusa; 9. neke vrsti apendicitisa (?); 10. neke vrsti tonzilitisa (?); 11. uložji (?); 12. neke vrsti dijabetesa. U hipofunkcionalnoj skupini također su dvije grupe. U prvoj grupi primarnih oboljenja en-

dokrinog aparata jesu: 1. Simmonds-ova bolest; 2. morbus Addison. U drugoj grupi sekundarnih oboljenja uslijed insuficijentne reakcije endokrinog sistema na stress jesu: 1. sekundarni šok (relativni hipokortikoidizam (?)); 2. akutna gastrointestinalna erozija (Curling-ov ulkus).

The Practitioner, novembar, 1949.

POLIARTRITIS I HORMONI KORE

Opći adaptacioni sindrom, pojam, koji je posljednjih godina uveo Selye u opću patologiju, pobudio je veliku pažnju u medicinskom svijetu. Interesantan način, na koji je on stanovite pojave, što nastaju nakon bilo kojeg inzulita (»stress«) na organizam, uočio i povezao u jedan uzročni red, učinio je, da su mnogi nastavljeni pokusima u smjeru njegovih istraživanja. S druge strane pojavljuju se i skeptici, te temeljito otklanjaju njegove postavke. O čitavom pitanju još nije rečena posljednja riječ i u literaturi se dnevno pojavljuju novi eksperimentalni podaci.

Kora suprenalke stajala bi po Selye-ovoj shemi u središtu općeg adaptacionog sindroma. Došlo se zatim na ideju, da bi hiperkortikoidizam, koji se pri tom daje anatomski utvrditi, mogao čak štetno djelovati na stanovite organe ili organske sisteme (vidi članak prije). Na taj način nastao je pojam adaptacionih bolesti (odnosno bolesti adaptacije), u koje se pokušalo uvrstiti visoki tlak, nefroskleroza i reumatizam. Selye je i u tom smjeru pravio pokuse aplicirajući životinjama velike doze deoksikortikosteronacetata (DOCA), te tako nastojao dokazati, da uzrok reumatoidnih promjena leži u abnormalnoj funkciji nadbubrežnih žlijezda. Uzevši u obzir Selye-ove rezultate i eksperimentalne uslove, pod kojima ih je on dobio, W. Pirozynski i K. Akert ponovili su njegove pokuse. No pri tom su učinili stanovite modifikacije, za koje su mislili, da će uticati na njihov konačni ishod.

Autori su pokusne životinje (albinoštakori) razdijelili u tri grupe po 7 komada. Na svim štakorima prve grupe izvršili su prethodno obostranu adrenaletomiju (supranefrektomiju). Na štakorima druge grupe pravili su također različite operativne zahvate (nefrektomiju, tireoidektomiju, adrenaletomiju), dok otime iz 3. grupe nisu nanosili nikakav »stress«. Zatim su štakorima svih 3 grupa davali velike doze DOCA, 3—10 mg pro die — supkutano u ulje-

noj otopini. Posljednja tri štakora iz 3. (posljednje) grupe služila su kao kontrolna skupina. Oni nisu primali prije spomenute injekcije DOCA, no živjeli su pod istim prilikama, kao i ostale pokitne životinje. Treba napomenuti, da se kod etabliranja eksperimentalnih uslova osobito pazilo na to, da se životinje ne prehlade ili ne inficiraju. Hrana je osim toga bila bogata kuhinjskom solju. Po svršetku pokusa, životinje su bile u eterskoj narkozi usmrćene i svi organi osim mozga histološki proučirani.

Rezultati bili su slijedeći: Skoro sve životinje imale su nalaz na nekoliko zglobova i to redovito na skočnom i ručnom zglobu u smislu subakutnog, negnojnog sinovitisisa i periartritisa. Težina patološke promjene nije ovisila o trajanju pokusa, nego o ukupnoj količini DOCA, koja je bila aplicirana. Patohistološka slika pokazivala je edem sinovije, mjestimične defekte mezotela, te serofibrinoznu eksudaciju u zglobnu pukotinu. U sinoviji i periartikularnom vezivu nalazili su se infiltrati limfocitima sličnih okruglih stanica, te mezenhimalnih stanica, kojih je većina podsjećala na histiocyte. Slični infiltrati nađeni su i u perineuralnim ovojnicama, zatim na prelazima mišića u tetive, te u peritendinoznom vezivu. Nekroze i leukocitarni infiltrati nisu nađeni.

