

Medicinar (godište 6, broj 1, 1952.)

Other document types / Ostale vrste dokumenata

Publication year / Godina izdavanja: **1952**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:639868>

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

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



Repository / Repozitorij:

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



POŠTARINA PLAĆENA U GOTOVOM

Medicinar

Središnja medicinska knjižnica
Medicinskog fakulteta u Zagrebu

E-9-j



STRUČNI ČASOPIS UDRUŽENJA STUDENATA
MEDICINE U ZAGREBU

GODINA VI.

SV. 1.

SADRŽAJ

	<i>Stranica:</i>
Dr. E. Mayerhofer, prof. em.: <i>Zagrebačka Pedijatrička klinika od marta god. 1923. do marta god. 1951.</i>	4
Akademik Fr. Kogoj: <i>Nekoliko općih napomena o alergiji</i>	15
Prof. dr. F. Mihaljčić: <i>Upotreba kemoterapeutika i antibiotika kod akutnih zaraznih bolesti</i>	19
Đorđe Vukadinović, abs. med.: <i>Mijena ugljikohidrata</i>	33
<i>Zapažanja u dva sela Hrvatskog Zagorja</i>	52
<i>Osrti</i>	65
<i>Iz medicinske literature</i>	68
<i>Pitanja i odgovori</i>	74

»MEDICINAR« stručni časopis Udruženja studenata medicine u Zagrebu.

UREDNIŠTVO: STEVO JULIUS, abs. med., BORIS HRANILOVIĆ, abs. med., VLADIMIR BREITENBERG, abs. med., MILAN BULIĆ, abs. med., NEKŠA POKRAJAC, abs. med., DUŠAN DEPRATO, abs. med., VELEKO NOVAK, abs. med., MARIJAN KORBAR, abs. med., KARLA POSPIŠIĆ, cand. med., SILVJE VULETIĆ, cand. med., ANTE DRAŽANČIĆ, abs. med., ZELIMIR JAKSIĆ, cand. med., ŽIVOJIN ŽAGAR, abs. med.

ODGOVORNI UREDNIK: STEVO JULIUS, abs. med.

TEHNIČKI UREDNIK: BORIS HRANILOVIĆ, abs. med.

Ček. račun kod Narodne banke Zagreb br. 402-9032212

UREDNIŠTVO: Varšavska 4/mez. Zagreb.

Cijena 80.— dinara, za studente 45.— dinara.



Nakon dulje stanke »Medicinar« se ponovno pojavljuje pred svojim čitaocima. Materijalne poteškoće, koje su nastale zbog promjene cijena štamparskim uslugama, otklonjene su dotacijom, koju je dodijelio Savjet za nauku i kulturu NRH.

Kroz proteklih pet godina list je ostao dosljedan svojoj osnovnoj liniji, pa će je i ubuduće provoditi. Suradnici »Medicinar« su nastavnici, liječnici i studenti. Od završenih stručnjaka suradnika redakcija prima članke, koji su od općemedicinskog i pedagoškog značenja, te članke, koji nadopunjavaju praznine u udžbenicima i nastavi. Studenti suradnici mogu štampati u listu radnje bilo iz koje oblasti medicinske nauke. Iako se daje prednost originalnim radovima, od velikog su značenja i kompilativni studentski radovi. Osnovni kriterij za štampanje studentskih radova je samo to, da pokazuju trud, poznavanje materije, dobru podjelu gradiva i solidnost u radu.

Ovako formuliranu osnovnu liniju lista provodila su sva dosadašnja uredništva i time se je »Medicinar« ustalio, kao časopis određenog oblika i sadržaja. List je zadobio pretplatnike i stalne čitaoce, a sa mnogo strana primljena su vrlo povoljna mišljenja o njegovim kvalitetama.

Za ovakav razvoj lista zaslužna je jedna cijela generacija studenata medicine. Mnogi od njih već su napustili Sveučilište. Tako su u toku protekle godine promovirali na čast doktora medicine Dr. Đorđe Vukadinović, Dr. Luka Rabađija, Dr. Eva Levi, Dr. Mirko Dražen Grmek, Dr. Momčilo Vitorović, Dr. Ivo Buhač, Dr. Vjekoslav Fišter i Dr. Stojanka Buta. Sve su to bivši članovi uredništva, koji za list imaju neocjenjive zasluge, pa im se na ovom mjestu sadašnje uredništvo još jednom zahvaljuje za sve što su učinili.

I ove godine će »Medicinar« napustiti mnogi stari članovi uredništva. Radi toga je jedna od najvažnijih zadataka za budućnost: popuna uredništva mladim, ambicioznim studentima, koji će »Medicinar« zavoljeti i raditi u njemu onako, kao što su radili njihovi prethodnici. Jedan studentski list uvijek nailazi na teškoće i one će se i ubuduće moći otklanjati samo ljubavlju i požrtvovnim radom.

»Medicinar« s pravom očekuje nove suradnike među mladim studentima. Iskustvo je pokazalo da studenti i u mladim godinama mogu napisati korisne članke. Nema stoga razloga da u novijim generacijama ne bude dovoljno suradnika. Svi kolege koji žele surađivati neka se prijave redakciji, a ona će im koliko to može pomoći u izboru teme, dobavi literature, a povezat će ih i s iskusnijim stručnjacima iz odabranog područja.

Ove godine ne će se primati pretplata za »Medicinar«, iz tehničkih razloga. List će se moći dobiti u pojedinačnoj prodaji preko knjižarskih poduzeća, ili pak direktnom narudžbom u uredništvu. Ustanovama, koje su dosada bile naši pretplatnici, i onima koje će se predbilježiti, slat ćemo list s time, da će se točna cijena pretplati odrediti na kraju godine, ali neće iznositi preko 300 dinara.

Od ovog broja nadalje uveli smo i oglasnu rubriku, pa je preporučujemo svim ustanovama, poduzećima i zainteresiranim pojedincima. Cijene su umjerenе, a tehničku opremu nastojat ćemo izvršiti na zadovoljstvo naručilaca.

* * *

Uredništvo lista s nadom ulazi u šestu godinu i vjeruje da će u njoj list doživjeti svoj daljnji razvoj i ustaljenje.

Uredništvo

Prof. dr. Vuk Vrhovac

27. o. mj. umro je iznenadno izvanredni prof. Medicinskog fakulteta Dr. Vuk Vrhovac, predstojnik Endokrinološkog zavoda Interne klinike Rebro u svojoj 49. godini života.

Roděn je u Novom Sadu (1903. god.) od oca profesora-književnika direktora gimnazije u Sremskim Karlovcima i dugogodišnjeg predsjednika Matice Srpske. Gimnaziju je započeo u Sremskim Karlovcima, a završio u Zagrebu, gdje je nastavio studij medicine i diplomirao 1929. godine. Specijalizira na internoj klinici u Zagrebu. Po završetku specijalizacije odlazi na kraće vrijeme u Ameriku i Kanadu (1933. god.) 1939. god. studirao je u Danskoj produkciju inzulina. Vrativši se u Zagreb rukovodi proizvodnjom inzulina, koja je tada započela u našoj zemlji. Njegovim nastojanjem počeli su se u Zagrebu producirati i prvi jetrenji preparati, (oko 1940. god.). Zbog zaslug i zalaganja u proizvodnji inzulina bio je 1940. god. odlikovan. Iste godine postao je privatnim docentom.

Ustaške vlasti su prof. Vrhovcu, kao Srbinu ukinuli docenturu (1941. god.). 1943. god. ponudili su mu, zbog njegove stručne spremnosti, rehabilitaciju, ali ju je on odbio. Rehabilitiran je iz Oslobođenja, a godinu dana iza toga postao je sveuč. docent. Osnivanjem Zavoda za kliničku endokrinologiju postaje njegovim predstojnikom. Tu je kao naučni radnik i pedagog dobio veliko polje rada na kom je nažalost radio svega nekoliko godina.

Medicinska djelatnost pok. prof. Vrhovca bila je vrlo živa. Prisustvovao je mnogim kongresima i bio pozivan od inostranih medicinskih fakulteta, da na njima drži predavanja. Bio je redovni član Britanskog Kraljevskog medicinskog društva, redovni član Društva njemačkih internista i član redakcije holandskog časopisa *Excerpta medica*.

Kao naš prvi dijabetolog, koji je terapiju dijabetesa postavio na suvremene osnove, razvio je kod nas vrlo živu aktivnost. Suradivao je u domaćim medicinskim časopisima, bio je član redakcije »Liječničkog vjesnika«, »Acta medica Iugoslavica«. Vrlo je aktivan bio u Zboru liječnika Hrvatske. Među najpopularnije njegove radove spada knjiga: Šećerna bolest.

Prof. Vrhovac bio je jedan od stupova trezvenjačkog pokreta prije rata. Tu je radio još od studentskog doba i vatreno se borio za provođenje ideja antialkoholizma među zagrebačkim radnicima.

Nenadanom smrću prof. Vrhovca izgubili smo iz svoje sredine vrijednog naučnog radnika, kliničara i pedagoga, koji će još dugo ostati svima nama u svijetloj uspomeni.

Slava mu!

Zagrebačka Pedijatrička Klinika od marta god. 1923. do marta god. 1951.

(Historijski pregled)*



I. Uvod. Na kraju juna 1951. posjetila su me u mom stanu dva moja negdašnja slušača, te su me zamolila, da napišem svojim studentima prilikom mog odlaska, o mom pedijatričkom djelovanju oprosni članak (uz fotografiju) za časopis »Medicinar«. Eto oba-dvoje! — Principijelno moram već u početku istaknuti, da sam izradio taj mali članak i historijski, to jest na temelju mnogih pisama, dokumenata, publikacija i drugih podataka. Stoga bi taj članak mogao i u budućnosti služiti kao podloga za lokalnu, a i za opću povijest pedijatrije u Hrvatskoj i u Jugoslaviji.

II. Zagrebačka dječja klinika još je i danas samo provizorij. Iznijet ću ovdje neke pojedinosti, koje su sada samo meni poznate,

a ipak će biti za mladu generaciju zanimljive. — Već skoro poslije prvog svjetskog rata zagrebački i drugi liječnici neslužbeno su se informirali kod mene u Beču, da li bih bio voljan, odazvati se eventualnom pozivu u Zagreb (Dr. Kr. Krstulović u maju 1919. g.). Ali tek 1922. g. obratila se službeno tadašnja komisija za popunjenje katedra mladog zagrebačkog Medicinskog fakulteta na mene, ne bih li i pod kojim uvjetima bio voljan, preuzeti katedru za pedijatriju (pismo prof. Praška od 6. V. 1922.). Prema tom pismu imala bi dječja klinika »biti provizorno smještena u velikoj novogradnji (na Šalati), koja bi u svoje vrijeme imala sasvim pripasti dermatološkoj klinici«. Nadalje pisao je prof. Prašek u ime te komisije, »da će već i sada ta komisija primiti iz zajma dovoljno sredstava za valjano uređenje«. Po tim izgledima i obećanjima činilo mi se tada s punim pravom, da će moj daljnji pedijatrički rad biti i u Zagrebu dovoljno osiguran. U Beču sam bio već od g. 1914. stariji docent, imenovani primarijus jedne bečke nove dječje bolnice, a bio sam baš pred imenovanjem ekstraordinarijusom. No ta citirana prva uvodna pisma iz Zagreba, a i još druga, bila su tako optimistična, prijateljska i tako puna dobrog internacionalnog znanstvenog duha, da sam se odlučio odazvati se oficijelnom pozivu (dekan prof. Smetanka, 3. VIII. 1922.), da doputujem u Zagreb, te da se lično orijentiram na licu mjesta o svojoj novoj klinici. Međutim sam već bio izabran na sjednici profesorskog zbora (30. VII. 1922.) »jednoglasno et unico loco«. No tek 10. III. 1923. bio je taj izbor iz Beograda potvrđen. Ako retro-

* U toku protekle godine napustili su našu sredinu kao aktivni sveučilišni profesori gospoda: dr. A. Botteri, dr. I. Botteri i dr. E. Mayerhofer. Tom prilikom uredništvo se je obratilo na njih s molbom da napišu za studente oprosni članak. Molbi se je dosad jedino odazvao prof. dr. E. Mayerhofer, pa mu ovom prilikom zahvaljujemo.

spektivno promatram tu dugačku »inkubaciju« od prvih preliminarnih razgovora (1919.) sve do definitivnog imenovanja (1923.), onda mogu to sada tako rastumačiti, da je osim mene bio još niz drugih kandidata iz Austrije, Njemačke i Švajcarske. Tom ozbiljnom konkurencijom ponosim se još i danas (prof. Knöpfelmaacher — Beč, prof. Moro — Heidelberg, prof. Schick — Beč, docent Renss — Beč, pedijatrički kardiolog docent Hecht — Beč i još drugi, kojima imena više i ne znam). Što je veći broj kandidata, to je i veća mogućnost nesuglasica, raznih »intervencija, i intriga«. Ja sâm lično nisam ništa poduzeo u Zagrebu, ni u Beogradu, jer sam tada imao svoje radno mjesto u Beču; a i izgled na sigurnu i mirnu akademsku budućnost. Ali me je zamamila časna zadaća, da osnujem prvu pedijatričku kliniku u mladoj vitalnoj državi, gdje sam narod poznao i poštivao već od g. 1902. (Dubrovnik, Pula, Lošinj i otok Susak). — Pošto sam prihvatio poziv, a prihvaćeni su bili i moji uvjeti, primio sam od tadašnjeg dekanata (3. VIII. 1922. prof. Smetanka) vrlo prijateljsko pismo, gdje me je profesorski zbor pozdravio »što sam se odlučio preuzeti tu važnu katedru, te pomoći kod mučnog osnivanja novog mjesta kulture i znanosti«. To je pismo imalo i proročansko značenje, jer je moja zadaća u početku, a i sve do kraja mog djelovanja, bila pionirska, vrlo teška i mučna. Svoje nastupno predavanje održao sam u provizornoj predavaonici rođilišta dne 2. V. 1923. g. Tada su još vrijedile sve glavne točke mojih akademskih uvjeta kao temelj tog poziva: 1. uređenje kliničkog odjeljenja za dječje infekciozne bolesti; 2. instalacija provizorne dječje klinike na Šalati u toku jedne godine; 3. što brža izgradnja definitivne moderne klinike po mojim planovima, »da studenti i liječnici mogu učiti u vlastitoj zemlji sve ono zbog čega su dosad morali putovati u inozemstvo« (moje vlastito pismo od 13. V. 1922.; to moje pismo sa mojim prije navedenim uvjetima odobrio je fakultet; — odgovor prof. Praškeka dne 20. VI. 1922. g.). U svojem nastupnom predavanju programatski sam precizirao djelokrug moderne dječje klinike kao unitaristički — takva je klinika već funkcionirala u Beču od vremena Widerhofera sve do Eschericha i Pirqueta. To nastupno predavanje (»Putovi i ciljevi pedijatrije...«) bio je moj pedijatrički program ne samo za Zagreb, nego i za cijelu Jugoslaviju, jer je moja nova klinika bila tada jedina u Jugoslaviji (Lij. Vjes. 1923., br. 6, a u svjetskoj literaturi Wien. Med. Wochensch. 1923., br. 45 i 46). Ako danas, t. j. poslije 28 godina i više, usporedim svoj tadašnji program sa sadašnjim »Status praesens« svoje bivše klinike, onda moram konstatirati, da se nije ispunio znatan dio ni mojih namjera, a ni fakultetskih. No za tu žalosnu činjenicu nisam kriv ni ja, ni fakultet, nego te nesretne opće prilike u cijeloj Evropi: »Inter arma silent musae«. — Međutim morao sam tada odmah, održavati svaki dan predavanja i terminske ispite, a to bez prave klinike. U toj teškoj situaciji našao sam kolegijalnu, dragocjenu pomoć sa strane prof. Dursta (novorođenčad, predavaonica) prim. Ž. Švarca (pacijenti iz ambulatorija u Savskoj cesti), nadalje prim. Steinharta (dječji pacijenti kužne bolnice), a naročito prof. Štampara (dvije barake u dvorištu rođilišta za provizorni ambulatorijski pogon). Na taj način pošlo mi je ipak za rukom organizirati neki klinički pogon. No sve naše druge namjere i nade nisu se mogle ostvariti: »Provizorna dječja klinika« na Šalati nije se otvorila za »godinu dana«, nego tek za sedam; obećano odjeljenje za infekciozne dječje bolesti ostalo je do danas samo u formi mojih detaljnih, od fakulteta odobrenih planova na papiru; provizorni karakter

pedijatričke klinike postoji još i danas, jer i novo kliničko odjeljenje na Rebru zapravo je u unutrašnjoj organizaciji samo bolja imitacija moje skromne prvotne provizorne klinike na Šalati. Naprotiv za svaku modernu pedijatričku kliniku fundamentalni »prostorni problem« (»Raumproblem«) postao je na Šalati svake godine teži i to zato, što se u njezine prostorije provizorno smjestila ortopedska, a zatim se uselila otorinolaringološka klinika. Osim toga bilo je u okviru pedijatričke klinike raznih stanova, koji nikako onamo nisu pristajali, jer moderna dječja klinika treba biti hermetički izolirana zbog mogućnosti kućnih infekcija! — Građevinsko tehničko i pedijatričko rješenje prvotnog mog provizorija opisao sam zajedno sa inž. Menzerom (Lij. Vjes. 1928., br. 5), a za svjetsku literaturu u Hamburgu (Verh. d. 29. Vers. d. Deutschen Gesellsch. f. Kinderh. 1928., str. 313). Naročito je Pirquet odobrio moje prvobitno provizorno rješenje, te je usporedio moju kliniku na Šalati s tadašnjom novom dječjom klinikom u Baltimoru (Amerika). Niz pedijatara iz Češke, Francuske, Švajcarske i Austrije hvalili su i unutrašnju razdiobu prostorija i ostali moj pogon. — Počevši od g. 1908. (Beč, nova Moserova bolnica i nova Pirquetova klinika) sve do izgradnje moje zagrebačke klinike stekao sam dosta novih iskustava, koja su mi poslužila za nove tehničke uređaje, novu organizaciju i nove socijalno-pedijatričke metode kod dojenčadi, a naročito kod novorođenčadi (1913. g. i 1947. g.).

Beogradsku dječju kliniku osnovao je moj bečki kolega prof. Gröer (Beč, Lwow, Krakow) poslije zagrebačke klinike. No Gröer je već za godinu dana ostavio svoje »ratno polje« u Beogradu te se vratio u Poljsku. Na taj način ostala je mlada beogradska klinika »in statu nascendi« bez šefa, a ja sam sâm — unatoč svojim vlastitim teškoćama u Zagrebu — redovno održavao u g. 1925. i 1926. ispite i na beogradskom fakultetu (pisma od zagrebačkog i beogradskog dekanata iz god. 1925. i 1926.).

III. *Unutrašnja organizacija moje klinike.* Minimalni krediti, premalene dotacije, tromi razvitak građevinskih radnja, pomanjkanje unutrašnjeg uređaja, nadalje loše stanje laboratorija, premaleni broj asistenata, a i mnoge druge interne i eksterne teškoće stalno su sprečavale valjanu izgradnju moje klinike. Tako sam bio prisiljen da izaberem iz mojih stručnih i literarnih problema samo one, koje sam mogao bez naročitih materijalnih sredstava riješiti. Prve pomoćne sestre, a i liječnike, poslao sam na bečku kliniku, gdje su uz Pirquetovu pomoć sudjelovali u bolničkom i kliničkom pogonu, a i u raznim važnim kursevima. Iz čisto pedagoških razloga dao sam svim svojim prvim asistentima posla u mojim radnjama, publikacijama i udžbenicima. Nažalost pokosila mi bolest i smrt baš prvu moju pedijatričku ekipu (Krajinović, Lemež, prof. Dragišić). Time je klinika izgubila ne samo dragocjeni prvi decenij, nego i svoju »primaveru«, t. j. svoje najbolje autohtonske snage. No kako sam biološkog uvjerenja, da i na kršu živi otporna i valjana vegetacija, misam nikako prestao i dalje raditi oko mojih pedagoških i pedijatričkih problema. Naročito mi je uspelo, u skromnim prostorijama, osnovati dobru stručnu biblioteku s literaturom od g. 1848. sve do g. 1943., kad sam bio prviput penzioniran. Zbirku separata sabrao sam od g. 1900. sve do danas. — »Mens agitat molem«, te držim da bez duha i bez oduševljenja ni najbolje ekonomske prilike ne mogu razvijati valjani klinički pogon. Ne odlučuju toliko ni sjajne materijalne prilike, koliko valjani ljudi i znanstveni duh, koji treba da bude dinamički motor u svakom znanstvenom pogonu.

IV. *Pregled o mom radu od 1900. do 1951.* Nikada nisam činio »propagandu« za svoj rad. Zbog toga ni stručni pedijatri, ni sadašnji profesori ne znaju za moje radnje, kojih se ispravnost i valjanost ipak održala kroz decenije sve do danas. A od studenata ne mogu ni očekivati, da će biti bolji od starijih specijalista. Zbog toga pišem taj pregled. U daljnjim razlaganjima pokušat ću u kratkim crtama skicirati svoj rad, ali samo toliko, koliko je taj rad otkrio nove činjenice, nove metode socijalno-pedijatričkog ili kliničkog rada, ili i nove terapijske indikacije i nova terapijska sredstva.

1. *Majke za zdravlje djece.* Poznavajući seljačku psihu u raznim zemljama osnovao sam i u Hrvatskoj (u vezi s tadašnjom akcijom protiv analfabetizma) pedijatričku higijensku akciju na terenu, t. j. na selu. U toj novoj akciji aktivno su surađivale majke seljakinje u moderniziranoj narodnoj njezi svoje djece, a naročito dojenčadi. Ta moja nova akcija (kursevi za majke seljakinje na samoj klinici, putovanje posebnog asistenta (Kovačević) na terenu, nadalje sastanci na seljačkim zborovima i sl.) besprijeekorno je radila sve do okupacije naše zemlje (1941.) i do mog prvog penzioniranja (1943.). Nova ideja moje akcije sastojala se u tome, da je majka seljakinja principijelno bila subjekt, a ne objekt kao u svim drugim akcijama. U inozemstvu bio je taj novi princip već odobren (Poljska, Švajcarska). Kod nas smo već vidjeli prve uspjehe, o kojima su — po našim principima — pisale same seljakinje.

2. *Sabiralište ženskog mlijeka i druge socijalno-pedijatričke teme.* Tu prvobitnu ideju smislio sam 1907. g. kao klinički asistent u Pragu, a praktički sam osnovao prva dva sabirališta konzerviranog ženskog mlijeka u Beču 1908. g. (suradnik E. Pribram). Za obične prilike bez velikih kemijskih i bakterioloških laboratorija predložio sam sabirališta za nativno žensko mlijeko, kako sam to provodio na mojoj vlastitoj klinici u Zagrebu. Ta moja prvobitna ideja proputovala je cijeli svijet, te je sabiralište ženskog mlijeka (»laktarijum« i sl.) sad jedna od valjanih socijalno-pedijatričkih institucija. Od mog pera i mojih suradnika postoji o tom predmetu niz publikacija na hrvatskom, njemačkom i francuskom jeziku (1908. sve do 1951./52.). Ta moja ideja postoji sad već 45 godina, te je još uvijek podloga sličnim nastojanjima. — Nadalje iznosim ovdje još neke svoje socijalno-pedijatričke radove: pomanjkanje kreveta u dječjim bolnicama zbog nestašice stanova u velegradu (1911., ta moja konstatacija izazvala je u Beču osnivanje novog zavoda — »Kinderübernahmestelle« grada Beča), nadalje zadaća babica u propagandi za dojenje i sabiranje ženskog mlijeka (1912.), način dojenja kao karakteristika raznih naroda (Beč, Prag, Graz, istočna Njemačka, razni krajevi stare Austrije iz g. 1912./13.), školski liječnici u stručnoj simbiozi s pedijatričkom klinikom (srednje škole u Beču iz g. 1913./14.). Nadalje sam proveo organizaciju za ishranu sve djece, naročito seljačke, te sam s Pirquetom pripremio teren za zakonsku prehranu djece, gdje odlučuje samo medicinska indikacija, a ne socijalni položaj roditelja (u Austriji, 1920./23. g.). Konačno spominjem svoje otkriće nove boesti, t. j. ustilaginizma kod seljačke djece u Hrvatskoj (1930.). Moj ustilaginismus ima ne samo kliničku i toksikološko značenje (vidi kasnije), nego i socijalno-medicinsko (agrikulturna higijena, loša tehnika u vodenicama i sl.). — Socijalno-medicinski, odn. eugenički značaj, ima moja klinička konstatacija »biološke kazne« neindcirane kiretaže (1939.). Zdravi se plodovi naime kiretiraju, dok se godinu dana kasnije rađaju mongoloidni idioti (i druge anomalije)!

3. *Osmotička permeabilnost crijevnih membrana kod dojenčadi.* Još u Pragu koncipirao sam i teoretski izgradio tu tada novu ideju, da je osmotička permeabilnost smetana u crijevnim membranama kod gastroenteritisa dojenčeta. No istom u Beču mogao sam tu svoju tezu eksperimentalno potvrditi (1909; Zagreb, 1936; suradnici E. Příbram i Stein). Ta moja teza osmoze dala je u svoje vrijeme znanstvenu podlogu dvima habilitacionim radnjama (E. Příbram u Beču, 1910; Lust u Heidelbergu, 1913.) i mnogih drugih kasnijih publikacija raznih autora, kao što su bili Paffrath, Paffrath-Kaess 1929.—1931. I ova moja teza i ideja vodilja je sada već 45 g. stara, a vrijedi još uvijek, kako se to može čitati i u pedijatričkim udžbenicima sadašnjosti («problem membrana»).

