

Medicinar (godišće 5, broj 4-5, 1951.)

Other document types / Ostale vrste dokumenata

Publication year / Godina izdavanja: **2021**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:700761>

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

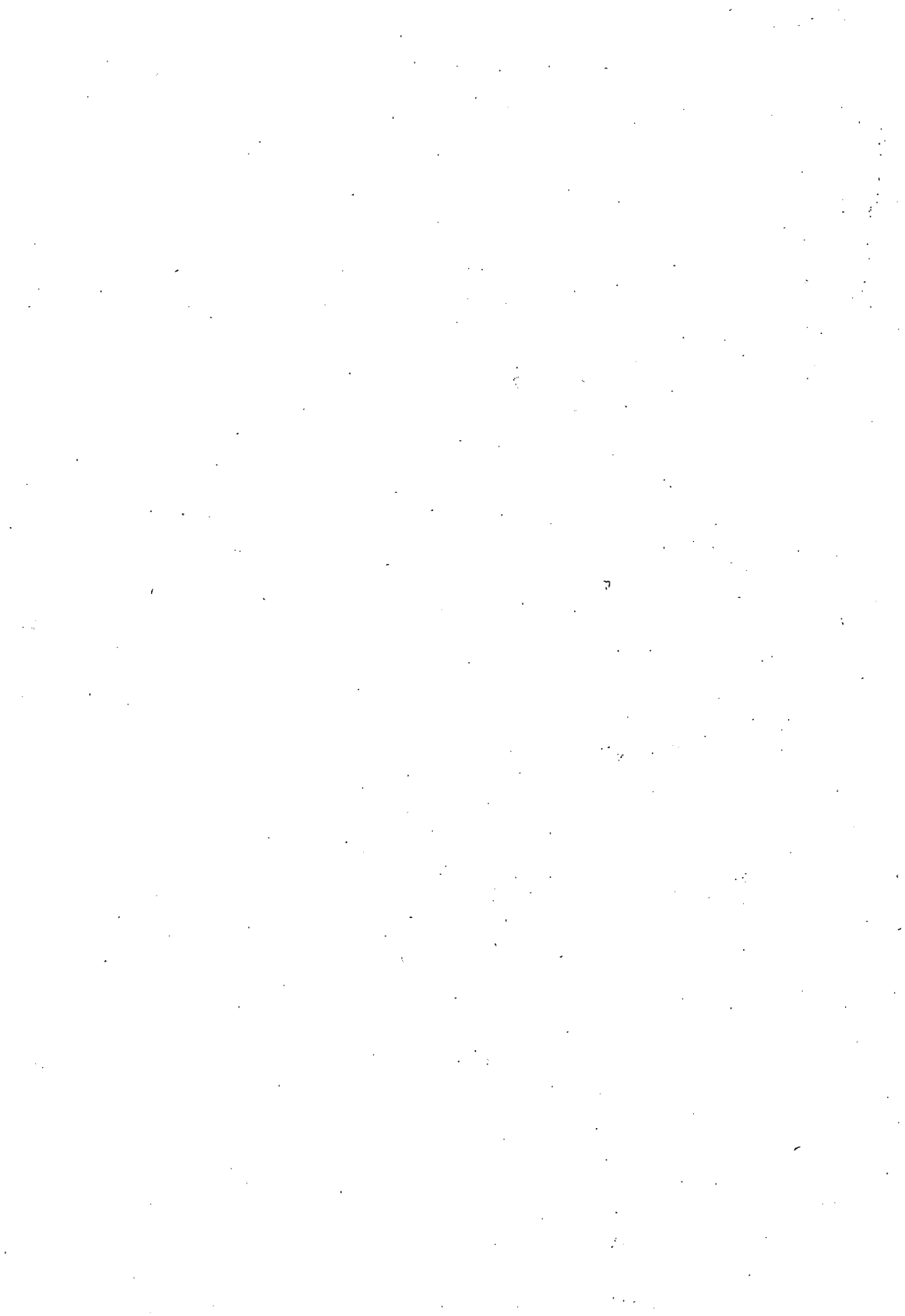
Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-13**



Repository / Repozitorij:

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





POŠTARINA PLAĆENA U GOTOVOM



Medicinar



ČASOPIS DRUŠTVA ZA STRUČNO
UZDIZANJE STUDENATA MEDICINE
U ZAGREBU

GODINA V.

MAJ—JUNI

BROJ 4—5

SADRŽAJ:

- Dr. Miljenko Sulić: *PrBLEM ehinokokoze u Jugoslaviji*
Neven Pasini, abs. med.: *Komplementna svojstva krvne tekućine*
Dr. Oliver Buzolić: *Rana dijagnoza karcinoma s pomoću vaginalnog razmaza*
Luka Rabađija, abs. med.: *Kratki pregled novijih nazora o fiziologiji periferne cirkulacije*

Osvrti:

Iz medicinske literature

Pitanja i odgovori

»MEDICINAR« časopis Medicinske sekcije Društva za stručno uzdizanje studenata.
Izdeje Medicinske sekcije Društva za stručno uzdizanje studenata u Zagrebu.

UREDNIŠTVO: STEVO JULIUS, cand. med., ĐORĐE VUKADINOVIC, abs. med., EVA LEVI, abs. med., MOMCILO VITOROVIC, abs. med., STOJANKA BUTA, abs. med., MIRKO DRAZEN GRMEK, abs. med., LUKA RABADIJA, abs. med., IVO BUHAČ, abs. med., PAVAO KORNHAUSER, abs. med., MILIVOJ PAUKOVIC, cand. med., BORIS HRANILOVIC, cand. med., VLADIMIR BREITENFELD, cand. med., NIKŠA POKRAJAC, cand. med., SONJA OGRINC, cand. med., VELJKO NOVAK, cand. med., MILAN BULIĆ, cand. med., MARIJAN KORBAR, cand. med., ZVONKO DITTRICH, stud. med., VESNA VUKADINOVIC, stud. med.

ODGOVORNI UREDNIK: STEVO JULIUS, cand. med.

TEHNIČKI UREDNIK: BORIS HRANILOVIC, cand. med.

KOREKTORI: VJEKOSLAV FISTER, abs. med., DUŠAN DEPRATO, abs. med. i SILVIJE VULETIĆ, stud. med.

Godišnja pretplata Din 200.—, za studente Din 120.—

Pretplata se šalje na Narodnu banku Zagreb, čekovni račun broj 402-9060312

UREDNIŠTVO: Varšavska 4/moz. Zagreb.



*Stanica za proučavanje i suzbijanje ehinokoka Min. nar. zdravlja NR Hrvatske u Splitu.
Šef dr. Miljenko Suić.*

Dr. Miljenko Suić

Problem ehinokokoze u Jugoslaviji

Ehinokokoza predstavlja ozbiljan problem u nekim krajevima Jugoslavije, te se već decenijama čeka na njegovo rješenje. Mnogi naši liječnici su još krajem prošlog stoljeća upozoravali na ozbiljnost problema kao Peričić, Lalić, Marčelić, a u ovom stoljeću osim Peričića, Colombani, Smolčić, Botteri, Pasini, Račić, Lukač, Simić, Pečić, Budisavljević, Malušev i mnogi drugi. Još krajem prošlog stoljeća Dalmacija je uvrštena u red klasičnih zemalja ehinokokoze. Danas je najnovijom anketom dokazano, da Dalmacija nosi svjetski primat u pogledu zaraženosti ekinokokom.

Ipak prava organizirana borba protiv ekinokokoze još nije povedena. Ranijih decenija ovom problemu sa strane organa vlasti nije pridavano nikakvo značenje, premda je profesor Budisavljević poslije kongresa za ehinokoku, koji je održan 1939. godine, predao tadašnjem ministru narodnog zdravlja konkretan prijedlog za antiehinokoknu akciju. Druga situacija je danas, jer je narodna vlast težište borbe protiv svih bolesti prenijela na samu profilaksu.

Uzroke, zašto ovoj bolesti nije pridavano dosad toliko značenja, imamo tražiti u slijedećim momentima:

1. Bolest je podmukla, razvija se vrlo sporo kroz dugi niz godina, gdjekad i decenija ne praveći pacijentu nikakvih ozbiljnih teškoća, a što je najvažnije obično nije popraćena s dva najznačajnija simptoma bolesti: bol i povišena temperatura. Zbog toga bolest ostaje nepoznata dugi niz godina, često i doživotno, a ako nosioc infekcije dođe jednog dana do dijagnoze, ne pridaje veću važnost ovoj bolesti, jer mu obično ne pravi smetnja.

2. Od ove zoonoze obično boluje siromašni neuki seljak, koji je bio zanemaren i prepušten sam sebi.

3. Dijagnoza ehinokokove bolesti nije uvijek laka, već je često skopčana s velikim teškoćama. Ako se na tu bolest prilikom pregleda ne misli, često dijagnoza ostaje nezapažena. Mnogi su slučajevi nagle smrti na selu često pod slikom akutnog abdomena gdjekad s urtikarijom posljedica nedijagnostičirane ruptуре ehinokokove ciste.

U rijetkim slučajevima kod ehinokoka dolazi do spontanog izliječenja. Ti slučajevi su najčešće centralne plućne lokalizacije. Inače prije ili poslije ehinokok dovodi do smrti, koja nastaje uslijed jednog od ovih razloga: ruptura, intoksikacija, supuracija, sekundarna ehinokokoza, embolija sa skoleksima ili

cistama mladica, ili hemoragija. Jedino danas poznato uspješno liječenje je kirurško. Pa ni sama operativna intervencija, koja većinom spada u teže zahvate, ne dovodi uvijek do izlječenja. Bolesnik ostaje dugo u bolnici, često odlazi iz bolnice s dugotrajnim fistulama, a gdjekad se vraća s recidivima. Ehinokokoza kosti može se liječiti kod lokalizacije na ekstremitetima samo- teškim mutilacijama. Ehinokok na kostima kralježnice, zdjelice i drugih dijelova tijela, prije ili poslije dovodi do smrti, kao što obično i kod lokalizacije u mozgu. Zato nije čudo da koštanu ehinokokozu upoređuju s rakom.

Ehinokok nije samo bolest Dalmacije. Nalazimo ga mnogo u Hercegovini i Crnoj Gori, na otocima Hrvatskog Primorja, u mjestima Bosne duž dalmatinske granice, u Vojvodini i Makedoniji, a nešto manje u istočnom dijelu Srbije. Ehinokokoza u Jugoslaviji predstavlja ozbiljan problem naše nacionalne patologije zbog velikog morbiditeta, letaliteta i posljedica (mutilacija i radna nesposobnost).

Od iste bolesti boluje i domaća stoka. Stočarstvo je vrlo važna grana privrede u našoj zemlji, pa ehinokokoza izaziva veliku štetu u narodnoj ekonomiji. Šteta kod zaklane stoke zbog samo uništenog mesa (invadiranih jetara i pluća) od ehinokoka cijeni se za 1949. godinu na blizu pola milijarde dinara. Zbog toga ehinokokoza predstavlja problem za koji su zainteresirani i liječnici i veterinari. Prema tome je vrlo važno da se naši medicinari upoznaju s načinom kako se ehinokok prenosi i kako se može suzbiti.

Ehinokokoza je parazitarna bolest. Parazit zvan »*Taenia Echinococcus*« ili »*echinococcus granulatus*« živi u crijevima nekih mesožderih životinja. u prvom redu u crijevima psa. Sama tenija je vrlo malena, 2,5 do 5 mm. duljine, a sastoji se od glave, na kojoj se nalaze četiri prijanjalke i dva reda kukica, i od tri do četiri segmenta, od kojih je zadnji najdulji (oko 2 mm). Tenija ehinokoka je hermafroditски građena. U svakom segmentu se razvije 500 do 800 oplodjenih jajašca koje nazivamo embriofori ili onkosfere (promjera 32 do 38 μ). Proglotida izbacuje zrele embriofore, a kad postigne spolnu zrelost, onda se zadnja proglotida odcijepi od parazita, izlazi s psećim fekalijama i pokazuje dulje vremena aktivne kretanje. U crijevima inficiranog psa se nalazi obično na hiljade takvih tenija fiksiranih za crijevo, čiji život traje 3 do 24 mjeseca. Kada embriofori s izmetinom psa dospiju u prirodu, njihova daljnja sudbina je prepuštena slučaju (govorimo u ovom slučaju o pasivnoj invaziji). Takav embriofor za svoj daljnji razvoj treba drugog domaćina, ali ne više psa, a ni druge životinje nosioce tenije. Iz takvog embriofora se može razviti larva parazita samo ako dospije u probavne organe za to pogodnih organizama kao što su čovjek ili stoka (ovce, svinje, goveda, koza, konja, magaraca, deve) ili još neke druge životinje. Pod utjecajem crijevnog alkalnog soka rastvori se opna embriofora, koja obavlja heksakantični embrio. Oslobođen embrio s pomoću svojih kukica aktivno probije epitel crijeva te na taj način dospije u krvotok, gdje ga krv dalje nosi kroz venu porte u jetrene kapilare i tu se obično zaustavi. Ako uspije nesmetano proći kroz taj prvi prirodni filter jetrenih kapilara, onda dospije u donju venu kavu, u desno srce, a odatle kroz pulmonalku u pluća, koja predstavljaju sa svojim kapilarnim spletom drugu prirodnu prepreku, gdje se embrio može zaustaviti. Ako prođe i kroz taj kapilarni filter, onda dospije u opći krvotok, te se zaustavi u kapilari bilo kojeg organa. Ondje, gdje se embrio zaustavi, počinje njegov daljnji vrlo spori larvalni razvoj. Zato je shvatljiva najčešća lokali-

zacija u jetri, pa u plućima, dok u ostalim organima dolazi rjeđe. Embrio na mjestu gdje se implantira razvija se tokom vremena crpeći hranu iz tkiva svog domaćina — u okruglu cistu, koja je ispunjena bistrom hidatidnom tekućinom. Zanimljivo je da se parazit sporo razvija; za 5 mjeseci obično dostigne veličinu od 0,5 cm. Brzina rasta često ovisi i od kakvoće tkiva gdje se cista nalazi. U već razvijenoj cisti razlikujemo vanjski lamelarni sloj zvan kutikula i unutrašnji sloj zvan membrana germinativa ili proligera. Ovaj sloj se sastoji od stanica, koje sadrže dosta glikogena. Unutrašnji sloj stvara hidatidnu tekućinu, a kad dostigne izvjesni stepen razvoja, obično poslije 6 mjeseci, onda stvara brojne nove tvorbe, koje nazivamo skoleksi. Skoleksi su zapravo glavice novih trakavica. Takvu cistu, koja sadrži skolekse, nazivamo fertilnom, za razliku od sterilne ili acefalociste, koja nema skoleksa. Pod izvjesnim okolnostima unutar ciste se mogu stvarati ciste mladice, koje su prirodno manje, ali isto tako građene kao i glavna cista, koju zovemo cista matice. Ciste mladice se nalaze slobodne u hidatidnoj tekućini ciste matice. U cistama mladica se mogu stvarati brojni skoleksi i brojne ciste mladice, koje prema tome dijelimo u ciste mladice prvog, drugog i višeg reda.

Takav razvoj cista mladica unutar ciste matice nazivamo endogenim razvojem ciste, za razliku od egzogenog razvoja, kad se ciste mladice razvijaju izvan ciste matice. Kod čovjeka je najčešći endogeni, a rijedak je egzogeni razvoj. Međutim, kod lokalizacije ehinokoka u kosti, dolazi redovito do egzogenog razvoja ciste zbog otpora samog tkiva kosti prema daljnjem razvoju ciste matice.

Cistu ehinokoka nazivamo »*echinococcus hydaticus* seu *cysticus*«. Razvoj takve ciste kod čovjeka je vrlo spor, traje godinama, često decenijama dok bolest bude dijagnosticirana, pa prema tome cista može doseći do veličine čovječje glave i više, te može sadržavati mnogo litara hidatidne tekućine i milijonski broj skoleksa, osnova novih trakavica.

Ako takvu fertilnu cistu, koja se nalazi u unutrašnjim organima bolesne stoke, dademo psu ili kojem drugom mogućem domaćinu tenije, glava tenija, koje se nalaze invaginirane u skoleksima, u crijevima psa će se evaginirati i te nove glave tenija će se fiksirati s pomoću kukica i prijanjalki za crijevo psa. U roku od 36 do 50 dana iz skoleksa će se razviti zrele tenije. Pošto se u fertilnoj cisti nalazi na hiljade skoleksa, stvorit će se iz njih hiljade tenija, koje će živjeti u crijevima tako invadiranog psa. Čim te tenije dostignu spolnu zrelost, izlaze s psećim fekalijama brojni embriofori, koji se rasiju u prirodi i predstavljaju opasnost za invaziju čovjeka i domaćih životinja. Iz ovog vidimo da ovaj parazit za svoj kompletan razvoj treba dva domaćina.

Zreli parazit živi kao tenija ehinokoka u crijevima glavnih domaćina: psa, i nekih mesožderskih životinja. Tenije stvaraju jajašca od kojih se u intermedijarnim domaćinima (čovjeku, i u glavnom u domaćoj stoci) razvija larva, odnosno cista parazita. U cesti se stvaraju skoleksi, a iz skoleksa se stvara ponovno u crijevima glavnih domaćina tenija. Ovaj kompletan ciklus razvoja tenija—cista—tenija nazivamo seksualni ciklus, jer se razvija iz oplođenog jaja tenije (embriofora — onkosfera). U rijetkim slučajevima se iz elemenata larvalne forme t. j. iz ciste može razviti ponovno cista, a ne tenija, ako zbog rupture ciste matice skoleksi ili ciste mladice dospiju u okolno ili udaljeno tkivo (putem krvotoka) ili u serozne i mukozne opne. Tu dolazi do aseksualne metamorfoze larvalnih elemenata opet u larvalne.

Za nas je najvažnija konstantacija, da je pas glavni domaćin i izvor infestacije za čovjeka i domaću stoku. Manju ulogu igraju druge životinje iz grupe kanida kao vuk, šakal, dingo, hijena, lisica, zatim neke iz grupe felida. Činjenica je da se u mački i lisici znatno teže mogu razviti tenije ehinokoka, ali ove nikad ne dolaze do spolne zrelosti, pa se zato mački i lisici ne pridaje epidemiološko značenje. Ni čovjek nema epidemiološkog značenja, jer njegovi utrobni organi ne služe za hranu životinjama. Važno je poznavanje načina infestacije čovjeka i domaćih životinja. Infekcija čovjeka može nastati direktnim putem — kontaktom psa — ili indirektnim putem. Najlakše i najčešće nastaje infekcija direktnim dodirrom, što nam potvrđuje konstatacija, da među bolesnicima od ehinokoka najčešće nalazimo takve, koji su imali psa i s njime česti kontakt osobito u djetinjstvu, a iz anamneze često saznajemo, da su psa hranili s utrobnim organima zaklane stoke.

Infekcija najčešće nastaje u djetinjstvu, kad se djeca rado igraju s psima i kad je lična higijena najslabija, a otkriva se najčešće u zrelim godinama, t. j. u trećem i četvrtom deceniju. Kod psa nosioca tenije ehinokoka s fekalijama izlaze brojni embriofori i proglotide. Proglotide izazivaju svojim aktivnim kretanjama oko anusa svrbež, koji pas nastoji ublažiti lizanjem. Na taj način na njegovu njušku dospijevaju brojni embriofori, a lizanjem dlake mogu dospjeti i na ostalu dlaku. Još lakše embriofori dospijevaju na pseću dlaku, kad pas leži na zemlji, gdje se nalaze njegova dejekta. Postoji mala mogućnost, da na pseću dlaku dospiju embriofori s drugog inficiranog psa, bilo da se zajednički igraju ili njuše, ili da leži na zemlji zaprljanoj fekalijama infestiranog psa.

Ako se takvog psa ljubi ili dira, pa zatim neopranim rukama diraju usta, ili se u njih unosi neko jelo, može se na taj način unijeti u organizam infekcija embrioforom.

Kod manje djece infekcija može nastupiti i geofagijom, koju dosta često susrećemo. Drugi indirektni način infekcije je putem vode ili hranjivih namirnica, koje su zagađene embrioforima. Fekalije inficiranog psa ovom tenijom su veliki rezervoar infekcije. Embriofori mogu dospjeti u vodu, koju upotrebljavamo za piće na više načina: ako pas defecira na naplovu ili u blizini nehigijenski izgrađenog bunara, kišnica će saprati fekalije psa i ponijeti ih djelomično u cisternu ili bunar. Upotrebom takve vode za piće teoretski postoji mogućnost, da dođe do infekcije. Mnogo lakše će se to dogoditi, ako pijemo vodu iz otvorenih lokava, koje se nalaze na otvorenom polju. U sušnim krajevima Dalmacije nije rijetkost da seljaci, osobito djeca, te stoka i psi piju vodu iz iste lokve u ljetno doba, kad oskudijevaju na vodi. Mogućnost infekcije postoji i u slučaju, kad pas pije iz kante ili druge zdjele odakle i čovjek.

Infekcija može nastati putem zagađenog sirovog voća i povrća i to na taj način da je pas bilo ležao ili defecirao na povrće i voće. Druga je mogućnost da smo takvo povrće (salatu ili drugo) zalijevali prljavom vodom, u koju je dospio s kišom pasji izmet. Lokve za tu svrhu imamo skoro u svim vrtovima Dalmacije, gdje se uzgaja povrće, a kod zalijevanja je često prisutan i pas. Prodajom tako zagađenog povrća i voća može se infekcija prenijeti i u krajeve udaljene od izvora ehinokoka.

Išušene fekalije mogu dospjeti na spomenute ili druge hranjive namirnice u obliku prašine nošene vjetrom. Pa i muha može na svojim nogama s pasjeg izmeta prenijeti embriofore na čisto pripremljeno jelo. Ima još jedan način, koji se ne smije podcijeniti kao posredni prijenos infekcije na čovjeka i to putem vune. Pas je obično na paši skupa sa stokom. Na livadi defecira, ovce i druga stoka prilikom odmaranja mogu da legnu na pasje fekalije i na taj način dio pasjih fekalija dospije na ovčiju vunu. Diranjem stoke ili bavljenjem s tom vunom mogu embriofori prijeći na ljudske ruke, a s neopranih ruku i u degistivni trakt. U mnogim slučajevima se veća učestalost oboljenja kod žena nego kod muškaraca tumači ovim posrednim načinom infekcije. I s prljavim cipelama (gaženjem po pasjem izmetu) možemo embriofore prenijeti u stan na pod, a mala djeca se mogu zatim puzanjem po podu i stavljanjem prstiju u usta inficirati.

Kao što pas može zaraziti čovjeka, još lakše može zaraziti stoku, jer je često s njom u dodiru. Čuvajući stoku na paši, pas defecira na travu ili leži na travi. Stoka, koja takvu travu pase, još se lakše zarazi masovno, gutanjem cijelih proglotida. Ako je pas invadiran, dolazi kod stoke, osobito kod ovaca i govoda do multiple infekcije zbog velikog broja embriofora. Stoka se također može zaraziti pijuću vodu s istog napajališta odakle i pas. Za infekciju stoke mogu doći u obzir i fekalije divljih zvijeri deponirane na travi stočnih pašnjaka.

Iz naprijed iznesenog moramo ponovno podvući, da se samo pas, koji se hrani sirovim invadiranim stočnim organima, može zaraziti tenijom. Kad pse ne bi hranili takvim sirovim organima, oni ne bi postali nosioci tenije i prema tome ne bi mogli biti rasadište infekcije za ehinokok. Zbog toga je najvažnija točka u borbi protiv ehinokoka upoznati narod s opasnošću koja prijete ljudima i stoci, ako se pse hrani sa sirovim stočnim organima, koji sadrže vodene mjehure. Kad bi uspjeli iskorijeniti ovaj običaj, nestalo bi ehinokoka. Zdravstvenu propagandu treba upraviti u tom pravcu, a zato koristiti u prvom redu škole (osnovne i srednje) te J. A. Pošto je bolest najviše rasprostranjena u zabitim selima gdje je pismenost slabija, važnu ulogu u tom imaju učitelji. J. A. može također odigrati veliku ulogu, jer vojsku služi svaki zdravi čovjek i iz najzabitijeg sela. Ako mu se objasni opasnost ovog običaja, on će utjecati na ostale u selu, da se tamo taj običaj iskorijeni.

Mnogi su još putevi kojima zdravstvena prosvjeta može stići do sela, kao na primjer plakati, letci i novine. U ovim slučajevima je važna saradnja i pomoć zdravstvenih aktivista narodnih organizacija u prvom redu Društva Crvenog Križa, te narodnih učitelja, koji bi trebali na sastanku s narodom pročitati te članke ili letke. Treba koristiti film kao moćno sredstvo pouke i propagande. U tu svrhu treba izraditi poučni film o ehinokoku s fabulom, koju bi seljak mogao razumjeti i zapamtiti. Takav film treba prikazati u svim selima pokretnom kino-aparaturom, kojom bi se ujedno mogli prikazati i drugi zdravstveni filmovi važni za profilaksu sela.

Bolnice i njihovo sanitetsko osoblje mogu mnogo pomoći zdravstvenom prosvjeđivanju na tom polju, jer upravo bolesnici od ehinokoka ostaju dugo u bolnici, a za to vrijeme ih se može poučiti kako se bolest prenosi i kako joj se može izbjeći. Oni koji toliko pretrpe, da se spasu od smrti, moraju postati živa propaganda za antiehinokoknu profilaksu, jer po povratku iz bolnice

postaju centar pažnje rodbine i mještana. Tom prilikom pripovijedaju, što su saznali o toj bolesti. Dosada se nažalost tomu nije posvećivalo mnogo pažnje, jer su liječnici prezaposleni, a pomoćni personal nedovoljno u to upućen, pa izliječeni pacijenti i dalje ne znaju, kako izbjeći ovu bolest poznatu u Dalmaciji pod imenom »pasja bolest«. Shvatljivo je, da ćemo koristiti za propagandu predavanja putem radija i narodnih sveučilišta, koja imaju veće značenje za gradove.

Da bi uspjeli u sanaciji krajeva zaraženih ehinokokom potrebno je osim zdravstvenog prosvjeđivanja preduzeti još slijedeće mjere:

1. Donijeti uredbu, kojom će se zabraniti držanje pasa bez dozvole pri čemu će kriterij za držanje pasa biti opravdani razlozi (na pr. čuvanje stoke, osamljene kuće, u svrhu lova i sl.). Ta registracija pasa će nam omogućiti, da upravimo glavnu zdravstvenu propagandu na vlasnike pasa. Lutajuće pse treba tamaniti.

2. U mnogim zemljama, gdje je uvedena aktivna borba protiv ehinokoze, ne sprječava se ljude da drže pse, koji često korisno posluže, već se ide za tim, da se svi psi registriraju, a zatim da se podvrgnu dva do tri puta godišnje obaveznoj dehelmintizaciji. To se postizava davanjem solucije hidrobromičnog arekolina per os i to u dozi od 4 mg na jedan kg tjelesne težine psa. Arekolin u toj dozi je po život psa bezopasan. Arekolin djeluje u roku od 15 do 60 minuta izazivajući kod psa više uzastopnih defekacija pa i pojave proljeva, pri čemu bivaju izbačeni svi crijevni paraziti. Dozvola za držanje pasa se daje samo onima, koji dokažu da su podvrgli pse dva put godišnje obaveznoj deparazitaciji. Inače se psi bez dozvole uništavaju. Takav način borbe protiv ehinokoka treba i kod nas uvesti i to u zaraženim krajevima. Akciju treba sprovoditi s pomoću pokretnih automobilskih ekipa sastavljenih od veretinara i pomoćnog osoblja, koja bi dehelmintizaciju provodila na terenu. Ovo je osim toga jedno moćno propagandno sredstvo, jer vlasnike pasa osobito impresionira nalaz raznih crijevnih parazita u fekalijama psa, pa i sami tamane pse ako ih zaista ne trebaju. Osim toga zdravstvenu poduku lakše primaju i sami paze na ishranu psa.

