

Medicinar (godišće 4, broj 4, 1950.)

Other document types / Ostale vrste dokumenata

Publication year / Godina izdavanja: **1950**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:610087>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-13**



Repository / Repozitorij:

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



POŠTARINA PLAĆENA U GOTOVU

MEĐUNARODNA
ZAKLADINA

Medicinar



ČASOPIS MEDICINSKE SEKCije DRUŠTVA
ZA NAUČNO IZOVIŠTJE STUDENATA I
ZACRETOU

GOD. IV.

MART 1950.

BROJ 4.

Sadržaj:

Stevo Julius, cand. med.,
Zvonko Ribić, cand. med.: *Povodom ankete o udžbenicima i skriptama*

Dr. O. Trausmiller: *Epidemiologija malarije u NR Hrvatskoj*

Vladimir Jakovljević, cand. med.: *Bacilarna dizenterija na selu
(Baranja)*

Živko Kulčar, abs. med.: *O nekim problemima peptičkog ulkusa*

Dr. Z. Krajina: *Lokalni anestetici i nezgode kod njihove upotrebe*

Jelenka Gulijan, stud. teh.,

Vojislav K. Jugović, stud. teh.: *Kemija i fiziologija vitamina*

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., MARIJA
FRLAN, abs. med., MOMČILO VITOROVIĆ, cand. med., VIŠNJA SVOBODA, abs. med.,
MIRA KRSTIĆ, abs. med., STEVO JULIUS, cand. med., IVO BUHAČ, cand. med., PA-
VAO KORNHAUZER, cand. med., MILVOJ PAUKOVIĆ, cand. med., SONJA OGRINC,
cand. med., VLADIMIR BREITENFELD, cand. med.

Odgovorni urednik: Đorđe Vukadinović, cand. med.

Tehnički urednik: Velimir Schulhof, abs. med.

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

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

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

Iz rada stručne sekcije NO-e Medicinskog fakulteta

Stevo Julius, cand. med.

Zvonko Ribić, cand. med.

Povodom ankete o udžbenicima i skriptama

U toku protekle školske godine provedena je među studentima anketa o udžbenicima. Anketu je raspisala fakultetska komisija za udžbenike i skripta, na inicijativu i u provedbi stručne sekcije NO-e.

Kad je sakupljeno 1167 odgovora, postalo je jasno, da je anketa bila vrlo ozbiljno prihvaćena od studenata, i da će odgovori bez sumnje predstavljati faktor, s kojim će se moći računati u budućem radu. No ne samo masovnost, nego i neke druge činjenice uvjerile su nas u uspjeh ankete. U prvom redu to je upravo začuđujuća sličnost velike većine odgovora. Kako u pitanjima nekog određenog udžbenika, tako i u općenitim stavovima imamo takvo jedinstvo velike većine odgovora, kako je moglo nastati samo nakon zrelog razmišljanja i traženja zaista najpravilnijeg odgovora. Drugo što dokazuje uspjeh ovog anketiranja jeste iz osnova pravilan stav studenata, prema obimu i zadacima ankete. Nijedan student nije uzeo sebi pravo da ocjenjuje stručnu stranu jednog udžbenika, jer za to u većini slučajeva nema kriterija i potrebnog znanja. Odgovori su se odnosili na pedagošku stranu naših skripata. Pokušalo se odgovoriti na pitanje: kako služe udžbenici nama, studentima. Neće biti pretjerano, ako kažemo, da su za ocjenjivanje takvih kvaliteta jedne knjige najpozvaniji baš čitaoci, medicinari.

Objavljujući ove rezultate, stručna sekcija je uvjeren, da će oni dati koristan podstrek za razvijanje konstruktivne kritike i među onim studentima, koji nisu anketom bili zahvaćeni. Uvjereni smo, da će izvjesna uopćavanja ovih rezultata moći poslužiti i gg. nastavnicima u lakšem rješavanju jednog tako teškog i odgovornog zadatka, kao što je pisanje udžbenika.

Prije nego što izložimo statistički pregled rezultata o pojedinim udžbenicima i skriptama, promotrit ćemo neke općenite crte svih odgovora. Ne ulazeći u pojedinosti, možemo na osnovu rezultata ankete kazati, kakve su primjedbe najčešće i time dati uvid u neke, po našem shvatanju, osnovne griješke skripata i udžbenika. Nadamo se da ovakvo uopćavanje student-skih iskustava može korisno poslužiti u radu oko izdavanja udžbenika.

Najčešće se susrećemo, naročito kod eksperimentalno-teoretskih predmeta, sa žaljenjem na pretjeranu objektivnost autora. U iznošenju jednog

problema nabraja se niz protuslovnih činjenica, čak i teorija koje protuslove, a da se studentu ni jednim znakom ne ukaže na to, što misli autor o tome. Nikako nije cilj, da studenti budu jednostrano izobraženi, da čuju samo za jedan nazor, ako ih ima više, ali istina je, da studenti bez vlastitih iskustava ne mogu sami stvarati ispravan sud. Pravilno je pretpostaviti da je autor taj, koji na osnovu svojih iskustava mora studentu dati određenu orijentaciju. Ako se u nabrojenim činjenicama i teorijama kaže koja je najprovjerena, student će imati povjerenje u svoje znanje. Time nije rečeno, da njegova liječnička praksa ne će provesti reviziju ne samo ovih stavova, nego i stvari koje su izgledale mnogo apsolutnije. Sigurno je, da ne postoji tako objektivna naučna spoznaja, koja ne bi zahtijevala svoju reviziju u praksi, ali je isto tako točno da se u praksi mora učiti s određenom orijentacijom, inače se ne može raditi. Tako nam govore kolege, koji su s nama studirali i završili studij.

Druga zamjerka, koja se stavlja većini naših udžbenika, je pretjerana opširnost. Moglo bi se možda pomisliti, da ovaj prigovor proizlazi iz nekog opće studentskog stava i želje, da se manje uči. Svijest naših studenata već je daleko odmakla od ovakvih shvatanja. Da je tome tako, najbolje pokazuju odgovori u anketi, koji se kod pojedinih udžbenika tuže i na pretjeranu konciznost. Konzultirajući starije kolege, mi smo došli do zaključka, da je uzrok ovoj opširnosti nastojanje autora, da još u toku studija izobražavaju studente u pravcu specijalizacije. Dok je nastavni plan na fakultetu podešen stvaranju jednog medicinski općeobrazovanog liječnika, dotle su neki udžbenici i ispiti po opsegu i po smjeru posve specijalistički. Osim ovoga, kod nekih udžbenika opširnost je čisto stilističkog porijekla. Bez obzira na uzroke, mi možemo kazati, da svaka prevelika opširnost jednog udžbenika studentima ozbiljno otežava njihov rad.

Nisu rijetke ni primjedbe na stil i jezik naših skripata i udžbenika. Redovita je pojava, da se student prilikom čitanja nove knjige mora uživljavati u individualni stil autora, no sasvim je nelogično to onda, kada se student pored sve svoje želje i usprkos dugom čitanju ne može uživiti u sadržaj. U nekim udžbenicima jak je utjecaj njemačke stilistike i konstrukcije. Izražavanje i objašnjavanje nekih pojmova iziskuje ogroman trud od pisca, i ako taj posao nije u potpunosti izvršen, pedagoška se vrijednost udžbenika smanjuje. Ogromnu prednost pred ostalim, imaju udžbenici pisani u kratkim, jezično čistim i razumljivim rečenicama.

Osvrnimo se još na primjedbe glede preglednosti naših udžbenika i skripata. Često su naši udžbenici nepregledni. Ovo se posebno odnosi na većinu skripata, gdje zbog tehničkih razloga nema ni potrebnih kazala. No ako i imamo kazala, onda često nisu zastupljena sva. Običaj je, da se na kraju knjige odštampa samo kazalo po poglavljima, a imenični pregled nekih pojmova i važnijih stvari ne nalazimo. Često je u skriptama vrlo teško razabrati opći plan iznošenja gradiva. Neki se problemi tretiraju na nekoliko mjesta. U svakom se predmetu gradivo isprepliće, jedno zalazi u drugo. Baš radi toga, ako se na jednom mjestu, i to tamo gdje se prvi puta spominje, neki problem u potpunosti razjasni, moći će student u daljnjem čitanju operirati s pojmom, koji je o tome stvorio. Ako tome nije tako, a udžbenik nije opremljen imeničnim kazalom, morat će čitalac jednom, dva puta proći cijelu knjigu, a tek će onda otpočeti ozbiljniji studij predmeta.

Posebno je pitanje ideološkog nivoa medicinskih izdanja, naročito onih iz opće prirodnih nauka. Na to nije naša anketa dala odgovor. Svakako ovaj problem zahtijeva sasvim poseban studij. Za takvu analizu potrebno je visoko stručno i ideološko znanje. S pravom očekujemo da će pozvaniji drugovi provesti i tu analizu, što će svakako biti od ogromnog značaja. Iz odgovora se vidi, da su studenti obično ustali protiv ideoloških zastranjanja, no time još nije riješeno pitanje suzbijanja apolitičnosti i ostalih problema s ovog područja.

Dalji nas put proučavanja ankete vodi na pojedinačne rezultate. Oni su izneseni u matematskoj obradi, uz napominjanje nekih karakterističnijih primjedbi. Broj negativnih odgovora veći je od broja ljudi, koji su negativno odgovorili, jer su neki stavili više kritičkih primjedba, pa se to i u brojkama odrazilo.

Fizika: (Skripta)

Odgovora: 375

Skripta zadovoljavaju: 288

Kritičkih primjedbi: 106

1. Skripta su suviše koncizna i nepotpuna	63
2. Pojedina poglavlja nedovoljno su obrađena	29
3. Skripta su nepregledna	6
4. Skripta su preopširna za medicinu	2
Ukupno	100

Primjedbe: Svi se slažu da skripta zadovoljavaju za ispit, samo bi trebalo pojedina poglavlja nadopuniti, kao na primjer elektricitet; ili bolje obraditi kao na pr. optiku i akustiku.

Biologija: (Skripta)

Odgovora: 567

Skripta zadovoljavaju: 151

Kritičkih primjedbi: 515

1. Skripta su pisana u idealističkom duhu	277
2. Preopširna su	160
3. Nepregledna su	78
Ukupno	515

Primjedbe: Trebalo bi iz skripata izbaciti Zarnikove Weissmannističke determinističke poglede i ostale njegove nazadne teorije. Dijalektički materijalizam nije dobio svoje mjesto u zadovoljavajućem opsegu. Nema zaključaka, koja je teorija od više njih najprihvatljivija. Trebalo bi skratiti neka poglavlja (Amebe, paramecij). Teorija evolucije vrlo je manjkavo razrađena.

Napominjemo da se ove primjedbe odnose na stara skripta, dok se sada u štampi nalazi novo popravljeno izdanje, koje se bitno razlikuje od prvoga.

Kemija: (Prof. Dr. Pinter)

Odgovora: 348

Skripta zadovoljavaju: 107

Kritičkih primjedbi: 315

1. Skripta su nejasna i nerazumljiva	196
2. Suviše koncizna	35
3. Nepregledna	45
4. Preteška	39
Ukupno	315

Primjedbe: Skripta su pisana teškim i nejasnim stilom. U fizikalnoj kemiji ima suviše matematskih formula, a pojedina poglavlja, kao termodinamika, kolojika, puferi su slabije obrađena. Objašnjenja su vrlo teško razumljiva.

Kemija: (Prof. Dr. Bubanović)

Odgovora: 342
Knjiga zadovoljava: 293
Kritičkih primjedbi: 131

1. Preopširna 131
Primjedbe: Knjige su lake za učiti, samo što su, naročito anorganska i fizikalna, preopširne.

Anatomija:

Odgovora: 452
Skripta zadovoljavaju: 312
Kritičkih primjedbi: 237

1. Nedovoljno obrađena topografija 133
2. Nepotpuna 35
3. Preopširna 38
4. Slabo obrađena 31
Ukupno 237

Primjedbe: U skripta bi trebalo unijeti pojedinosti sa profesorovih predavanja. Centralni nervni sistem trebalo bi bolje sistematizirati. Trebalo bi više pažnje posvetiti topografskoj anatomiji.

Histologija:

Odgovora: 367
Knjiga zadovoljava: 375
Kritičkih primjedbi: 85

1. Nije dovoljno jasna 16
2. Suviše zbijena 64
3. Preopširna 5
Ukupno 85

Primjedbe: Trebalo bi više slika, naročito u boji. Metode bojadisanja su suviše opširno opisane. Većina traži opis preparata.

Bakteriologija: (Skripta)

Odgovora: 281
Zadovoljava: 100
Kritičkih primjedbi: 221

1. Nepotpuna 36
2. Nesređena 178
3. Preopširna 7
Ukupno 221

Primjedbe: Uglavnom svi se tuže na nesređenost skripata. U međuvremenu izašla je knjiga od istog autora, tako da primjedbe nemaju više aktuelnog značaja. Iznosimo ih zato, jer smatramo, da će primjedbe i komparacija s novom knjigom moći korisno poslužiti.

Patologija:

Odgovora: 96
Zadovoljava: 65
Kritičkih primjedbi: 63

1. Preopširna 46
2. Rascjepkana 17
Ukupno 63

Primjedbe: Knjiga je suviše opširna (opća) i mnogo je nabravanja.

Farmakologija:

Odgovora: 53
Zadovoljava: 7
Kritičkih primjedbi: 84

1. Preopširna 45
2. Vrlo nepregledna 28
3. Pojedina poglavlja ne zadovoljavaju 11
Ukupno 84

Primjedbe: Većina misli, da knjiga zbog opširnosti nema karakter udžbenika.

Nadalje da ima kontradikcija, koje bi trebalo ukloniti. Prema pojedinim problemima nije preciziran stav autora.

Na žalost čim se približavamo više udžbenicima iz kliničkih predmeta, tim je odgovora manje. Na starijim godinama doduše, ima i manje studenata, a za ocjenu većine kliničkih udžbenika pozvani su jedino absolventi. Njih ima pak još manje. Ipak, krivnja za nedovoljan broj odgovora leži i na organizaciji NO-e tih godina, jer se nije dovoljno zalozila. Zbog važnosti kliničkih udžbenika trebalo bi ove godine ponoviti anketu kod absolvenata.

Imamo ove odgovore:

I. Interna: 24 odgovora. Knjiga zadovoljava i jedan je od naših najboljih udžbenika, ali je zastarjela, osobito terapija pojedinih oboljenja.

Pedijatrija: 21 odgovor. Većina smatra, da je knjiga kao udžbenik preopširna. Ipak, ima i slabo obrađenih poglavlja, kao na primjer pneumonia.

Ovoj je anketi bilo postavljeno u zadatak, da upozna studentsko mišljenje o udžbenicima, kojima se služe, i na taj način stvori mogućnosti za poboljšanje i dalji napredak. Prema tome bilo je potrebno iznijeti te podatke, jer je za svakog tko radi na tom području, značajno mišljenje preko tisuću anketiranih studenata. Anketom je zahvaćen samo jedan dio problematike. Nisu dotaknuta pitanja potrebe za novim udžbenicima, pitanje prednosti originalnih radova pred prijevodima itd. Iako je problem udžbenika veoma složeno pitanje, čije će rješenje zahtijevati dug i uporan rad, vjerujemo da podaci ove ankete mogu korisno poslužiti.

Dr. O. Trausmiller

Epidemiologija malarije u NR Hrvatskoj

Pojavom insekticida DDT (diklor-difenil-trikloretoan) uspjelo je u cijeloj Jugoslaviji potisnuti faunu anofela ispod granice gustoće, koja je potrebna; da bi se održala endemija malarije. Time je izbačen glavni epidemiološki faktor malarije i bolest je od endemske postala sporadičnom i prilično rijetkom. Zato oni dijelovi ovoga članka, koji govore o malariji u čovjeku, vrijede za prošlost, a za sadašnjost vrijede samo fizikalni epidemiološki faktori, pa i oni ne više u cijelosti, jer se melioracijama velikih močvarnih terena na mnogim mjestima mijenjaju uslovi života anofela. Ipak se malariju nipošto ne smije smatrati potpuno likvidiranom. Ne znamo kako će se u budućnosti razviti reakcija anofela spram insekticida grupe DDT, ne će li doći do biološke adaptacije i time do ponovnog porasta anofelizma i malarije. Zato malarija nije nipošto izgubila svoju aktuelnost i bilo bi skroz pogriješno da se na nju ne svraća više pozornost, jer to bi moglo imati za posljedicu oslabljenje aktivnosti antimalaričke službe na terenu i pojavu bolesti neovisno od spomenutih bioloških adaptacija anofela.

Malarija je svojim porijeklom tropska bolest, koja se iz tropa postepeno proširivala prema sjeveru i jugu, njezin se uzročnik tokom vremena adaptirao na hladniju klimu. Njegova vrsta *Plasmodium vivax*, uzročnik malarije tercijane, zašao je pri tom prilično daleko prema polovima, u našoj hemisferi do sjeverne Njemačke, Holandije i južne Švedske. Tropska malarija (*Plasmodium falciparum*) nije segla tako daleko, njezina granica protječe geografskim širinama sjeverne Italije i Balkana. Aklimatizacija

jedne i druge vrste parazita još uvijek nije potpuna i u blizini svojih granica rasprostranjenosti bolest je klinički blaža i brže uzmiče pred suzbijanjem.

To treba imati na umu, kad se izučava epidemiologija malarije u NR Hrvatskoj, koja leži na raskrsnici između sjevera i juga i kako geomorfološki, tako i u pogledu klime ima veoma raznoliku strukturu: šumovite planinske masive na zapadu, močvarne riječne nizine na istoku i mediteranski pojas zemlje u Istri, Primorju i Dalmaciji. Prema tome se zemlja može u pogledu malarije podijeliti u tri epidemiološka područja: pošumljeno planinsko područje, u kojemu nije bilo malarične endemije ni epidemije; mediteransko područje uz obalu Jadranskog mora; konačno područje riječnih nizina, koje je zauzelo ravnice između Save, Drave i Dunava, u velikom je dijelu močvarno i izvrgnuto čestim poplavama.

Mediteranski tip malarije uvjetovan je geomorfološkim i klimatskim prilikama istočne obale Jadrana, čiji najkarakterističniji dio sačinjava Dalmacija i zato bi se taj tip malarije mogao nazvati dalmatinskom malarijom. Karakterističan iskidani oblik Dalmacije i Primorja objašnjuje se sekularnim spuštanjem tla u novije geološko doba i to se spuštanje mjestimice može razabrati i u historičko vrijeme. Kopno se spuštalo, uzdužne tektonske udubine pretvorile su se kod toga u kanale, gorski lanci i grebeni u otoke, koji protječu u nizovima paralelno s obalom, odijeljeni od nje užim ili širim kanalima. Osnovnu građu tla sačinjavaju vapnenci i oni mu daju zasebnu krasku fizionomiju. Na vapnenjačke su slojeve djelovale jake geodinamičke sile u tercijaru, koje su ih gomilale, savijale i lomile i koje su u glavnome izgradile tektoniku zemlje, a voda ih je dalje mijenjala kemijski. Vapnenac je po svome kemijskom sastavu kalcijev karbonat, kojemu je primiješano oko 0.8% rezistentnih željezovih, silicijevih i magnezijevih spojeva. Voda, u kojoj ima otopljenoga ugljikovog dioksida, otapa kalcijev karbonat i krči sebi put kroz slojeve, a netopivi ostatak spomenutih rezistentnih spojeva ostaje i taloži se kao zemlja crljenica, »terra rossa«, koja je zbog svoje plodnosti od najveće važnosti za poljoprivredu ovih krajeva. Konačni rezultat ovih procesa jest, da su slojevi vapnenca tako isprerovani i puni pukotina, da meteorna voda propada bez traga u dubinu, i tlo je bezvodno. Samo mjestimice su se uz kratke tokove rijeka i potoka, koji većinom imaju karakter gorskih bujica, ili i nezavisno o njima, staložile prostrane ravnice, izložene proljetnim i jesenjim poplavama, tako zvana »polja«. Nakon poplava polja se redovno pretvaraju u velike močvare. Neka su od njih tako zaokružena brdima, da voda nema slobodnog puta k moru i u tom slučaju ona ponire pod zemlju i otiče kao ponornica, običan pojav u krasnom terenu. Ako se otvori, koji gutaju vodu, od naplavljenog materijala začepi, voda stagnira na poljima mjesecima i spriječavajući iskorištavanje plodnoga tla nanosi ogromne gospodarske štete. Ovakovih polja ima na području malarije mediteranskoga tipa priličan broj, nakon poplava ona stvaraju bezbrojna legla larva anofela i zato su epidemiološki faktor malarije prvoga reda. Njihova regulacija nije samo sanitacioni problem, nego i izrazito gospodarski, jer kad bude provedena, ovaj kraj, koji je u pogledu prehrane pasivan i ovisan o importu izvana, postat će aktivan i sposoban ne samo za produkciju žita, nego zbog blage mediteranske klime i za specifične kulture. Najveći broj polja leži u sjevernoj Dalmaciji. Njihova je melioracija bila mnogo decenija zanemarivana, jer ona traži velike investicije. Tek se sada nastoji, da se stari propusti nadoknade i polja se intenzivnim tempom melioriraju.

Onaj dio teritorija, koji leži izvan vodonosnih polja, siromašan je vodom i u glavnom je bez izvora, pa je u pogledu opskrbe vodom upućen na kišnicu. Za ljudsku potrebu ona se sakuplja u cisternama, koje tvore sastavni dio kuće, a kao nakapna ploha služi im krov. Za tehničku upotrebu naročito za stočarstvo, koje je u nekim od tih krajeva relativno visoko razvijeno, upotrebljavaju se primitivno iskopani otvoreni kolektori vode, t. zv. lokve. Gdje se god u terenu na prikladnome mjestu nađe prirodna udubina ili iskopa li se umjetna, dotiče u nju s okoline kišnica i stvori se maleni depozit vode, lokva. Prema množini oborina, koja se od godine do godine mijenja, lokva je bilo trajna i drži vodu kroz cijelu godinu, bilo periodička i održaje se samo kraće ili duže vrijeme.

Lokava ima najrazličitije veličine, od najmanjih, koje ne premašuju 2—3 m u promjeru, do najvećih, koje mjere 50—60 i više metara. Dubina im je obično neznatna, jer ne smije preći debljinu nepropusnoga sloja zemlje. Ima ih bezbrojno mnogo, neprestance se kopaju nove, a rastresene su svuda, po selima, po njivama, po vinogradima, po šumicama, po pustim kamenim površinama, na kojima ovce traže oskudnu pašu. Da nema njih, svaka bi poljoprivreda bila nemoguća. Bujna vodena vegetacija, kojom su redovito prorastle, čini ih veoma prikladnim za razmnažanje larvi anofela, a zbog njihovog ubikviteta postaje i anofelizam ubikvitarni i malarična infekcija univerzalna.

Treći hidrografski faktor malarije ovoga područja je donji tok i ušće rijeke Neretve. U najvećem dijelu svojega toka Neretva je planinska rijeka, koja se između hercegovačkih gorskih masiva probija prema moru, u daljini od 30 km od svojega ušća ulazi u prostranu ravnicu, koju ispresijeca rukavima i kanalima, obilno je natapa i pretvara u ogromno leglo komaraca. To je klasično područje malarije u Dalmaciji i već ga u 18. stoljeću spominje talijanski naturalist i etnograf Fortis u poznatomu svom putopisu po Dalmaciji¹⁾. Fortis piše:

»Premda je teren bujan i položaj nada sve povoljan u pogledu trgovine s Turskom, Neretvanski je kraj vrlo slabo naseljen i još manje posjećivan od pomoraca, koji se boje utjecaja tamošnjeg uzduha, i njemu se možda mora pripisati oznaka: »Neretva od Boga prokleta«, koja je kod Dalmatinaca postala poslovičom. Znameniti doktor Giuseppe Pujati, koji je umro kao profesor u Padovi, nakon što je tamo veoma uspješno više godina predavao medicinu, izdao je raspravu »O neretvanskoj bolesti« (»De morbo Naroniano«), koja mora da uplaši svakoga, tko bi htio da se uputi onamo, naročito u jesen. Ja sam ipak bio tamo u oktobru, ostao sam 15 dana, i zahvaljujući najjednostavnijim mjerama opreznosti izišao sam odanle zdrav sa svim mojim mornarima, koji su se mnogo opirali prije nego li su se uputili onamo. Voda, koja stagnira na nekim mjestima, postaje tako okužena, da ubija ribu, koja u njoj pliva. Pujati tvrdi, da ptice močvarice, kojih ima tamo u ogromnom izobilju, često padaju otrovane od ubitačnih isparivanja. On smatra jesenje neretvanske groznice nekom vrsti kuge, od koje je veoma teško osloboditi se.

¹⁾ Fortis: Viaggio in Dalmazia. — Venezia 1774. — Dva dijela. Nalazi se u originalu i u francuskom i njemačkom prevodu u Sveučilišnoj biblioteci u Zagrebu. Citirani pasus je iz poglavlja »O Primorju ili antiknome Paratalasičnom kraju« (»Del Primorie, o sia Regione Paratalassica degli Antichi«).

Svaki stanovnik toga kraja ima svoj maleni šator, da se zaštiti od komaraca i sličnih insekata u vrijeme sna; imućnije osobe borave u vrijeme toploga godišnjeg doba pod šatorom iz končane mrežice i danju. Broj ovih neprijatnih životinja bio je u vrijeme, kad sam se nalazio tamo, još uvijek tako velik, da me je tjerao u očaj. Jedan svećenik mi je pokazao malu izraslinu ili kvrgu, što ju je imao na čelu, i uvjeravao me, da mu je došla od uboda jednoga komarca. On je čovjek veoma visokog uma, pa mi je rekao, da sumnja, ne bi li groznice, koje muče Neretvane, mogle biti prouzrokovane ubodima ovih insekata, koji nakon što su sisali kakovu gnjilu ribu ili četveroonošca ili možda kakovu otrovnu biljku, odlaze da sišu ljude. Doista mi se ne čini nemogućim prenos kakovoga mijazma ovim putem; sumnja je u najmanju ruku oštromna. Ipak nezdravost neretvanskoga kraja nije neizlječiva; neki su dijelovi postali sposobni za stanovanje, nakon što su bili obrađeni susjedni tereni. Nastojanjem, da se dade podstreka poljoprivredi, a naročito primjerima, moglo bi ga se još učiniti bogatim i prijatnim teritorijem, kakav mora da je bio u stara vremena».

U pogledu klime toga kraja odlučan je faktor more, koje kumulira toplinu, čuva je kao veliki rezervoar i grije pojas zemlje uz obalu. Gorski lanci, koji su se protegli kao bedem paralelno s obalom, sprječavaju penetraciju termičkih utjecaja mora u unutarnjost i jedino dolinama i dugim zaljevima, koji probijaju zid brda, oni prodiru dublje u kopno. Klimu pojasa uz more karakteriziraju blaga kišovita zima i suho, vedro i vruće ljeto. Negativna strana te klime su nagle i velike promjene zimske temperature, uvjetovane jakim suhim vjetrovom sa sjevero-istoka, nazvanim *bura*. Bura se u snažnim udarcima, više puta orkanskom brzinom ruši s hladnih visina planinskih lanaca prema toplijemu moru. Karakteristična osobina bure jest, da ona rasprašuje morskou vodu u finu maglicu i raznosi je u tom obliku daleko po unutarnjosti otoka, gdje se od nje po biljkama taloži sol i prekriva ih bijelom prevlakom poput mraza («posolica»). Ako poslije toga padne laka kišica, stvori se koncentrovana otopina soli, koja uništava lišće i pravi velike gospodarske štete, osobito u proljeće na vinovoj lozi. Buri je suprotan topao i vlažan vjetar s juga, koji duva s mora i donosi kišu. Ova dva vjetra dominiraju u zimsko doba godine.

Malarija nije podijeljena jednomjerno po cijelome teritoriju. U sjevernom su Primorju zahvaćeni samo otoci Krk, Rab i Pag, a kopno je slobodno, dok su u Dalmaciji glavni endemski centri polja i područja ušća Neretve. Dok je još bilo malarije, kretao se procenat malaričara u području polja između 56% i 63%, u području Neretve je bio još viši. Kad je poslije prvoga svjetskog rata bila god. 1923. organizirana sistematska akcija velikoga stila, bilo je konstatovano, da od 600.000 stanovnika Dalmacije jedna četvrtina živi u malaričnom području i da je zdravstveno ugrožena, od toga u jače malaričnim godinama oboli oko 100.000 (Nežić). Uz tercijanu i kvartanu mediteranska je klima dozvoljavala i pojavu tropike, koja je prije sistematskog suzbijanja pače bila najproširenija vrsta malarije i na raznim je mjestima iznosila 65—95% svih pozitivnih nalaza. Tokom sistematskog suzbijanja između prvoga i drugoga svjetskog rata omjer se između pojedinih vrsta promijenio tako, da je udio tropske malarije pao na polovinu. Krivulja terci-jane se počinjala dizati s proljeća, digla se visoko već prije nego li je krivulja gustoće anofela postizavala svoj kulmen, što treba svesti na recidive i na prve kliničke manifestacije kod bolesnika inficiranih prošle sezone, kod

kojih je bolest ostala preko zime inaparentna. Kulminacija krivulje tercijane padala je u ljetne mjeseci, poslije čega je slijedio stalan pad sve do zime. Krivulja tropike je kulminirala koncem kolovoza i u rujnu. Kvartana je bila rjeđa, neredovita i nije imala tipične krivulje. Indeks slezena, t. j. broj povećanih slezena u stanovitoj grupi pučanstva (obično se pretražuje kod školske djece) iznosio je god. 1923. u početku akcije poprečno 60%, a slezene su djelomice bile vrlo velike. Pojava povećane slezene bila je stanovnicima vrlo dobro poznata i za nju postoji narodni izraz »dalak«.

Od više vrsta anofela toga područja za prenos malarije su važna samo dva, u južnomu dijelu Dalmacije *Anopheles elutus*, u ostalom području *Anopheles maculipennis*. Kako je poznato, u novije je vrijeme bilo nađeno, da ovaj posljednji nije jedinstvena zoološka vrsta, nego da je sastavljen od više rasa, koje se morfološki među sobom razlikuju samo crtežem na površini jajašca, ali biološki su se jedne adaptirale u prvom redu na krv stoke, koju napadaju u prvome redu, a na čovjeka zalaze samo prigodice, druge napadaju jednako čovjeka i stoku. One se prve označuju kao zoofilne biološke rase, ove posljednje kao antropofilne. U mediteranskom području naše malarije proširene su jedne i druge, a u Istri još i treća, varijetet *Atroparvus*, koji nema tačno određene prehrambene instinkte, nego je u jednim krajevima zoofilan, u drugim antropofilan.

U epidemiologiji malarije tog područja zacijelo je od važnosti i socijalno stanje stanovništva. U tom su pogledu odnošaji dugo vremena bili veoma nepovoljni, naročito u Dalmaciji. Već je Fortisu upao u oči bijedan položaj dalmatinskog seljaka, kmeta na zemljištu svojega feudalnog gospodara, i u spomenutomu svom djelu on se čudi, da vlasnici zemlje ne čine ništa, da bi im olakšali život, nego samo nastoje, kako bi ih što više izrabili. Kolonat kao ostatak onih vremena ostao je u promijenjenoj formi sve do najnovijega vremena. Danas se u tome kraju melioriraju poplavna polja i izgrađuje se industrija, a to znači prekretnicu u životu stanovnika.

Tip malarije riječnih nizina zauzeo je proširana područja između Drave, Dunava i Save. U većemu svom dijelu to je aluvijalna ravnica, u kojoj je uslijed niskog položaja razina vode temeljnica visoka, već u malim depresivama terena ona dolazi na površinu i stvara vode stajačice. Nakon godišnjih poplava ravnice se obilno natope vodom i njihovo je ocjeđivanje otežčano zbog neznatnoga pada i zbog periodičkoga visokog vodostaja rijeka, zato se trajno ili veći dio godine održava veliki broj većih i manjih močvara i mrtvih riječnih rukava. U klimatološkom pogledu to područje ima kontinentalnu klimu s pravilnim godišnjim hodom oborina, čiji maksimum pada u toplo doba godine i čija se visina spušta od 1000 mm godišnje na zapadu na 600 mm na istoku.

Epidemiološka je slika uvjetovana dvim faktorima, izobiljem vode stajačice i klimom. Močvarni teren omogućuje veoma jak anofelizam, normalno je gustoća anofela u krajevima, gdje ih se ne suzbija, veoma visoka i prilike za infekciju su brojne. Ali klimatske prilike nisu onako pogodne za malariju kao u Dalmaciji, zbog niže srednje godišnje temperature sezona malarije je kraća, a inter-epidemijski period između dviju sezona, u kojemu organizam bolesnika može djelomice eliminirati svoje oboljenje, je dug. Kod malarije ne postoji pravi sterilni imunitet kao kod mnogih bakterijskih oboljenja, nego t. zv. premunicija ili nesterilni imunitet, t. j. organizam je tako dugo

rezistentan spram nove malaričke infekcije, dok u njemu postoje paraziti malarije iste vrste ili istoga soja od prijašnje infekcije. Zato time, što se bolesnik preko zime oporavlja i gubi svoje parasite malarije, on gubi znatan dio stečene otpornosti i kada se ljeti pojave veliki rojevi anofela, koji svojim ubodima raznose uzročnike malarije, malarija se naglo digne kao epidemija, kao visok sezonski val. Karakteristično jest, da ovaj val u interepidemskom periodu sasvim splasne, povećane slezene gotovo nestaju i malarija se na oko izgubi bez traga. Tumori slezene nisu nikada bili veliki, pa ni pod kraj epidemskoga perioda, opći izgled stanovnika bio je dobar, nije se mogao uporediti s izgledom ljudi u područjima teške malarije u Dalmaciji, gdje je zbog kratkog interepidemskog vremena i zbog čestih infekcija malarija bila endemska i proizvodila velike tumore slezene. Klimatske su prilike veoma nepovoljne za malariju tropiku, stoga ona nije nikada bila autohtona, nego efemerna i stvarala je manja žarišta oko importiranih slučajeva.

Još ima jedno djelovanje klime na malariju ovoga kraja, koje je od presudne važnosti: zajedno s drugim abiotiskim faktorima ona dozvoljava razvoj samo zoofilnih bioloških rasa vrste komaraca *Anopheles maculipennis*, gotovo isključivog prenosioca malarije. To su varijeteti *typicus* i *messeae* i oni u prvome redu traže krv stoke, a tek u drugome redu krv čovjeka. Ovaj sastav faune anofela vlada u cijeloj Evropi na sjever od Alpi i malarija je tu u izrazitoj ovisnosti od stanja pučanstva. Te su zemlje u prošlosti bile malarične, jer je broj stoke dio nedovoljan da pokrije prehrambene potrebe anofela, a tek kada se u novije vrijeme razvila racionalna poljoprivreda, broj se stoke povisio, anofeli su definitivno prešli na nju i malarija je spontano, na oko sama od sebe, iščezla. U tom pogledu tvori ovaj dio NR Hrvatske nastavak srednje-evropskoga dunavskog basena i zajedno s njim spada u područje spontanoga pada malarije. Proces njezinog povlačenja odigrao se ovdje istovremeno kad i u drugim dijelovima Srednje Evrope ili možda nešto kasnije. O tome nemamo kronoloških podataka, tek znamo, da se na velikomu dijelu teritorija već prije prvoga svjetskog rata situacija malarije toliko stabilizovala, da je bolest ili iščezla sasvim, ili se održavala u formi sporadičnih slučajeva, koji su postajali iz godine u godinu sve rjeđi. Stočarstvo je u drugoj polovini prošloga i u početku ovoga stoljeća znatno napredovalo, broj se stoke stalno povisivao, sve se veći broj anofela odvrtao od čovjeka i skretao spram stoke, te je tako broj infektivnih uboda komaraca postajao sve niži i niži. U drugu ruku u ono vrijeme nije bilo velikih fluktuacija pučanstva i zato nije dolazilo do znatnijeg importa malarije izvana, nego su u pojedinim krajevima cirkulirali uvijek isti sojevi parasite malarije. Imunitet je kod malarije u veoma uskim granicama specifičan i upravljen samo spram bioloških sojeva parasite, koji cirkuliraju u stanovitom kraju i s kojima stanovnici stalno dolaze u doticaj. Zato bolesnik, koji je stekao stanoviti stepen otpornosti spram lokalne malarije svojega kraja, lako ponovno oboli, ako se inficira sojem importiranim izvana. Tako se u riječnim nizinama Hrvatske pomalo stvorio stanoviti stepen kolektivnog imuniteta spram autohtone lokalne malarije i to je, uz razvijeno stočarstvo, doprinijelo spontanomu padu malarije.