4. *Moje pravilo frakcionarnog zasićenja već je »Zakon«.* Od g. 1915. (u Karpatima) do danas proučavam prolistavanje drveća u proljeće i opadanje lišća u jesen. Tqm prilikom našao sam dotad u dendrologiji nepoznato pravilo, da drveće prolitava redovno od centra prema periferiji (Zoolog.-Botan. Gesellsch. Beč; Sekcija za botaniku, 17./III. 1922.). To moje novo dendrološko pravilo potvrdio je Br. Huber (Wien-Greifswald-Freiburg i Br., 1931.). Međutim sam ja sâm svoje pravilo proširio za biološki medicinski princip, koji je već potvrđen od raznih liječnika i pedijatarâ (prof. Karašava 1923. — Tokio; internist Kováč 1928. — Beč; dermatolog Benedek 1928. — Leipzig, a naročito prof. Kogoj — 1947./48. — Zagreb). Tako je na pr. Kogoj (1947.) pisao: »Pravilo o frakcioniranom zasićenju vrijedi dakle bez iznimke. Pravila bez iznimke u prirodnim naukama međutim nisu više pravila, nego zakoni«. Odatle se opet vidi, koliko vremena treba, dok se ne razvije jedan »aperçu« do teze, do pravila, do principa, a konačno sve do »zakona« (1915.—1947.).

5. *Kemijske radnje.* Valjanih laboratorija imao sam samo u Innsbrucku, Pragu i u Beču. Od vremena moga odlaska iz Beča (1923.) morao sam dakle u Zagrebu sve improvizirati, jer sredstava ni uređaja, za znanstveni kemijski laboratorij na dječjoj klinici nije bilo. Ali unatoč tim neprilikama radio sam i u Zagrebu kemijski, odnosno nastavio sam svoje stare originalne radnje. — G. 1901. publicirao je moj šef W. Loebisch moje kvantitativne mokraćne analize, iz kojih izazi, da nije samo indol u mokraći dokaz truljenja u crijevu, nego i eterske sumporne kiseline, koje su često važnije za kliničko proučavanje crijevnog truljenja nego ta dosada kod kliničara tako omiljela indikanska reakcija mokraćne. Kasnije (Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1911.) dodao sam još svoju modifikaciju Goldschmiedtove glikuronske reakcije (Hercig u nekrologu za Goldschmiedta), te sam imao još u Zagrebu (1932.) napisati o tim suptilnim fiziološkim pitanjima kritičku raspravu, gdje sam na temelju svojih starijih kemijskih i novijih kliničkih istraživanja razjasnio taj problem. No priznajem, da su to suptilna »doktorska pitanja«, više za kliničke istraživače, nego za praktičara. No za samu praksu našao sam kod svojih eksperimenata antiseptičko djelovanje Urotropina (Hexamethylentetramina) in vitro u malim količinama (1900./1901.). Od tog vremena upotrebljavam kod svih crijevnih procesa truljenja urotropin (gastroenteritis, Heuber-Herterovala bolest, opstipacija, tifus, dizenterija i sl.). Taj su prijedlog usvojili i primjenjivali mnogi praktičari za vrijeme prvog svjetskog rata. Još sada preporučujem kao terapijski »trik« Urotropin u obliku dodatka raznim infuzijama (Ipecacuanha) ili emulzijama (Bolus), koje su tako trajnije. Osim toga služi taj »antiseptički« dodatak i kao profilaktikum protiv bakterijurije, koja prijete kod svake »gripe« ili ga-

stroenteritide djece. — Više školsko nego praktičko značenje pokazao je dosada moj drugi kemijski rad, gdje mi je pošlo za rukom naći kemijskom »kondenzacijom« četiri nova ketona s derivatima (1907., ujedno moja kemijska disertacija). — Iz obične kliničke prakse pretrage mokraćne proizašla je moja radnja o staroj *Essbach* ovoj reakciji i o novoj kreatinskoj reakciji. Tom prilikom našao sam i identificirao novi kreatininbipikrat (1909.). — Tada novu *Gold-schmiedt* ovu reakciju na glukuronsku kiselinu (alfa-naftol) modificirao sam i popravio u kombinaciji s difenilaminom (zbog eventualne prisutnosti nitrata ili nitrita). Tek ta moja kombinirana reakcija (alfa-naftol plus difenilamin) može se primjenjivati za kliničku pretragu mokraćne (1911.). — Također za kliničku upotrebu modificirao sam permanganat-titraciju organskih supstancija, te sam kvantitativno mjerio »redukcijski indeks« likvora, mokraćne, transudata, eksudata i sl. Te moje metode bile su podloga za novi opis mokraćne (1911; ujedno moja habilitaciona radnja).

Kod permanganat-titracije likvora dobio sam (1911.) razne rezultate u likvoru pri meningitidama, i to prema »frakcijama« (fizikalna sedimentacija a. i vitalna struja). Mnogo kasnije upozorio sam na istu pojavu i kod celularnih elemenata u likvoru tuberkuloznih meningitida (1949.). Ovdje se vidi, kako mogu i stare već »zaboravljene« radnje opet dobivati značenje u literaturi, a i u praksi: na pr. moj tadašnji »kursist« *Levinson* u svojoj knjizi »Cerebrospinal fluid...«, St. Louis 1923., a baš i sada *Wechselberg* i *Weidenbusch* — 1951., — gdje se priznaje moj način pretrage kao prva podloga novih istraživanja.

Na temelju mog načina opisa mokraćne, koji je naročito *Langstein* (Berlin) odobrio, mogao sam postaviti bolju dijagnozu, prognozu, a i novu razdiobu gastroenteritisa pri umjetnoj ishrani dojenčadi (1913; suradnica *Kaminer*). Od mojih novijih radnja iz područja kemije, odnosno fizikalne kemije spominjem fizikalnu adsorpciju kofeina i drugih otrovnih supstancija u turskoj kavi uslijed »carbo vegetabilis recens«. Time je bila u jednoj stručnoj diskusiji razjašnjena činjenica, da »turska kava« djeluje mnogo manje otrovno od filtrirane crne kave, koja nema fizikalnog adsorbensa. Ta moja teza bila je prihvaćena i od fizikalnih kemičara, te je izazvala niz drugih publikacija. — Posljednja publikacija iz kemijskog područja bila je moja konstatacija, da i toksikološko djelovanje metalnih otrova odgovara njihovom položaju u periodičkom sistemu elemenata (1947.). Isto vrijedi i za farmakološko djelovanje tih supstancija.

6. *Alergija*. Najvažnije od mojih otkrića na tom polju je »alergički sindrom novorođenčadi« (razne publikacije, monografije i knjige od 1927. g. sve do g. 1951./52.). Mnogi pedijatri i gineolozi (*E. Vogt*, 1940.), a i dermatolozi (*Urbach*, 1935.) priznali su moju novu tezu, koja se pokazala i heuristički pozitivna sve do zadnjeg internacionalnog pedijatričkog kongresa u Zürichu (1950.). Daljnje potankosti u alergičnom procesu otkrio sam još kod varičela, u početku škretla, u toku dizenterije, a naročito kod dvofaznih pojava parotitisa. To je na pr. slučaj kod konzekutivnog pankreatitisa post parotitidem. A sam *Pirquet* mi je u svoje doba potvrdio valjanost te moje kliničke teze kod parotitisa.

7. *Antropološki nalazi*. Spomenut ću dvije radnje:

a) Novu prirodoznanstvenu razdiobu evropskog pučanstva, gdje sam kombinirao Güntherove i Sigandove tipove u svrhu binarne (zoološke) nomenklature. Na taj način može se razlikovati 16 novih tipova bijelaca.

b) Druga se radnja tiče pigmentnih anomalija, koje su stari liječnici nazivali »mongolskom pjegom«. Dokazao sam pri svojim kliničkim istraživanjima, da takozvana »mongolska pjega« u evropskom pučanstvu nipošto nije posljedica mongoskog podrijetla, nego samo posljedica jače pigmentacije dinarskog i mediteranskog tipa. To vrijedi naročito za zagrebačku novorođenčad. — Sasvim kratko spominjem još kod degenerirane djece vanjsku formu ruku. Ona je važna — po mojim iskustvima — za antropološku karakteristiku mnoge djece (degeneracija sa strane oca? ili sa strane majke?).

8. *Čisto kliničke radnje.* Nikada nisam zaboravio, da kliničar mora u prvom redu klinički raditi. Ubrajam u tu kliničku grupu i sve svoje prve radnje oko gastroenteritisa dojenčadi, koje sve imaju nove teoretske i praktičke podloge. Isto vrijedi i za moje diferencijalno-dijagnostičke studije o meningitisu i meningizmu (vidi naprijed) s pomoću mojeg permanganat-indeksa. Iznova sam otkrio t. zv. »sklerodermiju« novorođenčadi prilikom dvaju mojih klasičnih slučajeva (1912.—1915.), jer je prvi opis te kliničke slike (1875.—1886.) bio je već sasvim zaboravljen u modernoj pedijatriji. Tek na temelju mojih kliničkih demonstracija i publikacija dijagnosticirali su i opisali pedijatri i ginekolozi druge slučajeve kao na pr.: Eggert u Beču, 1913; L. F. Meyer u Berlinu, 1919; nadalje Keilmann, 1922; Voigt-Schulz, 1924; zatim ginekolozi Dolinšek-Ermencu u Zagrebu, 1925., a napose moj zagrebački asistent Lemež (1928.). Na taj način razvijala se ta »pseudosklerodermija« — kako sam ja tu pojavu nazvao — iz jedne nepoznate zaboravljene slike bolesti opet u bolest, koju može sada već svaki pedijatar dijagnosticirati bez teškoća. G. 1928. bilo je već 88 slučajeva poznato. — G. 1929./30. otkrio sam na zagrebačkoj klinici tada još nepoznatu kliničku sliku otrovanja sporama od ustilago-a majdis-a kod seljačke malene djece, koja su se hranila nečistim kukuruznim brašnom (palentom i sl.). To otkriće bilo je podloga mnogim kliničkim, farmakološkim i toksikološkim radnjama (Debré, Debré et Nérot, Feer, Holste, Barjaktarević, Bogdanović, Jadassohn, Urbach, Brennemann, Mitchell-Nelson, Péhu-Boucomont, Dechaume, Brdlik, Halbertsma, Schachter, Reuss, Testoni, Mas iz Južne Amerike, Langecker, St. Dimitrijević na intern. pedijatr. kongresu u Zürichu (1950.) nadalje iz Australije Clements, Cheek, Donald, Hicks, Stanton i još drugi, koje ne mogu zbog teškoće pri dobivanju literature točno citirati. Iz zagrebačke klinike: Ir. Grobelnik, Dragišić-Varičak, Urbany, Leban, Lemež, N. Kovačević, nadalje još Winter-Grosman i Šalek). — Iz istog područja akropatskih oboljenja izašle su moje mnogobrojne radnje, a i veća monografija (1938. g.) o akrodiniji infantililis, gdje sam opisao: nove latentne forme (»formes frustes«), te otkrio nove etiologije (Polio-myelitis, Malaria, Chorea) i označio mezencefalom kao anatomsko sjedište svih akropatskih, odnosno akrodinskih pojava (vidi i terapiju). — Novi inicijalni simptom opisao sam kod Stillove bolesti (Tendovaginitis et Bursitis multiplex, 1944. g.). Stari klinički »aperçu« tiče se verni kazeoze perzistensa. Već kao klinički asistent u Pragu opazio sam 1907. svoj klinički »simptomčić« simetričkih pjegica ispod koljena mlade dojenčadi, koje tada nisu mogli protumačiti ni

dermatolozi ni pedijatri. Tek dugogodišnjim studijama (1907. do 1929. g.) uspjelo mi je, taj mali, očigledno neznatni simptomčić protumačiti kao »prvi i najizrazitiji znak eksudativne dijateze« (1929./1930.). Moji suradnici bili su Krajinović i Dragišić, a potvrdili su pedijatar Husler u Pfaunderovu udžbeniku kao i demotolog Steiner. — Iz vojne medicine izašla je moja radnja o jakoj podražljivosti muskulature uslijed tjelesnih napora u ratu (1916.). To je bila moja prva radnja o muskulaturi; zatim su slijedile pedijatričke radnje o muskulaturi kod progresivne mišićne distrofije i kod koroje minor (vidi pri terapiji): — Čisto kliničkog sadržaja su moja istraživanja oko »kožnog fenomena«; taj moj fenomen omogućuje klinički dijagnosticirati a i lokalizirati hilusne i plućne procese kod djece (1935.; suradnici Skrivaneli i Erak). — Moja nova enekvalna (hiperergična) Pirquetova reakcija je ujedno i funkcionalna dijagnoza reakcionog stadija dječjeg organizma u raznim fazama tuberkuloze (1910.; 1937.—1939.). To moje opažanje važno je za školske liječnike (Blažek u Pragu, 1946.), a točno ga je proučavao u Zagrebu moj suradnik Urbany (1943.). — Važan dio pedijatrije obuhvaća nauka o infekcijskim bolestima, takozvanim »dječjim bolestima« kat exochen. U 1. Svjetskom ratu izradio sam jednostavnu kliničku dijagnozu kod pjegavca, gdje sam našao, da se mogu rozeole baš kod pjegavca veoma lako hemoragički promijeniti kod štibanja. — Također pri ratnim epidemijama nastala je moja teza o važnosti »primarnog nespecifičkog oštećenja u infekcijskoj sredini«. To vrijedi za dizenteriju (suradnik Reuss), za koleru, za tifus, a naročito za poliomijelitis djece (1930. g.). Tako sam na pr. opisao svoju »entretis-poliomijelitudu« u opreci prema poliomijelitudama druge etiologije (na pr. angina-poliomijelitis i sl.). Za profilaksu enteritis-poliomijelitisa djece preporučivao sam alisatin. Taj prijedlog primljen je u Švedskoj, gdje je Husu velikom opsegu provodio tu profilaksu kod školske djece. — Daljnje radnje tiču se moje nove »prodromalne angine morbilorum« i dvofaznog alergičkog toka parotitisa (vidi naprijed). Od encefalitisa post vakcinacionem opisao sam prvi slučaj u Jugoslaviji s autopsijom (Saltykow): — Iz područja crijevnih parazita našao sam kaheksiju uslijed rijetkog parazita *Balantidium coli*, a to je bio prvi slučaj kod djece; time sam korigirao dosad krivo mišljenje, da se *Balantidium coli* ne nalazi kod djece (suradnik T. Šik-Oberhofer).

9. *Terapija*. Kao prvi liječnik služio sam se papaverinom kod pilorospazma dojenčadi (1913.). Tu svoju medikamentoznu metodu primjenjujem još sada gotovo dnevno i kod alergičkog spazma pilorusa novorođenčadi, gdje mogu pri pravodobnoj medikaciji spriječiti patogenetski prijelaz alergičkog (funkcionalnog) spazma u pravi (anatomski) pylorospasmus (1912. g. do 1950. g.). — Iz mojih studija infantilne akrodinije i drugih smetnja sistema vagus-simpatikus proizašla je moja terapija Bellergalom, koja je po raznim autorima još uvijek »najbolja« pri toj bolesti. I moja belergalska terapija raznih drugih neurovegetativnih smetnja kod djece, kao na pr. kod nestašice teka, a naročito kod dječjeg dijabetesa, pokazala se u praksi uspješnom (1942.). — U vrijeme, kad nismo imali modernih antibiotika, upotrebljavao sam kod enterokoknih infekcija dojenčadi s uspjehom albucid (suradnici Kovačević i Žuk, 1943. g.). — Za obligatornu vakcinaciju bolesnika, odnosno slabe i kahektičke djece (na pr. pri ratnim epidemijama velikih boginja) izradio sam s pomoću ultravioletnih zraka mitigiranu blagu limfu, gdje je »cjepna bolest« mnogo blaža nego kod obične limfe. Na taj način mogao sam spriječiti u bolnicama, a i pri javnim cjepnim

terminima encephalitis post vaccinationem i druge teške posljedice (1916.). — Kod dermatomiozitisa opisao sam kao prvi autor jednu posebnu grupu te rijetke bolesti s genitalnim degeneracijama. Baš kod te grupe indicirana je moja nova endokrina terapija (Ergon i drugi hormonalni preparati, 1934.). — Acetnemičko povraćanje djece liječio sam na novi način »Nautisanom«. — Kod celijakije djece preporučivao sam »prirodnu terapiju« alisatinom (češnjak plus carbo. animalis, 1934.). Uspjesi su bili veoma dobri; ta je radnja izašla i na češkom jeziku. — Za terapiju impetiga, gdje su kod bolesne djece kontraindicirane otrovne masti (Hg!) pronašao sam svoju terapiju kelenom. Smrzavanje impetiginoznih mjesta djeluje veoma dobro, a nema nikakvih toksičkih posljedica. (1936./37.). — Za inhalaciju pronašao sam klinički i prokušao novi fizi-kalni sistem. Novost tog sistema sastoji se u tome, da se NaCl ne upotrijebi u vodenju otopini kao u starijim »mokrim« aparatima, nego da se tali kod 1000°C. Time se sublimira NaCl u obliku najfinijeg dima, koji može nesmetano prodrijeti i u najsitnije alveole pluća, što nije moguće kod mokre inhalacije (1912.; suradnici kemičari prof. Wenzel i Reismann i fiziolog Löwenstein). Tehnički patenti konfiscirani su 1918. g. no ostala je moja prvobitna medicinska ideja, koja se ne može ni konficirati ni plagirati. Terapeutski rezultati bili su odlični kod odraslih (Löwenstein) i kod djece (Pirquet). — Posljednje terapeutske radnje tiču se moje nove metode liječenja inzulinom raznih miopati-ja n. pr. muskularne progresivne distrofije (1949.) i koreje minor (1951.).

10. *Ishrana*. Na tom polju izradio sam novu terapiju eksudata (i transu-data) »suhom hranom« u Pirquetovu sistemu ishrane (1920./23.). Publicirao sam nova opažanja o skorbutičnim i skorbutoidnim simptomima kod slabo hranjene djece pod utjecajem sunčanog ili ultravioletnog svijetla. I sunce i drugo svijetlo mora se pri terapiji točno indicirati, a i dozirati! — Sintetizirao sam klinička iskustva o ishrani sa svim prirodnoznanstvenim granama u svrhu nove moderne nauke o ishrani. Te radnje i knjige publicirao sam od g. 1920. do 1943. O tom cijelom radu referirali su u pozitivnom smislu: internist Noorden, farmakognost Wasicki, higijeničari Neumann i Rost, zatim pedijatri Lust, Schleissner i Herbst, nadalje razni referenti iz svih područja ishrane, agrikulture, ribarstva i t. d. na engleskom, francuskom, talijanskom, mađarskom, poljskom, češkom, ruskom, japanskom i hrvatskom jeziku. »Originalnost«, »monumentalnost« (Noorden) i važnost moje nove nauke o ishrani bila je svuda priznata. — Još nešto! U god. 1914. kao prvi autor sam klinički dokazao, da tadašnji Heubnerov kvocijent ne vrijedi pri kvantitativnoj ishrani dojenčadi (suradnik Roth). Ta moja konstatacija bila je jedna od onih podloga, na kojima je Pirquet izradio svoj novi sistem ishrane te vodi direktno do logične formule: Decinemsiqua.

11. *Varia*. Po mom shvaćanju ima univerzalna »unitaristička« pedijatrija mnoge pogranične veze ne samo s drugim medicinskim granama, nego i sa polu-medicinskim, a i s nemedicinskim predmetima. Tako sam na pr. govorio kod otvaranja zagrebačke pedijatričke sekcije, koju sam osnovao zajedno sa prim. Ž. Švarcom, o medicinsko-geografičkoj karakteristici zagrebačkog pedija-tričkog materijala. Uz druge nove konstatacije proglasio sam prevalenciju alergije i akutnih alergičkih reakcija, koje daju baš u Zagrebu dječjim bole-stima svoju karakterističnu lokalnu notu (»Genius epidemicus et genius loci«, 1930.). Taj način promatranja narodne patologije nastavio je Skrivaneli u toku svoje habilitacije. — Mnogo sam radio na polju narodne medicine. Tako-

sam na primjer našao kod mogobrojnih starih pučkih sredstava novi medicinski princip, koji sam nazvao »polivalencija djelovanja« (1931.), koji princip odgovara u filozofskoj literaturi općem Wundtovu »principu heterogonije svrhe«. Taj novi način promatranja nastavio sam i u svojim etimološkim, lingvističkim i drugim publikacijama te grane medicinske povijesti. U tom duhu pisao sam u čast nestora medicinske povijesti prof. Neuburgera (Wien — Buffalo) opširni članak: Pedijatrija i narodna medicina, naročito s obzirom na Jugoslaviju. Zbog političkih zapreka sa strane tadašnjeg fašističkog režima nije se taj članak mogao štampati za vrijeme internacionalnog kongresa u Zagrebu, nego mnogo kasnije (1948.) u čast 80-godišnjice rođendana Neuburgera. Taj je nestor medicinske povijesti odobrio moj način promatranja i razlaganja tog materijala (»majstorski, kritički i bez predrasuda« i sl.; pismo od 27. I. 1949.).

Počevši od mog prvog medicinskog referata, što sam ga uopće pisao, a to je bio nekrolog o kirurgu prof. Albertu (Beč-Baden, 1900. g.) morao sam po zahtjevu i molbi raznih redakcija pisati niz historijskih, kulturno-medicinskih rasprava. Ukoliko sam mogao i nešto novo pisati, to sam učinio. Tako su me za vrijeme Goetheova jubileja pozivale razne redakcije medicinskih ili prirodnoznanstvenih časopisa, da pišem sa svog gledišta o ovom univerzalnom, velikom čovjeku. To sam učinio, a naročito sam istakao »nepoznatu« stranu Goethea. Ti moji članci bili su svuda s interesom čitani, dapače tadašnji redaktor bečkog medicinskog časopisa (Dr. Kronfeld) pisao je, da je moj način razlaganja izazvao u krugu liječnika »novu modu«. — Nastojao sam također, da medicinski rad našeg fakulteta bude poznat u svjetskoj literaturi, što sam učinio kao editor Annales Paediatrici — Basel u sistematskim referatima (suradnik Skrivaneli), a i na drugim mjestima. — Zaboravio sam svoje klimatološke radnje; tu mogu samo spomenuti, da sam u medicinskom pravcu osnovao novo dječje kupalište na otoku Susaku kraj Lošinja. Tamo sam izradio 1913. i 1914. g. klimatološke orijentacije za medicinske svrhe, te sam postavio princip »interferencije svih klimatskih elemenata«, koji se mora baš kod balneoterapije i talasoterapije uzeti u obzir.

12. *Knjige*: Po potrebama mog raznovrsnog djelokruga napisao sam svoje knjige te sam nastojao da pružim uvijek i na tom polju vlastite i nove plodove svoga rada. Posljednju svoju veću knjigu napisao sam za cijeli pedijatrički svijet; ona je izašla baš sada na njemačkom jeziku kao prvotno izdanje za druge jezike. Ta knjiga (»Angewandte Paediatric, ein Nachschlag- und Lesebuch für Studierende und Ärzte, Maudrich — Wien 1951./52.) ima novu razdiobu kliničkog materijala po godinama djece te je ujedno i pedijatrički »Fundus instructus«, koji ostavljam iza sebe zagrebačkoj pedijatričkoj klinici.

Sada bih završio taj dio mojih razlaganja. Možda sam nešto zaboravio, možda sam ponegdje premalo, ili previše ilustrirao. No moja volja bila je dobra, a zadaća bila je u tom smislu preteška, jer sam sâm morao skicirati neki biografski, literarni i stručni »autoportret«, što je jedna od najtežih psiholoških zadaća.

V. *Zaključna riječ mojim slušačima i prijateljima*. Moja dugogodišnja univerzitetska iskustva vrlo su raznolična. Stekao sam ih na četiri medicinska fakulteta i na jednom filozofskom. Za čisto akademsku, ortodoksnu, a i idealističku kvintesenciju tih životnih iskustava neka služe još ova razmatranja. Svakako može se akademski život koliko studenata, toliko i pro-

fesora, drugdje iskusiti i shvatiti, nego što je meni bilo suđeno, ali danas, prilikom oproštaja, želim samo idealistički predočiti svojim negdašnjim slušaocima princip za kojim sa svagda težio.