3. Jednom za uvijek treba riješiti pitanje uništavanja konfiskata t. j. invadiranih unutrašnjih organa zaklane stoke i onemogućiti pristup pasa na klaonice, gdje se psi dočepaju invadiranih organa i na taj način šire invazije parazita. Najbolje bi bilo, da se klaonice snabdiju s jednom većom ručnom mašinom za mljevenje kojom bi se svi organi invadirani ehinokokom samljeli, a kaša iz mašine za mljevenje padala direktno u lonac sa kipućom vodom. Na taj način bi se utrobni organi mogli korisno upotrebiti za ishranu stoke, osobito svinja.

4. Kod vanklaoničnog klašja od strane seljaka za njihove potrebe treba tražiti obavezno, da se jetra, pluća i slezena ne upotrebe prije nego se pokažu veterinaru ili u nedostatku istog inteligentnijem pregledavaocu mesa.

5. Antiehinokokna akcija je povezana s higijenskim prilikama sela. Nema higijene bez dovoljno vode, zato u interesu suzbijanja ne samo ehinokoka već i drugih, osobito zaraznih bolesti, treba omogućiti, da se selo snabdije s dovoljno dobre vode. To se može postići gradnjom vodovoda ili cisterna.

Uspješna antihidatidna borba može se voditi, ako liječnici i veterinari donesu zajednički konkretan plan i isti sprovode. U tu svrhu treba stvoriti jedan antiehinokokni centar, odakle bi se rukovodilo s ovom akcijom, gdje bi se vodila točna humana i animalna statistika ehinokokoze. U 1950. godini je stvorena stanica za proučavanje i suzbijanje ehinokokoze u Splitu, centru najugroženije oblasti naše države. Kao svaki početak i ovaj je težak, pogotovo s obzirom na oskudna financijska sredstva, ali sam uvjeren da ćemo moći započeti plansku akciju i ubrzo u teško invadiranim krajevima postići spomenutim metodama eradikaciju ove bolesti, koja je posljedica neznanja. Kao najbolji primjer nam može poslužiti mala država Island, gdje je smišljenom borbom započetom krajem prošlog stoljeća uspjelo postići potpunu sanaciju, iako je bila jako invadirana. Još 1936. je saopćeno, da se na klanici u Reykjavíku ne može više naći ni jedna ehinokokna cista.

Sadašnji i budući liječnici i veterinari poznavanjem ovog problema će mnogo pomoći u uspješnoj borbi protiv ove opasne zoonoze.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Erkrankung mit der Taenia Echinococcus ist ein ernster Problem in unserem Lande, besonders in einigen Gebieten wie Dalmatien, Herzegowina, Montenegro und andere. Trotzdem bis zu dem zweiten Weltkriege wurde dieser Frage wenig Achtung gewidmet. Die Krankheit ist ziemlich verbreitet, denn die Kranken haben nur unbedeutende Schwierigkeiten, und ausserdem diagnostiziert man die Erkrankung ziemlich schwer. Bis zu den heutigen Tagen die einzige Therapie die einen wirklichen Erfolg hat, ist die chirurgische. Deswegen ist der Schwerpunkt unseres Kampfes gegen die Echinococcosis die Profilaxis. Der Überträger der Seuche an den Mensch ist der Hund. Wir können also das Übertragen der Seuche mit der persönlichen Hygiene. Aber noch eine bessere Art ist das Verhindern der Seuche bei den Hunden verhindern. Dies erreichen wir so, dass wir die Hunde entweder nicht mit den Eingeweiden der erkrankten Haustiere füttern, oder sie mit Arekolin dehelmintisieren.

Komplementna svojstva krvne tekućine

Otkriće komplementa. — Komplementna svojstva krvne tekućine nisu otkrivena ni fizikalnim ni kemijskim metodama istraživanja, jer je narav tih svojstava takva, da su ih jedino bakteriologija i imunologija mogle zamijetiti svojim metodama istraživanja.

Do otkrića je došlo prilikom naučnog spora imunobiologa, koji su se trudili, da daju odgovor na pitanje, zašto patogene bakterije, koje inficiraju jednu vrstu životinja, nisu u stanju inficirati pripadnike druge životinjske vrste. Nastalo je mišljenje da pripadnike otporne vrste štiti od zaraze njihov prirodni imunitet. Mečnikov, otkrivač fagocita, objašnjavao je mehanizam prirodnog imuniteta fagocitozom. Ova celularna teorija imala je svog protivnika u humoralnoj teoriji prirodnog imuniteta. Pristalice humoralnog imuniteta poricali su Mečnikovljevu tvrdnju da fagociti hvataju, ubijaju i probavljaju mikrobe, koji prodiru u organizam. Oni su pretpostavljali, da organizam s pomoću nekih tvari, koje se nalaze u njegovim tjelesnim sokovima, najprije ubija mikroorganizme, pa ih tek tako ubijene proždiru fagociti.

U predzadnjem deceniju XIX. vijeka Buchner, Fodor, Nuttall i Nissen su se dali na traženje takve mikrobicidne tvari. U svježem serumu, koji je uzimao odmah nakon zgrušavanja krvi psa ili kunića, Nuttall je dodao bacile antraksa. Pod mikroskopom je mogao sa zadovoljstvom promatrati kako se bakterije izvan dohvata leukocita u samom serumu, deformiraju i raspadaju. Promjena je zahvatila ne samo bakterije, koje su ugibale i raspadale se, nego i serum. Serum, koji je već jedamput uništio bakterije, nije bio više u stanju da ih i dalje ubija nego se naprotiv pretvarao u hranjivu podlogu za njihov rast. Ali i serum, koji je ostajao više sati nakon ekstrakcije kod sobne temperature, gubio je sam od sebe moć ubijanja i razaranja bakterija.

Nuttall je zaključio, da u serumu postoji bakterioidna tvar, koja se iscrpljuje pri svom ubojitom djelovanju i koja je toliko labilna, da se u roku od više sati sama od sebe razori. Da bi ispitao stepen osjetljivosti ove tvari na vanjske faktore, počeo je s istraživanjem njene otpornosti prema temperaturi. Grijanje je već kod 56° C oduzimalo serumu njegovu bakterioidnu moć. Do istih rezultata došla su i ostala tri učenjaka.

Buchner je još k tome opazio, da serum hemolizira eritrocite druge vrste mnogo prije u svježem stanju nego li nakon grijanja. Ovu termolabilnu tvar svježeg krvnog seruma, koja ubija i razara bakterije i hemolizira eritrocite druge vrste nazvao je Buchner alkesin (*ἀλέξειν* — očuvati odbraniti).

Prepoznavanje komplementa u novoj serološkoj reakciji. — Godine 1889. otkrio je Pfeiffer bakteriolizu, jednu novu imunobiološku reakciju, koja se očitovala u ubijanju, raspadanju i otapanju bakterija. Zamorcu, koga je već imunizirao prema kolери, injicirao je u peritonealnu šupljinu suspenziju živih vibriona. U tekućini peritonitičkog eksudata, koji je tada nastao, mogla se pod mikroskopom promatrati liza vibriona. Kod neimuniziranog zamorca vibrioni su se slobodno razmnožavali u peritonealnoj šupljini. Ako se sada

takvom zamorcu uštrca u trbušnu šupljinu serum nekog drugog imunog zamorca, dolazi odmah do naglog ubijanja vibriona i njihove lize. Čudno je bilo, zašto serum imunog zamorca nije nikad u epruveti dovodio do lize vibriona, nego jedino do njihove aglutinacije. Vibrioni, sljepljeni u pahuljice, nisu ugibali, već su se štaviše razmnožavali. Pfeiffer je zaključio, da se ovdje radi o posebnim protutvarima, koje su za razliku od drugih, in vitro neaktivne. Njih aktivira, po njegovom mišljenju, živi endotel seroze, koji omogućuje, da se bakterioliza vrši jedino u trbušnoj šupljini zamorca.

Ovo tumačenje oborio je Bordet 1895., jer je uspio pokazati, da je serum zamorca imunog protiv kolere dovoljan, da sam dovede do ubijanja i lize vibriona, ali samo onda, ako se radi o svježem i neugrijanom serumu. Grijanjem ili višesatnim stajanjem izgubljena baktericidna i litička moć imunog seruma se uspostavlja, čim mu se doda svježi neimuni serum zamorca ili neke druge životinje. Postoje dakle u svježem imunom serumu dvije tvari: jedna termostabilna koja se stiče imunizacijom i pokazuje svojstva antitijela, i jedna termolabilna, koja nije ništa drugo nego Buchnerov aleksin. Tek u nazočnosti obiju tvari može doći do lize vibriona kolere. U svijetlu Ehrlich-ove teorije imuniteta smatralo se ovo litičko antitijelo nepotpuno i nedjelotvorno, jer se mora osposobiti i upotpuniti u djelovanju time, da se veže s aleksinom. Tek tada može ovo upotpunjeno antitijelo otapati bakterijelnu stanicu. Zato je alesinu dano novo ime komplement, što znači, da je to ona tvar, koja upotpunjava antitijelo. Po ovoj teoriji komplement nastaje iz tekućine zato, jer se u sastavu litičkog antitijela veže na bakterijelnu stanicu. Od tada se kod svih seroloških reakcija, u kojima se troši komplement, govori o njegovom vezanju kao razlogu njegovog nestajanja.

U Pfeiffer-ovu pokusu komplement se nalazio u eksudatu peritonealne šupljine i omogućio ubijanje i rastapanje vibriona. Svi pokusi, koji su do tada bili učinjeni in vitro s bakterioličkim antiserumima, nisu mogli dovesti do lize, jer su metode rada bile takve, da se komplement, ili grijanjem ili stajanjem, uništio prije nego što su bakterijelne stanice bile stavljene u kontakt s antitijelom. Liza bakterijskih stanica, dala je povod i poticaj, da se isto takova liza izazove i kod drugih stanica. Bordet je uzimao eritrocite jedne životinjske vrste i uštrcao ih u krv životinja neke druge vrste. Dobiveni imuni serum, grijanjem lišeni komplementa, ipak su aglutinirali eritrocite. Razrijeđeni fiziološkom otopinom nisu bili više u stanju da ih aglutiniraju. Ako se pak dodao komplement t. j. svježi serum, dolazilo je do snažne hemolize, i u prvom slučaju, gdje su eritrociti bili aglutinirani, i u onom drugom slučaju, gdje eritrociti nisu pokazali nikave vidljive promjene. Do aglutinacije dolazi zbog promjene površinskih svojstava eritrocita na koje su se naljepila antitijela. Ali i u onom slučaju, gdje zbog premale količine antiseruma nije došlo do aglutinacije, eritrociti su ipak vezali na sebe antitijela. To nam dokazuje njihovo jednako ponašanje prema komplementu.

Bordet je nadalje zapazio da je liza, koju komplement vrši na ovakovim eritrocitima, mnogo jača od one, koja se zbiva s običnim eritrocitima u Buchner-ovu pokusu. Eritrociti, koji su vezali na sebe antitijela, postali su naročito osjetljivi te reagiraju snažnom hemolizom i na vrlo male količine svježeg seruma. Stoga je rekao za ovakove eritrocite, da su senzibilizirani, a sam proces koji dovodi do vezivanja eritrocita s antitijelima, nazvao je senzibilizacijom. Senzibilizacija se očitovala i u drugom obliku. Senzibilizirani

eritrociti oduzimaju komplement mnogo većoj količini svježeg seruma, nego li što to čine obični eritrociti u Buchner-ovu pokusu. Ista kvantitativna razlika postoji i između bakterija, koje uništavaju komplement u Nuttall-ovu pokusu, i onih bakterija, koje vežu na sebe odgovarajuća antitijela. Stoga se za sve bakterije, koje reagiraju s odgovarajućim antiserumima, kaže da su senzibilizirane, iako kod većine tih bakterija ne dolazi do lize.

Mjerenje komplementne tvari. — Ako je komplement tvar, onda se on može kvantitativno i izmjeriti. Zato je potrebno što zornije i što točnije mjerenje. Točnost traži od mjerila što veću osjetljivost, da bi ono moglo odavati i vrlo malene razlike u količinama komplementa. Najbolje su udovoljili tim uslovima Bordet-ovi senzibilizirani eritrociti. Oni na nazočnost komplementa reagiraju hemolizom, koja je svojom snažnom optičkom promjenom u boji i transparentiji jedna i te kako dobro vidljiva pojava. Eritrociti su vrlo osjetljive stanice, koje se najrazličitijim agensima lako oštećuju, i svoje oštećenje najčešće manifestiraju hemolizom. Senzibilizacija je proces koji oštećuje eritrocit i smanjuje njegovu i onako slabu otpornost prema lizi. Stoga je senzibilizirani eritrocit još osjetljiviji prema litičkom djelovanju komplementa. Smjesa eritrocita i hemolitičkog antiseruma pokazala se kao najbolja mjera za komplement i dobila je naziv hemolitički sistem.

Evo jednog primjera kako se mjeri komplement. 0,25 ccm fiziološke otopine NaCl, u kojoj lebdi 12,5 cmm eritrocita, pomiješana s 0,25 ccm fiziološke otopine, u kojoj je otopljeno 0,5 cmm hemolitičkog seruma, daje skupa 12,5 cmm senzibiliziranih eritrocita raspršenih u 0,5 ccm tekućine. Nizu takvih sistema dodaje se redom 0,005, 0,010, 0,015, 0,020, 0,025 ccm svježeg zamorčevog seruma razrijeđenog s pomoću fiziološke otopine na volumen od 0,75 ccm. Hemoliza se tako zbiva u 1,25 ccm tekućine. Ondje, gdje je dodano 0,005 ccm svježeg seruma, dolazi do vrlo slabe hemolize s lizom malog broja eritrocita. S količinom komplementa rastao je postotak hemoliziranih eritrocita sve dotle dok kod 0,015 ccm nije nastala 100% hemoliza. Sve doze komplementa veće od 0,015 ccm dat će isto potpuno hemolizu. Ali jedino kod najmanje doze, koja dovodi do 100%-tne hemolize, iscrpljena je i time izmjerena sva njena litična moć. Ta se doza naziva 100%-tnom hemolitičnom jedinicom komplementa. Ona je u ovom slučaju 0,015 ccm svježeg seruma zamorca. U 1 ccm svježeg seruma ima oko 67 takvih jedinica komplementa. Taj broj izražava koncentraciju komplementa, koja je izražena s ovakvim jedinicama, i naziva se komplementnim titrom dotičnog seruma. Jedinica komplementa sasvim je proizvoljna, jer ovisi o količini eritrocita, o jačini senzibilizacije (količini amboceptora), o konačnom volumenu u kojem se zbiva hemoliza, i o drugim uvjetima pod kojima se vrši mjerenje.

Komplement se kod titriranja ponaša poput drugih sastojina seruma; on se naime može dozirati, a to izaziva pomisao, da se ovdje radi o jednoj osobitoj tvari otopljenoj u krvnoj tekućini.

Bordet i Gengou prvi su upotrebili hemolitički sistem kao indikator toga, da li se negdje zbila ili se nije zbila reakcija između bakterijskih stanica s odgovarajućim antiserumom uz potrošnju komplementa. U prvom slučaju je komplement sav potrošen; i dodani hemolitički sistem ostaje nepromjenjem. U drugom slučaju trošenje komplementa na bakterijske stanice je tako neznatno, da dodatak hemolitičkog sistema dovodi do potpune hemolize.

Sudjelovanje komplementa u drugim imunobiološkim reakcijama. — S pomoću hemolitičkog sistema prešlo se na ispitivanje drugih imunobioloških reakcija, da bi se doznalo, što se kod njih zbiva s komplementom.

Serološka precipitacija za razliku od lize zbiva se bez prisustva komplementa. Ako se već formiranom precipitatu doda komplement, on se troši u količinama, koje su neznatne u poređenju s lizom. Ali ako se komplement doda u smjesu antigena i antitijela u času dok još nema vidljive precipitacije, vezanje komplementa isto je tako jako kao i kod lize. Ovo saznanje omogućuje, da se učine vidljivim one precipitacione reakcije, koje se zadržavaju baš u tom nevidljivom stadiju precipitacije. Dovoljno je u tom slučaju dodati komplement, a zatim hemolitički sistem, pa će nam odsustvo hemolize dokazati, da je komplement vezan. Primjer takvog nevidljivog precipitata daje organski ekstrakt sa serumom luetičara u Wassermanovoj reakciji.

Difterični i tetanusov toksin daju s odgovarajućim antitoksinima isto takve precipitate, te i ove reakcije u svom nevidljivom stadiju vežu komplement.

I virusi kad se spajaju s antitijelom, stvaraju mikroprecipitate, koji energično vežu komplement.

Postoji još jedan fenomen, gdje se ispoljava komplementno svojstvo u serumu, a to je opsonifikacija procesa fagocitoze. Wright i Douglas zapazili su 1903., da fagociti proždiru bakterije mnogo lakše, brže i više u svježem serumu, negoli u ugrijanom serumu. Ako se ugrijanom serumu doda komplement, fagocitoza se odmah pojavljuje, i to se očituje u povećanom broju bakterija, koje se nalaze u protoplazmi leukocita. Osim ove nespecifične termolabilne opsonifikacije s komplementom postoji i specifična, mnogo jača i termostabilna opsonifikacija, koja se javlja prilikom kontakta bakterija s imunim serumom u prisustvu fagocita. Ako se u ovu smjesu bakterija imunog seruma i fagocita doda komplement, onda fagocitoza teče još brže, ali samo u početku. Ubrzo broj fagocitiranih bakterija prestaje rasti, tako da je nakon izvjesnog vremena, sveukupna količina progutanih bakterija jednaka, kao u prijašnjem slučaju bez komplementa, tako i u ovom posljednjem slučaju s komplementom. Tu komplement nije povećao proždrljivu moć fagocita, nego je samo katalitički djelovao, da što brže dođe do stanja zasićenja u kojem leukociti sadrže maksimalan broj bakterija.

Labilnost (razorljivost) komplementa. — Otkrivači komplementa znali su već za njegovu osjetljivost prema temperaturi. Ubrzo su se zatim zaredali daljnji primjeri njegove osjetljivosti. Od fizikalnih agensa, osim topline inaktivira ga i sunčano svjetlo, i to ultraljubičasti dio njegova spektra. Mućkanjem kroz dulje vremena nastaje lagani mutež u serumu, a komplement nestaje. On nestaje umakanjem filterpapira i bugačice u serumu. Isto tako inaktiviraju serum i ostale površinski aktivne tvari: ugrijana prašina, koloidni metali, lipoidi, holesterin, silicijska kiselina, kaolin, bakterijski filtri smrvljenih organa, glikogen, kvaščeve gljivice, bakterije, antigeni, antitijela. U tu grupu spadaju produkti imunobioloških reakcija s najjačom apsorpcionom moći za komplement.

Kad u serumu pada koncentracija soli, dolazi do zamućenja i precipitacije seruma s gubitkom komplementa. Ako koncentracija soli prijeđe vrijednost od 1,5%, onda serum gubi komplement bez vidljivih promjena. Ako doda-

vanjem destilirane vode smanjimo koncentraciju soli na normalu, vraća se ponovno aktivnost komplementa. Ovdje vidimo, da hipertonička otopina soli, koja naoko uništava komplement, ne samo da ga ne uništava, nego ga čak i čuva od vezanja ne dozvoljavajući mu da sudjeluje u lizi senzibiliziranih eritrocita.

Kalcijeve i magnezijeve soli uništavaju komplement, ali u optimalnim dozama su neophodno potrebne za aktivnost komplementa. U sredini gdje ih nema one postaju aktivatori komplementa. Kiseline i baze, kad prelaze izvjesni interval pH, uništavaju komplement. Neki zmijski otrovi, heparin, hirudin, soli žučnih kiselina, eter, kloroform, neki alkaloidi također uništavaju komplement. Sve one tvari, koje kemijski mijenjaju i razaraju bjelančevine, kao i proteolitički fermenti uništavaju komplement. Razorljivost komplementa ponukala je istraživače, da traže načine njegovog konzerviranja. Osim dodavanja raznih soli u hipertoničkim koncentracijama i drugih raznovrsnih tvari, isprobana je i metoda snižavanja temperature, i metoda isušavanja. Najboljom metodom konzervacije pokazala se kombinacija obiju, takozvana liofilizacija. Ona je naoko jedan nimalo nježan postupak. Komplement se podvrgne naglom smrzavanju s pomoću tekućeg zraka. Iza toga ga metnemo u visoki vakuum od 10^{-3} do 10^{-4} mm Hg, kod kojeg se led isparuje, tako na koncu od seruma ostaje sasvim suh prah. U ovakvom suhom stanju kod sobne temperature gubi on aktivnost nakon 2—3 mjeseca, a držan u ledenici kod -2 do -6° C zadržava aktivnost i nakon 8 mjeseci. Da taj postupak izgleda samo naoko grub, vidi se po tome, što mikroorganizmi, koji isušavanjem kod obične temperature ugibaju, liofilizacijom dolaze u suho stanje s potpuno ušćuvanom sposobnošću da ožive.

Pokušaji, da se komplement izolira iz seruma ostali su bezuspješni, jer svaka metoda frakcioniranja seruma i svaki pokušaj ekstrahiranja dovode do njegovog uništenja. Neuspjesi izolacije i pretjerana razorljivost komplementa, utrlji su put mišljenju, da komplementa kao tvari uopće nema. Ono što vrši funkciju komplementa jeste posebno labilno koloidalno stanje svježeg siruma. U tom stanju on je nosilac komplementovih svojstava. Za vrijeme prelaza u stabilno stanje može on u povoljnim prilikama ispoljiti svoja komplementna svojstva. Samim tim što ispoljava komplementna svojstva, nužno dolazi u stabilno stanje, koje je bez tih svojstava. Uz ovu pretpostavku bi bilo razumljivo, zašto je svaka manifestacija komplementa ujedno i njegovo uništenje. One tvari, koje sprečavaju taj prelaz, konzerviraju komplement, ali u isti moment sprečavaju i manifestaciju komplementnih svojstava. To čini hipertonička otopina soli. Mnoge tvari, koje uništavaju komplement, djeluju tako, da ubrzavaju i olakšavaju prijelaz seruma iz labilnog u stabilno stanje, i time nužno postaju aktivatori komplementa. Tako se ponašaju kalcijeve i magnezijeve soli. Glavnu ulogu toga labilnog koloidnog stanja imaju bjelančevine seruma. Izoliranjem precipitacijom serumskih bjelančevina ne uništava se neka tvar, već se ruši koloidalno stanje, u kom se nalazi serum. Sve tvari, koje remete kemijski sastav bjelančevine, bit će razarači komplementa, ali i sve one ostale tvari, koje su koloidalno aktivne kao što su razni adsorbensi, koloidalne čestice i precipitati, mijenjaju koloidalno ustrojstvo seruma i uništavaju komplement. Sve imunobiološke reakcije u mnogim svojim manifestacijama pokazuju koloidalna svojstva i zato je razumljiva njihova moć razaranja komplementa.

Prema tom naziranju moralo bi i kod inaktivacije seruma pri 56° C doći do nekih vidljivih promjena njegove koloidalne strukture. To je dalo podstreka da Lecomte de Noüy ispita, ima li kakvih promjena u viskoznosti, Tyndall-ovom fenomenu, zakretanju ravnine polariziranog svijetla, električnoj vodljivosti i drugim svojstvima seruma, kad se ovaj podvrgne ugrijavanju na više temperature. On je našao, da se ta svojstva ireverzibilno i naglo mijenjaju kod približno iste temperature, koja se kreće između 55—58 stupnjeva. Ova temperatura, koja je presudna i kritična za fizikalna svojstva seruma, poklapa se s onom, koja je kritična za prestanak njegovih komplementnih svojstava. Ugrijan na 56° C, mijenja serum fizikalna svojstva svog labilnog stanja u nova svojstva, koja pripadaju njegovu stabilnom stanju.

Teorija vezanja komplementa. — Kad znamo, da se komplement daje s pomoću titracije kvantitativno mjeriti kao i svaka druga sastojina krvi, onda njega možemo zamisliti jedino kao tvar, a nikako kao neko labilno stanje svježeg seruma. Pri otapanju bakterija i eritrocita on se veže za te stanice, i to je pravi razlog zašto serum uvijek gubi komplement baš onda, kad manifestira svoja komplementna svojstva. Ova predodžba o vezanju komplementa, koja mu nužno pripisuje i tvarnu narav, primijenila se na sve imunobiološke reakcije.

Za sam antigen se znalo, da ne posjeduje moć vezanja komplementa. Celularni antigeni, kao što su bakterije i eritrociti, dali su se odvojiti iz svježeg seruma, a da mu pritom nisu oduzeli komplement. Ali se antitijelo nije moglo samo izvući iz seruma, pa se nije moglo dokazati, da li ono povlači za sobom komplement ili ne. Međutim, ako se doda celularni antigen, onda se na nj vežu i antitijelo i komplement, te i jedan i drugi nestaju iz seruma.

Da bi se protumačila ova pojava, moralo se pretpostaviti, da antitijelo veže komplement, kad sam antigen nije u stanju da to učini. Ovakav čin vezanja zastupao je Ehrlich, jer mu je tako bilo moguće protumačiti novu serološku reakciju, lizu, po istoj shemi s kojom je protumačio i ostale imunobiološke reakcije. Po toj Ehrlich-ovoj teoriji su aglutinini i precipitini složena antitijela. Oni imaju jedan haptoforni dio, s kojim se vežu za antigen i jedan djelotvorni dio, s kojim djeluju na antigen, bilo da ga precipitiraju ili aglutiniraju. Ehrlich je smatrao, da i lizu vrše antitijela, koja imaju na svojoj molekuli haptoforni i djelotvorni dio. Ali ta antitijela nastaju tek spajanjem komplementa s nepotpunim antitijelima, koja se nalaze u ugrijanom imunom serumu. Nepotpuno antitijelo ima samo haptoforni dio, dok mu komplement donosi djelotvorni dio i tako ga upotpunjuje u pravu antitijelo istog onog sastava kao i antitijela aglutinacionih i precipitacionih reakcija. Nepotpuno antitijelo dobilo je naziv amboceptor, to jest tijelo, koje ima na sebi dvije prihvatne grupe: jednu za spajanje s antigenom, a drugu za spajanje s antitijelom. Usljed toga potrebno je i komplementu pripisati složen sastav. I on ima jedan haptoforni dio s kojim se veže za amboceptor, i jedan djelotvorni dio, koji po Ehrlich-u ima sposobnost vršiti lizu i to tako, da fermentativno razgrađuje i otapa bjelančevine celularnog antigena. Zato je djelotvornom dijelu dao naziv: cimoforna grupa.

Karakteristično je za Ehrlich-ovo tumačenje mehanizma vezanja komplementa, da amboceptor vrši ulogu mosta, koji se spaja neovisno s jednim krajem s antigenom, a s drugim krajem s komplementom. Time se isključuje svaka direktna veza između antigena i komplementa.