Ova se situacija potpuno izmijenila u godinama poslije prvoga svjetskog rata. Teška agrarna kriza, koja je nastupila nakon kratkotrajnog intervala prividnog prosperiteta, zadala je strahovit udarac seljačkomu gospodarstvu i dovela do općeg osiromašenja seljačkog staleža. Poreski

tereti postaju sve teži, seljački dugovi rastu, gospodarstva propadaju. Stočarstvo je postalo posve nerentabilno, prehrana stoke veoma teška, osobito u zimskim mjesecima, jer je za 1 kg sijena seljak morao prodati 1 l mlijeka. Seljak nastoji, da se što prije riješi stoke i stoka se prodaje uz bescijenu. Na taj su način opustila cijela sela, a naročito su stradala sitna gospodarstva; maleni broj stoke, koji je preostao, nastojalo se nepotpuno prehraniti lošom travom, slamom i suhim lišćem. Sad su se dakako iz osnova izmijenile prehrambene prilike anofela, koji su bili prisiljeni, da za prehranu traže ljudsku krv. U isto je vrijeme fluktuacija pučanstva silno ojačala i u krajeve s do tada stabilizovanom malarijom počeo se unositi izvana nov infekciozni materijal, naročito iz južnih krajeva. Pri tomu je veliku ulogu igrala vojska, koja pri razmještanju kadrova nije ni najmanje vodila računa o interesima narodnoga zdravlja, nego je vojne obveznike iz sjevernih krajeva slala u malaričnu Makedoniju, a Makedonce u sjeverne krajeve. Ali i bez toga je ekonomska kriza imala kao posljedicu jaku migraciju pučanstva, koje je tražilo zarade u drugim krajevima. Tako je počeo u zemlju stizavati nov infekciozni materijal, spram kojega domaće pučanstvo nije bilo otporno, a kad je val toga materijala prelio i najzabitnija sela, nije bilo barijere zoofilizma, koja bi mu se mogla suprotstaviti, jer je biološko ravnovjesje između anofela i stoke bilo poremećeno i malarija je planula novom snagom.

Od tih dviju komponenata, poremećenog zoofilizma i importa novoga infekcioznog materijala, svakako je mnogo važnija prva. I prije nego li je izbila agrarna kriza postojala je znatna fluktuacija pučanstva, naročito vojnih obveznika, između stabilizovanih i malaričnih krajeva, pa se uz sve to malarija širila vrlo polagano i nepotpuno. Visoko razvijeno stočarstvo postavlja u područjima zoofilnih bioloških rasa anofela neprobojnu barijeru prodiranju malarije, što se vidi iz primjera sjeverne Italije, kamo svake godine dolaze mase sezonskih poljoprivrednih radnika s malaričnog juga, pa ipak njihov dolazak ostaje bez štetnih posljedica, i ne dolazi do eksplozija malarije. Time je dan smjer rada na definitivnoj likvidaciji malarije, koji treba da ide putem ekonomskog razvoja i podizanja stočarstva.

Zapažanja ukazuju, da se proces spontanog pada malarije, koji je počeo prije mnogo decenija, sada nakon duže pauze ponovno nastavlja. Naročito se to može razabrati u Međumurju, krajnjemu sjevero-zapadnom dijelu zemlje, koje još prije 20—25 godina bilo veoma malarično. Malarija je tu počela spontano padati prije više od 10 godina i njezina je endemija danas pala na rijetke sporadične slučajeve. Malarija uzmiče smjerom prema jugo-istoku uz dolinu Drave i njezin se front već približuje granicama Slavonije. Čini se, da se opet pokrenulo sekularno gibanje malarije i da se ona kreće svojim historičkim putem sa sjevero-zapada na jugo-istok. Slične se pojave zapažaju i u sjeverno-zapadnoj Srbiji, u dolini Save i to daje dobre izgleda za budućnost. Današnji način suzbijanja malarije pomoću preparata grupe DDT je samo paliativ, dok je njezin pad pomoću bioloških sredstava, zoofilije, radikalno rješeno stoljetnoga problema.

Bacilarna dizenterija, na selu (Baranja)*

Bacilarna dizenterija zajedno s tifusom i paratifusom spada u grupu crijevnih zaraznih bolesti, koje su zauzimale i još uvijek zauzimaju veliki udio u našem morbiditetu i mortalitetu i veliki značaj u našoj nacionalnoj patologiji. Kao i drugim crijevnim zarazama i njoj je omogućio toliku rasprostranjenost niski ekonomski i kulturno-higijenski standard života naših ljudi. Zarazne bolesti uopće, a u prvom redu crijevne, oznaka su agrarnih zemalja s primitivnom seljačkom privredom, kulturno zaostalih, u kojima se i to narod još i eksploatira. U takovu grupu zemalja spadala je i naša. Međutim, i pored toga je napredak civilizacije i zdravstvene kulture bio u gradovima veći i jači od ekonomskih kriza, nego na selu. Zbog toga je selo kod nas postalo glavni izvor zaraznih bolesti, a u prvom redu onih, kojima naročito pogoduju prljavština i bijeda. Zbog takovih prilika, a usto zahvaljujući proteklom, iscrpljujućem četverogodišnjem ratu, mi smo danas dobili u nasljeđe čitava sela i krajeve, u kojima se dizenterija udomaćila i nastanila. Ova zarazna žarišta ugrožavaju susjedne krajeve, i iz njih se stalno prenose oboljenja dalje. To je u prvom redu posljedica toga, što smo naslijedili sela ogrezla u nečistoći, neznanju i bijedi, a što se ne da brzo i lako popraviti. Zbog toga je dizenterija među onim crijevnim zarazama, čiji je broj iznad prijeratne razine.

Broj oboljelih i umrlih od dizenterije u Jugoslaviji Morbiditet i mortalitet od dizenterije u Jugoslaviji (na 10.000)

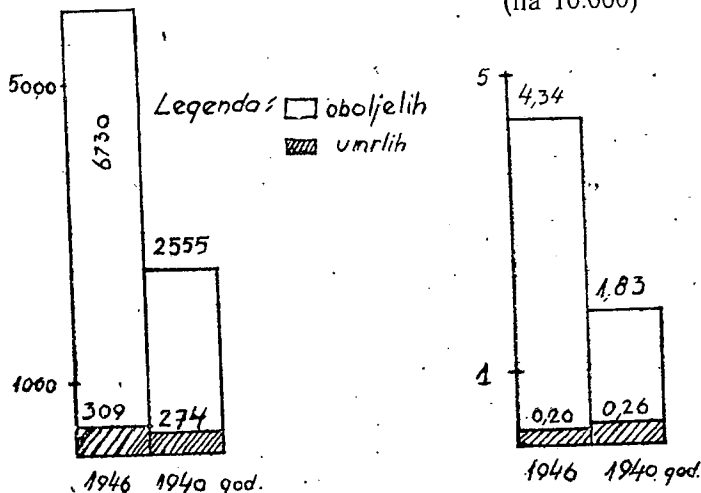


Tabela 1

Iz tabele broj 1 se vidi, da je broj oboljenja u 1946. godini više od dva puta veći nego iz 1940. godine. Broj oboljenja u FNRJ se sve više smanjuje, ali je još uvijek iznad prijeratne razine.

*Radnja nagrađena I. nagradom Komiteta za zaštitu narodnog zdravlja vlade FNRJ.

Jugoslavenski dio Baranje, područje na koje se danas odnosi ova radnja, dobar je primjer za proučavanje bitnih karakteristika seoske dizenterije. Ona je u prvom redu zasebna geografska jedinica, odvojena granicom, Dravom i Dunavom od drugih krajeva. Nema ni jednog grada, pa je to tim tipičnije. Veliki dio Baranje zauzimalo je i zauzima poljoprivredno dobro »Belje«, što je značajno i kao socijalno-ekonomski i kao epidemiološki faktor. Usto je poslije rata u nju naseljeno dosta kolonista iz pasivnih krajeva. I konačno, Baranja je epidemiološki predstavljala i danas još predstavlja endemsko žarište dizenterije.

Baranja danas zauzima isto teritorijalno područje kao i prije rata. Ona zauzima teritoriju samo jednog kotara (Beli Manastir) i ima 53.280 stanovnika.

EPIDEMIOLOGIJA

Za pojavu dizenterije potrebno je, kao i kod svake zarazne bolesti, pet uvjeta međusobno povezanih, pet karika epidemiološkog lanca. Oni su nepohodni, bilo za zarazu pojedinca, bilo skupine. To su: izvor zaraze, putevi prenošenja klica, ulazna vrata, virulencija i količina klica i dispozicija organizma. Ti uvjeti moraju biti svi ispunjeni i uz to se povoljno kombinirati, da bi izbilala bolest. Priroda, organizam i čovjek im se na razne načine suprotstavljaju. Kao rezultat borbe tih suprotnosti, od kojih su osnovne virulencija i količina klica s jedne i otpornost čovjeka s druge strane, dolazi ili do pojave manjeg broja oboljenja, ili čitavih epidemija, kada svi faktori budu dominantno ispunjeni. Izvor zaraze je čovjek (bolesan ili zaražen, tj. u inkubaciji, rekonvalescent, latentni bolesnik ili kliconoša). Klice se prenose neposredno kontaktom ili posredno preko zaraženih stvari, namirnica, muha, a vrlo rijetko i vode. Ulazna vrata su uvijek usta. Virulencija i količina klica varira prema uvjetima za život i razmnožavanje. Dispozicija se smanjuje ili povećava opet prema uvjetima života pojedinca, prema individualnom zdravstvenom stanju i prema socijalno-ekonomskim i epidemiološkim faktorima skupine.

U Baranji je dizenterija neprekidno vladala prije rata, za vrijeme rata, kao i danas. Ona se iz godine u godinu pojavljivala u manjem broju slučajeva, da bi onda izbilala kao manja ili veća epidemija. Uslijed toga su uvijek postojali izvori klica u prvom redu kao kliconoše, a onda kao bolesnici, koji u većini slučajeva, nisu bili hospitalizirani. Oboljenja, naime, ovdje protječu većinom u laganom obliku, tako da se na njih ne obraća ni od oboljelih, ni od okoline, pa često ni liječnika, velika pažnja. Ljudi često bolest prebole na nogama, čak i na radu u polju, i rijetko traže liječnika. Osim toga iza nepotpune terapije ostaje puno zdravih na izgled, kroničnih kliconoša. I za vrijeme bolesti, i u rekonvalescenciji, pa većinom i poslije kao kliconoše neprekidno šire zarazne klice. Nešto klica donose pojedini sezonski radnici iz krajeva gdje dizenterija isto tako vlada, a nešto se prenosi i iz Osijeka, ekonomskog centra za Baranju, grada u kome uz tifus vlada i dizenterija endemički. Zarazne klice se izbacuju preko izmeta u nehigijenske nužnike ili još češće izvan nužnika. U povoljnoj sredini one se dalje razmnožavaju i jačaju. Osim toga, zaražen čovjek inficira ruke pri defekaciji, ne pere ih i tako svojim prljavim rukama širi dalje infekciju, bilo direktno dodirom s drugim ljudima, bilo da zaražava stvari, a naročito hranu. Ni bolesnici koji leže nisu izuzetak, jer ih uopće ne izoliraju, nego se čak svi skupljaju oko njih »da ih

obidu«. S druge strane muhe donose svoj dio klica većinom s izmeta i zaražavaju stvari, a naročito namirnice. Muha ima u Baranji ljeti jako mnogo zbog toga, što ima mnogo raznog đubriva, i što se ljeti po vrućini brzo množe. Njih obično privlači dizenterični izmet i na krvavo-sluzavom izmetu redovito se kreću rojevi muha, koje ga halapljivo sišu. Nužnici su otvoreni, a usto se uslijed ljetnih radova po poljima može naći velika količina izbačenog izmeta. Hrana je nezaštićena, nepokrita, voće se ne pere, ljudi, naročito na radu, malo peru ruke i tako se klice neprekidno šire. Za vodu nije ovdje primjećeno da igra ulogu kod dizenteričnih infekcija. Tako na razne, često vrlo zaobilazne načine, zarazne klice dolaze u usta novih žrtvi. Svemu ovome pogoduje u prvom redu, kao što smo vidjeli, nehigijena i nekultura (nehigijenski zavodi i otvoren izmet, nepranje ruku i voća, zaražena jela, nepažljivo postupanje s bolesnima i t. d.). Domoroci ipak ne oboljevaju kod napada malog broja klica slabije virulencije. Oni su s jedne strane fizički otporniji (bogat kraj), a s druge strane već »prokuženi«, t. j. stekli su iza neke lagane infekcije prirodni imunitet. Međutim prije rata sezonski radnici na Belju, a danas još i kolonisti iz pašivnih krajeva, koji su i fizički slabiji i iscrpljeniji i imunobiološki neotporniji oboljevaju brzo. Njihova je kulturno-higijenska razina još daleko niža od razine naših domorodaca, pa se usto klice još lakše kod njih šire i množe. Oni usto oboljevaju daleko teže, i uvijek predstavljaju veliki dio dizenteričnih bolesnika u bolnici. Na pogodnom tlu njihovog neotpornog organizma, klice ojačaju i razmnože se i uz povoljne uvjete širenja oboljevaju tada i domoroci na ovako masovan atak virulentnih klica, samo u blažim oblicima. Na njima klice oslabe, ponovno se pojačavaju sanitarno-epidemiološke mjere, bolesnici se više hospitaliziraju, došljaci stiču imunitet i epidemija polako jenjava, dok opet kroz godinu ili dvije ne izbije. Svemu ovom pogoduju klimatski uslovi. U prvom redu ljeti, kada se jede neoprano voće, ima puno muha, rade se teški ljetni poslovi, dolazi do oboljenja od tifusa i paratifusa i želučanih poremećaja. Treba odmah naglasiti da je u Baranji uvijek priličan broj manifestnih i latentnih tifusnih i paratifusnih oboljenja uz dizenteričke, što jedno drugom samo-pomaže slabeći otpornost organizma. Oboljenja se onda produžuju do jeseni, kada pretežu sve više tifusna. Osim toga ima sporadičkih slučajeva i u proljeće, pa i u zimi, ali u to vrijeme nikada nije došlo do epidemije.

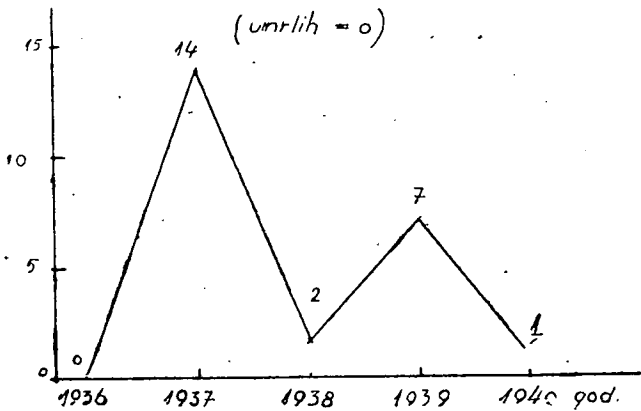
Dizenterija se prije rata u Baranji malo stručno liječila i zbog toga malo prijavljivala. I sezanci i domoroci su ove »prolive« liječili svakojako: stavljanjem cigle pod'sjedalo, vrućim oblozima oko trbuha, pili sve i'svašta, od rakije do raznih trava i t. d. Zahvaljujući slabije virulentnom soju uzročnika smrtnih slučajeva je bilo ipak relativno vrlo malo. Ovakav način »liječenja« je igrao razumljivo svoju ulogu u održavanju niti zaraze. Koliko je i bilo nepotpunih statističkih podataka, izgubljeno je za vrijeme mađarske okupacije. No moguće je poslužiti se nekim podacima iz zaraznog odjela Osječke bolnice, kamo-su upućivani svi teži, t. j. dijagnosticirani bolesnici. Za vrijeme od 1936. godine, t. j. pet zadnjih prijeratnih godina, broj se dizenteričnih bolesnika iz Baranje u bolnici kretao ovako (tabela broj 2).

Broj bolesnika se na tabeli br. 2 penje u vrijeme epidemije, da bi onda opet pao, kao što je već istaknuto. 1937. godine je tako bila epidemija u puštarama »Belja« Mece i Mirkovac. Ona je prema izjavi kotarskog liječnika obuhvatila oko 200 ljudi sa priličnim postotkom smrtnosti. U toku i iza epi-

demije su se u okolnim selima domorodaca pojavljivali sporadični slučajevi oboljenja. Epidemija je izbila u devetom mjesecu i protekla se, i pored energičnih mjera, sve do oktobra. Od 14 bolesnika u bolnici bilo je 13 sezonskih radnika. Broj oboljenja je iza toga pao, ali već u 1933. godini izbija nova epidemija u pustari Širine i selima u blizini, pa i u samom Belom Manastiru. Ovakve remisije su stalno postojale s manjim ili većim razmakom u godinama. Tako je 1933. godine bila velika epidemija u Šelu Popovcu sa 100 oboljelih po prilici, pa je onda nije bilo sve do 1937. godine. U popovačkoj epidemiji su oboljeli većinom domoroci. Usto su oni sporadično oboljevali iz godine u godinu ;kako je već naglašeno, samo u manjem broju nego neotporni, iznureni, neprosvijećeni sezonski radnici.

Za vrijeme rata, u doba mađarske okupacije sa svim njenim posljedicama broj oboljenja se povećao i dostigao veliku visinu u vrijeme frontalnih

Broj oboljelih od dizenterije iz Baranje u bolnici u Osijeku



• Tabela 2

borbi 1944. godine i neposredno poslije rata 1945. godine. Higijenske prilike su bile tada ispod minimuma, ljudi su dolazili iz raznih logora i sa raznih strana, ovuda je prolazila mađarska, njemačka i bugarska vojska, Crvena i Jugoslavenska armija. To je sve još više kompliciralo poslijeratnu epidemiološku sliku Baranje. Usto su u mjesta Nijemaca starosjedilaca, doseljeni u Baranju kolonisti iz pasivnih krajeva (Korduna, Banije, Međimurja) disponirani za bolest, iznureni ratom i masovno eksponirani ataki virulentnih klica. To je sve dovelo do nove epidemije 1946. godine i velikog broja oboljenja. Treba naglasiti, da su usprkos veće kontrole i boljeg dijagnosticiranja podaci, to jest prijava oboljenja, još uvijek blijeda slika postojećeg stanja. Još uvijek veliki broj oboljenja prolazi mimo liječničke kontrole ili se ne dijagnosticira, te tako ostaje nezapažen i produžuje infekciju.

U periodu od 1946. do 1948. godine broj se prijavljenih oboljenja kretao kako je prikazano na tabeli 3.

Iz krivulje tabele 3 vidi se nagli skok poslijeratnih oboljenja u odnosu na prijeratna i njihov postepeni regres. (Još jednom treba spomenuti, da su

ovi podaci, iako nepotpuni, ipak vjerni odraz postojećeg stanja. Svi ovi brojevi bi morali biti u stvari daleko veći, ali u približno jednakom odnosu. Ovo se odnosi i na sve ostale podatke).

Broj oboljelih i umrlih od dizenterije u Baranji

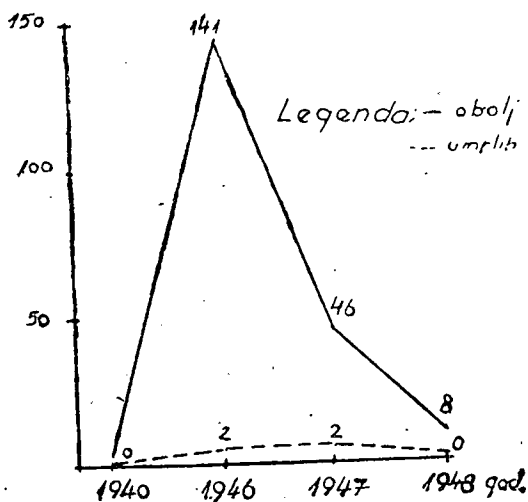


Tabela 3

U 1946. godini je na bazi izloženih socijalno-ekonomskih i epidemioloških faktora došlo do velike ljetne epidemije u selima Grabovcu i Popovcu. U oba mješta su oboljeli uglavnom kolonizirani došljaci. Radi nehigijene i velike dispozicije obolilo je u Grabovcu gotovo čitavo selo, dok je u Popovcu broj oboljenja bio manji, zbog toga što su tamo veći dio stanovništva sačinjavali otporniji stariji ljudi. Zaraza se prenosila iz kuće u kuću dodirrom, a usto su je širile i muhe. U kućama se moglo vidjeti prizore odsustva svake higijene. Tek pojačavanjem sanitarno-epidemioloških mjera ova se epidemija uspjela likvidirati. U isto vrijeme manji je broj slučajeva bio i u selima Petlovcu, Jagodnjaku, Čemincu, gdje su oboljevali opet većinom kolonisti. Me-

đutim obolilo je isto tako i manji broj domorodaca, samo je to prošlo neprimjetnije. Po pustarama D. D. »Belja« je ovaj puta radi boljih higijenskih, a i socijalnih prilika nego prije rata, broj oboljenja bio neznatan. U 1947. godini vidimo još prilično velik broj oboljenja, ali bez epidemije, dok je u 1948. godini broj oboljenja bio daleko manji. Tokom 1949. godine sve do septembra bilo je samo par prijavljenih slučajeva oboljenja. Ovo se daće objasniti podizanjem ekonomskog i kulturnog standarda života u prvom redu radnika i kolonista i pojačavanjem sanitarno-epidemioloških mjera. Treba naglasiti, da ovo još nije dovoljno. Opasnost još uvijek postoji, jer žarište nije likvidirano. Još uvijek se viđa puno primjera prljavštine i nekulture. Još uvijek mnoštvo proliva prolazi bez liječničke kontrole i još uvijek ima u Baranji dosta slučajeva trbušnog tifusa i paratifusa, koji su signali novih mogućih cijevnih oboljenja.

Da bi se bolje orijentirali o epidemiološkom kretanju i značaju dizenterije u Baranji, treba da učinimo nekoliko usporedbi (tabela br. 4 i 5).

Iz ove dvije usporedne tabele jasno se vidi, kako je dizenterija ovdje harala u odnosu prema broju oboljenja u Hrvatskoj i FNRJ. S druge strane opažamo i ovdje opadanje paralelno s općim regresom dizenteričkih oboljenja u zemlji.

Baranja zauzima tek nešto preko 1% stanovništva NRH, a na nju je otpadalo u ove tri godine prosječno 15,33% oboljenja i 3,70% smrtnih slučajeva od dizenterije u Hrvatskoj. U 1946. godini je pak na Baranju otpa-

Broj oboljelih i umrlih od dizenterije

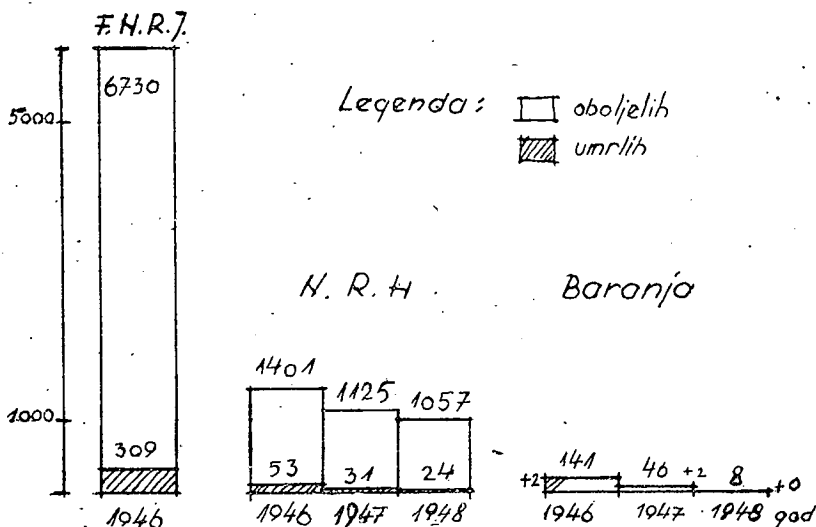


Tabela 4

dalo 2,09% oboljenja od dizenterije u FNRJ. Ove brojke jasno podvlače važnost dizenterije u Baranji s obzirom na opći morbiditet i mortalitet.

Morbiditet i mortalitet od dizenterije (na 10.000)

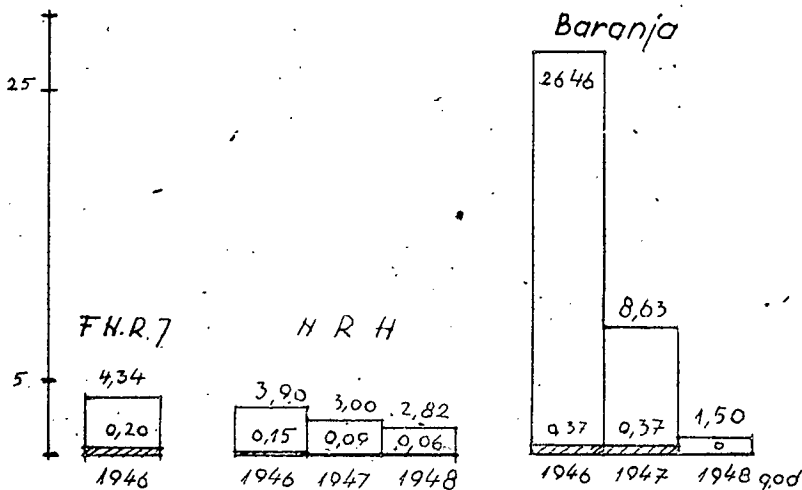


Tabela 5

Oboljenja se, kao što je već naglašeno, radi optimalnih uvjeta za širenje klica pojavljuju najviše ljeti i početkom jeseni. To se vidi iz situacije u 1948. godini (tabela broj 6).

Broj oboljelih od dizenterije po mjesecima (1948. u Baranji)

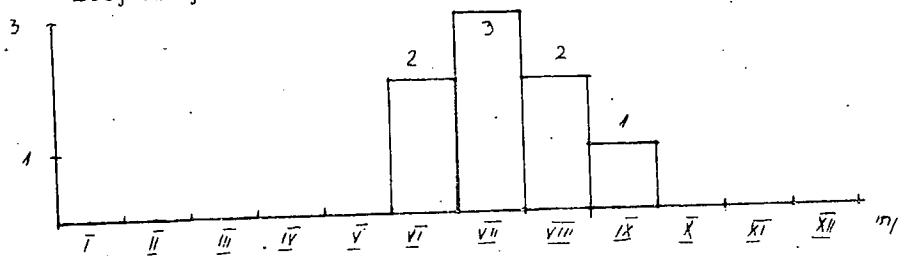


Tabela 6

Približno ista slika, samo u mnogo većim brojkama u vrijeme epidemija bila je i u ostalim godinama. Zato je ova tabela vrlo karakteristična.

Od dizenterije oboljevaju u selima Baranje muškarci i žene sviju doba. Međutim, ipak su pretežno bolesnici regrutirani iz redova najviše eksponiranih muškaraca, mladića. Zadnjih godina ta razlika među spolovima sve više nestaje, zbog drugačije podjele rada. U osječkoj su bolnici bolesnici iz Baranje bili pretežno muškarci. Odnos po godinama vidi se iz tabele broj 7:

Broj oboljelih od dizenterije iz Baranje po godinama starosti (1936.—1940. u bolnici Osijek)

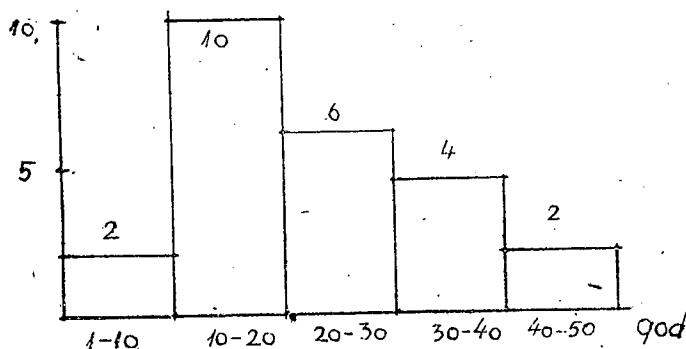


Tabela 7

Treba još naglasiti, da od dizenterije mnogo oboljevaju djeca, samo ovo prolazi uglavnom nezapaženo.

Sve ove epidemiološke karakteristike dizenterije u Baranji tipične su za epidemiologiju seoske dizenterije uopće i zbog toga su važne, koliko za ovaj kraj, toliko i za našu narodnu patologiju uopće.

BAKTERIOLOGIJA

Bacilarnu dizenteriju izazivaju gram-negativni, nepokretni štapići bez bičeva i spora iz grupe Shigela. To su: b. dys. Shiga-Kruse, Flexner, y-His, Strong i Kruse-Sonņa-E kao najvažniji. Dok je dizenterija izazvana bacilom Shiga-Kruse jako toksična i opasna, dotle su sve druge blaže i spadaju u

grupu tzv. paradizenterija. Bacili se mogu sigurno razlikovati samo bakteriološki prema rastu na specijalnim hranilištima, zatim prema biokemijskim i aglutinacionim svojstvima. Međutim, već samo klinički tok oboljenja u mnogo slučajeva je tipičan za pojedine uzročnike. Svi uzročnici dizenterije luče eksotoksine i oslobađaju endotoksine, samo što je to kod paradizenteričkih bacila u manjoj količini. Bacili se nikada ne nalaze u krvi i mokraći, nego samo u izmetu, t. j. u crijevu. Zbog toga je samo izmet i zarazan. U krvi se nalaze samo njihovi toksini, koji imaju jak afinitet za mnoga tkiva, a naročito za crijevno, živčano tkivo i tkivo parenhimnih organa. Svi sojevi dizenteričnog bacila, a naročito uzročnici paradizenterije, prilično su neotporni i brzo ugibaju u nepovoljnim životnim uvjetima. Ipak u izmetu, sluzi i vlazi žive i po dva do tri mjeseca, što je naročito važno u krajevima gdje ih zaraženi ljudi neprekidno izlučuju. Voda je nepovoljna sredina za njihov opstanak i tamo brzo ugibaju, što potvrđuju i epidemiološka iskustva. Hladnoću bolje podnose nego vrućinu, što je za profilaksu vrlo važno.

Prema bakteriološkim rezultatima oboljenja u Baranji su izazvana uglavnom od bacila dys. Flexneri. To dokazuje i njihov lagani klinički tok i relativna benignost. Poslije rata bi se tu i tamo našao i neki b. dys. Strong ili Kruse-Sonne, ali se to pripisivalo nasljedstvu od njemačke vojske, koja ih je donijela iz krajeva, gdje su zaraze tim sojevima češće nego kod nas. U epidemiji u 1937. godini u Mocu su prema izvještajima epidemiologa iz Novog Sada pronađeni uzročnici prave dizenterije b. Shiga-Kruse. To je donekle potvrđivala i njena malignost. Međutim, poslije te epidemije se oni vrlo rijetko nalaze. Opet treba naglasiti, da većina oboljenja prolazi nezapaženo i da se još manji broj bakteriološki pregleda, tako da je sve ovo samo relativno tačno.

Osim toga ima i ovdje manji broj oboljenja sa dizenteričnim simptomima, često vrlo teških, koja su izazvali tzv. pseudodizenterički bacili kao na pr.: b. Morgagni, Balanthidium coli, Trichomonas intestinalis i dr. Ova su epidemiološki isto tako važna.

DIJAGNOSTIKA I TOK OBOLJENJA

Tipični slučajevi prave Shiga dizenterije već su klinički vrlo jasni. Iza par dana inkubacije i nekarakterističnih prodromalnih simptoma dolaze tipični proljevi kašaste, pa krvavo-sluzave stolice, koja miriši na spermu, praćeni jakim tenezmima. Usto je pogoršano i opće stanje bolesnika uz visoku nepravilnu temperaturu, ali bez bunila. Dijagnozu osigurava bakteriološki pregled stolice i pozitivna aglutinaciona proba.

Međutim, već iz epidemiološkog i bakteriološkog prikaza vidjeli smo, da su ovakovi slučajevi rijetki, jer su oboljenja uglavnom izazvana manje patogenim uzročnicima. Ovako obole neotporni došljaci uglavnom, i domoroci, kad se poveća u početku epidemije količina i virulencija klica. Ovi tipični slučajevi obično brzo budu dijagnosticirani i upućeni u bolnicu, tim prije što većinom traže liječničku pomoć.

Dijagnoza manje tipičnih oblika paradizenterije, koji pretežu, otežana je manjkom tipične kliničke slike. Uz lake opće simptome jedini važniji znak su proljevi s malim brojem stolica, često nekarakterističnih uz malo izražene tenezme. Stolica poslana na pregled bi potvrdila dijagnozu, ali u ovom slučaju ni sami liječnici u većini slučajeva ne misle na etiologiju ili u najmanju ruku na važnost sanacije i izolacije i ovih benignih slučajeva, što bi

bilo potrebno već iz epidemioloških razloga. Tek kada izbije epidemija, potaknut epidemijskim karakterom proljeva liječnik kontrolira ili hospitalizira svaki sumnjivi proljev. U osječkoj bolnici (zarazni odjel) se koriste, uz veliko kliničko iskustvo, sva laboratorijska i bakteriološka pomagala i donose vrlo precizne kliničke i bakteriološke dijagnoze.

Preciznija diferencijalna dijagnostika dolazi praktički u selima malo u obzir. Svaki kompliciraniji slučaj završava u bolnici i tamo se onda klinički diferencira. U obzir dolaze atipični slučajevi tifusa, paratifusa i crijevnih oboljenja izazvanih od toksičkih parazita (*trichomonas* itd.).

Većina oboljenja prolazi obično sa terapijom ili bez nje za 1—2 tjedna pa i kraće, s tom razlikom, da većina neliječenih i nepotpuno liječenih prelazi u razne kronične, specifične i nespecifične lezije debelog crijeva s dugotrajnim posljedicama i većinom kliconoštvom. Kod rijetkih, težih oblika dizenterije, iako su liječeni ispravno, dolazi ponekad osim ovih ili bez njih i do komplikacija na drugim organima djelovanjem dizenteričkih toksina (zglobovi, srce, vene, bubrezi, jetra, žilci itd.). Do toga može doći i kod zapuštenih, neliječenih ili loše liječenih lakih slučajeva, iza kojih u najboljem slučaju ostaju epidemiološke posljedice. Kasnija oboljenja, bez bakterijalne afekcije crijeva nisu kontagiozna, jer su ili toksičke ili možda alergičke geneze, dok infekciju prenose samo živi uzročnici izbačeni stolicom, koji se zadržavaju uvijek u crijevu.

Već je u epidemiologiji istaknuto, da ima usto i puno laganih, čak i bezsimptomnih slučajeva. Rijetko se pak nađu i tako maligni, koji brzo prelaze u teško-opće stanje i eventualno, smrt. Od ovih malignih slučajeva umiru samo jako neoporne, neliječene individue i mala djeca.

Oboljenja su obično najteža u početku epidemije, a najlakša na kraju. To se daje objasniti velikom količinom i pojačanom virulencijom uzročnika na početku i slabljenjem klica uz povećanu otpornost stanovništva na kraju epidemije.

TERAPIJA

Dizenterija se liječi u principu etiotropno, napadom na uzročnike udarnom sulfonamidskom terapijom i izazivanjem aktivnog ili pasivnog imuniteta, vakcinacijom i serumom. Usto se simptomatski suzbijaju neželjeni simptomi i komplikacije sa strane crijeva, srca, krvotoka, zglobova itd. i dijetetski regulira ishrana.

Liječenje u Baranji možemo posmatrati kao vanbolničko i bolničko. Vanbolnički se često to ni ne zove liječenje, nego nadriliječenje, ukoliko bolesnik ne potraži liječnika. Samo radi relativne benignosti oboljenja, nema zbog toga velikih bioloških posljedica. Liječnik, u većini slučajeva zbog lake i atipične slike sanira samo simptomatski proljeve, ne upuštajući se u etiologiju oboljenja, jer bi onda sasvim drugačije postupio. Treba, međutim naglasiti, da ljeti i u jesen u Baranji ima zaista mnogo nespecifičnih crijevnih i dispeptičkih proljeva. Liječnik daje svakom takovom bolesniku većinom malene doze sulfaguanidina, neke adsorbense ili adstringense, i preporučuje dijetu, koja se obično ne održa. Bolesnici ostaju ležati kod svojih kuća ili čak idu na rad. Na taj način se s jedne strane infekcija širi dalje, a s druge strane ostaje kliconoštvo uz eventualnu organsku posljedicu, koja se kasnije vrlo teško liječi, uslijed stvorene rezistencije uzročnika prema sulfonamidima i uslijed novih patoloških procesa. Od apotekara u Baranji se može čuti, da

su tokom ove i prošle godine izdali veliku količinu sulfaguanidina, a vidjeli smo, da je broj oboljenja bio minimalan. Ipak liječenje može biti dobro i uspješno.