Razvoj akademskog obrazovanja studenata, a naročito mladih liječnika, je trojak: 1) studentski studij sa svojim predavanjima i ispitima; 2) stručna izobrazba mladih liječnika na klinikama, bolnicama i zavodima i 3) samostalni medicinski rad svršenih diplomiranih liječnika, koji počinje kazuistikom i vodi postepeno sve do svoga vrhunca, t. j. do samostalnog vlastitog istraživačkog rada. Bilo bi sigurno preuranjeno, prikazivati studentima, ili mladim ili stručnim liječnicima ili i specijaliziranim medicinskim znanstvenim radnicima tegobe i radosti akademskog zvanja. Želim danas principijelno istaknuti samo to, da prve dvije točke obuhvataju čisto reproduktivni, a i rutinski rad, dok treća točka obuhvata na svom vrhuncu već i produktivni rad. Time neću ni pošto podcijeniti reproduktivni rutinski medicinski rad, jer on je štoviše prijeko potreban, te stvara čvrsti temelj i potrebnu podlogu u toj piramidi medicinskog djelovanja, nastojanja i života. S druge strane opet pravi produktivni radovi vrlo su rijetki; oni često ne donose odmah koristi ni »producentima«, ni praksi. Oni djeluju donekle poput »bisera u mesu školjke«, koji za života samo smeta, a tek poslije smrti školjke pruža radost i sjaj. Ali ta duševna produkcija priprema se već kod akademske omladine, t. j. kod studenata, ona se manifestira već kod mnogih mladih liječnika, docenata i profesora, te vodi konačno poslije dugog mučnog rada do doista dragocjenih pronalazaka i otkrića. Nemam samo ja to uvjerenje o važnosti i vrijednosti omladine, nego i Goethe, taj svestrani prirodoslovac, medicinski organizator i uopće taj »vječni medicinar«, koji je prije više od 120 godina rekao (Eckermann 11. III. 1828. g.): ... »ono duševno osvjetljenje, kojim nastaju izvanredna djela, naći ćemo uvijek u vezi sa omladinom i produktivnošću«. I o liječničkom radu govorio je Goethe slično: »Dapače i sam liječnik mora biti produktivan, ako uistinu hoće liječiti; ako on to nije, to će mu samo tu i tamo slučajno poći nešto za rukom, a u cijelosti ostat će samo šeprtlja«. Tu Goetheovu produktivnost nazvao bih ja sa svoje strane upravo »genijem akademske omladine«. I taj genij mladosti leži baš u vama, moji dragi studenti! Razvijajte tu endogenu iskru, koja u vama tinja, svladajte pobjedonosno prve stepenice reprodukcije, neka vas odviše ne zabrinjuju teškoće ni eventualni neuspjesi na ispitima. Tako je na pr. i do danas tako znameniti Mendel u Beču dvaput pao na diplomskom ispitu.

Ja pak, vaš stari učitelj, vjerujem u vas, a osobito vjerujem u razvitak budućnosti i naučnu produktivnost moje jugoslavenske braće u Eskulapu.

Sa svoje strane — da budem opet suhoparan — mogu još na koncu dodati, da je prva hrvatska riječ, koju sam čuo i razumio, bila riječ »čekaj«. To je bilo u Dubrovniku u bolničkoj službi prije 50 godina. Tada još nisam slutio, da će ta mala riječ posfati u neku ruku i moto čitavog mog medicinskog djelovanja u Jugoslaviji. S drugim riječima: pedijatrički život nije lak, a naročito iziskuje mnogo strpljivosti i optimizma.

Ars longa, vita brevis!

Nekoliko općih napomena o alergiji

Sastavljeno prema zapisima predavanja održanog u okviru tjedna »MEDICINARA«, dne 3. IV. 1952. godine.

Sposobnost reagiranja na najrazličitije podražaje je jedno od osnovnih svojstava živih bića. Život se, u normalnim i patološkim prilikama, sastoji iz niza najraznovrsnijih reakcija i u njima se on ispoljava. Neke od tih reakcija su alergijske prirode i o njima ćemo sada kazati nekoliko riječi.

Bečki pedijatar Pirquet je 1906. god. uveo pojam alergije i definirao je kao kvalitativno, kvantitativno i vremenski promijenjenu reakcionu sposobnost životinjskog i čovječjeg organizma, nakod preboljele bolesti ili nakon unošenja organizmu strane tvari u tijelo.

Kasnije je pojam alergijske reakcije točnije omeđio Doerr. On naučava, da je alergijska samo ona reakcija, koja se odigrava na stanici i koja se osniva na reakciji između antigena i antitijela (antitvari). Doerr je uočio dvije daljnje važne ošebine alergijske reakcije. Alergijska reakcija je, naime, s jedne strane strogo specifična i to s obzirom na tvar, koje odgovaraju isključivo antigenu (alergenu), koji je ušao u tijelo. S druge strane je alergijska reakcija, s obzirom na pojave i način reakcije, sasvim nespecifična te ovisi samo o području (o tkivu) na kojem se reakcija odvija. Tkivo, gdje se sastaju antigen i antitvar, zove se »šok-tkivo«. Drži se, da se reakcija odvija na staničnoj membrani. »Šok-tkivo« mogu biti respiratorni organi, gastrointestinalni trakt, koža i t. d. U koži, opet, to može biti njezin ektodermalni ili njezin mezodermalni dio.

Na koži postoje tri vrste manifestacija, koje mogu prouzrokovati alergijske reakcije: ekcematozne, urtikarijalne i papulozne. Prve se javljaju, ako je u pitanju epidermis, druge, ako se reakcija odvija uglavnom na limfnim (i krvnim) žilama i treće, ako je pogođen vezivno-žilni aparat. Prema tome, oblik manifestacije na koži ovisi o tome, u kojem se sloju kože odvija reakcija između antigena i antitvari (reagina).

Pojam alergijske reakcije se često poistovjećuje s pojmom hiperergijske alergijske reakcije. To nije ispravno. Pojam alergije znači samo to, da je reakcija u izvjesnim prilikama i pod izvjesnim uvjetima promijenjena, ali ne određuje u kojem smislu je ona promijenjena. S obzirom na intenzitet alergijske reakcije razlikujemo hiperergijsku, hipergijsku i anergijsku alergijsku reakciju. Prema tome je, dakako, posve ispravno, ako se kaže, da je organizam reagirao alergijsko-anergijski. Alergijska anergija može biti pozitivna ili negativna, već prema tome, da li je uvjetovana viškom ili pomanjkanjem antitvari. Kratko razmišljanje dovest će do zaključka, da su s gledišta klinike pozitivno-anergijski slučajevi prognostički povoljni, dok su negativno-anergijski slučajevi prognostički nepovoljni.

Rössle je uveo pojam patergijskih reakcija. Ovamo spadaju ne samo alergijske, nego i nealergijske reakcije, koje se ne osnivaju na reakciji između

antigena i antitvari, nego nastaju na pr. uslijed prisustva nekog senzibilizogena u organizmu (porfirina, fenolftaleina i sl. kod fotodermatoza).

Ako zamorca ponovno inficiramo sojem patogenih gljivica, nakon ponovnih infekcija on više ne će pokazivati klinički nikakvih patoloških promjena. Zamorac je postao alergičan i ta se alergija ispoljila pozitivnom anergijom. Time se on ponaša kao da je stekao aktivni imunitet, a de facto je taj organizam postao imun za dotičnu mikozu. Tako iskrsava pitanje: Da li su pozitivna anergija i aktivni imunitet — bar u ovom slučaju — identični pojmovi? Prirodna rezistencija, koju neki krivo nazivaju prirođenim imunitetom, nema, naravno, s alergijom nikakve veze. Uzbach (kome se u tome pridružujemo) ubraja u alergijska zbivanja i aktivni imunitet; unatoč tome što tu nije posrijedi celularna, nego humoralna reakcija.

Poznavanju alergije mnogo su pridonijela istraživanja u vezi s tuberkulinom. Donedavno je vladalo mišljenje, da tuberkulin nije u punom smislu riječi antigen. Doerr, naime, postavlja zahtjev, da se alergijska preosjetljivost na neki antigen mora dati vještački prenijeti na drugi individuuum. To s tuberkulinskom preosjetljivošću nismo mogli učiniti. No pred kratko vrijeme je ipak uspio dokaz (usporedi kod Chasea, Haxthausena, Jimenexa Diaza), da se preosjetljivost na tuberkulin daje prenijeti od čovjeka, koji boluje od tuberkuloze, na zdravog čovjeka i to s pomoću sterilnog eksudata u kojem ima mnogo limfocita. Limfociti su, dakle, onaj faktor, koji je tuberkulin pretvorio iz haptena (poluantigena) u punovrijedni antigen.

Time je bitno smanjen i jaz između alergije kod infektivnih i neinfektivnih oboljenja.

Alergija prema lijekovima, na pr. prema piramidonu, očituje se u obliku toksičnih egzantema (neispravno nazvanih jer nisu intoksikacije, nego alergija). Piramidon je isto hapten i tek kad se veže i »opre« o bjelančevinu, on postaje pravi alergen.

Uz pojam alergije su usko vezani pojmovi anafilaksije i idiosinkrazije. Danas te pojave više ne dijelimo od alergije, nego i njih smatramo izrazom hiperergijske alergijske reakcije. Isto vrijedi za t. zv. atopične bolesti, kamo Coca ubraja i o. astmu, polensku hunjavicu i atopični dermatitis (neurodermatitis, prurigo Besnier, pruridermatitis allergica chronica).

Što se dešava u organizmu kod susreta antigena sa specifičnom antitvari?

Reakcija između antigena i antitijela se može promatrati kao fizikalno-kemijski proces. Nosilac antitvari je globulinska frakcija seruma. Samo antitijelo se sastoji iz dvije komponente. Jedna je multivalentna, ona precipitira i izaziva senzibilizaciju (sensitising antibody), a druga je univalentna, ne precipitira, ali neutralizira (neutralising antibody) i dovodi do neosjetljivosti. O međusobnom odnosu tih dviju komponenata ovisi intenzitet alergijske reakcije.

U alergijskim reakcijama sudjeluju i fermentni sistemi. Znatnu ulogu ima hijaluronska kiselina, koja je jedan od sastavnih dijelova vezivnog tkiva, i hijaluronidaza. Nju anglo-američki autori zovu »spreading factor« jer ona propagira širenje reaktivnih upalnih procesa u okolinu. Hijaluronskoj kiselini je vjerojatno prethodnik heparin, koji se nalazi u metahromatskim stanicama. Te stanice uzimaju, dakle, učešća u razvitku i nastanku alergijskih zbivanja. Da su eozinofilne stanice gotovo obilgatni pratioci alergijskih procesa, znamo već dugo. Njihovo prisustvo mnogi smatraju znakom popuštanja i nestajanja

tonusa simpatikusa. One se, međutim, javljaju i kod nealergijskih zbivanja, pa ih ne smijemo smatrati specifičnim alergijskim stanicama.

Neki autori su nastojali poistovjetiti alergijsku reakciju s histaminskom. Histaminska reakcija čini, međutim, samo jedan dio slike alergijske reakcije. Što veći udio ima histamin u postojećoj alergijskoj reakciji, to bolji efekt ima aplikacija antihistaminskih sredstava (zato je dobar efekt antihistaminika kod alergijskih urtikarija, a gotovo nikakav kod vulgarnog ekcema). Osim antihistaminski, antihistaminici djeluju i antipruriginozno, smanjuju permeabilitet kapilarne stijenke (Halpern) i t. d.

Zanimljivo je pitanje, postoji li kakva veza između živčanog sistema i alergijskih reakcija? Na postojanje takve veze bi ukazivala poznata čanjenica, da su mnogi bolesnici s alergijskim oboljenjima vagotoničari. Već je Kreibich tvrdio, da je ekcem refleksna neuroza, koja se javlja u formi dermatitis punctata.

U vezi s proučavanjem živčanog sistema i alergijskih reakcija, treba navesti naziranja Pavlova, Speranskoga i Ricker'a. Prema Pavlovu su odlučni faktori za zbivanja u organizmu reflektorne reakcije (uvjetni refleksi). Većina njegovih sljedbenika pokušava i alergijske reakcije tumačiti s tog vidika te ih povezati s naukom o nervizmu. Speransky pretpostavlja, da centralni nervni sistem ovladava, kao nadređeni organ, sva normalna i patološka zbivanja u tijelu do te mjere, da je na pr. čak tečaj zaraznih bolesti gotovo samo izraz regulacije i djelovanja centralnog živčanog aparata. Za alergijska zbivanja, u smislu reakcije između antigena i antitvari, u njegovoj koncepciji nema mjesta.

I Ricker, sa svojom relacionom patologijom, postavlja na prvo mjesto živčani sistem, ali za razliku od Pavlova i Speranskoga ne njegov centralni, nego najperiferniji odsjek. I on otklanja Virchowljevju celularnu patologiju, a dakako i alergiju kao samostalno celularno zbivanje te postulira podražaj antigene tvari na t. zv. telereitron, t. j. uglavnom na vegetativni živčani retikulum, kapilarne petlje. Antitvari nemaju nikakvu ulogu i sav se daljnji tečaj upalne reakcije odvija prema Rickerovom zakonu gradacije (od prestatičnog stanja preko crvene staze i leukodijapedeze do poststatičnog stanja).

Kako ne možemo zaniijekati, na temelju reakcije između antigena i odgovarajuće antitvari, da alergijska zbivanja postoje, to se, dakako, bar u tom pogledu, ne možemo nikako prikloniti relacionoj patologiji. Poznato je, da možemo izazvati alergijsko reagiranje stanica, u kojima (bar zasada) nisu dokazani nikakvi živčani elementi (usporedi Rössleove pokuse s paramecijama). Bolje poznavanje odnosa između živčanih završetaka i stanice s jedne strane te dublja analiza sastava stanice kao individuuma s druge strane, svakako će unijeti više svijetla u odnose između živčanog vegetativnog sistema i alergijskih zbivanja. Želio bih samo napomenuti, da integralno učešće živčanih elemenata u alergijskim zbivanjima, nipošto ne isključuje postojanje alergije u njenoj klasičnoj formi.

Alergija je opća prirodna pojava. Danas se s njom bave ne samo humani medicinari, nego i veterinari i biolozi uopće. Ona je poznata kod životinja (astma, peludna hunjavica, ekcematozne promjene), a nalazimo je i kod bilja u obliku inducirane, antiinfekciozne reakcije, gdje nastaje, prema Gäumannu, nakon senzibilizacije t. zv. premunicija, koja je analogon infekcionom ili, prema Kollou, šankroznom imunitetu kod sifilisa.

Alergijska reakcija nije nipošto uvijek korisna organizmu. Premda ona jedan put vodi stvaranju aktivnog imuniteta, što je za organizam svakako po-

voljno, to ona može drugi put biti uzrokom nastanka edema glotisa te prouzročiti smrt uslijed zagušenja. Prema tome bi bilo s biološkog stanovišta neispravno tumačiti alergijsku reakciju uvijek kao svrsishodnu reakciju u banalnom smislu riječi.

Ako promatramo sposobnost alergijske reaktivnosti s ontogenetskog gledišta, vidimo, da ona postaje sve jača s razvojem organizma. Novorođenče još nema sposobnosti stvaranja antitijela, zato na pr. kod njega još ne nalazimo ekcema vulgare, nego samo dermatitis seborrhoiča. Tek nakon nekog vremena, kad je organizam dojenčeta već postao imunološki aktivan, javlja se ekcem kao izraz postojeće alergije. U srednjoj životnoj dobi čovjeka su alergične reakcije najjače i najspecifičnije, dok u senijumu, kako izgleda, slabe. Postoji također veza između alergijskih reakcija i filogenetskog razvitka. Kod nižih životinja se slabo javljaju, kod viših češće i jače. Kod čovjeka, tog najsloženijeg živog bića, alergijsko reagiranje je najpotpunije razvijeno i udara svoj pečat velikom dijelu životnih zbivanja.

„ZAŠTITA ZDRAVLJA“

IZDAVAČKOG PODUZEĆA SAVJETA ZA NARODNO ZDRAVLJE I SOCIJALNU POLITIKU NRH, ZAGREB, RAČKOGA ULICA 11, TELEFON 38-829

izdaje svoj dvomjesečni časopis »Zaštita zdravlja«, koji donosi zdravstveno-prosvjetne popularne članke. Cijena pojedinačnom broju Din 12.—, godišnja pretplata Din 60.—.

Osim časopisa izdaje poduzeće zdravstveno-popularnu literaturu. U posljednje vrijeme izašle su slijedeće knjige i brošure:

Dr. Herman N. B u n d e s e n : »Prve dvije godine«, 202 strane cijena Din 100.

Zlata K o l a r i ć - K i š u r : »Od zore do mraka« slikovnica za djecu bogato ilustrirana, cijena Din 25.—.

Dr. Boris M r a v u n a c : »Prehrana dojenčadi«, cijena Din 10.—.

SEKSUALNI ODGOJ :

»Što da govorim svom djetetu« prema izdanju Centralnog Savjeta za zdravstveno prosvjećivanje u Londonu, Din 10.—.

»Vi i Vaše tijelo«, prema izdanju Centralnog Savjeta za zdravstveno prosvjećivanje u Londonu obrađen je problem seksualnog odgoja djevojčice u pubertetu, cijena Din 25.—.

»Od dječaka do odraslog muškarca« prema izdanju Centralnog Savjeta za zdravstveno prosvjećivanje u Londonu, za dječake u pubertetu, cijena Din 25.—.

MENTALNA HIGIJENA :

Dr. Božidar M a r k o v i ć : »Put u sretan život«. U ovoj brošuri obrađeni su problemi mentalne higijene za roditelje, 45 strana, cijena Din 45.—.

Leo B a r i ć : »Škola i duševno zdravlje djece«. Dužnosti i uloga učitelja u širenju mentalne higijene u školama. 73 strane, cijena Din 45.—.

»Kako bi Vi pomogli ovom djetetu« prema Zajedničkom odboru za mentalno-higijenske probleme, obrađeno je 60 slučajeva iz svakodnevnog školske prakse. 65 stranica, cijena Din 45.—.

Upotreba kemoterapeutika i antibiotika kod akutnih zaraznih bolesti

U V O D

Kada sam kao mladi liječnik došao u Bolnicu za zarazne bolesti god. 1926., bila je mogućnost specifične terapije zaraznih bolesti vrlo slaba. Specifičnih lijekova bilo je tada vrlo malo. Difterični antitoksin za liječenje difterije. Specifični serum za liječenje antraksa. Za malariju kinin. Njemu su se pridružili uskoro iza toga kemoterapeutici atebriin i plazmohin. Od 1928. god. upotrebljavali smo antiskarlatinozni serum kod liječenja toksične skarlatine. Međutim, prema velikom broju drugih bolesti bili smo nemoćni, kao prema streptokoknoj i stafilokoknoj sepsi, milijarnoj tuberkulozi, tuberkuloznom meningitisu, trbušnom tifusu i t. d.

Pojavom sulfonamidskih preparata, situacija se u nekim područjima infekcioznih bolesti bitno popravila. U njima smo našli moćno sredstvo za liječenje erizipela, koji je tada bio teško oboljenje. Naročito lijepe uspjehe imali smo s tim sredstvima kod bakterijalnih pneumonija te meningokoknih oboljenja.

Nadolaskom penicilina i time antibiotskih sredstava naše su se terapijske mogućnosti kudikamo popravile. Uspjesi s penicilinom bili su kod nekih oboljenja izvanredni, tako da je izgledalo da će penicilin u terapiji nekih bolesti (kao koknih infekcija) sasvim istisnuti sulfonamide. Međutim, sulfonamidi su se i dalje održali kao terapijska sredstva, štoviše oni su ostali suvereni u liječenju nekih bolesti, tako primjerice kod liječenja nekih infekcija mokraćnih putova, kod bacilarne dizenterije, te kod meningokoknih oboljenja. Inače ih kod nekih drugih infekcioznih bolesti rado kombiniramo sa drugim antibioticima (pneumokokni meningitis).

Iza penicilina došli su drugi antibiotici sa širim terapijskim spektrom. Streptomycin je revolucionirao terapiju tuberkuloze (tbc. miliaris i meningitis tbc.), kloromicetin se pokazao djelotvornim u terapiji trbušnoga tifusa i t. d.

Kako se vidi etiotropna terapija zaraznih bolesti u zadnje vrijeme je jako uznapredovala. Taj se napredak uglavnom odvijao i odvija na području kemoterapije. Stoga je razumljivo, da je interes za ovu granu terapije naročito velik. Ona to i zaslužuje, jer znamo da se danas nalazimo tek na početku jedne terapijske epohe, koja mnogo obećaje.

Prije nego pređemo na samu temu moram istaknuti neke činjenice.

Svi ti kemoterapeutici djeluju više manje specifično i uglavnom samo onda ako ih rano primijenimo. Stoga postavlja ovo obogaćenje terapije zaraznih bolesti sa svoje strane imperativne zahtjeve na dijagnostiku. Dijagnoza zaraznih treba da bude brza i potpuna. Da bi se to postiglo potrebna je detaljna klinička pretraga pacijenta i prisna suradnja s bakteriolozima. Samo tako riješit ćemo ranu primjenu terapije i omogućiti stvaranje ispravnih terapijskih planova. Kao primjere zato navodimo meningitis tbc. i meningitis purulentu.

Kemoterapeutskim sredstvima, zovemo sve supstancije bilo kojeg porijekla, poznate ili nepoznate kemijske strukture, koje su u stanju liječiti etiotropno bolesti ljudi i životinja. Nas interesiraju uglavnom kemoterapeutici, koji liječe infekciozne bolesti. Među kemoterapeutska sredstva ne ubrajamo specifične serume i vakcine.

Kemoterapeutici oštećuju i uništavaju uzročnike bolesti, a da kod toga ne oštećuju organizam, poglavito ne njegove obrambene sposobnosti.

Neki kemoterapeutici su već duže poznati. Tako živa kao lijek sifilisa od konca XV. stoljeća a kinin kao lijek protiv malarije od XVII. stoljeća. Među novije kemoterapeutike ubrajamo organske arsenove spojeve koji liječe lues (Salvarsan). Od 1935. poznati su sulfonamidski preparati, koji su se pokazali kao moćna sredstva u borbi protiv nekih bakterijalnih oboljenja.

U zadnje vrijeme zauzimaju sve vidnije mjesto među kemoterapeuticima antibiotici. To su supstancije iz živih mikroorganizama, kao bakterija i gljivica, koje pokazuju izrazito antimikrobno djelovanje. Već je Pasteur znao da postoji antagonizam među bakterijama. Emmerich i Löw pokušali su iskoristiti produkt bakterija piocianeusa piocijanazu kod liječenja difterije i drugih nekih bolesti. Međutim tek Flemingovo otkriće penicilina u 1928. godini postalo je bazom modernoj antibiozi kao kemoterapeutskoj metodi.

Djelovanje kemoterapeutika je uglavnom specifično. Različiti kemoterapeutici djeluju na različite grupe mikroorganizama. U zadnje se vrijeme govori često o spektru njihova djelovanja.

Kemoterapeutici mogu samo onda biti djelotvorni, ako dopiru do mjesta infekta i to u dovoljnoj koncentraciji i ako se ta koncentracija održi kroz izvjesno vrijeme na stanovitoj visini, tako da imaju vremena djelovati. Da bi se to postiglo potrebno ih je davati pacijentu različitim putovima (per os, parenteralno, intrapleuralno, intralumbalno itd.) u dovoljnoj dozi i ponavljati davanje u pravilnim razmacima kroz izvjesno vrijeme.

Kemoterapeutici djeluju bakteriostatski sprečavajući razmnažanje mikroorganizama ili baktericidno uništavajući mikrobe. U svakom slučaju potrebno je sudjelovanje makroorganizma, jer samo onda može doći do potpunog izliječenja. U slučaju da je makroorganizam bilo iz kojeg razloga izgubio svoju vitalnost ni najbolji antibiotik ne će ga moći izliječiti od infekta.

Djelovanje na mikrobe može se kod velike većine kemoterapeutika prikazati in vitro, u hranilištu, u kojem rastu mikrobi.

U ovom prikazu ograničit ćemo se na kemoterapiju onih infekcioznih bolesti, s kojima imam najviše iskustva, a to su akutne zarazne i to poglavito prijenosne bolesti, i na ona sredstva s kojima imamo najviše ličnog iskustva, među njima u prvom redu antibiotici.

PENICILLIN

Kako je opće poznato penicilin je otkrio engleski bakteriolog Fleming u 1928. god. Fleming je studirajući varijaciju bakterija na kulturama stafilokoka našao na jednoj podlozi, koja je bila kontaminirana gljivicama iz zraka, da je kolonija ove gljivice rastopila susjedne kolonije stafilokoka. Ovo opažanje produbilo je njegov nekašnji interes za antibiozu, kome imamo da zahvalimo prvi antibiotik lizozim (1922. god.).

Od toga otkrića u laboratoriju do primjene penicilina u terapijske svrhe bio je težak i mukotrpan put. Ovaj je posao započeo Florey sa saradnicima u Oksfordu, a nastavili su ga i uspješno završili američki naučnici. Danas imamo preparate penicilina, koji su u velikoj mjeri čisti i termostabilni. Osim toga, dok smo prije trebali injicirati penicilin pacijentima danju i noću da bi održali potrebnu koncentraciju toga antibiotika u krvi, imamo danas depeniciline, koji omogućuju liječenje ovim sredstvom jednom injekcijom u 24 sata. Dok smo prije mogli davati to sredstvo samo parenteralno danas ga možemo upotrebiti i per os.

Penicilin djeluje samo na neke mikrobe, u prvom redu na bakterije i to na koke. Na tabeli vidimo koje su bakterije osjetljive na penicilin, a koje ne.

TABELA broj 1

*Bakterije osjetljive
na penicilin*

*Bakterije neosjetljive
na penicilin*

Staphylococcus	Salmonella
Streptococcus pyogenes	Shigella
Gonococcus	B. coli
Pneumococcus	V. cholerae
Meningococcus	Ps. pyocyanea
M. catarrhalis	B. proteus
Streptococcus viridans	Haemophilus influenzae
B. diphtheriae	Haemophilus pertussis
B. anthracis	Brucella
Actinomyces	B. pestis
B. Welchii i druge klostridije	M. tuberculosis
Spirochaeta pallida	i t. d.
i t. d.	

Bolesti izazvane piogenim streptokokom. Šanse izlječenja kod ovih oboljenja su se znatno popravile otkako imamo penicilin. Prvi naš slučaj liječen penicilinom bio je pacijent, koji je u toku skarlatine dobio empijem toraksa. Nakon intrapleuralne aplikacije penicilina došlo je do brzog ozdravljenja. Sjajni su uspjesi dobiveni penicilinom kod akutnih streptokoknih sepsa i t. d. Međutim u tom referatu ne bih želio govoriti o uspjesima penicilina kod tih bolesti, već bih se htio ograničiti na naše epidemijske bolesti i prikazati kod njih vrijednost penicilina.

Erysipelas. To je streptokokno oboljenje kože, koje doduše sada kako i druga streptokokna oboljenja u nazadovanju.