Ovakvo tumačenje načina vezanja komplementa opovrgnuo je Bordet s ovim pokusom. Jednom serumu, koji je u sebi imao dvije različite vrste hemolitičkih antitijela, dodao je komplement, a zatim jednu vrst odgovarajućih eritrocita. Nakon hemolize dodao je drugu vrst eritrocita. Do hemolize nije došlo. Da su antitijela vezala na sebe komplement, on bi se bio raspoređio na obje grupe antitijela, pa bi do hemolize došlo i kod dodavanja jedne i kod dodavanja druge vrste eritrocita. Pokus nam međutim govori, da je komplement u smjesi s antitijelima ostao slobodan i da se zato i mogao sav utrošiti već kod prve reakcije. Dakle i antitijela, kad su sama, ne pokazuju ništa veći afinitet prema komplementu, nego što ga pokazuju i sami antigeni. Stoga je Bordet zaključio, da se komplement veže onako jako jedino na kompleks, koji nastaje spajanjem antigena i antitijela. Time se morao promijeniti i karakter veze komplementa s tim kompleksom i sam sastav komplementa.

U Ehrlich-ovom prikazu komplement se veže svojom haptiformnom grupom za haptiformnu grupu amboceptora na isti način, na koji se vežu haptiformne grupe antigena i antitijela. Tim grupama se pripisuje visoki stepen imunobiološke specifičnosti, te se uspoređuju s ključem i odgovarajućom ključanicom. Međutim komplement ne pokazuje takve specifičnosti, jer se veže kod bilo koje imunobiološke reakcije. Stoga Bordet ne priznaje komplementu haptiformnu grupu i takav način vezanja, koji bi podsjećao na vezanje antigena i antitijela. On ga zamišlja kao tvar, koja se nespecifično adsorbira na površinski aktivne tvari, tako zvane adsorbense. Zato adsorbensi: ugljena prašina, kaolin, silicijska kiselina imaju moć uništavanja komplementa. Trebalo je stoga pokazati, da spoj antigena i antitijela pokazuje nagli porast adsorpcione moći.

Bordet je to najljepše pokazao kod tako zvane koaglutinacije. Ako se reakcija precipitacije zbiva u suspenziji bilo kakvih eritrocita, ne dolazi do stvaranja precipitacije, nego do aglutinacije eritrocita. Da je ne bi zamijenili s imunobiološkom aglutinacijom, dobila je ova reakcija naziv: koaglutinacija. Kompleks precipitinogen-precipitin u nastajanju se vezao za eritrocite i međusobno ih slijepio. Taj kompleks nastajanja osim komplementa adsorbira i druge tvari, u ovom slučaju eritrocite. Na osnovu toga se nazire, kako bi se ustvari morao vezati neopipljivi komplement.

Dokazati nedvojbeno vezanje komplementa značilo je ujedno dokazati, da i baktericidna tvar, koju je još Buchner naslutio, zaista postoji u tvari, koja se veže. Ako se komplement nalazi na kompleksu antigen-antitijela, trebalo bi ga na neki način razriješiti te veze i ponovo ga naći u tekućoj sredini. Taj pokus nije nikako uspijeva. Antitijela su se dala odvojiti iz kompleksa, ali komplement nikako. Pokušalo se drugim putem. Ako se zbilja veže komplement, onda kompleks mora dobiti na težini. Vršeni su pokusi s precipitinskim reakcijama, gdje se precipitat u jednom slučaju stvarao bez komplementa, a u drugom slučaju uz dodatak komplementa. Međutim očekivane razlike u težini nije bilo.

Pojave, nastale sudjelovanjem komplementa u imunobiološkim reakcijama, su dale najviše razloga, da se čvrsto vjeruje u postojanje jedne tvari s komplementnim svojstvima, ali nisu ništa pridonijela, da se otkrije i dokaže taj stvarni nosilac komplementnih svojstava seruma. Daljnje napredovanje

u tom pravcu omogućilo je ono silno mnoštvo naoko nevažnih pokusa na temelju kojih se uništavanjem komplementa jedino dokazivala njegova prevelika osjetljivost i razorljivost.

Komponente komplementa. — Kad je 1907. godine Ferrata dijalizirao serum prema destiliranoj vodi, zapazio je nestanak komplementa u onom času, kad se u serumu napravio mutež i talog. Talog su sačinjavali serumglobulini, koji su se istaložili iz tekućine zbog prelaza elektrolita u destiliranu vodu. Kad je serumu povratio elektrolite, talog se otopio i serum je ponovo sadržavao u sebi komplement. Bilo je očito, da se komplement nalazi u onom talogu nakon dijalize i da je ovdje dana prvi put mogućnost čišćenja i ekstrakcije komplementne tvari. Talog je odvojio od preostalog seruma i ponovo ga otopio u fiziološkoj otopini u nadi, da će u ovoj globulinskoj frakciji seruma dobiti komplement u čistom i koncentriranijem obliku. Razočaranje je bilo veliko, kad se našlo, da globulinska frakcija ne sadrži ni traga komplementu, baš kao ni ona frakcija seruma, koja je preostala nakon obaranja globulina, i koja je zato nazvana albuminskom. Iako ima takav naziv, ova reakcija ne sadrži samo serumalbumin. U njoj se nalazi još i ostatak globulina, koji se nije dao oboriti skupa s ostalim serumglobulinima. Ako se pak obje frakcije pomiješaju, dobije se potpuni serum i ponovo se javlja komplement. Dakle postoje u svježem serumu dvije tvari, od kojih se nakon dijalize jedna nalazi u albuminskoj, a druga u globulinskoj frakciji. Svaka za sebe ne pokazuje komplementnih svojstava. Tek obje zajedno daju komplement. Zato su nazvane komponentama komplementa.

E. Brand je dodavao senzibiliziranim eritrocitima najprije jednu frakciju, zatim bi ih isprao fiziološkom otopinom i dodavao drugoj frakciji. Do hemolize je dolazilo jedino onda, ako je eritrocit došao najprije u kontakt s globulinskom frakcijom. To je bio dokaz, da je komponenta iz globulinske frakcije jedina u stanju, da se prva spaja sa senzibiliziranim eritrocitom i da se ne da isprati s eritrocita. Tek na ovakav spoj senzibiliziranih stanica s ovom globulinskom komponentom, mogla se albuminska komponenta vezati i izazvati hemolizu. Komponentu globulinske frakcije nazvali su srednjim članom (Mittelstück) i označili s »M«, a komponentu albuminske frakcije nazvali su zadnjim članom (Endstück) i označili s »E«. Srednji član po svom nazivu imao bi se nalaziti u sredini i poput mosta trebao bi se vezati s jedne strane za antigen, a s druge za zadnji član komplementa.

Zastojni edemi sadrže samo E i zato izgledaju kao da su potpuno bez komplementa. Zdrava stijenka kapilara vlada se kao filter, koji propušta u filtrat krvne plazme samo E. Ovaj posljednji način odvajanja M od E jasno nam govori, da između ove dvije komponente ne može biti nikakvih međumolekularnih privlačnih sila, a kamoli kemijskih veza.

M je termolabilan, i ugrijan na 56° C gubi sposobnost da s komponentom E regenerira komplement. Isto vrijedi i za E. Ugrijani serum nema dakle ni M ni E. On je u pravom smislu bez komplementa. Dodajemo li ga globulinskoj ili albuminskoj frakciji, ne možemo postići regeneraciju komplementa.

Ova nova slika o dvosložnosti komplementa bila je kratka vijeka, jer je H. Ritz 1912. dokazao jednu novu t. zv. treću komponentu. On je serumu, kome je komplement bio uništen dodatkom kobrinog otrova, povratio natrag

komplement dodatkom ugrijanog seruma. Ugrijani serum nema ni M ni E, jer su oni termolabilni. To što nedostaje ovom serumu obrađenom s kobrinim otrovom jeste jedna nova termostabilna komponenta, koja se sačuvala u ugrijanom serumu. Nju označujemo s C_3 . Serum obrađen s kobrinim otrovom mora u sebi imati i termolabilne komponente M i E, jer nam ih ugrijani serum ne može dati. Njemu nedostaje samo C_3 . Ako mu se doda globulinska frakcija (M), onda također dolazi do regeneracije komplementa. Ako mu se doda albuminska frakcija, regeneracija komplementa je nepotpuna. To znači da M i E nisu jednostavne komponente, nego da u sebi sadrže i C_3 . I to M ima više C_3 , nego što ga ima E. Zbog toga su napuštene ove oznake i zamijenjene su novima. Označili su s C_1 onu termolabilnu komponentu, koja se nalazi u globulinskoj frakciji, a s C_2 onu drugu termolabilnu komponentu, koja se nalazi u albuminskoj frakciji. Po ovoj novoj nomenklaturi sastav komplementa u svježem serumu je ovaj: C_1, C_2, C_3 . U ugrijanom serumu nalazi se jedino C_3 , u globulinskoj frakciji $C_1 C_2$, u albuminskoj frakciji $C_2 C_3$, a u serumu s otrovom kobre $C_1 C_2$.

Osim kobrinog otrova uništavaju elektivno treću komponentu mnoge bakterije, kvasčeve gljivice, a naročito suspenzija u vodi netopivog polisaharida zimozana, koji se ekstrahira iz kvasčevih gljivica.

Kada serume, koji su na razne načine ostali bez C_3 , pomiješamo makar i sve skupa, oni nisu u stanju da regeneriraju komplement.

Godine 1926. J. Gordon, a i drugi su otkrili, da se amonijakom uništen komplement daje regenerirati s ugrijanim serumom.

Radi tog svojstva on spada u grupu onih seruma, koji nemaju C_3 , a imaju C_3 i C_2 . Ali ako ga pomiješamo sa serumom obrađenim s kobrinim otrovom, dolazi protiv svakog očekivanja do regeneracije komplementa u toj smjesi. To znači, da serum obrađen s amonijakom ima u sebi osim $C_1 C_2$ još i C_3 , ali da sa svim tim ipak ne posjeduje komplementno svojstvo. Mora da postoji osim dosad poznatih triju komponenata, još i četvrta C_4 , koju je NH_3 uništio. Budući da ugrijani serum, serum obrađen s kobrinim otrovom, globulinska i albuminska frakcija regeneriraju u serumu obrađenom s amonijakom komplement, to svi oni u sebi sadrže C_4 komponentu. Pritom se pokazalo, da globulinska frakcija ima mnogo manje C_4 od albuminske, i da zato lošije regenerira komplement.

Konačni sastav naprijed spomenutih seruma je ovaj:

svježi serum	$C_1 C_2 C_3 C_4$
ugrijani serum	— — $C_3 C_4$
serum obrađen s kobrinim otrovom	$C_1 C_2$ — C_4
serum obrađen s amonijakom	$C_1 C_2 C_3$ —
globulinska frakcija	C_1 — $C_3 C_4$
albuminska frakcija	— $C_2 C_3 C_4$

Vidjelo se odmah, da oni serumi, kojima nedostaje samo jedna komponenta komplementa, jesu u isti mah i reagensi za tu komponentu. Kad takav reagens dođe u kontakt s komponentom, koja mu nedostaje, on je dokazuje regeneracijom kompleksa. S amonijakom tretirani serum je reagens za C_4 i označuje se s R_4 ; s kobrinim otrovom ili još bolje sa zimozanom tretirani serum je reagens za C_3 i označuje se s R_3 . Albuminska frakcija je R_1 , a globulinska

R₂. Da se izbjegne oskudnost C₃ komponente u albuminskoj frakciji i oskudnost C₄ u globulinskoj frakciji, dodaje se svakoj ugrijani serum od kojeg su baš te komponente sačuvane.

Ovako priređeni reagensi pokazuju još jedno svojstvo. Oni mogu kvantitativno mjeriti količinu one komponente, koja im nedostaje. Što je dodana veća količina, to će i titar regeneriranog komplementa biti veći. Ovo pravilo vrijedi samo onda, ako se ispitivana komponenta nalazi u minimumu prema komponentama reagensa. Tako se može doznati količinu seruma, koju treba dodati jednom reagensu, da se u njemu regenerira jedinica komplementa. Ta količina sadrži jedinicu one komponente, koju taj reagens nema. Ova jedinica regeneriranog komplementa mjeri jedino količinu komponente, koja je u minimumu prema ostalim komponentama reagensa. Ona nam ništa ne govori koliki je suvišak ostalih komponenata. Budući da u normalnim serumima komponente nisu zastupane u istim količinama, svako titriranje komplementa ne mjeri komplement, već samo njegovu najoskudniju komponentu. Tako u zamorčevu serumu ima najmanje C₃ komponente i ona je nasilac njegovog titra. Kod čovjeka je najoskudnija C₂ komponenta. Suprotno komplementu, koji se opirao svakoj ekstrakciji, njegove komponente pokazuju već izvjesnu sklonost k odjeljivanju i pročišćavanju. S pomoću dijalize i frakcionarne precipitacije s (NH₄)₂SO₄, uspjelo je dobiti C₁ u euglobulinskoj frakciji, koja je pri ultracentrifugiranju i u elektroforezi izgledala vrlo homogeno. Nalazi se u količini od 0,6% svih proteina plazme. Na sličan način dobiveni su C₂ i C₄ skupa u frakciji nazvanoj mukoeuglobulin, koja se kod elektroforeze ponašala kao α-globulin. Kemijska analiza je našla, da u toj frakciji ima mnogo, oko 10,3% ugljikohidrata, za koji se misli, da bi mogao biti sastavni dio C₄. Vidjelo se naime, da osim amonijaka uništavaju C₄ svi oni primarni amini, koji se rado vežu za aldehidsku skupinu. Odatle i potječe opravdana sumnja, da ugljikohidrat ove frakcije kao nosilac aldehidnih skupina pripada četvrtoj komponenti. Za C₃ se misli, da nije bjelančevina, nego da bi mogao biti neki lipid.

Sada nam postaje jasnije, zašto toliki agensi imaju moć uništavanja komplementa. Kako je komplement složen iz četiri tvari, dijele se i ti agensi na četiri grupe, od kojih svaka uništava po jednu komponentu. Budući da komplement zahtijeva nazočnost sviju komponenata, teško je naći takve prilike, koje ne će povrijediti bar jednu od ove četiri osjetljive tvari. Odatle ta ekstremna preosjetljivost. Svaki akt frakcioniranja seruma u svrhu ekstrakcije komplementa dovodio je do njegova uništenja zbog odvajanja komponenata. Veoma je teško ostvariti takve prilike, u kojima bi se sve komponente zajedno odvojile od ostalog seruma. To nam objašnjava neuspjeh napora u cilju ekstrakcioniranja komplementa.

Vežanje komponenata a ne vežanje komplementa. — Godine 1914. je M. Heidelberger konačno uspio naći porast u količini dušika kod onih precipitata, koji su bili u kontaktu sa svježim serumom, za razliku od ovih precipitata, koji su nastali u ugrijanom serumu. Služeći se točnijom kemijskom metodom određivanja dušika i upotrebljavajući u pokusu veće količine svježeg seruma, istom je njemu uspjelo dokazati, da se nešto veže za kompleks antigen-anti-tijelo. Kad je taj suvišak dušika preračunao u bjelančevine, vidio je, da ta količina iznosi 0,4—0,7% od svih bjelančevina plazme. Ispitivanjem s reagen-

sima za komponente se našlo da imunobiološki precipitati vežu uvijek C_4 i u većini slučajeva vežu ga potpuno. C_2 se skoro isto tako potpuno i uvijek veže, ali samo u nazočnosti C_4 .

I C_1 se uvijek veže, ali nepotpuno, t. j. tek jedna polovina do tri četvrtine njegove količine. C_3 se većinom ne veže — ili vrlo malo: do 25% njegove količine. Kod drugih neimunobioloških precipitata i adsorbensa slika je obrnuta. C_3 se totalno veže, dok C_2 i C_4 ostaju slobodni u serumu.

Kod imunobiološke hemolize smo vidjeli, da je potreban kontakt najprije s globulinskom frakcijom, da bi došlo do lize. Kako u obje frakcije postoje i C_3 i C_4 , to o njihovu redosljedu vezanja odlučuju jedino C_1 i C_2 . Senzibilizirani eritrocit se mora najprije vezati s C_1 , da bi se zatim mogao vezati s C_2 . Što je s C_3 i C_4 ? Nakon hemolize C_1 , C_2 i C_4 su se vezali na eritrocit, dok je C_3 ostao u serumu. On djeluje samo kao neki katalizator, da bi došlo do hemolize eritrocita natovarenih s C_1 , C_2 i C_4 . Za C_4 ostala je mogućnost, da se veže ili prije nego se vezao C_1 , ili nakon što se vezao C_1 , ili pak nakon što se vezao C_2 .

Izgleda da se C_4 veže prvi za eritrocit. To pokazuju i pokusi, što su ih izveli Mutsaars i Lison 1948. godine koji su ispitivali serume inaktivirane esterima sumporne kiseline s polisaharidima. Ti su spojevi bili slične građe kao i heparin, pa se moglo očekivati da će i oni uništavati komplement. Esteri načinjeni iz disaharida saharoze nisu uništavali komplement, dok su esteri s polisaharidima (celuloza i škrob) bili jaki inaktivatori. Za uništavanje komplementa važna je kiselina grupa sumporne kiseline sa svojim negativnim nabojem i visoka molekularna težina polisaharida. Ovakvi spojevi uništavaju C_1 , C_2 i C_3 , dok C_4 ostaje aktivan. Karakteristično je da C_1 , C_2 i C_3 nisu ireverzibilno inaktivirani, već su samo paralizirani u svojoj funkciji nazočnošću esterificiranog polisaharida. Ako se u takvu smjesu doda toluidinsko plavilo, dolazi do precipitata između bazične boje i kiselog polisaharidnog estera, a komplement se regenerira u potpunosti. Ako se serumu, koji je na ovako blagi način lišen djelotvornosti prvih triju komponenata, dodaju senzibilizirani eritrociti, oni uspijevaju da vežu na sebe C_4 . Ako se takvi eritrociti isperu i metnu u serum obrađen s amonijakom, koji ima ostale tri komponente, oni potpadaju lizi. To je znak, da se C_4 može prvi vezati na senzibilizirane eritrocite, kad se senzibilizirani eritrociti metnu u globulinsku frakciju onda se na njih vežu C_4 i C_1 . Kad se eritrociti nakon toga isperu i metnu u takozvanu albuminsku frakciju, onda se na njih veže C_2 . C_3 bi svojim prisustvom dovodio do lize. Rezultati dobiveni ispitivanjem kako se veže komplement na senzibilizirane eritrocite, prenešeni su i na neimunobiološku hemolizu kod Buchner-ovih pokusa. U tim pokusima su serumi jednih životinja imali u sebi već gotova antitijela prema izvjesnim eritrocitima drugih vrsta životinja. Njih nije trebalo dobivati imunizacijom životinja. Stoga su ona dobila naziv prirodna antitijela. Između neimunobiološke hemolize izazvane komplementom i imunobiološke nema razlike. U oba slučaja komplement djeluje na senzibilizirane eritrocite. Zbog slabe koncentracije i slabog afiniteta prirodnih antitijela je neimunobiološka liza jedino kvantitativno slabija od one prave imunobiološke. Isto je tako i neimunobiološka bakterioliza identična s imunobiološkom, jer se i tu bakterije senzibiliziraju s prirodnim antitijelima. Pitanje je, da li je i za neimunobiološku opsonifikaciju neophodno potrebno vezanje prirodnih antitijela na bakterijsku stanicu.

Kod bakteriolize izazvane komplementom isto su tako nužne sve četiri komponente kao i kod hemolize. Ali udio komponenata izgleda da je različit. Senzibilizirani vibrioni vežu svu C_3 komponentu, a samo male količine od ostalih komponenata. Možda je to zbog jako razvijene težnje i nesenzibiliziranih bakterija, da oduzimaju iz seruma treću komponentu.

Vežanje komponenata kod opsonifikacije proučavali su Ecker i Lopez Castro; i to samo kod neimunobiološke opsonifikacije. Ta se opsonifikacija očituje u velikoj razlici između jake fagocitoze s komplementom i neznatne fagocitoze bez komplementa. Zbog njene ovisnosti o komplementu nazvali su ovu opsonifikaciju termolabilnom. Ova dva naučenjaka su htjela odgovoriti na još neriješeno pitanje: Zašto se razlike među hemolitičkim aktivnostima čovjeka, pasjeg, zamorčevog i drugih seruma ne podudaraju s razlikama u opsoninskim aktivnostima tih istih seruma? Razlog su našli u otkriću da serumi, inaktivirani oduzimanjem C_3 , zadržavaju i dalje nesmanjenu opsoninsku moć. Prikazan je ekstremni primjer jednog seruma bez komplementa s potpuno sačuvanim opsoninskim svojstvom. Za opsonifikaciju nije nimalo potreban C_3 . Dosta je, da se na bakterije vežu C_1 , C_2 i C_4 . Kod svih onih svježih seruma, gdje je C_3 u minimumu, bit će hemolitički titar određen baš tom komponentom. Kod mjerenja opsoninskog djelovanja titar će ovisiti o onoj komponenti unutar C_1 , C_2 i C_3 , koja se među njima nalazi u minimumu, a ne o C_3 . Eto zašto u takvim slučajevima nema podudaranja hemolitičke i opsoninske moći svježih seruma.

Ne može se više govoriti o opsoninskoj funkciji komplementa. Nju vrše samo tri komponente komplementa, a one skupa ne prave komplement. Materijalni supstrati opsoninske i baktericidne funkcije svježeg seruma nisu identični. Zato se s kobrinim otrovom ili zimozanom može uništiti komplement, a da se ne uništi opsoninska moć, što daje dojam, da u serumu postoje dva različita agensa: komplement i opsonin. Budući da se i hemoliza i opsonifikacija vrše s trima istim komponentama, to se manifestiranjem jedne funkcije, odnosno jednim od tih procesa uništavaju istodobno obje funkcije seruma. Obadviye se služe s termolabilnim komponentama C_1 i C_2 . Zato se i jedna i druga uništavaju istodobno s temperaturom od 56° C. To su razlozi, koji govore za identičnost hemolitičke i opsoninske funkcije seruma. Otkrićem četiriju komponenata omogućeno je shvaćanje istodobne identičnosti i različitosti u materijalnim supstratima ovih dvaju svojstava svježeg seruma.

Kad se te tri komponente vežu za bakterijsku stanicu, ona dobiva svojstvo, da se prilijepi na površinu leukocita. Kod imunobiološke opsonifikacije antitijelo je ono, koje čini bakteriju ljepljivim prema površini leukocita. Kad se bakterije, opsonificirane na jedan ili na drugi način, pomiješaju s uginulim leukocitima, onda one ne ostaju slobodne u tekućini, nego se naljepljuju na njihova stanična trupla. Kad se tri komponente komplementa, ili kad se imunobiološka antitijela vežu za bakterije, onda ona pomažu živome leukocitu u prvome redu, da dođe do sljepljenja, a zatim i do lakšeg obljepljivanja i obuhvatanja takve bakterije s pseudopodijima. A sve to olakšava i pojačava fagocitozu.

Svježi serum djeluje svojim komplementom i na same leukocite. U serumu bez komplementa leukociti vrlo slabo fagocitiraju rižina škrobna zrnca. Do-

davanjem komplementa dolazi do povećane fagocitoze, makar nije došlo do vezanja komplementa na rižina zrnca. U sredini bez komplementa otupljuje se svojstvo leukocita, da usmjeruju svoje gibanje prema kemotaktičnim tvarima. Stanično disanje i njihov metabolizam se smanjuje. Uslijed toga sve funkcije leukocita postaju slabije, pa i sama fagocitoza. Dodavanjem komplementa oni se ponovo oporavljaju. Ako se sjetimo, da je svježa krv sa svojim komplementom prirodna i najpovoljnija sredina za život leukocita, bit će nam razumljivo, zašto onda dodatak svježeg seruma stimulira leukocite, koji žive u sredini bez komplementa.

Obrati li se sad pogled na teoriju o vezanju komplementa, vidi se, da ona nije točna. Kad bi četiri komponente sačinjavale jedan i najlabavije povezani kompleks, onda bi međusobni omjer pojedinih komponenata, koje se vežu, morao biti identičan s onim međusobnim omjerom, koji nalazimo u svježem serumu. Tada bi s pravom mogli reći, da se komplement veže. Ali se u stvari dešava to, da se neke komponente vežu potpuno, neke samo djelomično ili čak nikako, i da time jedne komponente potpuno nestaju iz seruma, a druge potpuno ili djelomično ostaju u njemu. To je dokaz, da se komponente vežu svaka za sebe, a ne skupa kao jedno tijelo, t. j. kao komplement. Kod hemolize, koju zajednički ostvaruju sve četiri komponente, vežu se jedino tri od njih. Ono što se veže na eritrocite nije komplement, jer kad bi se ono što je vezano, moglo i odcijepiti od eritrocita, ne bi nikada dalo komplement već iz samog razloga, što mu manjka C_4 . Tu se jedino vežu komponente, a komplement nestaje razdvajanjem komponenata od kojih tri odlaze na eritrocit, a četvrta (C_3) ostaje u serumu. Komponente su tvari, koje se daju titrirati, ekstrahirati i pročišćavati, a komplement je samo oznaka za osobito stanje seruma, kad se u njemu nalaze sve četiri komponente. I zato se on ne da ni titrirati, ni ekstrahirati, ni pročišćavati.

Otkrivanje i dokazivanje komponenata vršilo se metodom regeneracije komplementa putem miješanja dvaju inaktivnih seruma. Ali ti nam pokusi ništa ne kažu, da li bi te četiri komponente, kad bi se dobile u čistom stanju, bile dovoljne, da jednoj fiziološkoj otopini daju komplementna svojstva.

One ne isključuju mogućnost postojanja još i novih komponenata, samo što njihovo selektivno uništenje za sada još nije uspjelo. Ima nekih autora, koji tvrde, da su s benzinom uspjeli selektivno uništiti petu komponentu. Svako povećanje broja komponenata govori sve više u prilog onom prvotnom mišljenju, da je komplement jedno labilno stanje seruma. To stanje nije više onako neodređeno kao prije, već ga ostvaruju neke određene sastojine seruma nazvane komponente. Proučavanjem njihovih fizikalno-kemijskih osobina i proučavanjem osobina samog svježeg seruma dana je mogućnost, da se protumači kako suradnjom ovih komponenata dolazi do stanja seruma obilježenog komplementnim svojstvima.

Sastav komplementa iz više tvari potkrepljuje djelomično tvrdnje onih, koji su komplement pripisivali jednoj tvari. S druge strane nemogućnost, da se komplementna svojstva pripišu pretežno jednoj glavnoj tvari, kojoj bi druge modelirale i potencirale njena svojstva, priječi točnu lokalizaciju komplementa na toj višesložnoj tvarnoj podlozi. Time je komplementu oduzeto čvrsto tlo, što ide u prilog onima, koji u komplementu vide jedino osobito stanje seruma.

Baktericidno i litičko djelovanje komplementa. — Već smo vidjeli, da komplement ne može sam ubijati bakterije. Nužno je potrebno, da one budu senzibilizirane bilo prirodnim, bilo pravim imunobiološkim tijelima. Tek suradnjom obiju tvari dolazi do ubijanja. Samo senzibilizirane bakterije su se i dalje razmnožavale, što je dokazivalo potpunu neležnost antitijela. Sva ubojitost pripisivala se stoga komplementu. Ehrlich je zato smatrao, da antitijela vrše jedino službu mosta i posrednika za baktericidno djelovanje komplementa.

Međutim, ako se antitijela vežu za bakterije, koje se gibaju s pomoću svojih bičeva ili cilija, nastaje nagli prekid svakog gibanja, kao da ih je sve zahvatila uzetost, a tek onda dolazi do aglutinacije. Pod elektronskim se mikroskopom vidjelo, da su cilije i bičevi, nakrcani antitijelima, postali debeli i ukrućeni. Uzetost bakterija tumačila se mehanički, kao da je nastala uslijed odebljanja i ukrućenja cilija, a antitijelima se ponovo zaniijekala svaka štetnost po život bakterije.