Svi bolesnici, kod kojih se posumnja na neku crijevnu zarazu upućuju se u bolnicu, ponajviše iz epidemioloških razloga. Na taj način se sigurno izoliraju i saniraju izvori zaraze. Usto su ovi bolesnici manje više teži slučajevi oboljenja, osim u vrijeme epidemija, kad je dijagnostika u selima preciznija. U infektivnom odjelu osječke bolnice u principu se ne upotrebljava niti seroterapija niti vakcinoterapija zbog loših iskustava. Kod pojave epidemija (1945. godine) davala se vakcina i u svrhu liječenja u bolnici i na terenu, ali su rezultati bili slabi. U bolnici se upotrebljava sulfasukcin, pa onda sulfaguanidin, paralelno s dijetnom ishranom i simptomatskim liječenjem. Prema iskustvima liječnika rezultati su i quoad vitam i quoad sanitationem vrlo dobri i dolazi rijetko do naknadnih recidiva i komplikacija iza liječenja.

I pored nedovoljne terapije letalitet u Baranji je relativno nizak u odnosu na letalitet od dizenterije uopće, što se vidi iz tabele br. 8:

Letalitet na dizenteriji u postotcima

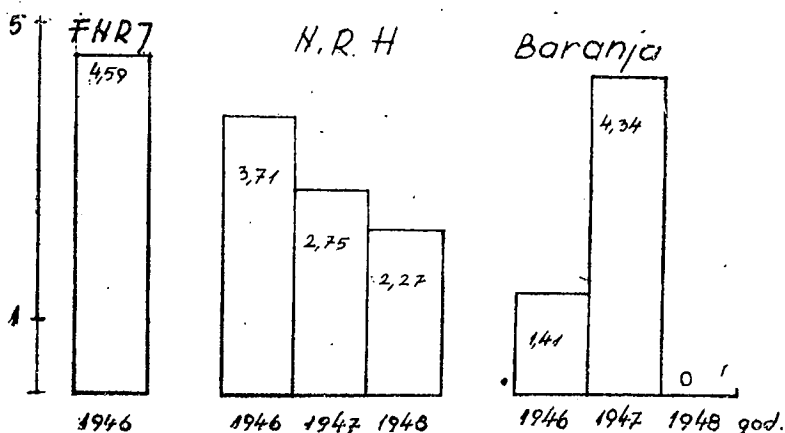


Tabela 8

Ovome treba još dodati, da u osječkoj bolnici u periodu od 1936.—1940. godine nije bilo niti jednog smrtnog slučaja dizenterije iz Baranje. Usto treba još naglasiti, da svako oboljenje ostavlja uslijed nepotpune terapije često za sobom razne posljedice, a u najmanju ruku epidemiološke.

PROFILAKSA

Dizenterična oboljenja, i to naročito endemična i epidemična, negativna su bilanca za jednu zemlju uopće i napose za kraj u kome su česta. To nije samo, naime, zbroj slučajeva nego ogledalo kulturno-ekonomskog standarda života, vezano uz društveno-ekonomski razvitak. Razvitkom socijalizma kod nas, podižući kulturni nivo i ekonomski standard života, uspjeh će se

nesumnjivo likvidirati i ovo epidemiološko žarište, a paralelno s time smanjiti morbiditet na crijevnim zarazama u zemlji uopće. To se daje postići razbijanjem bar jedne ili više karika iz epidemiološkog lanca i polaganim sužavanjem broja oboljenja. U tu svrhu se s pojačavanjem sanitarno-epidemioloških mjera i s podizanjem ljudske kulture djeluje na uništavanje klica, sprečavanje zaraze, a s podizanjem ekonomskog nivoa i uz pomoć imunobioloških sredstava pojačava otpornost ljudi i zajednice. U tu svrhu se u Baranji koriste mnoge mjere, koje su svakim danom sve radikalnije. U prvom redu se traže i izoliraju bolesnici, kontroliraju se prezdravjeli i pronalaze na bazi epidemioloških fakata kliconoše, koji se onda kontroliraju. Svaki bolesnik se prijavljuje sanitetskim organima. Iz bolnice se ne puštaju bolesnici bez tri uzastopna negativna rezultata bakteriološki pregledane stolice. Kontroliranjem nužnika, đubrišta pa i bunara sprečava se nastajanje eventualne nove epidemije. Podiže se kulturno-zdravstveni nivo stanovništva popularnim predavanjima, u kojima se skreće pažnja na važnost lične i kolektivne higijene (pranje ruku, voća, zaštita namirnica od muha, zidanje higijenskih zahoda i đubrišta, vršenje nužde u nužnike, a na polju u tzv. »poljske zahode«, koji se po završetku rada zatrpavaju, odnos prema bolesniku i njegovu prijavljivanje, uništavanje muha). Usto se, i na predavanjima, i preko plakata objašnjava popularno epidemiologija i zaštita od crijevnih zaraza. Protiv muha se popularizira uglavnom defenzivna zaštita, tj. sklanjanje namirnica, zatvaranje zahoda i higijena izmeta, prevrtanje đubreta sa zemljom. Popularizira se usto bojenje soba plavom bojom, od koje muhe bježe i upotreba raznih otrova (DDT, muholovke itd.) u ofanzivne svrhe. Kod pojave epidemija dezinficiraju se zahodi, sobe i svi zagađeni predmeti i masovno uništavaju muhe DDT emulzijom, uglavnom u njenom žarištu. Bolesnici se izoliraju u bolnici, a škole i javna mjesta zatvaraju do prestanka epidemije. Uz ovo se eventualno provodi karantena čitavog sela. Osim toga se koristi (na pr. 1946. godine) i enterovakcinacija (po Besredki), s kojom se, unošenjem mrtvih klica oralno, zasiti afinitet osjetljivih crijevnih elemenata i na taj način onemogućiti infekcija pri eventualnom ulasku virulentnih dizenteričkih klica. Tako se stiče vještački lokalni imunitet. Epidemija 1946. godine se brzo suzbila zahvaljujući vakcinaciji zajedno s ostalim mjerama. Dizenterički serum se ne koristi zbog svog kratkotrajnog djelovanja. Osim ovih sanitarno epidemioloških mjera se podizanjem ekonomskog standarda stanovništva, naročito radnika i kolonista jača u isto vrijeme kondicija pojedinaca i kolektiva i tako se stvara posljednja barijera protiv oboljenja i epidemija.

Sve ove zaštitne mjere nisu još dovoljno efikasne, bilo zato što im se svijet još opire, bilo zato što je još malo sanitetskog osoblja, bilo zato, što su još nedovoljne tehničke mogućnosti. Usto se one provode još uvijek manje više kampanjski u vrijeme epidemija, i ograničeno na usko njihovo žarište. Međutim one se provode sve uspješnije, šire i efikasnije, zahvaljujući općem razvojnom putu naše zemlje i ljudi. Učestvovanjem masovnih organizacija u sprovođenju tih mjera i prodiranje združnog pokreta, olakšava i pospješuje njihovo izvođenje.

Da bi se ubrzala likvidacija dizenterije u Baranji trebalo bi poduzeti još neke mjere. U prvom redu bi trebalo povećati i rasporediti po velikim selima Baranje (mjesnim NO-ima) srednji medicinski kadar. U nekim selima čak i postoje zdravstvene stanice još od prije rata, samo bez osoblja. Dužnost tih

liječničkih pomoćnika bila bi u prvom redu uz populariziranje i kontrola higijenskih prilika na selu. Njima bi trebalo staviti na raspoloženje sva moguća materijalna sredstva (DDT itd.). Usto bi bilo potrebno, da takovo sanitetsko osoblje ima direktne veze s upravnim organima narodne vlasti, s pomoću kojih bi se sve mjere energičnije i brže sprovodile. U nedostatku stručnog srednjeg medicinskog kadra, mogli bi se iskoristiti napredni omladinci iz zadruga, koji bi se osposobili na kursevima i dobro poslužili, kao što se vidjelo na radnim akcijama.

Liječnici u Baranji bi bili direktno povezani s ovim ljudima. Na taj način svaki sumnjivi slučaj odmah bi mogao biti liječnički pregledan. U tu svrhu bi se mogao u Belom Manastiru osnovati i bakteriološki laboratorij i vršiti puna kontrola svih sumnjivih na oboljenje ili kliconoštvo. Nesigurne slučajeve, kao i teže, trebalo bi onda slati u Osijek. Intenzivnim liječenjem svakog i najnehigijenskijeg oboljenja broj kliconoša bi se sve više smanjio, a širokom kontrolom svih onih, na koje bi se sumnjalo, da su kliconoše, kočile nove infekcije. Ako se ne bi svaki slučaj mogao hospitalizirati (relativno malen zarazni odjel), mogao bi se bar izolirati i kontrolirati, uz ovako široku sanitetsku mrežu. Eventualno bi se i u kotaru mogla formirati mala prihvatna bolnička stanica.

Najviše pažnje trebalo bi posvetiti žurnom razvijanju higijenskih navika i zdravstvene kulture u selima kolonista, koja su još uvijek u tom pogledu jako zaostala. Usto bi trebalo što prije sanirati kod njih sve bolesti, koje nose još iz vremena rata. Radnici na Belju danas stoje pod priličnom liječničkom kontrolom, ali je ona još uvijek nedovoljna. Sadašnja sedmorica liječnika u Baranji ne mogu u ovome sami puno učiniti. Ali zato bi to mogli uz razvijenu mrežu pomoćnih organa.

Uz sve druge mjere trebalo bi svake godine vršiti obavezno cijepljenje protiv tifusa i paratifusa, bar najugroženijih mladića. Usto bi se mogla vršiti i redovna enterovakcinacija kod svih novodošlih radnika, kolonista i činovnika.

Na ovaj način bi se brzo likvidirali uvjeti za širenje dizenterije, pa i samo žarište. To je kod dizenterije tim važnije, što je bakteriološki pregled izmeta kliconoša vrlo nesiguran i uz to ne postoji efikasna metoda za izazivanje imunobiološke otpornosti.

Profilaktičke mjere su se do sada uglavnom ograničavale na populariziranje pozitivnih stvari u selima. Samo kampanjski u vrijeme epidemija epidemiološki organi su u ugroženim selima primjenjivali sve aktivne mjere. Međutim tek konstantnim, aktivnim radom u selima uz neprekidnu kontrolu liječnika i široku mrežu pomoćnog osoblja, uz saniranje svakog sumnjivog slučaja, bit će profilaktičke mjere efikasne i uspješne.

ZAKLJUČAK

Baranja predstavlja endemsko žarište bacilarne dizenterije, kao posljedica posebnih socijalno-ekonomskih i higijenskih uslova u njenim selima. Radi neprosvijedenosti i niske zdravstvene kulture, u prvom redu poljoprivrednih sezonskih radnika i kolonista iz pasivnih krajeva, a usto i domorodaca, svake godine redovito u selima izbijaju oboljenja, dok ne bi kod kulminacije svih epidemioloških faktora došlo do epidemije. Glavni faktor zaraza su s jedne strane zaraženi nehospitalizirani bolesnici i kliconoše i s druge nepažljiv odnos prema izmetu i ličnoj i kolektivnoj higijeni. Obo-

ljenja i epidemije se pojavljuju u ljeto i početak jeseni radi muha, veće iscrpljenosti, voća, želučanih poremećaja i tifusnih i paratifusnih oboljenja. Veliki broj ih prolazi neopaženo od strane ljekara i kontrolnih epidemioloških organa i tako se produžuje nit zaraze. Oboljenja izazivaju uglavnom manje patogeni bacili dizenterije Flexneri, pa je smrtnost malena i klinički tok lagan. Pronađeni slučajevi se u bolnici liječe sulfonamidskom terapijom uz simptomatsku, a inače većina oboljenja prolazi spontano uz eventualno nestručno i nepotpuno liječenje, ostavljajući za sobom biološke i epidemiološke posljedice. Profilaktički se koriste efikasne sanitarno-epidemiološke mjere zasad još nedovoljne, ali sve bolje, uz paralelno podizanje ekonomsko-kulturnog standarda života, što će u budućnosti dovesti do likvidacije ovog žarišta, kao oznaka društveno-ekonomskog razvitka naše zemlje.

Za izradu ove radnje koristilo mi je poznavanje prilika u Baranji, kraju koji je moj uži zavičaj s jedne strane i s druge strane iskustvo stečeno na radu u zaraznom odjelu osječke bolnice te kontakt sa liječnicima toga odjela. Napose dugujem zahvalnost Dr. Merdžo Anti, šefu zaraznog odjela, koji mi je svojim velikim iskustvom i znanjem pomogao pri upoznavanju problematike zaraznih bolesti uopće i u ovom kraju napose, te Dr. Baljak Berislavu, kotarskom liječniku na nekim instruktivnim podacima.

Statističke podatke za obradu tabela crpio sam iz ovih izvora:
Higijenski zavod — Zagreb,
Kotarska zdravstvena stanica — Beli Manastir,
Zarazni odjel bolnice — Osijek.

Živko Kulčar abs. med.

O nekim problemima peptičkog ulkusa

Peptički je ulkus jedno od najraširenijih oboljenja današnjice. Broj oboljelih u stalnom je porastu, a u nekim zemljama boluje vjerojatno već i do 10 posto pučanstva (1).

U ovom ću se prikazu osvrnuti na najnovija otkrića i moderna stano- višta o genezi peptičkog ulkusa, kao i na pojedine probleme, koji su u vezi sa samim liječenjem.

Razjašnjenje mehanizma krvotoka u zidu želuca čovjeka od Barclay-a i Bentley-a pridonosi poznavanju nastajanja ulkusa (2, 3). U submukozi želučanog zida nalazi se sistem krvnožilnih skretaljki (shunt), kroz koji krv može skrenuti u odvodne vene submukoze. (Sistem sličan arterio-venoznim anastomozama). Takvo skretanje uzrokuje ishemiju sluznice. Otvaranje tih skretaljki reguliraju impulsi vegetativnog nervnog sistema; kod traume također dolazi do njihovog otvaranja (3, 4). Taj mehanizam sliči onome, koji su u bubregu opisali Trueta i suradnici (5).

Kada dio takve potpuno ishemične (stupanj ishemije može znatno varirati) sluznice ostane bez adekvatne zaštite: mucina, hipotetske X supstancije i sadržaja duodenuma, započinje njena digestija. Lokalna mehanička iritacija (tok struje želučanog sadržaja i gruba hrana) i hipermotilitet podupiru djelovanje pepsina i kiseline. Kada je njihovo djelovanje naročito jako, nastupa nagla perforacija akutnog peptičkog ulkusa. Ishemija sluznice varira u svom stepenu, kratko traje i brzo opet prestaje. Nije isključeno, da može

postojati i dugotrajna ishemija. Psihička raspoloženja mogu kod čovjeka izazvati ishemiju ili hiperemiju želučane sluznice. Emocije kraćeg ili duljeg trajanja, koje izazivlju takve promjene mogu se složiti u dvije grupe. U prvoj predomina strah (bljedilo lica), dok u drugoj konflikt. Prva grupa emocija praćena je s jako izraženim bljedilom, smanjenjem motiliteta i sekrecije, dok se kod druge grupe nailazi na hiperemiju s pojaćanom sekrecijom i hipermotilitetom (1, 5).

Tako su se ispunile Ivy-eve rijeći: »Ja naslućujem, da će koćadni odgovor o etiologiji peptićkog ulkusa dati studije u vezi sa rezistencijom sluznice« (6).

S druge strane Selye-ovi eksperimenti na životinjama pokazali su, da u stadiju alarm reakcije (prvog stadija općeg adaptacionog sindroma: sumi svih onih nespecifićnih sistemskih reakcija organizma, koje nastaju nakon dugotrajnog izlaganja »stress-u« (»silić«) i to onog dijela te reakcije, koji se naziva šokom, dolazi i do stvaranja gastrointestinalnih ulceracija. Ove ulceracije naroćito su izraćene u stadiju iscrpljenja. Najrazlićitiji oblići »stress-« (najjaći su hladnoća, rentgensko zraćenje, teški mišićni rad, nervni naponi, infekcije, intoksikacije itd.) izazivlju slićne ili dapaće identićne promjene organizma kao cjeline (7).

Ovakvo novo shvaćanje problematike ulkusa upotpunjeno s boljim razumijevanjem lokalnog mehanizma nastajanja ulkusa imat će bez sumnje jaki odjek u samoj budućoj terapiji. (Vjerojatno će se pokućati i lijećenje kortizonom). U slućaju da se razvio peptićki ulkus, nakon prestanka primarne intenzivne ishemije, odnosno stress-a, koji je doveo do alarm reakcije zapoćinje djelovanje uvijek prisutnih po intenzitetu vrlo razlićitih reparativnih procesa — faza protućoka.

Sluznica se želuca reparira brzo i dobro. Površni se epitel potpuno nadomjesti. Iz tog se epitela formiraju i jednostavne tubularne žlijezde. Žlijezde u želucu se regeneriraju samo onda, ako su njihovi dijelovi izmakli destrukciji. Muskularis mukoze ne regenerira te zaraste stvaranjem ožiljka. Vezivni se dijelovi sa žilama potpuno nadomjestite (8).

Vjerojatno je, da su najglavniji sistematski uvjeti za cijeljenje lezije: odsutnost deficita proteina; odsutnost stress-ova jakog intenziteta i dobro prostrujavanje krvlju okolnog podrućja. Kod deficita proteina — koji se najjaće ispoljuje kao smanjeni ukupni volumen cirkulirajuće krvi »kronićni šok« — stvara se u okolini lezije edem i smanjuje se lokalna otpornost prema infekciji (9, 10).

U takvim stanjima jaćeg stupnja onemogućena je i adekvatna resorpcija proteina iz crijeva, a takoćer nastupa i opća poremetnja metabolizma proteina (11). Ako su u arterijama okoline peptićkog ulkusa prisutne promjene, koje dovode do potpunog ili djelomićnog zatvaranja njihova lumena, znatno prevladavaju destrukтивni faktori.

Nastao peptićki ulkus kod čovjeka s optimalnim obrambenim snagama organizam moće spontano iscijeliti, a da simptomi uopće nisu ni nastupili (1).

Daljnji životni ciklus peptićkog ulkusa rezultanta je djelovanja destrukтивnih i reparativnih faktora, ćemu se pridrućuju (vjerojatno tek kasnije nastale) formacije, koje mehanićki sprećavaju zacjeljenje.

Aktivitet [aktivni je ulkus onaj, koji izaziva boli (1)], faze bez simptoma i komplikacije dijelovi su tog ciklusa.

Preobilno stvaranje ožiljnog tkiva na bazi ulkusa mehanički sprečava zacjeljenje defekta (8, 13, 14).

Značenje često prisutne lokalne infekcije (1, 15) nije još dovoljno razjašnjeno (1).

Histološki nalaz. Jedinice mjerodavne preparate za ispitivanje i najsitnijih promjena u peptičkom ulkusu čovjeka dobiva se iz materijala uzetog u toku operacije. Već i rane postmortalne promjene su dovoljne, da razore pojedince detalje. U dnu se ulkusa razlikuju četiri zone: a) upalna, koja se sastoji iz fibrina i polimorfonuklearnih leukocita; b) nekrotično tkivo; c) granulaciono tkivo; d) gusto ožiljno tkivo.

U problematici liječenja naročito su važni siojevi ožiljnog i nekrotičnog tkiva (8), čije značenje nije bilo dovoljno uočeno. Ožiljno se tkivo (veoma često) proteže kroz dijelove mišićnog sloja i submukoze, crijevnog ili želučanog zida, a seže i ispod intaktne sluznice.

Kad se kod životinja, koje su imale dugotrajne peptičke ulceracije duodenuma, izvršilo okluziju pilorusa i gastroenterostomozu, poslije nekoliko dana baza ulkusa gotovo se sasvim iščistila, a ožiljno se tkivo stanjilo (8, 16).

Kod nekih bolesnika zora ožiljnog tkiva može postati veoma velika, tada se razvijé i perigastritis (adhezije, limfangitis, limfadenitis). Takav se ulkus naziva kafoznim (1).

U okolini se ulkusa često nailazi na upalne promjene i na malene apscese. Dugotrajne peptičke ulceracije gotovo uvijek prati i endarteriitis obliterans okolnih arterija (više puta izolirane spirohete (18)) i perineuritis (1).

Na sluznici uz leziju kao i na njenim dijelovima, koji nadražuju rubove ulkusa, vidi se prisutnost reparativnih procesa. Iz intaktne sluznice rastu prema centru (dnu) defekta tračci, u kojima se nalaze niske kubične stanice odnosno više prema centru pločaste.

Odnos simptoma i lezije. Glavni je simptom peptičkog ulkusa u aktivnoj fazi bol, koja u većini slučajeva prestaje, kad se uzme hranu ili alkalije. Djelovanje kiseline i pepsina na nezaštićene živčane završetke na slobodnim površinama ulkusa dovodi do spazama muskulature i boli (1, 8). Kod boli su uvijek izražene kontrakcije duodenuma (17).

Iz gore iznesenog očito je, koliko se može mijenjati odnos faktora, koji sudjeluju u različitim fazama životnog ciklusa peptičkog ulkusa. Oscilacije takvih promjena naročito su pojačane kad dođe do izražaja »ulkus bolesti« (1).

Niz patoloških stanja, koja se može ubrojiti u »ulkus bolest« čini: hipersekreција, smanjena zaštita sluznice: smanjena je sekrecija mucina, a vjerojatno nastaje i manjak X supstancije, zatim pojačani deficit proteina kao i promjene u neurovegetativnom i endokrinom aparatu. (Milin je pokazao, da urin bolesnika od »ulkus bolesti« uštrcan pokusnim životinjama, izaziva promjene u endokrinim žlijezdama (18).) Međutim ove promjene nisu ni izdaleka dovoljno obrađene i opisane.

U gornji se niz može još ubrojiti i promjene u psihi bolesnika. Česte i dugotrajne boli (jaki »stress-ovi«), kao i ostale neugodnosti, odnosno u inaktivnoj fazi strah od njihova nastupa, čine njihove glavne uzroke. Preciziranje tih promjena ipak nije moguće. Veći dio bolesnika postaje razdražljiv, često gube životni elan, nepodnosivi su za okolinu, imaju smanjeni radni kapacitet; s pravom ih se naziva djelomičnim invalidima (1)

Ako se organizam što ranije podupre u tendenciji, da reparira leziju, lakše je postići izliječenje. Slabljenjem odnosno onemogućavanjem djelovanja destruktivnih faktora (među koje treba uključiti i svaki stress («sila») s istovremenim pojačanjem obrambene snage organizma omogućuje se potpuno ili djelomično iscjeljenje ulkusa. U većini slučajeva to je reverzibilan proces, naročito kod nepotpunog zacjeljenja. Što je reparacija nastupila ranije i potpunije, to je vjerojatnost pojavljivanja egzacerbacije odnosno recidiva manja.

Ako je bolesnik dulje bolovao i imao više egzacerbacija ili recidiva, mogućnost odnosno vjerojatnost trajnijeg izlječenja je manja (8). Međutim i bez direktnog liječenja, iako rijetko, može i kod ovakvog bolesnika doći do djelomičnog zacjeljenja odnosno još rjeđe trajnog zacjeljenja.

Recidivi. Pod recidivima se razumijeva ponavljanje rentgenskih i ostalih pozitivnih kliničkih nalaza, nakon što je prethodna terapija dovela do njihovog nestanka. Dvojbeno je, da li se uopće može odrediti pojedine uzroke odnosno grupe uzroka, koji su doveli do recidiva. Vrlo je vjerojatno, da isti mogu biti izazvani kolikom porastom djelovanja destruktivnih faktora toliko i padom obrambene snage organizma — ili najvjerojatnije kombinacijom obiju grupa (12).

RACIONALNI PRISTUP TERAPIJI

Liječiti se mora ne samo leziju već i »ulkus bolest« (1). Tamo gdje nema kiseline i pepsina, nema ni peptičkih ulceracija (1). Hiperskrecija i mehanička iritacija znatno otežavaju zarašćenje. Hiperskrecija (naročito izražena noću kod bolesnika od duodenalnog ulkusa) može dovesti do razaranja efekata postignutih liječenjem kroz dan. Adekvatnu razgradnju preobilnog ožiljnog tkiva gotovo je nemoguće postići bez dovoljne zaštite lezije od želučanog sadržaja (8, 16).

Hipermotilitet otežava cijeljenje, a osim toga pojačava i udarnu snagu struje želučanog sadržaja. Nadomješćivanje mucina pokušava se postići davanjem Mucotin preparata.

Hipotetska X supstancija, antiferment, koji održava integritet suznice, pokušava se nadoknaditi davanjem jetrenih preparata (1). Uklanjanje žarišnih infekcija pridonosi po kliničkim iskustvima smanjenju broja recidiva (12).

Fizičko mirovanje bolesnika u toku terapije aktivnog ulkusa nužna je mjera (1, 12, 19). (Bolesnik mora izbjeći svaki »stress«). Kod psihički labilnih mora se djelovati i psihoterapijom i davati sedative. Uvijek je preporučljivo, da bolesnik u stadiju aktivnog ulkusa promijeni okolinu (1, 20).

Djelomična se zaštita lezije od želučanog sadržaja postiže tzv. »jejunalom ishranom« kroz Wangensteens-ovu cijev.

Kronični šok (po nekima i »medical shock« — De Gowin) koji je pratna pojava »ulkus bolesti«, za sada se najuspješnije tretira velikim transfuzijama krvi.

Svi se ovi momenti moraju uzeti u obzir, ako se želi kompleksno liječiti bolesnika od peptičkog ulkusa.

KONZERVATIVNE TERAPIJE

Tzv. modificirani Sippy postupak: (1, 12, 15, 19, 20, 21) česti su maleni obroci hrane visoke prehrambene vrijednosti (200 g proteina dnevno; nije dozvoljeno uzimanje hrane, koja pojačava sekreciju: juhe, mirodije, alkohol

itd. kao ni hrane koja imade grubu strukturu: voće i povrće s korom, vlaknato povrće itd.), često davanje mlijeka, a ako ga nema onda aluminijev hidroksid gel (Alokol). (Ostali antacidi su napušteni, jer dovode do poremetnje u probavi odnosno nepovoljno utječu na kemizam krvi). Povećanim postotkom masti u hrani pokušava se inhibitorno djelovati na sekreciju i motilitet želuca. Potrebno je tjelesno i duševno mirovanje bolesnika (u aktivnoj fazi). Apliciraju se sedativa i to naročito luminal, koji ujedno djeluje kao spazmolitik. Potrebno je ukloniti i žarišne infekcije.

Kod ove terapije nije uzeta u obzir sekrecija u interdigestivnim intervalima, kao ni noćna sekrecija (1).

Tom terapijom ne pomaže se direktnu razgradnju ožiljnog tkiva, niti se adekvatno pobija kronični šok — naročito, ako se uzme u obzir potrebnost skraćenja duljine liječenja (9, 22).

Međutim ovim se postupkom, kako je to pokazalo dugogodišnje kliničko iskustvo, postizava kliničko izlječenje kod gotovo svakog nekompliciranog peptičkog ulkusa. Kod tog su postupka, međutim, recidivi vrlo česti i relativno brzo nastupaju. Zbog rezultata te terapije nastala je krilatica da problem liječenja peptičkog ulkusa nije u postignuću zacjeljenja same lezije već u sprečavanju recidiva (1, 17).

Winkelstein-ova terapija (Intragastric Drip Therapy) većinom se primjenjuje kod slučajeva, kod kojih zataji predhono opisani postupak (11). Nakon četrnaestgodišnjeg iskustva autor je ustanovio, da je ta terapija racionalna i praktična. Liječenje je promptnije, rezultati su trajniji nego kod ostalih konzervativnih terapija. Njenom kontinuiranom primjenom moguće je u toku čitavog dana i noći kontrolirati aciditet želučanog sadržaja, tonus muskulature želuca i sekreciju. Bolesnik je može i kod kuće sam provoditi. Tim se postupkom najbolje uklanjaju veoma neugodne noćne boli, a bolesnik nije smetan u svom snu. Bolesnici se nakon aplikacije tanke želučane sonde (kroz noć) vrlo brzo na nju priviknu i lako je podnose; prema tome to nije nikakva drastična terapija. Kod tvrdokornih slučajeva potrebno je primijeniti taj postupak neprekidno kroz nekoliko dana, t. j. dok posvema ne prestanu boli i smetnje. Uz oju terapiju daje se kao nadopuna i velike količine hidrolizata bjelanjčevina, jer se time djelomično pomaže ishranu tkiva. U velikoj većini slučajeva boli nestaju već nekoliko sati nakon aplikacije. Primijećeno je, da se dapače i velike ulkusne »niše« smanjuju, a i posve nestaju unutar dvije do tri sedmice, nakon što se počelo primjenjivati taj postupak. Često se desi, da nakon primjene ovog postupka postane suvišnim operativni zahvat kod bolesnika, koji su bili refrakterni na druge terapije. Taj bi se postupak po autorovom mišljenju trebao primijeniti kod svakog bolesnika od nekompliciranog refrakternog ulkusa, prije nego mu se preporuči operativni zahvat. Svakako se primjenom ovog postupka u najmanju ruku olakša operativni zahvat, jer se lezija i okolna upala smanje.

Winkelstein misli, da se tom terapijom ne može u većini slučajeva postići trajno izlječenje odnosno sprečiti nastup recidiva.

Tehnika postupka. U želudac se uvede tanka želučana sonda, kroz koju se daje kap po kap mlijeka i to do 30 kapi u minuti — 3 lit. mlijeka dnevno (105 gr bjelanjčevine). Bilo kakvi dodaci mlijeku su suvišni. Međutim kod ove se lezije ipak ne može dovoljno ukloniti mehaničku iritaciju same lezije, a postupak za oporavljanje od »ulkus bolesti«, naročito deficita proteina predugo traje.

Pored ovih dviju terapija, koje se već relativno dugo upotrebljavaju, ima još i mnogo drugih načina liječenja peptičkih ulceracija. Neke od tih

terapija su također više ili manje kompleksne, ali ne zahvaćaju tako široko kao gore spomenute. Za neke novije, koje su se navodno pokazale uspješnim prerano je već sada dati definitivnu ocjenu njihove vrijednosti.

God. 1945. uveo je Co-Tui hiperalimentacionu terapiju proteinima. Aplikira se velike količine protenskih hidrolizata. Ovom se terapijom pokušava ukloniti hipoproteinemiju. Njeni pobornici tvrde, da je smanjenje ukupne količine cirkulirajućih bjelančevina u krvi glavni faktor recidivnog peptičkog ulkusa čovjeka (6).

God. 1946. priopćio je Semjonov prva iskustva o primjeni tkivne terapije kod peptičkog ulkusa duodenuma. Rezultati su veoma dobri, a opaženo je i povoljno djelovanje na opće stanje bolesnika: poboljšanje sna, povratak teka i povećanje radne sposobnosti (23).

Davanje progesterona i estrogenih tvari nije pokazalo nikakvo naročito uspjeh.

Enterogastron (hormon ekstrahiran iz duodenuma i gornjeg jejunuma, a smanjuje sekreciju i motilitet želuca) uveden je u terapiju i to kao sredstvo za sprečavanje nastupa recidiva, te se daje rikonvalescentima. Očekivanja se, na žalost, nisu ispunila (20, 21).

Larostidin i slični preparati, posvema su zakazali pa su već dugo napušteni (1, 20, 21, 24). Sandweiss je postigao iste rezultate injekcijama destilirane vode.

Na završetku opisa konzervativnih terapija prikazat ću i najkompleksniju, koja za sada najbolje ispunjava prije spomenute uvjete za uspješno liječenje. Rezultati još nisu objelodanjeni, jer je ta terapija tek u eksperimentalnom stadiju. Njezin je autor Asher Winkelstein, koji je ovako opisuje: da bi se organizmu osiguralo maksimalnu prehranu uz istovremenu neutralizaciju želučanog soka uvodi se bolesniku cijev sa dva lumena. Lumen, koji završava u želucu, služi za ukapavanje mlijeka, a drugi, koji završava u jejunumu, služi za davanje hrane. (I sama je »jejunalna prehrana« pomoću Wagensteenove cijevi imala uspjeha u terapiji peptičkog ulkusa (25). Na taj je način moguće dati bolesniku i veće količine bjelančevina. Međutim kod jejunalne ishrane treba davati hranu u obliku, koji se može resorbirati, iako njoj nedostaju fermenti sline i želučanog soka. God. 1939. pronađen je za sada najoptimalniji sastav odgovarajuće dijete, koja usprkos dugotrajnije aplikacije ne pravi nikakvih smetnji, a usto se vrlo dobro resorbira. Njen je sastav tek 1945. objavio Hollander sa suradnicima (25). Sastav je slijedeći: voda, amigen (hidrolizat bjelančevina), deksin (hidrolizat škroba i žitarica sastoji se 75% iz dekstroze i 25% iz maltoze), nezasićene masne kiseline, vitamini i anorganske soli s kalcijevim glukonatom. Sama ta hrana mora biti sterilna i daje se kap po kap; pH joj je cca 6.

Dnevno se daje količina hrane čija je vrijednost oko 2400 Cal. Iako je kod ove terapije provedena i djelomična zaštita lezije, bilo bi vjerojatno bolje, da se umjesto ukapavanja mlijeka vrši kontinuirana sukcija.*)

Međutim je potrebno navesti još slijedeće: kronični se šok suzbija transfuzijom krvi: unutar 5 dana dobiva bolesnik od 2—4 litre krvi (9, 22). (Ako se kod tog postupka naročito pazi na prostrujavanje krvlju bubrežne kore (adekvatna diureza — 1,5—2 l), vjerojatnost u uspješnost terapije je veća.

*) U bolnici u Sušaku pokušalo se provođenje takve terapije sukcijom i transfuzijama, što nažalost nije moglo biti provedeno kod većeg broja slučajeva zbog neorganizirane službe davanja krvi.

Trueta je kod eksperimenta, kod kojeg se injiciralo kuniću tuš, nakon što se dalo stafilokokni toksin, našao da je uz ishemiju bubrežne kore postojala i ishemija crijevne sluznice (26).

Da li je davanje antibakterijelnih sredstava potrebno kod peptičkih ulceracija, napose onih kompliciranih — neriješeno je pitanje (1). Kod jako izraženog endarteritis obliterans okolnih arterija ima malo vjerojatnosti, da bi se konzervativnim metodama moglo postići trajniji terapijski učinak. (Cave. Wa. R.).

Da bi se smanjilo čestoću recidiva, uvelo se propise za rekonvalescente. Oni se moraju pridržavati stanovitih dijetalnih propisa, ne smiju pušiti (methemoglobin) osim nakon jela, ne smiju piti alkoholnih pića, moraju izbjegavati pretjerane duševne i tjelesne napore, a naročito se trebaju čuvati prehlade itd.

KIRURŠKE TERAPIJE

Indikacije: 1) akutna perforacija. 2) želudac oblika pješćane ure. 3) jukstapilorična opstrukcija sa motoričkom insuficijencijom. 4) masivna krvarenja, po mogućnosti u intervalu. 5) opravdana sumnja na malignitet. 6) neizdržive boli, kad zakažu sve raspoložive konzervativne terapije (1).

Subtotalna gastrektomija: uprkos mortalitetu (koji je u stalnom opadanju nakon adekvatnog uvođenja preoperativnog i postoperativnog postupka i direktnih mjera za suzbijanje nastupa šoka) od 3—5% i komplikacija koje se pojavljuju kod cca 30% operiranih, taj se zahvat pokazao najboljim. Kod ulkusa ventrikuli postiže se gotovo u 100% slučajeva permanentna neopasna klorhidrija. Dočim se kod ulkusa duodeni takav efekt postiže samo u 55% slučajeva. Kod ovih posljednjih slučajeva subtotalne gastrektomije nastajanje novih ulceracija iznosi cca 8—10%. (1, 17).

Loša strana ove terapije je to, što bolesnici moraju i nadalje održavati stanovite dijetalne propise i to napose oni iz druge grupe.

Vagotomija (1, 12, 17, 20, 27, 28). Kod bilo koje od tehničkih varijanti resekcija vagusa i to samih ili kombiniranih s lokalnom ekscizijom ulkusa, gastroenterostomijom ili parcijalnom resekcijom želuca, nisu postignuti željeni rezultati.

Dugogodišnja iskustva s velikim brojem operiranih bolesnika dovela su do toga, da su postavljene jedine indikacije za vagotomiju: ulcus pepticum jejni post resectionem ventriculi subtotalem i ulkus na anastomozi.