Erizipel je danas rjeđi a i blaži nego prije 20 godina. no i dalje ugrožava sitnu djecu i starce. U terapiji te bolesti stoje sulfonamidi na prvom mjestu. Nadolaskom penicilina znatno su se popravili terapijski uspjesi kod erizipela. To je evidentno u prvom redu kod sitne djece i starijih individua. U ovim slučajevima provodimo kombiniranu terapiju sulfonamidima i penicilinom. Osim toga je penicilin indiciran kod svakog teškog erizipela, koji se ne popravlja na sulfonamidsku terapiju (rezistencija streptokoka na sulfonamide) i kod slučajeva intolerancije za sulfonamide.

Scarlatina. Tu se radi o streptokoknom oboljenju sui generis. U patogenezi tog oboljenja igra važnu ulogu eritrogeni toksin streptokoka, ali pored toga i sam bakterij. Danas već možemo kazati, da penicilin predstavlja važno oružje u liječenju skarlatine. Međutim, jedno nam mora biti jasno, da on ne može nadomjestiti antitoksični serum, jer ne djeluje na toksičnu već samo na bakterijalnu komponentu patološkog zbivanja.

Penicilin uspješno liječi septične komplikacije skarlatine u prvom redu otitis mediju, gnojne angine, septične limfadenitide, empijem toraksa i to naročito u drugom oboljenju poslije primarnog stadija toksemije. U samom toksemičnom stadiju djeluje penicilin na septične komplikacije slabije; razlog je tome u intoksikaciji organizma.

Međutim, po svemu izgleda da možemo ranom i izdašnom aplikacijom penicilina kod skarlatine smanjiti broj manifestacija drugog oboljenja i reducirati ili suzbiti kliconoštvo, tako da se pacijenta brže može riješiti izolacionih mjera. Iskustvo nam je pokazalo, da se s takvim uspjesima može računati samo onda, ako se u bolnicama odvoji rekonvalescente od novopridošlih i tako onemogućiti reinfekcije, koje po današnjem shvatanju dovode u većini slučajeva do manifestacija drugog oboljenja i recidiva.

U terapiji skarlatine postupa se danas prema tome na slijedeći način. Svaki slučaj dobiva već u početku penicilin bez obzira na to, da li je penicilinska terapija radi septičnih manifestacija indicirana ili ne. Toksični slučajevi dobivaju usto i skarlatinozni antitoksin (antiskarlatinozni serum).

Penicilinskom terapijom nastavlja se kroz nekoliko dana, dok pacijent ne dobije dozu od milijun i po ili dva milijuna jed. penicilina. Ovako liječeni pacijenti obično brže gube kliničke manifestacije bolesti i postaju neinfekciozni. Budući da kod njih postoji manja opasnost od komplikacija, to ih ranije otpuštamo iz bolnice. Kod pojave septičnih komplikacija daje se ponovno penicilin, pri čemu treba paziti na eventualnu rezistenciju streptokoka.

Kod prosuđivanja uspjeha terapije skarlatine s penicilinom treba upozoriti na to, da je ta bolest danas znatno blaža nego što je bila pred nekih 20 godina. To najbolje proizlazi iz činjenice, da je unatoč visokom morbiditetu od skarlatine u prošloj i pretprošloj godini letalitet u našoj bolnici bio vrlo malen. Ovaj blagi tok skarlatine rije u vezi s modernom terapijom, jer smo ga opažali već godinama prije penicilina.

Od *stafilokoknih oboljenja* spomenut ćemo samo jedno i to malignu stafilokokciju lica (staphylococcie maligne deli face). Iz velikog broja stafilokokcija uzimam samo ovo zbog toga, što s njime imaju infektolozi više iskustva, jer se radi sličnosti s erizipelom lica često upućuje u zarazne bolnice. Pored toga se tu radi o malignom oboljenju, kod kojega su uspjesi antibiotske terapije eklatantni. Neka se to ne shvati tako da antibiotska sredstva ne mogu odlično djelovati i kod drugih stafilokoknih bolesti.

Izvor ovog oboljenja je stafilokokni infekt lica u obliku furunkula ili karbunkula, najčešće na gornjoj usni ili na nosnom krilu (rjeđe druge lokalizacije). Radi anatomske strukture ove regije ubrzo dolazi do širenja patološkog procesa u smislu celulitisa i flebitisa u predjelu lica. Time bolest dobiva karakteristični izgled, ali i izrazito maligni tok, pa je dovodila prije kemoterapeutske ere u velikom procentu slučajeva u relativno kratkom roku do smrti uslijed septikopijemije (s apscesima na plućima).

Kao lokalne komplikacije razvijaju se u vezi s flebitisom tromboza kavernoznog sinusa, a u vezi s celulitisom orbitalna flegoma, što dovodi do protruzije bulbusa i do meningitisa. Ima slučajeva, gdje do tih komplikacija može doći bez gore opisanog izobličenja lica u vezi s furunkulom lica.

Prije pencilinske ere bio je letalitet kod tih bolesti vrlo visok, računa se 70—90%. Prognoza te bolesti bila se nešto popravila kada su sulfonamidi došli u uporabu.

Današnja terapija, koja se sastoji u kombiniranoj aplikaciji sulfonamida i penicilina može zaustaviti proces, ako se primijeni rano, dok još proces nije jače progredirao. Pa i tamo gdje je infektivni proces uznapredovao i gdje je došlo do metastaza u drugim organima (pluća) možemo razumnom aplikacijom penicilina postići uspjehe, koji zadovoljavaju.

Meningitis purulentus. To oboljenje navodimo kao primjer znatnog uspjeha terapije kemoterapeutičima. Do sulfonamidne ere su gnojni meningitisi bili uglavnom letalni izuzev meningokokni meningitis. Pojavom sulfonamida se stanje iz temelja popravilo. Meningitis epidemika (meningokokni meningitis) dobio je svoj lijek. I na druge gnojne meningitise kokne etiologije moglo se je donekle povoljno uplivisati sa sulfonamidskom medikacijom, ali tek kombinacija sulfonamida s penicilinom bitno je promijenila njihovu prognozu. Prognoza gnojnih meningitisa druge etiologije ostala je teška tako dugo, dok se nisu otkrili drugi antibiotici.

Iz svega toga slijedi, da je potrebno gnojne meningitise etiološki diferencirati.

Meningokokni meningitis. Danas se u terapiji te bolesti napustila aplikacija seruma bilo u kojoj formi. Sredstva izbora su sulfonamidski preparati. Njih se daje uglavnom per os, nikada intralumbalno, i to tako, da se započne liječenje s većom početnom dozom od 4 grama i nastavi s jednim gramom svaka četiri sata kroz 7—8 dana. U velikoj većini slučajeva imat ćemo potpuni uspjeh s am s tom terapijom (pa i tamo gdje se radi o meningokoknoj sepsi). Penicilin dajemo kod teških, poglavito kod fulminantnih slučajeva, ali onda u velikim dozama.

Učinak ovakve terapije je, da je znatno pala smrtnost epidemičnog meningitisa kod ljudi srednje dobi, dok je još uvijek velika kod sitne djece i starijih individua, ali i tamo je reducirana.

Rezultati liječenja epidemičnog meningitisa u našoj bolnici

Način liječenja	Ozdravili bez posljedica	s posljedicama	Umrli
Meningokokni serum	55%	10%	35%
Serum + Sulfonamidi	78%	8,4%	13,6%
Sulfonamidi + penicilin	94%	4%	2%

U ovoj tabeli prikazani su rezultati liječenja meningokoknog meningitisa iz 3 vremenska razdoblja s različitim terapeutskim mogućnostima.

Pneumokokni meningitis. Prije sulfonamidne ere je ta bolest bila uglavnom letalna. Nadolaskom sulfonamida se prognoza nešto popravila, ona je ostala međutim i dalje vrlo teška. Tek penicilin je bitno popravio prognozu bolesti. Danas se znade, da su kod te bolesti postignuti najbolji rezultati kom-

biniranom terapijom penicilina sa sulfonamidima. U takvim slučajevima moguća su izlječenja u visokom postotku. Momenti koji povoljno utječu na uspjeh terapije bili bi po Smithu slijedeći:

1. Rano započeta terapija. To nam je samo onda moguće, ako rano dijagnosticiramo bolest. U kliničkom pogledu je važno, da se tu u velikoj većini slučajeva radi o sekundarnom meningitisu, koji se razvija u vezi s primarnim žarištem u drugom kojem organu, otitis medija, sinusitis, pneumonija i t. d.

2. Omogućiti pristup penicilinu u sve prostore cerebrospinalnog likvora. To se postizava tako da se penicilin ne uvodi samo intralumbalno već po mogućnosti subokcipitalno pa i intraventrikularno. To iziskuje suradnju s neurokirurzima. Ovo treba kod te bolesti naročito naglasiti, jer se baš pneumokokni meningitis odlikuje gustim eksudatom s puno fibrina, pa se tako mogu stvoriti adhezije, koje dovode do bloka u cerebrospinalnom sistemu. Nedavno je kod nas umrla pacijentica od pneumokoknog meningitisa. Kod nje je likvor bio neposredno prije smrti bistar, bez pneumokoka, ali se je kod patološko-anatomskog pregleda našao začahureni gnojni meningitis na konveksitetu mozga.

3. Zatim je potrebna i dovoljna koncentracija penicilina u cerebrospinalnom likvoru. To se može postići samo direktnom aplikacijom penicilina u prostor likvora (intralumbalno, subokcipitalno, intraventrikularno). Kod intramuskularnog davanja penicilina dolaze u likvor samo neznatne količine ovog antibiotika. Istina je, da je u slučaju meningitisa propustljivost meninga za penicilin veća tako, da se može velikim dozama penicilina davanog intramuskularno postići i dovoljna koncentracija penicilina u likvoru. Međutim, to je neekonomično. Treba znati da nije uputno davati intralumbalno veće količine penicilina od 10—20.000 O. J. i to radi opasnosti krvarenja i radi meningealnih reakcija, (konvulzija arachnoidosis, radikulitis).

U svakom slučaju pneumokoknog meningitisa treba davati penicilin i intramuskularno, da bi se suzbilo septično žarište i bakterijemiju. Obično kombiniramo terapiju penicilinom s davanjem sulfatijazola ili kojeg drugog sulfonamidskog preparata. Za daljnje liječenje bit će potrebno konzultirati specijaliste (otitis medija, sinusitis).

Dobri rezultati postignuti su s penicilinom i kod stafilokoknih meningitisa.

Poznato je da penicilin djeluje povoljno i kod spirohetnih oboljenja. Iz naše struke spomenut ćemo dvije bolesti iz te grupe, kod kojih se penicilin upotrebljava kao kemoterapeutik a to je povratna groznica, *febris recurrens* uzrokovana spirohetom Obermeieri i leptospiroze. Kod rekurensa može penicilin zamijeniti neosalvarsan što više kod ikteričnih slučajeva ove bolesti je indiciran. (Neosalvarsan oštećuje jetreni parenhim).

STREPTOMYCIN

Streptomycin je antibiotik *Actinomyces griseus*-a, gljivice, koja je izolirana iz zemlje. Streptomycin postao je opće poznat radi uspjeha, koji su postignuti s tim lijekom kod tuberkuloze. Osobito su dramatski uspjesi kod onih oblika tuberkuloze, koji su prije bili 100% letalni kao milijarna tuberkuloza i meningitis tuberkuloza. U našem prikazu ne ćemo govoriti o streptomycinu kao lijeku kod tuberkuloze. Moja je zadaća da spomenem važnost tog kemoterapeutika na drugim poljima infektologije, a u prvom redu moram spomenuti značenje koje je odigrao ovaj lijek kod gnojnog meningitisa izazvanog Pfeifferovim bacilom, *Haemophilus influenzae* kako ga danas

zovu. To oboljenje sačinjava samo jedan mali postotak svih gnojnih meningitisa, ali je prije sulfonamidske i antibiotske ere bilo letalno. Ono nastupa uglavnom kod sitne djece do druge godine života. Uvođenjem sulfonamida popravila se je prognoza ove bolesti. Znatnije se je popravila uvođenjem terapije streptomycinom. Danas se provodi kod te bolesti uglavnom kombinirana terapija streptomycinom i sulfanamidima. Sulfonamidski preparati se daju na usta a streptomycin intralumbalno ali i intramuskularno. Ovo zadnje zato, jer su kod te bolesti česte bakterijemije.

U zadnje vrijeme postignuti su bolji rezultati u liječenju tog meningitisa aureomicinom i kloromicetinom tako, da su ti novi antibiotici potisnuli streptomycin u pozadinu.

Pertusis. Poslije prvih uspjeha ovim sredstvom kod te bolesti učestali su neuspjesi tako, da su drugi antibiotici kao kloromicetin, aureomicin i teramicin zauzeli prvo mjesto u liječenju te bolesti.

Spomenut ću terapijske uspjehe sa streptomycinom kod tularemije te kod svih oblika kuge. U zadnjem slučaju kombinira se streptomycin sa sulfadiazinom.

Za razliku od drugih antibiotika, koji su danas u kliničkoj upotrebi, streptomycin je prilično toksičan. Na prvom mjestu po važnosti stoje smetnje nervusa oktavusa, ali su poznati i drugi toksični simptomi. Druga loša strana ovog antibiotika je ta, da se kod liječenja njime brzo razvija rezistencija klica prema njemu, naročito u slučajevima u kojima se ga mora davati kroz duže vrijeme (tbc.).

CHLOROMYCETIN

Kloromicetin je antibiotik, koji je zadobio veliku važnost u liječenju nekih akutnih zaraznih bolesti kao riketsioza (pjegavca), a naročito trbušnog tifusa. On je dosada jedini antibiotik, koji liječi trbušni tifus. Za liječenje riketsioza stoje nam na raspolaganju i druga antibiotika.

Kloromicetin je antibiotik gljivice *Streptomyces venezuelae*. On je poznate kemijske strukture. Njega se priređuje i sintetskim putem. Na tržište dolazi i pod kemijskim imenom Chloramphenicol. Kloromicetin ima široki spektar djelovanja. On djeluje na neke bakterije, na riketsije i na neke viruse.

Nakon što su Smadel i Jackson dokazali njegovu djelotvornost na riketsije i na neke viruse u eksperimentu počeo se je ovaj antibiotik upotrebljavati i kod čovječjih riketsioza i to kod klasičnog pjegavca najprije u Boliviji i u Meksiku, a zatim se je njegovo djelovanje ispitalo naročito kod bolesti poznate pod imenom Cucu-gamuši groznice ili *Scrub Typhus* koja se prenosi larvama nek grinje (*trombicula Acamushi*). To je oboljenje dalekoga istoka, koje je dobilo na važnosti u drugom Svjetskom ratu, jer su se tada vodili bojevi u krajevima gdje je ta bolest endemična, pa su tako i bijelci bili ugroženi od tog oboljenja.

Ova je bolest za nas važna, jer se je na njoj u tančine ispitalo terapijsko, a i profilaktičko djelovanje kloromicetina, pa su ta ispitivanja postala bazom za primjenu tog antibiotika i kod drugih riketsioza.

Smadel i suradnici ispitivajući ovo sredstvo kod serul typhusa u Malaji, došli su do slijedećih rezultata:

1. Davanjem kloramfenikola u dozi od 5—6 grama u roku od 24 sata postignuti su odlični uspjesi, temperatura pada za 24 sata, komplikacije se ne

pojavljaju, smrtnosti skoro nema. Kod kontrolnih slučajeva bilo je komplikacija i smrtnosti. Dobre rezultate može se dobiti štoviše i jednom jedinom dozom toga sredstva od 4 g. pa čak i od 3 g.

2. Liječeni slučajevi dobili su međutim skoro u polovici slučajeva recidive (pojava koja prije nije bila poznata kod te bolesti). Recidivi se javljaju obično u toku drugoga tjedna. Oni su dobro reagirali na ponovnu aplikaciju kloramfenikola. Autori su osim toga opazili, da se često poslije liječenja i to naročito prije pojave recidiva može dokazati riketsije u krvi pacijenta. Riketsijemije javljaju se i kod ljudi, koji su bili izloženi infekciji, ali radi davanja kloramfenikola u profilaktičke svrhe nisu se razbolili. Ta pojava je u vezi s time što kloramfenikol nije riketsiostatično, već riketsiostatično sredstvo. Recidivi se mogu spriječiti, ako se ponovno daje kloramfenikol u vrijeme kad se očekuje recidiv.

Ovo sam iznio zbog toga, da bi vas upoznao s liječenjem riketsioza s kloramfenikolom. Kako je poznato ima u našoj zemlji još uvijek pjegavca i zato je kloramfenikol i za nas od velike važnosti. Koliko se danas znade rezultati liječenja i klasičnog pjegavca (našeg pjegavca) s tim sredstvom su općenito vrlo dobri. Temperatura pada u roku od 2—3 dana, opće se stanje popravlja i pacijent se oporavlja. Nije mi poznato, da li su viđeni recidivi kod klasičnog pjegavca, koji je liječen kloramfenikolom, ali s obzirom na ono što smo prije spomenuli morali bi i kod njega očekivati recidive. To sredstvo se je davalo kroz 2—3 dana u dozi od 1—2 grama.

Kod ispitivanja djelovanja kloramfenikola kod Cucugamuši groznice uočilo se je slučajno i njegov povoljni upliv na trbušni tifus.

Poslije prvih skromnih brojeva liječenih slučajeva ovim antibiotikom imamo danas čitave serije liječenih slučajeva trbušnog tifusa kloramfenikolom iz raznih krajeva svijeta, pa i iz Jugoslavije. Kako i sami imamo iskustva (iako ne velika) s liječenjem trbušnog tifusa ovim antibiotikom, željeli bi ukratko iznijeti rezultate ove terapije koje možemo sažeti ovako:

1. Kloromicetin davan per os u dozi od najmanje 2 grama dnevno kroz nekoliko dana dovodi do pada temperature i do poboljšanja općih simptoma u roku od 4—5 dana.

2. Ovaj povoljni učinak vidimo bez obzira na dan bolesti, a i bez obzira na to da li se radi o prvom oboljenju ili o recidivu.

3. Djelovanje tog lijeka je međutim samo supresivno, jer ako prekinemo terapiju dolazi često do ponovnog povišenja temperature i reiteracije bolesti. (Kod naših slučajeva u 30%.)

4. Ovim lijekom nije uspjelo spriječiti pojavu nekih komplikacija kao intestinalne hemoragije i intestinalne perforacije.

5. Isto tako nije moguće spriječiti kliconoštvo, što treba žaliti kad znamo, koju ulogu ima kliconoštvo kod prenošenja tifusa naročito u slabo higijenziranom miljeu.

6. Loša je strana te medikacije i u tome što u teškim slučajevima nije moguće dati dovoljnu količinu per os.

Da bi se od te terapije izvuklo što više koristi došlo se je do slijedećeg režima liječenja. Terapiju se obično započne s jednom većom početnom dozom da bi se što prije došlo do željene koncentracije antibiotika u krvi (3—4 grama). Liječi se dalje s dnevnim dozama od 2—3 grama do iza pada temperature na normalu što uslijedi obično u roku od 4—5 dana. Da bi se spriječilo recidive,

koji su (kako smo već naveli) relativno česti, potrebno je sa manjim dozama nastaviti liječenje do 14. dana ili pako poslije pauze od 5 ili više dana ponoviti liječenje u doba kad se očekuje recidiv.

Moramo spomenuti da ova terapija ima i svojih loših strana i da može dovesti do neželjenih stanja. Tako primjerice može doći na početku bolesti kod masivnije dozaže sredstva do kolapsa, vjerojatno radi raspada bacila i oslobađanja endotoksina, a u daljnjem toku terapije mogu nastati simptomi sa strane usne šupljine i gastrointestinalnog trakta kao boli kod gutanja, povraćanje i proljevi, koji su u vezi sa mijenjanjem flore u tom traktu i pojavom gljivice monilija (monilijaza).

AUREOMYCIN

To je antibiotik gljivice *Streptomyces aureofaciens*. Njegov spektar djelovanja je vrlo širok. On je u mnogočem sličan spektru kloromicetina, samo nema povoljno terapeutsko djelovanje na trbušni tifus. Za razliku od kloromicetina, djeluje aureomicin i na neke protoze.

Njegove glavne indikacije u infektologiji su p j e g a v c i, b r u c e l o z e i a m e b n a d i z e n t e r i j a. Pored toga opisuje se dobro terapeutsko djelovanje kod antraksa, kod gnojnih meningitisa izazvanih bacilima influence i kod pertusisa.

B r u c e l o z e. Kako je poznato to su dugotrajne zoonoze od kojih u našim prilikama igra najvažniju ulogu malteška groznica. Terapija ovih bolesti do pred kratko vrijeme nije zadovoljavala. Penicilin nema uspjeha. Streptomycin je pobudio nadu u uspješnu terapiju pa su ga neki američki autori ohrabreni eksperimentima na životinjama bili preporučili kao terapeutsko sredstvo kod bruceloze naročito u kombinaciji sa sulfadiazinom. Međutim, uskoro se je ustanovilo da ova terapija ne daje željene uspjehe. Tek se je kloromicetinom i aureomicinom moglo postići terapeutske efekte tako da danas ovi kemoterapeutički predstavljaju za sada najbolje lijekove za bruceloze. Efekt liječenja pokazuje se dosta brzo. Opće se stanje popravlja skoro neposredno iz početka terapije, vrućina pada u toku od nekoliko dana (2—4), znojenje se gubi, slezena se smanjuje, u pravilu nestaje i baterijemija. Dobri su rezultati postignuti i kod kompliciranih slučajeva (Arthritis, Spondylitis i t. d.). Mora se međutim računati sa relapsima bolesti. Taj se lijek dozira kod bruceloza na taj način što se daje 2 grama dnevo kroz 10—14 dana per os.

Aureomicin se upotrebljava kao lijek i kod jedne protozoarne bolesti: a m e b n e d i z e n t e r i j e. Eksperimenti in vitro govore za to, da taj antibiotik nije direktno amebicidan već da djeluje na amebe indirektno uništavajući bakterije, koje su im potrebne za život.

Klinički eksperimenti engleskih autora (T. G. Armstrong i A. J. Wilmod) u Africi (Durban) pokazali su da aureomicin znatno nadmašuje djelovanje drugih uobičajenih sredstava prema rezultatima (kliničkim i parazitološkim) ustanovljenim 20 dana nakon početka liječenja. Aureomicin sâm djeluje uspješno u 94%, emetin sâm samo u 50%. Apsolutni neuspjesi kod aureomicina javljaju se u 2%, a kod emetina u 28%. Međutim je autore jako razočarala činjenica, da su recidivi amebijaze, koja je bila liječena samo s aureomicinom češći nego nakon upotrebe drugih poznatih sredstava. Zato autori dolaze do zaključka da kod liječenja amebne dizenterije nije dovoljno upotrebiti aureomicin sâm, već u kombinaciji sa drugim amebicidnim sredstvima.

I mi smo u zadnje vrijeme liječili nekoliko slučajeva amebijaze s tim sredstvom, te smo vidjeli lijepe uspjehe. No kako se tu radi o malom broju i o kratkom vremenu ne možemo ništa definitivnoga reći. Na svaki način treba naglasiti da aureomicin nema uspjeha kod liječenja amebnog hepatitisa.

TERRAMYCIN

To je antibiotik gljivice *Streptomyces rimosus*. Ima sličan spektar djelovanja kao aureomicin. Slabo je toksičan. Njegovo značenje za humanu medicinu nije još do kraja ispitano. Zna se da je dragocjeno sredstvo u abdominalnoj kirurgiji.

Što se tiče njegovog značenja u infektologiji treba spomenuti; da kod pjevaca ne zaostaje za aureomicinom i kloromicetinom.

Njegovom djelovanju kod amebne dizenterije postavljene su granice. Ono ima uspjeha u liječenju intestinalne amebijaze, kod amebnog hepatitisa treba ga kombinirati s drugim sredstvima. U terapiji trbušnoga tifusa zaostaje za kloromicetinom.

Spominje se kao dobro sredstvo u liječenju pertusisa.

VAŽNOST KEMOTERAPEUTIKA I ANTIBIOTIKA U LIJEČENJU SEKUNDARNIH INFEKCIJA

Tipične infekciozne bolesti nisu dovoljno karakterizirane ako uzimamo u obzir samo primarni infekt. U bit svake infekciozne bolesti spada i njihova manja ili veća sklonost sekundarnim infektima. Kod nekih infekcionih bolesti baš sekundarni infekt određuje težinu bolesti i često utječe negativno na njen ishod. Kao primjere za to spomenut ću infekciozne bolesti dječje dobi kao morbile, hripavac te influencu i druge virusne infekcije respiratornih putova. To je razlog da smo suzbijanjem sekundarnog infekta kod nekih infekcionih bolesti mogli uvelike povoljno utjecati na tok oboljenja, sniziti letalitet i reducirati posljedice. Stoga ne bih bio pravedan kad ne bih barem letimično spomenuo veliko značenje kemoterapeutika i antibiotika u liječenju sekundarnih infekcija kod raznih tipičnih zaraznih bolesti. Budući da su ta sekundarna infekciozna stanja izazvana uglavnom gram-pozitivnim kokcima (*Streptokoki*, *Stafilokoki* i *Pneumokoki*) dolaze kao kemoterapeutici u obzir u prvom redu sulfonamidski preparati i penicilin. Ako upotrijebimo ova sredstva na vrijeme i u dovoljnim količinama moći ćemo obično povoljno utjecati na poneke opasne komplikacije nekih tipičnih zaraznih bolesti izazvane sekundarnim infektom kao primjerice otitis medijski, bronhitis, bronhijolitis, pneumonija i t. d.