Osim toga utvrđen je kod stanovitog broja pokusnih životinja opći periarteriitis i to uglavnom arterija srednjeg kalibra. Mikroskopski bile su medija i intima samo nešto edematozne, inače nepromijenjene, a adventicija je bila prožeta serofibrinoznom tekućinom i infiltrirana stanicama (većinom limfociti i histiociti). U težim slučajevima vidjelo se fibrinoidno nabreknuće vezivnih vlakana. Uz to su nađeni u srčanom mišiću nekih štakora i intersticijalni infiltrati, koji nisu stajali u odnosu prema krvnim žilama i uglavnom bili smješteni odmah ispod endokarda. S patološko-anatomskog gledišta mogli su se svi ovi nalazi zajedno okarakterizirati kao mezenhimalna reakcija pretežno histiocitnog karaktera.

U diskusiji autori u prvome redu potvrđuju Selye-ove rezultate (negnojni sinovitis, periarteritis, miokarditis), no naglašuju, da pato-histološka slika ne pokazuje karakteristične rane infiltrate i klasične reuma-čvorice, i da se taj nalaz s morfološkog stanovišta ne bi mogao striktno svrstati u red tipičnih reumatičnih promjena.

Veću pažnju posvećuju autori samoj etiologiji i patogenezi gore opisanih promjena. One bez sumnje stoje u uzročnoj vezi s DOCA i autori kategorički otklanjaju mogućnost neke latentne infekcije kao etiološkog faktora. Prilikom eksperimentiranja oni su napominjali da su izbjegavali svaku mogućnost infekcije i osim toga se kod autopsije nisu čak ni histološki mogli naći nikakovi znaci u tom smislu. Kao dalji uzrok došla bi u obzir hrana bogata solima, no budući da je fiziološki učinak DOCA toliko povezan s metabolizmom soli, po mišljenju autora nema uopće smisla ulaziti u ovu dilemu.

Autori zatim potvrđuju Selye-ove navode, da je djelovanje DOCA mnogo jače kod životinja, koje su prethodno bile podvrgnute nekom »stressu«. No oni naglašuju, da je patološki nalaz najizrazitiji baš kod adrektomiranih štakora i pretpostavljaju, da jamačno neke druge frakcije ekstrakta suprarenalke imaju funkciju zaštite organizma od »otrovnog« djelovanja DOCA. U tom smislu govore i rezultati terapije poliartritisa s 17-hidroksi 11-dehidrokortikosteronom (Compound E — vidi Medicinar IV. br. 2/3, str. 144). Osim toga postoje navodi samog Selye-a, da pacijenti s Addisonom na aplikaciju DOCA veoma često reaguju s kardiovaskularnim smetnjama i reumatoidnim poteškoćama. Ovo posljednje sami autori na temelju vlastitog iskustva ne mogu potvrditi.

Što se tiče samog mehanizma nastajanja patoloških promjena, autori nisu našli razjašnjenja u svojim eksperimentima. Činjenica je, da cjelokupni ekstrakt suprarenalke imade poznato limfoklastičko djelovanje i da istodobno raste količina γ -globulina u plazmi, u čiju frakciju spadaju i antitijela. Po mišljenju autora nije još utvrđeno, da li DOCA imade to isto djelovanje, kao i cjelokupni ekstrakt nadbubrežne žlijezde. No ako se pokaže, da je to uistinu tako, našla bi se na taj način dodirna točka s modernom teorijom o reumatizmu kao alergičnom oboljenju.

Schweizerische Medizinische
Wochenschrift, 20. august 1949.

TKIVNA TERAPIJA ŠTITNOM ŽLIJEZDOM PO METODI FILATOVA

Od svih dosada primjenjenih metoda tkivne terapije (placenta, kilna vreća, mrtvačka koža i homoioplastika kože), implantiranje svježeg tkiva štitne žlijezde pokazalo se najefektivnijim.

Štitna žlijezda prenesena u svježem stanju u potkožno tkivo bolesnika lagano se lizira, a produkti raspada (biološki stimulatori po Filatovu) djeluju u smislu nespecifičnih podražaja na elemente aktivnog mezenhima, koji, kako je poznato, igraju glavnu ulogu u fermentativno-litičkim i fagocitarno-resorpcionim procesima organizma.

Tkivo štine žlijezde uzima se iza operacije obične i bazedovske guše, stavlja se u fiziološku otopinu kod 37° C, izreže na komadiće od 10 do 20 g i implantira u potkožno tkivo bočnih strana grudnog koša. Tkivo štitnjače se može i konzervirati u 2%-tnoj otopini kloramina na temperaturi od 4—6° C. Takvo tkivo treba upotrijebiti nakon 4 do 6 dana.

Terapijske mogućnosti primjene štitnjače u tkivnoj terapiji su vrlo široke, a rezultati vrlo dobri. Tom metodom liječeni su trofični čirevi potkoljenice, i rane, koje dugo ne zacijeljuju. Zatim oboljenja abdomena, kao što je kronični ileus, nastao postoperativno zbog priraslica i kaloznog veziva, teški apendikularni infiltrati, nadalje stenozne jednjaka, erozije materice, ekcemi, itd.