Ulkusi često nisu zacjeljivali te je bilo i bezsimptomskih perforacija. Nastajali su i novi ulkusi. Veoma su česte posljedice oštećenja vegetativnog nervnog sistema trbušne šupljine: smetnje motiliteta, podrigivanje zaudarajućih plinova i proljevi.

Nema sumnje da je taj »masovni eksperiment« mnogo pridonio poznavanju problematike peptičkih ulkusa. Sigurno je, da su mnogi bolesnici potpuno izliječeni. Glavna griješka vagotomije je u jednostranom pristupanju problematici i potcjenjivanju važnosti vagusa za uzdržanje fiziološkog integriteta abdominalnih organa. Ovo je u stvari palijativni zahvat, kod kojeg se plaća prevelika cijena.

Destruktivna kirurgija sigurno nije idealni pristup k rješavanju problema, a osim toga u većini slučajeva nije kadra, da posve spreči nastajanje novih ulcera.

SOCIJALNO ZNAČENJE

I kod nas neki misle da već približno 10% pučanstva boluje od peptičkog ulkusa. Do ovog se zaključka došlo, nakon što se počelo provoditi sistematsku evidenciju i kontrolu oboljelih, koji su prešli kroz ustanove socijalnog osiguranja. Ustanovilo se i to, da je nakon prošlog rata najveći broj bolovanja dan baš takvim bolesnicima. (Kod nas se na žalost počela tek nedavno provoditi točna evidencija o morbiditetu ulkusa, prije su takvi bolesnici evidentirani unutar ostalih oboljenja probavnog trakta).

Takav morbiditet sličan je i u ostalim zemljama. To je socijalna bolest, koja uzrokuje ogromne ekonomske gubitke.

U bolnici u Sušaku od 1946.—1948. najveći broj kreveta vremenski najdulje zapremaju bolesnici od ulkusa (gotovo najčešća bolest). Vjerojatno je, da se i statistike ostalih naših bolnica ne razlikuju mnogo od broja oboljelih od ulkusa liječenih u bolnici u Sušaku.

Spomenut ću nekoliko izvadaka iz SAD i Engleske. U Americi boluje cca 1,500.000 ljudi od peptičkog ulkusa. Na tablicama o gubicima radnih sati ulkus se nalazi na dvanestom mjestu. Dok je mortalitet uzrokovan ulkusom na desetom mjestu (1, 12, 21). U Engleskoj pokazuje statistika da preko 30% poštanskih službenika boluje od peptičkog ulkusa. Kod radnika u industriji i transportu morbiditet prelazi pet posto (1935. god.). (17).

Stanje nastalo proširivanjem tog oboljenja znatno je pogoršano radi neefikasnosti današnje terapije, t. j. u njezinom neuspjehu u sprečavanju nastupa recidiva. Broj bolesnika kod kojih se moglo postići trajno izliječenje veoma je malen. Većina oboljelih ostaju bolesnici čitavog svojeg života.

Što se tiče nalaza peptičkih ulceracija kod nekropsije broj se u raznolikim statistikama kreće između 5 i 12%.

ZAKLJUČAK

Prikazani problemi pokazuju da je peptički ulkus akutni društveni problem. Štete koje ta bolest nanosi našoj ekonomici imperativno zahtijevaju, da se hitno pristupi rješavanju tog pitanja. Sigurno je, da će tome znatno pridonijeti i radovi, koji će se nastaviti na rad Selye-a, Barclay-a i Lyons-a.

Nove terapije budućnosti, kojima će biti cilj i smanjenje duljine boravka u bolnici, a kod kojih će broj recidiva biti manji, bit će veoma kompleksne.

Jasno je, da izolirani rad pojedinaca na rješavanju tih problema ne može imati znatnijeg uspjeha. Samo najuža kooperacija različitih stručnjaka (kliničara, patologa, fiziologa, biokemičara, bakteriologa i rentgenologa), od kojih će svaki doprinijeti rješavanju zajedničkog problema, moći će dati najpovoljnije rezultate.

LITERATURA

- 1) Winkelstein, A. (1948): *Modern Treatment of Peptic Ulcer*. Oxford University Press, New York.
- 2) Alvarez, W. C. (1949): The Discovery of a Circulatory Shunt in Gastric Wall which may explain the sudden Formation of Peptic Ulcer. *Brit. J. Radiol.* 22:61.
- 3) Editorial (1949): Gastric Vascular Shunts, *Lancet*, I, *267.
- 4) Barclay, A. E., Bentley, F. H. (1949): The Vascularisation of the Human Stomach; a Preliminary Note of the Shunting Effect of Trauma. *Brit. J. Radiol.* 22:63.
- 5) Trueta, J. et al. (1947): *Studies of the Renal Circulation*. Blackwell Scientific Publications. Oxford.
- 6) Ivy, A. C. (1949): Lično saopćenje.

- 7) Selye, H. (1948): Textbook of Endocrinology — Acta Endocrinologica. Montreal.
- 8) Boyd, W. (1943): Textbook of Pathology, IV. Ed. Kimpton, London.
- 9) Lyons, C., Mayerson, H. (1947): The Significance of Hemoglobin Deficiency in Protein Depletion. J. A. M. A. 135:9.
- 10) Ravdin, I. S. (1940): Hypoproteinemia and its Relation to Surgical Problems. Ann. Surg. 112:576.
- 11) Editorial (1948): Proteins and Amino Acids in Surgery. J. A. M. A., 136:401.
- 12) Ivy, A. C. (1946): The Problem of Peptic Ulcer, *ibid.* 132:1053.
- 13) Ivy, A. C. (1949): Lično saopćenje.
- 14) Kalk, H. (1930): Magen- & Duodenalgeschwür. Neue Deutsche Klinik VI Bd. Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wicli.
- 15) Illingworth, C. F. W. (1947): Textbook of Surgical Treatment. III Ed. Livingstone, Edinburgh.
- 16) Morten, M. F. (1929): Observation on Peptic Ulcer: III. Healing of Experimental Ulcer After Gastro-enterostomy. Ann. Surg. 85:229.
- 17) Orr, I. M., Johnson, H. D. (1947): Vagal Resection in the Treatment of Duodenal Ulcer, Lancet 84 ii.
- 18) Milin, R. (1949): Udio endokrinog i neurovegetativnog sistema u patogenezi gastro-duodenalnih grizlica i endokrina reakcija za njihovu dijagnozu. Srpski Arhiv. God. XLVII, sv. 3, str. 205.
- 19) Dunlop, D. M. et al. (1946): Textbook of Medical Treatment. IV. Ed. Livingstone, Edinburgh.
- 20) Wilkinson, F. D. (1948): Present Status of Peptic Ulcer Problem. J. A. M. A. 138:805.
- 21) Davies, D. T. (1949): The Medical Treatment of Peptic Ulcer. Practitioner (Brit.) 162:10.
- 22) Ochsner, A. (1948): Present-Day Surgical Practice in United States *ibid.* 160:145.
- 23) Semjonov, L. (1946): Liječenje želučanog i duodenalnog čira tkivnom terapijom. Hirurgia br. 9, Moskva.
- 24) Sandweiss, D. (1940): Comparative Results with Dietetic Parenteral and Surgical Treatment of Peptic Ulcer. J. A. M. A. 108:701.
- 25) Hollander, F. et al. (1945): Synthetic Predigested Aliment for Jejunostomy Feeding. Surgery 17:754.
- 26) Trueta, J. (1949): Lično saopćenje.
- 27) Moor, F. D. (1947): Resection of Vagus Nerves in Peptic Ulcer. J. A. M. A. 133:741.
- 28) Walters, W. (1949): The Results of Vagotomy. Practitioner (Brit.) 162:33.

Iz otolaringološke klinike Med. Fak. u Zagrebu. Pristojnik: prof. dr. B. Gušić

Dr. Z. Krajina

Lokalni anestetici i nezgode kod njihove upotrebe

Okulista Köhler je uveo 1884. godine kokain kao lokalni anestetikum kod operativnih zahvata, a 1905. godine Einhorn novokain. Ti lokalni anestetici omogućili su napredak u kirurgiji, jer se operacija mogla izvoditi kod budnog stanja pacijenta, a i nepoželjne pojave narkoze za vrijeme operacije i poslije nje su se time mogle izbjeći. Ako kroz ovih 40 godina upotrebe tih lokalnih anestetikuma napravimo bilancu, vidimo, da su milijoni ljudi operirani lokalnom anestezijom bez ikakvih nužpojava, ali u literaturi ima ipak opisano dosta smrtnih slučajeva, a da ne govorimo o manjim nepoželjnim pojavama i to naročito u zubarstvu i otolaringologiji. Uzrok tih smrtnih slučajeva nikad nije mogao biti objašnjen, jer obdukcija osim nalaza akutnog kolapsa nije u većini slučajeva mogla naći neke patološke pro-

mjene na organima. Uz taj akutni kolaps često nalazimo kod obdukcije status thymicolymphaticus. Taj isti status thymicolymphaticus spominjao se i kao uzrok smrtnih slučajeva kod opće narkoze, ali otkako se tehnika opće narkoze poboljšala smanjili su se ti nesretni slučajevi. Time je dokazano, da se predaleko išlo s tim statusom kod ocjenjivanja uzroka smrti. Međutim, da bi mogli doći do nekih zaključaka, potrebno je da izložimo djelovanja anestetikuma na organizam i mogućnost izazivanja nepoželjnih pojava.

Kokain je po svom djelovanju simpatikomimetik i zahvaljujući tom svom djelovanju smanjuje svoju toksičnost, jer sužava krvne sudove i time sprečava svoju bržu apsorpciju. Ostane li duže vremena u tkivu, on se raspada u nedjelotvorne i neotrovne svoje produkte. Svoje djelovanje još više pojačava adrenalinom, i ako on zbog svog vazokonstriktornog djelovanja ne treba praktično dolaziti u kombinaciju s adrenalinom. Koncentrirane otopine su toksičnije, jer otopine manje koncentracije se duže vremena fiksiraju na mjesto infiltracije. Nepoželjne pojave u formi cerebralnih grčeva, tahikardije, mučnine i kolapsa nastupaju, ako se kokain nesrećom uštrca u neku venu. Osim toga zbog njegovog lokalnog vazostriktornog djelovanja može doći reflektorno do vazokonstrikcije u centralnom nervnom sistemu sa oštećenjem važnih po život centara. Zato se danas kokain upotrebljava samo kao površinski anestetikum u okulistici i otologiji, a njegovo mjesto kod lokalne anestezije je preuzeo novokain.

Novokain po svojoj kemijskoj strukturi je derivat aminobenzojeve kiseline. Kasnije su na tržište bačeni još mnogi drugi lokalni anestetici kao surokain, sintokain, alekain, dehtokain, optokain, pantokain, koji su također derivati te kiseline. Jedino perkain potječe iz kinolinskog prstena, zato on i ima svojstvo da lokalno štetno djeluje na tkivo. Ti kasniji preparati nisu mogli istisnuti novokain, jer tamo gdje je novokain slabiji po svom analgetičkom djelovanju, tu je međutim manje toksičan. Organizam ima svojstvo bržeg detoksiciranja novokaina preko jetre od svih tih drugih preparata. Novokain kod supkutane aplikacije ima manju brzinu resorpcije u postocima prema nekim tim preparatima: novokain 0,43—0,78%, larokain 0,6%; pantokain 1—2%, perkain 0,5—1%. Količina koja se može upotrebljavati je različita i ona zavisi od koncentracije novokaina: 0,5% 250 ccm, 1% 100 ccm, 2% 30 ccm. Unutar tih količina mogu se nepoželjne pojave desiti, ako se novokain uštrca intravenozno, jer je on tada 10 puta toksičniji, a možemo razumjeti, da su ti nesretni slučajevi česti u zubarstvu i otologiji zbog jake vaskularizacije toga područja, pa je veća mogućnost intravenoznog uštrcavanja, i brže resorpcije. Ako dospije intravenozno, većinom dođe do grčeva opileptiformne prirode, cijanoze i zastoja disanja. Takvi slučajevi su bili opaženi kod bolesnika s oboljenjem centralnog nervnog sistema, pa su zato prije držali, da su takvi bolesnici preosjetljivi prema novokainu. Katkad dođe do totalne anestezije, koja nije prouzrokovana centralno, već novokain preko vaskularnog sistema uvjetuje analgeziju završetaka perifernih živaca. Rjeđe kod intravenozne, češće kod supkutane primjene toksičnih doza novokaina susrećemo neko pospano stanje pacijenta. Tako je Fischer opisao jedan slučaj iza otrovanja novokainom kod pacijenta, koji je pao u pospano stanje.

Međutim, većina opisanih smrtnih slučajeva kod anestezije ne navode kao uzrok smrti takova stanja, već akutni kolaps. Možda kod toksične doze može doći do paralize vazomotornog centra, do zastoja krvi u području

splanhnikusa i do akutnog kolapsa. Ali naše doze novokaina nikad ne dostižu te toksične doze, a naročito u zubarstvu i otologiji, gdje se upotrebljavaju daleko manje količine. Kako novokain proizvodi vazodilataciju područja gdje se injicira i pad krvnog tlaka, to se on već od svog početka upotrebljava u kombinaciji s adrenalinom.

Adrenalin zbog svog vazokonstriktornog djelovanja pojačava i produžuje anesteziju. Međutim, pokusom su utvrdilo, da zajednička primjena novokaina i adrenalina povećava ne samo jačinu anestezije, nego i toksičnost i jednog i drugog preparata. Takva kombinacija adrenalina-novokain pojačava toksičnost za 80% — kokain-adrenalin 240% — pantokain-adrenalin 100%. Ako analiziramo pojave, koje više puta susrećemo kod lokalne anestezije u zubarstvu i otologiji, to vidimo, da nam nekad pacijent naglo problijedi, oblije ga hladni znoj, dobije ponekad osjećaj jačeg lupanja srca, drhtanje ruku i konačno pravi akutni kolaps i smrt. Takove pojave su češće opažene kod tireotoksikoza, arterioskleroze, oboljenja kardiovaskularnog sistema, a naročito kod vazolabilnih ljudi, gdje može jedan takav manji poremećaj biti mnogo opasniji. Vazomotorni sistem kod takovih individua i kod najmanjeg inzulta ili jednog takvog krvnog otrova može odgovarati s kolapsom i k tome postoji manja mogućnost autoregulacije takovog poremećenog vaskularnog sistema, a s time i mogućnost detoksikacije. Poznato nam je, da često neki ljudi na najmanje psihičke i tjelesne traume odgovaraju sinkopom ili šokom, pa će nam zato biti jasno, da će takvi prije reagirati kod anestezije ili operacije neugodnim pojavama. Kako su sve te nezgode rezultat poremećaja vaskularnog sistema, a adrenalin ima svoje specifično djelovanje na krvne žile, mi danas pripisujemo uglavnom njemu te nezgode. Iako se on upotrebljava u malim dozama, njegovo djelovanje pojačavajući se u kombinaciji s novokainom može izazvati nezgodne pojave kod predisponiranih individua i to na slijedeći način:

a) Lokalna kontrakcija krvnih žila može dovesti reflektorno do kontrakcije krvnih žila mozga (naročito, ako se radi u predjelu vrata i ustiju), do anemije mozga. Ta nagla i nefiziološka kontrakcija prouzrokuje reflektorno podražaj vagusa, koji može isto tako naglo i pojačano reagirati i dovesti do kolapsa, a kod poremećaja autoregulacije do smrti. Švicarski autori su pokušali u zadnje vrijeme mjeriti krvni tlak pacijenta prije i poslije anestezije kod tonzilektomije. Kod toga su našli, da kod nekih pacijenata iza anestezije dođe do naglog povećanja krvnog tlaka čak i do 250 mm Hg. Spuštanje tlaka krvi je različito kod pojedinih pacijenata što odgovara razlici u refleksibilnosti i autoregulaciji dotičnih individua.

b) Adrenalin u malim (fiziološkim) dozama postaje vazodilatator, ako se organ nalazi u funkciji, te time može nastati t. zv. obrnuti adrenalinski efekt, koji opet može dovesti do pada krvnog tlaka. Tako je Sch a u m a n n kod pokusa na mački sa 0,03 mg adrenalina uspio sniziti krvni tlak za 90 mm žive. Ako uzmemo u obzir male količine adrenalina, koje upotrebljavamo, a osim toga brzo oksidirajuće svojstvo adrenalina, što opet umanjuje tu količinu, onda i ovu pretpostavku moramo uzeti u obzir.

c) Mnogi autori, koji su opisali smrtnu slučajevu kod lokalne anestezije s novokainom-adrenalinom, navode, da su se takovi slučajevi dogodili često tek kod ponovne anestezije u razmaku od nekoliko nedjelja, a da ti pacijenti kod prve anestezije nisu imali nikakvih nepoželjnih pojava. To bi nam govorilo o senzibilizirajućem djelovanju adrenalina, jer kod novokaina ne do-

lazi do takovih pojava. Uštrcavanjem adrenalina kuniću intravenozno našli su ispitivači u krvi histaminemiju, a mi znamo ulogu histamina kod takovih reakcija, a osim toga histamin pojačava adrenalinsko djelovanje; te bi, time te nepoželjne reakcije odgovalare anafilaktičkom šoku, kao rezultat senzibilizirajuće reakcije. Zato mnogi autori preporučuju kod ponovne lokalne anestezije, najprije injicirati malu količinu anestetikuma, a nakon nekog vremena u anemizirano područje ostali dio, jer time možemo postići desenzibilizaciju. Osim toga kod svih tih nepogodnih slučajeva kod pružanja pomoći takvim pacijentima osim analeptika trebamo misliti i na kalcij kao anti-alergično sredstvo ili još bolje intravenozno antergan kao antihistaminik.

ZAKLJUČAK

Kolapsi kao i opisani smrtni slučajevi nakon lokalne anestezije su se do sada uglavnom pripisivali novokainu ili ostalim analgeticima, a na adrenalin se nije mnogo mislilo. Međutim kako novokainsko otrovanje prouzrokuje sasvim drukčije simptome od akutnog kolapsa, to u zadnje vrijeme mnogo pripisuju te nezgodne slučajeve adrenalinu, a novokainu u toliko, što pojačava adrenalinski efekt. Naročito se naglašava stanje senzibilizacije organizma adrenalinom, jer većina smrtnih slučajeva se dogodila kod ponovne anestezije u razmaku od nekoliko nedjelja. Takvi slučajevi su češći kod oboljenja vaskularnog sistema i vazolabilnih individua, gdje vaskularni sistem ne posjeduje jaču moć autoregulacije i otpornosti prema adrenalinskom efektu. Što se tiče status thymicolymphaticusa, koji se uglavnom smatrao kao uzrok smrti, većina autora danas stoji na stanovištu, da je to slučajan nalaz, a da ta hipertrofija limfatičnog sistema čak znači jači i snažniji organizam. Patolog, prof. Wegelin iz Berna kazao je slijedeće: »Za vrijeme čitavog mog rada u Bernu nisam vidio ni jednom status thymicolymphaticus kao uzrok smrti od narkoze, iako sam secirao mnoge takove slučajeve«.

Iz zavoda za med. kemiju. Upravnik Prof. dr. T. Pinter. (Biokemijska grupa kem. podsekcije DNUS-a)

Jelenka Galijan, stud. teh.

Vojislav K. Jugović stud. teh.

Kemija i fiziologija vitamina

Pojam vitamina i hormona bio je donedavna točno određen. Pod hormonima ili inkretima podrazumijevale su se supstance, koje nastaju u određenim organima ljudskog ili životinjskog organizma, u žlijezdama unutarnje sekrecije, iz kojih se izlučuju u krv i dalje krvotokom prenose po cijelom organizmu, gdje su neophodne za odvijanje normalnog metabolizma. Pod vitaminima smo opet smatrali supstance, također neophodne organizmu, no koje on nije u mogućnosti da sam sintetizira, već ih mora uzimati s hranom. Drugim riječima, smatralo se, da je jedino biljka sposobna da provede sintezu vitamina, koje se zbog toga nazivalo i biljnim hormonima.

Međutim noviji radovi na tom području i saznanja, koja smo unatrag desetak godina stekli, dovode nas do zaključka, da se granica između hormona i vitamina, povučena maločas navedenim definicijama, ne može više

održati. Dokazano je naime, da uzimanje nekih vitamina nije neophodno za organizam, ukoliko mu se u dovoljnoj količini privode neke druge tvari. Tako na pr. može organizam koji raspolaže dovoljnim količinama karotina, jedne polienske boje, iz njega hidrolitičkim cijepanjem stvarati u jetri akseroftol, poznat kao vitamin A. Analogno (ne kemijski, već principijelno analogno) se može u koži utjecajem ultravioletnih zraka prevesti ergosterin u kalciferol, vitamin D.

Kako vidimo, i akseroftol i kalciferol možemo prema spomenutim definicijama smatrati hormonima, pošto nastaju, odnosno mogu nastati u ljudskom ili životinjskom organizmu aktivnošću nekih organa. Dakle isto kao što štitnjača iz aminokiseline tirozina sintetizira 3,5-dijodtirozin i važni hormon tiroksin, može prema *Matsonu*¹⁾ i saradnicima i crijevo iz na pr. karotina provesti sintezu supstance, koja pokazuje sva svojstva akseroftola, vitamina A. Danas je poznat veći broj vitamina, čiju parcijalnu sintezu mogu provesti organizmi ljudi i životinja.

Iz svega navedenog nameće nam se zaključak, da podjela ovih važnih biokemijskih agensa na vitamine i hormone nije uslovljena nekim principijelnim razlikama njihovih svojstava i mehanizma njihovog aktiviteta, već da se tu radi o posljedici nepoznavanja tih svojstava. Veliki broj radova sa područja vitamina i hormona izbrisao je granicu, koja je dijelila ova dva područja biokemije, a njihovo odijeljeno obrađivanje u literaturi će se vjerojatno još duže vrijeme održati, ali iz čisto praktičnih razloga.

Uz usku povezanost između vitamina i hormona postoji i uzajamna veza između vitamina i fermenta. Fermente definiramo kao organske visokomolekularne katalizatore koloidne prirode, koji primarno reguliraju reakcije živih sistema. Kao što znamo encini ili fermenti su kompleksi sastavljeni iz dva dijela: nosioca ili apofermenta proteinskog karaktera, koji određuje specifičnost supstrata, na koji encim djeluje, i aktivne ili prostetske skupine, kofermenta, relativno jednostavne konstitucije, od koje zavisi specifičnost produkta encimatsko-katalitičkog procesa. Za mnoge od ovih prostetskih skupina je posljednjih godina ustanovljeno, da se tu radi o već otprije dobro poznatim vitaminima, obično vezanim na jednu ili više molekula fosforne kiseline. Tako mnogi poznati fermenti, karboksilaza, Warburg-ov žuti encim (flavin-encim) i mnogi drugi, sadrže tiamin (vitamin B₁), riboflavin (vitamin B₂) i druge vitamine u svojim kofermentima.

Iako to još nije uspjelo dokazati, izgleda vjerojatno, da i hormoni učestvuju u izgradnji makromolekula encima. U tom bi slučaju na sve ono, što smo do danas smatrali za hipo- i avitaminske poremećaje i endokrina oboljenja, mogli gledati kao na poremećaje encimatske prirode, na smetnje u mehanizmu encimatske katalize, čime bi možda bio dan novi put terapiji tih bolesti (Abderhalden).

Bolesti i smetnje nastale uslijed nedostatka jednog ili više nedefiniranih, a fiziološki aktivnih faktora u hrani, a koje su se mogle lako liječiti promjenom načina ishrane, dale su prvo podstrek za detaljnije ispitivanje hrane na sastojke, koji su sprečavali pojavu tih bolesti. Međutim, trebalo je mnogo vremena dok se došlo do spoznaje o uzroku tih bolesti, a odavle je još dugi put do izolacije, određivanja konstitucije, sinteze i terapijske primjene vitamina.

Poteškoće, na koje su naučnici nailazili na svom putu, bile su ogromne. Rasprostranjenost vitamina u hrani bio je uzrok, da vrlo rijetko, naročito u

Evropi, dolazi do t. zv. klasične avitaminoze uzrokovane potpunim nedostatkom nekog vitamina, već mnogo češće nastupa djelomična avitaminoza ili hipovitaminoza uzrokovana nedovoljnom količinom vitamina, t. j. uzimanjem količine niže od potrebnog minimuma. Kod toga se simptomi avitaminoza ne pojavljuju u izrazitom obliku, već poprimaju oblike općenite slabosti, glavobolje, nedostatka apetita i tome sličnog. Jasno je, da je u tom slučaju teško razlikovati simptome avitaminoze od poremećaja izazvanih drugim uzrocima, pa su pojave hipo- i avitaminoza bile iz tih razloga dugo vremena previdene od medicinskog svijeta.

S druge strane vitamini su u prirodi doduše vrlo rasprostranjeni, ali dolaze u vanredno malim količinama, tako da još i danas, usprkos svim modernim sredstvima fizikalne kemije i biokemije, determinacija, a naročito kvantitativno određivanje pojedinih vitamina predstavlja priličan problem, dok su opet biološke metode određivanja vrlo nesigurne i netočne.

Metode izolacije su doduše danas vrlo usavršene, ali su još prije tridesetak godina postavljale velike poteškoće zbog svoje manjkavosti. Termolabilnost, reaktivnost i razgradnja pod utjecajem svjetla i raznih kemijskih agensa, naročito jačih baza i kiselina, vrlo su otežavale pripremu vitamina u čistom, kristalnom stanju.

Kakove probleme su predstavljale navedene poteškoće najbolje možemo vidjeti, ako pogledamo podatke o vremenu proteklom od prvih opisa bolesti do sinteze samog vitamina.

Uzmimo za primjer aneurin ili tiamin, vitamin B₁, čija je avitaminoza poznata pod imenom beriberi. Prvi zapisi potječu iz Kine od više od 2600 godina prije naše ere. Točnije opise dali su holandski liječnici iz Indije u XVII. stoljeću. Prva misao, da je beriberi-u uzrok neki nedostatak u ishrani potječe iz 1882., iza velikog pomora u japanskoj mornarici, koji je nastupio kao posljedica promjene ishrane. 1896. je Eijkman opisao eksperimentalno izazvan polineuritis na pticama, čiji su simptomi podsjećali na beriberi, a 1900. je Grijns definitivno utvrdio, da je nepotpuna ishrana uzrok toj bolesti. Tek 1926. uspjelo je Jansen-u i Donath-u pripremiti čisti tiamin, a sintezu su deset godina kasnije, dakle 1936. proveli Westphal, Williams i njihovi saradnici. Slični vremenski periodi bili su potrebni i kod nekih drugih vitamina. Naravno, da je put od otkrića postojanja preko izolacije i utvrđenja konstitucije do sinteze kod vitamina otkrivenih unatrag desetak godina, bio vremenski kraći, zahvaljujući napretku organske kemije i biokemije uopće, i usavršavanju eksperimentalne vitaminološke metodike. Usprkos tome postoji i danas čitav niz supstancija za koje se pretpostavlja, da imaju vitaminsko djelovanje, no koje su još nedovoljno ispitane bilo u pogledu konstitucije (biotin), ili pak aktivnosti (pantotenska kis., folna kis.).

Uzrok ovom posljednjem leži u tome, da nedostatak nekih vitamina ne izaziva teška, ili čak smrtna oboljenja s jasno izraženim simptomima, pa iako se na organizmu mogu opaziti izvjesne promjene, one nisu uvijek dovoljno jasne i karakteristične, da bi se moglo postaviti zaključak o njihovoj naravi i sa sigurnosti ih pripisati nedostatku odnosnog vitamina. U stvari danas je sa sigurnosti ustanovljeno, da nedostatak samo šest vitamina izaziva ozbiljna, a često i smrtna oboljenja, avitaminoze. To su tiamin, vitamin B₁, čiji nedostatak izaziva bolest poznatu pod imenom beriberi, askorbinska kiselina, vitamin C, koji sprečava izbijanje skorbuta, kalciferol, vitamin D,

— rahitisa, nikotinska kiselina — pelagre, akseroftol, vitamin A, kseroftalmije i konačno riboflavin, laktoflavin, vitamin B₂ — ariboflavinoze.

Moguće je i vjerojatno, da će se napretkom nauke o ljudskoj ishrani povećati broj dobro definiranih avitaminoza, no na to ćemo se vratiti kasnije.

Uzevši u obzir sve dosada navedeno, a naročito ako se podsjetimo na ulogu koju vitamini igraju u encimatskim katalizama kao bitni sastavni dijelovi kofermenata, te učestvuju u stvaranju energetski povoljnijih faza i time ubrzavaju uspostavljanje ravnoteže u organskim reakcijama metabolizma živih sistema, pa ako još napomenemo, da često mogu u potpunosti zadovoljiti svoju funkciju već i u razređenjima od ispod 1×10^{-10} , to možemo postaviti konačnu, modernu definiciju. Ta definicija ističe povezanost vitamina, hormona i fermenata i označujući ih, na prijedlog Bayliss-a zajedničkim terminom **biokatalizatori**, kaže: biokatalizatori su organski spojevi ili kompleksi, koji fungiraju kao izvori energije vitalnih funkcija organa jedne ili više životinjskih odnosno biljnih vrsta, i kao takovi su neophodni za normalno odvijanje njihovih životnih procesa.

Prema Scheunert-u vrijedi ova definicija za vitamine uz ograničenje, da među njima, uz normalne fiziološke uvjete, ne smije biti ni antagonizma ni sinergizma. Drugim riječima, između dvije supstance za koje se drži da su vitamini, ne smije doći do međusobno protivnih djelovanja, koja bi smanjila, ili čak poništila aktivnost jedne od njih, kao što ni u aktivnosti ne smije jedna zamijeniti drugu, što konačno izlazi i iz same definicije, koja govori o vitaminima kao za normalne životne funkcije neophodnim, dakle nezamjenljivim biokemijskim agensima. O antagonizmu između vitamina pisano je vrlo mnogo. Mnogi rezultati radnji, koje pobijaju navedene tvrdnje Scheunert-a ne mogu se uzeti u obzir kao dokazi, jer su eksperimenti vršeni pod sasvim nefiziološkim uvjetima. Tako je na pr. pomoću enormnih doza vitamina D (sa čca 2000 puta većom količinom od normalne) izazvana D-hipervitaminoza (hipervitaminozama nazivamo oboljenja nastala uslijed previsokih količina vitamina u organizmu). Međutim, ako se uz vitamin D davao akseroftol, odnosno vitamini B-kompleksa, nije došlo do znakova oboljenja. Ovakove radnje ne mogu, naravno, imati nikakvog praktičnog značenja, pošto s jedne strane u prirodi nigdje ne dolaze vitamini u tako ogromnim koncentracijama, dakle ne može se raditi o fiziološkim uvjetima o kojima se govori u definiciji, a s druge strane je mnogim sličnim tvrdnjama nađeno jednostavno objašnjenje, pošto je utvrđeno, da može doći do intravitaminskih reakcija, i to bilo da jedan vitamin katalizira razgradnju drugoga, bilo da se direktno spajaju stvarajući neaktivne spojeve, odnosno komplekse. Kao primjer možemo navesti razaranje askorbinske kiseline, vitamina C, od strane akseroftola, pa fotokemijsku razgradnju askorbinske kiseline u prisutnosti laktoflavina i t. d.

Interesantni su problemi sinergizma vitamina, o kojima su vođene duge debate, a za koje se većim dijelom našlo jednostavna rješenja. Tako je tvrdnja, da organizam, koji pati od nedostatka vitamina A, treba više nego normalnu količinu vitamina B₁, našla jednostavno tumačenje u konstataciji, da promjene epitela u crijevnom kanalu izazvane nedostatkom vitamina A imaju za posljedicu smanjenje resorpcije uopće, a jasno i resorpcije vitamina B₁ specijalno, kojeg organizam doduše mora uzimati u količini većoj od normalne, ali kojeg resorbirani iznos ostaje normalan i nepromijenjen.

Prema tome danas možemo reći, da pod fiziološkim uvjetima nema ni antagonizma ni sinergizma u aktivitetu vitamina.

U ovom našem izlaganju smo često spominjali po dva i više imena za jedan vitamin. Tako smo na pr. vitamin B₁ nazvali aneurinom i tiaminom, vitamin B₂ laktoflavinom i riboflavinom i t. d.

Konvencijom su za vitamine utvrđena alfabetska imena, koja su se sve do danas održala u svakodnevnoj upotrebi. Međutim, napretkom vitaminologije dovelo je ovo označavanje do prilične konfuzije i to uglavnom zbog toga, što se za neke vitamine, primjerice za vitamin B ispostavilo da nisu jedinstvene supstance, pa se sad nije znalo na koju se od komponenata misli, ako se kaže vitamin B. To se pokušalo izbjeći tako, da su se vitamini jednog vitaminskog kompleksa, jedne grupe, označavali, za razliku od drugih kompleksa, jednim slovom, a da bi se unutar kompleksa razlikovale pojedine komponente, dodavani su zajedničkom slovu grupe indeksi. Tako su nastala imena vitamin B₁, vitamin B₂, B₃, B₄ i t. d. Međutim, time nije bio potpuno riješen problem nomenklature, jer su neke od komponenata vitaminskih kompleksa, još prije njihovog pronalaženja u kompleksu, već bile izolirane iz drugog materijala, determinirane kao vitamini, pa su kao takvi imali svoja specijalna alfabetska imena. Tako se došlo u situaciju, da nekoliko vitamina ima jedno ime, a jedan vitamin njih nekoliko. Tako na pr. tiamin, riboflavin, piridoksin, niacin i još neki drugi nose naziv »vitamini B«, a riboflavin, jedan od njih ima uz ime vitamin B₂ i oznaku vitamin G. Slično su i vitamini B₇ i vitamin I identične supstance.

Jasno je, da se takovo stanje nije moglo održati, pa se danas upotrebljavaju za svaki vitamin specifične i nedvosmislene oznake, kod čega se u imenu obično naglašava neka karakteristika svojstva ili konstitucije. Tako na pr. ime tiamin označava vitamin, koji sadrži u svojoj molekuli sumpor i amino-skupinu, askorbinska kiselina opet supstancu koja sprečava izbijanje skorbuta i t. d.

U kemijskom pogledu vitamini predstavljaju vanredno raznoliku skupinu spojeva; tu nalazimo derivate β-jonona uz spojeve, koji se odvede od pirimidina, cikličke polialkohole uz derivate ciklopentanofenantrena, derivate naftokinona i piridina uz aminokiseline. Iz tih razloga nije moguća sistematska grupacija tih spojeva obzirom na njihovu konstituciju, pa se zbog toga kod podjele služimo jednim, na prvi pogled svojevrijedno odabranim svojstvom — topivošću. Prema toj, naravno gruboj, podjeli imamo dvije grupe vitamina.

Prvu grupu sačinjavaju vitamini topivi u vodi. Tu spada cijela grupa B: tiamin, riboflavin, nikotinska kiselina i njen amid, piridoksin, inositol i vjerovatno neke druge, za sada još nedovoljno ispitane supstance, pa biotin (vitamin H), askorbinska kiselina i citrin.

Drugu grupu sačinjavaju vitamini topivi u mastima, a to su vitamini A, D, E i K.

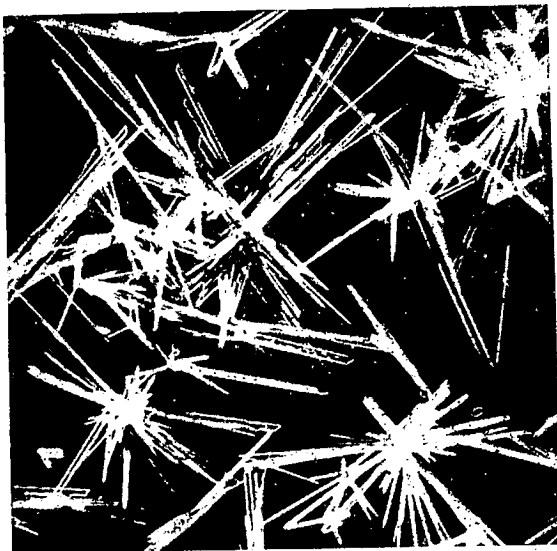
Iako ova podjela na prvi pogled izgleda kao da nema nikakovog organskog opravdanja, u njoj je ipak sadržan izvjestan fiziološki princip, ona obuhvata u svojim grupama supstance međusobno zavisne u svojoj fiziološkoj aktivnosti. Jasno je, da u masnim tkivima ne mogu biti od presudnog značaja vitamini netopivi u mastima, pošto bi ovdje njihovom netopivošću bila spriječena njihova cirkulacija i aktivnost; vitamini pak koji su topivi u

vodi, primjerice članovi B-kompleksa, pokazuju međusobnu uvjetovanost svoje aktivnosti i time tvore zasebnu zajednicu.