Međutim, uštrcavanjem raznih pokretnih protozoa u krv životinjama dobiveni su antiserumi i protiv ovih stanica. Takva antitijela izazivlju kod pokretljivog protozoa najprije stadij pojačanog gibanja, a tek nakon toga dolazi do uzetosti. U nešto većim koncentracijama antitijela ubijaju stanicu. Kod protozoa antitijelo se pokazalo kao izrazito otrovna i ubojita tvar. Stoga je vrlo vjerojatno, da njegovo djelovanje na klijenut bakterija nije samo mehaničko nego i toksično. Zato se i uzima, da antitijelo najprije na neki način nagriže život bakterije, a da komplement tek ovako nagrižen život do kraja uništi. Pomišljalo se, da je hemoliza proteolitički proces. Za hemolizu izazvanu komplementom se zna, da nije nikakav proteolitički proces. Hemoglobin, koji izlazi iz stanice, netaknut je i na njega se ne veže amboceptor. Hemoglobin, naime, nije u stanju da izaziva stvaranje amboceptora. Antigen za amboceptore nalazi se u stromi. Nakon hemolize stroma eritrocita se ne otapa. Kod hemolize dakle nema ni traga proteolitičkom djelovanju komplementa. Ni na specifičnim precipitatima, ni kod bakteriolize nije se moglo utvrditi cijepanje bjelančevina. Ostala je još jedino mogućnost, da liza, koja nije proteoliza, bude još uvijek samo katalitički proces. C₃ komponenta, koja je nužna za hemolizu i koja se pritom niti veže, niti troši, daje hemolizu izazvanoj komplementnom katalizatorski karakter.

Ostalo je još pitanje: što radi antitijelo u procesu lize? Senzibilizirani eritrociti nisu pokazivali nikakve vidljive promjene. Njihova membrana bila je još uvijek nepropusna za katione, te je u hipotoničkoj i hipertoničkoj otopini eritrocit pokazivao bubrenje i smežuravanje. Nakon dodatka komplementa došlo je do izlaska hemoglobina iz eritrocita. Ako je preostala stroma dolazila u kontakt s hipertoničkim ili hipotoničkim otopinama, nije dolazilo više do promjene u volumenu eritrocita. Znači, da je eritrocit postao propusan i za katione i za anione. Ako se izazove hemoliza s destiliranom vodom, njegova stroma i dalje ostaje nepropusna za katione. Stoga takve strome ne gube osmotske fenomene bubrenja i smežuravanja. Osim hemolize komplement teško oštećuje propusnost crvenog krvnog tjelešca za elektrolite, dok antitijelo ne pokazuje nikakvog štetnog učinka.

A. I. Malinin je ispitivao, s kojom lakoćom i u kolikoj se mjeri mogu kloridi u eritrocitu zamijeniti s drugim anionima. On je eritrocite stavljao u izotoničku otopinu Na₂SO₄. Kloridi su izlazili iz eritrocita, a sulfatni ioni su ulazili u nj, dok nakon izvjesnog vremena nije nastupila ravnoteža. Kad je

senzibilizirane eritrocite metnuo u otopinu Na_2SO_4 , oni su u mnogo kraćem vremenu ispustili mnogo veću količinu Cl -iona, koje su zamijenili za isto toliku količinu SO_4 -iona. Kod senzibiliziranih eritrocita zapazilo se isto tako ovo pojačano ispuštanje klorida u stadiju, koji prethodi njihovoj hemolizi izazvanoj sapononima.

Povećanu i olakšanu izmjenu aniona nakon senzibilizacije treba smatrati također oštećenjem eritrocita, koje olakšava komplementu da izvrši hemolizu. I tu vidimo, kako je antitijelo ono prvo, što stvara početno oštećenje stanice, i da komplement nastavlja započeto oštećenje stanice i vrši hemolizu.

Rasprostranjenost komplementa u životinjskom carstvu te sličnosti i razlike među njima. — Komplementno svojstvo ne pokazuje samo zamorac i čovjek. S pomoću amonijaka, zimošana, odjeljivanjem globulinske frakcije od albuminske, uspjelo je naći četiri komponente i kod mnogih drugih sisavaca. Nađene su četiri komponente i kod žabe, a u krvi šarana postoje C_3 , C_4 i jedan termolabilni dio, koji do sad nije uspjelo rascijepiti u C_1 i C_2 . Može se reći, da rasprostranjenost komplementa daleko prelazi granice razreda sisavaca, ali da nipošto ne izlazi izvan kola kralježnjaka.

Svi ti raznovrsni serumi pokazuju uz istovjetnost njihovih komplementnih svojstava i podudaranje u broju i osebinama njihovih komponentata.

Inaktivni serum zamorca pomiješan s inaktivnim serumom čovjeka regenerirao je komplement samo onda, kad su se u smjesi nalazile sve četiri komponente. Amonijakom tretirani serum žabe, skupa sa zamorčevim zimozanskim serumom regenerirao je komplement. Isti je rezultat postignut i onda, ako je žablji serum tretiran sa zimozanom, a zamorčev s amonijakom. Uza svu ogromnu razliku između žabe i zamorca komponente C_3 i C_4 pokazuju identično djelovanje. Za regeneraciju komplementa nije nužno, da komponenta, koja manjka, bude nadoknađena komponentom iste životinjske vrste. S obzirom na ovakvo ponašanje možemo reći, da je komplement ostao uglavnom isti kod svih vertebrata.

Među komplementima postoje i velike razlike, ali one su sasvim druge naravi. Komplement svake životinjske vrste ima niz specifičnih produkata imunobioloških seroreakcija, na koje se on veže, i drugi niz specifičnih produkata, na koje se ne veže. Po tome se može jasno razlikovati jedan komplement od drugog, ali se iz toga ne može vidjeti, koji komplementi potječu od bliskih i srodnih vrsta, a koji od dalekih vrsta. Takva srodstva i razlike zapažaju se među komponentama komplementa, ako se pročišćeni C_1 ili C_2 i C_4 uštrcaju kao antigeni u krv drugih vrsta. Tako nastala antitijela ne vežu se samo s C_1 ili C_2 i C_4 one vrste, koja je služila kao davalac antigena, nego i s istim komponentama srodnih životinjskih vrsta.

Komplementi životinjskih vrsta razlikuju se još i po količini s kojom je svaka od komponentata zastupana u svom serumu. Stoga se mogu očekivati i takvi krajnji slučajevi, kod kojih u serumu neke životinjske vrste potpuno manjka poneka komponenta. Kod zamorca je C_3 zastupan u najmanjoj količini. Uspjelo je uzgojiti zamorce, koji su imali još manje C_3 , a na koncu je dobiven i takav soj, kojem je u serumu potpuno manjkao C_3 . Takav zamorac je bio bez komplementa. Očekivane su velike promjene po zdravlje ovih životinja, koje više nemaju baktericidne tvari, tog glavnog nosioca prirodnog imuniteta. Međutim, razlike nije bilo, i bolesti kad bi se pojavile podjednako su harale kako kod zamorca s komplementom tako i kod zamorca bez komplementa.

Time je komplement izgubio ono značenje, koje mu se pripisivalo u obrani organizma protiv invazije mikroba.

Stvaranje komplementa u organizmu i njegova uloga. — Otkrićem složenog sastava komplementa prebacilo se traženje njegovog podrijetla na traženje podrijetla njegovih komponenata. C_1 i C_2 s C_4 sačinjavaju sastavne dijeleve globulina krvne plazme. Poput drugih krvnih bjelačevina i ove se komponente nalaze u približno stalnim koncentracijama. Budući da su i antitijela globulini, to će svi pokusi, koji se bave postankom globulina, antitijela i ovih komponenata komplementa, morati konvergirati k jednom izvoru.

Ako se kakva suspenzija tuša ili neka koloidalna boja unese u organizam, onda se čestice tuša i boje deponiraju u retikuloendotelijalnim stanicama. Stanice natrpene stranim materijalom nisu u stanju unošenjem antigena producirati antitijela. U tom stadiju ne mogu te stanice producirati ni komponente komplementa, pa zato tu i dolazi do prolaznog pada komplementnog titra.

Budući da se u jetri nalazi dobar dio retikuloendotelijalnog sistema, svako njeno jako oštećenje ili ekstirpacija dovodi do pada produkcije antitijela, plazminih bjelačevina i komplementa. Svi pokusi upućuju na to, da se C_1 , C_2 i C_4 stvaraju u stanicama retikuloendotelijalnog sistema.

Ako se pita, koja je uloga komplementa u živom organizmu, ne može se više reći, da je on nosilac prirodnog imuniteta. Zamorci bez komplementa ne pokazuju ni najmanji gubitak otpornosti prema invaziji bakterija. Ta otpornost leži u stanicama specijaliziranim da reagiraju fagocitozom prema stranim česticama, a onda i prema mikroorganizmima, koji ulaze u organizam. Bakterioidne opsoninske svojstvo komplementa sažno olakšava obrambeno djelovanje ovih stanica, koje i bez toga mogu uspješno vršiti svoju zadaću.

Vidjeli smo, da sve četiri komponente imaju i direktni utjecaj na sve životne funkcije leukocita. Opravdano je stoga naslućivanje, da komponente komplementa, kao stalni sastavni dijelovi krvne plazme, imaju valjda neko slično djelovanje i na druge stanice organizma.

Gotovo se ništa ne zna o mehanizmu, kojim organizam održava približno stalni sastav, a onda i približno stalni titar komplementa. Zapazilo se jedino, da podraživanje simpatikusa izaziva porast titra komplementa, a da podraživanje vagusa izaziva pad njegova titra. Odatle se može zaključiti, da u regulaciji produkcije komplementa sudjeluje i vegetativni nervni sistem. Isto se tako ništa ne zna o tome, da li je komplement u organizmu podvrgnut onakvom propadanju, kako ga zapažamo in vitro kod iste temperature, ili je kakvim mehanizmom u organizmu stabiliziran i zaštićen od razaranja. Ako pogledamo kako je proučavan komplement, vidimo, da je najviše istraživano njegovo ponašanje in vitro kod seroloških reakcija, dok je proučavanje njegove uloge u organizmu još uvijek na početku. S upoznavanjem čudnog sastava komplementa učinjen je korak naprijed, ali o naravi procesa ubijanja i lize, koju on izaziva, još se uvijek malo zna. Ma da postoji uzročna veza između fizikalno-kemijskih osobina komponenata komplementa s jedne strane, fizikalno-kemijskih osobina svježeg seruma s druge strane i samog procesa lize s treće strane, ništa još nije postignuto u tom pravcu, da se te veze nađu i da se njima povežu i objasne ove tri skupine podataka. Prirodno je stoga očekivati da će se o komplementu još mnogo novoga doznati i da će se slika, koja se tek stvara o njemu, više puta mijenjati, obrtati i iznova stvarati.

SUMMARY

In this report was performed a successful try to give a review about complement from present data. Autor emphasizes the impossibility to decide whether complement is composed of some components or presents a particular property of blood serum.

LITERATURA

- Aschoff, L., (1902): Ehrlich's Seitenkettentheorie und ihre Anwendung auf künstlichen Immunisierungsprozesse, Jena.
- Bordet, J., (1939): Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses, Paris.
- Boyc, W. C., (1943): Fundamentals of Immunology, New York.
- Carlinfantì, E., (1941): Sierologia e sierodiagnostica. Le reazioni antigene-anticorpo in vitro, Milano.
- Delanauy, A., Pages, J., (1945): Comptes Rendues des Séances de la Société de Biologie, 139, 557.
- Doerr, R., (1947): Ergebnisse und Probleme in Einzeldarstellungen, Bd. 2, Wien.
- Ecker, E. E., Lopez-castro, G., (1947): Journal of Immunology, 55, 169.
- Ilényi, A., Ludány, E., (1938): Zeitschrift für Immunitätsforschung, 94, 321.
- Lecomte du Noüy, (1936): Actualites scientifiques et industrielles, br. 401 — 403.
- Mutsaers, W., Lison, L., (1948): Annales de l'Institut Pasteur, 74, 40.
- Rečmensktj, S. S., (1941): Žurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii, 1, 14.
- Málinin, A. I., (1945): Žurnaĭ mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii, 10 — 11. 169.

Dr. Oliver Buzoić

Rana dijagnoza karcinoma s pomoću vaginalnog razmaza*

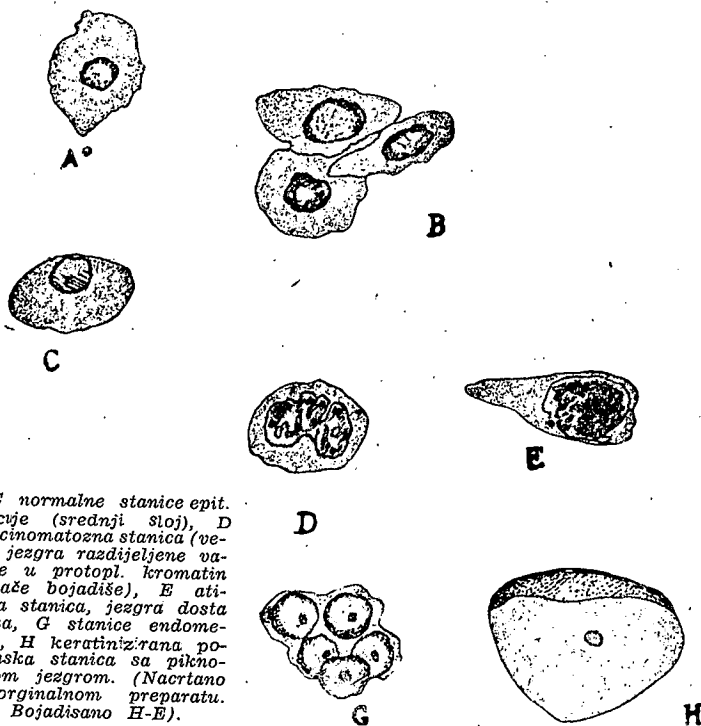
Kad je Papanicolaou u zajednici sa Stokardom 1917. objavio svoju radnju o ciklusu kod zamorčeta, udario je temelje jednom novom polju rada u medicini. 1925. došao je na ideju da proučava vaginalni razmaz ili kod čovjeka, a 1943. nakon dugogodišnjeg rada objavljuje svoju monografiju »Diagnosis of uterine cancer by vaginal smear«. Princip, na kojem se temelji dijagnostika karcinoma s pomoću vaginalnog razmaza, sastoji se u tome, da je tkivu, koje je nastalo iz ductus Mülleri, svojstvena deskvamacija, te odlupljene stanice onda nosi struja iz tuba kroz čavum i cervikalni kanal u vaginu. Ovdje ulovljene stanice, da se tako izrazimo, fiksiramo na predmetno stakalce, bojadišemo i gledamo pod mikroskopom.

U slučaju maligne alteracije ta je deskvamacija jače izražena, i onda po karakterističnim promjenama na jezgri i citoplazmi postavljamo dijagnozu. Razmaz je zapravo površinska biopsija, a mogli bi ga usporediti s poslom koji čini vrtljar, kad grabljama »pročešljava« livadu. Travčice, koje su zapele na grabljama, doduše su uginule i dijelom uvenule, ali posjeduju još uvijek sve osobine svoje matične biljke. Kad gledamo razmaz pod mikroskopom, vidjet ćemo osim elemenata od manjeg značaja, kao limfocita, eritrocita, sluzi i t. d., pojedine stanice, koje nas više interesiraju. Po građi njihove jezgre i protoplazme orijentirat ćemo se o kakvim se stanicama radi. Normalne stanice deskvamirane iz maternice pravilna su izgleda, okruglaste, s isto tako okruglastom jezgrom. Promjer jezgre prema promjeru stanice odnosi se otprilike kao 1:3. Često vidimo takve stanice pravilna izgleda u menopauzi. Postoje dvije devijacije tih stanica. Uslijed djelovanja folikulina postaju veće, kao da su više spljoštene, a da se pritom jezgra ne mijenja. Tako dolazi do odnosa jezgra: stanica jednako 1:6.

Konačno se jezgra malo skvrči, postaje piknotična, a citoplazma se bojadiše crvenkasto. Govorimo onda o keratiniziranim stanicama ili kako ih anglosaksonci nazivaju cornified cells. To bi bilo normalno stanje, koje nastaje pod utjecajem estrogena, hormona rasta. Druga devijacija je maligna alteracija, koja kod jasno izraženog maligniteta pokazuje embrionalne forme. Tipična za tu sliku je promjena jezgre i dijelom protoplazme. Jezgra naraste tako da dođe do omjera jezgra: protoplazma ko 1:1,5. Ona je nepravilna oblika, kromatin je nepravilno raspoređen, a često su izražene mitoze i vakuolizacija. Tehnika uzimanja sekreta iz vagine vrlo je jednostavna. Sam Papanicolaou navodi tri metode. Aspiracija sekreta s pomoću pipete iz forniksa, aspiracija iz samog cervikalnog kanala i konačno razmaz učinjen s pomoću spatule ili

*) Predavanje održano na stručnom sastanku sindikalne podružnice bolnice koncem maja 1950.

malenog tupfera t. zv. spatula smear ili swab smear. Imade sijaset modifikacija od pojedinih autora, ali nisu spomena vrijedne. Radi se uvijek o tom, da se uzme nešto sekreta iz cerviksa, koji onda treba tanko razmazati na predmetnom stakalcu, jer guste kapi nisu podesne za gledanje. Taj akt i samo bojadisanje uz malo vježbe je kratkotrajna laboratorijska operacija, s pomoću koje je faktor gubitka vremena eliminiran. U klinički sumnjivim slučajevima ćemo s pomoću razmaza odijeliti banalnu metroragiju u klimakteriju od krvarenja iz maligne lezije, koja je premalena, da bi se vidjela prostim okom ili da bi se napipala prstom. Kod luetičnih promjena porcije, koje katkada daju sliku karcinoma, razjasnit ćemo to stanje također razmazom, a kod evidentnog egzofita na porciji, prištedjet ćemo si krvarenja i infekcije, ako uč-



ABC normalne stanice epit. porcije (srednji sloj), D karcinomatozna stanica (velika jezgra razdijeljene vakuole u protopl. kromatin se jače bojadiše), E atipična stanica, jezgra dosta velika, G stanice endometrija, H keratinizirana površinska stanica sa piknotičnom jezgrom. (Nacrtno po originalnom preparatu. Bojadisano H-E).

nimo razmaz. Konačno treba spomenuti i ekonomsku stranu, jer se razmaz može učiniti ambulantno, dok kiretaža i kirurška biopsija zahtijevaju hospitalizaciju od barem tri dana. Razmaz naravno ne potiskuje u pozadinu pokušane histološke metode, naprotiv, on treba da bude neke vrsti detektor u otkrivanju malignih promjena, koje ćemo onda uvijek potvrditi s pomoću histološkog nalaza patologa.

Autori u svojim člancima podrobno opisuju uvijek tehniku uzimanja sekreta, a same boje naznačene su uvijek tajinstvenim formulama kao OG6 ili EA36 i t. d. uz naznaku firme koja te boje producira. Uspjelo mi je odgo-netnuti da se kod OG6 radi o orange G boji, međutim je EA ostao dugo tajna za nas. Stoga smo počeli bojadisati hemalaun-eozinom i, imali smo dobre

rezultate. Kasnije nakon duljeg eksperimentiranja imali smo dobre rezultate, gotovo ravne onima po Papanicolaou metodi s trikromnom smjesom wasserblau-orcein-eozin. Danas bojadišemo katkada i po Papanicolaou metodi, jer smo prema pismenom saopćenju samog autora, dobili recept i podrobni opis miješanja njegovih boja i tako riješili skupo nabavljanje istih iz inozemstva.

Za ključak: Ako rezimiramo ovaj naš kratak prikaz, možemo reći, da radi jednostavnosti metode, koja se može izvesti i ambulantno, radi ekonomičnosti i brzine, kojom se daje izvesti i to bezbroj puta kod jednog te istog pacijenta bez ikakvih štetnih posljedica, pokazala se ova metoda korisnom, osobito u pronalaženju ranog karcinoma. Našim načinom bojenja imali smo vrlo dobre rezultate, a što je važno, bojadisanje traje mnogo kraće od originalne Papanicolaou metode.

SASTAV BOJA I BOJADISANJE

OG 6

Orange G 0,5% otopina u 95% alk.	100 ccm
Posforwolframova kis	0,015 g

EA 36

Lichtgrün gelblich 0,5% otopina u 95% alk.	45 ccm
Bismarckbraun 0,5% otopina u 95% alk.	10 ccm
Eozin gelblich 0,5% otopina u 95% alk.	0,2 g
Lithium carbonat zasićena vodena otopina	1 kap

Bojadisanje po Papanicolaou metodi vrši se tako, da se preparat fiksira u eter-alkoholu (50:50), zatim ispiru u raznim konc. alkohola, pa oboji najprije hemalaunom zatim s OG 6. Nakon ponovnog ispiranja alkoholom bojadiše se s EA 36, izvlači onda kroz alkohol ksilol i uklopi u kanada balzam. Točan opis vidi u literaturi.

SUMMARY

After a short introduction on the origin of cytology the autor describes the method of taking of the vaginal smear and the method of staining. As at the beginning of his work he had no original Papanicolaou stain. He used therefore hemalaun eosin with good results and with waterblue orceane eosin he obtained even equal to the original method. The staining with waterblue orcein eosin is lasting much shorter.

LITERATURA

- Papanicolaou, G. N.* (1942.): Science, vol. 95, 438.
Papanicolaou, G. N. (1947.): J. of urolog. No 2.
Papanicolaou, Traut & Marchetti, (1943): The epithelis of woman's reproductive organs, The commonwealth Fund, N. Y.
Guidoux, A. (1947.): La presse medicale pag. 358.
Papanicolaou, G. N. (1949.): J. of clin. path. vol. 19.
Papanicolaou, G. N. (1948.): N. Y. state ass. of publ. health.
Papanicolaou, G. N. (1949.): An. of int. med. vol. 31.
Papanicolaou, G. N. (pismena saopćenja).

Kratki pregled novijih nazora o fiziologiji periferne cirkulacije

Pod perifernim se krvotokom u užem smislu riječi smatra sistem: arteriole — kapilarna mreža — venule i arteriovenozne anastomoze. Treba odmah napomenuti, da i sinusi jetre i slezene, glomerularni, jukstaglomerularni i jukstamedularni aparat bubrega i ovom posljednjem slični aparat u sluznici želuca pripadaju pod taj pojam. O njima ne će biti govora, jer ih nalazimo samo u tim organima i ne možemo pojave specifične samo za njih generalizirati na ostali periferni krvotok.

Anatomske podaci. Arteriole su građene od siromašne adventicije, medije, koja sadrži glatka mišićna i elastična vlakna, i intime t.j. jednog sloja endotela. (Donedavno je prevladavalo mišljenje, da arteriole uopće nemaju elastičnih vlakana u mediji). Budući da medija arteriola ima proporcionalno više glatkih mišićnih nego elastičnih vlakana, ubrajamo ove u mišićni tip krvnih žila. Neki misle, da mišićna vlakna formiraju sfinkteru slične tvorevine, koje bi bile odgovorne za promjene kalibra.

Vanjski promjer im iznosi preko 0,2 mm.

Prekapilarama se naziva početak kapilara, koji ima u svojoj stijenci tanki sloj glatkih mišićnih vlakana.

Kapilare su krvne žile s najmanjim lumenom, a stijenke im se sastoje iz jednog sloja endotelnih stanica. Ove stanice imaju perinuklearni Golgi-jev aparat. Metodama bojenja se nije moglo dokazati da imaju glikogena (Roskin). Između stanica se nalazi međustanična tvar ili međustanični cement, a oko kapilara perikapilarne ovojnice od finih vlaknaca. I međustanična tvar i perikapilarna ovojnica su argentofilni. Većina autora misli, da kapilare nemaju Rouget-ove stanice, ili barem da ove nemaju funkciju, koja im se pripisuje. Roskin misli, da postoje, ali da ih imaju samo terminalne ramifikacije arteriola uključivši t. zv. prekapilarne sfinktere. Clark i Clark tvrde na osnovu svojih proučavanja, da su to obične vezivne putujuće stanice. Oni su nedavno vidjeli sužavanje kapilara neovisno o Rouget-ovim stanicama. Postoji mišljenje, da ih imaju samo amfibije i filogenetski niže životinje od njih. Oni dapače tvrde, da su odijeljene jednim prostorom od same stijenke i smatraju ih retikuloendotelijalnim stanicama. Mnogi tvrde, da je endotel kapilara kontraktilan. Knisley tvrdi to i za endotel kapilara žabe i drugih amfibija. Chambers i Zweifach (1948) prihvaćaju te mogućnost s rezervom.

Duljina kapilara iznosi približno 0,5—1 mm, a promjer oko 10 μ .

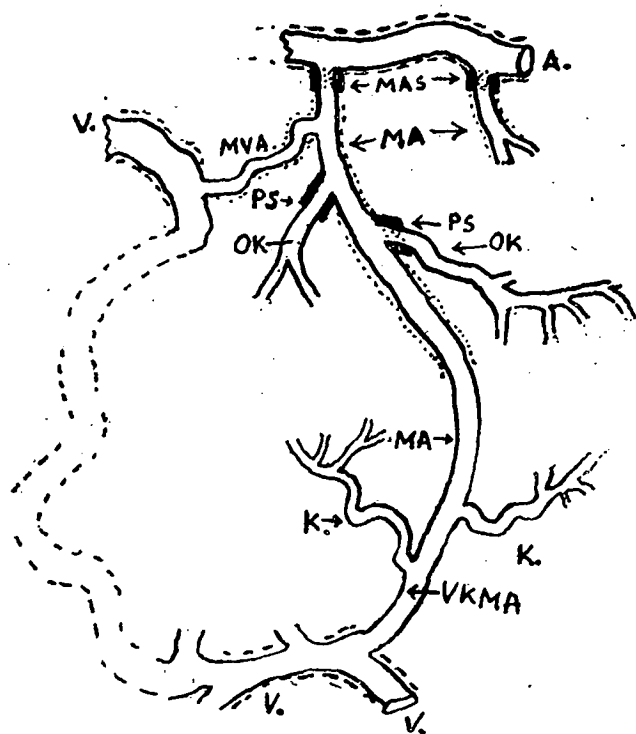
Hartridge navodi, da postoje i postkapilare. One su šire i imaju tanju stijenku od prekapilara. Stijenka se navodno sastoji od intime i od medije, u kojoj ima glatkim mišićnih vlakana i veziva.

Venule se sastoje od adventicije, medije s glatkim mišićnim vlaknima, i od intime. Hartridge navodi, da imaju tanju stijenku i širi lumen od arteriola, a

u mediji da imaju više vezivnog tkiva nego glatkih mišićnih vlakana. Wiggers spominje, da imaju promjer preko 1 mm, a u intimi nabore, koji bi trebali služiti kao valvule.

Sinusi se jetre — barem kod kunića — razlikuju od kapilara, iako im se stijenka sastoji isto samo od endotelinih stanica. Ona im je puno tanja i nepravilnija od kapilarne. Stanice čvrsto prijanjaju uz žlijezdane elemente i imaju sposobnost fagocitoze. Osim toga i lumen im je znatno širi.

Clark i Clark su proučavali na živom kuniću pod mikroskopom promjene krvnih žila za vrijeme regeneracije. Ustanovili su, da se male arterije, kapilare i male vene mogu pretvarati jedne u druge promjenom broja ekstraendotelijalnih stanica.



A — arteriola, MAS — sfinkter na izlazu metaarteriole, MA — metaarteriola, MVA — metaarteriolarna anastomoza, PS — prekapilarni sfinkter, OK — odvodna kapilara, K — kapilara, VKMA — venularni kraj metaarteriole, V — venula. (Modificirano prema Best-u i Taylor-u).