Tamo gdje nemamo uspjeha navedenim sredstvima, moramo se sjetiti da mogu biti po srijedi infekti mikrobima, koji su primarno ili možda sekundarno rezistentni na sulfonamide i penicilin kao primjerice bacil influence i drugi. U tim slučajevima imat ćemo uspjeha s drugim antibioticima za koje su ti mikrobi osjetljivi. Nažalost ima još uvijek slučajeva infekcionih bolesti, koji umiru od tih komplikacija radi težine infekta i iz drugih poznatih i nepoznatih razloga.

U vezi s time moramo istaknuti da je po našem mišljenju bilo krivo da se u prikazima terapije trbušnoga tifusa prije kloromicetina, a poslije uvedene penicilinske terapije nije dovoljno isticala važnost tog antibiotika u liječenju sekundarnih infekcionih stanja kod tifusa kao parotitis flegmonoze, ulceracija u grkljanu, dekubitusa, pneumonija. Nama starijima dobro je poznato da su ova stanja prije ere uspješnih kemoterapeutika u velike ugrožavale život pacijenata.

POPATNE POJAVE KOD PRIMJENE KEMOTERAPEUTIKA

Pojava i narav ovih pojava ovisni su o sredstvima. Dosada su najbolje proučavane popratne pojave u vezi sa sulfonamidima, što je razumljivo, jer je njihova upotreba općenita. Manje su ispitane popratne pojave u vezi sa upotrebom antibiotika. Neke popratne pojave potječu od raznih primjesa samim kemoterapeutcima. One će nestati u vezi s pročišćavanjem preparata.

Patogeneza ovih popratnih pojava je različita. Neke su izraz direktnog toksičnog efekta kemoterapeutskog sredstva. Ovamo spada primjerice oštećenje nervus oktavusa kod streptomocinske terapije, koje se manifestira šumom u ušima, vrtoglavicom, te nesigurnošću kod stajanja, hodanja. Njihovu pojavu vidimo naročito onda kada se sredstvo daje kroz duže vremena u većoj dozi. Penicilin praktički nema toksičnog djelovanja ako ne uzmemo u obzir neke popratne pojave kod lokalne upotrebe penicilina (na meninge).

Druge popratne pojave su izraz stanja preosjetljivosti individua na kemoterapeutik. One se javljaju pogotovo nakon češćeg uzimanja, ali i iz drugih razloga. S tim se pojavama najčešće susrećemo kod upotrebe sulfonamida. Danas ih ima sve više i kod antibiotika (penicilin). Ovamo spadaju razne dermatitide, a i teža oboljenja hematopoetskog aparata kao agranulocitoza, anemije i t. d.

Kod sulfonamidskih preparata mogu se razviti opasna stanja kao izraz mehaničkog oštećenja odvodnih mokraćnih puteva, koji dovode do hematurije, oligurije, pa čak i anurije. Oni nastaju zato jer se ti spojevi obaraju iz otopine u formi kristala.

Neke su popratne pojave u vezi sa promjenom intestinalne flore. One su djelomično izraz avitaminoza i to zbog manjka vitamina B-kompleksa i vitamina K, koje produciraju crijevne bakterije. Te pojave su bile već primjećene kod pacijenata, koji su kroz duže vrijeme uzimali sulfonamide.

Najinteresantniji su neki subjektivni i objektivni simptomi, što se razvijaju kod primjene antibiotika, koji uništavaju bakterijsku floru u alimentarnom kanalu. Ti simptomi su dijelom isto u vezi sa manjkom stanovitih vitamina, međutim njihov glavni uzrok leži u stvorenim uvjetima za rast i razmnožavanje nekih gljivica u alimentarnom traktu, kojih normalno ima samo u malom procentu (*monilia* ili *candida albicans*). Klinički se to očituje upalom sluznice u usnoj šupljini i jezika, te na drugim mjestima alimentarnoga trakta, što dovodi do žarenja i bolova u ustima, bolova kod gutanja, mučnine, povraćanja i proljeva.

REZISTENCIJA MIKROBA PREMA KEMOTERAPEUTICIMA

Čuli smo da su neki mikrobi osjetljivi, drugi opet rezistentni prema kemoterapeutcima. Tako znamo da je hemolitični streptokok osjetljiv prema penicilinu, a bacil tifusa rezistentan prema istom lijeku.

Za razliku od te prirodne rezistencije govorimo o stečenoj rezistenciji mikroba onda, ako neki mikrobi, koji su po svojoj prirodi osjetljivi prema nekom kemoterapeutiku, postaju nakon kraćeg ili dužeg kontakta sa dotičnim sredstvom neosjetljivi prema njemu. Tako mogu postati rezistentnima sojevi nekog inače na penicilin osjetljivog bakterija, ako ga gojimo na hranilištu, kome dodajemo postepeno sve veće i veće količine penicilina. Ova pojava je u vezi sa sposobnošću adaptacije mikroba. Tu istu pojavu vidimo i u eksperimentu, a važno je to da ju susrećemo i u kliničkoj medicini kod primjene kemoterapeutskih sredstava. Ova je pojava razlog mnogim neuspjesima naših terapijskih

nastojanja. Rezistenciju mikroba prema izvjesnim kemoterapeutičima možemo ispitati in vitro.

Ako smo ustanovili da je rezistencija mikroba kriva terapijskom neuspjehu, možemo u nekim slučajevima popraviti naše terapijske efekte pojačanjem doze istog kemoterapeutika, ali najčešće morat ćemo promijeniti kemoterapeutiku (ako postoji mogućnost izbora). Važno je znati da rezistencija prema jednom kemoterapeutiku ne znači rezistenciju i prema drugom.

Najčešće su krivi stečenoj rezistenciji mikroba prema nekom kemoterapeutiku nekritična primjena terapeutika, nedovoljna doza lijeka, dugotrajno liječenje. Iz toga slijedi da ćemo spriječiti ili bar usporiti razvitak rezistencije kratkotrajnim liječenjem s većim dozama i kritičnom primjenom lijeka. Tamo gdje je potrebno dugotrajno liječenje kao primjerice kod tuberkuloze može kombinacija antimikrobnih lijekova znatno usporiti pojavu tog fenomena. Danas se obično kombinira streptomycin sa paraaminosalicilnom kiselinom.

IZBOR KEMOTERAPEUTSKIH SREDSTAVA

Kako se vidi raspoložena današnja medicina s čitavim nizom etiotropnih lijekova za liječenje nekih infektivnih bolesti. Može se kazati, da se njihov broj iz dana u dan povećava.

Svaki od tih lijekova ima svoj spektar djelovanja. Međutim ti se spektri djelomično poklapaju.

TABELA broj 2
Red odabiranja antibiotika

	Penicilin	Streptomycin	Aureomycin	Chloromycetin	Sulfonamidi
Grupa A Streptokok	1	3	2	—	+
Grupa D Streptokok	2	—	1	—	0
Chemolitički Streptokok	1	2	2	—	±
Staphylococcus	1	—	2	—	+
Pneumococcus	1	3	2	—	+
Meningococcus	1	—	—	—	+
Gonococcus	1	2	3	3	±
B. Abortus	—	—	1	1	0
H. Pertussis	—	—	2	1	+
H. Influenzae	—	2 (+SD)	1 (+SD)	—	+
B. Anthracis	1 (+SD)	—	—	—	+
S. Typhi	—	—	2	1	0
Grupa Salmonella-Shigella	—	—	—	1	+
B. Coli	—	2	1	1	±
B. Vulgaris	—	2	—	1	0
Ps. pyocyanea	—	1	—	2	0
Tr. Pallidum	1	—	2	—	0

Prema tome smo mi danas u nekim slučajevima u sretnoj situaciji, da možemo birati među tim sredstvima. Međutim, tada nastaje pitanje koje od ovih lijekova upotrebiti u danom slučaju?

Glavni kriterij za izbor terapijskog sredstva su terapijska djelotvornost supstancije i po mogućnosti njena slaba toksičnost. Pored toga ćemo se sasvim razumljivo prije odlučiti za sredstvo koje možemo primjeniti na koji jednostavniji način (primjerice davati per os ili u klizmi), nego za sredstva, koja se mogu davati samo u formi injekcija.

Izbor antibiotika po kriteriju djelotvornosti proizlazi iz tabele broj 2. Iz nje vidimo, da je u nekim slučajevima izbor jednostavan, u drugim opet teži, jer su sredstva koja prije nisu imala konkurenta dobila danas konkurenciju u novijim antibioticima.

Idealno bi bilo kada bi se u svakom slučaju infektivne bolesti mogao pronaći uzročnik i tako mogla ispitati njegova osjetljivost prema poznatim kemoterapeutikima. Svakome je jasno, da je to u praksi samo u manjem broju slučajeva moguće. U svim slučajevima gdje je to moguće (kao primjerice kod bakterijskih bolesti) treba poći ovim putem. Osim toga je važno, da se to učini u slučajevima gdje terapija započeta jednim kemoterapeutikom ne pokazuje uspjeha ili tamo gdje nakon prvih uspjeha doživljujemo neuspjeh (recidive i sl.), te i onda kad radi kroniciteta procesa možemo mirno sačekati mikrobiološke nalaze i ispitivanje mikroba u smislu osjetljivosti s antibioticima. U svim tim slučajevima će nas bakteriolog uputiti u izbor antibiotika i na neki način voditi u toku liječenja.

Drugi kriterij, koji utječe na izbor antibiotika je toksičnost lijeka. Ako postoji mogućnost odabiranja odlučit ćemo se za manje toksični kemoterapeutik. Radi intolerancije pacijenata prema sulfonamidima, te radi toksičnosti sulfonamida bit ćemo često prinuđeni zamijeniti jeftine sulfonamidske preparate skupim penicilinom. Poznato je naime da penicilin uglavnom nije toksičan, iako se kod nekih individua nakon češćeg davanja razvijaju znakovi preosjetljivosti. Kod tuberkuloznih oboljenja i to naročito kod milijarne tuberkuloze i tuberkuloznog meningitisa prisiljeni smo još uvijek upotrebljavati streptomycin, koji je kako znamo relativno toksičan. Kod bruceloze možemo streptomycin zamijeniti s manje toksičnim preparatima kao kloromicetin i aureomicin.

Treći kriterij je način davanja. Jasno je da ćemo se prije odlučiti za kemoterapeutik, koji možemo upotrebljavati oralno. To su kloromicetin i aureomicin. Istina je da se i penicilin može dati oralno, ali kod toga treba upotrebiti 4-5 puta veće doze nego kod parenteralne upotrebe. Streptomycin davan oralno gotovo sterilizira crijevo, ali koncentracija u krvi, koju postizavamo kod oralnog davanja, nije dovoljna za terapijski efekt.

Kloramfenikol i aureomicin imaju slični efekt na floru crijeva, no pored toga se toliko od njih rezorbira u krv, da mogu djelovati na mikrobe u krvi i preko nje u drugim tkivima. S druge strane bile bi ponekad poželjne i parenteralne aplikacije antibiotika naročito onda kad pacijent ne može uzimati preparat per os iz bilo kakvog razloga (gadljivost, povraćanje, komatozno stanje).

Kod nekih infektivnih bolesti za koje imamo više kemoterapeutika s istim terapijskim efektom ne znamo još danas, koje će sredstvo u terapiji te bolesti najzad prevagnuti. Međutim od velike je praktične važnosti činjenica, da nam tu stoje na raspolaganju sredstva, koja možemo zamijeniti, ako se ukaže potreba (recimo da se ispostavi, da je pacijent za jedan od tih lijekova preosjetljiv

ili da su klice prema njemu postale rezistentne). Takav je slučaj danas kod šigeloza (bacilarnih dizenterija). Te bolesti jednako dobro reagiraju na sulfadiazin, na streptomycin (oralno) na polymixin »B« (aeosporin — oralno) i na kloramfenikol.

KOMBINIRANA TERAPIJA

Pod tim razumijevamo kombiniranu primjenu etiotropnih lijekova bilo da se kombiniraju kemoterapeutska sredstva kao primjerice sulfonamide i penicilin ili kemoterapeutik sa specifičnim serumom kao primjerice kod liječenja antraksa.

Kako smo već čuli neke su se kombinacije u praksi pokazale dobrima kao penicilin + sulfonamidi kod gnojnih meningitisa, streptomycin + sulfonamidi kod bruceloza, antraks-serum + penicilin kod antraksa.

Sada moramo postaviti pitanje zašto zapravo kombiniramo. Uglavnom postoje tri razloga:

1. Da upotpunimo ili nadopunimo uspjeh jednog od kemoterapeutskih sredstava, tako da pojačamo njegovu djelotvornost. Tako primjerice nadopunjavaju sulfonamidi djelovanje penicilina kod nekih koknih meningitisa, a penicilin djelovanje sulfonamida kod teških bolesti meningokoknih infekcija. Kod nekih bolesti postizavamo tek na ovaj način željeni efekt. U drugim slučajevima kombiniramo terapeutska sredstva zato, jer svako od njih pojedinačno ne garantira terapeutske uspjeh.

Kao primjer kombinirane terapije u svrhu pojačanja terapeutskog uspjeha spomenut ćemo terapiju antraksa. Terapija te bolesti se je do pred nekoliko godina sastojala, naročito kod teških slučajeva, u davanju anti-antraksnog seruma i neosalvarsana. U zadnjim godinama zamijenili smo neosalvarsan s penicilinom. Po našem mišljenju su se uspjesi terapije na taj način popravili. Naročito su lokalni rezultati bolji: nekroze bivaju manje.

2. Miješane infekcije. To vrijedi naročito za kirurške infekcije, ali dolazi i inače u obzir.

3. Treći razlog, koji indicira kombiniranu terapiju je činjenica, da se ovakvom terapijom može u nekim slučajevima usporiti razvoj stečene rezistencije mikroba za neki kemoterapeutik. Tako znamo iz eksperimenta, da bacili tuberkuloze postaju znatno sporije rezistentni za streptomycin, ako u liječenju te bolesti kombiniramo streptomycin s drugim kemoterapeutikom kao primjerice para-amino-salicilnom kiselinom.

Kombinirana terapija ima i svoje teoretsko opravdanje. Različiti kemoterapeutici djeluju na mikrobe na različite načine. Stoga zamišljamo, da će efekt biti potpuniji kada ih kombiniramo.

To bi bio kratki prikaz primjene glavnih kemoterapeutika kod infekcioznih bolesti. Iako je nepotpun, ipak se iz njega vidi kako je u zadnje vrijeme sjajno unapređivala kemoterapija zaraznih bolesti. Naročito je otkriće antibiotika stvorilo nove putove i izgleda.

Informacije o literaturi u vezi sa ovim člankom može se dobiti kod pisca.

Mijena ugljikohidrata

Definicija, razdioba, kemijska struktura i svojstva ugljikohidrata

Ugljikohidratima nazivamo primarne oksidacione derivate viševaljanih alkohola, to jest aldehide i ketone viševaljanih alkohola i spojeve nastale njihovom polimerizacijom.

Naziv ugljikohidrati je uveo u kemiju Schmidt 1844. god., jer je smatrao da su svi »šećeri i njima srodne tvari« izgrađeni tako da na svaki C atom dolazi po jedna molekula vode. Sumarna formula glukoze je na primjer: $C_6H_{12}O_6$ to jest $6C - 6H_2O$. Budući da se takvi spojevi zovu u anorganskoj kemiji hidrati, predložio je Schmidt naziv ugljikohidrati per analogijam. Naziv se održao sve do danas iako se pokazalo da je Schmidtova koncepcija pogrešna, jer i neki drugi organski spojevi sadrže C, H i O u istom omjeru kao i ugljikohidrati, a nemaju s njima nikakve sličnosti (na pr. mliječna kiselina ili octena kiselina). Zato se u novije vrijeme u stručnoj literaturi i upotrebljavaju sve češće francuski nazivi: umjesto ugljikohidrati glicidi (prema francuskom: les glucides), umjesto polisaharidi poliglicidi, resp. polimerizirani glicidi (glucides polymerisés), umjesto saharidi ozidi (les osides), a umjesto monosaharidi oze (les oses). Nomenklatura ugljikohidrata je vrlo šarolika i prepuna sinonima: Nazivi su stvarani jedamput prema tvari iz koje se dotični spoj dobija, a drugi put prema nekom karakterističnom svojstvu spoja. Zato će se u daljnjem izlaganju navoditi i sinonimi uz najuobičajenije nazive.

Ugljikohidrate dijelimo na: monosaharide, oligosaharide i polisaharide. Monosaharidi, prema broju C atoma u molekuli nose naziv: bioze, trioze, tetroze, pentoze, heksoze i t. d., a prema karakteru okski skupine: aldoze (CHO) ili ketoze (C = O). Oligosaharidi su spojevi sastavljeni iz manjeg broja monosaharida, a prema broju monosaharida u molekuli dijele se na disaharide, trisaharide, tetrasaharide, i t. d. Polisaharidi sadrže u molekuli više, preko deset, monosaharida.

Budući da se klasifikacija ugljikohidrata i njihovih izomera zasniva na njihovim karakterističnim svojstvima, neophodno je spomenuti barem najvažnija kemijska i fizikalno-kemijska svojstva ugljikohidrata.

1. Monosaharidi i neki disaharidi izraziti su reducenski. Reduciraju na pr. alkaličnu otopinu $CuSO_4$, pa se to u klinici koristi za dokazivanje njihove nazočnosti (Trommerova proba).

2. S alkoholima stvaraju etere, koje je E. Fischer nazvao glikozidi. To su zapravo ciklički spojevi koje karakterizira t. zv. glikozidni vez (ili poluacetalni vez). Fermentativnim odcjepljivanjem alkoholnog radikala prelaze glikozidi u odgovarajuće cikličke piranoidne ili furanoidne monosaharide. Metil-glikozid prelazi dakle u glukopiranozu (strukturna formula glukoze je tada slična piranu, zato se i zove piranoidna forma glukoze ili glukopiranoza). U tom slučaju povezuje glikozidni vez 1. i 5. C atom glukoze u glukopiranozu. Ako je glikozidni vez smješten između 1. i 4. C atoma glukoze, tada je strukturna formula glukoze slična furanu, te se i zove furanoidna forma glukoze, glukofuranoza.

3. S fenilhidrazinom ($\text{H}_2\text{N} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$) preko fenilhidrazona daju monosaharidi osazone. Osazoni su odigrali najvažniju ulogu u izučavanju strukture i izomerije monosaharida. Oni se u opreci prema monosaharidima teško tope u vodi i lako se kristaliziraju. Kristali osazona različitih monosaharida, dapače i kristali izomera istog monosaharida imaju različito talište, pa ih tako možemo lako međusobno razlučiti. S pomoću njih je i otkrivena strukturalna i prostorna, odn. konfigurativna izomerija (E. Fischer).

4. Monosaharidi i neki disaharidi spadaju u t. zv. optički aktivne tvari, t. j. u polarimetru zakreću ravninu polarizacije udesno, što se označuje s (+) ili ulijevo, što se označuje s (—) predznakom. Tu pojavu uvjetuje prisustvo asimetričnog C atoma u molekuli, t. j. C atoma, kod kojega je za svaku valenciju vezan različiti atom ili atomska skupina. Prije se skretanje ravnine polarizacije označavalo s predznacima d i l. Danas predznacima d i l označavamo prostornu konfiguraciju izomera, a ne smjer zakretanja polariziranog svjetla. Tako spojevi d niza imaju istu prostornu konfiguraciju, a mogu biti i desno i lijevokretni, ili monosaharidi l niza imaju također istu prostornu konfiguraciju bez obzira da li su desno ili lijevokretni.

5. Otopina optički aktivnih monosaharida mijenja stajanjem intenzitet, pa čak i smjer zakretanja polarizirane svjetlosti. Ta pojava se zove: mutarotacija. Otopina glukoze, na pr. pokazuje pojavu mutarotacije. Pokazalo se, da se iz takove otopine mogu izdvojiti dvije modifikacije glukoze, koje različito jako zakreću ravninu polariziranog svjetla (Tollens i Haworth). Ona modifikacija, koja skreće polarizirano svjetlo jače udesno nazvana je cis ili α — glukoza, a ona, koja zakreće slabije, nazvana je trans modifikacija glukoze ili β — glukoza.

Ako rezimiramo najvažnije iz gore iznesenog, vidimo da jedan monosaharid može biti:

1. prema broju C atoma u molekuli: bioza, trioza, tetroza, i t. d.
2. prema karakteru oksiskupine: aldoza ili ketoza
3. u cikličnoj, piranoidnoj ili furanoidnoj formi
4. desno (+) ili lijevokretan (—) prema skretanju ravnine polarizacije
5. prema konfiguraciji može pripadati d ili l nizu
6. prema stupnju zakretanja ravnine polarizacije može biti α — ili β — modifikacije.

Monosaharidi (oze). Kako je već spomenuto prema broju C atoma u molekuli nazivamo ih: bioze, trioze, tetroze, pentoze, heksoze, heptoze, oktoze i nonoze (tri posljednje ne dolaze u prirodi ali su dobivene sintezom). Bioze (glikolaldehid), trioze (glicerinaldehid), aldotrioza i ketotrioza i tetroze nemaju veće biokemijske važnosti, dok pentoze i heksoze stoje u centru biokemijskih zbivanja. Pentoze i heksoze su ujedno i u prirodi najrasprostranjeniji monosaharidi.

Pentoze dolaze u prirodi najčešće kao polisaharidi: pentozani. Ukoliko dolaze slobodni (ili se oslobode u biološkim procesima razgradnje), onda su u piranoidnoj formi. Od aldopentozna dolaze u prirodi d (+) i (—) ksiloza, d (+) i α (—) liksoza, d (+) i l (+) arabinoza, d (—) riboza i njen derivat d (—) dezoksiriboza (simonimi: timinoza i ribodezoza), a od ketopentozna: d (—) ksiloketoza i d (+) araboketoza. Iza uzimanje trešanja, šljiva ili bresaka pojavljuju se u mokraći l (+) Arabinoza je smjesa d (+) i d (—) arabopiranoze. d (—) Ribopiranoza je sastavni dio biljnih nukleinskih kiselina, dok je kod čovjeka i viših

životinja sastavni dio nukleinskih kiselina dezoksiriboza. l (+) Ketoksiloza dolazi u većim količinama u pankreasu, gdje je njena fiziološka uloga još nepoznata (Edlbacher).

Heksوزه dolaze u prirodi kao aldoheksoze i ketoheksoze. Najvažnije su: glukoza, galaktoza, manozna i fruktoza. Glukoza je najprošireniji monosaharid, i u biljnom i u životinjskom svijetu (sinonimi: dekstroza, groždani šećer, krvni šećer). Desnokretna je (+) i češće u piranoidnoj no u furanoidnoj formi. Njeni su izomeri: α — i β — glukofuranoza i α — i β — glukopiranoza, no obično dolazi kao mješavina α — i β — glukopiranoze. Sva četiri izomera su d konfiguracije. Reaktivnije furanoidne forme dolaze kao međuprodukti u procesima razgradnje najčešće esterificirani sa fosfornom kiselinom. Od njenih mnogobrojnih derivata spomenimo glukuronsku kiselinu, kojom se organizam služi za detoksikaciju produkata mijene tvari koji su toksični (fenol, indoksil i dr.). Od galaktoza spomenimo da l (+) galaktoza dolazi u biljnoj sluzi, a d (+) galaktoza polimerizirana u brojnim oligo- i polisaharidima (galaktani, pektini, smole i dr.). d (+) — α — Galaktopiranoza je sastavni dio cerebrozida i brojnih prostetičnih skupina složenih bjelančevina. U mliječnoj žlijezdi sivaca stvara se galaktoza (d (+) α — i β — galaktopiranoza) iz glukoze, te je u ovu sastavni dio disaharida laktoze (mliječni šećer).

Od izomera manoze, d (+) manopiranoza dolazi kao sastavni dio složenih bjelančevina biljnog i životinjskog porijekla. Inače njenom polimerizacijom nastaju manozani. Manozna i njeni izomeri kao i galaktoza prelaze u jetri u glukozu i glikogen.

Levuloza (voćni šećer) dolazi kao α — i β — fruktofuranosa skoro u svim slatkim biljnim plodovima. Najvažnija i najviše rasprostranjena je od izomera ketoheksoza, fruktoze a pripada d nizu i lijevokretna je. Na levulozu se zapravo uvijek misli kad se govori o fruktozi. Levuloza je najsladši monosaharid. U furanoidnoj formi (fruktofuranosa) esterificirana s fosfornom kiselinom dolazi u biološkom materijalu kao međuprodukt razgradnje ugljikohidrata. Sastavni je dio disaharida saharoze. U jetri prelazi u glukozu i glikogen. Kod stanovitih formi dijabećesa dolazi do obilnog izlučivanja fruktoze mokraćom.

Oligosaharidi (ozidi). Disaharidi nastaju spajanjem dvaju monosaharida uz gubitak jedne molekule vode, dakle polimerizacijom monosaharida (daljnjom polimerizacijom tri, četiri ili više monosaharida, nastaje bi-, tri-, tetra-, i polisaharid). Pri odcjepljivanju molekula vode kod polimerizacije mogu nastati di- ili trisaharidi s još jednom slobodnom karbonilnom skupinom, zahvaljujući toj slobodnoj karbonilnoj skupini takovi disaharidi reduciraju. Ako gubitak vode i vezivanje monosaharida uslijedi tako da disaharidu ne ostane slobodna karbonilna skupina, onda takav disaharid nema sposobnost redukcije, dakle ne reducira.

Najvažniji disaharidi su saharoza, maltoza i laktoza.