Iz ovog vidimo, da navedena podjela ima svoje opravdanje ne samo sa stanovišta omogućavanja neke proizvoljne sistematizacije, već i sa fiziološkog gledišta.

Kako smo to već naveli, među vitamine topive u vodi ubrajamo vitaminsku grupu B. U kemijskom pogledu se ti vitamini vanredno razlikuju, tako da njihovo zajedničko ime »B-kompleks« izgleda gotovo sasvim neopravdano, to više, što i u fiziološkom pogledu pojedini članovi predstavljaju supstance potpuno određenog, ali različitog djelovanja. No ipak, njihova zajednička rasprostranjenost u prirodi govori u prilog izvjesne međusobne pripadnosti, koja je naročito izražena na području fiziološke aktivnosti, gdje njihova djelovanja predstavljaju jedan lanac reakcija, čije se odvijanje bazira na točno određenoj ulozi pojedinih komponenata kompleksa. Otpadanje jednog ili više članova tog lanca može u organizmu izazvati vrlo ozbiljne poremećaje.

S druge strane izgleda, da svi B-vitamini nisu jedinstvene supstance. Neke od njih su još potpuno neistražene; djelovanja pojedinih komponenata



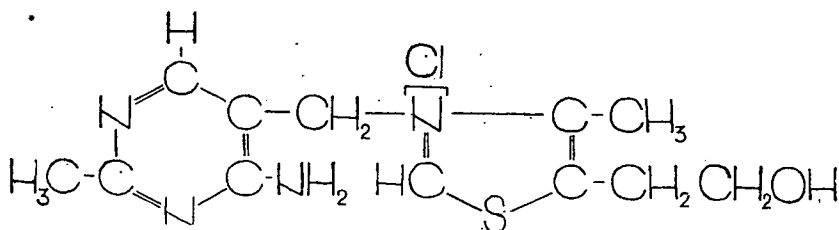
Slika 1. Sintetski vitamin B₁ (Roche)

B-kompleksa se uzajamno upotpunjuju, tako da se B-avitaminoze ne mogu diferencirati tako oštro, a da bi time mogle dati mjerilo za kemijsku jedinstvenost pojedinog B-vitamina. Nije tako davno, da su se tiamin- i niacin-avitaminoze smatrale jednom istom bolesti.

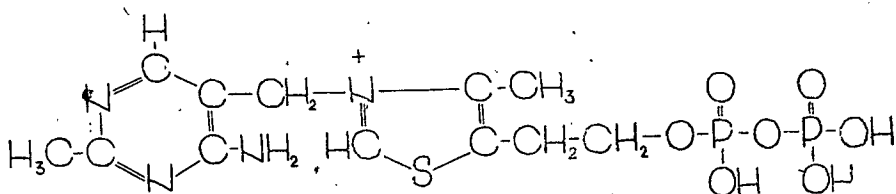
Neki B-vitamini, opet, izgleda nisu neophodni čovjeku, drugi su vjerovatno potrebni samo pticama, treći samo sisavcima, tako da cjelokupna slika izgleda još zamršenija. Jasno je, da su oni vitamini, koji imaju važnost za čovjeka, prvenstveno privukli pažnju naučnog svijeta i te vitamine možemo danas smatrati relativno istraženim i poznatim, dok su drugi vitamini grupe B u kemijskom pogledu gotovo sasvim neistraženi. U prvu grupu spada prije svega vitamin B₁ ili tiamin, te vitamini B₂ i B₆ uz još neke druge.

Vitamin B₁, u anglo-saksonskoj literaturi nazvan tiamin, u Evropi poznat kao aneurin, a u Japanu kao orizamin, prva je supstanca nazvana imenom »vitamin«. Njegovim otkrićem, odnosno točnije otkrićem eksperimentalnog beriberi-a, postavio je holandski liječnik Ch.Eijkman 1896. g. prve temelje nauke o vitaminima — vitaminologije. Eijkman je već godinu dana iza svog prvog otkrića uspio dokazati, da ljuske od riže (otuda japansko ime

orizamin) sadrže jedan aktivni princip, djelotvoran protiv beriberi-a. De- setak godine kasnije (1911.) pripravio je Funk prve aktivne ekstrakte rižine ljuske, i dao tom aktivnom principu ime »vitamine«, koje se održalo kao oznaka za sve biokatalizatore ovog tipa, bez obzira na kemijski sastav. Tek 1926. g. uspjelo je Jansen-u i Donath-u pripraviti kristalizirani vitamin, ko- jem su pripisivali bruto-formulu $C_8H_{10}ON_2$ i dali ime »water soluble B«. Te dvije oznake, kasnije sažete, predstavljaju današnje ime čitavog B-kom- pleksa — vitamini B. Windaus²⁾ je 1932. g. svojim radovima, kojima je do- kazao prisutnost sumpora u molekuli tiamina, pobio formulu Jansen-a i Do- nath-a i postavio novu, pravilnu, te konačno u zajednici sa R. Williams-om³⁾, 1935. g., objasnio konstituciju:

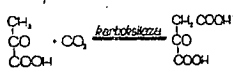


Tiamin je, kako smo već naveli, u vodi topiva kristalna supstanca (slika 1), osjetljiva u slobodnom stanju prema alkalijama i temperaturi. Me- đutim, u prirodi dolazi tiamin često esterski vezan na jednu ili dvije molekule fosforne kiseline, dakle kao tiamin mono-, odnosno difosforna kiselina:⁴⁾



Možemo reći, da nam je danas fiziološka aktivnost tiamina bolje po- znata od aktivnosti bilo kojeg drugog vitamina. On je neophodan za nor- malno odvijanje metabolizma ugljikohidrata, a kod njegovog nedostatka nastupa u krvi, cerebrosposobnom likvoru i tkivima, a naročito centralnom nervnom sistemu nagomilavanje pirogroždane kiseline. Dok na pr. sadržaj pirogroždane kiseline u krvi zdravog štakora iznosi 0,96 mg %, a nakon četiri nedjelje ishrane dijetom bez tiamina 3,49 mg %, njen se sadržaj kod prvih znakova avitaminoze povisuje čak na 5,62 mg %, dakle na više od 580 % normalne količine. Pirogroždana kiselina je međuprodukt fermenta- tivne razgradnje d-glukoze, kod čega tiamin u obliku estera difosforne kise- line igra vanredno važnu ulogu kofermenta. U čovječjem organizmu teče naime pretvorba pirogroždane kiseline u smjeru stvaranja acetaldehida i CO_2 , a vrši se utje- cajem fermenta karboksilaze, čiju aktivnu, prostetsku skupinu sačinjava tiamin-difosforna kiselina.

Interesantno je, da se u životinjskom organizmu ta pretvorba, također pod utjecajem karboksilaze, provodi u suprotnom smjeru. Dok smo u malo-



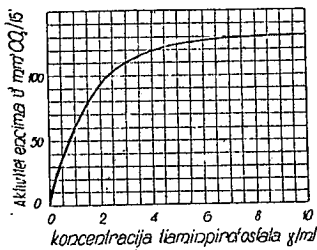
čas navedenom slučaju imali reakciju dekarboksilacije, ovdje imamo adiciju CO₂, kod čega nastaje oksaloctena kiselina.

Međutim, uloga tiamina ne ograničuje se samo na njegovo sudjelovanje u izgradnji encimatskog sistema karboksilaze, već njegova sama prisutnost vanredno povećava aktivnost tog fermenta. Ovo djelovanje tiamina možemo lako razjasniti, ako se sjetimo, da u otopinama encima dolazi do disocijacije aktivnog fermenta u neaktivne komponente, u koferment i apoferment, i da se ta disocijacija vrši po zakonu o djelovanju masa:

Aktivni encim \rightleftharpoons Koencim + Apoencim ili

$$\frac{[\text{Koencim}] [\text{Apoencim}]}{[\text{Aktivni encim}]} = K_e$$

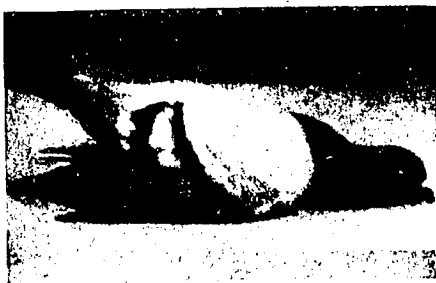
Jasno je, da će povećanje disocijacije izazvati pad aktiviteta, pošto se disocijacijom povećava količina neaktivnih komponenata na račun aktivnog encima. Ali također je jasno, da će se povećanjem koncentracije jedne od neaktivnih komponenata, na pr. koencima, ravnoteža pomaknuti u smislu stvaranja aktivnog, nedisociiranog fermenta.



Slika 2.

F. Lipmann je sa svojim saradnicima sistematski proučavao utjecaj raznih koncentracija tiamina na aktivnost karboksilaze i dobio prikazani diagram (sl. 2). Iz diagrama se jasno vidi ogromno povećanje encimatskog aktiviteta, izazvano porastom koncentracije tiamina u otopini. Aktivitet je mjeran količinom CO₂, koji karboksilaza oslobađa dekarboksilacijom pirogroždane kiseline. Kvasac, koji sam sintetizira tiamin⁵, zahvaljuje dobrim dijelom svoju aktivnost u encimatskom pogledu baš visokom sadržaju tog vitamina.

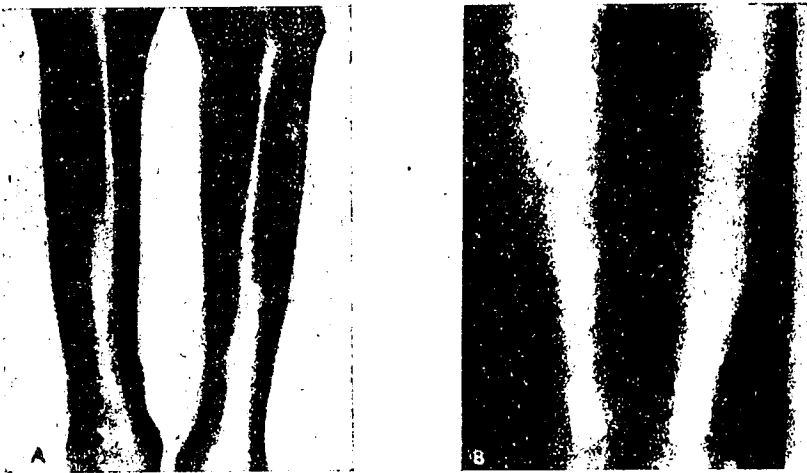
Avitaminoza izazvana nedostatkom tiamina poznata je pod imenom beriberi. Njen najčešći vidljivi simptom je paraliza, koja najprije zahvaća nožne mišiće. Kod ptica je karakteristična paraliza mišića, koji kontroliraju pokretanje glave (sl. 3). Kod čovječjeg beriberi-a su poznata dva tipa, »vla-



Slika 3. Lijevo: Polineuritis (B₁-avitaminoza) kod goluba. — Desno: Isti golub 24 sata iza davanja injekcije od 5 l. J. tiamina

žni beriberi« sa proširenim edemom i »suhi beriberi«, gotovo redovito praćen grčevima (sl. 4). Razlike između njih, koje još nisu dovoljno objašnjene, potječu vjerovatno od dviju varijacija nedostatka hranjivih faktora, koji nisu tiamin (Mitschel).

Nagomilavanje pirogroždane kiseline u krvi kod B₁-avitaminoze je vjerovatno uzrok karakterističnim grčevima i uzetosti. Međutim, davanjem tiamina ili kokarboksilaze naglo se smanji koncentracija pirogroždane kiseline u krvi na svoju normalnu vrijednost, dok svi simptomi avitaminoze, grčevi, hipotermija, bradikardija, povećanje disanja, u rapidno kratkom vremenu potpuno iščeznu.



Slika 4. A) »Suhi beriberi«. — B) »Vlažni beriberi«

Naročitu pažnju privlače smetnje funkcija srca, koje nastaju uslijed dužeg nedostatka tiamina u hrani, a koje se smatraju za najteže abnormalitete izazvane beriberi-em. Njima vjerovatno nije uzrok nagomilavanje pirogroždane kiseline u krvi, već se tu, izgleda, radi o smetnjama koje nastaju u razgradnji mliječne kiseline i stvaranju većih količina adenilne kiseline, nastale pojačanim metabolizmom mišićnog tkiva. U prilog ovoj hipotezi govori i činjenica, da davanje ovog nukleotida za vrijeme B₁-avitaminoze još više pogoršava rad srca.

U najnovije vrijeme otkriveni su uski odnosi između tiamina i nervnog sistema. Našlo se je, da se kod podražaja živčevlja oslobađa tiamin iz svog fosfornog estera i to u relativno velikim količinama od 2 γ po gramu nervnog tkiva. Isto tako upada u oči i vrlo visoki sadržaj kore velikog i malog mozga, te medule oblongate na tiaminu. To mogu dijelom rastumačiti i zapažanja iznesena u mnogim novijim radovima, koji ukazuju na činjenicu, da od svih poznatih avitaminoza jedino B₁-avitaminoza izaziva praktično definitivnu i neprolaznu degeneraciju nervnog sistema, na koju vjerovatno treba gledati kao na posljedicu promjene metabolizma živčanog tkiva.

Jedna nova radnja E. B. Babski i P. F. Minajev-a⁶⁾ ističe sinergizam između tiamin-difosforne kiseline i acetilholina. Autor je ustanovio, da tiamin

u koncentracijama od 1×10^{-7} do 1×10^{-5} povećava osjetljivost mišića prema acetilholinu. Neravnomjerni rad tankog crijeva kod beriberi-a, koji se javlja kao posljedica smanjenja aktivnosti mišića, može se svesti na smanjeno djelovanje acetilholina zbog nedostatka tiamina. Izgleda, da tiamin djeluje paralizirajući holinesterazu, te na taj način omogućava funkciju acetilholina. Davanjem tiamin-difosforne kiseline pokusnim životinjama, kod kojih je bila izazvana B₁-avitaminoza, nastupaju poslije kratkog vremena ponovo ritmičke kontrakcije crijeva.

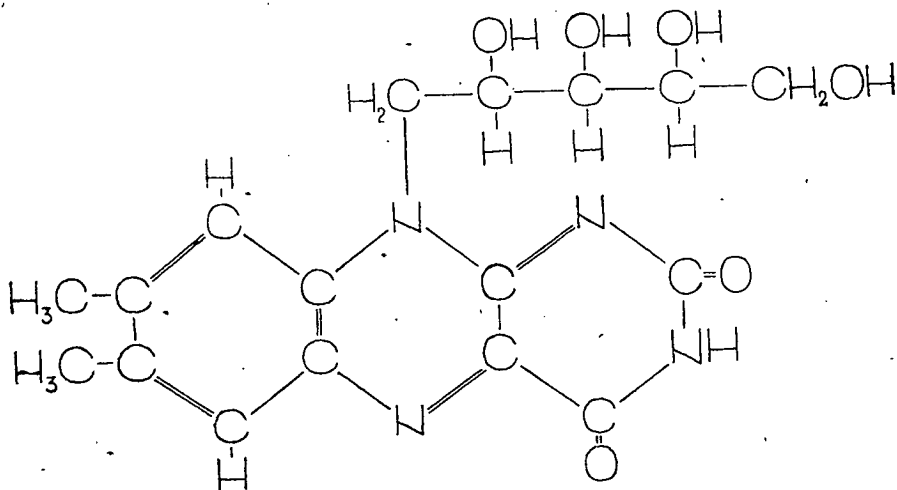
Interesantno je spomenuti, da se danas tiamin često i uspješno upotrebljava u modernoj medicini kao analgetik kod bolova geneze. Tako se daje (intralumbalno) kod išijasa⁷⁾, neuralgije⁸⁾, polineuritisa⁹⁾ ozljeda¹⁰⁾; u novije je vrijeme publiciran niz rezultata radnji na skraćivanju trajanja poroda i smanjenju porođajnih bolova pomoću visokih doza (100—125 mg) tiamina¹¹⁾, što otvara nove mogućnosti njegove primjene u kemoterapiji.

Količine tiamina dnevno potrebne čovjeku nisu definitivno utvrđene, no prema opsežnim radovima Cowgill-a moglo bi ih se približno izračunati prema formuli:

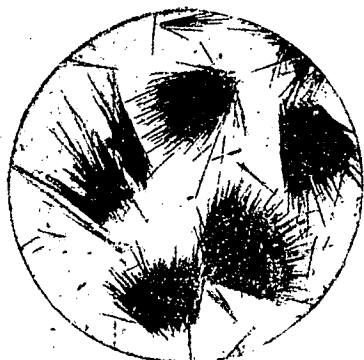
Dnevna potreba tiamina u mg = $K \times$ težina tijela u kg \times kalorična vrijednost hrane, gdje je K konstanta zavisna od vrsti bića, čiju se potrebu tiamina izračunava. Kod čovjeka je $K = 4,7 \times 10^{-8}$.

Kod gotovo svih vitamina se često količina izražava u specijalnim jedinicama, koje nose nazive svojih autora ili su konvencijom određene i poznate kao internacionalne jedinice (International unit, IU), a koje su obično zavisne od metodike, koja se upotrebljava kod determinacije. Kod tiamina 1 IU iznosi $3\frac{1}{3} \mu\text{g}$ (γ) kristalnog vitamina. Usprkos nekih prednosti, koje ima ovakovo označavanje, u novije se vrijeme nastoji količine vitamina izražavati u mg ili γ , budući da, kako ćemo to vidjeti na pr. kod laktoflavina, postojanje nekoliko jedinica za isti vitamin prilično otežava snalaženje i preglednost.

Laktoflavin, u Sjedinjenim državama nazvan riboflavin, inače poznat kao vitamin B₂ ili vitamin G, spada u grupu vrlo raširenih žutih boja, flavina, topivih u vodi. Već 1879. g. izolirao ga je Blyth¹²⁾ u obliku narančaste



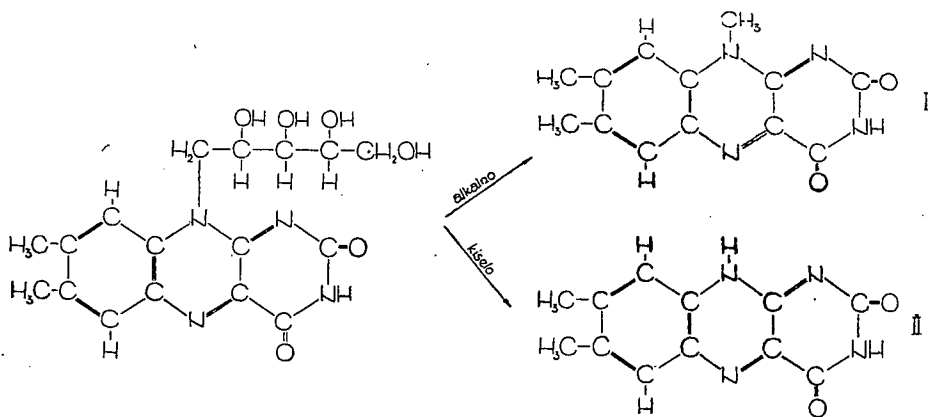
smole i dao mu ime laktohrom; 1932. g. su ga dobili Banga i Szent-Györgyi¹³⁾ hidrolizom jednog preparata kofermenta disanja, te su ga nazvali citoflav; iste je godine izoliran i iz kvasca od strane Warburg-a i Christian-a¹⁴⁾, a 1933. iz bjelanjka odnosno sirutke pod imenom ovoflavin, odnosno laktoflavin, na čemu su radili Kuhn, Szent-Györgyi i Wagner-Jauregg¹⁵⁾, koji su konačno dokazali, da su sve te žute boje, dakle laktohrom, citoflav, ovoflavin, laktoflavin i Warburgov žuti ferment identične supstance¹⁶⁾ izrazitog fiziološkog djelovanja.



Slika 5. Sintetski vitamin B₂ (Roche)

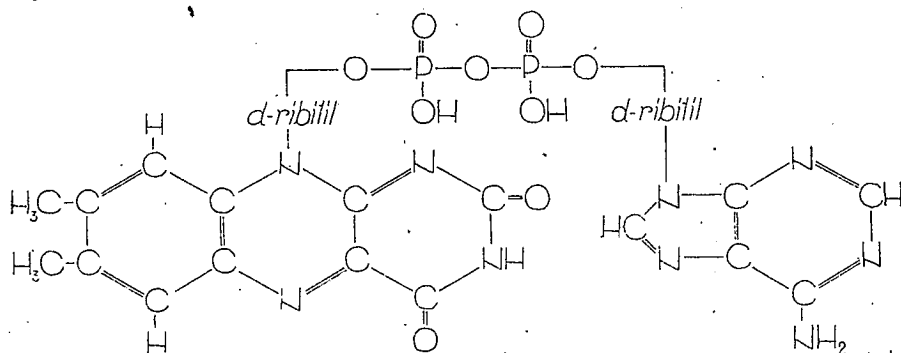
Riboflavin je žuta, kristalna supstanca (sl. 5), koja u otopinama žuto-zeleno fluorescira i pokazuje optički aktivitet. U alkalnim otopinama fotokatalitički prelazi u lumiflavin (I), a u neutralnim i kiselim uz odcijepljenje pentoze u lumihrom (II)¹⁷⁾.

Ovi produkti razgradnje djeluju katalitički na raspadanje nekih drugih vitamina, kao na pr. askorbinske kiseline, pa se na farmakološke preparate smjesa vitamina B₂ i C, naročito ako se nalaze u otopini, može spravom gledati prilično skeptički.



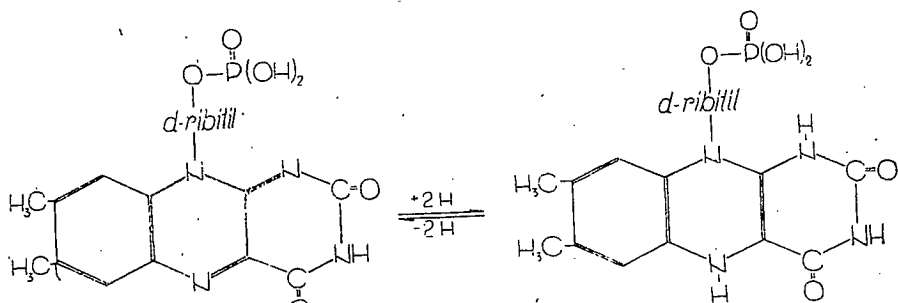
Kao i tiamin, dolazi i riboflavin u prirodi u obliku estera fosforne kiseline, koji sam ili vezan na neke druge spojeve, igra kao kof ferment cijelog niza flavoproteinskih enzima vanredno važnu ulogu u oslobađanju energije kod oksido-redukcijskih procesa metabolizma stanice. Početak istraživanja ovih enzima, koji sadrže riboflavin-fosfat ili fosforni ester riboflavina bio je 1932. g., kad su Warburg i Christian¹⁸⁾ otkrili u kvascu jedan oksidativni katalizator i nazvali ga »žutim encimom«. Oni su nadalje ustanovili, da se taj »žuti encim« sastoji od specifičnog proteina i jednog nukleotida, koji fungira kao prostetska skupina ili koencim fermenta, kojeg je Warburg nazvao flavinencimom. Njeno novije ime je »isoalloxasinmononucleotid«, a ona sama nije ništa drugo, već riboflavinmonofosfat. Krebs i suradnici su ubrzo iza toga našli u bubregu jedan encim istog tipa, naime d-aminokise-

linsku oksidazu, čija je prostetska skupina, građena iz adenina, riboflavina i fosforne kiseline, poznata kao izoaloksazin-adenin-dinukleotid ili »kocimaza II«, a uz njene druge funkcije je od prvorazredne važnosti u alkoholnom vrenju.



Izoaloksazin-adenin-dinukleotid (kocimaza II)

Djelovanje ovih enzima, odnosno njihovih aktivnih skupina — za riboflavin je dokazano, da je aktivan samo kao fosforni ester, dakle kocimaza — zasniva se na njihovom svojstvu, da lako prelaze iz oksidiranog u redu-



Izoaloksazin-mononukleotid

Dihidroizoaloksazin-mononukleotid

cirani oblik, kod čega mogu vršiti ulogu donatora, odnosno akceptora ili pak prenosioca vodika.

Vodik, koji primaju ovi encimi, a naročito Warburg-ov žuti ferment p-tječe obično od jednog niza enzima, dehidrogenaza, koje se kod toga oksidiraju, regeneriraju, iza kako su se reducirale primanjem vodika iz supstrata. U izgradnji kofermenata dehidrogenaza učestvuje niacin, također jedan vitamin »B-kompleksa«, pa na taj način stoji aktivitet riboflavina i niacina u uskoj međusobnoj zavisnosti.

Navedena reakcija je reverzibilna, a teče vjerovatno u dva stepena, naime otpuštanjem, odnosno primanjem po jednog vodikovog atoma i jednog elektrona u svakom. To je u suglasnosti s teorijom izmjena oksidoredukcijskih oblika, poznatom pod imenom teorije »slobodnih radikala«, koju je postavio Michaelis svojim studijem kinona, semikinona i hidrokinona. Po-

stojanje slobodnih radikala se u ovom konkretnom slučaju može lako konstatirati, pošto su oni crveno obojeni, dok je oksidirani oblik žut, a reducirani bezbojan.¹⁹⁾

Sintetski pripremljeni riboflavin-fosfat je uspjelo vezati na prirodni protein, čime je bila provedena prva parcijalna sinteza fermenta. Time je učinjen prvi, a zasada i jedini korak prema totalnoj sintezi ovih važnih biokatalizatora.

Riboflavin je, kako smo već spomenuli, vanredno raširen, pa se smatra za najrasprostranjeniji poznati vitamin. Nalazimo ga u tragovima u svakoj stanici organizma, gdje se bez njega, odnosno točnije bez flavoproteinskih enzima ne bi mogli odvijati oksido-redukcijski procesi metabolizma. U na-



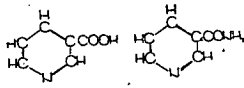
Slika 6. Stakor koji boluje od ariboflavinoze (po Mitchell-u)

ročito velikim količinama je zastupan u organima, koji su od primarnog značenja za izmjenu tvari, naime u jetri i bubrezima. Srčani mišići i retina oka sadrže ga također u većim količinama. Kod nekih riba ga retina sadrži čak 50 mg %, što za jedan vitamin predstavlja vanredno visoku koncentraciju.

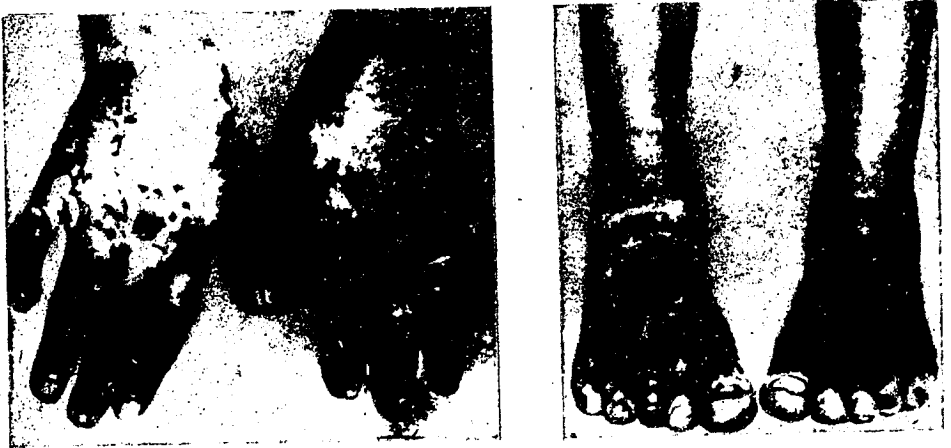
Dok kod ljudi, zbog velike rasprostranjenosti riboflavina, nije mogla biti sa sigurnosti primijećena B₂-avitaminoza, ova se sintetskom hranom može vrlo lako izazvati kod laboratorijskih životinja. Uz mnoge simptome koje lako opazimo, kao što su to na pr. ispadanje dlaka, naglo mršavljenje i sl., ariboflavinoza se kod mladih životinja ispoljava prestankom rasta, što se tumači nemogućnošću stvaranja žutog fermenta neophodnog za čitav intermedijarni metabolizam. U kasnijem stadiju bolesti dolazi do pojave dermatitisa. Kod psa i kokoši mogu se zamijetiti i poremećaji u nervnom sistemu.

Zbog nepoznavanja tipičnih simptoma ljudske B₂-avitaminoze, bilo je nemoguće točno odrediti količinu riboflavina dnevno potrebnu čovjeku, no smatra se da je odraslom potrebno 1,8 mg riboflavina dnevno. Za izražavanje količine riboflavina su inače u upotrebi t. zv. »štakorske jedinice« po Sherman-Bourquin-u, od kojih iznosi jedna vjerovatno oko 3 γ i jedinice po Kuhn-Wagner-Jauregg-u, koje odgovaraju iznosu od cca 7 γ čistog riboflavina. Zbog netočnosti bioloških metoda kvantitativnog određivanja, koje

dovode do rezultata izraženih u navedenim jedinicama (pogreška $\pm 20\%$), nemoguće je postaviti točan odnos između stvarne količine vitamina i jedinice. Internacionalna jedinica za riboflavin još nije ustanovljena. Kako smo maločas izložili, aktivnost riboflavina je usko povezana sa djelovanjem vitamina niacina, t. j. nikotinske kiseline ili njenog amida.



Nedostatak ove supstance u hrani izaziva avitaminozu poznatu pod imenom pelagra (pellagra). Međutim sve simptome pelagre ne možemo pripisati direktnoj posljedici nedostatka vitamina niacina, budući da on kao pripadnik jednog niza fermentata međusobno zavisnih u svojem fiziološkom aktivitetu, a među koje spadaju flavoproteinski, nukleoproteinski i još neki drugi encimi, svojim odsustvom prekida lanac reakcija normalnog metabolizma

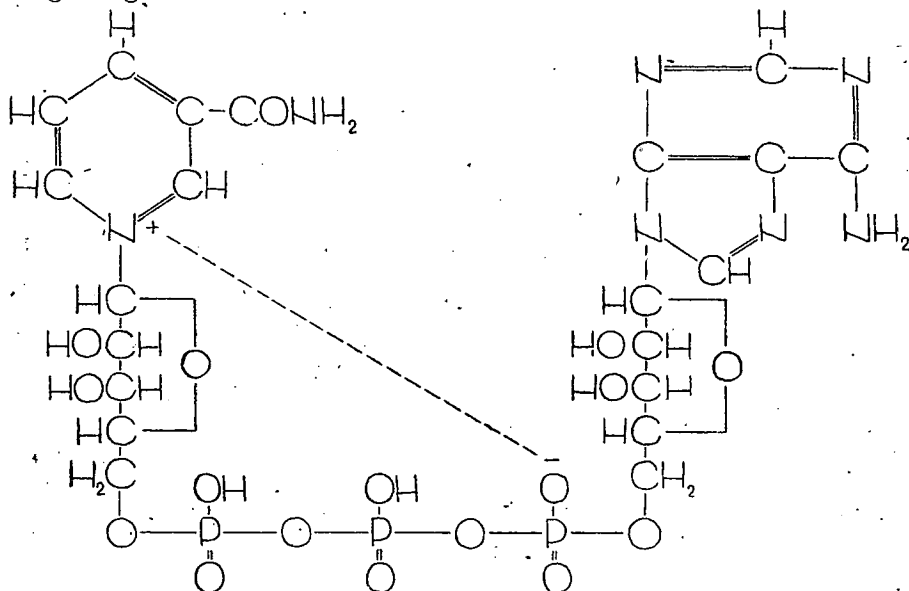


Slika 7. Pelagra

uslovljenog encimatskim katalizama i na taj način blokira aktivnost cijelog niza fermentnih sistema. Kako znamo, da u izgradnji kofermenata ovih enzima sudjeluju i drugi vitamini, koji su u tom slučaju djelomično ili potpuno spriječeni u svom djelovanju, to se pelagra, naravno uz svoje čisto specifične simptome, pojavljuje kao skup više ili manje izraženih poremećaja, koje izazivaju avitaminoze gotovo čitavog B-kompleksa. Time možemo tumačiti pojavu, da se kod niacin-hipovitaminoze mogu postići izvjesna prolazna poboljšanja davanjem drugih vitamina B-kompleksa, dok se izlječenje može, naravno, postići isključivo niacinom i to u vanredno kratkom vremenu.

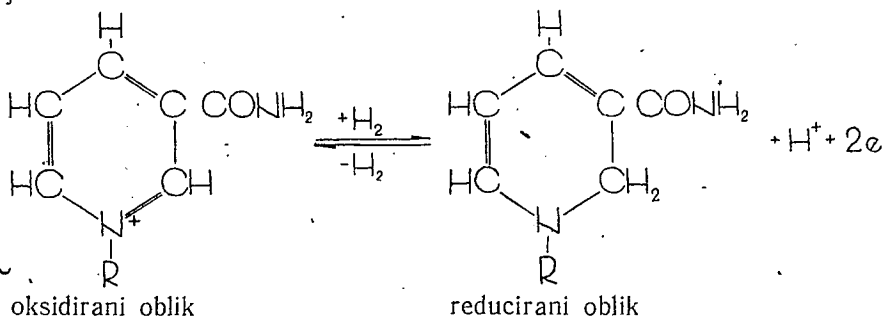
Od simptoma pelagre su obično najmarkantniji oni na koži. Počinju s eritemom i šire se najčešće na prednjim dijelovima ruku, na šakama i vratu, u obliku karakterističnih rana, tvrdih i oštro omeđenih rubova, koji postaju bilateralno simetrični. Nastupaju i smetnje u probavnom traktu, među koje ubrajamo nastajanje otoka u crijevima, naročito u kolonu, zatim gingivitis, proljev, a često i mučninu i povraćanje. Te pojave prate poremećaji u nervnom sistemu, besanica i glavobolja. Kako vidimo, kod pelagre, koja ima visok procenat smrtnosti, sjedinjeni su mnogi poremećaji, koje smo već upoznali kod drugih avitaminoza.

Svoju aktivnost niacin vrši u svojstvu sastavnog dijela kofermenata jedne grupe enzima, dehidrogenaza, koji kontroliraju odvijanje oksido-redukcijskih procesa u organizmu. Takovi su enzimi na pr. ferment disanja u crvenim krvnim zrnima, eritrocitima, pa prvi otkriveni ferment, cimaza i mnogi drugi.



Kocimaza, koencim II, trifosfo-piridin-nukleotid

Redoks-sistem cimaze, odnosno točnije njenog kofermenta, kocimaze, koja je u kemijskom pogledu trifosfo-piridin-nukleotid, možemo prikazati na slijedeći način:



k o c i m a z e

I ovaj proces, analogno već opisanom redoks-procesu flavinencima, teče vjerojatno u dva stepena, naime preko »slobodnih radikala«.

Druga važna funkcija ovog kofermenta sastoji se u otpuštanju jedne molekule fosforne kiseline, koja se prolazno veže na intermedijarne produkte encimatske razgradnje glukoze u organizmu, kod čega se oslobađaju velike

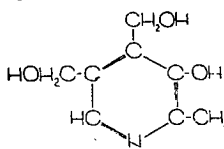
količine toplinske energije. Razgradnjom jednog gram-mola glukoze u vodu i CO₂ utjecajem navedenih, i nekih drugih fermentata, oslobađa se 675—680 cal., što predstavlja značajan izvor organizmu neophodne energije.

Minimalna i optimalna potreba niacina za čovjeka nije definitivno utvrđena, a iznosi vjerovatno 15—30 mg dnevno. Kod liječenja pelagre daju se obično supkutano ili intramuskularno doze od 0,3—0,5 g otopine niacina. Kod intravenoznog davanja uzimaju se veća razređenja u fiziološkoj otopini soli, jer bi naglo povećanje encimatskog aktiviteta, prouzrokovano momentanim povećanjem koncentracije niacina u krvi, izazvalo jak porast temperature.

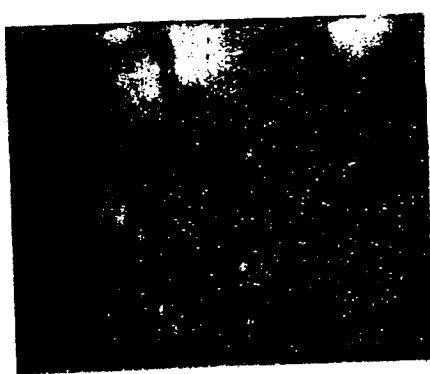
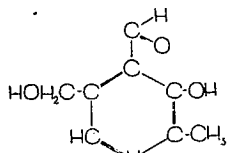
Uz niacin pokazuju preventivno i kurativno djelovanje kod pelagre i metilni i etilni ester nikotinske kiseline, nikotin, kinolinska kiselina i još neki drugi derivati piridina. Kako iz ovog vidimo, kod niacina nije naročito jasno izražen odnos između specifičnosti konstitucije i aktiviteta.