Prije se smatralo, da se arteriole razaspu u kapilarnu mrežu, a ova da se skupi u venu. Međutim su u posljednje vrijeme zapažene i druge diferencijacije za koje se nije znalo, pa sada postoji nešto drukčija predodžba o anatomskoj slici. Ukratko izneseno bi to izgledalo ovako: Između arteriola s jedne i venula s druge strane postoji kapilarna mreža. No u toj mreži treba razlikovati od ostalih kapilara centralno položenu žilicu, koja se i po strukturi razlikuje, a prozvana je metaarteriola. Ona je nešto malo šira, a od arterijelnog kraja pa skoro do polovice ima u svojoj stijenci glatka mišićna vlakna. Ova prelaze i na početak kapilara, koje ne izlaze iz arteriole — kako se prije mislilo — već iz metaarteriole. Ta mišićna vlakna formiraju na početku kapilara tvorevine slične sfinkteru. Zato su ih nazvali prekapilarni sfinkteri.

(Izgleda, da pojmovi prekapilara i prekapilarni sfinkter, t.j. početak kapilare, koji ima glatka mišićna vlakna u svojoj stijenci, označava jedno te isto). Ostala stijenka kapilara, mjesto njihova ulaza u metaarteriolu na venularnom kraju (kapilare ne utječu, dakle, direktno u venu!), kao i metaarteriola od polovice pa do ulaza u venulu nemaju glatkih mišićnih elemenata u svojoj stijenci. Venula ih opet ima, kako je već spomenuto. Osim toga se često vide i metarteriolovenularne anastomoze, koje isto izlaze iz metaarteriola, i utječu u venule, no mimo sistema kapilara (vidi sliku!). U ovoj se predodžbi, kako vidimo, ne priznaje postojanje postkapilara.

Sva tkiva imaju kapilarne mreže na tom principu ili možda s malim razlikama, osim organa s karakterističnim krvotokom, i tkiva koja nemaju nikakav, a to su: hrskavica, nokat, kosa i rožnica.

Inervacija. Dobro je upoznata do arteriola pa i samih arteriola. Inervacija kapilara nije anatomski dokazana, iako mnogi funkcionalni podaci govore za to. Do radova Lewis-a i Krogh-a je vrlo malo fiziologa vjerovalo u aktivne promjene lumena kapilara, već su smatrali, da je to nužna i obligatna posljedica promjena lumena arteriola. Lewis ima vrlo uvjerljivih podataka protiv tog nazora. Ako mehanički podražimo kapilare jezika žabe, dilatiraju se i kraj okludiranih arterija. Ako su kapilare, međutim, bile iz bilo kojeg razloga sužene, ne će se dilatirati, makar se tlak i povećao u arterijalnom sistemu. Za to govori i činjenica, da koža može biti blijeda, a ipak toplija nego kad je crvena. U tom se slučaju radi o suženju površnih, a o proširenju dublje položених prekapilarnih žilica. Lewis je našao, da kapilare čovječe kože ostaju sužene i protiv tlaka od 100 mm Hg. Krogh je podraživao s dlakom direktno kapilare jezika žabe pod mikroskopom. Kad je podražio dio kapilare bliže venuli, taj se raširio i napunio krvlju iz venule, dok je dio kapilare bliže arterioli ostao bez promjene. Obratno se desilo, ako je podražio dio kapilare bliže arterioli. Ako apliciramo na površinu tkiva (ispitana je koža, skeletni mišići, omentum i crijevna stijenka štakora, mačke i psa) adrenalin, suzit će se samo žilice s mišićnim elementima, a nikad kapilare. Isto tako se ne mijenja kalibar kapilara, ako neanesteziranim životinjama zadamo bol, ili ako se životinja bori, iako je istovremeno uslijedilo suženje arteriola i prekapilara.

Kapilare imaju sposobnost suziti se na mehaničke, kemijske, električne podražaje i na podraživanje simpatikusa (Kahn, Pollak, Krogh). Oni smatraju, da do suženja lumena dolazi s jedne strane zbog nabubrenja jezgara endotelnih stanica i samih stanica, a s druge strane smatraju se odgovornim za to jednim dijelom i Rouget-ove stanice.

Konačno uretan i jod djeluju na kapilare dilatatorno, a na arteriole uopće ne djeluju.

Zweifach, Nicoll i Webb su našli (s pomoću vitalnog bojenja s metilenskim plavilom) fino isprepletenu mrežicu živčanih niti između kapilara. Nisu mogli utvrditi direktni kontakt sa stijenkom. Stohr je uspio naći tek u jedan na sto, da su živčane niti dospjele u relativno veliku blizinu kapilara.

Misli se, da proširenje kapilara nastaje samo na kemijske podražaje. Pa i onda, kod je dobiveno podraživanjem stražnjih korjenova (Doi) ili na žabljem jeziku podraživanjem perifernog kraja prerezanog glosfaringikusa (Krogh), Lewis smatra, da ga uzrokuju histaminu slične tvari. Ove bi se stvarale na završecima senzibilnih živaca na antidromne impulse. Slično misli i Stohr.

Postoji još jedna interesantna pojava — izgleda — samo na perifernoj cirkulaciji. Zweifach i Chambers tvrde, da se završne arteriole i prekapilare periodički suzuju i šire neovisno o situaciji u većim krvnim žilama. Pod abnormalnim prilikama ta pojava pokazuje karakteristične varijacije. Nazvana je vazomotija (vasomotion). Wiggers je navodi samo za prekapilare, kao i to, da dolazi u intervalima od 15 sec. do 3 min. Bürgi tvrdi, da postoji i na malim arterijicama osim arteriola. Nicoll i Webb su je našli i na venama krila šišmiša. Izgleda, da njemu ona služi za brže otpremanje krvi iz krila. Zweifach je uspio prekinuti periodičnost te aktivnosti na jeziku žabe kompletnom denervacijom nakon čega su žilice ostale u djelomično suženom stanju. Iz toga zaključuje, da se to odvija pod kontrolom vazomotora. Osim toga smatra, da i lokalna situacija i humoralni faktori igraju neku ulogu. Za postojanje te pojave govore i neki podaci dobiveni pletizmografskim promatranjem strujanja krvi kroz čovječje prste, a i opaženo povremeno otpremanje limfne tekućine i promjene u intersticijalnom tlaku opisane po Mc Master-u.

Hemodinamski momenti, propustljivost i izmjena tvari te krhkost kapilara.

Razni organi imaju u volumnoj jedinici svoga tkiva različiti broj bilo otvorenih kapilara u danoj situaciji, bilo kapilara uopće. Taj se omjer može u patološkoj situaciji promijeniti. Srčani mišić ima relativno vrlo mnogo kapilara. U srcu kunića ima na 1 ccm tkiva 11 m kapilara, a u aktivnom skeletnom mišiću oko 6 m. Kod djeteta nošenog 9 mjeseci ima veći broj kapilara u volumnoj jedinici tkiva mozga i jetre nego kod prenaturnog djeteta. U desetom fetalnom mjesecu ima ih proporcionalno isto toliko koliko i u devetom. Kod ptica svaka kapilara opskrbljuje 4—5 mišićnih niti srca. Kod odraslog čovjeka skoro svaka nit ima u srcu po jednu kapilaru. Kod hipertrofije srca se broj niti povećava, a broj kapilara ostaje isti. Zato hipertrofirano srce trpi od relativno slabije opskrbe s krvlju. Krogh je izračunao, da cjelokupna površina kapilara čovječjeg organizma iznosi 6300 m² (Rein navodi taj broj samo kao površinu kapilarne plohe mišićne mase čovjeka), a duljina oko 100.000 km. To bi zapremalo volumen od po prilici 30 lit, odnosno nešto preko polovice volumena našeg tijela. Teško je smatrati to i približno istinitim. Plesch smatra na osnovu nekih svojih mjerenja i preračunavanja, da volumen krvi u kapilarama velikog krvotoka iznosi oko 1160 ccm, a isto toliko i u malom. Gibson i suradnici su s pomoću radioaktivnog željeza inkorporiranog u eritrocitima i radioaktivnog joda inkorporiranog u bjelančevinama plazme našli kod psa samo 17% cjelokupne krvi u arteriolama, kapilarama i venulama, i to pretežno u jetri i ekstremitetima.

Nije isključeno, da postoje razlike u reagiranju na pojedine podražaje i u ostalim organima, kao što je to u srcu, mozgu i bubregu. Poznato je, da i neke žile pankreasa reagiraju na podražaj vagusa sužavanjem. Eckstein je opazio razliku između kapilara prenaturnog i donošenog djeteta. Suženje kapilara na hladni podražaj nastaje jednako brzo i kod jednog i kod drugog djeteta. Refleks širenja, međutim, na naknadno grijanje nastaje kod prenaturnog djeteta tek nakon 60 sec ili više, dok kod donošenog nastaje puno prije.

Izgleda da je mišićna komponenta u arteriolama, metaarteriolama i prekapilarnim sfinkterima pored ostalog odgovorna i zato, da u danoj situaciji nastaje progresivno ograničenje strujanja krvi bez potpunog prekida kontinuiteta cirkulacije. Za progresivno ograničenje govori i činjenica, da adrenalin suzuje metaar-

teriole u koncentraciji 1:4.000.000, a prekapilarne sfinktere već u koncentraciji 1:10.000.000. To znači, da se — kad je potrebno — kontrahiraju najprije sfinkteri, a tek se nešto kasnije suze metaarteriole. Histamin opet širi metaarteriole i prekapilarne sfinktere u koncentraciji 1:4.000-8.000, dok u tim koncentracijama ne djeluje na arteriole. Vjerojatno je, da je sličan odnos i prema produktima razgradnje, tim više, jer znamo, da su metaarteriole i prekapilarni sfinkteri vrlo osjetljivi na mehaničku iritaciju, a i na ostale promjene. Kod kolapsa, šoka i sličnih stanja se to odvija naglo, pa zato i zakazuje periferna cirkulacija. Važnost postepenosti se daje zaključiti i iz Plesch-ovog tumačenja vrtoglavice nakon hiperpnose. Kod običnog načina disanja nisu zaposlene sve alveole, a u nezaposlenim alveolama nisu otvorene kapilare. Dubljim, odnosno obimnijim disanjem otvara se i više alveola, a naravno i više kapilara. Kad organizam radi, onda se to dešava postepeno već prema tome koliko periferija traži kisika, pa se i krvožilni sustav postepeno prilagodi. U svemu tome je — kako znamo — glavni dirigent CO₂. Međutim kod hiperpnose bude otvoreno najednom mnogo alveola i njihovih kapilara, a jer CO₂ nije povećan (organizam miruje), krvožilni sustav nije spreman, desno srce ne može ubaciti veću količinu krvi u pluća. Ona se, koju ubaci, rasprostire po povećanom broju kapilara, tlak u plućnim venama padne, lijevo srce ne dobiva dovoljno krvi, a to prvi osjeti centralni nervni sistem. Važno je napomenuti — što Plesch ne čini — da kod toga pada i koncentracija CO₂ u krvi, pa se smanjuje centralni tonus vazomotora, a to je isto važan faktor za postanak tog fenomena.

Strujanje krvi u kapilarama je turbulentne prirode. To se može zaključiti (Plesch) već iz toga, što im je duljina tek sto puta veća od promjera, dok je za pretvaranje turbulentnog strujanja u laminarno nužno, da je duljina bar 300-400 puta veća od promjera. Turbulentno strujanje jače utječe na promjenu tlaka, jer dolazi jače do izražaja trenje. Pod trenjem se razumijeva trenje između slojeva tekućine, a ne između stupa tekućine i unutarnje površine suda. Prvi sloj tekućine, koji je u kontaktu sa stijenkom, miruje. Slijedeći sloj »jaši« na ovom i polagano klizi. Idući od periferije prema centru slojevi jure sve brže i u centru imamo — ako se radi o većoj žili — laminarno strujanje. Takav se odnos gibanja može vidjeti u malim žilama kojeg transparentnog tkiva. Pa ipak nisu kapilare odgovorne za promjene tlaka, barem ne u većoj mjeri, već arteriole, jer tlak ovisi i o dimenzijama, a ne samo o trenju.

Pulzacija normalno dolazi na kapilare i prelazi na venule samo u slučaju jake dilatacije perifernog krvotoka, odnosno u slučaju kongestije.

Hidrostatski tlak u kapilarama iznosi 25-30 mm Hg. Rominger tvrdi, da kod novorođenčadi iznosi 7-9 mm Hg, a Landis, da je tri puta manji nego kod odraslog. Podaci nisu uvjerljivi, jer bi u tom slučaju bila nemoguća izmjena tvari i tekućine s tkivima.

Filtracija se vrši pod utjecajem tlaka, koji proizvodi srce. To se vrši na arterijelnoj strani kapilarne mreže, gdje je tlak srca veći od koloidno-osmotskog tlaka. Na venoznoj strani kapilarne mreže se vrši djelomična resorpcija vode, jer je koloidno-osmotski tlak veći od hidrostatskog.

Za filtraciju su, dakle, važna tri faktora: intrakapilarni tlak, propustljivost stijenke i ekstrakapilarni tlak. Intrakapilarni tlak je *conditio sine qua non*. Ako je ekstrakapilarni tlak veći nego normalno, otešćana je filtracija, a ako

je manji, može doći do stvaranja edema. Takav suviše niski tlak ima rahlo vezivo orbite, pogotovo kod atrofije mozga ili naglog gubitka masti i iskrvarenja, pa dolazi do stvaranja edema.

Važan je i tlak u venama. Ako bude tlak u venama veći od 150 mm vode, pojačava se filtracija. U arterijama, međutim, mora tlak porasti do 300 mm Hg, da bi došlo do pojačane filtracije.

Zweifach misli, da normalna izmjena ne ovisi toliko o odnosu hidrostatskog i koloidno-osmotskog tlaka, koliko o povećanju ili smanjivanju površine, preko koje se to vrši. Time upravljaju vazomotori. Plesch smatra, štaviše, da je za prijenos kisika važan i odnos između korpuskularne i kapilarne površine, jer kisik transportiraju pretežno eritrociti, za razliku od ostalih tvari, koje prenosi plazma. Za to je potreban optimalan odnos, koji normalno postoji. To je važno, jer površina kapilara varira s promjerom, a broj tjelešaca u kapilari ovisi o volumenu, koji varira s kvadratom promjera. S povećanjem promjera raste omjer između kapilarne i korpuskularne površine u korist posljednje. Računom se dobije približni omjer 1,5:1 u korist korpuskularne. Ako se promjer kapilare podvostruči, omjer postaje 3:1 u korist korpuskularne površine. Ako padne broj eritrocita na jednu trećinu normale, omjer se smanji na 0,3:1. Kod anemije je korpuskularna površina smanjena i Plesch tvrdi, da nikakvo ubrzanje strujanja krvi ne može popraviti odnos površina, niti isključiti posljedice. On ne vjeruje uopće, da ubrzano strujanje pomaže izmjeni tvari. Za cirozu uslijed zastoja tvrdi, da nastaje radi povećanog pritiska na stanice (ovaj je posljedica kongestije) i radi pulzacija, koje iritiraju stanice parenhima. Ove zbog toga nakon nekog vremena propadnu i budu nadomještene vezivom, — a ne zbog poremećenja ishrane. Tvrdi, da se nije moglo naći nikakvih devijacija od normale kod određivanja parcijalnog tlaka i koncentracija izvjesnih tvari u krvi kongestioniranih organa. Njemu to izgleda razumljivo, jer po njegovom prolaženje tvari ovisi o propustljivosti stijenke i o parcijalnom tlaku i iznutra i izvama, a promjena parcijalnog tlaka izvana ne može ovisiti o brzini strujanja krvi, već o potrošku ofiltrirane tvari odnosno o potrebi organa. Taj nazor izgleda ipak suviše jednostran.

Chambers i Zweifach smatraju, vrlo vjerojatnim, da se filtracija vrši pretežno u metaarteriolama, a resorpcija u kapilarama. Crismon i Furman su mogli na osnovu te predodžbe bolje protumačiti promjene žila, a i nastajanje edema, koji se dešavaju na uhu kunića nakon smrzavanja. Moglo bi se uzeti, da edemi nastaju zbog uništenja kapilarne mreže, radi čega je poremećena resorpcija, dok se filtracija i dalje vrši. Oni su, naime, vidjeli, da krv ipak struji kroz centralne žilice u oštećenom tkivu. Nije poznato, koliko je prihvaćen ovaj nazor.

Za pravilnu izmjenu tvari je najvažnija propustljivost stijenke. Smatra se, da su kapilare propusne za vodu i kristaloide, dok su nepropusne za bjelančevine, koje zbog toga uvjetuju koloidno-osmotski tlak, i za lipide, no oni nemaju nikakvog utjecaja na koloidno-osmotski tlak. Neki misle, da i normalno nisu kapilare baš sasvim nepropusne za bjelančevine i da je koloidno-osmotski tlak nešto niži od onog, koji se dobije u laboratoriju.

S druge strane ima dokaza, da edemi mogu nastati i bez naročite, pa čak i nikakve promjene u razini plazminih bjelančevina. Keys i sur. su našli, da edem kod gladovanja može nastati, iako nema naročitih promjena u razini

plazminih bjelančevina. Ralli i dr. tvrde to i za cirotičare, kod kojih su nastajali edemi i ascites. Prema tome izgleda, da bjelančevine služe pretežno za to, da bi održale kapilarnu stijenku u relativno stabilnom fizikalno-kemijskom stanju.

Kroz koji bi se dio stijenke vršila filtracija odnosno izmjena? Jedni su pomišljali na prostore između endotelnih stanica, drugi kroz tijelo samih stanica, a treći su dopuštali obje mogućnosti. Chambers i Zweifach smatraju, da se to odigrava kroz međustaničnu tvar, za koju oni drže, da je porozna. Na njoj je — po njihovom mišljenju — absorbiran jedan sloj plazmanih bjelančevina, koje bi više ili manje ispunjavale pore i na taj način regulirale propustljivost. Ako taj sloj isperemo s fiziološkom otopinom, dolazi do povećane propustljivosti. Dodatkom seruma perfuzionoj tekućini propustljivost se vraća opet na prijašnji stepen. Za održavanje međustanične tvari je potreban i kalcij, odnosno po Wiggers-u ravnoteža između kalija i kalcija. Ako prostrujavamo kapilare s nekom otopinom bez kalcija, razmekša se i međustanična tvar i perikapilarna ovojnica. Ako sad upotrebimo srebrne soli za bojenje, one prodiru u lumen kapilara. Kad je međustanična tvar omekšala, onda se i čestice ugljena na nju lakše adsorbiraju, pa i po tom možemo vidjeti promjene u međustaničnoj tvari.

Najnoviji podaci govore, da bi po kemijskom sastavu međustanična tvar mogla biti hijaluronska kiselina. Ona je vrlo rasprostranjena po organizmu. Ima sposobnost vezivanja vode i formiranja gelu sličnog materijala. Nju cijepa ferment hijaluronidaza, koji je nađen i kod čovjeka u raznim organima. Mišljenje nije još općenito prihvaćeno, jer Chambers i Zweifach tvrde, da se propustljivost ne povećava, iako hijaluronidaza razori perikapilarnu ovojnicu. Smekšavanje međustanične tvari također nije primijećeno.

Porast p_H , kalcijeve soli, kortikoidi i hladnoća (koja ne oštećuje tkiva) smanjuju propustljivost stijenke. Niski p pomanjkanje kalcijevih soli, ekstrakti tkiva, leukotaksin i toplina (koja ne oštećuje tkiva) povećavaju propustljivost. Kod pomanjkanja vitamina C, i kod anoksije je propustljivost povećana, ali zbog oštećenja stijenke. Posebno mjesto zauzima histamin. Pored toga što djeluje na žilice dilatatorno on povećava i propustljivost, a i jedno i drugo je važan faktor za filtraciju. Prethodno davanje antihistaminika i. v. sprječava njegovo djelovanje i u tom smislu, ali ne sprječava nastajanje edema kod opekline ili na pr. djelovanje leukotaksina. Last i Loew nijeću na osnovu svojih proučavanja s benadrilom i neoartenganom, da bi histamin bio glavni faktor u raznim zmijskim otrovima, senzibiliziranom serumu i t. d., koji bi povećavao propustljivost.

Natrijev spoj pentobarbitala — za razliku od morfija — reducira gubitak tekućine i bjelančevina iz oprženog područja, ako se daje u sedativnim dozama. Kod psa reducira pentobarbitalna anestezija limfu, dok je eterska povećava. Ne zna se, koji je mehanizam djelovanja.

Drugi manje važni faktor za propustljivost je perikapilarna ovojnica. Vidjeli smo, da se i ona razmekša kod pomanjkanja kalcija. Kod pomanjkanja vitamin C se isto nalazi promjene pretežno na njoj. Međutim izgleda, da su promjene u njoj više odgovorne za drugu pojavu — t. zv. *krhkost kapilara*, negoli za propustljivost. Pod krhkošću se podrazumijeva smanjena otpornost stijenke kapilara. Najčešće posljedice toga su manja ili veća krvarenja. Gorev i Smirnova-Zamkova su našli, da za vrijeme razvitka neurogene hipertoniје

nastaju iz finih argentofilnih niti relativno debela kolagena vlakna. Ispočetka je proces reverzibilan, no s vremenom postaje ireverzibilan. Pitanje je, da li je to jedan od uzroka hipertoniije ili možda obrana.

Interesantno se razvija rezistencija kapilara kod djeteta. Yllpö je proučavao tu rezistenciju s pomoću aparature, koja je — primijenjena na kožu — izazivala vakuum. Kod prematurnog djeteta od 1 kg je našao hemoragije na koži već kod —150 mm Hg. Za isti efekat je potrebno kod djeteta od 2-2,5 kg —400 mm Hg, a kod onih, koja imaju više od 3 kg — 500 mm Hg. To je svrsishodno s obzirom na to, što dijete mora pretrpjeti za vrijeme porođaja. Koža normalnog djeteta starog nekoliko dana može podnijeti i —600 mm Hg, a da ne dođe do prskanja kapilara i hemoragija. Nakon dvije godine kritična razina postaje —250 do —400 mm Hg. Prema tome kapilarne hemoragije na koži donošenog djeteta govore ili o neobično teškoj porodu, ili češće o abnormalnostima krvi odnosno kapilara.

Griffith je dobio povećanu krhkost kapilara izlaganjem tkiva rentgenskim zrakama.

Zaštitne tvari protiv krhkosti jesu: vitamin P, vitamin C i rutin.

A sada još nekoliko riječi o *arteriovenoznim anastomozama*. Pod tim se pojmom podrazumijevaju žilice, koje na nekim mjestima prenose arterijelnu krv direktno u vene mimo sistema kapilarne mreže. Imaju stijenku s vrlo jakim mišićnim slojem. Lumen im je uzak. On može biti zvjezdolik, što je posljedica uzdužnog smještaja nekoliko snopića glatkih mišićnih vlakana direktno ispod endotela. Elastičnih elemenata ima vrlo malo ili ništa (Clara). Vene u koje te žilice utječu, imaju vrlo tanku stijenku i širok lumen. Arteriovenoznih anastomoza ima na mnogo mjesta u organizmu: na matriksu nokta, na jagodicama prstiju, u glomus karotikum, u tankom crijevu, u kavernoziom tijelu penisa (a. helicinae) i t. d. Prvi ih je našao Suquet 1862. i nazvao ih »canaux dérifatifs«.

One služe za regulaciju tjelesne temperature i za grijanje eksponiranih dijelova tijela. Kod sobne temperature su zatvorene, a otvaraju se tek ispod odnosno iznad kritične razine. Na kuniću se moglo vidjeti, da se kod hlađenja šire tek ispod 15°C, a kod grijanja tek između 35°—40°C. Općenita dilatacija arteriovenoznih anastomoza postoji kod 5°C. U krajnjoj se falangi čovjeka poveća cirkulacija za 100 puta, ako se prošire arteriovenozne anastomoze. Inervirane su konstriktornim živcima, a na adrenalin reagiraju stezanjem. Na histamin, acetilholin, mehaničke podražaje i na podraživanje senzibilnih živaca reagiraju širenjem.

Osim arteriovenoznih anastomoza postoje i arteriolovenularne anastomoze, a Chambers i Zweifach tvrde, da postoje i metarteriolovenularne anastomoze. Njihova je funkcija ista ili slična funkciji arteriovenoznih anastomoza.

SUMMARY

In this report the autor describes the peripheral blood circulation, according to recent experimental data. The predominant part of the experimental data the autor composes critically.

LITERATURA

- Bensley, D. A., (1946): *Practical Anatomy of Rabbit*, Philadelphia, Blakistone Company.
- Best, C. H., Taylor, N. B., (1950): *The Physiological Basis of Medical Practice*, Baltimore, The Williams and Wilkins Company.
- Hartridge, H., (1943): *Bainbridge & Menzies' Essentials of Physiology*, London — New York — Toronto, Longmans, Green and Company.
- Kimber, D. C., Gray, C. E., Stackpole, C. E., (1946): *Textbook of Anatomy and Physiology*, New York, The Mac Millan Company.
- Landois-Rosemann, (1943): *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*, Berlin und Wien, Urban & Schwarzenberg.
- Plesch, J., (1937): *Physiology and Pathology of the Heart and Blood-vessels*, London, Humprey Milford.
- Rauber-Kopsch, (1941): *Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen*, Bd. II, Leipzig, Georg Thieme.
- Rein, H., (1943): *Einführung in die Physiologie des Menschen*, Berlin, Springer.
- Smith, C. A., (1946): *The Physiology of the Newborn Infant*, Springfield-Illinois, Charles C. Thomas.
- Wiggers, C. J., (1946): *Physiology in Health and Disease*, Philadelphia, Lea & Febiger
- _____ : *Annual Review of Physiology*, vol. II, III, IV, VII, X.

O S V R T I

SVJETSKI DAN ZDRAVLJA

— 7. IV. 1951.

Sedmi dan travnja donio nam je evo treći puta proslavu svjetskoga dana zdravlja. Na taj dan svi narodi svijeta, koji su članovi Svjetske Zdravstvene Organizacije obraćaju svoj pogled u prošlost i polažu sebi račun o tom, što su nastojali učiniti i što su postigli na polju općeg podizanja zdravlja. Toga dana treba da narodi obuhvate i odluke, koje su stvorene za daljnji napredak na tom putu. Ljudi, koji rade na unapređenju narodnog zdravlja, pozdravljaju taj dan kao novu markaciju međunarodne suradnje na nekom aktuelnom problemu zdravstva. I oni, koji se ne bave problemima zdravstva u svome dnevnom poslu, treba da se sjete — mi treba da ih sjetimo — koliko je važno, da se zamisle u aktuelne probleme zdravstva međunarodnog i lokalnog karaktera i svoje uže sredine. U napretku narodnog zdravlja ne možemo postići znatnije uspjehe bez suradnje svih stanovnika. Svaki član naše zajednice treba bar jedamput u godini da se sjeti, koliko odgovornost nosi i on sam za uspjeh aktuelnih napora oko općeg podizanja zdravlja i koliko to zasjeca

*) Predavanje održano 9. travnja o. g. na akademiji sindikalne podružnice Med. fak. prigodom Svjetskog dana zdravlja.

u njegov dnevni život. Svaki čovjek treba da bude načistu o tom, da je lakše bolesti sprječiti nego liječiti. Visoki zdravstveni standard današnjega vremena, t.j. opće produženje života, smanjena smrtnost u dojenačkoj dobi, iščezavanje pošasti, koje decimiraju stanovništvo i smanjenje broja nesreća u radu, posljedica je primjene novih medicinskih načela u čitavom svijetu. Na sedmi dan travnja svake godine treba podsjetiti svakog čovjeka na uđio, koji pada na njega u provođenju tih načela.