Saharoza (repni šećer ili tršćani šećer) je za prehranu čovjeka najvažniji disaharid. Tehnički se vadi naveliko iz šećerne trske i šećerne repe. Nema slobodne karbonilne skupine, dakle ne reducira. Kod fermentativnog cijepanja saharoze na monosaharide nastaju α — glukoza i β — h — fruktoza, obe u piranoidnoj formi. Takva mješavina glukoze i fruktoze pokazuje inverziju zakretanja ravnine polarizacije, pa se naziva invertni šećer (saharoza zakreće nadesno ravninu polarizacije, a invertni šećer nalijevo). Med je prirodni invertni šećer.

Maltoza dolazi kao međuprodukt kod fermentativnog i hidrolitičkog razgrađivanja škroba ili glikogena. Razgradnjom škroba nastaje β — maltoza, sastavljena iz β — i α — glukopiranoze, a razgradnjom glikogena nastaje α — maltoza sastavljena iz α — i α — glukopiranoze. Obe imaju slobodnu karbonilnu skupinu, dakle reduciraju. Laktoza (mliječni šećer) se stvara u mliječnoj žlijezdi sisavaca, gdje dolazi u dva izomera: kao ginolaktoza i alolaktoza. Ginolaktoza je sastavljena iz α — glukoze i galaktoze, a alolaktoza iz β — glukoze i β — galaktoze. Oba izomera su desnokretna i reduciraju. Otopina mliječnog šećera pokazuje pojavu mutacije.

Celobioza nastaje cijepanjem celuloze. Ferment emulzin iz gorkog badema cijepa je na dvije d glukoze. Ne reducira, jer su joj karbonilne skupine vezane.

Trisaharidi: rafinoza i melezi toza dolaze u korijenu i stabljikama bilja. Ne reduciraju. Teško se hidroliziraju i kod čovjeka nema fermentata za njihovo razgrađivanje. Za fiziološku kemiju nisu od značaja. Ovo posljednje se odnosi i na nekoliko tetrasaharida.

Polisaharidi (poliglicidi). Polisaharidi su polimeri pentoza i heksoza. Najvažniji su polimeri heksoza: glikogen, škrob i celuloza.

Glikogen je rezervni ugljikohidrat kod čovjeka i životinja. Dolazi u dvije frakcije: jedna je lako topljiva, a druga je teško topljiva i ljepljiva. Glikogen i ostali polisaharidi u slabo kiselim otopinama hidroliziraju se, t. j. raspadaju se na di- i monosaharide. U slabo lužnatim otopinama se naprotiv stabiliziraju. Molekula mu je vjerojatno izgrađena iz 18 glukopiranoza i sadrži izvjesni broj molekula esterski vezane H_3PO_4 (Haworth). Molekule glukopiranoze nisu povezane u makromolekuli glikogena linearno, nego se granaju.

Škrob (amylum) je biljna rezervna hrana. Dolazi deponiran pretežno u sjemenkama i gomoljima. Polimer je α — i β — glukopiranoze s još točno ne utvrđenim brojem glukopiranoza u makromolekuli. Škrob i škrobne preradevine su osnovni elementi ljudske ishrane. Ekstrahirani i pročišćeni škrob, t. zv. škrobno brašno, sastavljen je iz dvije frakcije: u jednoj ima više fosfata i topljiva je u vodi, druga je ljepljiva, teško topljiva u vodi, bubri i sadrži manje fosfata. Istraživanja Irvinea, Marka, Meyera i Staudingera unijela su mnogo svijetla u problem građe škroba i ostalih polisaharida. Prema tim istraživanjima makromolekule škroba su građene djelomično linearno, a djelomično su razgranate. Više njih se povezuje u veće agregate, micelle, a miceli izgrađuju škrobna zrnca. Škrob se hidrolitičkim cijepanjem raspada na dekstrine. Dekstrini izrazito skreću ravan polariziranog svijetla u desno, pa su po toj desnokretnosti i dobili ime dekstrin. Sastavljeni su iz deset do četrnaest molekula glukoze i ne sadrže fosforne koseline. Dekstrini se daljnjim djelovanjem slabijih kiselina raspadaju dalje na eritrodekstrine i akrodekstrine, izgrađene od tri do pet molekula glukopiranoze. Eritro- i akrodekstrini se raspadaju na maltozu i na nešto glukoze.

Celuloza dolazi u znatnim količinama u biljnoj hrani, ali je čovjek kao hranidbenu tvar ne može upotrebiti, jer ne posjeduje fermente koji bi je cijepali. Djelovanjem HCl u želucu razgrađuje se nešto celuloze, no to je bez značenja za korišćenje celuloze kao hranidbene tvari ali uvelike koristi oslobođanju škrobnih zrnaca iz biljne hrane. Škrobna zrnca su u biljnim stanicama zatvorena celuloznom membranom, koja ne podliježu djelovanju probavnih fermentata. Gore pomenutim djelovanjem želučanog soka ova membrana bubri i raspada se. Možda je u neznatnim količinama organizam koristi i kao hranidbenu tvar, jer je cijepaju crijevne bakterije preko celobioze sve do glukoze. Makromolekule

celuloze su velike, za razliku od molekula škroba i glikogena građene su iz li-
nearno poredanih, nerazgranjenih-glukopiranoza. Celuloza ima ogroman tehnički
značaj: pamuk je na pr. skoro čista celuloza, a umjetna svila, čija se proizvodnja
u zadnje vrijeme favorizira, dobiva se također iz celuloze.

Postanak ugljikohidrata. Sve donedavno se smatralo da biljke izgrađuju
ugljikohidrate u zelenom lišću asimilacijom CO_2 uz sudjelovanje sunčane ener-
gije i kondenzacijom formaldehida u monosaharide. Novija proučavanja disimi-
lacije ugljikohidrata i fermentata koji kod toga sudjeluju, dovela su do sasvim
druge koncepcije o izgradnji ugljikohidrata u biljci. Naime fermenti, koji sudje-
luju kod razgradnje ugljikohidrata u intermedijarnom metabolizmu animalnih
stanica, rašireni su i u biljnom svijetu. Čak su i međuprodukti razgradnje uglji-
kohidrata nađeni u biljnim stanicama. Ta, a i niz drugih činjenica čini vrlo
vjerojatnom koncepciju Lipmanna, Ochoe i Greena, da ugljikohidrati nastaju u
biljkama obrnutim procesom razgradnje ugljikohidrata. Kisik, koje se pri tom oslobađa, nastaje razgradnjom molekula vode.

Energija potrebna za cijepanje molekula vode na dva H i O dobiva se
iskorišćivanjem sunčane energije. Ugljik potreban za izgradnju monosaharida
dobiva se asimilacijom CO_2 . Vodik se dobiva iz H_2O , a odatle oslobođeni kisik
otpušta se u atmosferu. Kisik iz asimiliranog CO_2 ostaje u sintetiziranim spo-
jevima bilja. S druge strane asimilacija CO_2 je dokazana i kod viših životinja,
pa i kod čovjeka, ona dakle nije karakteristična samo za biljke.

Probava, resorpcija, distribucija i deponiranje ugljikohidrata. P r o b a v o m
ugljikohidrata nazivamo fermentativno razgrađivanje poli- i oligosaharida na
monosaharide. To razgrađivanje započinje u ustima i odvija se u cijelom pro-
bavnom traktu. Svrha mu je da omogući resorpciju ugljikohidrata, jer se pod
normalnim okolnostima resorbiraju samo monosaharidi.

Kod čovjeka i viših životinja postoje dvije vrste fermentata, koji razgra-
đuju ugljikohidrate: karbohidraze ili probavni fermenti i fosforilaze ili tkivni
fermenti.

Karbohidraze dolaze u probavnim sokovima, a luče ih žlijezde sli-
novnice, gušterača i sluznica tankog crijeva. Ubrajaju ih u »relativno specifične«
fermente, t. j. nisu strogo specifični kao svi ostali fermenti. Na pr. amilaza
razgrađuje različite vrste škroba a prema nekima i glikogen. Na osnovu novijih
istraživanja (1948.—1951.) Bauer i Martin sumnjaju u tu relativnu specifičnost
i smatraju je posljedicom vrlo slabog poznavanja kemiske građe tih fermentata.
Sve što do danas znamo o njihovoj kemijskoj građi jest da su građeni od pro-
teinskog apofermenta nepoznate strukture i aktivnog kofermenta također ne-
poznate strukture (Lehnartz misli da je koferment neki ugljikohidrat, a Harrow
navodi da je ciklički alkohol inozit koferment pankreas-amilaze). Sve karbo-
hidraze djeluju optimalno u slabo alkaličnoj do neutralnoj otopini. One djeluju
samo u vodenoj otopini uz prisustvo Cl iona. Kiseline ih promptno razgrađuju.
Karbohidraze djeluju samo u jednom smjeru, t. j. uvijek samo r a z g r a đ u j u
polisaharide na oligo di- i monosaharide.

Karbohidraze, prema supstratima na koje djeluju, nazivamo:

1. P o l i a z e, skupni naziv za sve karbohidraze, koji razgrađuju polisah-
haride. Ovamo spadaju: a m i l a z a (dijastaza), koja razgrađuje škrob, gli-
k o g e n a z a (nazivaju je isto amilaza), koja razgrađuje glikogen i celu-
l a z a, koja razgrađuje celulozu. Sve poliaze djeluju tako, da razgrađuju poli-
saharide na odgovarajuće disaharide uz nešto monosaharida.

2. Glikozidaza razgrađuje disaharide. Od njih su najvažnije heksozidaze, t. j. glikozidaze koje razgrađuju disaharide sastavljene iz heksoza. Ovamo spadaju: glukozidaza, friktozidaza, celobiazia i galaktozidaza (laktaza).

Karbohidraza sline, ptijalin, jer prva opisana karbohidraza (Leuchs 1831.). Ptijalin je zapravo smjesa od dviju poliaza: α — i β — amilaza uz nešto maltaze. Razgrađuje škrob i glikogen do maltoze, a maltaza razgrađuje nešto maltoze na glukozu.

Iako želučani sok inaktivira amilaze sline (ptijalin), probava ugljikohidrata se nastavlja i u želucu i to u srednjim slojlovim hrane prispjele u želudac. Želučana sluznica ne luči nikakve fermente za probavu ugljikohidrata, solna kiselina, kako je već spomenuto, dovodi do bubrenja, a i djelomično hidrolize, celuloze i pentozana. Pankreas luči znatne količine poliaze koja je kao i ptijalin smjesa α — i β — amilaze. Obično se poliaze pankreasa zovu skupnim imenom pankreas-amilaza, no često su u upotrebi i nazivi amilopsin i dijastaza. Pankreas-amilaza nastavlja razgrađnu škroba i glikogena na maltozu. Pankreas luči i nešto heksozidaze maltaze.

Sluznica tankog crijeva luči sve već spomenute heksozidaze, no za sada su još u upotrebi u stručnoj literaturi stari nazivi: maltaza za α — i β — glukozidazu, laktaza za galaktozidazu, a saharaza ili invertaza za β — h — fruktozidazu. Sluznica debelog crijeva ne luči nikakve karbohidraze. Bacillus cellulosaedissolvens i neke druge bakterije flore debelog crijeva posjeduju poliazu celulozu i heksozidazu celobiazu, te se neznatne količine celuloze i celobioze razgrađuju do glukoze. Bakterijska flora debelog crijeva razgrađuje također i pentozane na pentoze.

Fosforilaze, koje također razgrađuju polisaharide, djeluju samo uz prisustvo fosfatnih iona. U opreci prema karbohidrazama fosforilaze djeluju u oba smjera, t. j. već prema koncentraciji tvari ili razgrađuju polisaharide ili ih izgrađuju iz monosaharida. Fosforilaza ima najviše u jetri i mišićima no ima ih i u drugim tkivima.

Resorpcija monosaharida vrši se pretežno u tankom crijevu, ali kod uzimanja glukoze u većim koncentracijama (iznad 35%) resorbira se dosta glukoze i preko želučane sluznice. Resorptivna sposobnost sluznice crijeva opada od duodenuma prema rektumu, tako da najbolje resorbira sluznica početnog jejunuma, pa srednjeg jejunuma i ileuma znatno slabije sluznice cekuma i kolona, a neznatne količine ugljikohidrata resorbira sluznica sigme i rektuma (Westenbrink).

Izučavajući mehanizam resorpcije monosaharida Versar i Last su iznijeli mišljenje, da postoje dva načina resorpcije monosaharida: selektivna resorpcija, koja je efektnija i brža, i resorpcija putem difuzije. Danas većina istraživača s pravom odbacuje ovu koncepciju. Resorpcija monosaharida je složeni biokemijski proces, koji se kod intaktne sluznice i pod fiziološkim okolnostima ne može nikako protumačiti jednostavnom difuzijom. Resorpcija je aktivni proces, koja ovisi u prvom redu o stanju crijevne sluznice i resorpcije soli. Monosaharidi se fosforiliraju u epitelu sluznice, pa defosforiliraju i prelaze u krv. Fruktaza se resorbira nešto sporije, a sasvim sporo pentoze radi sporijeg defosforiliranja u sluznici crijeva (Mc. Dougall, Peters, Westenbrink i dr.). Nagomilavanje fosforiliranih monosaharida koči daljnje fosforiliranje i usporava resorpciju (Lundsgaard, Betsk, Kjerulf-Jensen). Hormoni kore nadbubrežne žlijezde indirektno kataliziraju fosforiliranje monosaharida. Kod insuficijencije kore nadbubrežne

žlijezde umanjena je resorpcija monosaharida radi poremećaja u metabolizmu soli. Intravenoznim davanjem NaCl naglo se popravlja resorpcija monosaharida. Tiroksin također pospješuje resorpciju monosaharida. Oštećenje prednjeg režnja hipofize dovodi do smanjenja resorpcije monosaharida baš radi konzekutivne insuficijencije štitnjače. Pomanjkanje aneurina, piridoksina i pantoenske kiseline također smanjuje resorpciju monosaharida. Detaljniji uvid u sam proces fosforiliranja i defosforiliranja monosaharida u sluznici crijeva za sada nemamo.

Resorbirani monosaharidi prelaze direktno u krvne žile sluznice crijeva, pa preko portalnog krvotoka u jetru. Jetra je najvažnije skladište ugljikohidrata u organizmu. Odmah iza nje po količini glikogena u stanicama dolazi srčana muskulatura, pa ostala poprečno prugasta muskulatura i glatka muskulatura. Ugljikohidrati se deponiraju u organizmu isključivo kao glikogen. Ima ga u manjim ili većim količinama u svim stanicama u organizmu. Po svojoj kemijskoj građi glikogen je potpuno identičan bez obzira iz kojeg je organa izoliran. Glikogen pohranjen u jetrnjim stanicama nije samo rezervna tvar, nego je ukllopljen u komplicirani metabolizam jetrnjih stanica i neophodno potreban za pravilno odvijanje tog metabolizma (Green).

Već je spomenuto da i druge heksoze primljene hranom prelaze u jetrni glikogen. Najnovija istraživanja s markiranim molekulama s pomoću radioaktivnih izotopa (Barren, Havessy i dr.) pokazala su da one prije prijelaza u glikogen prelaze u α — ili β — glukopiranozu. No na ovom stadiju proces se ne može zaustaviti: galaktoza pregrađena u jetrnoj stanici u glukopiranozu ne može direktno prijeći u krv već prelazi u glikogen. Tek fosforolizom ovoga dospjeva iz galaktoze nastala glukoza u krvni optok (Peters, van Slyke).

Svi niže navedeni spojevi:

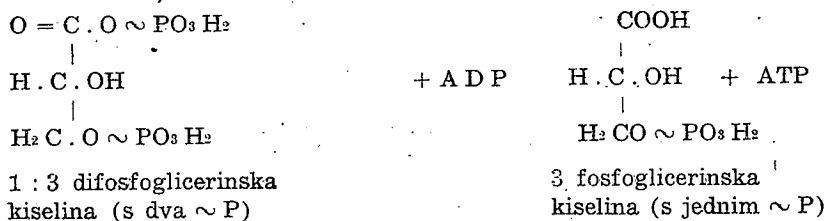
glukoza	mliječna kiselina glicerin
fruktoza	dioksiaceton pirogroždana kiselina
galaktoza	limunska kiselina jantarna kiselina
manzoza	nonilna kiselina heptilna kiselina
sorboza	valerijanova kiselina maslačna kiselina
d-ksiloza.	propionska kiselina octena kiselina
d-ksiluloza	glutaminska kiselina

prema dosadašnjim ispitivanjima (uključivši tu i ona s radioaktivnim izotopima) prelaze u glikogen ako se daju u hrani. Posebno mjesto među ovim spojevima zauzima glutaminska kiselina. Ako se kod buđenja iz inzulinske kome umjesto glukoze upotrebi glutaminska kiselina, postiže se s istom količinom glutaminske kiseline puno brži učinak (Waelsch).

U krvnom optoku, s izuzetkom sistema vene porte, imamo samo glukoza (α — i β — glukopiranozu) uz odgovarajuću količinu resorbiranih pentoz.

Razina šećera u krvi, dakle razina α — i β — glukoze varira pod normalnim okolnostima između 70 i 140 mg⁰/. Kod gladovanja može pasti i ispod 70, dok kod preobilnog uzimanja šećera, za vrijeme probave i nešto iza probave, poraste i do 175 mg⁰/ (Beimbridge). Normalna razina šećera u krvi je 90—110 mg⁰/. Ta je razina konstantna i odraz je normalne živčane regulacije mijene ugljikohidrata. Razinu šećera u krvi kontroliraju bubrezi i kod svakog povišenja te razine iznad određene granice (hiperglikemija) dolazi do izlučivanja šećera mokraćom (glikozurija).

Prijenos i korišćenje energije dobivene razgradnjom ugljikohidrata.
 Većina živih bića održava se na životu hraneći se isključivo organskim spojevima. Od organskih spojeva za ljudsku prehranu su najvažnije bjelančevine, ugljikohidrati i masti. Bjelančevine se koriste pretežno kao građevni materijal. Ugljikohidrati predstavljaju glavni pogonski materijal, a masti su pretežno rezervni pogonski materijal. Energija pohranjena u tim spojevima oslobađa se u tkivnim stanicama procesima razgradnje. Bit tih procesa je postepeno razgrađivanje složenih spojeva na jednostavnije sve do t. zv. krajnjih produkata, koji se dalje ne razgrađuju. Oslobođena energija se akumulira u fosforiliranim spojevima, koji nastaju tokom razgradnje, a raspadanjem tih spojeva se oslobađa i koristi za energetske potrebe organizma. Točnije rečeno, energija oslobođena razgrađivanjem troši se na stvaranje t. zv. energijom bogatog fosfatnog veza (označava se obično $\sim P$), a razvezivanjem tog veza se oslobađa i koristi za energetske potrebe stanica:



U navedenom se primjeru raspadanjem jednog mola 1 : 3 difosfoglicerinske kiseline (difosfoglicerin aldehida) na trifosfoglicerinsku kiselinu i $H_3 PO_4$ (koja se odmah povezuje s ADP te skupa daju ATP) oslobađa 12.000 cal. Dakle razvezivanjem jednog energijom bogatog fosfatnog veza ($\sim PO_3 H_2$) oslobađa se 12.000 kalorija (Lipmanin). Razgradnjom jedne molekule glukoze nastaje tokom razgrađivanja 12—24 energijom bogatih fosfatnih spojeva, stvara se dakle 12—24 $\sim P$ (Ochoa). Razgradnjom jednog mola glukoze na CO_2 i H_2O oslobađa se 673.000 cal. energije. Razgradnjom iste količine gukoze biokemijskim procesima u stanicama, prema proračunima Ochoe iskoristi se 144.000—280.000 cal. preko $\sim P$, a ostatak prelazi u toplinu.

U prenošenju i iskorišćivanju energije dobivene biokemijskim razgrađivanjem ugljikohidrata (također i masnih kiselina) adenilna (AA), adenzin-difosforna (ADP) i adenzintrifosforna kiselina (ATP), te sistem kreatinfosfat (KP) — kreatin (K) igraju vidnu ulogu.

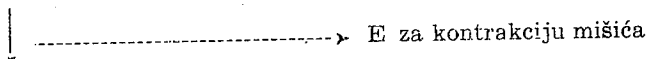
Energija oslobođena biokemijskom razgradnjom akumulira se preko $\sim P$ u ATP, ADP i KP. Raspadanjem ovih na: ADP, AA i K, oslobađa se energija za stanične potrebe, a ADP, AA i K se tokom bioloških razgradnji ponovo regene-

riraju na ATP, ADP i KP. U kreatinfosfatu pohranjena energija služi za regeneraciju ATP u slučaju nužde, kad nema raspoložive energije za regeneraciju ATP iz tekućih procesa razgradnje. Na pr.: na početku energičnog mišićnog rada procesi razgradnje ugljikohidrata nisu još toliko intenzivni, da bi zadovoljili energetske potrebe, ali mišićna kontrakcija se ipak odvija na račun energije pohranjene u ATP; sve dok procesi razgradnje ne postignu potrebni intenzitet regenerira se ATP, koja daje energiju potrebnu za kontraakciju mišića, energijom dobivenom raspadanjem kreatinfosfata!

Već je relativno dugo poznato da se energija potrebna za kontrakciju mišića oslobađa razgradnjom ugljikohidrata. U prvo vrijeme se mislilo, da se energija potrebna za mišićni rad dobiva t. zv. anaerobnim razgrađivanjem staničnog glikogena na mliječnu kiselinu (Hopkins, Meyerhof). Lundsgaard je otkrio, da kod mišićnog rada dolazi uvijek do raspada kreatinfosfata na kreatin

RAZVITAK PREDODŽBE O IZVORU ENERGIJE ZA MIŠIČNU KONTRAKCIJU

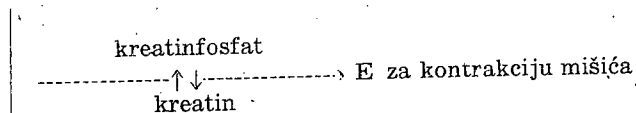
GLIKOGEN



MLIJEČNA KISELINA

Hopkins Meyerhof-ova hipoteza

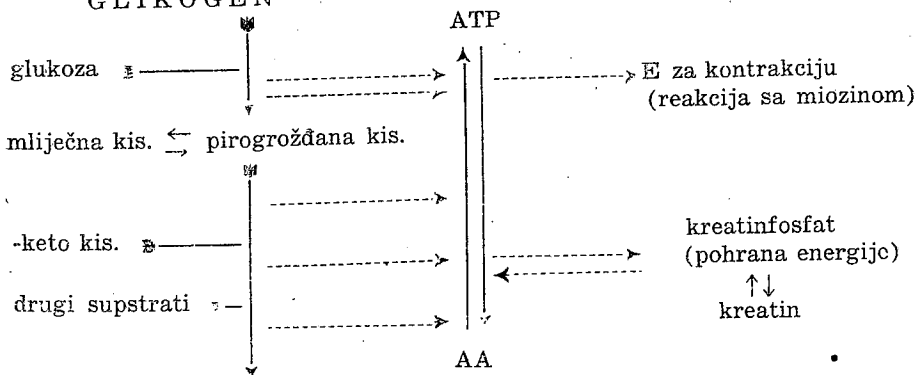
GLIKOGEN



MLIJEČNA KISELINA

Lundsgaardova hipoteza

GLIKOGEN



Današnja predodžba (prema Soskinu)

i opazio, da se prilikom tog raspadanja oslobađa relativno velika količina energije. Stoga je mislio da je primarni izvor energije za kontrakciju mišića raspadanje kreatinfosfata, a da spomenuta razgradnja glikogena na mliječnu kiselinu služi za resintezu kreatinfosfata. Engelhardt, Szent-Györgyi, Balley i dr. izučavajući kemizam kontrakcije mišića s jedne strane i Meyerhof, Cori i Cori i dr. izučavajući razgradnju ugljikohidrata — pridonijeli su najviše današnjem shvaćanju obaju procesa. Razvitak koncepcije o razgradnji ugljikohidrata i o kontrakciji mišića pokazuje Soskin gore navedenom, slikovitom shemom.

Razgradnja ugljikohidrata. Svestrana istraživanja su pokazala, da u stanicama tkiva postoji više mogućnosti za razgradnju ugljikohidrata. Sve te mogućnosti i putevi razgradnje ugljikohidrata još nisu detaljno poznati, ali su zato neki od njih dobro poznati i precizno proučeni. Poznati su također brojni faktori koji odlučuju kojim će putem krenuti razgradnja; navodimo najvažnije od tih faktora:

1. **Potrošak kisika.** Već je Pasteur otkrio, da potrošak kisika utječe na smjer i konačni rezultat razgradnje glukoze u tkivnim stanicama, pa se taj fenomen i naziva po njemu Pasteurova reakcija. Tim pojmom označavamo odnos između utroška kisika i razgradnje ugljikohidrata: kod smanjenog potroška kisika razgrađuju se ugljikohidrati do mliječne kiseline, a kod normalnog i pojačanog potroška na CO_2 i H_2O .

Dugo se držalo da se razgradnja ugljikohidrata u mišićima (budući da je u mišićnoj kaši najviše proučavana) odvija u dvije faze. Prva bi bila anaerobni raspad glikogena do mliječne kiseline, a druga aerobna (oksidativna) faza, daljnja razgradnja mliječne kiseline preko pirogroždane kiseline na CO_2 i vodu. Novija istraživanja zahtijevaju reviziju tog shvaćanja, jer prije svega oksidacija u smislu spajanja supstrata s kisikom dobivenim izvana, uopće ne dolazi u obzir. Sve oksidacije u biološkim procesima se vrše s pomoću kisika iz vode ili fosforne kiseline, ukoliko se supstrat oksidira primanjem kisika. Kisik dobiven izvana i dopremljen u stanicu hemoglobinom eritrocita služi samo kao krajnji akceptor vodika. Zatim, do oksidacije u gore spomenutom smislu dolazi nekoliko puta i prije nastajanja mliječne kiseline, pa ova ne nastaje »anaerobno« kako se to prije mislilo. I konačno, mliječna kiselina nije obilgatni međuprodukt razgradnje ugljikohidrata, jer se stvara samo pod posebnim uvjetima, kako će se iz daljnjeg izlaganja vidjeti.