Količine niacina izražavaju se u mg ili g. Naročite jedinice nisu u upotrebi.

Kako smo se prema našim dosadašnjim izlaganjima mogli uvjeriti, djelovanje svih dosada opisanih vitamina B-kompleksa zasniva se na njihovim funkcijama u izgradnji za normalne vitalne procese neophodnih encimatskih kompleksa. Tiamin, riboflavin, niacin, a kako ćemo vidjeti i piridoksin ili adermin, spadaju u tu grupu vitamina. Piridoksin, adermin i vitamin B₆ je, kao i niacin, derivat piridina. On je bezbojna supstanca, koja kristalizira u lijepim iglicama, a kojoj, kako su to 1939. godine ustanovili Kuhn i Wendt²⁰) i potvrdili sintezom²¹), pripada slijedeća strukturna formula:



No u ovom obliku se piridoksin pojavljuje dosta rijetko. On je naime ili kompleksno vezan na tkiva koja ga sadrže, ili kao ester fosforne kiseline, na specifične proteine, apofermente, sa kojima izgrađuje molekule enzima. U ovom se slučaju ne veže u svojem običnom obliku, t. j. kao 2-metil-3-hidroksi-4,5-dihidroksimetil-piridin, već kao piridoksal, spoj piridoksinu vrlo slične konstitucije, koja se razlikuje samo po supstituentu u položaju 4, gdje se umjesto hidroksimetilne nalazi formilna skupina.



Slika 8. Lijevo: Normalne šape štakora. — Desno: Šape kod B₆-avitaminoze: ispadanje dlaka, ekcemi (Roche)

Na taj način piridoksin, ili točnije piridoksal-fosforna kiselina, ima funkcije kofermenta encima grupa transaminaza i aminokiselinskih dekarboksilaza. Ovi encimi igraju u organizmu viših životinja i ljudi važnu ulogu, pošto kontroliraju metabolizam tkiva jetre, nervnog sistema i kože.

Kod pokusnih životinja, na pr. štakora, izaziva nedostatak piridoksina u hrani karakteristični dermatitis, upalu na koži, nazvanu »štakorskom pelagrom«, koja u kasnijem stadiju prouzrokuje ljuštenje kože, te stvaranje tvrdih krasta i ekcema (sl.8). Ovi se sa šapa, gdje se najprije pojavljuju, proširuju i na njušku, oči i uši. Često dolazi i do smetnji u rastu, uz koje se redovno pojavljuje mikrocitarna, hipohromna anemija. Zaključujući po uspjesima postignutim u novije vrijeme kod liječenja hipohromne anemije čovjeka piridoksinom, izgleda vjerovatno, da je piridoksin neophodan i ljudima, što još nije definitivno dokazano. O kombinacijama hrane bez piridoksina zavisi pojava mnogih od ovih smetnji, pa se može zaključiti, da postoji još jedan ili čak više nedefiniranih, a fiziološki aktivnih faktora, od kojih zavisi pojavljivanje odnosno izostajanje pojedinih simptoma. Kod svinje i psa su kod B₆-avitaminoze zapažene teške smetnje nervnog sistema izražene u obliku epileptičkih grčeva, što je lako shvatljivo ako se sjetimo, da je piridoksin sastavni dio encimatskih kompleksa, koji reguliraju metabolizam nervnog tkiva.

Kod bakterijskih eksperimenata je nađeno, da piridoksal i još jedan derivat piridoksina — piridoksamini — imaju znatno jače djelovanje od samog vitamina B₆, no razlike u biološkoj aktivnosti ovih spojeva nisu kod sisavaca mogle biti utvrđene.

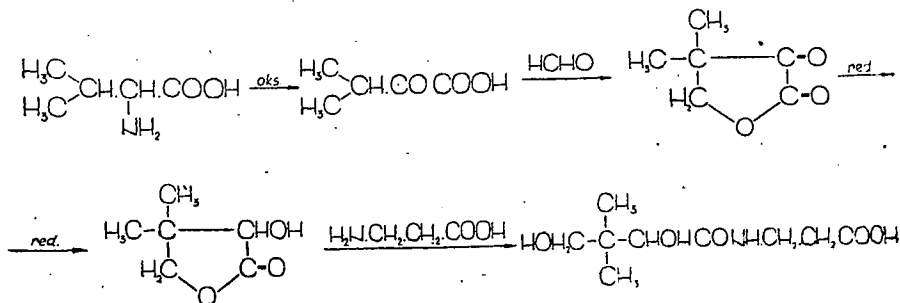
O sudbini piridoksina u organizmu jedva da je još nešto poznato.

Čovječje potrebe na piridoksinu iznose vjerovatno oko 1—2 mg. dnevno.

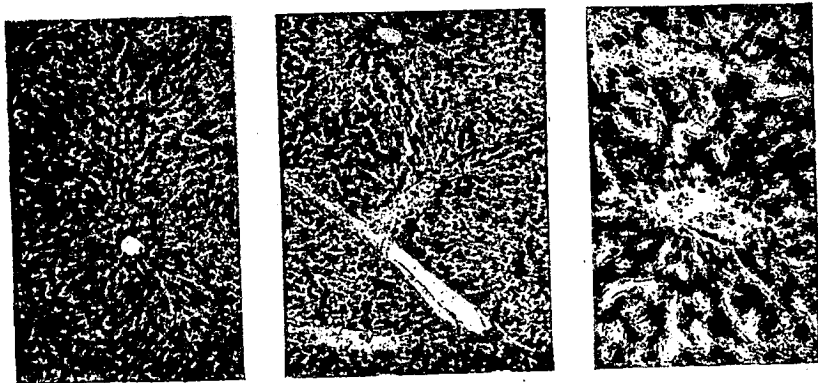
Kao jedinica je uzeta ona najmanja dnevna količina piridoksina, koja može izliječiti »štakorsku pelagru« jednog »standardnog« štakora. Ona odgovara cca 10 γ čistog piridoksina. Internacionalni standard još nije utvrđen.

Uz ove članove vitaminskog B-kompleksa, čiji je mehanizam djelovanja relativno dobro istražen, susrećemo se kod pantotenske kiseline s jednim vitaminom, čija se fiziološka aktivnost počela istraživati tek posljednjih godina i kod kojeg, usprkos relativno velikom broju radova, raspoložemo sa vrlo malo sigurnih podataka o njegovoj funkciji u organizmu.

Gotovo jedino što je tu, za razliku od drugih vitamina, detaljno uspjelo objasniti, to je nastajanje pantotenske kiseline u prirodi, što je pomoću encima uspjelo Kuhn-u i Möller-u²²) provesti i in vitro. U organizmu nastaje pantotenska kiselina iz valina i asparaginske kiseline, dakle iz dviju amino kiselina, koje vrlo često dolaze u bjelančevinama.



Prirodna sinteza počinje oksidativnim dezaminiranjem valina u dimetil-pirogrožđanu kiselinu, na koju se kopulira formaldehid. Nastala oksiketo-



Slika 9. Presjek kroz jetru štakora (1:60). Lijevo: Normalna. Sredina: Jetra iza 14 nedjelja ishrane bez pantotenske kiseline. Desno: isto kao sredina uz veće povećanje

kiselina otpušta vodu i prelazi u ketolakton, koji se iza redukcije u hidroksilakton, kondenzira sa β -alaninom u pantotensku kiselinu. β -alanin nalazimo često u prirodi kao produkt dekarboksilacije asparaginske kiseline.

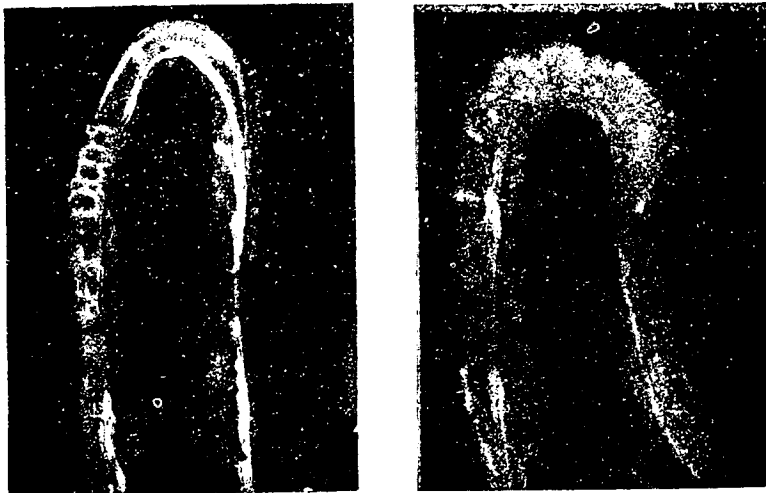


Slika 10. Presjek kroz pluća štakora kod avitaminoze pantotenske kiseline: bronhopneumonija sa gnojnim bronhitisom (cca 1:300) (Roche)

Pantotenska kiselina je po svojim fizikalnim svojstvima svjetložuto, viskozno ulje, a dobijena je, u obliku kalijevih, kalcijevih i natrijevih soli, i u

kristalnom obliku. Od antipoda je d-(+)-pantotenska kiselina u biološkom pogledu 30 puta aktivnija od svog l-(-)-antipoda.

Što se tiče fizioloških funkcija, tu je, zasada, slika prilično nejasna: velik broj raznih podataka nije se još iskristalizirao, tako da je teško, ako



Slika 11. Tanko crijevo štakora. Lijevo: normalno. Desno: iza 12 nedjelja ishrane bez pantotenske kiseline (Roche)

ne i nemoguće, naći vezu između pojedinih radova i stvoriti bilo kakav potpuniji pregled.

Pantotenska kiselina je sastavni dio kofermenata u jednom nizu fermentata acetiliranja (t. zv. »kocim A«). Usto izgleda da je neophodna za nor-



Slika 12. Štakor koji boluje od avitaminoze pantotenske kiseline uz zdravog štakora (po Mitchell-u)

malnu funkciju tkiva; ona tu učestvuje u održanju normalnog metabolizma, naročito u području epitelijalnih tkiva, kao i u održanju rezistencije protiv

infekcija sluznice. Neki radovi ukazuju na to, da pantotenska kiselina pomaže rast i pigmentaciju kose, što bi se možda moglo tumačiti njenim djelovanjem na razvitak mikroflora crijeva kao što je na pr. slučaj sa p-aminobenzojevom kiselinom (pantotenska kiselina spada u grupu t. zv. »faktora rasta« bakterija).

Kod čovjeka izaziva nedostatak pantotetske kiseline smetnje u izmjeni tvari, depigmentaciju kose, neke akroparezeze (»burning feet«). Kod toplokrvnih životinja dolazi do degenerativnih promjena jetara (sl. 9) i sluznica dišnih puteva (sl. 10) i gastro-intestinalnog trakta (sl. 11), prestanka rasta, te ispadanja i depigmentacije krzna (sl. 12).

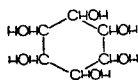
Peradi je za maksimalni rast potrebno 10,5 mg pantotenske kiseline po kilogramu hrane, pošto nedostatak izaziva smanjenje rasta, dermatitis kljuna i visok mortalitet.

Radovi Olson-a i Kaplan-a²⁵) (1949.) ukazuju na izvjesu vezu u djelovanju tiamina i pantotenske kiseline. Oni su naime utvrdili, da nedostatak pantotenske kiseline, analogno tiaminu, izaziva pad iskorištavanja pirogrogždane kiseline u tkivu uslijed smanjenja koncentracije enzima.

Kod pokusnih životinja su te smetnje supkutanom injekcijom pantotenske kiseline mogle u kratkom vremenu biti uklonjene.

Za jedinicu se smatra ona količina Ca-pantotenata, koja omogućuje maksimalni rast kvasca, a ona je ekvivalentna 0,08 γ čistog vitamina. Internacionalni standard još nije utvrđen.

Posebnu skupinu vitamina, koja se često također ubraja u B-kompleks, sačinjavaju supstance potrebne za rast gljiva i kvasaca, koje su poznate pod imenima bios I, bios IIb i bios III. Bios I spada među najjednostavnije građene vitamine; to je ciklički polioli, inositol heksahidroksicikloheksan,



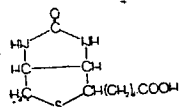
koji je jako rasprostranjen u biljnom i životinjskom svijetu, no može ga se naći i u ljudskoj mokraći. Prema novijim istraživanjima izgleda, da je inositol u obliku svog fosforog estera potreban i nekim višim organizmima, što se može zaključiti po pojavi avitaminoze kod miševa hranjenih hranom bez inositola. Ta bios I-avitaminoza je kod miševa i drugih glodavaca uzrok ispadanja dlaka iz krzna.

Prema nekim autorima inositol učestvuje u kontroli metabolizma masti u organizmu, no mehanizam njegovog djelovanja nije poznat.

Druga bios-supstanca, nazvana biotin ili vitamin H, još i danas u pogledu svoje konstitucije, ili točnije definitivne identifikacije, nije potpuno objašnjena. Naime neki autori tvrde, da postoji samo jedan biotin i to β-biotin, čiju je konstituciju ustanovio Du Vignaud²⁶) 1942. g., a koja je bila iste godine od strane Harris-a, Wolf-a, Mozingo-a, Folkers-a i saradnika potvrđena sintezama²⁷), dok neki drugi opet, a među njima i Kögl, govore o dva izomerna spoja, t. j. o α- i β-biotinu. Ta tvrdnja nije do danas dokazana usprkos toga, što je Kögl postavio (1944.) formulu α-biotina,²⁸) tako da se danas, naročito u američkoj literaturi, navodi biotin kao jedinstven spoj. No to pitanje još do danas nije riješeno.

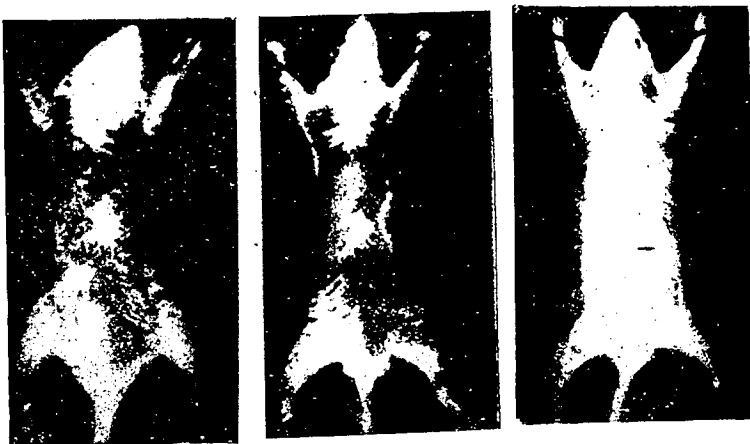
Biotin je neophodan za razvitak brojnih bakterija, gljiva i kvasaca, no i višim sisavcima i pticama je potreban za odvijanje normalnih vitalnih funkcija. Od njegove fiziološke aktivnosti je poznato vrlo malo. On pomaže rast embrionalnih tkiva, a misli se da i stimulira stvaranje masti u jetri i to u funkciji prostetske skupine jednog fermenta, čiji je odnos prema drugim

encimatskim sistemima još neodređen. Burk i Winzler²⁹⁾ smatraju, da biotin kao koferment učestvuje u prijenosu CO₂, dok radovi Lee-a, Summerson-a i Du Vigneaud-a³⁰⁾ ukazuju na njegovu ulogu u encimatskom kompleksu mliječno-kiselinske dehidrogenaze, dakle jednog redoks-encima, koji je kao takav prenosioic vodika.



Kako vidimo iz ovih, dijelom proturječnih, referenca, je zasada nemoguće stvoriti iole potpuniju sliku mehanizma aktivnosti biotina.

Biotinske ili H-avitaminoze su poznate kod životinja, a sastoje se iz upala na koži, ispadanja kose, ljuštenja kože, pojava gnojenja i abscesa, te konačno poremećaja nervnog sistema (sl. 13). Vjerovatno je ljudska seborrhea, bolesno izlučivanje masti kroz kožu, specijalno kožu glave, poslje-



Slika 13. Liječenje H-avitaminoze biotinom. Lijevo: Prije liječenja. U sredini: 5 dana nakon liječenja. Lijevo: 28 dana nakon početka liječenja

dica nedostatka biotina. U novije su vrijeme postignuti terapijski uspjesi liječenjem seborrheae preparatima biotina, što govori u prilog spomenutoj hipotezi, po kojoj bi on igrao izvjesnu ulogu u metabolizmu masti.

Interesantno je, da se H-avitaminoza može izazvati i uzimanjem velikog procenta bjelančevina, naročito bjelanjka jajeta, u hrani, koja inače sadrži normalnu količinu biotina. To se tumači prisustvom jednog proteina, u bjelanjku, avidalbumina, koji veže biotin i na taj ga način inaktivira.

Dnevna potreba čovjeka iznosi oko 0,01 mg biotina.

Budući da internacionalni standard još nije utvrđen, uzima se u literaturi (ako nije naročito naglašeno drugačije) za jednu jedinicu 0,01 mg ili 10 γ čistog biotina.

Neki autori ubrajaju u bios-supstance uz pantotensku kiselinu, bios III, koju smo već upoznali i aminoalkohol holin, trimetil-hidroksietil-amonium hidrokisid, no kako se on obrađuje u skupini hormona, to se na njemu ne ćemo ovdje zadržavati.

Isto tako ne ćemo detaljnije obraditi ni p-aminobenzojevu kiselinu, faktor rasta bakterija ili, kako je neki autori nazivaju, vitamin H' i ubrajaju u višaminsku grupu B, jer ona sama nema nikakovog značaja za više životinje i ljude.

Prije se smatralo, da nedostatak p-aminobenzojeve kiseline izaziva ranu pojavu sijede kose, no radovi Martin-a (1942) su pokazali, da je to jedan indirektan efekat, t. j. posljedica njenog djelovanja na bakterijsku floru crijeva, a da je stvarni uzrok pojavi sijede kose nedostatak pantotenske kiseline. Zbog toga danas većina autora ne ubraja p-aminobenzojevu kiselinu u ljudske vitamine.

OSVRTI

ODLIKOVANJA I NAGRADIVANJA NASTAVNIKA I ASISTENATA MEDICINSKOG FAKULTETA U ZAGREBU

Brz razvoj naše mlade države stvara već danas mogućnost, da se znanstvenom radu posveti onu pažnju, koja je potrebna s obzirom na značaj njegove uloge u društvu. Napori narodnih vlasti, da znanstveni rad dobije što jači zamah, došli su do izražaja i u odlikovanju i nagrađivanju niza nastavnika i asistenata našega fakulteta. Svima njima srdačno čestitamo i želimo i nadalje uspjeh kako u nastojanjima na užem stručnom području, tako i u odgajanju mladih liječnika.

Prof. dr. Andrija Štampar odlikovan je Ordenom zasluga za narod I. reda. Publicirao je veći broj radnja s područja higijene i socijalne medicine. U toku okupacije interniran je u Grazu. Nakon oslobođenja ponovo je organizirao Institut za higijenu i socijalnu medicinu i osnovao Institut za higijenu rada. Bio je s našom delegacijom na zasjedanju OUN-a, te je njegovim zalaganjem naša zemlja izabrana u rukovodstvo SZO-e i Organizacije za ishranu i agrikulturu Ujedinjenih nacija. Predsjednik je SZO-e. Predsjednik je Akademije nauka. Član je njujorške akademije medicinskih nauka. Svojim radom osigurao je našoj zemlji veliku materijalnu pomoć u opskrbi medicinskim potrebštinama. Njegovim zaslugom poslan je velik broj naših liječnika na specijalizaciju u inozemstvo.

Prof. dr. Fran Kogoj odlikovan je Ordenom zasluge za narod I. reda. Izdao je knjigu o dermatovenerološkoj propedeutici, te publicirao oveći broj radnja sa područja dermatovenerologije. Urednik je Acta medica yugoslavica. Redovan je član Jugoslavenske akademije, bivši dekan Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Zastupljen od okupatora bio je simpatizer NOB-e. Po oslobođenju radi intenzivno na Klinici za kožne i spolne bolesti, koju je primjerno uredio i organizirao. Poznat je odavno u svijetu po svojem znanstvenom radu. Vrstan je pedagog i stručnjak. Kao dekan pokazao se dobar organizator surađujući stalno s Narodnim vlastima.

Prof. dr. Franjo Durst odlikovan je Ordenom zasluga za narod I. reda. Za vrijeme okupacije zastupljen. Poslije oslobođenja prihvaća se s elanom posla, te i danas u 74. godini života aktivno vodi kliniku, operira i obučava studente. Izvanredan je pedagog i predavač. Ima široku medicinsku naobrazbu i vrstan je stručni radnik. Slavi 50-godišnjicu svog rada. Osnovao je Kliniku za ženske bolesti i podigao je na zamjernu visinu.

Prof. dr. Drago Perović odlikovan je Ordenom za zasluge I. reda. Osnovao je 1917. godine Anatomski institut Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Publicirao je oveći broj stručnih radnja. Izvanrednih je sposobnosti, odličan predavač i pedagog. Neobično je marljiv i savjestan. Odličan je organizator, te je uredio naročitu učionu za dake i anatomske muzej, koji slovi kao jedan od najljepših na svijetu.

Prof. dr. Julije Budisavljević odlikovan je Ordenom zasluga za narod II. reda. Osnovao je Kiruršku kliniku koju vodi gotovo 30 godina. Za vrijeme okupacije bio je zastupljen i penzioniran. Pomagao je NOB-u. Stručnjak je visokih kvaliteta, publicirao je velik broj radnja, sudjeluje na svim domaćim kirurškim kongresima kao i na velikom broju inozemnih. Vrlo je dobar pedagog. Odgojio je cijele generacije mladih kadrova. U radu je neobično savjestan i požrtvovan.

Prof. dr. Arpad Hahn odlikovan je Ordenom zasluga za narod II. reda. Bio je prodekan fakulteta. Član je mnogih odbora i organizacija. Sudjelovao je u NOB-i. Od 1945. nalazi se ponovo na Medicinskom fakultetu. Vrstan je pedagog i vanredno sposoban organizator. Organizirao je Internu kliniku. Stvorio je kadar mladih liječnika internista, koji su se već danas stručno visoko uzdigli. Uveo je nove metode rada na klinici. Neobično se mnogo zalaže u radu sa studentima.

Prof. dr. Ivan Čupar odlikovan je Ordenom rada II. reda. Predstojnik je Simptomološke klinike i dekan Medicinskog fakulteta. Objavio je preko 20 stručnih radova na raznim

jezicima. Reorganizirao je zubnu kliniku i doveo je na zamjernu visinu. Vanredne stručne sposobnosti, vrlo dobar predavač. Naročito se zalaže na odgoju mladog specijalističkog kadra.

Saveznom novčanom nagradom za svoj požrtvovan rad na polju znanosti nagrađeni su slijedeći profesori Medicinskog fakulteta: prof. dr. Andrija Stampar sa 80.000 Din., prof. dr. Fran Kogoj sa 50.000 Din., prof. dr. Fran Bubanović sa 50.000 Din i prof. dr. Sergije Saltykow sa 50.000 Din.

Prof. dr. Fran Bubanović osnovao je Kemijski institut Medicinskog fakulteta. Neobično je plodan naučni radnik, te je do sada publicirao preko 200 naučnih i popularnih djela. Napisao je nekoliko opsežnih djela s područja kemije za slušače kemije, medicine i veterine.

Prof. dr. Sergije Saltykow bavi se naučnim radom dugi niz godina, te je publicirao vrlo velik broj stručnih djela s područja patološke anatomije. Izdao je udžbenik opće patološke morfologije u dva dijela i tri dijela specijalne patološke morfologije. Ovi udžbenici su prvi svoje vrste u našoj zemlji i osim pedagoškog značaja imaju znatnu naučnu vrijednost.

Povodom 280-godišnjice našeg Univerziteta nagrađeni su slijedeći nastavnici: prof. dr. Andrija Stampar sa 40.000 Din, prof. dr. Drago Perović sa 30.000 Din., prof. dr. Fran Bubanović sa 30.000 Din., prof. dr. Fran Mihaljević sa 30.000 Din., prof. dr. Ivan Čupar sa 30.000 Din., prof. dr. Arpad Hahn sa 30.000 Din., doc. dr. Silvije Novak sa 30.000 Din.

Novčanim nagradama od 6000 do 12.000 Din nagrađeni su slijedeći asistenti: Dekaris dr. Mihovil, Grgurević dr. Matko, Begić dr. Svetozar, Hauptmann dr. Erih, Kovačević dr. Nada, Kallay dr. Laslo, Valčić dr. Antun, Klaić dr. Đurđa, Bakran dr. Ivo, Peršić dr. Nikola, Zmegač dr. Zorislav, Fališevac dr. Josip, Ljuština dr. Nevenka, Vouk ing. Vladimir, Mark dr. Bruno, Gvozdanović dr. Vladimir, Neuman dr. Emil, Pansini dr. Karlo, Puretić dr. Božo, Femenić dr. Branko, Mohorovičić dr. Dušan, Rukavina dr. Jelena, Alegetti dr. Nikša, Midžić dr. Sead, Dogan dr. Sergije, Crnja dr. Stjepan.

STRUČNI SASTANAK STOMATOLOGA

Povodom desetogodišnjice Stomatološke klinike u Zagrebu održavao se od 20. do 23. oktobra 1949. godine stručni sastanak, kojemu su prisustvovali liječnici stomatolozi iz cijele države. Radni program sastojao se iz teoretskog i praktičnog dijela. Teoretski dio obuhvatio je niz referata, u kojima su liječnici klinike iznijeli današnje stanje glavnih poglavlja stomatološke struke, a praktički dio odnosio se na kraća saopćenja i demonstracije sa svrhom da se prikaže organizacija i metode rada klinike.

U prvom referatu Deset godina Stomatološke klinike u Zagrebu prikazao je prof. dr. Čupar razvitak klinike, njen današnji uređaj, organizaciju rada i zadatke, koje klinika ima i vrši u okviru medicinskog fakulteta. Kirurška orijentacija klinike došla je do izražaja u drugom referatu: Današnje stanje kirurgije čeljusti i lica, u kojem je prof. dr. Čupar prikazao razvitak i današnji djelokrug ove najmlađe operativne discipline. Dr. Rittermann prikazao je u svom referatu: Karijes zuba u svijetlu teorije i prakse cijelu suvremenu problematiku ovog važnog oboljenja. Naročito se osvrnuo na najnovija istraživanja patogeneze karijesa, koja otvaraju nove vidike za profilaksu i terapiju. Dr. Pilar-Svoboda opisala je Oboljenje sluznice ustiju i gingive, pri čemu je osobito istaknula odnos i usku povezanost patoloških manifestacija usne šupljine s opće patološkim zbivanjem u ljudskom organizmu. S ovim referatima bio je završen prvi dio radnog programa.

Drugog dana tretirano je još nekoliko važnih tema. Dr. Svoboda govorio je o kliničkim i patološkim problemima Odontogene žarišne infekcije. Dr. Kallay je u svom referatu Dijagnostika i terapija paradentozе iznio najnovije metode liječenja ovog čestog i kompliciranog oboljenja. Dr. Hanžeković prikazala je napredak protetike i njenu suvremenu problematiku u referatu Problemi zubarske protetike. Dr. Bolf je prikazao Smjernice ortodontske terapije. Na koncu ovog ciklusa predavanja prof. dr. Čupar se u iscrpnom referatu: Nastava iz stomatologije na medicinskom fakultetu u Zagrebu osvrnuo na nastavne probleme iz stomatologije u okviru općeg medicinskog studija. Detaljno je opisao sistem nastave, koji se provodi na našem medicinskom fakultetu i obrazložio značenje i odnos stomatologije prema ostalim predmetima medicinskog studija.

Diskusija, koja se po iznesenim referatima razvila, pokazala je da su izbor tema i izlaganja predavača naišla kod auditorija na veliki interes.

U praktičnom dijelu programa dr. Svoboda je govorio o Kirurškoj terapiji tumora čeljusti, a moderne metode Radiološke terapije tumora če-

Ijusti prikazao je dr. Špoljar (radiološki institut). Dr. Bolf i dr. Hanžeković demonstrirali su protetske radove kao fiksni nadomjestak zubi, totalne i parcijalne proteze te ortodontske aparate. Upoznavanje kliničkih metoda rada upotpunjeno je još prikazom kliničke fotografije, mikrofotografije, histopatološke tehnike i laboratorijskih metoda pretrage.

Na ovom sastanku imali su učesnici prilike, da se upoznaju sa životom i radom jedne kliničke institucije, te novim pogledima u stomatologiji, što će mnogima biti korisna podbuda u njihovom budućem radu.

I. JUGOSLAVENSKI NAUČNI SASTANAK ZA REUMATOLOGIJU, BALNEOLOGIJU I FIZIKALNU MEDICINU

Naučni sastanci imaju za cilj povećati interes za naučna istraživanja, a ujedno podići razinu praktične medicine. Bolesti treba posmatrati s gledišta socijalne prognoze, t. j. koliko štetu one nanose zajednici (obzirom na mortalitet, radnu nespособnost, invaliditet, posljedice za potomstvo i t. d.).

Naročito teške posljedice za narodno zdravlje i privredu očituju se kod reumatizma, koji je bio glavna tema na I. naučnom sastanku Jugoslavije za reumatologiju, balneologiju i fizikalnu medicinu, održanom u Zagrebu 15. do 17. prosinca 1949.

Reumatizam (samo periferni!) prouzrokuje 30% veću radnu nespособnost nego tuberkuloza (Čop), a od 12,000,000 izgubljenih radnih dana u privredi u god. 1948: 1,000,000 otpada uslijed reumatizma (Palmović).

Predavanja za sastanak najavljeni su 35, a održano 30.

Glavne teme bile su: Organizacija zdravstvene službe iz područja reumatologije, balneologije i fizikalne medicine, te liječenje kronične reumatične upale zglobova. Treći dan sastanka bio je ispunjen predavanjima po slobodnim temama. Učesnici sastanka razgledali su Reumatsku stanicu i fizikalnu terapiju Gradskog Narodnog Odbora u Zagrebu. Mihanovićeve ulica 3, Stubičke Toplice, te Klinike na Rebru. Na sastanku izabrani su koordinacioni odbori i to za reumatologiju i fizikalnu medicinu (predsjednik Dr. Čop), te za balneologiju (predsjednik Dr. Franković). Prihvaćena je rezolucija o najprečim potrebama pomenutih medicinskih struka.

Tema, koja je pobudila najveći interes i opsežnu diskusiju, bila je novo otkriće (Hench, Kendall i t. d.): uspješna hormonalna i po svima izgledima kauzalna terapija reumatične upale sa hormonom nadbubrežne žlijezde Cortizonom (17-hydroxy-11-dehydrocorticosteron), te sa adrenokortikotropnim hormonom hipofize ACTH (Božović, Čop, Šercer, prof. Sučić, prof. Vuletić, prof. Ivančević, doc. Vrhovac).

Liječenje kronične reumatične upale zglobova izneseno je u cijelom opsegu (Čop), kao i u pojedinim pitanjima: sanacija tonsilitisa (Šercer), liječenje ultrazvukom (Budak), zlatne soli (Zdunić, Licul), anestetika (Kušević), rentgen (prof. Smokvina, Petrov), toplina (prof. Grospić), antibiotika (Klimek), spazmolitika (Trauner). U balneoterapiji kronične reumatične upale zglobova tretirano je specijalno djelovanje sumpora (Ciglar), općeniti pregled (doc. Tasić), te fango (Matković).

Reumatična upala srca prikazana je sa kliničkog (prof. Sučić), kao i sa terapeutskog gledišta (prof. Vuletić). Svoja gledišta iznijeli su prof. Tavčar, doc. Plavšić i dr. Berović.

I fibrositisu posvećena je pažnja (Breitenfeld, Heržog, Krajina, Pegan, Sušec). Prihvaćen je prijedlog prim. Breitenfelda za osnivanje odbora (zajedno sa neurolozima, neurokirurzima te pat. anatomom) za proučavanje lumboishialgija.

Kod djelovanja termalnih voda iznijeta su biološka svojstva (akad. prof. Vouk), perkutana difuzija ugljičnog dioksida (prof. Režek), te patofiziologija (doc. Leskovar). Prof. Miholić istaknuo je bogatstvo Dalmacije na termalnim izvorima.

Održani su naučni sastanak iznio organizacionu (Čop, Budak, Tasić) i znanstvenu problematiku onih struka medicine, a koje su do sada bile zanemarivane usprkos svojoj velike zdravstvene i socijalne važnosti. Pokazala se potreba, da se studenti i mladi liječnici više bave tim interesantnim još neriješenim medicinskim i socijalnim problemima, da se praktični liječnici usavršavaju u tim disciplinama, te da se osnivaju ambulante, bolnički odjeli, naučni zavodi i druge potrebne institucije za reumatologiju, balneologiju i fizikalnu medicinu.

Dr. D. Čop

IZ ZBORA LIJEČNIKA HRVATSKE

Na mjesečnom sastanku Zbora liječnika 5. siječnja 1950. održan je referat o problemu, kako eksogeni faktori utječu na embrionalni razvoj. Taj referat bio je rezultat grupnog rada asistenata našeg fakulteta (Dr. Cvjetanović, Dr. Grčević, Dr. Očko, Dr. Sveško, Dr. Vesenjak), koji rade na raznim klinikama i institutima.

Strana literatura koja je navedena ilustrira neke od najznačajnijih zapažanja na ovom polju, te je dala podstreka referentima, da započnu ispitivanja kod nas s ciljem da se ustanovi, kakva je patologija i etiologija raznih malformacija u embrionalnom razvoju djece kod nas. Na kraju referata iznijeta su i zapažanja, koja obuhvataju oko 400 malformacija kod djece i koja se uglavnom slažu sa zapažanjima inozemnih autora.

Referat je ipak svojim najvećim dijelom obuhvatio radove stranih autora na tom polju i iznio principe djelovanja eksogenih faktora, pa će biti interesantno, da se ukratko iznesu osnovne postavke.

Djelovanje ishrane na embrionalni razvoj prije se je potcjenjivalo, tvrdeći da je embrio parazit, koji u svakom slučaju uzima za sebe onoliko, koliko mu treba bez obzira kako se majka hrani. Eksperimenti na životinjama i žalosna iskustva u toku rata pokazali su, da gladovanje koje dovodi do kvalitativnog ili kvantitativnog znatnog pomanjkanja može da dovede do smrti ili nakaznosti embriona. Osim toga pokazalo se, da nedostatak u hrani (kvalitativan ili kvantitativan) izaziva uvijek karakteristične promjene ovisne o dobi i uslovima, pri kojima je do tog nedostatka došlo. Tako nastale anomalije razvoja često se potpuno poklapaju sa t. zv. nasljednim anomalijama.

Djelovanje Röntgen-ovih zraka već je davno opisano, i djeca koja su se radala poslije prosiјavanja majke dosta izrazivim zračenjem nazivana su Röntgen-ska djeca sa tipičnom toranjastom i malom glavom sličnom kao kod mongoloida. Otkad je opažena ova uzročna veza t. zv. Microcephalia Röntgenogenica i Röntgen-ovih zraka nijesu takvi slučajevi više ni opisivani, t. j. ljudi su se čuvali pogubnog utjecaja Röntgen-ovih zraka. I atomska energija može da izazove povećanje spontanijih abortusa, kao što je pokazao slučaj Hirošime, ali točna mehanika tog djelovanja nije još objašnjena.

Djelovanje nekih zaraznih bolesti pokazalo se kao uzrok nakaznosti djece. Rubeola, bezazlena bolest za majku može da izazove nakaznost djeteta. Osobito teško iskustvo s rubeolom imali su liječnici u Australiji, a referenti su naveli dva slučaja i kod nas. I neke druge bolesti kao influenza, parotitis epidemica, hepatitis i t. d., mogu da se dovedu u uzročnu vezu sa nakaznostima, a isto tako lues, pa po mišljenju nekih i malarija. Protozoarno oboljenje Toxoplasmosa pronašlo se kao uzrok nekih anomalija djece, u prvom redu hidrocefalije. Ta bolest često se javlja subklinički, pa na oko zdrava majka rodi najednom nakazno dijete. Neki autori navode još i neke kemijske spojeve, olovo, benzolove derivate i t. d. Prema tome vidi se, da, iako se ne može poreći uloga nasljednih faktora kod stvaranja anomalija, ipak je nauka krenula naprijed i pokazala da izvjesni štetni utjecaji (kemijski, ishrambeni, zračenja i mikroorganizmi) izvana mogu utjecati na embrionalni razvoj i izazivati nakaznosti, koje su se do sada pripisivale samo nasljeđu.