Već prije 100 godina uvidjeli su mnogi narodi potrebu, da neka međunarodna organizacija preuzme brigu oko toga, da se zarazne bolesti ne prenose iz zaraženih krajeva u zdrav. Postojale su neke odredbe o karanteni i neke sanitarne konvencije. Društvo Naroda je nakon I. svjetskog rata prvi put ostvarilo tu potrebu u širokom opsegu. Njegova Zdravstvena komisija djelovala je kroz 20 godina i zabilježila mnoge uspjehe, naročito u suzbijanju epidemija, u borbi protiv trgovine opojnim drogama i u zdravstvenom unapređivanju sela. U zdravstvenoj komisiji Društva Naroda surađivao je prof. dr. Štampar kao jedan od najaktivnijih njezinih članova.

Odmah poslije II. svjetskog rata unijele su Ujedinjene Nacije u svoju po-

velju stavku o važnosti brige oko narodnoga zdravlja na čitavom svijetu. 22. lipnja 1946. godine pristupilo je na sastanku u New Yorku 69 država novoj Zdravstvenoj organizaciji, a među prvima i Jugoslavija. Ta je organizacija djelovala u Ženevi kao privremena komisija do proglašenja Ustava Svjetske Zdravstvene Organizacije 7. travnja 1948. g. Svjetski dan zdravlja sjeća nas prema tome i na taj najznačajniji dan u povijesti međunarodne suradnje na polju unapređenja zdravlja.

Ustav Svjetske Zdravstvene Organizacije definira zdravlje kao stanje potpune fizičke, umne i socijalne dobrobiti. On usvaja pravilo, da je zdravlje svih naroda od osnovnog značenja, da bi se postiglo mir i sigurnost u svijetu.

Svjetska Zdravstvena Organizacija ima svoje sjedište u Ženevi i broji danas 74 država članica. Ona nastoji u novije vrijeme, da decentralizira svoj rad osnivanjem regionalnih biroa. Takovi biroi postoje sad u Delhiju, Aleksandriji, Washingtonu, Hongkongu i Ženevi. Zastupnici svih država članica sastaju se jedamput godišnje u Svjetskoj Zdravstvenoj Skupštini, da bi odredili zdravstvenu politiku i program za narednu godinu. Za izvršenje programa brine se Izvršni Odbor. Među funkcije Svjetske Zdravstvene Organizacije spadaju ove:

Koordinacija međunarodnih zdravstvenih poduhvata i koordinacija međunarodnih naučnih kongresa. Organizacija tako postaje i centralom za naučne informacije.

Ona se brine za sanitarne konvencije o prometu i priprema novi međunarodni sanitarni Pravilnik. Ona javlja pojavljivanje epidemija svima vladama radio-telegrafskim putem i obavještava ih o mjerama koje treba poduzeti. Ona je donijela Pravilnik, na temelju kojeg će se bolesti i uzroke smrti jednoobrazno registrirati u svim zemljama članicama. Na taj način moći će se stvoriti vjerna slika sanitarnih prilika u različitim zemljama i program rada, koji je u skladu s tim prilikama.

Svjetska Zdravstvena Organizacija izrađuje međunarodnu farmakopeju, u kojoj će biti zabilježena norma čistoće i aktivnosti svih lijekova. Za 55 bioloških supstancija odredila je već do sada Internacionalne jedinice, kao za

penicilin, streptomycin, vitamine i t. d. Ona provodi borbu protiv širenja opojnih droga, te ispituje u tom smislu i nove sintetične lijekove.

Za istraživanje gripe postoji svjetski centar, kojemu je cilj, da otkriva epidemije i da izradi vakcine.

Svjetska Zdravstvena Organizacija pomaže svojim članicama naročito u borbi protiv triju zaraza, koje su od općeg značenja: to su malarija, tuberkuloza i venerične bolesti. Prema njenim podacima oboli godišnje 300 milijona ljudi od malarije, a umire ih 3 milijona. Upotreba Dilitija pokazala je znatne uspjehe, ali ih nije moguće postići bez odlične organizacije i bez kvalificiranog osoblja.

Od tuberkuloze umire godišnje oko 5 milijona ljudi. Pomoć u osnivanju centara za specijalnu izobrazbu liječnika i pomoćnog osoblja, u otvaranju čitavih lanaca dispanzera i u vakcinaciji sa BOG cjepivom, je sredstvo, kojim se Svjetska Zdravstvena Organizacija zalaže u borbi. Pri vakcinaciji BCG cjepivom surađuje Svjetska Zdravstvena Organizacija s UNICEF-om: do sada je pregledano 35 milijona djece i cijepljeno 16 milijona.

U borbi protiv veneričnih bolesti pomaže Svjetska Zdravstvena Organizacija pojedinim zemljama, kako bi primijenile penicilin i time naglo snizile postotak oboljenja.

Prema podacima Svjetske Zdravstvene Organizacije treba danas petinu svih smrtnih slučajeva u svijetu sveći na nedostatak opće higijene. Organizacija pomaže svojim članicama kod uvođenja modernih metoda asanacije. Naročito se brine za higijenu majke i djeteta i stavlja zemljama članicama na raspolaganje i svoje stručnjake. Svjetska Zdravstvena Organizacija propagira principe pravilne ishrane, psihopedagogije, higijene rada i zdravstvenog prosvjećivanja naroda. Ona daje stipendije za stručno usavršavanje liječnika, bolničarka i sanitarnih inženjera u drugim zemljama. U pojedinim slučajevima šalje predavače i organizira kurseve za specijalna pitanja. Za vršenje svojih poslova ima Svjetska Zdravstvena Organizacija u 1951. godini budžet od 7 milijona dolara. K tome pridolazi 4 milijona dolara iz programa tehničke pomoći Ujedinjenih Nacija.

Od Svjetske Zdravstvene Organizacije primila je naša zemlja veoma

znatnu pomoć i još je prima na raznim područjima. Ovamo spada pomoć u suzbijanju endemskog sifilisa u Bosni, cjepljenje sa BCG cjepivom protiv tuberkuloze i izgradnja zaštite majke i djeteta. U zajednici s UNICEF-om dala nam je znatnu pomoć u lijekovima, sanitetskom materijalu, aparaturi i prevoznim sanitetskim sredstvima. Od uvažanih stručnjaka, koji su sa strane Svjetske Zdravstvene Organizacije posjetili našu zemlju spominjem Crafoorda, koji je prikazao najnovija postignuća u torakalnoj kirurgiji i Kesslera, koji je zahvatio pitanje moderne readaptacije invalida u našoj zemlji.

Preko 120 naših liječnika boravilo je sa stipendijom Svjetske Zdravstvene Organizacije u inozemstvu zbog stručnog usavršavanja i pored toga oko 80 uz pomoć UNICEF-a. Duh međunarodne suradnje, koji provejava Svjetskom Zdravstvenom Organizacijom, odrazio se i na prijemu naših liječnika u stranim institucijama. Na taj način uspjelo je, da brže i lakše prebrodimo one praznine, koje je u razvoju medicinske nauke kod nas kao i u drugim evropskim zemljama ostavila neprijateljska okupacija. Većina stipendista sačuvala je svoje veze s inostranim institucijama, te surađuje i nadalje s njima. I ja sam kao stipendista Svjetske Zdravstvene Organizacije boravio u inozemstvu, pa bih i ovom prilikom želio dati izraz svoje zahvalnosti.

Medicinske ustanove u mnogim našim gradovima primaju stručne časopise na račun Svjetske Zdravstvene Organizacije. Tu ima oko 80 raznih časopisa, a pretplaćeni broj godišta iznosi oko 650.

Za veliku aktivnost Svjetske Zdravstvene Organizacije u našoj zemlji i za njenu efikasnu pomoć ima neprolazne zasluge profesor našega fakulteta dr. Andrija Štampar, predsjednik Jugoslavenske Akademije Znanosti i Umjetnosti. On se nalazio među osnivačima Svjetske Zdravstvene Organizacije 1946. god., te je bio predsjednikom njene privremene komisije. Kad je Organizacija dobila svoj Ustav, on je opet izabran njezinim prvim predsjednikom. Time je dana zaslužena počast naučnom radniku, njegovim principima o preventivnom tretiranju zdravstvenih problema i Jugoslaviji. Mjesečni vjesnik Svjetske Zdravstvene Organizacije broj 3 od marta 1951.

odaje priznanje profesor Štamparu — zajedno sa nekolicinom članova Izvršnog odbora, — koji su svojim vodstvom i mudrošću stalno povoljno djelovali na razvoj Svjetske Zdravstvene Organizacije.

Ovogodišnji svjetski dan zdravlja propagira misao: »Vaše dijete — kao i sva djeca svijeta — ima pravo na zdravlje«. Naše socijalističko uređenje obuhvatilo je taj princip u svojoj zdravstvenoj politici, ali treba da se sjetimo, da on još nije postigao opću primjenu u svim drugim zemljama. S druge strane prilike u kojima se naša zemlja našla poslije rata, nisu dopustile, da podignemo standard zdravlja naše djece do one visine, kojoj treba težiti.

U posebnoj publikaciji prilikom svjetskog dana zdravlja objavila je Svjetska Zdravstvena Organizacija niz članaka, u kojima ističe ciljeve, prema kojima moramo ići, ako želimo da novorođeno dijete bude zdrav i sposoban. Higijena dječje dobi traži da mlade majke imaju znanja, koja ne mogu dobiti od svojih majka već treba da ih steknu u savjetovaništima, od kojih su neka za trudnice, a druga za mlade majke. Osim običnih praktičnih znanja treba da mlade majke budu upozorene i na to, kako će pomoći svom djetetu, da se prilagodi zahtjevima socijalnoga života.

Sniziti smrtnost dojenčadi je jedan od vrhovnih zahtjeva u napretku čitave zajednice. Dok u Bombay-u broj smrtnosti kod djece do 1 godine iznosi 200 od 1.000, u Egiptu 175 od 1.000, primjer Švedske, Holandije, Australije i Nove Zelandije pokazuje, da se može sniziti na 30 od 1.000. Njemačka imala je još prije 100 godina smrtnost od 300 na 1.000, dok danas Zapadna Njemačka nema više nego 50 na 1.000. Već iz tih podataka je vidljivo, da smrtnost nije ovisna o klimi nego o drugim i to higijenskim faktorima. U našoj zemlji uspjelo je sniziti u znatnoj mjeri smrtnost dojenčadi u poređenju sa brojkama, koje predoče od početka ovog vijeka i iz vremena prije II. svjetskog rata. No treba da uložimo još mnogo napora, da snizimo smrtnost dojenčadi do onih vrijednosti, koje su, postigle neke u tom pogledu naprednije države.

Prošlo je vrijeme, kad su se morala razboliti sva djeca u kući, u koju je jedno umijelo neku zaraznu bolest. Važnost preventivnog cjepljenja je danas dokazana. U našoj zemlji je

cijepljenje protiv variole, difterije i tuberkuloze obvezatno. — Značenje igara u dječjoj dobi ne treba podcijeniti. Pojam igre i rada stapa se kod djece u jedinstveni pojam. U igri djetete razvija sposobnosti i sklonosti, koje će kao odrasli upotrebiti u svome zvanju. — Higijena sredine u kojoj djetete živi ima odlučno značenje. Ona se pored bolesti, koje dolaze od nečiste vode i hrane, bavi i sprečavanjem ozljeda u kući i na ulicama. Higijena školske dobi nadzire pravilan razvoj djece ne zaboravljajući ni duševne napetosti, koje katkad dostižu jak stepen u školskom takmičenju.

Jedan od zadataka u vezi s higijenom sredine u našoj zemlji jest, da spriječimo ranjavanje jednjaka s jetkim sredstvima u dječjoj dobi. Iako nemamo točnih statistika, ipak možemo reći, da takvi nesretni slučajevi kod djece nisu rijetki. Njihovo liječenje je teško i dugotrajno. Na Kongresu otolaringologa u maju ove godine raspraviti ćemo to pitanje i nastojati da provedemo donošenje odredaba, koje će spriječiti, da se jetki otrovi bez oznake i ograničenja prodaju kućanstvima. Nisu rijetki slučajevi, da roditelji posvećuju svojoj djeci svu pažnju, a ono kod susjeda dohvati šalicu u želji da pije vodu i proguta kamenu sođu, koja je bila otopljena u tako varljivoj posudi.

Očigledna je potreba, da u našoj zemlji provedemo u djelo skrb za nagluhu djecu. Broj lako nagluhe djece u školama nije malen. (5—8%). Treba ih otkriti prije negoli zbog svoje mane zaostanu u umnom razvoju. Teško nagluhoj djeci treba omogućiti nabavku baterijskog slušnog aparata. Tako se ukazuje potreba, da se osnuje posebna poliklinika za nagluhe.

U našoj zemlji ne postoji zasad nijedno fonijatrijsko odjeljenje, u kojem bi našla savjet i pomoć djeca s mamacima govora. Otolaringološka klinika stavila je sebi u zadaću da osnuje takav ambulatorij u bliskoj budućnosti.

Na području zdravstvenog prosvjetivanja učinilo je naše Ministarstvo narodnog zdravlja značajan korak izradbom filma o ishrani djeteta, čiji uspjeh ne će izostati. Osnivanje centra za reedukaciju i readaptaciju sakate djece također više nije daleko. Svjetska Zdravstvena Organizacija odobrila je stipendije za 2 liječnika, jednog

ortopedskog tehničara, jednog savjetnika u izboru zvanja i dvije sestre za polazanje specijalnog kursa u Londonu.

Široko zahvaćanje problema zdravstva u čitavom svijetu, razumijevanje za važnost preventivnih mjera u medicini i pravo, koje ima na zdravlje svaki čovjek, stvorili su potrebu, da odgoj liječnika istupi iz uskoga okvira, u kojemu je glavni zadatak liječiti bolest u nekom danom slučaju. Svjetska Zdravstvena Organizacija stavila je u svoj program da raspravi to pitanje. Na našem fakultetu doći će te težnje također do izražaja prilikom rasprave o nastavnim programima, koja će započeti ovih dana u Nastavničkoj grupi.

Svjetski dan zdravlja je svjedok ostvarenih napora i vjesnik novih težnja. Radeći za zdravlje naše djece radimo i za njihovu duševnu izjednačenost i za njihovo uvjerenje o vlastitoj koristi u društvu. Radimo za njihov duži i sretniji život.

Prof. dr. S. Pcdvinec

PRVI SVJETSKI PSIHIJATRIJSKI KONGRES

Internacionalni psihijatrijski kongres održan je u Parizu od 18.—27. rujna 1950. Prisustvovalo je 2.000 učesnika iz 46 zemalja.

Za vrijeme ovih 8 dana, održana su 75 radna sastanka (plenarne sjednice, kolokviji, symposia), na kojima su izneseni svi savremeni psihijatrijski problemi. Tokom ove godine bit će objavljena Akta kongresa u 8 svezaka.

Skup od 39 psihijatrijskih društava iz 26 zemalja, koji sačinjava buduću temeljnu osnovu Svjetskih psihijatrijskih kongresa, odlučio je da organizuje periodične kongrese, na koje će biti pozvane sve zemlje svijeta, a koji bi se održavali približno svake pete godine.

Jednoglasno je zaključeno, da Internacionalni psihijatrijski kongres održan godine 1950. nosi zvanično ime Prvog Svjetskog Psihijatrijskog Kongresa.

Izabrani Internacionalni komitet ima sva ovlaštenja da izabere datum i mjesto sljedećeg kongresa i da postavi pravila nove internacionalne organizacije, koja je osnovana u vezi sa UNESCO-om. Članovi tog odbora su: J. Delay (Francuska), Henri Ey (Francuska), B. Jacobowski (Švedska), D. Julius (Jugoslavija), W.

MacLay. (Engleska), M. de Medeiros (Brazilija), W. Overholser (S. A. D.), J. R. Rees (Engleska), H. C. Rumke (Holandija), P. Sivadion (Francuska), K. Saddy (Engleska), P. Turguet (Engleska), J. Wursch (Svicarska).

Dok Organizacioni komitet slijedećeg kongresa ne bude imenovan, dopisivanje može biti upućeno na adresu sekretarijata Svjetskog psihijatrijskog kongresa, Centre Psychiatrique Ste-Anne, 1. Rue Cabanis, Pariz XIV.-ème.

POVODOM PRVIH DVAJU BROJEVA ČASOPISA »ZDRAVSTVENA ZAŠTITA NARODNOG PODMLATKA«

U našoj medicinskoj publicistici još nije postojao časopis, koji bi se isključivo bavio problemima puerikulture. Toliko je bila hvalevrednija inicijativa Stručnog centra za zdravstvenu zaštitu dece Ministarstva narodnog zdravlja NR Srbije (koji je nedavno podignut na rang instituta), da pokrene list, koji bi tretirao — kako stoji u uvodnoj riječi »... teme iz problematike i metodike zdravstvene zaštite matera i dece, lične higijene trudnice i deteta, kao i higijene, epidemiologije i ishrane dječijih kolektiva itd.«. Ako samo letimice prelistamo prva dva broja (zadnji objavljen u decembru 1950, kao svezak 2-3), vidjet ćemo po naslovima, da se Uredništvo i držalo postavljene zadatke, te je iz svih navedenih područja objavljen po neki referat, od kojih pretežni dio ima značaj originalna rada. Iako su do sada objavljena svega dva broja, ipak je u njima sadržan bogat materijal, jer su gotovo svi primljeni članci pisani sažeto i kratko.

Iz prvog sveska ističe se svojim značajem rad dr. M. Petrovića: »Utjecaj defektne ishrane na dječju patologiju«, u kojem je statistički obradena težina i visina djece koja su se liječila na dječjem internom odjelu prije rata i za vrijeme okupacije (autor ne navodi ustanovu). O ponderalnom i staturalnom prosjeku djece u NR Srbiji bavio se i dr. V. Ivković, te je, također u prvom svesku, objavljena njegova radnja o ovoj temi. Značajna je i »Analiza stanja u rada dječjih disperzera«, rasprava teoretskog značaja dr. E. Pirca. U decembarskom dvobroju nalazimo, kao doprinos našoj regionalnoj patologiji, rezultate ankete o morbiditetu i mortalitetu trudnih žena, poro-

dilja, novorođenčadi, dojenčadi i predškolske djece u Srijemu i Mačvi, koju je provela veća grupa liječnika, dok je materijal obradio dr. V. Ivković. Također je parazitologija i u ovom broju zastupana s referatom dr. A. Arandelovića o raširenosti helminta u dječjim obdaništima Beograda. I ostali članci (koje nismo naveli zbog pomanjkanja prostora) bit će zanimljivi i poučni za svakog liječnika, a i medicinara, iako im je djelokrug rada različit od onoga, koji obrađuje časopis.

U prvom broju nalazimo i svega jedan prikaz knjiga, ali su zato referati iz strane literature brojni i raznoliki, osobito u sv. 1. i 2. Uredništvo je uvelo posebnu rubriku informativnog sadržaja, u kojoj izvješćuje o održanim kongresima, sastancima itd., koji obrađuju teme bliske djelokrugu Instituta za zdravstvenu zaštitu narodnog podmlatka; međutim, radi svog rijetkog izlaza (predviđena su tri broja godišnje, no do sada u g. 1950. i 1951. izašlo je iz štampe svega dva broja časopisa) ovi osvrti gube na aktuelnost. Na koncu oba primjerka, nalazimo nove zakonske propise, koji tangiraju našu puerikulturu. I tehnička oprema časopisa potpuno zadovoljava; gotovo nismo zapazili štamparskih griješaka, a i skice, tabele lijepo su reproducirane.

Međutim, usprkos uspjehu, koji je Uredništvo »Zdravstvene zaštite narodnog podmlatka« moglo do sada zabilježiti, ipak se može primijetiti, da ono nije zadovoljilo postavci, izraženoj u uvodnoj riječi: »... da se kao saradnici angažuju u ovom novom, zasada jedinom ove vrste stručno-naučnom časopisu u našoj zemlji svi naši pedijatri, akušeri, epidemiolozi, specijalisti za infektivne bolesti i higijeničari.« Broj suradnika je za sada ograničen isključivo na Beograd, a čak i iz ovog grada nedostaju imena nekih istaknutih radnika na polju puerikulture. Radi toga je vjerovatno i uslijedilo, da se imena istih autora više puta ponavljaju, što osobito dolazi do izražaja u osvrtima. Da bi časopis doista mogao u punoj mjeri poslužiti plemenitom cilju podizanja zaštite majke i djeteta u našoj zemlji na viši nivo, potrebno je, da svi zainteresirani liječnici iz čitave Jugoslavije, a osobito s klinika i naučnih ustanova, postanu suradnici i propagatori ove naše nove vrijedne zdravstvene publikacije.

P. Kornhauser

IZ DRUŠTVA ZA STRUČNO UZDI- ZANJE STUDENATA MEDICINE I FARMACIJE

Na izvanrednom sastanku dne 13. travnja o. g., a na poziv uredništva »Medicinara«, održao je dr. Vlado Rogina, liječnik sektorske ambulante u kotaru Pregrada, predavanje o zadacima, koji očekuju mladog liječnika na terenu. Referent je i sam tek nedavno diplomirao na zagrebačkom Sveučilištu i tako je njegovo izlaganje bilo uvjerljivo i vrlo zanimljivo. On je iznio poteškoće subjektivne i objektivne prirode, s kojima se mladi savjesni liječnik sukobljuje u praksi, te je zatim s nekoliko primjera i statističkih podataka ilustrirao i vlastita iskustva. Dr. Rogina je naglasio ulogu jednogodi-

šnjeg staža u stvaranju sposobnog stručnjaka, jer liječnik, koji dolazi direktno iz školskih klupa na teren, katkad može više štetiti, nego koristiti. U daljem izlaganju predavač je govorio o preventivnom radu liječnika, te je po njegovu shvatanju jaz, kako ga neki zamišljaju, između preventive i kurative samo umjetan i škodljiv, a u praksi i ne može postojati.

U diskusiji je dr. Vlado Rogina odgovarao na brojna pitanja i time je njegovo izlaganje još upotpunjeno, te su prisutni studenti još bolje mogli dobiti uvid u svakodnevnu problematiku praktičnog liječnika na terenu. (Referat će biti objavljen in extenso u jednom od idućih brojeva »Medicinara«; op. ur.)

IZ MEDICINSKE LITERATURE

AUREOMICIN KAO ANTI- SIFILITIKUM

Već od ranije postoje u literaturi izvještaji o treponemocidnom djelovanju aureomicina, kako kod životinja u eksperimentu tako i kod bolesnih ljudi. O eksperimentalnom sifilisu izvještali su Wiggall i suradnici (Am. J. Syph. 1949, 33, 416) koji su kunićima davali 50—100 mg aureomicina na kg težine, te su već poslije 48 časova ustanovili smanjenje spiroheta u skrotalnom šankiru. Ti su šankiri zacijelili u roku od 10 dana prosječno. Preventivna doza od 12,5—50 mg injicirana dva puta dnevno kroz 8—10 dana spriječila je razvitak primarnog afekta.

O rezultatima kod humanog sifilisa izvijestili su O'Leary, Kierland i Herrell (Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 1948, 23, 574). Oni su dozirali od 400—700 mg svaka 4 sata. U prvom slučaju se radilo o pacijentu, koji je već dva mjeseca imao skrotalni šankir uz pojavu rozeola. Kod ukupne doze od 47,2 g spirohete su nestale kroz 60 časova, a rozeole se izgubile kroz 96 sati. Primijećena je Herxheimer-ova reakcija i djelomična negativizacija seruma. Drugi slučaj se ponio slično. O'Leary i suradnici su zaključili, da aureomicin ima treponemocidno djelovanje, ali imaju utisak, da je slabije nego kod penicilina.

Wilcox (Brit. Med. J. 1949, br. 4636, 1076) je tretirao 9 crnaca u Rodeziji, od kojih su 4 imali primarni afekt, a

petorica sekundarne eflorescencije. Kod šestorice su spirohete iščezle nakon 24 sata, a kod ostale trojice nakon 48 sati. Sekundarizmi su iščezavali brže nego primarni afekti; autoru se čini, da aureomicin djeluje jače nego penicilin. Nažalost, ovome izvještaju nedostaju precizni serološki podaci.

Precizniji rad i na većem broju slučajeva objavili su Rodriquez, Plotke, Weinstein i Harris (J. A. M. A. 1949, 141, 771), koji su liječili 6 osoba s primarnim afektom, a 21 u sekundarnom stadiju. Kod njih je ukupna doza bila 70 g u 11 dana, a rezultati slijedeći: iščezavanje spiroheta u roku od 17 do 65 sati — prosječno 39; zacjeljivanje lezija bilo je sponije nego kod penicilina; serološke reakcije, ispitivane samo kod osamnaestorice i to 8 tjedana nakon početka kure, pokazale su tendenciju prema negativizaciji; primijećena je i Herxheimer-ova reakcija.

Izvještaji o djelovanju na terciarni sifilis su siromašniji. Već spomenuti autori O'Leary Kierland i Herrell su izvijestili o povoljnom djelovanju i na terciarne kožne sifilide. Kod neurolyesa zapaženo je djelovanje slično penicilinu, a antibiotik se mogao dokazati i u likvoru.

Svi ovi izvještaji su podstakli C. Levaditi-ja i A. Waisman-a da isprobaju na eksperimentalnim životinjama antisifilitično djelovanje aureomicina.

Pokusi na kunićima su se izvodili, kad su se već razvili skrotalni šankiri bogati na spiroheta. Administracija je bila peroralna i intramuskularna u vodi ili ulju, a doza 40—200 mg dnevno na kg težine u ukupnoj dozi 400—1500 mg na kg tjelesne težine. Tretiranje je trajalo 2—5 dana. U svima slučajevima je došlo do iščezavanja spiroheta i zacjeljivanja šankira, ali je efekt bio na izgled slabiji od penicilinskog. Od jednog kunića, tretiranog samo dva dana po 200 mg na kg težine, uzete su nakon 40 dana poplitearne limfne žlijezde i s njima zaražena nova tri kunića. Nijedan od ova tri kunića nije pokazivao nikakvih lezija nakon 70 dana. U drugom slučaju su žlijezde uzete nakon 31 dan i tim materijalom opet zaražena 3 kunića. Ni ona tri nisu pokazivala nikakvih lezija ni nakon 91 dan. Prema tome aureomicin ne dovodi samo do iščezavanja lezija, nego vrši i duboku sterilizaciju, jer je gornjim pokusom dokazano, da u žlijezdama nije više bilo spiroheta, iako je prošlo 40 odnosno 31 dan od tretiranja. Pokusi na miševima bez kliničkih manifestacija. Miševi su bili zaraženi materijalom iz limfnih žlijezda bolesnog kunića i to 210 dana prije početka tretiranja. Doze aureomicina za životinju od 20 g bile su gastrinom sondom u toku 5 dana po 20 mg, a intramuskularno u ulju 2 dana po 40 mg. Nakon 14 odnosno 15 dana životinje su bile žrtvovane zajedno s kontrolnim. Spirohete su tražene metodom posrebrivanja po Stroescu u predilekcionim mjestima kao što su sluznica nosa i rektum. Kod nijedne životinje tretirane aureomicinom spirohete nisu bile nađene, dok su kod kontrolnih uvijek bile prisutne.

Zaključak autora je sljedeći: Aureomicin posjeduje neosporno treponemocidno djelovanje, koje se ogleda u zacjeljivanju specifičnih lezija kod kunića i čovjeka, kao i u dubokoj sterilizaciji kod miševa, kod kojih nema vidljivih lezija. Osim toga serum kod ljudi pokazuje tendenciju za negativizacijom. Ipak izgleda, da je treponemocidni efekt slabiji nego kod arsenobenzolskih preparata, bizmuta i penicilina. Zbog toga autori misle, da aureomicin ne može zamijeniti arsenobenzole, bizmut i penicilin u terapiji sifilisa, ali misle da ga treba primijeniti u rezistentnim slučajevima.