2. **Hormon štitnjače** dovodi do maksimalne potrošnje raspoloživog kisika u stanicama. Prema tome također usmjeruje razgradnju ugljikohidrata na CO_2 i vodu bez stvaranja mliječne kiseline. Štoviše on forsira — kako izgleda — direktnu oksidaciju glukoze (vidi kasnije).

3. **Inzulin** dovodi do povećanog stvaranja staničnog glikogena i pojačanog fosforiliranja glukoze (Stannard, Levine i dr.). Time se stvaraju optimalni uvjeti za »masovno razgrađivanje ugljikohidrata«, preko glicerinaldehida, te i pod aerobnim uvjetima dolazi do stvaranja stanovitih količina mliječne kiseline. On prema tome usmjeruje razgradnju ugljikohidrata preko glicerinaldehida prema mliječnoj, odnosno pirogrožđanoj kiselini.

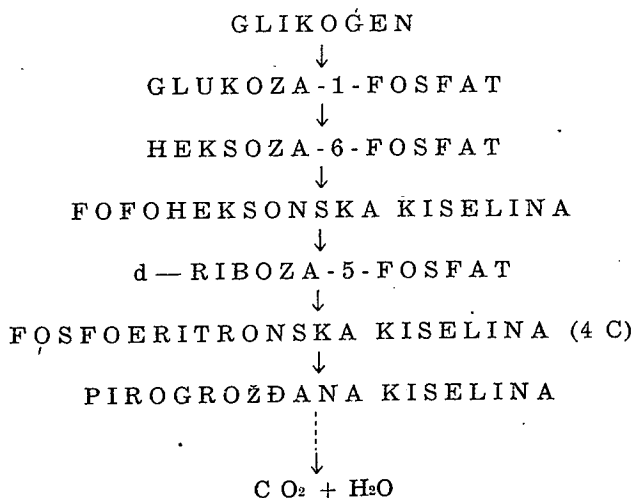
4. **Količina drugih supstrata** (masnih kiselina i amino-kiselina) usmjeruje razgradnju ugljikohidrata odnosno pirogroždane kiseline k takozvanoj »zajedničkoj stazi razgrađivanja«: ciklusu limunske kiseline.

5. **Pojačani raspad KP i ATP**, do kojeg dolazi na pr. kod pojačanog mišićnog rada, kako je to već spomenuto, dovodi do usmjerivanja raz-

gradnje preko glicerinaldehida. Razgradnja ugljikohidrata tim putem dovodi najbrže do regeneracije ATP i KP.

Na osnovu do danas poznatih činjenica najčešći put razgradnje ugljikohidrata u stanicama je preko glicerinaldehida (glicerinaldehidfosforne kiseline) do pirogroždane, te daljnja razgradnja ove preko ciklusa limunske kiseline ili preko C₄ dikarbonskih kiselina. Govoriti o anaerobnoj i aerobnoj fazi razgradnje ugljikohidrata ili o mliječno kiselom vrienju i oksidativnoj razgradnji mliječne kiseline nije dakle ispravno. Svakako je najtočnije govoriti o razgradnji ugljikohidrata preko glicerinaldehidfosforne kiseline za razliku od direktnog razgrađivanja glukoze ili »brze razgradnje ugljikohidrata« kako još zovu taj, do sad najpoznatiji drugi put razgradnje ugljikohidrata (vidi kasnije).

Razgradnja ugljikohidrata u stanicama počinje obično razgradnjom staničnog glikogena, a tek pod izuzetnim uvjetima kako je to već spomenuto može početi od glukoze, odnosno Embden-Robisonovog estera, bez prethodnog prelaženja ove u stanični glikogen. Prirodno je da se više energije oslobađa ako razgradnja započinje od staničnog glikogena, nego ako počinje od glukoze. Glukoza primljena iz krvi, tek sudjelovanjem ATP-a, dakle primanjem energije, preko glukoza-6-fosfata i Corijeveg estera prelazi u glikogen resp. diže se na energetsku razinu glikogena, dakle je tek jedan mol Corijeveg estera energetski ekvivalentan jednom molu glikogena. Djelovanjem staničnih fosforilaza odcjepљуje se od glikogena jedna molekula Corijeveg estera (glukoza-1-fosforna kiselina). Corijev ester se preestruje u glukoza-6-fosforu kiselinu (laktacidogen ili Embden-Robisonov ester) djelovanjem fermenta fosfogliceromutaze. Sada, kod pojačane potrošnje kisika ili uslijed djelovanja tiroksina nastupa već spomenuta direktna oksidacija glukoze preko fosfoheksonske kiseline prema slijedećoj shemi:

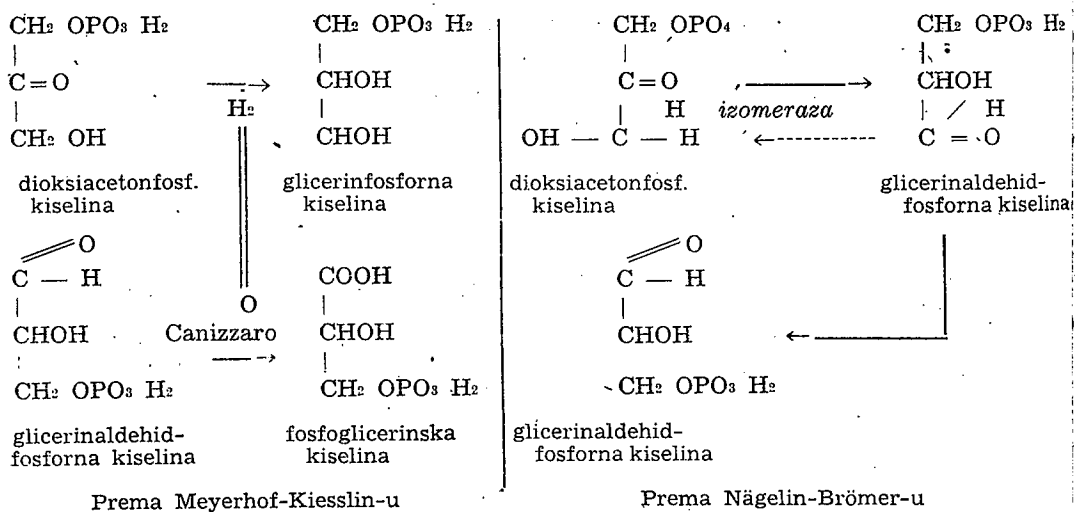


Inače se Embden-Robisonov ester dalje razgrađuje preko glicerinaldehidfosforne kiseline (prati tok daljnjih reakcija prema priloženoj završnoj shemi). U tom slučaju prelazi djelovanjem fermenta izomeraze (sinonimi: fosfoheksizoizomeraza, fosfoheksomutaza) u fruktoza-6-fosforu kiselinu; to je zapravo 6 C-

fruktofuranosa, ali u izlaganju se ne navode ovako precizni nazivi radi jednostavnijeg izražavanja, već uglavnom nazivi toga kao i drugih estera s fosforom, kiselinom prema imenima autora koji su ih izolirali. Prema tome je fruktoza-6-fosforna kiselina Neubergov ester. Zatim ATP reagira s Neubergovim esterom prenoseći na njega 1 ~ P. ATP prelazi u ADP, a Neubergov ester u Harden-Youngov ester: 1,6-fruktoza difosforu kiselinu. Sada se Harden-Youngov ester raspada na dva trioza fosfata djelovanjem aldolaze (zimoheksaze): dioksiacetonfosforu kiselinu i glicerinaldehidfosforu kiselinu.

Daljnje se razgrađivanje trioza različito tumačilo. Najčešće se pribjegavalo t. zv. Canizzarovoj reakciji da bi se protumačila daljnja razgradnja trioza: s pomoću H₂O reducirala bi se dioksiacetonfosforna kiselina u glicerinfosforu, a glicerinaldehidfosforna kiselina bi se oksidirala s kisikom iz vode u fosfoglicerinsku kiselinu (Meyerhof, Kiesslin, Oparin i dr.). Do još većih poteškoća dolazilo je u tumačenju daljnje sudbine glicerinfosforne kiseline. Da fosfoglicerinska kiselina (Fischer-Baerov ester) prelazi u pirogroždanu i mliječnu kiselinu otkrio je Meyerhof već 1930. god., a kasnije su to isto i mnogi drugi autori potvrdili. U tumačenju daljnje razgradnje ovih međuprodukata pribjegavalo se opet Canizzarovoj reakciji!... Podlogu za osvjetljivanje tog problema dali su Negelin i Brömer 1939. god., kad su otkrili da dioksiacetonfosforna kiselina i glicerinaldehidfosforna kiselina djelovanjem jedne izomeraze prelaze jedna u drugu.

RAZGRADNJA TRIOZAFOSFATA



Što se više glicerinaldehidfosforna kiselina dalje razgrađuje to više dioksiacetonfosforne kiseline prelazi u glicerinaldehidfosforu kiselinu, a ova se opet dalje razgrađuje.

Daljnje razgrađivanje glicerinaldehidfosforne kiseline (ili fosfoglicerinaldehida) objašnjeno je tek u najnovije vrijeme. Ona se oksidira s pomoću fosforne kiseline i kodehidraze I (difosfopiridinnukleotid, DPN, ili koenzim I) i trioza fosfatdehidrogenaze. Oksidacije se dakle mogu vršiti osim s pomoću vode

(s kisikom iz vode) i s pomoću fosforne kiseline, resp. s kisikom fosforne kiseline (vidi Bubanović: Biokemija, 1950.). Tako iz trifosfoglicerinske kiseline nastaje 1,3-difosfoglicerinska (1, 3-difosfoglicerinaldehidfosfat). Taj spoj sadrži $\sim P$ sistemu je energijom bogati fosfatni spoj. On predaje jedan dva $\sim P$, dakle adenilne kiseline, pa tako može regenerirati onu ADP, koja je nastala stvaranjem Harden-Youngovog estera, u ATP. Ova ATP može opet ući u reakciju s Neubergovim esterom i prevesti ga u Harden-Youngov ester, pa se iz nje nastala ADP opet regenerira prelaskom 1, 3-difosfoglicerina u 3-fosfoglicerinsku kiselinu. 3-fosfoglicerinska kiselina s pomoću fosfogliceromutaze prelazi u 2-fosfoglicerinsku kiselinu, a ova djelovanjem izomeraze uz gubitak jedne molekule vode u fosfoenolpirogroždanu kiselinu. Fosfoenolpirogroždana kiselina prelazi u pirogroždanu i predaje svoj $\sim P$ na ADP ili na AA, pa se tako energija pohranjena u $\sim P$ vezu prenosi opet na sistem adenilne kiseline.

Pirogroždana kiselina je jedan od najreaktivnijih međuprodukata razgradnje ugljikohidrata. Evo pregleda reakcija u kojima prema dosad poznatom pirogroždana kiselina može sudjelovati:

Tabela reakcija u kojima može sudjelovati pirogroždana kiselina
(prema Barrenu)

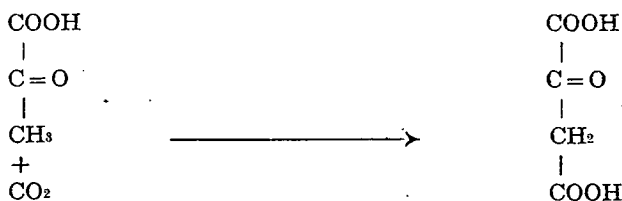
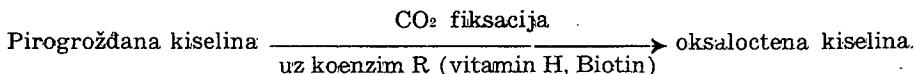
Naziv reakcije	Produkt reakcije	Sudbina produkta reakcije
oksidoredukcija	mliječna kis.	prelazi u glikogen ili, natrag u pirogroždanu kis. i dalje se razgrađuje
oksidaminacija	alanin	prelazi u bjelančevine ili se dalje razgrađuje
transaminacija	alanin	isto
dekarboksilacija	acetaldehyd, CO ₂	prijelaz u masne kiseline ili razgradnja
dismutacija	laktat, octena kis.	prijelaz u glikogen ili u masne kiseline
dismutacija	octena, mravlja kis.	prijelaz u masne kiseline ili razgrađivanje
kondenzacija	heksoza	prijelaz u glikogen
kondenzacija	jantarna kis.	prijelaz u ciklus limunske kiseline
kondenzacija	limunska kis.	prijelaz u ciklus limunske kiseline
kondenzacija	acetocena kis.	prijelaz u masti ili u ciklus limunske kiseline
kondenzacija	ketoglutarna kis.	aminacija, prijelaz u bjelančevine ili razgradnja
fiksacija CO ₂	oksalocena kis.	daljnje razgrađivanje

Najveći dio tih reakcija vezan je uz dekarboksilaciju, koja je moguća samo uz prisustvo kokarboksilaze difosfotijamina i Mg iona. Kod nedostatka tijamina (B₁ vitamin, aneurin) nagomilava se pirogroždana kiselina, te dolazi do trovanja organizma pirogroždanom kiselinom.

Kod oksidacije trifosfoglicerinaldehida nastali DPNH₂ oksidira se pirogrožđanom kiselinom u DPN, a ovu reducira u mliječnu kiselinu. Samo kad nema dovoljno kisika, koji preuzima vodik posredstvom flavinenzima i citohroma od DPNH₂ i kad se DPNH₂ radi pojačane razgradnje ugljikohidrata nagomilava, oksidira pirogrožđana kiselina DPNH₂ i prelazi u mliječnu kiselinu. Tako nastala mliječna kiselina prelazi u krvni optok, pa u jetru, koja je prerađuje u glikogen. Srčani mišić pretvara također mliječnu kiselinu u stanični glikogen. Kad se, međutim, radi adaptacije krvotoka i pojačanog disanja pojavi u periferiji više kisika, oksidira se s pomoću svoga DPNH₂ u DPN, a stvaranje mliječne kiseline prestane. Ako stanica raspolaže sa dovoljnom količinom, reagira i ovaj sa mliječnom kiselinom, pretvara ju u pirogrožđanu, a kisik preuzima H₂ (preko flavinenzima i sistema citohrom-citohromoksidaza) od DPNH₂, koji je nastao u toj reakciji.

Dok pirogrožđana kiselina ima toliko mogućnosti za daljnju razgradnju, mliječna kiselina ima samo dvije gore navedene mogućnosti, pa je i to uzrok njenog nagomilavanja u krvi za vrijeme mišićne kontrakcije. Osim toga i eritrociti stvaraju stanovitu količinu mliječne kiseline (Peters, van Slyke).

Razgradnja ugljikohidrata od pirogrožđane kiseline do CO₂ i H₂O odvija se najčešće preko zajedniče staze razgradnje, odnosno ciklusa limunske kiseline. Prema najnovijim saopćenjima (Harrow, Ochoa, Lipmann i dr.) nije limunska kiselina direktno uklopljena u ciklus, već može nastati kao međuprodukt, a ciklus započinje cis-akonitnom kiselinom u koju prelazi i eventualno nastala limunska kiselina. Pirogrožđana kiselina se oksidativno dekarboksilira, te iz nje nastaje octena kiselina i CO₂. Octena kiselina se združuje s oksaloctenom (uz oksidativnu dekarboksilaciju) u cis-akonitnu kiselinu. Za ovu reakciju potrebna oksaloctena kiselina nastaje kao međuprodukt razgradnje masnih kiselina ili aminokiselina. No i pirogrožđana kiselina može fiksirati CO₂ i prijeći u oksaloctenu kiselinu:



Pokusi s radioaktivnim C¹³ izotopom kao C¹³ O₂ dokazuju mogućnost ovakve fiksacije u organizmu (Wood, Werkmann, Hastings). Tako nastala oksaloctena kiselina združuje se s octenom kiselinom nastalom paralelnom dekarboksilacijom pirogrožđane kiseline, u cis-akonitnu kiselinu.

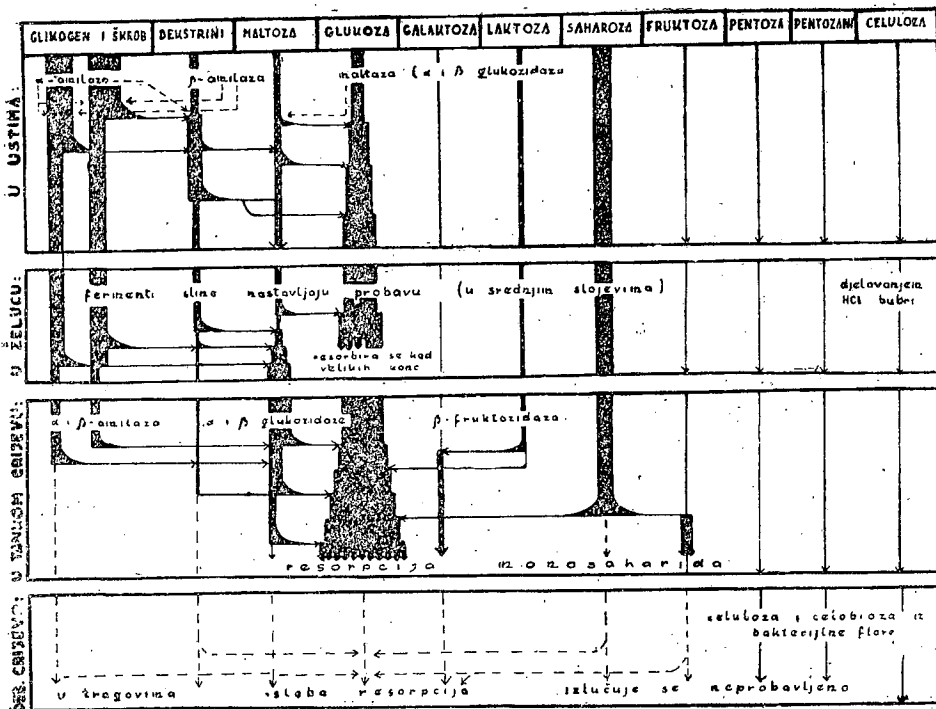
Cis-akonitna kiselina adicijom jedne molekule vode prelazi u oksaljetarnu kiselinu, a ova dekarboksilacijom u α — ketoglutarnu kiselinu. α — Ketoglutarna kiselina preko fosforiliranog međuprodukta suksinilaldehidfosfata bude.

dekarboksilirana u jantarnu kiselinu. Jantarna kiselina gubitkom 2 H (dakle-
oksidacijom) prelazi u fumarnu kiselinu, a ova adicijom jedne molekule vode
u jabučnu kiselinu. Jabučna kiselina se oksidira u oksaloctenu. Time je ciklus
završen! Reagira li ova oksaloctena kiselina opet s octenom počinje ciklus iznova.
preko stvorene cis-akonitne kiseline. Tokom jednog ciklusa izgara
jedna molekula pirogroždane kiseline na CO_2 i H_2O —
odnosno tokom jednog ciklusa nastaje 3 CO_2 i 2 H_2O ! Oslobođena energija pre-
lazi u izgradnju $\sim\text{P}$ veza fosforiliranih međuprodukata, koji nastaju tokom
ciklusa. Proučavanje tih spojeva je u toku i jedan od njih sukcinilaldehidfosfat,
koji je nedavno otkriven i dokazan kao međuprodukt već je spomenut i unesen
u definitivnu shemu. $\sim\text{P}$ vezom tih fosforiliranih međuprodukata, regenerira se
ATP u sistemu adenilne kiseline ili KP iz kreatina. Tako se ta energija stavlja
na raspolaganje za energetske potrebe stanice. Sve opisane reakcije su reverzi-
bilne, pa se čitav proces može odvijati i u obrnutom smjeru od opisanog. Osim
opisanog postoje i druge mogućnosti uključivanja pirogroždane kiseline u ciklus
limunske kiseline. Treba još jednom naglasiti, da oksaloctena kiselina može
nastati razgrađivanjem asparaginske, glutaminske kiseline, kao i nekih drugih
spojeva, pa se u ciklus uklapaju i međuprodukti razgradnje bjelančevina i masti.
Preko kojih je međuprodukata omogućen prijelaz ugljikohidrata u bjelančevine
i masti, vidi iz priložene sheme (vidi također i »Medicinar« IV. br. 6, 360., od
1950. god.).

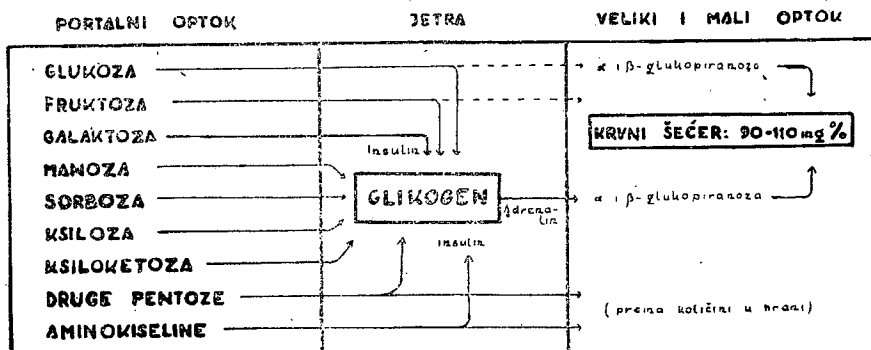
Spomenuto je već da je drugi česti put konačne razgradnje ugljikohidrata
preko C_4 dikarbonskih kiselina (vidi tok reakcija u priloženoj shemi). Ciklus
je osobito izučavao Szent Györgyi, pretežno u mišićnoj kaši i izolirao njegove
najvažnije međuprodukte. U moždanom tkivu razgrađuje se pirogroždana ki-
selina rasp. iz nje nastali acetaldehid, prema mišljenju nekih autora, skoro
isključivo ovim putem. Svakako dolazi u obzir razgrađivanje pirogroždane ki-
seline ovim ciklusom i u drugim tkivima, a postoje vjerojatno i drugi putovi,
koji teku paralelno ili naizmjenično. Za sad je ciklus limunske kiseline najviše
proučeni, a vjerojatno i najčešći put razgradnje ugljikohidrata.