Ovo saznanje neobično je važno s teoretskog stanovišta, jer dokazuje kako je okolina čovjeka važna za njegov razvoj i kako se njenom promienom može djelovati na razvoj novog bića (u pozitivnom i negativnom smislu). Mehanika tog procesa još nije potpuno otkrivena, ali bit vjerojatno leži u promjeni metabolizma ili direktno u oštećenju stanica. S druge strane to saznanje pruža nam mogućnost da poduzmemo praktične, zaštitne, preventivne mjere da nam se djeca rađaju u punoj tjelesnoj i duševnoj sposobnosti.

IZDAVANJE TEMELJNIH DJELA MEDICINE

Izvorna je voda najbistrija i najsvežija. Tak se i izvorna djela velikih obretnika odlikuju posebnim čarom; jasnoćom i puninom misli. Nije zapravo dovoljno da se s glavnim medicinskim otkrićima upoznajemo samo preko suhoparnih sintetskih prikaza u udžbenicima, nego je potrebno proučiti u originalu pojedine publikacije, koje znače velike prekretnice u našem poznavanju bolesti i njihovog liječenja. Korisno je i poučno za svakog liječnika, a napose za studenta medicine, da u originalu ili vjernom prijevodu upozna tok misli najgenijalnijih predstavnika svoje struke. Stoga je doista hvalevrijedan pothvat poduzeća »Medicinska knjiga«, koje je prihvatilo inicijativu prim. dr. Stanka Dujmušića »za izdavanje jednog slobodnog niza osnovnih medicinskih djela, na kojima, kao na ugaonim kamenima, počiva ogromna, već nepregledna zgrada današnjeg liječničkog umjeća«. U ovom nizu, koji je dobio opći naziv »Temelji medicine«, izdane su do sada tri knjige, t. j. djela Auenbruggera, Forlaninija i Jennera. Zajednička je odlika svih ovih triju knjiga veoma ukusna vanjska oprema i pažljiva tehnička izvedba. S estetskog gledišta su to najuspjelije medicinske edicije u posljednje vrijeme.

Prve dvije knjige ove serije priredio je sam glavni urednik dr. Stanko Dujmušić. Kao ftizeolog odabrao je djela Auenbruggera i Forlaninija, od kojih je jedno temelj dijagnostike, a drugo temelj terapije plućne tuberkuloze. Treću knjigu, epohalno Jennerovo otkriće vakcinacije, priredio je naš povjesničar medicine prof. dr. Lujo Thaller. Nažalost nije dr. Thaller dočekao štampanje svog posljednjeg medicinsko-historijskog djela.

Prikazat ćemo redom tri navedene knjige ovog izdanja:

»Temelji medicine« svezak I. Leopolda Auenbruggera Novi izum kucanja po grudnom košu, kao znaka, kojim se otkrivaju bolesti, skrivene u unutrašnjosti grudi. Priredio dr. Stanko Dujmušić. Naklada »Medicinska knjiga«, tisk. Štamparski zavod »Ognjen Prica«, Zagreb 1949. 160, 121 strana, 54 dinara.

U kratkom uvodu upoznaje nas dr. Dujmušić sa sredeanim i mirnim životom bečkog liječnika Leopolda Auenbruggera (1722.—1809.), koji je umjesto na bačve primijenio na ljudski grudni koš iskustva svog oca gostioničara i tako udario prvi temelj fizikalnog dijagnostički bolesti. Svoju klasičnu raspravu o perkusiji štampao je Auenbrugger u Beču godine 1761. Nema smisla ovdje iznositi sadržaj Auenbruggerova djela, da se ne bi narušio čar originala, koji osvaja svojom neposrednošću, jednostavnošću i jasnoćom. »Jednostavnost je pečat istine«. Lijepo kaže dr. Dujmušić u predgovoru, da »velike misli velikih ljudi, kada nam ih oni objave, izgledaju nam često tako jednostavne i same po sebi razumljive, te nam se čini, da smo ih i sami mogli imati i zamisliti«. Čednost i lakonski stil Auenbruggera čudno se doimaju usred pompoznog i dekorativnog baroka, pa je dvostruko opravdano, da je navedenoj ediciji dodan prijevod paragrafa 382 van Swietenovih komentara Boerhaaveovim aforizmima. S jedne strane dobivamo tako tumačenje nekih nejasnih nam termina tadašnje medicine, a s druge strane dobiva Auenbruggerov traktat baroknu pozadinu, na kojoj još jasnije iskače njegova klasična, jednostavnost. Iako skroman, kao i Jenner, Leopold Auenbrugger zna da je otkrio nešto novo, veliko i veoma korisno, pa stoga nakon kratkog predgovora stavlja posebno upozorenje liječnicima »da je znak o kojem se ovdje radi, od najveće važnosti ne samo za raspoznavanje, nego i za liječenje bolesti«. No bečki liječnici, dakađo, nisu mogli shvatiti ovog upozorenja, nisu mogli shvatiti da Auenbruggera ne tjera na rad, kao ostale suvremenike, »svrbež pisanja«, nego svijest o važnom otkriću. Samouvjerenim bečkim profesorima nije se činilo vjerojatnim da bi jednostavni i skromni Auenbrugger doista mogao učiniti veliko otkriće. Svakako su i njihova medicinska shvaćanja otežavala prihvaćanje perkusione metode. Ideja je za ono vrijeme bila previše nova i originalna. Nova metoda pala je za neko vrijeme u zaborav, a počela je dobivati priznanje tek nakon što je slavni Corvisart preveo Auenbruggerov spis na francuski jezik. Dujmušićevo izdanje ukrašeno je uspelim crtežima A. Mezdjića. Hrvatski prijevod je vrlo vjeran, gdjekad malo krut, ali je svakako veliku poteškoću zadržava sažeti, aforistički stil originala. Transkripcija cjelokupnog originalnog latinskog teksta daje ovom izdanju dokumentarnu, znanstvenu vrijednost. To bi trebalo da bude pravilo i kod svih drugih djela ove edicije.

○

»Temelji medicine« svezak II. Carlo Forlanini i umjetni pneumotoraks. Priredio dr. Stanko Dujmušić. Naklada »Medicinska knjiga«, tisk. Štamparski zavod »Ognjen Prica«, Zagreb 1949. 160, 116 strana.

U uvodu ove knjige upoznaje nas dr. Dujmušić sa životom Carla Forlaninija i s prvim pokušajima provođenja kolapsne terapije plućne tuberkuloze. Uvod je napisan stručno, kritički i sa solidnim poznavanjem povijesti ftizeologije i problematike kolapsne terapije. Carlo Forlanini (1847.—1918.) bio je profesor medicine u Torinu i Paviji. Neobično nadaren za rješavanje fizikalno-mehaničkih problema postavio je mehaničku teoriju o patogenezi ftize, pa je predložio i jedno mehaničko liječenje: umjetni pneumotoraks, temelj svih kasnijih brojnih metoda kolapsne terapije. Forlanini je prvi u novije vrijeme shvatio važnost respiratorne traume kod ftizeogenog procesa (o kojoj je, uostalom, imao dosta jasnu predodžbu već Aetios iz Amide u VI. stoljeću). Od najdavnijih vremena, pa do druge polovine XIX. stoljeća terapija sušice bila je u biti jednaka, t. j. konzervativna, roborirajuća. Tek je Forlanini uspješno započeo s aktivnim, kirurškim liječenjem te bolesti. Dakađo da je Forlanini imao prethodnika (Carson, Potain i dr.), ali je misao artefijalnog pneumotoraksa, koju je on oduševljeno i konzekventno propagirao i branio, bila za njegovo vrijeme veoma smiona i originalna, tako da su ga »dobri kolege smatrali vizionarom, a neznalice ludakom«. Kao prvi preteča Forlaninija obično se spominje Dubrovčanin Đuro Baglivi (1668.—1707.), no dr. Dujmušić je već u jednoj svojoj ranijoj publikaciji dokazao neispravnost navoda većine autora, da je Baglivi prvi teoretski formuirao terapijsku važnost imobilizacije pluća i izvođenja pneumotoraksa. Ovu neosnovanu tvrdnju nalazimo i u našem udžbeniku interne medicine. Nakon uvoda slijede u recenziranoj knjizi prijepodi triju Forlaninijevih rasprava štampanih u raznim časopisima. Izbor ovih rasprava je sretan, jer one doista predstavljaju najvažnije i najkarakterističnije etape u povijesti Forlaninijeva otkrića. Osim toga su ove rasprave bile do sada vrlo teško pristupačne i rijetko kome poznate u originalnom tekstu. Prva Forlaninijeva rasprava objavljena je godine 1882. u jednom milanskom stručnom časopisu. U njoj je na temelju mehaničke

teorije ftizeogenog procesa i nakon detaljne analize dotada publiciranih slučajeva kirurške intervencije kod ftizičara Forlanini predložio umjetni pneumotoraks kao najracionalniji terapijski zahvat. Tadašnji liječnici odgovoriše na Forlaninijev prijedlog šutnjom i ignoriranjem, kako se je s obzirom na originalnost ideje moglo i očekivati. Prošlo je 12 godina dok se Forlanini odlučio da u praksi provede zahvat, kojeg je teoretski tako temeljito fundirao. Druga rasprava u recenziranoj knjizi je Forlaninijev prikaz prvog slučaja opsežne jednostrane plućne tuberkuloze izliječenog umjetnim pneumotoraksom. Ova sasvim kratka, ali povijesno važna publikacija, štampana je godine 1895 u jednom torinskom medicinskom časopisu. Ni ova rasprava nije izazvala zasluženu pažnju suvremene javnosti. Zanimljivo je primijetiti čudnu vremensku koincidenciju: prva Forlaninijeva rasprava štampana je iste godine kad i Kochovo otkriće bacila tuberkuloze, a druga rasprava iste godine kad i Röntgenovo otkriće X-zraka. Te dvije godine (1882. i 1895.) su doista najvažnije prekretnice u povijesti ftizeologije. U trećoj prevedenoj raspravi (objavljenj prvi puta godine 1911.) opisuje Forlanini svoje aparate i operativnu tehniku umjetnog pneumotoraksa. Vidimo kako se uspješno razrasla prvotna ideja i kako na mjesto teoretskih problema nastupaju samo neke praktične poteškoće. Uspjeli su veliki i Forlanini dobiva na sljedećem internacionalnom medicinskom kongresu (1912.) puno priznanje za svoj naučni rad i zasluge. Forlaninijev način pisanja je vrlo duhovit i logičan, ali izražajno prilično zamršen, pa treba pohvaliti prevodioca za uspjeti, vjerni i glatki hrvatski prijevod. Knjizi je dodan krcistan tumač manje poznatih odnosno zastarjelih pojmova.

○

»Temelji medicine« svezak III. Edward Jenner i vakcinacija velikih boginja. Priredio prof. dr. Lujo Thaller. Naklada »Medicinska knjiga«, tisk. Stamparski zavod »Ognjen Prica«, Zagreb 1949. 160, 197 strana.

Kako sam već spomenuo, ova je knjiga posmrće. Naš najugledniji povjesničar medicine prof. dr. Lujo Thaller nije doživio štampanje ove lijepe knjige, na kojoj je radio još zadnji dan prije svoje smrti. Knjiga ima dva dijela, jer zapravo ne možemo nazvati predgovorom opsežnu i sadržajnu monografiju o povijesti variole i otkriću vakcinacije, koja prethodi originalnom tekstu i prijevodu Jennerove rasprave. Prof. Thaller nas najprije upoznaje s osnovnim kliničkim i epidemiološkim podacima o velikim boginjama. To je potrebno već i zato, što, zahvaljujući baš Jennerovom spisu, ogromna većina današnjih mladih liječnika i medicinara ne poznaje pobliže tu strahovitu bolest. U Evropi se variola javila možda već u starom, a sigurno početkom srednjeg vijeka. Godine 850. klasično je opisao njenu simpomatologiju arapski liječnik Razas. Pomor je nekoć bio tako strašan, da se dijete nije smatralo članom obitelji dok nije prebolilo boginje. Mislilo se, da svatko mora preboljeti tu bolest, jer je ona posljedica majčine amenoreje tokom trudnoće. U novom vijeku spoznaje se kontagioznost variole, a neki liječnici (Lister, Pleničič) ispravno naslutiše parazitarnu etiologiju. Početkom XVIII. stoljeća upoznala se Evropa s jednom metodom obrane od boginja: variolizacijom. Radilo se o tome, da se zdravom čovjeku ucijepi gnoj od izabranih bolesnika s pravim velikim boginjama. Ova je metoda dakako štitila od kasnijih obojenja, ali je predstavljala ogromnu opasnost za cijepljenoga i njegovu okolinu. Godine 1798., kad se još nisu bile smirile prepirke oko problema korisnosti ili štetnosti variolizacije, štampano je seoski doktor Edward Jenner (1749.—1823.) o svom trošku jednu malu knjižicu, u kojoj preporuča drugu, do tada nepoznatu, metodu zaštite od velikih boginja. Jenner je primijetio, da krave često imaju na vimenima neke naročite prišteve i da ljudi koji se zaraze iscjedkom tih prišteva preboljuju neku blagu bolest, a pri tom zadobivaju imunitet od velikih boginja. Ne može se variolizirati ljude, koji su preboljeli te kralje boginje, t. zv. vakcinu. Dvadeset je godina Jenner skupljao podatke i opažanja, a onda se odlučio da objavi svijetu svoje iznašasće. Ne engleska akademija, Kraljevsko Društvo, odbije da u svojoj nakladi izda Jennerovo djelo smatrajući da bi tako pokvarili slavu, koju je Jenner stekao svojim publikacijama o zimskom snu ježa i životu kukavice. Skromni seoski doktor znao je šta je otkrio, znao je to bolje nego službouljudni akademici, pa je o vlastitom trošku izdao knjigu svojih opažanja. Nije se tu više radilo o ježu i kukavici, nego o životu i smrti hiljada i hiljada ljudi. Jennerova metoda je odmah imala pristaša i protivnika. Prof. Thaller nam detaljno opisuje poučnu borbu oko vakcinacije. U njegovoj knjizi nalazimo podatke o proširenju cijepjenja kulturnim svijetom, o epiji cijepjenja humaniziranim limfom (kojom se gdjekad prenosio lues) i konačno o modernom cijepjenju animalnom limfom. Na kraju je prof. Thaller ukazao na golemo značenje, koje ima u povijesti medicine Jennerovo otkriće, kako s praktičnog, tako i s teoretskog gledišta. Napose je pohvalno, da monografija prof. Thalleru obiluje zanimljivim podacima, koji se odnose na naše krajeve. Velike boginje opisuju se u našim narodnim

-pjesmama. Od njih je oslijepio narodni guslar Filip Višnjic. U našim se krajevima veoma rano povela borba protiv te strašne bolesti. Slobodno možemo kazati da nismo u tom pogledu nimalo zaostajali za ostalim evropskim zemljama. Varioliziralo se već u drugoj polovini XVIII. stoljeća, a prve vakcinacije izvršene su prije godine 1801. (Lueff u Varaždinu, Stulli u Dubrovniku itd.). Razmjerno je obilna stara propagandna literatura o vakcinaciji na našim narodnim jezicima. Veoma ukusno su štampani faksimili najkarakterističnijih primjera iz ove literature. Svijetložuta pozadina daje tim reprodukcijama mnogo ugodniji dojam, nego jednostavni crni obrub. Drugi dio recenzirane knjige sačinjava transkripcija originalnog teksta i hrvatski prijevod Jennerova djela o uzrocima i posljedicama kralje variole. Original ovog djela izvanredno je rijedak. Od razmjerno nevelikog prvotnog tiraža sačuvalo se malo primjeraka. Bio sam zajedno s pok. prof. Thallerom, kad smo — na naše najveće začuđenje i zadivljenje — u biblioteci jednog zagrebačkog instituta pronašli gotovo zaboravljeni originalni primjerak prvog izdanja Jennerove knjige! Prema ovom originalu reproducirane su neke slike u »Temeljima«. Nažalost su neke slike originala oštećene, pa su se morale reproducirati prema faksimilu. Reprodukcije u recenziranoj knjizi su izrađene u bojama, pomnjivo i vjerno, ali svakako ne dosežu ljepotu originala. Ne želim ni ovdje ulaziti u analizu sadržaja Jennerova djela. Čemu pružati bližnji prikaz kad je tako lako dostupno djelo u cjelini? Ovakve su radnje kao i umjetnička djela: ne možemo ih upoznati bez kontemplacije njih samih. Više manje proizvoljan opis samo ruši harmoniju, dubinu misli i cjelovitost izvornog djela. Prijevod mjestimice dosta odstupa od stila originala, ali je gladak i lako se čita. Po vanjskoj opremi to je najljepša knjiga ove serije, a i jedna od najljepših među knjigama medicinskog sadržaja izdanim kod nas u posljednje vrijeme.

Mirko Dražen Grmek

IZ MEDICINSKE SEKCIJE DRUŠTVA ZA NAUČNO UZDIZANJE STUDENATA

Na sastanku sekcije održanom 26. decembra 1949. kao jedina točka dnevnog reda bio je čitan i nagrađeni rad: »Bacilarna dizenterija na selu« Vlade Jakovljevića, cand. med. U referatu je u uvodu iznesena u glavnim crtama etiologija i patogeneza ovog oboljenja, kcje i u nacionalnoj patologiji pojedinih naših krajeva zauzimalje posebno mjesto. Zatim je autor iznio nekoliko vlastitih opažanja i statističke podatke iz Baranje, koja je oduvijek bila poznata kao endemsko žarište bacilarne dizenterije. Na kraju referata (koji je štampan in extenso u »Medicinaru« br. 2—3 o. g.), u formi zaključka, date su smjernice kojima se rukovodi protivpidemiološka služba u suzbijanju bacilarne dizenterije, koja je, osobito iza ovoga rata, pokazala tendencu porasta u našoj zemlji.

○

Kao drugo predavanje u okviru seminara Medicinske psihologije, koji vodi prof. dr. Julius, pročitao je drug Đorđe Vukadinović, cand. med., 19. prosinca, referat »Dijalektički materijalizam i psihologija«. U referatu on je iznio najprije kratak povijesni pregled razvoja psihologije i naglasio da se tek pojavom filozofskog materijalizma psihologija izdvaja iz okrilja filozofije i razvija u prvom redu na osnovu pokusa u samostalnu znanost. U vrlo živoj diskusiji dotaknuta su pitanja refleksologije i bihevjerizma. Prof. Julius ocijenio je referat kao dobar, premda, kao što je u diskusiji primjećeno, ne predstavlja organsku cjelinu s prethodnim i donekle izlazi iz okvira predviđenog programa za ovaj semestar.

○

Na sastanku sekcije za Medicinsku psihologiju, pred brojnim auditorijem, čitao je drug Franjo Hajnšek svoje predavanje pod naslovom: »Medicinsko značenje psihoanalize«. Referent je u glavnim crtama iznio historijat razvoja psihoanalize, koji je usko vezan uz život i rad njegovog osnivača Sigmunda Freuda. Nakon što je prikazao neke osnovne postavke ovog novog smjera u psihopatologiji, kolega Hajnšek nastojao je da ukaže na razliku koja postoji između psihoanalize kao jednog od sredstava za terapiju neuroza i teorije, pogleda na svijet koji se naziva »freudizam«; jer dok je prvo fundirano na ispravnim naučnim pretpostavkama, dotle se freudizam otkriva kao plod buržoaske filozofije, sa svim negativnim osčinama, koje su ovoj svojstvene. U oduljoj diskusiji koja se iza referata razvila, primjećeno je među ostalim, da predavač nije dovoljno pažnje posvetio značenju psihoanalize i njenoj primjeni u medicini, koliko bi odgovaralo samom naslovu referata. Završnu riječ dao je prof. dr. Julius, povoljno ocijenivši rad druga Hajnšeka, te ga je upotpunio s nekoliko vlastitih opažanja. Na koncu, on je naglasio važnost što slobodnije diskusije, koja treba da se oslobodi svakog dogmatizma, osobito kada se tretira tema kao što je ova na današnjem sastanku.

Na poziv podsekcije za Preventivnu medicinu, održao je dr. Branko Cvjetanović dne 16. I. 1950., pred punom biološkom predavaonom, referat pod naslovom: »Uloga liječnika-preventivca na terenu«. Predavač je u uvodu istakao poteškoću s kojom se susreće kada želi da govori o gornjoj temi, jer u prvom redu studenti su premalo čuli tokom svog studija o preventivi da bi se on mogao upustiti u detalje, a osim toga sama preventivna služba kod nas je premlada da bi se mogla dati zaključna riječ o ovom problemu. Zatim je predavač dao definiciju preventive, naglasivši da ona nije disciplina koja bi stajala izvan medicine. Ideja preventive nije novo u medicini, ona se je samo modificirala, kao što se je mijenjala i ideologija vladajućih društvenih slojeva. Iako i u kapitalističkom poretku nazivamo istaknute učenjake, kao što su Virchow ili Koch, koji su shvatili značenje preventive za medicinu, ipak tek u socijalističkom društvu preventivni smjer dolazi do punog izražaja, gdje pravo na zdravlje svakog čovjeka može biti i provedeno u djelo. U daljem izlaganju dr. Cvjetanović je govorio o primjeni socijalne medicine u pojedinim medicinskim granama. Za bolju ilustraciju iznio je on, među ostalim, primjer traumatologa, koji ne bi svoju zadaću potpuno izvršio, ako ne bi nastojao i odstraniti uzroke koji dovode do traume, na pr. u jednoj tvornici. Koliku važnost imaju socijalno-ekonomski faktori u medicini, najbolje pokazuje kretanje zaraznih bolesti; dok je na pr. tifus nekada bio u našoj zemlji često oboljenje, danas se ono javlja samo sporadično. Malarija je u Makedoniji i u nekim predjelima Dalmacije predstavljala narodnu pošast, dok danas, nakon primjene DDT, prekinut je biološki lanac razvoja parazita, što ima za posljedicu smanjenje za otprilike 300.000 malaričara u FNRJ! Kliničar se bavi s pacijentom tek od onoga momenta kad mu se on javlja, dotle preventivna služba ima kao svoj objekt ne individuum, već čitav kolektiv. Predavač je zatim pokušao da razjasni psihološku osnovu činjenici da se preventivnoj službi prilazi s nepovjerenjem; kirurg na pr. radi s vidljivim rezultatom, dotle se preventivnom radniku vidi njegovu djelovanje tek kad je pogriješio, tek kad je na pr. u njegovu djelokrugu izbila epidemija. Dužnost liječnika u preventivi ne smije biti samo baratanje brojkama i suhoparnom administracijom, isto tako kao što niti stihijski rad liječnika koji trči od jednog pacijenta do drugog, bez da bi dospio da se udubi u svaki slučaj, ne može biti, na visini. Medicina je jedinstvena nauka, kojoj je cilj da narodno zdravlje podigne na što višu razinu, a uloga preventive u ovom nastojanju jest da smanji broj kurativnih slučajeva na praktično izvediv minimum. U duljoj diskusiji postavljana su brojna pitanja u vezi s mjerama kojima se služi preventiva, kao i po pitanju mladih kadrova, koji bi se trebali posvetiti preventivnoj službi.

IZ MEDICINSKE LITERATURE

TERAPIJA DIJABETIČKE KOME KOKARBOKSILAZOM

S. Markees i F. W. Meyer su na temelju široko zasnovanog eksperimentalnog rada o ponašanju pirogrodane kiseline (PGK) u krvi došli do interesantnih i važnih rezultata, čija će praktična primjena imati značenje potpuno novog terapeutskog principa u liječenju dijabetičke kome.

Polazeći sa činjenice da slobodna PGK mnogo očitije umanjuje alkalnu rezervu u krvi nego li ekvimolekularne količine ostalih kiselina, koje u fiziološkim i patološkim prilikama tamo nalazimo, autori su istraživali opseg mogućnosti koje posjeduje krv za dalju razgradnju tog važnog kataboličkog produkta. U tu svrhu uštrcavali su seriji zdravih kunića veće količine Na-piruvata (0,25 g/kg tjel. težine) i promatrali krivulju porasta razine PGK u krvi. Nakon brzog i izrazitog porasta, mg% PGK u krvi pali su u roku od 1 sata opet na normalne vrijednosti. Ako je istovremeno bio apliciran i B₁-vitamin (aneurin), oblik krivulje se nije promijenio,

t. j. normalizacija nije nastupala brže. Drugu skupinu pokusnih životinja sačinjavali su kunići, kod kojih je bio izazvan eksperimentalni aloksan-dijabetes. Jedan dio tih kunića obolio je na dijabetesu lakše stacionarne forme (hiperglikemija i hiperketonemija kompenzirane inzulinom) i oni su natašte pokazivali normalni niveau PGK u krvi, no ako ih se opteretilo Napiruvatom, i to u istoj količini, kao i zdrave kuniće, povišenje PGK trajalo je mnogo dulje i nakon 1 sata ne bi nikako nastupala normalizacija. Prilike bi se bitno mijenjale, ako je pokusnoj životinji istovremeno bio uštrcan aneurin: krivulja porasta i pada PGK dobila bi formu kao kod zdravih kunića.

Najinteresantnija bila je ona serija kunića, kod kojih je aloksan-dijabetes poprimio dekompenziranu, progredijentnu formu. Ovi su imali i natašte povišenu PGK, u kasnijim stadijima uopće nisu podnosili opterećenje u smislu mijene tvari. Razina PGK stalno je rasla i njena brojčana vrijednost mogla se uzeti kao test za stepen i odmaklost bolesti. Zivo-

tinje bi obično umirale u teškim komama. Kod njih nije bilo moguće injekcijom Aneurina sniziti razinu PGK, no ako se umjesto toga aplicirao Aneurin-pirofosfat (Kokarboksilaza), količina PGK u krvi je promptno pala. Kombiniranom terapijom: kokarboksilaza, B₂ vitamin i inzulin bilo je moguće izvući kuniće i iz teških komatoznih stanja.

Upoređujući rezultate iz životinjskih pokusa s rezultatima dobivenim na ljudskom materijalu, autori su utvrdili opsežnu analogiju. Na velikom broju zdravih ljudi vršili su pokuse opterećenjem sa 15 g Napiruvata. Redovni rezultat je bio: nakon poprečno 40 minuta razina PGK spala je opet na normalu (za čovjeka 0,74 gm % — veoma konst.!). Kod kompenziranih dijabetičara bila je krivulja nakon istog opterećenja mnogo razvučenija, no aplikacijom Aneurina normalizacija je nastupala mnogo brže. Predmet osobitog interesa bile su, razumljivo, teške, dekompenzirane forme dijabetesa. U komi su svi bolesnici te skupine imali povišenu PGK u krvi. U dva navrata je kod takovih komatoznih stanja bila primijenjena terapija kokarboksilazom (Aneurin-pirofosfat). Rezultat je bio više nego očit. Već nakon prve aplikacije (100 mg kokarboksilaze intravenozno + 20 mg laktoflavina (B₂ vitamin) intramuskularno), pacijenti su tako reći momentano otvarali oči, budili se iz nesvjeslice i poslije kraćeg vremena moglo se s njima stupiti u kontakt. Uz nagli pad PGK nađeno je prilikom laboratorijskih pretraga krvi i jaki porast alkalne rezerve. Kod težih slučajeva kome, autori preporučuju ponovnu injekciju (50 mg kokarboksilaze + 10 mg B₂ vitamina).

Fiziologija i patofiziologija PGK, u domenu čega ulaze gore navedeni eksperimentalki i klinički rezultati, još je u velikoj ruku nejasna. Povišenje njene razine u krvi poznato je kod beri-beri, hepatitida, akutnog delirija, kod groznice, smetnji fosforiliranja aneurina, te nakon vršenja ekstremnih napora. Kod dijabetesa je to područje ostalo prilično neistraženo. Postojali su navodi, da inzulin snizuje niveau PGK u krvi, no pokusi citiranih autora, pokazali su, da on uopće ne djeluje na razinu PGK. Mehanizam djelovanja kokarboksilaze koja se u konkretnim eksperimentima pokazala toliko efikasnom, također nije jednostavan. Ona svakako u prvom redu eliminira PGK iz krvi i to po najnovijim istraživanjima Krebs-a tako, da PGK primanjem CO₂ prelazi u oksalocetnu kiselinu, a ova se onda uključuje u lanac reakcija poznat kao ciklus četrunove kiseline. Osim toga postoji mogućnost diz-

mutacije: dvije molekule PGK prelaze u jednu molekulu octene kiseline, mliječnu kiselinu i CO₂. Nadalje, činjenica, da nakon injekcije kokarboksilaze tako naglo poraste alkalna rezerva, dovodi na pomisao, da kokarboksilaza djeluje u smislu odstranjivanja i drugih kiselina iz krvi. Za sada nije moguće kazati, da li je njeno djelovanje direktno ili indirektno, t. j., da se uvlačenjem PGK u kemijske procese omogućuje i aktivacija i ostalih kiselina u smislu dalje razgradnje. Neki autori ukazuju na postojanje stanja ravnoteže između octene kiseline, koja zacijelo ima veze sa PGK (vidi gore: dizmutacija!) i acetocetene, koju ubrajamo u ketonska tjelesa. Kod težih slučajeva, gdje je Aneurin djelovao samo u fosforiliranom obliku, predmnijeva se da on uz gornje djelovanje premošćuje stanovitu krizu fosforiliranja. Konačno izgleda da kokarboksilaza odstranjenjem PGK iz krvi iznova omogućuje djelovanje inzulina. U tom smislu govore teška komatozna stanja rezistentna na inzulin, kod kojih je ovaj odmah nakon aplikacije kokarboksilaze nanovo počeo djelovati.

Na kraju treba svakako ustvrditi, da je aplikacijom kokarboksilaze u kombinaciji sa B₂-vitaminom i insulinom nađena mogućnost rješavanja teških komatoznih stanja. Njihovo se trajanje dade bitno reducirati, te tako izbjeći postkomatozna oštećenja (aterosklerozu), a i smrt, kojom su prije često svršavale dijabetičke kome.

Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 1. oktobar, 1949.

KRISTALINIČNI PENICILIN G KOD SIFILISA ZA VRIJEME TRUDNOĆE

J. B. Cross, J. R. McCain i A. Heyman objavljuju svoje rezultate u seriji od 39 nosećih žena, liječenih radi sifilisa kristaliničnim penicilinom G. Većina pacijentica tretirano je u poodmaklom stadiju trudnoće: 20 njih između 16. i 32. tjedna, 14 njih već iza 32. tjedna, a samo 5 njih prije 16. tjedna trudnoće. Svaka 3 sata bilo je dano 80.000 jed. i to kroz 7 i po dana, tako da su bolesnice sveukupno primile 60 injekcija. Usto nije bilo nikakvog dodatnog liječenja. Po završetku kure bolesnicima je bilo rečeno da dođu svakog mjeseca na pregled i na serološku kontrolu. Serološka ispitivanja bila su vršena također i na majci i na djetetu prilikom porođaja, te zatim prvih pola godine nakon porođaja, svakog mjeseca, a onda poslije svaka dva ili tri mjeseca.

Četvero djece bilo je mrtvo rođeno i to dvoje vjerojatno radi sifilisa. Šest pacijentica dobilo je rane trudove u toku terapije penicilinom. Od njih su dvije rodile čedo

s kongenitalnim luesom. Kod jedne pacijentice postala je serološka reakcija još prije poroda opet pozitivnom, te je i ona rodila sifilitično dijete. Sveukupno uzeto 32 djece od tih žena ostalo je na životu i nije imalo sifilis. Kod samih majki, sifilis je recidivirao u 5 slučajeva.

American Journal of Obstetrics and Gynecology, mart, 1949.

TERAPIJA KARBUNKULA LOKALNIM INJICIRANJEM PENICILINA

Lokalnim injiciranjem penicilina T. H. Bale izliječio je dvadeset karbunkula, od kojih tri kod dijabetičkih bolesnika. Za terapiju autor je upotrebio otopinu penicilin-novokaina (100.000 jed. penicilina na 1 ccm 2% otopine novokaina), koju je potrebno pripremiti neposredno prije upotrebe. Koža oko karbunkula mora se pažljivo očistiti. Prvo se onda iglom načini incizija kože na karbunkulu. Zatim se uštrca penicilin u otvrdnulu zonu karbunkula, za što je potrebno proizvesti znatni pritisak. Nakon toga ubode se igla dublje u tkivo, gdje injiciranje više nije tako teško. Penicilin se na taj način aplicira na 4—5 mjesta. Poslije injekcije gnoj, počinje istjecati iz karbunkula kroz maleni otvor, koji je bio načinjen incizijom kože. Otjecanje gnoja je u većini slučajeva najboljnije drugi dan po injekciji, ali se ono nastavlja i dalje kroz dva do tri dana, i to već ovisi o veličini karbunkula.

Potom se javlja na području karbunkula granulaciono tkivo i doskora nastupa epitelizacija. Konačno ostaje samo tanka i bijela brazgotina, dok otvrdnuća nestane u roku 2 ili 3 tjedna.

Prema iskustvu autora količina od 5 do 20 ccm penicilin-novokaina dovoljna je za izlječenje karbunkula. Osim toga, on preporuča tople obloge i svakodnevnu kontrolu bolesnika. Niti jedan od pacijenata nije bio anesteziран, budući da obično ne postoji osjetljivost u području injiciranja.

Kod spomenutih pacijenata lokalizacija karbunkula bila je različita i to: 10 na vratu, 4 na usnici, 3 na ruci, 1 na stegnu, 1 na glutealnoj regiji i 1 na abdomenu. Nijedan od čitavog niza bolesnika nije umro, a niti je bilo recidiva na mjestu infekcije. Pacijenti su boravili u bolnici prosječno 3 dana, a s rada su izostali oko 8 dana. Utvrđeno je, da se gore opisana metoda može upotrebiti kod svakog stepena razvilka karbunkula i da bolovi brzo nestaju.

Annals of Surgery, april 1949.

PROMJENE STRUKTURE MIKROORGANIZAMA USLIJED DJELOVANJA ANTIBIOTIKA

Pomoću elektronskog mikroskopa moguće je ne samo pretražiti finu strukturu mikroorganizama, nego i promjene uslijed djelovanja različitih antibiotika kao što su to ispitali O. Ruziczka i E. Orth.

Prilikom djelovanja sulfamida pokazuje se oštećenje stanice plazmolizom, a opaža se i stvaranje zrnaca i rastvaranje protoplazme. Kod hemolitičkog streptokoka opazilo se nakon 24-satnog djelovanja penicilina povećanje stanica s oštećenjem površine i stvaranje vakuola u staničnom tijelu. Nađene su i orijaške forme sa stvaranjem međumembrana i tetrada s promjenama stanične membrane i jezgre. Nakon djelovanja 25—1000 γ streptomocina na *Bacillus subtilis* vidjelo se stanice velikog volumena kod kojih se nije moglo ograničiti citoplazmu od staničnog zida. Primijetilo se i skvrčavanje staničnog sadržaja u unutrašnjosti stanice i izlazak citoplazme iz stanice. Nakon 24-satnog djelovanja 100 γ streptomocina/ccm na *Staphylococcus aureus* Oxford našlo se orijaške koke homogene strukture i oštrih granica kojih je promjer iznosio dva puta više nego kod intaktnih stanica. Nakon 8-dnevnog djelovanja streptomocina bile su te orijaške forme nepravilno ograničene i različite gustoće mase. Kod nekih orijaških oblika počela se stanična membrana odjeljivati. Nakon jednodnevnog djelovanja streptomocina našlo se osim spomenutih orijaških oblika također stanice normalne veličine s homogenom oštro ograničenom citoplazmom, koja se počela odjeljivati od membrane. Nakon osamodnevnog djelovanja napredovao je taj proces kod nepromijenjene veličine stanica, stanična membrana postala je širim, a neke su stanice pokazale potpuno rastvaranje u unutrašnjosti staničnog tijela.

Različne morfološke promjene kod jednakinah mikroorganizama i pod jednakim eksperimentalnim uslovima razjašnjuje se različnom starošću i različnim stadijima dijeljenja ovih stanica u vrijeme prvog kontakta sa streptomocinom.

Mikroorganizmi promijenjeni djelovanjem antibiotika ne mogu se više dijeliti i dalje razvijati i mogu biti lako uništeni od obrambenih snaga organizma. Bitna razlika u djelovanju sulfamida i antibiotika nije se mogla ustanoviti ispitivanjem na ovoj osnovi.