La presse médicale No 20, 1950.

RESORPCIJA KEMOTERAPEUTIKA, APLICIRANIH U SAMU PLUĆNU KAVERNU

U vezi s novom praksom, da se kod plućnih kaverna kemoterapeutici odnosno antibiotici instiliraju direktno u samu patološku šupljinu, W. Wilde i F. Fischer su ispitivali brzinu resorpcije dotičnih medikamenata. Pri tom su uzeli u obzir fizikalno-kemijska svojstva svakog od njih, zatim su promatrali tok resorpcije, ako se uz sam preparat aplicirala 10% želatina u svrhu usporenja čitavog procesa. Konačno obratila se pažnja i na sam kliničko-patološki nalaz kod pojedinog slučaja (veličina kaverne, debljina upalnog tkiva, koje je opkoljava i stupanj njegove sklerotičnosti). Pokusi su rađeni s 3 preparata iz grupe sulfonamida: Amin dan, Cibazol i Irfagen; rezultati s »tuberikulostatcima« (PAS, tiosemikarbazon) bit će objavljeni kasnije.

Prateći resorpciju tih kemoterapeutika putem mjerenja njihovih razina u krvi i količine, koja se izlučivala u urinu, autori su došli do zaključka, da čisti preparati (bez dodatka želatine, koja retardira proces) bivaju resorbirani, kao da su dani intravenozno ili intrakardijalno. Pridodatak 10% želatine usporio je resorpciju tako, da ni za 72 sata nije čitava količina apliciranog medikamenta bila izlučena u urin. Najdulju retardaciju uspjelo se izazvati kod Cibazola.

Građa stijenke samog kavuma također se pokazala od važnosti: fibrozni bedem je sprečavao, a svježiji infiltrat je pogodovao resorpciji. Autor ističe važnost tih rezultata, jer tumače pojave predoziranja videne kod nekih slučajeva, gdje se stanoviti kemoterapeutik istovremeno aplicirao lokalno (u kavernu) i peroralno.

Deutsche Medizinische Wochenschrift, 28. VII. 1950.

PRIZNANJE FILATOVljeVOJ TERAPIJI

Danas je Filatovljeva metoda našla opće priznanje na Zapadu, što nam svjedoče brojni publicirani radovi osobito u Francuskoj. Od mnogobrojnih radova navodimo rezultate D. Gosse-a i P. Marti-na, koji se odnose na preko 200 slučajeva.

Autori su se uvjerali o vrijednosti te metode. Oni navode teoriju samog Filatova o aktivizaciji t. zv. biogenih sti-

mulatora, ali sami ne ulaze u teoretska obrazloženja svojih uspjeha. Autori su upotrebljavali dva načina aplikacije: to potkožnu implantaciju i injekcije ekstrakata. Rezultati su bili sljedeći:

1. Arteriitis bilateralis u 16 slučajeva kod osoba od 53 do 77 godina starosti, u 14 slučajeva rezultat je bio dobar; jedan neuspjeh se može pripisati kasnoj aplikaciji, te se moralo pristupiti amputaciji zbog već nastale gangrene; drugi neuspjeh bio je kod jednog psihopata, kome nisu pomogle ni ranije izvršene simpatetomije. Nasuprot ovome uspjehu 14:2 autori ističu 29 svojih ranijih slučajeva, kod kojih su morali u 20 slučajeva izvršiti amputaciju, a u 9 simpatetomiju.

2. 10 slučajeva bolnog bataljka nakon amputacije; u 7 slučajeva se može govoriti o dobrom uspjehu, jer su bolovi nestajali 3-8 dana nakon implantacije. U jednom slučaju radilo se o višegodišnjim bolovima uslijed amputacije još 1943. god.

3. Od 12 slučajeva ulcus cruris 11 je bilo izliječeno a dvanaesti nije praćen do kraja, jer je odbio drugu implantaciju.

4. 10 slučajeva postoperativnih fistula; bilo je svih 10 izliječeno.

5. Od 16 slučajeva raznih gnojnih rana bila su liječena 3 s neuspjehom, a 13 s uspjehom. Od toga 10 potpuno izliječenih.

6. Od 12 slučajeva postoperativnih rana, 5 poboljšanja i 7 potpunih izliječenja.

7. Reumatična oboljenja; od 20 slučajeva progredijentnog kroničkog poliartritisa 18 uspjeha.

8. Od 20 slučajeva raznih osteoartropatija 20 uspjeha. U svim slučajevima reumatičnih oboljenja bolovi su nestajali eventualno; edemi iščezavali, a ekstremiteti postajali mobilni. Radiološka poboljšanja se nisu mogla ustanoviti.

9. Razne druge indikacije. Kod 80% pacijenata popravilo se opće stanje. Kod 30 pacijenata, koji su bolovali od umornosti, astenije, anoreksije, reumatičnih bolova uspjeh je bio veoma dobar. Zatim su zabilježeni dobri rezultati i kod astme, migrene, neuritisa, pseudotabičnog polineuritisa, Kahlerove bolesti, M. Bechterew, M. Paget i sl.

Na kraju autori još jednom ističu izvrsno djelovanje i na funkcionalne smetnje.

La presse médicale, 15. novembra 1950.

METABOLIČKI EFEKTI ACTH I KORTIZONA

Materijal, što ga ovom prilikom iznose R. S. Mach, P. Duccomun i dr. (ženeva) i na temelju kojeg oni prave stanovite zaključke nije velik. Tu činjenicu tumačimo skupoćom i nestašicom preparata, potrebnih za eksperimentiranje. No obzirom na aktuelnost teme i interesantnost praktičkih i teoretskih zaključaka, koji se tom prilikom izvode, osvrćemo se na taj članak, tim više, što se rezultati u njem kritički konfrontiraju s jednom analognom statistikom Mayo-klinike, čiji je broj slučajeva znatno veći (33).

U prvoj etapi svog rada autori su obradili 2 slučaja kroničnog progredijentnog poliartritisa, koje su tretirali, svakog u 2 navrata po 5 dana, u prvom navratu s kortizonom, a u drugom s ACTH, i to s uobičajenim dozama (kortizon 100 mg/dan; ACTH 25 mg/dan). Spomenuvši usput već poznati samo privremeni efekt obilju medikamentata na poboljšanje globalnih poteškoća (Kortizon je u tom bolji, jer bol smanjuje do minimuma), autori se osvrću na modifikacije u metabolizmu, koje su proizveli ta 2 preparata. Kod prvog slučaja upalo im je u oči, da je pacijentica dobila na vagi, i da se taj plus težine nakon 1 (ACTH) odnosno 3 dana (kortizon) opet izgubio, istovremeno s pojačanom diurezom. Kod drugog slučaja nisu opazili ništa naročito u tom smislu. Što se tiče kalija, nisu se mogle primijetiti nikakve izrazite modifikacije njegovog metabolizma. Sedimentacija se osim toga u oba slučaja smanjila, a isto tako je pao i broj eozinofila. Povišenje 17-ketosteroida u urinu moglo se primijetiti samo nakon aplikacije ACTH.

U svrhu postizavanja što jasnije slike o gornjim modifikacijama metabolizma, autori su poduzeli dalje eksperimente na 2 dobrovoljca: prvom su u trajanju od 5 dana davali po 100 mg ACTH dnevno, dok je drugi u roku od 3 dana primio sveukupno 800 mg kortizona. Retencija vode i elektrolita došla je u oba slučaja do izražaja, no ACTH je tu djelovao mnogo jače, dok

su se kod kortizona pokazali slabiji efekti. ACTH, kao i kortizon izazvali su osim toga hipokalijemiju s minus bilansom kalija. Autori drže, da se ovime dokazalo, kako kod promjena metabolizma kalija, uzrokovanih hormonima suprarenalke glavnu ulogu ne vrše mineral-kortikoidi. ACTH je zatim izazvao izrazito povišenje ostatnog dušika u mokraći, paralelno s viškom izlučivanja 17-kefosteroida.

U diskusiji autori prvo razmatraju saglasnost svojih rezultata s rezultatima postignutim na drugim stranama. Oni citiraju druge autore, koji su utvrdili, da je retencija vode i soli nakon aplikacije ACTH samo privremena, t. j. da traje samo prvih par dana. Obzirom na to, a i zbog toga, što je efekt kortizona na retenciju vode i minerala i u početku manji, oni su mišljenja, da kortizon ne će moći zamijeniti deoksikortikosteron u tretiranju M. Addison. Nadalje se spominje, da se niti kod jednog ni kod drugog dobrovoljca nije moglo primijetiti ni povišenje krvnog tlaka niti glikozurija.

S praktične strane autori upozoruju na opasnosti, koje bi se u budućnosti (kad produkcija tih preparata bude jeftinija) mogle izroditi kod nepažljivog doziranja ACTH, odnosno kortizona: hipokalijemija (već postoji jedan slučaj u literaturi); gubitak dušika, dijabetes, edemi.

*Schweizerische medicinische
Wochenschrift, 8. VII. 1950.*

DJELOVANJE PANTHENOLA NA MUSKULARNE GRČEVE TRUDNICA

Muskularni grčevi donjih ekstremiteta su dosta česta pojava u toku druge trećine graviditeta. Ti grčevi znatno pogoršavaju ostale graviditetne tegobe. Zato se već dugo vremena traže uzroci tih pojava, da bi ih se lakše odstranilo.

Mnogi smatraju uzrokom već postojeću tetaniju, ali kalcijsko-vitaminska terapija često nema uspjeha. Drugi uzimaju hormonalna pomećenja, koja nastaju u trudnoći, a osobito hiperfolikuliniju. Autor članka M. Dumont ne vjeruje u taj hormonalni mehanizam, jer kod trudnica koje su dobile velike doze stilbestrola (10 mg. dnevno u toku 5 dana) nije bilo nikakvih grčeva. Treći misle, da je uzrok grčevima pomećenje metabolizma NaCl analogno grčevima kod raznih hipokloremija (kolera, jako znojenje rudara i spor-

taša). Ovaj mehanizam je eventualno moguć, jer ima dosta opisanih uspjeha s peroralnim uzimanjem kuhinjske soli. Tu bi i kora suprarenalke imala svoj udio. Postoje i druge teorije o porijeklu ovih grčeva.

Veoma interesantna je ideja o avitaminozama i hipovitaminozama. Zato je autor na 200 slučajeva ispitivao ovu mogućnost i upotrebio je slijedeće vitamine: B1 (aneurin), B2 (laktoflavin), PP faktor (nikotinamid), pantenol (Preparat pantotenske kiseline). Ovi preparati su bili upotrebljavani u čistom izoliranom obliku, a i u mješavinama. Svaka grupa tretiranih osoba je iznosila najmanje 30 osoba.

Od svih grupa najbolje i najbrže reagiranje je pokazivala grupa tretirana pantenolom (ovaj se alkohol brzo u organizmu pretvarao u pantotensku kiselinu), koji se administrirao 0,10 gr. dnevno u toku 10 dana per os. Ova grupa je iznosila 32 osobe s raznim tegobama: 18 ih je imalo jake napade svake noći, 6 je imalo napade 2—3 puta tjedno, 4 slučaja jake napade svakodnevno i po danu i po noći, a za 4 osobe nije bilo podataka. S obzirom, da po nekima i varices igraju važnu ulogu u ovim pojavama, autor je rezultate ove grupe podijelio na one s varikoznim venama i one bez njih. Od 22 slučaja bez varikoziteta bilo je 22 uspjeha u roku od 2—8 dana, a kod 10 s varikoznim venama 8 uspjeha i 2 neuspjeha. Kod ova 2 slučaja varices su bile ogromne. Inače nije bilo nikakve razlike u djelovanju s obzirom na dob, arterijelni tlak, opstetričke i druge klinične nalaze.

Ovi rezultati su bolji nego kod upotrebe ostalih vitamina bilo samih ili u kombinaciji. Pantenol je djelovao u 3 slučajeva, koji su bili rezistentni na terapiju s kalcijevim fosfatom, i s vitaminima D i B1.

S patogenetskog stanovišta autor smatra interesantnim slijedeće podatke: Od 32 navedena slučaja 16 nije u početku trudnoće povraćalo, 4 je bilo s alimentarnim povraćanjem, 1 sa žučnim povraćanjem, a 11 bez podataka. Prema tome se ne može uzeti kao točna pretpostavka da su i grčevi uzrokovani hipovitaminozom, ako se uzme kao točna opće priznata činjenica, da je povraćanje uzrokovano hipovitaminozom. Znači, da problem etiologije muskularnih grčeva kod trudnica ostaje otvoren. Ipak autor smatra, da

je za razjašnjenje gornjeg pitanja kao i za daljnja razmatranja i istraživanja važan moment uspješna terapija grčeva trudnica s preparatima pantotenske kiseline, iako se ne može uzeti jedinstavno da je manjak pantotenske kiseline uzrok grčeva.

La presse médicale, 7 januar 1950.

KARDIAZOL KAO ANTIPRURIGINOZUM

1946. su Charpy i Grapin (Lyon Médicale 1946, br. 8 i 9) javili o dobrom efektu kardiazola kod pruritusa i to kod neurodermitisa, lichen stüber planus-a, kronične urtikarije kao i kod brojnih arteficialnih i alergičnih dermatoza. Oni su iznijeli mišljenje, da kardiazol dovodi u ravnotežu smetnje vegetativnih centara.

P. Hess i H. Schmidt su preispitali metodu idući za praktičnim rezultatima, a bez teoretskih razmatranja. Oni su naročito obratili pažnju na t. zv. esencijalni pruritus (gdje ostala sredstva nisu pomogla) uzimajući ga kao vegetativnu neurozu nasuprot simptomatskom pruritusu. Ove dvije vrste pruritusa mogli bi nazvati i primarni i sekundarni pruritus, jer se kod prvoga nije mogla ustanoviti nikakova kemijska ili fizikalna noкса, dok se kod druge vrste uvijek može naći uzrok pruritusu. U esencijalni pruritus autori ubrajaju i kroničnu urtikariju, jer se svodi na neurološke smetnje.

Osim esencijalnog pruritusa tretirali su autori i obične ekceme, seboroične ekceme i neurodermitis. Liječenje se počimalo sa 2 puta po 0,2 nedjeljno, a kasnije po 3 puta po 0,3 i to intramuskularno. Rezultati su bili slijedeći:

1. Jednostavni esencijalni pruritus (bez urtikarije), 10 izliječenih, 1 poboljšani, 5 nepromijenjeno; ukupno 16.

2. Kronična urtikarija: izliječeno 2, poboljšano 2, nepromijenjeno 3; ukupno 7.

Dakle kod primarnog pruritusa bilo je 12 izliječenih, 3 poboljšana, 8 nepromijenjenih; ukupno 23.

Rezultati kod simptomatskog pruritusa:

1. Seboroični ekcem: 3 izliječena, 1 nepromijenjen; ukupno 4.

2. Alergični ekcem: 3 izliječena, 2 poboljšana, 3 nepromijenjena; ukupno 8.

3. Jednostavni ekcem: 3 izliječena, 1 poboljšani, 4 nepromijenjena; ukupno 8.

4. Neurodermitis: 1 poboljšani, 6 nepromijenjenih; ukupno 7.

Dakle ukupno kod simptomatskog pruritusa 9 izliječenih, 14 nepromijenjena i 4 poboljšana, dakle ukupno 27.

Bilo je potrebno 2 do 8 (prosječno 5) injiciranja, da bi se postigao trajni uspjeh. Preko 8 injiciranja se ne vrši, jer nema uspjeha. Ako nastupi recidiv tretira se kao i prvi put.

Kao što se iz iznesenih rezultata vidi kod sekundarnog pruritusa su rezultati slabiji, osobito kod neurodermitisa. Naravno, da kardiazol-terapija nije imala direktnog utjecaja na primarno žarište, osim što je prestankom pruritusa bolesnik prestajao da se češe te su nestale i prije nastale ekzorijacije.

Efekt je bio osobito dobar na psihu pacijenta, koji su bili premoreni upornim svrbežom.

Od 50 slučajeva bilo je 21 izliječenih, 7 poboljšana i 22 nepromijenjena. Rezultati su dakle bili slabiji nego što su postigli Charpy i Grapin, ali su autori zadovoljni, jer se radilo o rezistentnim slučajevima. Autori na kraju misle, da je kardiazol konačno dobio svoje mjesto u dermatologiji.

Hautarztz, XII 1950.

POREMEĆENJE DETOKSIKACIONE FUNKCIJE JETRE KOD TRBUŠNOG TIFUSA

Proučavanje detoksikacione funkcije jetre vršio je G. M. Rogatovski (Voronjež) kod 32 oboljelih od trbušnog tifusa i to u periodu teške groznice i u periodu rekonvalescencije. Bolesnici s jače poremećenom funkcijom probavnog trakta i bubrega nisu uključeni u ovu grupu, jer je kod njih narušena resorpcija u crijevu i izlučivanje hipurne kiseline putem bubrega.

Kod bolesnika s težom formom trbušnog tifusa mjerenje se vršilo od 6 do 26 dana bolesti. Količina hipurne kiseline, koju sintetizira jetra, snižava se na 0,30 do 2,3 g, dok je norma 3,7 g. U periodu ozdravljenja količina hipurne kiseline koleba između 0,38 i 2,2 g, što znači da je detoksikaciona funkcija jetre poremećena. Kod srednje teških slučajeva u jeku oboljenja, sinteza hipurne kiseline u jetri iznosi od 0,81 do 2,1 g, a u periodu ozdravljenja od 1,1 do 2,6 g.

Prema tome, kod težih forma trbušnog tifusa detoksikaciona funkcija je-

tre poremećuje se jače, nego kod srednje teških bolesnika. Osim toga, na osnovu dobivenih rezultata zaključuje se, da se kod trbušnog tifusa detoksikaciona funkcija jetre veoma polako oporavlja u toku rekonvalescencije.

*Kliničeskaja medicina, No 11.
1950., Moskva.*

VITAMIN B₁₂ I OŠTEĆENJA UZROKOVANA TETRAKLORU- GLJIKOM

Koch-Weser i suradnici se ba-
ve već dulje vremena odnosom vitamini-
na B₁₂ prema oštećenjima jetre izazva-
vanim s CCl₄, studirajući njegovo pre-
ventivno djelovanje. Na osnovu svojih
ranijih istraživanja došli su do zaključ-
ka, da tek velike doze bilo vitamin-
skog koncentrata, bilo vitamina u kri-
staliničnom obliku zaštićuju jetru od
štetnog djelovanja CCl₄. Prema tome
smatraju to zapravo njegovim forma-
koloških djelovanjem, jer su potrebne
daleko veće doze od onih, koje djeluju
na hemopoezu. Misli su, da u ovom
slučaju B₁₂ djeluje na pentozonukleins-
ku kiselinu u citoplazmi jetrenih sta-
nica.

U ovoj seriji eksperimenata studirali
su i preventivno i terapeutsko djelova-
nje u odnosu prema oštećenjima izaz-
vanim s CCl₄ na velikom broju životi-
nja. B₁₂ koncentrat su davali potko-
žno, a CCl₄ otopljen u mineralnom
ulju intraperitonealno. Određivali su re-
tenciju bromsulfaleina, težinu jetre u
gramima na 100 g tjel. tež., ukupnu
količinu masti i histološke promjene.
Zatim na posebnoj grupi: alkalnu fos-
fatazu, esterazu, i ukupni dušik. Na
trećoj grupi su promatrali, da li B₁₂
snizuje smrtnost životinja, koje su prije
CCl₄ primale kroz 4 dana B₁₂.

Dobiveni rezultati su im se uglav-
nom poklapali s očekivanjima na osno-
vu prijašnjih pokusa. Štakori trovani s
CCl₄ pokazuju slabiju retenciju brom-
sulfaleina, povećanu težinu jetre i uku-
pnih masti u jetri, porast jetrene fosfa-
taze i pad jetrene esteraze, ako su bili
prije trovanja tretirani s B₁₂ koncen-
tratom. Te promjene nisu bile sasvim
spriječene. Male doze koncentrata ne
djeluju. Histološkim pregledom su usta-
novili, da je kod životinja prethodno
tretiranih s B₁₂ koncentratom uslije-
dila slabija masna metamorfoza i cen-
tralna nekroza, nego kod nêtretiranih,
a koje su primile jednaku količinu
CCl₄.

Davanje B₁₂ koncentrata, pa čak
i u vrlo velikim dozama, je bilo bez
efekta u smislu restitucije i reparacije,
ako su ga dali nakon primjene CCl₄.

Prethodno davanje B₁₂ koncentrata
je znatno povišilo letalnu dozu CCl₄.

Mehanizam tog zaštitnog djelovanja
nije upoznat. Svoju raniju pretpostav-
ku primarnog djelovanja B₁₂ na nu-
kleinsku kiselinu smatraju nedokaza-
nom. Sada misle da djeluje samo far-
makološki kao vazodilatator na isti na-
čin kao i purini. Prema tome bi se do-
bar učinak nakon primjene jetrenih
ekstrakata kod jetrenih bolesti trebao
pripisivati dobrim dijelom i nazočnoj
količini B₁₂ u jetrenim ekstraktima, a
ne samo ksantinu. Nameće se pitanje
na osnovu ovih podataka, ne bi li ima-
lo smisla davati B₁₂ odnosno jetreni
ekstrakt i pacijentima prije narkoze s
kloroformom?

*The Journal of Laboratory and
Clinical Medicine, novembar 1950*

LIJEČENJE UNESREĆENIH STRU- JOM VISOKOG NAPONA

R. Littig iznosi, da kod unesrećenja
sa strujom od 220 volta napona dolazi
u većini slučajeva do smrti zbog fibril-
lacije atrija. Naprotiv kod unesrećenja
sa strujom visokog napona, ako ozlje-
đenik preživi prvi dodir s vodom visokog
napona, smrt nastupa tek sekun-
darno iza par dana. Za to vrijeme bo-
lesnik pokazuje znakove trovanja, koji
se stalno pojačavaju i konačno umire
pod slikom uremije.

U tim situacijama dolazi naime, osim
većih ili manjih opekлина, koje se i iz-
vana vide, i do teških povreda mišića.
Pri tom se oslobađa mioglobin, koji do-
spijeva u krvni optok. On predstavlja
težak otrov za bubrege i dovodi do za-
čepjenja malih kapilara, a djeluje i
toksički pa konačno dolazi i do razara-
nja bubrežnog parenhima.

Zato se u liječenju takvih slučajeva
služimo slijedećim postupcima:

1. Ranim amputacijama sprečavamo
povećanje koncentracije mioglobina u
krvi.

2. Obilne venepukcije imaju isti efe-
kat.

3. Budući, da je kiseli mioglobin opa-
sniji za bubrege od alkaličnog, a urin
je u tim slučajevima obično kiseo, alka-
liziramo organizam i to najbolje doda-
vanjem natrijevog bikarbonata.

*Deutsche Med. Wochenschrift,
12. V. 1950.*

PROBLEM HIPERTONIJE

U posljednje vrijeme hipertonijska iska-
če sve jače kao jedan od središnjih pro-
blema suvremene medicine. Saznanje
etioloških faktora tog sve češćeg i češ-
ćeg oboljenja važno je koliko u svrhu
provođenja kauzalne terapije, toliko i
zbog vršenja uspješne i temeljite pre-
vencije. U svijetu se danomice prave
veliki napori na tom području, iznala-
ze se nove činjenice, izriču mnoga mi-
šljenja, predmijevanja i naslućivanja.
Ovom prilikom referiramo u našoj ru-
briki dva članka na čelu posebnog bro-
ja Schweiz. med. Wochenschrift, koji je
čitav posvećen problematiki visokog tla-
ka. U njima obrađuju 2 teoretičara, je-
dan patološki anatom, a drugi kliničar-
fiziolog naše današnje znanje o hiper-
toniji.

U prvom članku H. Zollinger, pa-
tomorolog, razmatra problem hipertoni-
je uglavnom s gledišta svoje specijal-
nosti. On nabroja anatomske promjene,
koje nalazimo kod hipertoničara bez
obzira na etiologiju njihovog visokog tla-
ka: hipertrofija lijeve klijetke i en-
cefaloragija redoviti su nalazi kod tog
čestog simptoma (autor stalno podcr-
tava: hipertonijska kao takva — sim-
ptom). Što se tiče encefaloragija, on
naglašava čestotu disecirajućih aneuri-
zama na mjestu prsnuća krvnog suda.
Po njegovom mišljenju bila bi primar-
na aneurizma dissecans malih arterija
kapsule interne, a izljev krvi na tom
mjestu nastajao bi tek naknadno, kad
popusti i adventicija aneurizmatičke ar-
terije.

S obzirom na arteriosklerozu i ar-
teriolonekrozu, osobito u bubregu, autor
je mišljenja, da te dvije promjene po
svom načinu postanka nisu bitno razli-
čite i da anatomska slika ovisi samo
o brzini, kojom krvna plazma prova-
ljuje kroz endotel arteriola. One su di-
rektno posljedica hipertenzije (a ne
obratno!). Kao razlog za to navodi se,
da kod stanovitog broja obduciranih
hipertoničara nisu nađene promjene na
arteriolama, dakle bi hipertenzija pre-
ma tome bila primarna. Osim toga na-
vodi autor i rezultate vlastitog ekspe-
rimenta. Pokusnoj životinji komprimi-
ram je bubreg. Arterioskleroza nastupi-
la je svugdje u organizmu, osim u arterio-
lama komprimiranog bubrega (neutra-
lizacija tenzije s pomoću vanjske kom-
presije) i plućiju (mali krvotok!). Sa-
mo vrh komprimiranog bubrega poka-

zivao je arteriosklerotične promjene
i to zato, jer je na tom mjestu popus-
tila kompresija. Isto tako, hipertonijska
je bez sumnje jedan od znatnih etiološ-
kih faktora ateroskleroze (uz hiperho-
lesterinemiju). Kao dokaz za to autor
navodi sklerozu a. pulmonalis dok mi-
tralnih griješaka i autoptički nalaz kod
vlastitog slučaja stenozne stenoze aor-
te, gdje je razlika u jačini aterosklero-
tičnih promjena između arterija na gor-
njim i onih na donjim ekstremitetima.
bila više nego očita.

Osim tih općih primjedbi, autor iz-
nosi i neka vlastita zapažanja. Kod ju-
venilnih hipertoničara odnos frekvenci-
ja arterioskleroze i arteriolonekroze
pomiče se na stranu posljednje. Njena
posljedica, maligna nefroskleroza ugro-
žava dakle osobito mlade individue, i
to se stavlja pred oči praktičara. U za-
ključku autor naglašava, da se često
puta kao etiološki faktor visokog tla-
ka mogu pronaći najrazličitija bubrežna
oboljenja, osobito ona jednostrana, koja
su pristupačna radikalnoj terapiji. On
upozorava, da je kod svake hipertonijske
potreban urološki pregled, kako bi se
za vremena razbio fatalni circulus vi-
tiosus i spriječila t. zv. renalna fiksa-
cija visokog krvnog tlača.

Sljedeći članak bavi se patogene-
zom hipertenzije. Autor O. Spühler
polazi sa stanovišta, da je za pravilnu
diferencijalnu dijagnozu hipertonijske va-
žan baš mehanizam njenog nastajanja,
iako u zaključku priznaje, da eksperi-
mentalna medicina u tom pogledu još
nema znatnijih uspjeha. Osim toga je
i sama terapija zasada uglavnom još
simptomatska. Razne oblike hipertenzije
autor je svrstao u 3 grupe: 1. visoki
tlak zbog velikog minutnog volu-
mena; 2. visoki tlak na bazi promjene
elasticiteta krvnih žila i 3. visoki tlak
radi porasta otpora u periferiji. U prvu
grupu spada visoki tlak kod hipertireoza
i visoki sistolički tlak kod aortalne in-
suficijencije; u drugu poglavito atero-
skleroza velikih arterija, koje kroz to
gube svoju »funkciju« poput zračnog
kotla.