Najzanimljivija je svakako uspješna terapija traumatske epilepsije, gdje napadaji postaju mnogo rjeđi, a katkada iščezavaju u potpunosti. Kod genuine epilepsije postignut je također neki uspjeh, no on daleko zaostaje za onim kod traumatske epilepsije.

Sovjetskaja medicina No 7, 1950.

PITANJA I ODGOVORI

KAKVA JE PATOGENEZA ANGINE PECTORIS?

Definicija: Angina pectoris je kratkotrajan napadaj bolova jačeg ili slabijeg stepena, koji se lokaliziraju u prekordijumu, rjeđe ispod klavikula, na vratu ili straga u leđima. Često se bol širi u ruke, naročito nekoliko minuta. Može trajati i manje. Kod srčanog infarkta može bol trajati i satima. U tome slučaju postoji uz bol i izraziti osjećaj straha.

Uzrok i patogeneza: Angina pectoris nastaje u toku insuficijencije koronarne cirkulacije. Patološko zbivanje, koje dovodi do nedovoljnog snabdjevanja srčanog mišića krvlju, je organske ili funkcionalne prirode. Organski proces koronarnih arterija je najčešće ateroskleroza. Rjeđe je to mesaortitis luica. U tom slučaju proces na aorti suzuje početke koronarnih sudova. Najređe se radi o reumatskoj upali. Koronarna insuficijencija može nastati i kod insuficijencije ili stenozne aorte, kad je srednji tlak u aorti nizak, što dovodi do manjkave irigacije koronarnih sudova. Kod jakih anemija, zbog deficita eritrocita, odnosno hemoglobina, dolazi premalo kisika u srčani mišić, pa se kod ovih bolesnika mogu javiti anginozne odnosno stenokardične tegobe, koje dulje traju (status anginosus) uzrokovane su češće trombozom, a rjeđe embolijom jedne od koronarnih arterija.

Do prolazne nedovoljne koronarne cirkulacije dolazi i kod spazma koronarnih sudova. Ovaj je spazam izazvan uzbuđenjem, a nerijetko i preosjetljivošću na nikotin kod prekomjernog pušenja.

Suženja koronarki, bilo organsko, bilo funkcionalno-spastičko, nije dovoljan činilac, koji uslovljuje pojavu angine pectoris ili stenokardije, iako u većini slučajeva nalazimo organske promjene koronarnih arterija kod bolesnika, koji boluju od angine pectoris. Ima slučajeva, kod kojih je organski supstrat u koronarkama izrazit, a bolesnici ne osjećaju srčane boli. Drugi uslov da se pojavi angina pectoris je hipersenzitivnan nervni sistem. Kad se udruži suženje koronarnih arterija i osjetljiv nervni sistem, dolazi do anginoznih bolova.

Manjkava koronarna cirkulacija dovodi do pomanjkanja kisika u srčanom mišiću. Prema savremenom shvaćanju hipoksemija srčanog mišića prouzrokuje poremećenje metabolizma u tom mišiću. U poremećenom metabolizmu nalazi se onaj — sada nama još nepoznati — faktor, koji draži senzorne nerve završetke u srčanom mišiću. Njihova razdraženost izaziva srčane boli, koje nazivamo angina pectoris ili stenokardija.

Prof. Dr. Dinko Sučić

SADRŽAJ:

Vlado Rogina, aps. med.

Milan Vidović, aps. med.: *Transfuzija krvi*

✓ Dr. Branko Feminić: Intranazalna terapija i hunjavica

Dr. Božidar Puretić,

Dr. Štefanija Puretić: *Pneumonije kod djece*

Sonja Ogrinc, cand. med.

Milivoj Pauković, cand. med.: *Uloga živčanog sistema u funkciji mliječne žlijezde*

Damir Primožić, aps. med.: *Povijest nazora o rahitisu*

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.,
STOJANKA BUTA, cand. med., RUDI KANDEL, abs. med., IVANKA KNEŽIĆ, abs.
med., MIRKO DRAŽEN GRMEK, cand. med., LUKA RABAĐIJA, cand. med., MA-
RIJA FRLAN, abs. med., MOMČILO VITOROVIĆ, cand. med., VIŠNJA SVOBODA,
abs. med., MIRA KRSTIĆ, abs. med., STEVO JULIUS, cand. 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: Boris Hranilović, cand. 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

Tisak Hrvatske seljačke tiskare, Zagreb, Frankopanska 12.

CIJENA 35.— DINARA
ZA STUDENTE 25.— DINARA