Wiener Medizinische Wochenschrift, 3. septembar, 1949.

LIJEČENJE EKSPERIMENTALNE I ČOVJEČJE TULAREMIJE AUREOMICINOM

1947. god. upotrebljavana je para-amino benzojeva kiselina (PABA) u liječenju tularemije s povoljnim rezultatima, a kasnije je bio primijenjen i streptomycin s još boljim uspjehom. Zbog nepoželjnih posljedica, koje se pojavljuju nakon dulje primjene streptomicina, T. H. Woodward i suradnici pokušali su liječiti tularemiiju aureomicinom. Autor objelodanjuje pokuse na miševima i tri klinička slučaja tularemije, koje je liječio aureomicinom.

Suspenzije b. tularense bile su uštrcane miševima intraperitonealno. Na taj način inficirano je više grupa miševa i to različitim koncentracijama bacila. Kod svake grupe pokusnih životinja terapija se provodila aureomicinom i streptomycinom i kloromicetinom; usto je još postojala i kontrolna grupa miševa. Daleko najbolji rezultati postignuti su s aureomicinom. Na pr. miševi, koji su bili inficirani koncentriranim suspenzijama b. tularense, a bili su liječeni aureomicinom, podlegli su nakon 312 sati, oni, koji su bili liječeni streptomycinom ugibali su nakon poprečno 36 sati, a liječeni kloromicetinom ugibali bi već nakon 32 sata. Miševi kontrolne grupe podlijegali su prosječno nakon 23,4 sata.

U članku se opširno obrađuje slučaj glandularne tularemije 53-godišnjeg crnca, koja je bila popraćena pneumonijom. Pacijent je bio slab, buncao je, teško je disao, te kašljao, imao je groznicu, a temperatura je narasla do 105 F. Vrat je bio ukočen, salivacija ekstremno slaba, a od neuroloških znakova je bio prisutan meningizam. Bilateralno u donjim partijama pluća postojala je znatna infiltracija. Bakteriološkim pokusima na mišu i zamorcu utvrđen je b. tularense.

U toku liječenja pacijent je primio oralno 15,25 g aureomicina, a 800 mg intramuskularno u puferiranoj otopini. Temperatura je brzo počela opadati, a 36 sati nakon početka terapije postigla je normalu. Slijedećeg dana opet je porasla (100 F) za kratko vrijeme i zatim iza još jednog usamljenog porasta konačno ostala na normalu. Već drugi dan iza početka terapije uspostavila se normalna peristaltika, napetost u abdomenu doskora je popustila, a trećeg dana liječenja pacijent je postao sasvim priseban. Infiltrat u plućima postepeno se resorbirao, te je rentgenogram postao praktički posve čist.

Ostala dva slučaja, koja su u članku opisana, pokazuju također brzo i potpuno izlječenje aureomicinom.

Autor daje osim toga u ovom članku pregled rezultata liječenja čovječje tularemije streptomycinom, koji su bili navedeni u literaturi. Iz njih se razabire stanovita uspješnost tog liječenja, no ono zaostaje iza terapije aureomicinom, osobito što se tiče brzine, a također i u pogledu konačnog uspjeha. Osim toga aureomicin ima još dvije velike prednosti. To je u prvom redu mogućnost oralne aplikacije, a u drugom redu što nema toksičkih djelovanja kao na pr. streptomycin.

The Journal of American Medical Association, 26. mart, 1949.

SYNOPEN — NOVI ANTIHISTAMINIK

Na početku svog članka R. Domnjoz i R. Jaques raspravljaju o značenju i dosadanjim uspjesima antihistaminika. Od godine 1937. kad se opazilo da timoksetildietilamin u životinjskom eksperimentu smanjuje djelovanje histamina, pa preko 1942. kad se u farmakopeji objavio prvi antihistaminik — Antergan, eksperimentalna i klinička medicina zabilježile su mnogo novih činejica u tom smislu, broj raznih antihistaminika stalno je rasao, no mnogi problemi s tog područja ostali su još danas otvoreni. Iako su sintetizirani antihistaminici, koji su u mogućnosti da zaštite zamorče od 100 do 200-struke letalne doze histamina, iako su oni u kliničkoj medicini našli široku primjenu, postoje poteškoće, preko kojih se još uvijek ne može prijeći s omalovažavanjem. U prvom redu kod stanovitog broja antihistaminika ne postoji paralela u jakosti djelovanja prilikom životinjskog pokusa i kod kliničke aplikacije. Zatim ima slučajeva, kod kojih ta sredstva potpuno zakažu. Tu se onda neuspjeh obično svodi na to, da oboljenje treba shvatiti kao alergičku afekciju, a da, histamin nije isključivo jedini spoj, čije oslobađanje dovodi do alergije.

Nadalje se navodi, da jakost antihistaminskog djelovanja često nipošto ne zavisi od aplicirane doze, da često postoje individualne razlike što se tiče podnošljivosti, pa da čak kod jednog te istog individua ima oscilacija u tom smislu.

Synopen, o čijem djelovanju ovom prilikom referiraju autori, karakteriziran je velikim rasponom između terapeutske i toksične doze, čime se došlo znatan korak dalje u smislu novijih nastojanja na tom području. Mora se naime uzeti u obzir da je najveća poteškoća kod kliničke upotrebe antihistaminika bila ta, da većina od njih imaju različita nuzdjelo-

vanja, često tako intenzivna, da se njihova upotreba morala napustiti. Osim toga je rad otežavalo i to, što su toksična djelovanja koja su nađena na eksperimentalnim životinjama prilikom primjene kod čovjeka izostajala, a javljala se potpuno druga, dapače kadkada i sasvim oprečna. No budući da su određivanja terapijske i toksične doze Synopena vršena i na ljudima, i budući da su baš na tom materijalu nađeni tako povoljni odnosi između ovih dviju doza, zaslužuje taj novi antihistaminik stanovitu pažnju.

Po kemijskoj strukturi on je N-dimetil-aminoetil-N-p-klorbenzil-alfa-aminopiridin. U čistom obliku to je prašak, koji se lako topi, u vodenoj otopini reagira neutralno. (U prodaju dolazi kao Synopen-dražerji à 0,025 g i ampule od 2-ccm 1% otopine).

Što se tiče djelovanja vršeni su slijedeći pokusi: Na izoliranoj crijevnoj vijuzi zamorčeta, Synopen je prekidao djelovanje histamina (0,1 mg na 50 ccm tekućine) u količini od 0,1—0,2 gama. Tu je dakle ekvivalentan s Neoanterganom i pri tom ne pokazuje nuzpojave slične djelovanju papaverina i holina. Na izoliranom kunićjem uhu po Kravkov-Pišemskom, gdje histamin prouzrokuje snažnu vazokonstrikciju, Synopen je u količini od 0,3 gama isključio djelovanje 1 mg histamina. Kao i drugi antihistaminici, Synopen u većim dozama smanjuje krvni tlak. No mnogo manje doze koje su u tom smislu bile potpuno nedjelotvorne paralizirale su sniženje tlaka uzrokovano histaminom.

Kod pokusa detoksikacije dano je pokusnoj životinji 20 mg na kilogram težine Synopena, a zatim se nakon pola sata (pretpostavlja se da je potrebno toliko vremena, kako bi se Synopen ravnomjerno razdijelio) davao histamin, dokle god ne bi nastupili simptomi djelovanja histamina. Tom je prilikom utvrđeno, da Synopen zaštićuje, i protiv 300-struke letalne doze histamina (2.100 mg/kg), kad je potonji bio intraperitonealno apliciran. Što se tiče antialergičkog djelovanja koje izgleda, da — prema gore spomenutom — nije potpuno identično s antihistaminskim djelovanjem, i tu je Synopen za 4 puta povišio broj zamorčadi, koja je prebolila anafilaktički šok uzrokovan stranom bjelančevinom.

Od velikog su interesa nuzpojave kod davanja Synopena. Ako mišu damo letalnu dozu Synopena, možemo lako promatrati slijedeće fenomene: nakon lakog motornog nemira i ubrzanja disanja slijedi fini tremor, koji postepeno prelazi u toničko-kloničke grčeve. Životinja postaje

izrazito dispnoična, pada na stranu i umire usred grčeva, jamačno zbog insuficijencije disanja. Slična djelovanja na mišu imaju i ostali antihistaminici, no oni usprkos toga kod čovjeka djeluju obratno — sedativno i hipnotički. Osim toga Synopen djeluje u smislu lokalne anestezije na mjestu aplikacije. Na vegetativni živčani sistem on nema neugodnog, atropinu sličnog djelovanja, kao na pr. antergan (paraliza sekrecije i midrijaza). Synopen također ne utječe na krvni šećer, iako je povratak na normalne vrijednosti kod pokusa opterećenja glukozom nešto produljen.

Osobito je interesatno djelovanje na kapilarnu rezistenciju. Taj efekt pokazuju i drugi antihistaminici, no učinak Synopena osobito iskaže. Zaključno se autori nešto opširnije bave tim problemom. Po njihovom mišljenju nije sigurno, da li to spada u specifična antihistaminička svojstva antihistaminika ili ne. U prvom slučaju, taj bi fenomen svakako govorio za Dalle-Richards-ovu teoriju o regulaciji kapilarnog tonusa pomoću histamina i adrenalina.

Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 28. maj, 1949.

ANTIKOAGULANCIJE U TERAPIJI MULTIPLE SKLEROZE

I. Lesny i L. Polaček primijenjuju od 1945. terapiju antikoagulacijama kod multiple skleroze polazeći s opažanja da je kod multiple skleroze povišen sadržaj protrombina u krvi i da je ovo oboljenje kod žute rase, kod koje postoji dulje vrijeme zgrušavanja, nepoznato.

Dosadašnji rezultati su zadovoljavajući. Dvadeset i sedam je pacijenata bilo liječeno heparinom i kod dvadeset i dva (= 81,5%) pokazalo se subjektivno i objektivno poboljšanje. Četrdeset pacijenata dobivalo je dikumarol (preparat Peletan); poboljšano je subjektivno i objektivno trideset i četiri, t. j. 85%. Ova potonja grupa dobivala je preparat u količini od prosječno tri tablete kroz dvanaest do četrnaest mjeseci, a pod kontrolom nivoa protrombina. Ako bi protrombin pao ispod 10%, te ako nastupe krvarenja iz zubnog mesa ili iz nosa, to treba kroz nekoliko dana izostaviti antikoagulantno sredstvo.

Radi se samo o simptomatskoj terapiji, ali je ona po tvrdnji autora bila uspješnija nego sve ostale do sada pokušane i ispitane metode na njihovoj klinici.

Časopis lékařů českých, 4. februar, 1949.

DIETILSTILBESTROL KOD ORCHITISA U TOKU ZAUSNJAKA

A. L. Hoynes, J. H. Diamond i J. R. Christian obavješuju o upotrebi dietilstilbestrola u profilaktičke, kao i u terapeutske svrhe kod orchitisa u toku zaušnjaka. Kod 39 odraslih muških bolesnika, koji su radi zaušnjaka bili primljeni u bolnicu, 19 njih imalo je i orchitis različitog stepena. Kod njih je odmah bio apliciran dietilstilbestrol u količini od 5 mg, a zatim i nadalje svakog jutra ista doza, dokle god orchitis nije popustio. U blažim slučajevima dana je manja doza. Učinak terapije bio je upravo dramatičan: bol i osjetljivost, kao i opća intoksikacija smanjile su se u roku od 24 sata. Svi su pacijenti uopće veoma dobro reagirali na terapiju i ozdravljenje je nastupalo bez ikakvih incidenata. Liječenje je trajalo: po prečnu nešto manje od 5 dana, a boravak u bolnici sveukupno 6 dana. Od ostalih 20 pacijenata, koji nisu pokazivali znakove orchitisa dan je trinaestorici dietilstilbestrol profilaktički u količini od 1 mg odmah po primitku u bolnicu, i tako svaki dan dalje, dok parotitis ne bi počeo jenjavati. Kod trojice od njih pojavio se jednostrani orchitis i onda je dnevna količina dietilstilbestrola bila povećana na 2 mg. Sedam pacijenata bilo je odmah tretirano tim dozama (2 mg pro die) i orchitis se ni kod jednog od njih nije pojavio.

U zaključku autor izjavljuje: Jednostavnost peroralne aplikacije, zatim činjenica da nema toksičkog djelovanja uz istovremeno tako jasne kliničke rezultate, u svaku ruku potvrđuju izbor dietilstilbestrola i kao profilaktičkog i kao terapeutskog sredstva kod slučajeva orchitisa u toku zaušnjaka.

The Journal of the American Medical Association, 25. juni, 1949.

PRILOG LIJEČENJU SUHIH PLEURITISA

U liječenju akutnog stadija suhih pleuritisa primijenjuje se u prvom redu toplina u raznim oblicima, autohemoterapija, preparati salicilne kiseline i t. d. Sve to doduše daje efekt, ali ovaj ne nastupa odmah.

V. J. Vermijaš javlja o svojim rezultatima liječenja pleuritisa, koje je postigao od 1943. godine primjenjivanjem ultra-violetnog obasjavanja pomoću živine lampe. Obasjavanje je vršio svaki ili svaki drugi dan u eritemnoj dozi. Za nestajanje boli dovoljno je jedno obasjavanje. Iza drugog iščezava i šum trenja pleure, tako da cijelo liječenje traje 2—3 dana i završava potpunim ozdravljenjem.

Od slučajeva, među kojima su svi izliječeni, autor navodi da je bilo 42 pacijenta, od toga 24 ambulantnih, a 18 kliničkih, muškaraca 27, žena 13, a djece 2. Među njima izliječen je ovim načinom i jedan suhi pericarditis.

Советская медицина, № 10, 1949.

PENICILIN U ČOVJEČJEM MLIJEKU

R. Rosansky i A. Brsacinsky ispitivali su koncentraciju penicilina u mlijeku 13 žena, koje su primile 200.000 do 600.000 jedinica kristaliničnog penicilina G. U 12 slučajeva nađena je znatna koncentracija penicilina. Na kraju prvog sata ona je iznosila manje od 0,03—0,36 jedinica na 1 ccm mlijeka. Ta je količina počela rasti, te je nakon 4 sata iza injekcije iznosila 0,03—0,96 jedinica na 1 ccm. Nakon 6 sati koncentracija je počela opadati, ali u 3 slučaja ona je još nakon 9 sati bila 0,03, 0,12 i 0,16 jedinica na 1 ccm.

Jedna pacijentica dobila je početnu dozu od 400.000 jedinica penicilina i to 30.000 jedinica svaka 3 sata intramuskularno. Kod nje je koncentracija penicilina ostala kroz 6 sati 0,48 jedinica po 1 ccm.

Količine penicilina u serumu također su mjerene, te se pokazalo, da je koncentracija penicilina u mlijeku bila 10—15% onoga u serumu; dok je koncentracija u mlijeku konstantna, ona u serumu pada.

Journal of Laboratory and Clinical Medicine, april, 1949.

VITAMIN E KOD MENOPAUZALNOG SINDROMA

Prema R. S. Finklater-u, vitamin E ukazuje vrijednu pomoć kod liječenja sindroma menopauze u onim slučajevima, gdje postoji kontraindikacija za upotrebu estrogena. Za terapiju estrogenima kontraindicirani su slučajevi s teškom ličnom ili familijarnom anamezom, na pr. predispozicije za karcinom kao što je fibroid uterusa i polip cerviksa, kronični mastitis žene, čija je menopauza praćena metromenoragijom, žene, kod kojih primjena folikularnog hormona izaziva vaginalna krvarenja.

Navedeni su rezultati aplikacije E-vitamina kod 59 slučajeva, gdje je postojala kontraindikacija za terapiju estrogenima, a zatim i kod daljih 7 bez te kontraindikacije. Liječenje pacijenata trajalo je različito dugo i to od 10 dana do 7 mjeseci (prosječno 31 dan). Dnevna doza E-vitamina (20—100 mg) bila je podijeljena i davana kroz više navrata na dan.

Veoma dobri rezultati dobiveni su kod 31 pacijentice (47%), osrednji kod 16 pa-

cijentica (24,2%), dok se nikakvo poboljšanje nije zamijetilo kod 19 bolesnica (18,8%). Prekid ove terapije u 17 slučajeva, kod kojih je već nastupilo poboljšanje i izazvao je povratak nestalih simptoma. Nakon ponovnog davanja ti su simptomi opet iščezli. Za vrijeme liječenja nisu bile primijećene nikakve promjene na prsima, niti na epitelu uterusa i vagine; osim toga kontraindikacija za terapiju E-vitaminom nije mogla biti utvrđena. Treba istaknuti, da je aplikacijom estrogena u najvećem broju slučajeva bio postignut ipak brži i potpuniji efekt, nego li vitaminom E, pa treba potonji primjenjivati kao pomoćno sredstvo, odnosno kako je na početku spomenuto, u slučajevima gdje se estrogene ustručavamo dati ili gdje su kontraindicirani.

Journal of Clinical Endocrinology, januar, 1949.

ATEROSKLEROTIČKE PROMJENE USLIJED MANJKA PIRIDOKSINA (B₆-VITAMINA) KOD MAJMJUNA

J. F. Rinehart i L. D. Greenberg hranili su Rhesus-majmune umjetnom, sintetiziranom hranom uz pridodatak točno određenih količina svih poznatih vitamina. Životinje su dobro napredovale i razvijale se. Nakon nekoliko mjeseci bilo je obustavljeno dodavanje B₆-vitamina (Piridoksin) gore spomenutoj hrani, koji su do log vremena životinje primale u količini od 3,5 mg na dan. Nakon 2—3 tjedna nastupili su prvi simptomi. Majmuni su gubili na težini, postajali su nemirni, dobili su edeme na očnim kaptima i za B₆-avitaminozu karakteristične promjene kože na rukama i nogama.

Nakon poprečno 5 i pol do 16 mjeseci pokusne životinje bile su usmrćene. Točnim pretragama arterija utvrđene su promjene, koje podsjećaju na patološko-anatomski nalaz kod ateroskleroze čovjeka. Radilo se o početnim promjenama intime u smislu hiperplazije. Aterom nije bio nađen.

American Journal of Pathology, mart, 1949.

O RESORPTIVNOJ FUNKCIJI PLEURE

Istraživanjem resorptivne funkcije pleure kod zdravih i najrazličitijim oboljenjima pleure pogođenih ljudi, O. M. Galdina došla je do jedne metode, koja mjerenjem dotične funkcije može ukazati na prognozu slučajeva.

Mjerenje se izvodi tako, da se bolesnicima uvodi 2 ccm 1% otopine metilenskog

plavila i promatra vrijeme početka izlučivanja boje u mokraći, kao i vrijeme tokom kojega se izluči sva boja. Ukoliko postoji eksudat, njega je potrebno pret hodno izvaditi.

Kod pneumotoraksa resorptivna funkcija pleure očuvana je u potpunosti. Boja se pojavljuje u mokraći kroz 2—3 i pol sata. Međutim, ako uz pneumotoraks postoji i preboljeli pleuritis, pa i operacija Jakobeusa, resorptivna funkcija je umanjena.

U bolesnika sa serozno-fibrinoznim pleuritisom u većini slučajeva opažala se umanjena funkcija, dok se kod svježih upalnih procesa boja uopće nije izlučivala.

Ako je u pitanju bio gnojni, ili seroznognojni pleuritis, resorptivna funkcija bila je jako ledirana u većini slučajeva, a kod nekih je i u potpunosti izostala.

Tokom liječenja resorptivna funkcija se popravljala, izuzevši kod jednog slučaja, sa hemoragičnim eksudatom. Stoga se ovaj jednostavni način može upotrebiti za svrhu prognoze pleuralnih oboljenja.

Проблемы туберкулоза, № 5, 1949.

NADBUBREZNA ŽLIJEZDA I ALERGIČNI FENOMENI

Pošto je kratko iznio historijat ispitivanja suprarenalke, E. Romero Velasco navodi svoja klinička i eksperimentalna istraživanja o ulozi nadbubrežne žlijezde kod alergičnih stanja. On polazi sa činjenice, da histamin izaziva alergične promjene i da je kod supraneftektomiranih životinja smanjena količina histaminaze. Iz te druge činjenice autor zaključuje, da u anafilaktičkim stanjima suprarenalka intervenira s povećanom produkcijom histaminaze, a ako je ona oštećena, onda lakše dolazi do urtikarije, šoka i slično.

Klinički materijal: Od 12 slučajeva, među kojima je bilo 8 urtikarija, 2 anafilaktička šoka, 1 alegična astma i 1 pruritus s urtikom, svi su dobro reagirali na preparat Percorten-Ciba.

Eksperimentalni rezultati: Kod ovih pokusa bila su uzeta dva načina rada i to senzibiliziranje serumom i histaminski šok. Kod pokusa serumom su sve kontrolne životinje uginule, a od 10, koje su dobile zaštitu Percortena, 5 ih je ostalo živo, a 5 je uginulo, ali znatno kasnije nego kontrolne. U drugoj vrsti pokusa se također pokazalo povoljno zaštitno djelovanje Percortena, jer letalne doze histamina nisu izazvale smrt, a subletalne nisu izazvale niti šok, ili je taj šok bio lagan, dok su kontrolne životinje ugibale pod letalnom dozom, odnosno dobijale jaki histaminski šok.

U zaključku autor ističe da je broj pokusnih životinja bio premalen, da bi se mogli izvesti konačni zaključci. Mehaniizam djelovanja još nije sasvim objašnjen, ali autor ukazuje na vezu suprarenalke s enzimatским procesima u organizmu.

Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 2. april, 1949.

ARTERIOVENOZNA METODA ODREĐIVANJA PROPUSTLJIVOSTI ŽILA

Za ispitivanje propustljivosti žila do sada se upotrebljavala najviše metoda Lendisa, koja se sastoji u tome, da se određuje volumen eritrocita i količina bjelanjčevina u plazmi, ako se krv uzme iz obje kubitalne vene i to tako, da je jedna ruka bila podvezana manžetom Riva Rocci 30 min. pod pritiskom od 40 mm žive. Ta metoda imala je prednost pred drugima u tome, što se propustljivost mogla izraziti brojkama, i drugo, što nije dolazilo do upalnih reakcija koje povisuju prohodnost krvnih stijenke.

Međutim, Semiglazova je u velikom broju mjerenja dokazala, da ta metoda ima i svoj veliki nedostatak, koji se sastoji u slijedećem: propustljivost se u stvari izračunava iz razlike sadržaja bjelanjčevina u veni sa zastojem i u vezi bez zastoja. Prema tome ovdje se ne mjeri prirodna propustljivost krvnih žila, nego samo njihova otpornost prema povišenom tlaku, koja se odražava u većoj ili manjoj propustljivosti.

Stoga je danas ta metoda istisnuta novom arteriovenoznom metodom po Artinovu, koja se sastoji u slijedećem: mjeri se razlika u volumenu eritrocita i količini bjelanjčevine, ali ne više iz zastojne i nezastojne vene, nego iz krvi art. radialis, ili art. axillaris s jedne i kubitalne vene iste ruke s druge strane.

Iz izvršenih mjerenja, kako na bolesnicima, tako i na zdravim ljudima, moglo se zaključiti, da je ova metoda bolja u odnosu na metodu Lendisa, jer daje sliku, koja više odgovara zdravstvenom, odnosno kliničkom stanju individua.

Советская медицина, № 10, 1949.

RAZINA ŽELJEZA U PLAZMI KOD AKUTNIH OBOLJENJA JETRENOG PARENHIMA

Prema tezi Heilmeyera i njegove škole, kod svih infekcijskih oboljenja dolazi do sniženja razine željeza u plazmi. L. Benda i E. Rissel dokazali su pak svojim mjerenjima, da je kod akutnih hepatitida, koje danas gotovo svi smatraju virusnom infekcijom, stanje upravo obrnuto.

Autori su radili prema metodi Heilmeyera, budući da im za kompliciraniji način u 4 frakcije nisu bile reagencije pri ruci. Našavši najprije na seriji zdravih individua prosječnu vrijednost Fe u plazmi po Heilmeyer-ovoj metodi (100 gama % — treba uzeti u obzir teško, poslijeratno stanje prehrane), autori su promatrali 85 slučajeva akutnih hepatitida. Prema tabeli, u koju su unijeli rezultate, oni su zaključili da je kod tog oboljenja razina Fe u plazmi redovito povišena, čak i na vrijednosti tri puta veće od normale. Isti rezultati dobiveni su i kod bolesnika s parenhimatoznim ikterusom, osim u 2 slučaja, kad se radilo o gravidnim ženama.

O mehanizmu povišenja razine željeza u plazmi kod akutnih parenhimatoznih oboljenja jetre postoje 2 teorije. Hemmeler-ova teorija pokušava tu pojavu rastumačiti smetnjama u produkciji žuči. Pri tome bi željezo u plazmi trebalo rasti tek postepeno i to uporedno s padom razine bilirubina u krvi. Slaba strana te teorije je činjenica, da se njena postavka o porastu Fe uz smanjenje bilirubina kosi s eksperimentalnim rezultatima. Osim toga kod opstrukcije žučnih vodova (kamenici, neoplazma) razina željeza u plazmi pada, što je također nespojivo s ovom teorijom. Druga, Vanotti-eva, teorija baca težište na sam jetreni parenhim i tvrdi, da uslijed oboljenja on gubi mogućnost nagomilavanja željeza. Tom pretpostavkom mogla bi se tumačiti i činjenica, koju je Schaller našao na punktatima jetre, da je kod hepatitida smanjeno stanično disanje.

U zaključku, autori naglašuju, da bi ovo povišenje razine Fe u plazmi kod akutnih hepatitida moglo imati stanovito diferencijalno-dijagnostičko značenje.

Wiener Klinische Wochenschrift, 25. septembar, 1949.

KRONIČNA DUHANSKA INTOKSIKACIJA

Glavni su simptomi duhanske intoksikacije ambliopija i neuritis. Premda se prije držalo da i alkohol igra neku ulogu, odnosno doprinosi genezi duhanske ambliopije, našlo se da se ona pojavljuje i kod osoba, koje ne piju, a s druge strane, neuritis dolazi i kod alkoholičara nepušača, kao što to ističe R. Weckers. Za vrijeme perioda gladi i loše ishrane opažen je znatni porast broja slučajeva nikotinskog neuritisa, kao i duhanske ambliopije. Ove su činjenice bile potvrđene u Belgiji za vrijeme minulog rata: čestota duhanske ambliopije na očnoj klinici sveučilišta u Liježu skočila je s 1 na 3,4. Od

godine 1945. dalje, ovo je oboljenje postalo rjeđe. Spomenuti porast pripisuje se nedostatku kalorija u hrani, a vjerojatno je također bio uzrokovan loše prepariranim duhanom. Gotovo su svi slučajevi, koji su opaženi za vrijeme ratnog perioda pripadali u red umjerenih pušača i nepotatora. Nastup oboljenja je podmukao, praćen skotomom, koji se pojavljuje za vrijeme čitanja i preciznog rada. Skotom je znatno bolje izražen u crvenom testu nego u plavom, što predstavlja upotrebljivi dijagnostički znak. Jedino racionalno liječenje jest apstinencija od duhana. Ako se ona provede dovoljno rano, može se postići potpuno izlječenje u roku od nekoliko tjedana ili, najviše, mjeseci. Dodavanje vitamina hrani ostaje bez efekta; međutim se preporučuje dobra ishrana bogata mlijekom, povrćem, svježim voćem i punovrijednim kruhom. Spominje se američki autor Carroll koji je izliječio duhansku ambliopiju bogatom dijetom, a da nije obustavio niti pušenje niti alkohol; to nije iznenađujuće, jer je osoba koja je dobro hranjena sposobna da bolje podnosi duhan nego osoba na siromašnoj hrani. Mnogi od onih koji su trpjeli od duhanske ambliopije za vrijeme rata bili su u stanju da opet počnu pušiti, a da se nisu razvili nikakvi simptomi sa strane vida.

Revue Médicale de Liège, 1. oktobar, 1949.

LJEČENJE PSORIAZE POMOĆU KALCIFEROLA

T. H. Kindler je zabilježila rezultate liječenja 31 pacijenta (većinom žena i djece), koji su oboljeli od psorijaze. Bolesnici su liječeni kalciferolom; djeca su primila 25.000 I. U., a odrasli 50.000 I. U., te katkada i 100.000 I. U.

Ovom je terapijom kod kroničnih i općih slučajeva polučeno gotovo potpuno

nestajanje eflorescencija. Nakon 4 tjedna do 3 mjeseca pojavili bi se kod nekih slučajeva lagani recidivi, koji su pozitivno reagirali na lokalno liječenje kakvom blagom mašću. Mast bi ponekad sadržavala kalciferola, a ponekad i ne.

Kod 7 slučajeva primijećeno je poboljšanje, no ono je išlo veoma polagano; 6 slučajeva nije reagiralo na terapiju, kod 3 slučajeva moralo se zbog nepodnošljivosti prekinuti terapijom, dok su 2 bolesnika odustala od liječenja.

Proceedings of the Royal Society of Medicine, mart, 1949.

KRVARENJA USLIJED VISOKIH DOZA SALICILA

R. H. Monceaux tvrdi, da krvarenja nakon visokih doza salicila treba svesti na hipoprotrombinemiju uslijed manjka K-vitamina uzrokovanim oštećenjem jetre. Ta se hipoprotrombinemija i nastup krvarenja može spriječiti, odnosno ukloniti kombiniranjem 1 mg K-vitamina na 1 g salicilata. Oštećenje jetre uslijed reumatske upale još se povećava salicilom. I druga neka sredstva kao piramidon, antipirin, dikumarol i dr. mogu prouzročiti hipoprotrombinemiju oštećenjem funkcije jetre. Želučane smetnje uslijed salicilata uklanjaju se najbolje time, da se salicilati daju u keratiniranim kapsulama, koje se rastvaraju istom u crijevu.

Inače, rijetka salicilacidoza i salicilketonemija suzbijaju se kombiniranjem inzulina i glukoze i natrijeva bikarbonata u izotoničnoj otopini.

Kombinacijom salicilata s dvostrukim dozama natrijeva bikarbonata ne smije se služiti, jer se time smanjuje djelovanje salicilata na reumatsku upalu.

Presse médicale, 10. septembar, 1949.

PITANJA I ODGOVORI

Zašto se čvorići u bubregu građeni od glatkih mišićnih stanica nazivaju miomatozni hamartomi, a ne miomatozni horistomi? — B. I.

Razlog tomu je vrlo jednostavan. Bubrež ima i glatkih mišićnih elemenata i čvorići, koji nastanu nepravilnom raspodjelom tih elemenata u bubregu tokom embrionalnog razvoja mogu se nazvati samo hamartomi.

Naziv horistom bio bi onda opravdan, ako bi glatke mišićne stanice, zbog ano-

malije u razvitku organa, dospjele iz nekog drugog organa u bubrež, što međutim nije slučaj. Doc. dr. Z. Kopač

Na koji način adrenalin mobilizira masti? — T. K.

Adrenalin je poznat kao glukokinetički hormon, koji pobuđuje glikogenolizu i povećava potrošnju kisika. Povećanje bazalnog metabolizma ide očito bez suradnje štitnjače. Osim toga ima adrenalin niz manjih djelovanja, kao na pr. pobuđivanje

sekrecije sline i suza, povećanje grušanja krvi itd. Općenito se može reći, da je adrenalin identičan s funkcijom simpatikusa, napose u tvarnoj izmjeni. Odatle je razumljivo, da pobuđuje molibdzaciju masti.

Iz Farmakološkog instituta
Predstojnik Prof. dr. I. Ivančević

Kako askorbinska kiselina koči djelovanje tiroksina? — B. S.

Zasad nije poznato, kojim putem i načinom askorbinska kiselina koči djelovanje tiroksina. Treba šta više istaknuti, da je u mnogom pogledu taj antagonizam prijeporan, premda je utvrđeno, da C-vitamin koči u jetri tiroksinom izazvanu povećanu razgradnju glikogena. S druge strane priznato je, da tiroksin umanjuje razinu askorbinske kiseline po raznim organima, a neki stručnjaci pripisuju to protuotrovnom djelovanju askorbinske kiseline, koja općenito detoksicira štetne spojeve.

Iz Farmakološkog instituta
Predstojnik Prof. dr. I. Ivančević

Kod ingvinalnog limfogranuloma izvrstan uspjeh postizavamo novim kemoterapeutikama; no može li se sada već nešto reći, da li će tom terapijom biti otklonjena i opasnost genitoanorektalne elefantijaze? Uspijeva li uvijek postaviti dijagnozu i započeti liječenje, prije nego što budu zahvaćene duboke limfne žlijezde zdjelice? — R. K.

Makar se veliki procent bolesnika s ingvinalnim limfogranulomom može novim kemoterapeutikama povoljno tretirati, imade dosta slučajeva, koji su na to liječenje refraktarni. U tome i leži razlog, da se nikad ne ograničujemo samo na kemoterapeutika, već uvijek nastojimo bolesnika podvrgći i biološkom liječenju (Frei-ev antigen), neke slučajeve podvrgavamo rentgenskom liječenju, izvodimo manje kirurške zahvate (punkcije žlijezda, manje incizije) i t. d. Najviše izgleda u smanjenje broja genitoanorektalne elefantijaze pruža

navedeno kombinirano liječenje u najranijem stadiju bolesti.

U novije vrijeme ispitan je čitav niz različitih antibiotika protiv virusa ingvinalnog limfogranuloma. Nasuprot minimalnom ili nikakvom djelovanju penicilina i streptomicina gotovo na sve viruse Brumpt-ove grupe, miyagawanella u (koju grupu spada i uzročnik ingvinalnog limfogranuloma, t. j. miyagawanella lymphogranulomatis) djeluje kloromicetin i aureomicin. Dobra im je strana gotovo nikakva toksičnost, a slabija strana brzo izlučivanje kroz bubrege, pa ih je potrebno aplicirati svakih nekoliko sati. Da li će ta antibiotika konačno riješiti pitanje liječenja ranih i kasnih stadija ingvinalnog limfogranuloma, pokazat će budućnost.

Specifični otok dubokih limfnih čvorova zdjelice (a smatramo ga važnim simptomom ingvinalnog limfogranuloma) nije ni u ranim stadijima bolesti rijetka pojava. Poznavao ga je već i Ph. Ricord prije više od stotinu godina (g. 1838.). M. Kičevac i M. Alkalaj (g. 1934.) su otok ilijakalnih limfnih čvorova na beogradskom materijalu utvrdili u preko 50% slučajeva. Otok hipogastričkih i anorektalnih limfnih čvorova češći je kod žena zbog lokalizacije primarne limfomatozne lezije u dublje smještenim dijelovima vagine (porcija, stražnja vaginalna stijenka). O njihovoj nazočnosti možemo se uvjeriti samo dubokom palpacijom kroz trbušnu stijenku, odnosno rektalnom pretragom. Kako se adenopatija javlja redovno već u predalergičnoj fazi oboljenja (Frei-negativni slučajevi ingvinalnog limfogranuloma), šta više ponekad i prije pojave primarne limfomatozne lezije, u praksi nemamo dovoljno kriterija, koji bi nam omogućili ranu dijagnozu (mikroskopski je, naime, dokaz virusa u praksi dosta težak), pa prema tome i liječenje svakog slučaja počinje relativno dosta kasno. Svakako treba uzeti u obzir i činjenicu, da kod solitarnog otoka dubokih limfnih čvorova zdjelice (zbog neznatne upale periadenitičkog tkiva) Frei-eva reakcija postaje vrlo kasno pozitivna. Doc. Dr. Š. Čajkovac

ERRATA CORRIGE!

U broju 2.—3. t. g. potkrale su se u štampi neke griješke, od kojih najteže ispravljamo:

U tekstu ispod slike 4 u članku »S antropološkom ekipom na terenu« umjesto »nacrtana« treba da stoji »nađena«.

Na str. 124. naslov članka trebao je glasil »Kasnije posljedice povreda lubanje i radna sposobnost«.

Na str. 128. u kurzivu 13., 14. i 15. retka odozdo, omaškom je štampano »efekti-

van...«, »efektivnim...«, »efektivnoj...«, a treba da stoji »afektivan...«, »afektivnim...«, »afektivnoj...«.

Na str. 129., 10. i 11. redak treba da glasi: »... trajan djelomičan invaliditet uslijed nervoznih tegoba iza potresa mozga«.

Na str. 134., u 13. retku odozdo izostavljeno je nekoliko riječi. Ovaj redak treba glasil: »... psihopatsku dispoziciju, onda se ne smijemo čuditi ako i nakon lake...«

Upute suradnicima

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

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

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

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

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

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

Rukopisi se ne vraćaju.

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

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

CIJENA 30.— DINARA
ZA STUDENTE 20.— DINARA