Treća grupa je najinteresantnija. U
modificiranju otpora u periferiji sudje-
luju i neurovegetativni i humoralni i t.
zv. »renalni« faktori. Svi ti faktori dje-
luju uvijek manje više zajedno, nikad
nije samo jedan od njih onaj, koji is-
ključivo uvjetuje stanje perifernog ot-
pora. Zato je veoma teško na tom po-

družju provesti razdijelbu, i predodžbe, koje tim putem stičemo nisu nikada potpuno vjerna slika stvarnog zbiljava. Sklerozna glomus caroticum, kao i intoksikacije (CO) i infekcijske bolesti središnjeg živčevlja (encefalitis) dovode do disfunkcije regulatornih neurovegetativnih mehanizama, na temelju čega može nastati hipertenzija. Nadalje i t. zv. konstitucionalna sklonost hipertenziji bazira na toj komponenti regulacije: takvi individui naslijeđuju su labilnost funkcije svog neurovegetativnog sistema, osobito diencefalona. U slučaju, kad dotični čovjek vrši kroz dulje vremena kakav fizički napor, ili je izvrnuo psihičkim napetostima, ergotropni tonus njegovog diencefalona, perzistira dulje, nego što je potrebno i dolazi do hipertenzije. Psihička svojstva takvih individua također su karakteristična: to su često emocionalno veoma žive naravi, katkad u prvom nastupu pomalo i agresivni.

Mehanizam nastajanja t. zv. bubrene hipertenzije poznat je, pa treba naglasiti, da i tu ima živčani sistem svoj udio; to proizlazi iz toga, što neurovegetativni regulansi ne zahvaćaju protiv reninski stvorene hipertenzije, iako se može dokazati, da skada njihove sposobnosti reagiranja nije smanjena. Osim toga, primjena simpatikolitika u takvim slučajevima dovodi do stanovitih smetnji, kao na pr. ortostatski kolaps. Daljnja interesantna činjenica je to, da se hipertenziju može dokazati u krvi renalnog hipertoničara samo u početku njegove bolesti, a poslije više ne, iako tlak perzistira. Autor smatra, da se tu u igru upliću neki endokrini faktori. Tim, a i drugim endokrinim mehanizmima, autor posvećuje zadnji dio svog članka.

Autor je mišljenja, da je najvažniji od humoralnih faktora, koji djeluju u smislu određivanja visine krvnog tlaka, sistem hipofize — kora nadbubrežne žlijezde. Za to govori i sniženi tlak kod M. Addison, a isto tako i to, da je hipertenzija dio Cushing-ovog sindroma (kod njega je upletena hipofiza — povećani broj bazofilnih stanica, a preko nje i nadbubrežna žlijezda). Nadalje se opazilo, da kortikosteroidi stimuliraju stvaranje hipertenzimogena u jetri, te time bitno potpomažu pri t. zv. renalno mehanizmu hipertenzije. Uopće, pokazalo se, da je kod većine slučajeva povećana kora nadbubrežne žlijezde, te se uzima, da kortikoidi imaju čak i neko izravno tonizirajuće djelovanje na

pariferiju. Zatim postoji činjenica, da veliki broj hipertoničara ima sniženu toleranciju za glukozu, što i opet govori za stanovitu hiperfunkciju kore. Osim toga može se i perzistencija visokog tlaka kod bolesnika s tumorom srži nadbubrežne žlijezde (koji inače nastupe samo paroksizmalno), tumačiti i tako, da je adrenalin pokrenuo hipofizeo-suprarenalni sistem, na koji bez sumnje ima djelovanje. Zatim kod hipertenzije je mnogo značajnija retencija soli (znači hiperfunkcija mineralokortikoida), nego inače; no na tu pojavu može se uticati dietom: manje soli i manje bjelancevine. Konačno treba spomenuti i to, da je Selye uspio pomoću ACTH i DOCA izazvati nefrosklerozu i hipertenziju. Ako je zatim izazvao skvrčeni bubreg i nastavio administraciju DOCA, hipertenzija je i nadalje perzistirala. I to na neki način govori u prilog mišljenju o ulozi nadbubrežne žlijezde u mehanizmu »renalne hipertenzije«. Na koncu autor još navodi zapažanja, da kod manjka B-vitamina postoji stanovita sklonost hipertenziji.

Schweizerische medizinische
Wochenschrift, 29. V. 1950.

LIJEČENJE UPORNIH KRONIČNIH NURALGIJA KISIKOM

Kod niza nervnih oboljenja, kako izvještava V. A. Lukašev iz Kinjel-Cerikasija, primjenjivan je kisik u obliku potkožnih injekcija. Dobar rezultat dobiven je kod 15 kroničnih neuralgija trigeminusa i to kod bolesnika, koji su do tada bili liječeni bezuspješno raznovrsnim metodama i koji su bili operirani bez efekta. Način primjene je slijedeći: bolesniku, koji se nalazi u sjedećem položaju daju se potkožne injekcije s početnom dozom od 10 ccm. Svaki slijedeći put daje se po 5 ccm više sve do 50 ccm. Injekcije se daju po toku grana trigeminusa. Kod obostranih neuralgija injekcije se daju obostrano. Sporedno neželjene pojave nisu se javljale.

Ozdravljenje se postiglo kod svih 15 oboljelih. Neki su ostali pod kontrolom 3 godine. Dajemo za ilustraciju jednu od povijesti bolesti: bolesnik E., 47 god. star, boluje od 1940. god. od neuralgije trigeminusa na lijevoj strani. Imao je po toku svih triju grana trigeminusa bolj paroksizmalnog karaktera, oštre i vrlo jake s reflektornim pokretima bukalne grupe mišića i masetera i jakom hiperemijom. Bo-Wa negati-

vari. Plazmodiji malarije nisu nađeni. Hemogloblin 62%, eritrociti 5.000.000. Nastupi su se pojavljivali svakodneвно. Poslije 5 injekcija kisika nastupi su se i po čestoti i po snazi umanjili, a poslije desete injekcije iščezli. Poslije dvadesete injekcije hemogloblin iznosi 46%, eritrociti 4.000.000. Bolesnik se nalazi pod kontrolom 1 i po godinu.

Za objašnjenje povoljnog terapijskog efekta kisika kod navedenog oboljenja treba pretpostaviti sličnost kod neuralgije anoksemičnog stanja, koja i izaziva nedovoljnu dopremu kisika u tkiva. Sigurno je da osnovni zadatak terapije kisikom jeste povišenje kisika u arterijalnoj krvi i njegova dostava tkivima pod povišenim parcijalnim pritiskom.

*Sovetska medicina, No 12,
1950. Moskva*

SRČANI MIŠIĆ I TOKSINI DIFTERIJE

F. Fierz i H. Hauri referiraju svoja iskustva o oštećenju srčanog mišića u toku difterije. Njihov se materijal sastoji od 303 pacijenta, kod kojih su pratili tok bolesti u svakoga od njih elektrokardiografski snimili. Preko 2/3 pacijenata bili su mladi individui, do uključivo 18 god. starosti. Prethodno autori ističu degenerativne procese kao patoanatomski supstrat u većini slučajeva lezije srčanog mišića difteričkih toksinima.

U velikom broju snimljenih EKG bio je izražen čisti levotip bez ikakvog drugog patološkog nalaza (ni klinički ni elektrokardiografski). Autori su se dublje pozabavili tom činjenicom, smatrajući, da se dosada nije dovoljno naglašavalo taj česti solitarni nalaz u toku difterije.

Dosadnja mišljenja o čistom levotipu u toku difterije su slijedeća: Nadraj sve to tumači relativno slabijim radom desnog srca; u takvoj situaciji i EKG-nalaz bio bi rezultat »pasivnog prevlađivanja« lijevog srca. Našim autorima to tumačenje izgleda protuslovno s činjenicom, da kod teških difteričkih lezija srca prvo nastaje upravo lijeva insuficijencija. Zatim se svodilo na leziju intraventrikularnog provodnog sistema. Autori se ne slažu ni s tim mišljenjem, jer je levotip skoro uvijek bez ikakvih drugih abnormalnih nalaza na srcu, dakle izraz jednog prilično blagog oštećenja srca. Osim toga oni ne vide razlog za pretpostavku, da bi toksini dif-

terije efektivno djelovali baš na provodni sistem. Oni se priklanjaju mišljenju Holzmanna, da je levotip rezultat promjene konfiguracije srca u smislu povećanja lijeve klijetke. Po njihovom mišljenju lijeva klijetka je relativno jače opterećeni dio srca i kod oštećenja manjeg stepena ona će prije pretrpjeti izvjesnu dilataciju. U tom smislu govori i klinička slika teških slučajeva oštećenja srca toksinima difterije, gdje je prvi simptom proširenje srčane mukline u lijevo, a tek zatim nastaje galopni ritam, itd.

Čestoća tog čistog levotipa kod djece po mišljenju autora je rezultat osobite osjetljivosti dječjeg srca na difteričke toksine, a zatim i njegove kuglaste konfiguracije. Zbog toga i malo povećanje lijeve klijetke kod djeteta daje odmah jasniji EKG-nalaz.

Autori dopuštaju i mogućnost čistog dekstrotipa u slučaju, ako je kod dotičnog pacijenta već otrprie desno srce bilo opterećeno više od lijevog. Zaključno preporučuju čestu kontrolu lijeve granice srčane mukline, kako bi se čim ranije moglo uočiti eventualno teže oštećenje srčanog mišića.

*Schweizerische medizinische
Wochenschrift, 28. X. 1950*

TRETIRANJE RAZLIČITIH INFEKCIJA S TERAMICINOM

Teramicin je antibiotik izoliran od Finlay-a i suradnika iz novo otkrivene plijesni streptomyces rimosus. Caldwell, Spies i ostali su ga upotrebili u obliku hidroklorida, jer se brže resorbira i dolazi u većoj koncentraciji u serumu, nego ako se primijeni u amfoternom obliku. Oni izvješćuju o liječenju s njim važnih zaraznih oboljenja kod 171 pacijenta. Većina pacijenata su bili odrasli i njima su davali 2,0 g kao početnu dozu, a zatim još 0,5 g svaka 4 sata. Djeci su davali dnevno 50 mg na kilogram tjele težine. Terapija je trajala, dok nije temperatura pala na normalu i kao takva ostala kroz 48 sati, ili kod infekcije mokraćnih puteva, dok kulture nisu postale negativne.

Terapija s ovim antibiotikom se pokazala vrlo djelotvornom i s obzirom na skraćenje tokom bolesti i s obzirom na recidive i komplikacije kod: pneumokoknih pneumonija, gonoreje, difterije uzrokovane šigelom, kod stre-

ptokokalne vratobolje, kod šarlahia i kod nekih infekcija mokraćnih puteva. Teramycin ne djeluje kod mumpsa i ospica. O ostalim oboljenjima nemaju dovoljno podataka.

Jedan pacijent se tužio na prolaznu vrtoglavicu, a kod sedmorice se moralo na nekoliko dana prekinuti terapiju zbog povraćanja. Bilo je još nekih smetnji sa strane gastrointestinalnog trakta koje nisu zahtijevale prekid terapije.

The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, novembar 1950

STVARANJE BRADIKININA U ANAFILAKTIČNOM I PEPTONSKOM ŠOKU

Rocha i Silva, Beraldo i Rosenfeld su objavili 1949. stvaranje jedne tvari (nazvali su je bradikinin) iz globulinske frakcije plazme djelovanjem tripsina i izvjesnih zmijskih otrova, koja ima slijedeća svojstva: a) izaziva sporu kontrakciju crijeva i maternice kunića, štakora i zamorca, koju nije moguće spriječiti ni anti-histaminicima ni atropinom; b) izaziva pad krvnog tlaka, kod kunića, mačaka i pasa; c) može se dijalizirati, stabilna je prema temperaturi u neutralnim i slabo kiselim otopinama, ali ne i u koncentriranoj solnoj kiselini, netopiva je u eteru i acetonu, razara se za vrijeme inkubacije s otrovom ili tripsinom; d) crijevo zamorca ne može se desenzibilizirati ponavljanim dodavanjem bradikina u perfuzionu tekućinu.

Sličnost nekih fenomena anafilaktičnog i peptonskog šoka s reakcijama izazvanim s otrovom ili s tripsinom navela je Beraldo-a na ideju, da pokuša ustanoviti, da li se bradikinin stvara u znatnijim količinama i kod tih pojava. Anafilaktični šok je izazvao na 18 pasa bilo s konjskim serumom, bilo s jajčanim albuminom. Uzimao je krv s oksalatom u određeno vrijeme nakon početka šoka, a kao test mu je služilo crijevo zamorca uronjeno u 7 ccm Tyrode-ove otopine. Toj otopini je dodao 2-3 γ benadrila, da bi spriječio histaminsko djelovanje. Bradikinsko djelovanje se pojavilo u krvi 7 od 18 pasa nakon injekcije antigena.

Peptonski šok je izazvao na 20 pasa dajući im 10% otopinu baktoprotona i. v. iz koje su bili otklonjeni i posljednji tragovi histamina. Bradikinsko djelovanje se pojavilo kod 17 od 20 pasa. Ni u jednom slučaju se nije zamijetio neki određeni odnos između količine

bradikina u krvi s jedne strane i oslobođenog histamina ili težine šoka s druge strane. Maksimum aktivnosti je pokazivala krv uzeta 90 minuta nakon injekcije peptona; kasnije je aktivnost progresivno opadala. Beraldo misli, da bradikinin, odnosno njemu slična tvar, nastaje direktnim djelovanjem peptona na globuline plazme, jer je krvni tlak pao još jače, ako je nakon oporavka poslije prvog šoka (dakle kad je histamin već istrošen) dao drugu, veću količinu peptona. Za to govori i činjenica, da slična tvar nastaje i u oksalatnoj psećoj plazmi, ako joj se doda pepton in vitro. Optimum temperature leži između 40° i 50°C, a optimum pH oko 7,4. To stvaranje može izazvati i fibrinolizin, a jedno i drugo koči tvar, koja koči i djelovanje tripsina dobivenog iz soje.

On smatra, da bradikinin nije najvažniji uzrok pojava šoka, ali da je znatan otežavajući faktor. Vidi se i po tome, što benadril ne može sasvim spriječiti vaskularne promjene u šoku izazvanom s peptomom. Po njegovom je mišljenju za stvaranje bradikina odgovoran fibrinolizin, koji bude aktiviran bilo u šoku, bilo in vitro.

The American Journal of Physiology, I. IX. 1950.

ADSORPCIJA JODA — NOVI TEST TRUDNOĆE?

W. Schlor opisuje novu metodu za rano određivanje trudnoće.

Ako se uzme po 6 ccm. urina od gravidne i negravidne žene i polako dodaje oficijalne jedne tinkture sve dok boja urina u obje epruvete ne postane žuto-smeđa, vidi se, da je za urin gravidne žene potrebno više tinkture. Ako se sada obje epruvete griju do kuhanja, onda će urin gravidne žene dobiti jednu roza-do malinasto-crvenu boju, koja nakon ohlađenja izbledi, dok će urin negravidne prijeti u blijedo žutu. Kod nejasnih slučajeva treba probu ponoviti.

Specifična težina urina mora biti iznad 1010, a reakcija kiselina. Ako je urin alkaličan, što s obzirom na današnju

prehranu nije tako rijetko, treba urin zakiseliti s par kapi octene kiseline. Autor pretpostavlja da se radi o adsorpciji joda na izvjesne koloide, jer je dokazao, da se ne radi o hormonima. Naime, urin negravidnih žena, koje su iz bilo kojih razloga tretirane prolanom ili luteinom, ne pokazuje navedene osobine. Urin negravidnih žena

uz dodatak raznih oksidirajućih i reducirajućih supstancija također nije pokazivao gornju reakciju.

Iako podvlači, da mehanizam probe nije razjašnjen, autor iznosi svoja prva zapažanja i misli, da bi probu trebalo preispitati na većem broju slučajeva.

Deutsche medizinische Wochenschrift, 8. decembar 1950.

PITANJA I ODGOVORI

KOD KOJIH SVE BOLESTI PROBAVNIH ORGANA (KAO KOD CIROZE JETARA I ENTEROCOLITIS CHRONICA) NASTUPA FEMINIZACIJA MUŠKARACA I KOJI JE MEHANI-ZAM TE FEMINIZACIJE? POSTOJI LI KOD ISTIH OBOLENJA I MASKULINIZACIJA ŽENSKIH BOLESNIKA?

Ginekomastija je rijetko poremećenje. Češće je prolazno naznačena u pubertetu. U američkoj mornarici ginekomastija je nađena kod 6-8 na 100.000 inače zdravih mornara.

Uzrok ginekomastiji je vjerojatno sniženje androgenih ili povišenje estrogenih hormona u organizmu.

Estrin se stvara u ovariju, kori nadbubrežne žlijezde, a vjerojatno i u testisu. Silvestrini je prvi opisao ginekomastiju kod ciroze jetre. Dobar prikaz ginekomastije kod ciroze jetre sa analizom patološkog mehanizma dali su Ch. W. Lloyd i R. H. Williams: *Endocrine changes associated with Lae-nec's cirrhosis of the liver. The Am. J. of Med. 4 : 315, 1948.* Prema njihovim podacima od 52 bolesnika sa cirozom jetre ginekomastiju su našli kod 23 bolesnika, kod 36 bolesnika postojala je atrofiya testisa, 37 bolesnika imali su smanjen libido i potenciju, a aksilarne dlake bile su smanjene kod 46 bolesnika.

Po mišljenju ovih autora metaboli-zam estrina vrši se u jetri na tri načina: 1) u jetri se vrši konverzija estradiola u estron i estriol, 2) u jetri se stvaraju inaktivni oksidativni produkti estrina, 3) u jetri se stvaraju konjugirani spojevi estrina, koji se izlučuje u mokraći.

Kod ciroze jetre sva tri procesa su smanjena i zato se u krvi i mokraći nalazi povišena količina slobodnog es-

trina. Prva posljedica povišene količine estrina u krvi je snižavanje sekrecije FSH (Prolan A) iz hipofize, a zato se smanjuje spermioogeneza i stvaranje folikula u ovariju. Pod direktnim djelovanjem estrina u većoj koncentraciji kod muškarca atrofiya testis, a razvija se ginekomastija. Kod žene estrin u povišenoj koncentraciji stimulira stvaranje adenomatoznih čvorova u mami.

Druga posljedica oštećene funkcije jetre je sniženo stvaranje oksidativnih produkata estrina (vidi točka 2), koji vrše stimulaciju hipofize anterior da ona izlučuje LH (Prolan B). Zbog smanjene produkcije LH kod muškarca snižena je aktivnost Leydigovih stanica. Zato je produkcija androgenih hormona smanjena s konsekutivnom involucijom sekundarnih muških spolnih osebina. Kod žene LH je potreban za dozrijevanje folikula pa zato je amenoreja posljedica sniženja sekrecije LH.

Vjerojatno sniženje sekrecije LH uzrokuje da je aktivnost zone retikularis kore nadbubrežne žlijezde smanjena, pa se zato luči manje »N« hormona. Zbog smanjene produkcije »N« hormona smanjen je rast aksilarnih dlaka.

Ginekomastija je opisana kod paraplegičnih bolesnika, kod kroničnog ulceronog kolitisa. Mehanizam ove ginekomastije nije objašnjen, a pretpostavlja se da bi uzrok mogao biti poremećaj sekrecije gonadotropina sa konsekutivnom hipofunkcijom testisa. Ginekomastija je nađena kod korionepitelioma, tumora kore nadbubrežne žlijezde, karcinoma Leydigovih stanica testisa i Klinefelterovog sindroma. Kod ciroze nije opisana maskulinizacija žene.

Dr. J. Matovinović

KOJI SE SVI DIURETICI NE SMIJU
UPOTREBITI KOD BUBREŽNIH
LEZIJA?

Upotreba diuretika i indikacija za njihovu aplikaciju ovisi o vrsti renalne afekcije i evolutivnoj fazi samog oboljenja.

Potrebno je dobro poznavati farmakodinamsko djelovanje pojedinog diuretskog agensa, a isto tako patomehaniku, anatomsku i funkcionalnu poremetnju određene afekcije bubrega.

Za ilustraciju navodim nekoliko primjera. Kod akutne insuficijencije bubrega vrlo je riskantno forsirati diurezu s pomoću bilo kojeg diuretika, jer se danas drži, da je najčešći uzrok tog stanja gruba funkcionalna i anatomska lezija distalnog dijela tubula, posljedica je difundiranje tekućine iz tubula u okolišno tkivo bubrega.

Oštećenje bubrega u toku kardijalne dekompenzacije dozvoljava aplikaciju živinih diuretika, diuretika ksantinske grupe i ureje, potrebne su, naravno, neke mjere opreza: kontrola sedimenta (pojačana hematurija i cilindurija!) i N-supstancija u krvi, izbjegavanje že-

danja i održavanje strogo neslane diete.

Akutni difuzni glomerulonefritis s edemima nije predmet terapije diureticima. Iznimka je eventualno glukoza u obliku intravenozne infuzije, koja služi kao izvor potrebnih kalorija i blagi diuretik.

Kod subakutnog i kroničnog nefritisa mogu se prema situaciji i potrebi aplicirati ksantinska diuretika, ureja, acidificirajuća diuretika (CaCl₂) i glukoza. Jasno je, da kod toga valja paziti na eventualno uznapredovalu azotemiju, tendenciju acidozi, odvagnuti efekt prema neželjenim nuspojavama i slično.

Nefroza i nefrotički sindrom u toku kroničnog nefritisa u kompenziranom stanju dozvoljava aplikaciju živinih diuretika uz već spomenute mjere opreza, nadalje aplikaciju ureje i ksantinskih diuretika, a osobito osmotiski aktivnih supstancija (plazme, albumina i gumi-akacije). Kako se iz ovih nekoliko primjera razabire, nema niti jednog diuretskog sredstva, koje bi bilo apsolutno kontraindicirano kod lezije bubrega.

Dr. Radošević

SAVEZ LEKARSKIH DRUŠTAVA FNR JUGOSLAVIJE

BEOGRAD, ZELENi VENAC BROJ 1

ORGANIZUJE

KONGRES HIRURGA JUGOSLAVIJE

BEOGRAD — OD 2. DO 6. SEPTEMBRA 1951. GODINE

OSNOVNA TEMA: TRAUMATOLOGIJA

GLAVNI REFERATI:

O traumatologiji uopšte

Akademik prof. B. Lavrič i saradnici

O povredama u našoj zemlji

Prof. V. Stojanović i saradnici

Smernice i materijalni uslovi za organizaciju traumatološke službe kod nas

Prof. B. Breclj, prof. F. Grospić, doc. Grujić i saradnici

Slobodne teme iz područja traumatologije

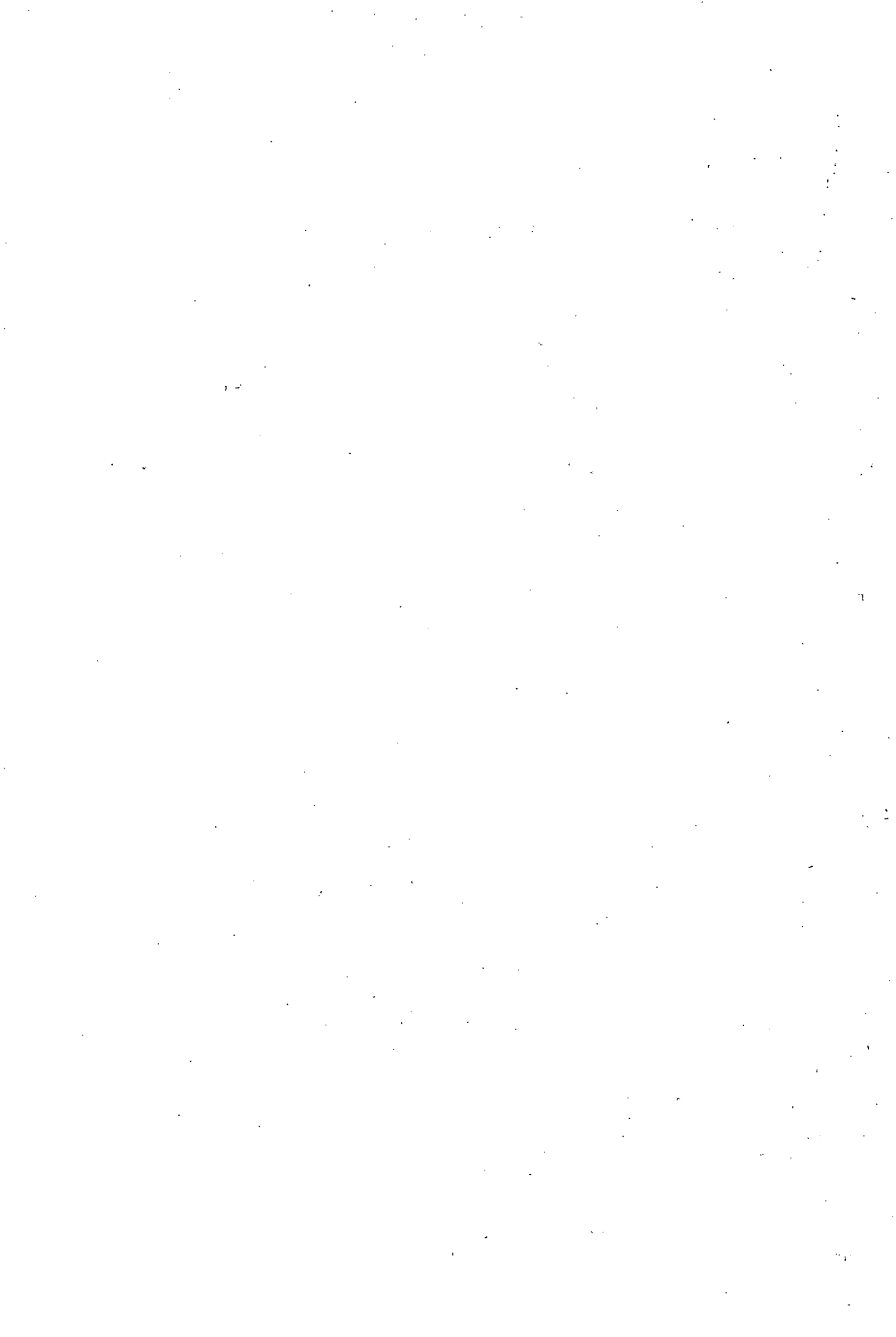
Pozivaju se lekari Jugoslavije na saradnju i učestvovanje.

Prijave za učestvovanje primaju se do 30. juna 1951. godine, prema priloženoj prijavnici koju treba **UPUTITI KANCELARIJI SAVEZA U BEOGRAD**. Potrebno je da lekari koji žele da učestvuju sa predavanjem u okviru **SLOBODNIH TEMA** dostave rukopis predavanja kongresnoj kancelariji najkasnije do **1. MAJA 1951. GODINE**. Posle ovoga roka neće se ni u kojem slučaju primati naknadne prijave.

Rukopis ne može da bude duži od 8 kucanih stranica sa proredom. Oni koji žele da uzmu učešća u diskusiji po temama treba da se prijave do

30. MAJA 1951. GODINE.

Glavni referati i slobodne teme biće štampene pre kongresa i dostavljene učesnicima.



CIJENA 45.— DINARA
ZA STUDENTE 35.— DINARA