I na kraju, kao rezime svega iznesenog, obuhvatimo mijenu ugljikohidrata.
jedinstvenom shematskom slikom:

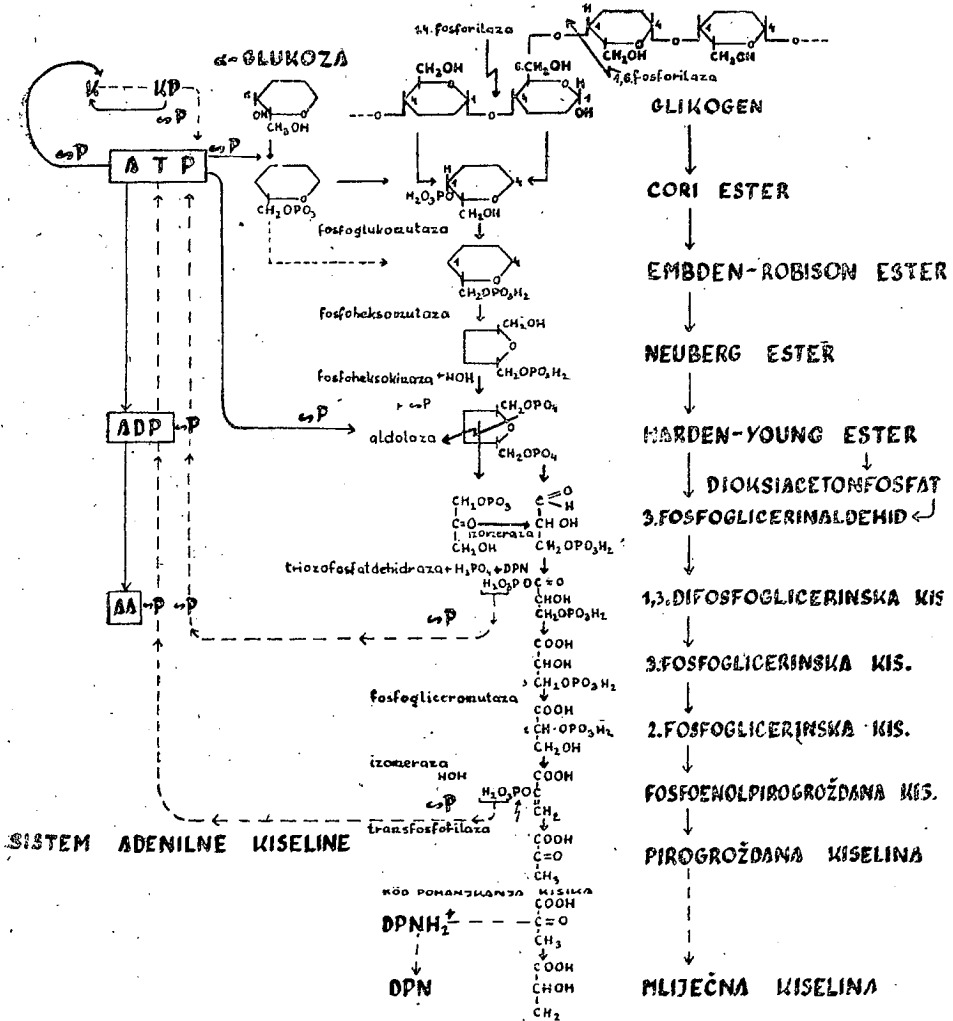
PROBAVA UGLJIKOHIDRATA



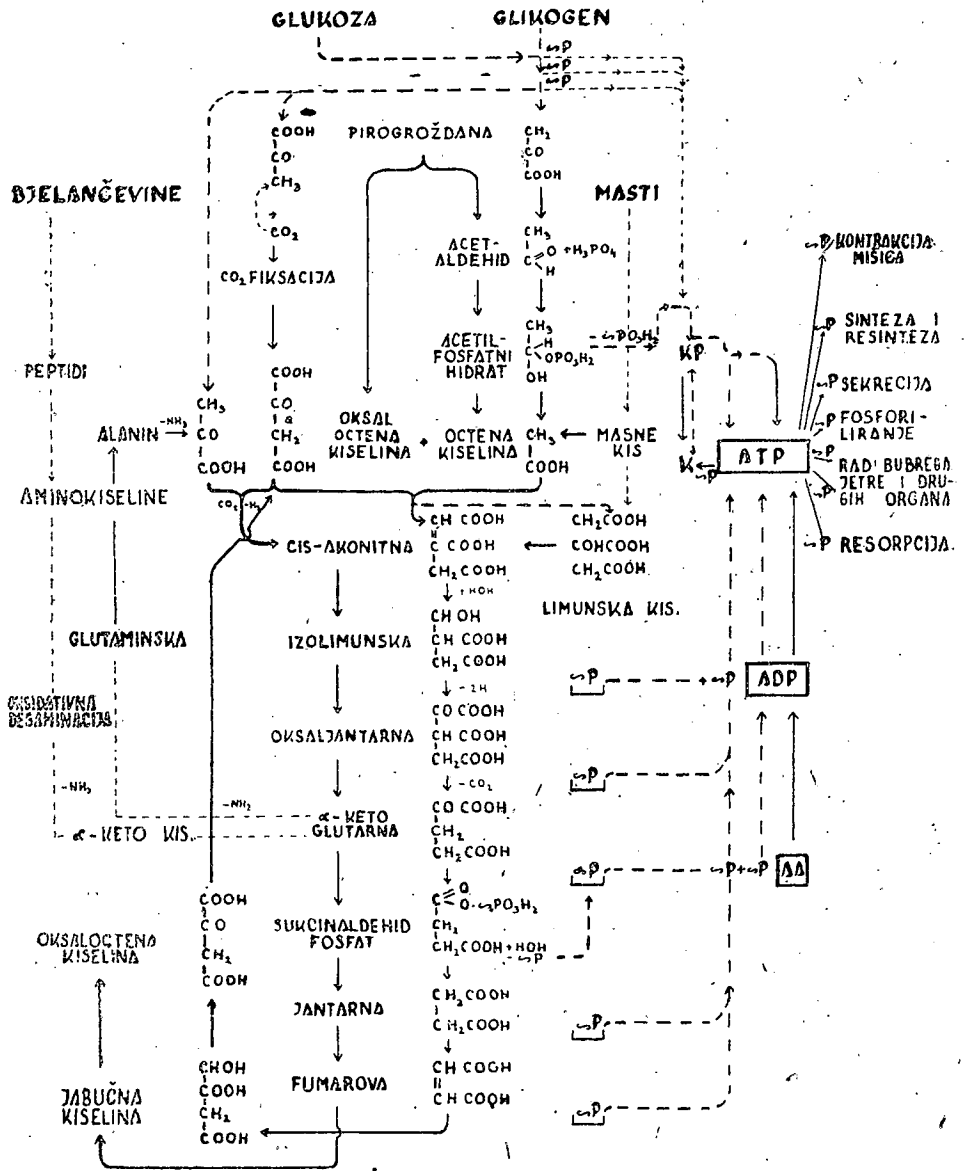
UGLJIKOHIDRATI U KRVI



RAZGRADNJA UGLJIKOHIDRATA



CIKLUS LIMUNSKE KISELINE



L I T E R A T U R A :

- Abderhalden, E.*, (1944): Lehrbuch der physiologischen Chemie, Berlin und Wien, Urban & Schwarzenberg.
- Althausen, T. L., Anderson, E., Stockholm, M.*, (1939): Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 40, 342.
- Bailey, K.*, (1942): Biochem. J., 36, 121.
- Barron, E. S. G.*, (1943): Advances in enzymology, 3, 149, New York, Interscience publishers.
- Beck, L. U.*, (1942): J. Biol. Chem., 143, 403.
- Bernard, C.*, (1853): Nouvelle fonction du foie, Paris, Bailliere.
- Best, C. H., Taylor, N. B.*, (1950): The Physiological Basis of Medical Practice, Baltimore, The Williams & Wilkins Company.
- Boxer, C. E., Stetten, DEU, J. R.*, (1944): J. Biol. Chem., 155, 237.
- Bubunović, F.*, (1950): Kemija za slušače kemije, medicine, veterine i farmacije, Knj. II., sv. II., Zagreb, NZH.
- Cori, C. F., Cori, G. T.*, (1940): J. Biol. Chem., 135, 733.
- Cori, C. F., Cori, G. T.*, (1941): Ann. Rev. Biochem., 10, 151.
- Edlbacher, S.*, (1947): Fiziološka kemija (prijevod), Zagreb, NZH.
- Engelhardt, U. A., Seic, I. F.*, (1947): Biohimija, 12, 250.
- Everett, M. R.*, (1946): Medical Biochemistry, New York — London, Paul B. Hoeber, Inc., Medical Book Department of Harper & Brothers.
- Florkin, M.*, (1946): Introduction a la biochimie générale, Paris, Masson & Cie.
- Green, A. A., Cori, C. F., Cori, G. T.*, (1942): J. Biol. Chem. 142, 447.
- Green, D. E.*, (1940): J. Biol. Chem., 135, 795.
- Green, D. E., Herbert, D., Subrahmanyam.* (1941): J. Biol. Chem., 138, 327.
- Harrow, B.*, (1950): Textbook of Biochemistry, Philadelphia & London, W. B. Saunders Company.
- Hartridge, H.*, (1943): Bainbridge & Menzies Essentials of Physiology, London-New York-Toronto, Longmans, Green and Company.
- Himwich, H. E.*, (1945): Ann. Rev. of Physiol., VII.
- Houssay, B. A.*, (1944): Endocrinology, 35, 158.
- Keys, A., Brožek, J., Henschel, A., Michelsen, O., Taylor, H. L.*, (1950): The Biology of Human Starvation, The univers. of Minnesota Press Minneapolis London Geoffrey Cumberlege. Oxford Univers. Press.
- Landois-Rosemann.* (1943): Lehrbuch der Physiologie des Menschen, Berlin und Wien, Urban & Schwarzenberg.
- Lehnartz, E.*, (1940): Einführung in die chemische Physiologie, Berlin, Springer.
- Lieben, F.*, (1935): Geschichte der Physiologischen Chemie, Leipzig und Wien, Franz Deuticke.
- Lipmann, F.*, (1946): Advances in Biochemical Research, 137, New York.
- Lipmann, F.*, (1941): Advances in enzymology, 1, 99, New York, Interscience publishers.
- Lipmann, F.*, (1944): J. Biol. Chem., 155, 55.
- Lipmann, F., Tuttle, C.*, (1940): J. Biol. Chem., 134, 463.
- Lipmann, F., Tuttle, C.*, (1944): J. Biol. Chem., 153, 571.
- Meyerhof, O.*, (1930): Die Chemischen Vorgänge im Muskel, Berlin, Springer.
- Meyerhof, O., Junowicz, Kocholaty, R.*, (1942): J. Biol. Chem., 145, 144.
- Meyerhof, O., Beck, L. U.*, (1944): J. Biol. Chem. 156, 109.
- Mirski, A.*, (1942): Biochem. J., 36, 232.
- Mirski, A., Nelson, N., Greyman, I.*, (1939): J. Biol. Chem., 130, 179.
- Mirsky, I. A.*, (1936): Am. J. Physiol., 115, 424.
- Mirsky, I. A., Bron Kahn, R. H.*, (1937): Am. J. Physiol., 120, 446.
- Negelein, A. E., Brömel, H.*, (1939): Biochem. Z., 303, 231.
- Ochoa, S.*, (1941): J. Biol. Chem., 139, 751.
- Ochoa, S.*, (1946): Advances in Biochemical Research, 137, New York.
- Ochoa, S.*, (1943): J. Biol. Chem., 149, 577.
- Ochoa, S.*, (1944): J. Biol. Chem., 155, 87.
- Oparin, A. I.*, (1941): Postanak života na zemlji (prijevod), Beograd, 1947, Prosveta.
- Peters, J. P., van Slyke, D. D.*, (1946): Quantitative Clinical Chemistry Interpretations, vol. I, Baltimore, The Williams & Wilkins Co.
- Petrova, A. N.*, (1947): Biohimija, tom 12, vip. 3, 209.
- Pokrajac, N., Hranilović, B.*, (1950): Medicinar, 4, 360.
- Russel, J. A.*, (1938): Am. J. Physiol., 122, 547.

- Soskin, S., Levine, R., (1947): Carbohydrate Metabolism, Chicago-Illinois, The University of Chicago Press.
- Stetten, DEW, J. R., Boxer, G. E., (1944): J. Biol. Chem., 155, 231.
- Szent-Györgyi, A., (1943): Bull. Soc. Chim. Biol., 25, 242.
- Szent-Györgyi, A., (1948): Nature of life, a study of Muscle, Acad. Press, New York.
- Thompson, R. H. S., Johnson, R. E., (1935): Biochem. J., 29, 694.
- Uennesland, Bright, Solomon, Cramer, Hastings. (1942): J. Biol. Chem., 142, 371.

Iz Studentskog kluba narodnog zdravlja

Zapažanja u dva sela Hrvatskog Zagorja

U toku jedne kratke ekskurzije, koju je organizirala Škola narodnog zdravlja u zajednici sa Studentskim klubom narodnog zdravlja u martu ove godine, posjetili smo sela Pleš-Trakošćan i Brezova Gora u kotaru Ivanec (Hrvatsko Zagorje). U ovom je prikazu navedeno sve što smo mislili da je interesantno i karakteristično za taj kraj, što smo zapazili usprkos kratkog trajanja ekskurzije i našeg neiskustva i nekvalificiranosti.

Svrha puta bila je prvenstveno didaktička, ali zbog određenih zadataka i opsežnih priprema dobila je i radno obilježje. U okviru rada Kluba narodnog zdravlja taj put je značio prvi početak i ispitivanje mogućnosti i metoda rada.

Ekipa (1 liječnik: asistent dr. A. Bujević i 10 medicinara, studenti Bantić Ž., Brajović D., Dasović T., Jakšić Ž., Maletić A., Mikac D., Petričević I., Redlich E., Sevečan B. i Vukčević S.) je organizirala svoj posao tako, da su pojedine grupe 1) radile u ambulanti, 2) ispitivale stanje u školi, 3) ispitivale opće higijenske uslove i 4) obilazile po kućama. Ispitivanja su vršena uglavnom sistemom anketa, koje smo unaprijed pripremili. Osim pomaganja u ambulanti, nastojalo se pisanim propagandnim materijalom i prikazivanjem filma djelovati zdravstveno-prosvjetno.

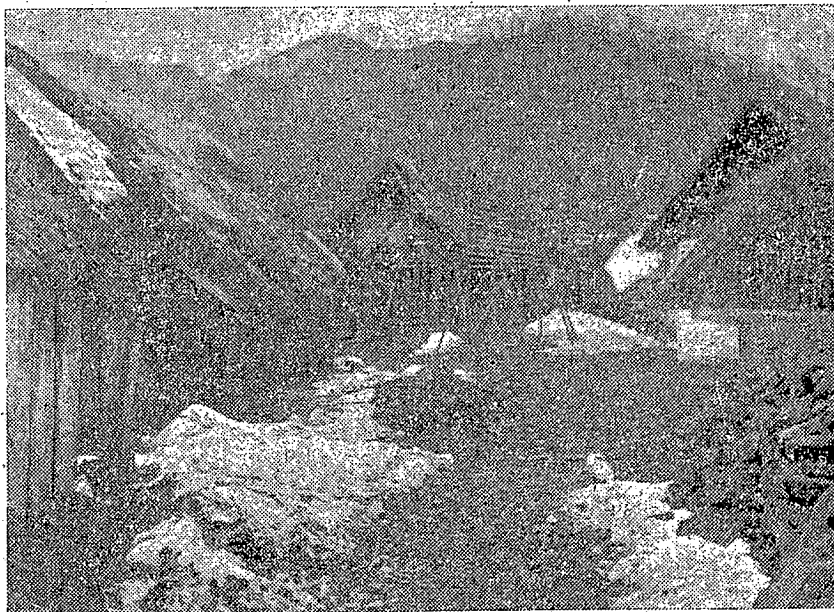
Zbog toga što su sva iskustva zajednička, ovaj sastavak nije potpisan jednim imenom.

*Preveliki broj stanovništva.
Tendencija iseljavanja. Selo.
Higijenski uslovi. Rad. Is-
hrana. Alkoholizam.*

Opća karakteristika kraja je siromaštvo zbog prevelikog broja stanovništva s obzirom na obradive površine i nemogućnosti potpunog iskorišćivanja radne snage. Od zemljišta, koje posjeduje pojedino domaćinstvo, a veličina toga se kreće od pola do osam jutara, živi rijetko ispod osam, a često 10, 12, pa i više članova porodice. To su većinom djeca, zatim njihovi roditelji i eventualno starci. Ponegdje i po više oženjene braće sa svojim porodicama živi u istom kućanstvu. To se smatra, koliko smo mogli primijetiti, lošim rješenjem, pa se stoga događa da međusobno dijele ono malo zemljišta svakom podjednako ili, ako to nije iz praktičnog razloga moguće, najstariji odnosno najsposobniji nasljeđuje sve, a ostale se ili pomaže pri školovanju i izučavanju zanata (što je rjeđe zbog pomanjkanja materijalnih sredstava) ili prepušta vlastitoj sudbini i snalazljivosti. Zbog tih razloga, a pogotovo kad se pribroje poteškoće oko obrađivanja tla, te jalovost zemlje u ovom kraju već dugo postoji tendencija iseljavanja. Oni sami se na to prilično teško odlučuju, ali uz propagandu, inter-

venciju i eventualnu pomoć vlasti, vjerujemo da bi se moglo mnogo učiniti. U toku i poslije rata bilo je porodica (iz Ivanečkog kotara 40 poslije rata), koje su se u potpunosti odselile, većinom u osječki okrug. Navodno bi ih otišlo još više, da su mogli prodati ono što su posjedovali. Budući da je to bilo zabranjeno, nisu mogli doći do novaca, koji je potreban za selidbu, pa su bili prisiljeni odustati. Interesiralo nas je da li je bilo slučajeva vraćanja, razočaranja i sl. pa su nam odgovorili da su se neki vratili, ali kudikamo veći dio se sasvim udomaćio i prilagodio novim uslovima života.

U pojedinim zaseocima govorili su nam i o sezonskom traženju posla. Tu gotovo svi muškarci odlaze veći dio godine u druge krajeve na posao: u grad, industriju i poljodjelske radove (Podravina itd.).



Sela broje obično 100—150 kuća. Sačinjava ih 8—12 zaselaka, koji su raštrkani i međusobno odijeljeni uvalama, a smješteni na hrptu kakvog brežuljka. Karakterističan je razvoj i postanak tih zaselaka. Prvo što se zapaža to su njihovi nazivi kao na pr. Bukovski, Ojstrički, Juriši, Vrši ili oni na granici Slovenije. Drakšići, Majski, Svežnjak, Mohenjaki. To su ujedno imena ljudi, koji tamo obitavaju. Dakle, u početku je bila jedna, najviše dvije, porodice, koje su se kasnije proširile, pa danas broje i do 10 domova. Otuda je jasno, uz ostale razloge i to, da su kuće gusto poredane jedna do druge i da postoji međusobni, gotovo obiteljski odnos, pomaganje i posuđivanje stoke pri poljskim i drugim radovima. Kuće se nalaze na početku padine brežuljka, dok po sredini hrpta ostaje uži prolaz za put i neke vrsti zajedničko dvorište. Odmah uz kuću smještene su gospodarske zgrade: staje i rjeđe koja druga. Nije čudo, što su put i dvorište, ako ih se uopće može tako nazvati, zagađeni gnojem. Zimi i u jesen tu je ogromno blato, a ljeti, vele, sve pocrni od muha.

Kuće su pretežno građene od drveta: hrastovo je dolje, a jelovo iznad jedan metar visine. Zato su većinom suhe. Ima i ciglenih kuća, često od sirove cigle. Krovovi su većinom od račene slame ili drveta, a po koji i od crijepa. Podovi u kućama su od nabijene zemlje (često u kuhinji) i drveni (obično u sobi). Postoji razlika u građnji kuća između pojedinih zaselaka, a sličnu razliku primijetili smo i u drugim stvarima. Ona je gotovo karakteristična, a objašnjava se različitim privrednim uspjehom (trgovina, kućarenje, zanat) pojedinih porodica.

Prostorije u kući su vrlo oskudne. Postoji gotovo kao pravilo jedna soba i kuhinja. Zimi se u kuhinji uopće ne zadržavaju, nego soba služi za sve. Tu se kuha, jede, spava, a ako se netko bavi kućnom radinošću ili kakvim zanatom, na pr. kolarskim ili bačvarskim, to je ujedno i radionica. Veličina je po prilici 10—15 kvadratnih metara, od kojih gotovo jednu četvrtinu zaprema velika krušna peć, koja se loži iz kuhinje. Temperatura je u prostorijama zimi redovito previsoka, a zrak zagušljiv. Osvjetljenje je srednje ili slabo. Dimenzije prozora kreću se oko 30 × 40 cm. Elektrike u selu nema, jer ne mogu naći sredstava da je dovedu iz 6 km udaljenosti. Broj kreveta po kućama rijetko prelazi 2, a broj članova porodice je 6, 8 i više.

Što se tiče ostalih higijenskih uslova napose nas je interesirala voda. Postoje bunari, koji su ograđeni, ali zapušteni. Pumpa, ukoliko postoji, redovito je pokvarena, a pomažu si tako, da izvlače vodu kablčićima. Takvim bunarima se većinom služe ljeti, kad presuše obližnji izvori, koje inače upotrebljavaju. Po njihovom mišljenju voda je dobra. Dapače naglašuju, da su »voda i zrak jedino dobro, koje posjeduju, a da toga nema davno bi nas već nestalo«. Mi smo nastojali ispitati sve vode na koje smo naišli. Nitrita i amonijaka nismo našli u količinama iznad određanih standarda.

Zahodske jame su obično odvojene od ostalih zgrada, ali u njihovoj neposrednoj blizini, ograđene su rijetko ili uopće nisu zidane, a često ih uopće i nema (crijevne zaraze i helminti!).

Odjeću i obuću kupuju većim dijelom za muškarce. Žene same tkaju platno od konoplje, a djeca nose staro. Teško im je za cipele. Ima kuća, gdje više ljudi ima jedne cipele.

Uz preveliki broj žitelja i ostale već spominjane nepogodnosti, najviše dolazi do izražaja borba sa zemljom. Obradive su površine obično smještene na podnožjima brežuljaka, a često tako koso položene, da ih je nemoguće orati odnosno obrađivati bilo kakvim modernim oruđem. Tu je i stoka kao pomagalo suvišna. Pomaže jedino ruka i motika. Rad je težak. Gnoj često prenose do njiva na leđima u koševima. Zemlja je vrlo oskudna, treba je pomno obrađivati i bojati se blagih zima, vlažnog proljeća i ljetnih kiša.

Do novca dolaze teško. Prodaju najviše vino, jaja i još ponešto, a kupiti bi trebali vrlo mnogo. Najveći prihod daje rad u drugim krajevima. Kućna radinost se razvijala odmah poslije rata, ali sada se tuže da je tržište zatrpano.

Razumljivo je da u ovakvom kraju, gdje je zemlja teško obrađiva, a uz to škrt na plodovima, ne možemo očekivati veliku raznolikost u usjevima, a s tim u vezi niti dobru ishranu stanovništva. Najviše se uzgaja kukuruz. On je ujedno i glavna hrana stanovništva u obliku žganaca ili kruha. Unatoč toga, što je to najzapaženiji proizvod i što najbolje uspijeva, prema onim podacima koje smo prikupili, niti njime se veći dio stanovništva ne može potpuno opskrbiti. U Mjesnom narodnom odboru smo čuli, da kotar Ivanec (a ovaj kraj se

smatra najpaspivnijim u tom kotaru), za srednje rodnih godina uvozi do 300 vagona žitarica.

Od žitarica na prvom mjestu je raž. Dobro uspijeva, ali je siju manje od kukuruza, jer se upotrebljava samo kao dodatak kukuruzu kod pečenja kruha ili za začim. Količine na godinu za pojedino domaćinstvo s prosječno 10—12 članova, kreću se obično od 150—200 kg.

Pšenicu rijetko siju. Takozvani bolji gazde je kupuju 100—200 kg. godišnje. Kukuruz i žitarice melju sami žrvnjevima, koji se okreću rukom. Posjeduju ih gotovo svako domaćinstvo. Obično se na taj jednolični posao tuže žene, jer je to isključivo njihovo zanimanje. Mlinovi su skupi.

Od ostalih usjeva, koje upotrebljavaju za hranu zastupane su većinom vrtno biljke, od kojih dominira jestiva repa i kupus ili zelje, kako ga oni nazivaju. Repa se pretežno troši od VII.—XI. mjeseca, a kupus od XI. pa nadalje dokle god ga ima, gotovo sve u ukiseljenom stanju. Prema podacima, koje smo dobili količina repe i zelja se kreće od 400—500 kg. za svako domaćinstvo na godinu.

Drugu grupu sačinjavaju krumpir, mrkva, cikle i grah. Ovim se usjevima, dakako izuzev grah, poklanja manje pažnje nešto zbog slabijeg uspijevanja, ali većinom zbog uobičajenosti. Oni koji ih više vole, ili su naučeni da ih imaju, siju više, a drugi manje. Krumpir se troši preko cijele godine, ali najviše u jesen i početak zime, obično u količinama od 150—250 kg. Grah je uz repu i kupus najzapaženija hrana. Kad smo jednog domaćina upitali što najviše jedu u ovo godišnje doba, rekao nam je, da već čitav mjesec »svaki božji dan jedu grah«. Troše ga 150—200 kg.

U treću grupu dolazi sve ostalo povrće, odnosno povrće u užem smislu. Luk, češnjak, poriluk, kelj, salata, krastavci, paprika, svježi grašak i rajčice. Jede se kako što dozrijeva u toku godine. Rijetko se išta osim luka spremi za zimu. Sve, kako sami vele, odmah pojedju, jer im je to glavna hrana kroz čitavo ljeto i jesen.

Što se tiče mesa dobivali smo vrlo različite podatke. Dok su jedni govorili da meso rijetko i vide, drugi ipak zakolju svinju, premda najviše jednu. Druge vrste mesa kao govedinu i teletinu, kupe do 4 kg. godišnje. Peradi i to kokoši imaju 4—8, ali ih rijetko kolju, nego ih uzdržavaju radi jaja, koje opet ne pojedju, nego prodaju. Unatoč raznolikih podataka vidno je, da s mesom raspolazu vrlo rijetko, a iako ga ima to su kud i kamo premalene količine. Kao masna podloga za začim jelu služe im redovito maslo ili ulje, a mast ukoliko zakolju svinju i to u količini, od 1—1,5 kg. na mjesec.

Kravu ima gotova svaka kuća i to uglavnom radi mlijeka. Sir se troši manje.

Najviše od svega nas je upravo zaprepastio potrošak šećera. Prema onom, što tvrde, unatoč našeg čuđenja, najviše kupe po 1 kg. godišnje na obitelj. Sigurno je da je tu po srijedi uz materijalne razloge i uobičajenost, premda smo gotovo redovito slušali da bi oni rado zamijenili pokoji obrok u svom monotonom jelovniku s nečim slatkim. To se može primijeniti jednako na sve, i mlade i starije. Pčelama se bave samo neki i, vele, ne ide dobro.

Voćaka, koje valjano rode ima malo. Zastupljene su obično sve vrsti kontinentalnog voća, najviše jabuka, šljiva i bresaka, ali sve brzo propadaju. Vjerojatno, kako i sami vele, zbog slabog obrađivanja i njegovanja, no svakako zbog lošeg sastava tla. Voće se troši sezonski kako što sazrije; već nezrelo jedu cjeca, ali je bilo i takvih, koji su nam govorili da bi oni voljeli vidjeti

dijete, da posegne za kojim plodom, jer je sve voće potrebno za preradu u rakiju.

S groždem je isto kao i s ostalim voćem. Sve se čuva za vino, koje onda većinom popiju, a manji dio prodaju. Karakteristično je to, da podmiruju najprije svoju godišnju potrošnju, a tek onda određuju višak za prodaju. Dogodi li se da viška uopće nema, na pr. u slučaju loše godine za vinograd, malo će ih od one količine koja dostaje za njihovu potrebu prodati makar jedan dio. Piju dnevno litru, negdje i više, osobito zimi i kod većih radova. Težak rad, pomanjkanje hrane (osobito u vrijeme velikih poslova) i nerazvijeni kulturni život, dovode do relativno jakog alkoholizma, koji počinje već rano i mora da ima odraza u zdravlju. Na pitanje o uživanju alkohola u jednoj anketi, školska su nam djeca u 60% slučajeva odgovorila pozitivno. Količine su se kod njih kretale od pola do jedne čaše vina dnevno. Katkada i djeca piju rakiju ili jeđu kruh namočen u rakiju odnosno vino. To im je u nekim kućama zajuttrak ili doručak, koji nose u školu. Stariji ljudi se osobito zimi sastaju u pojedinim kućama i piju. Ipak, svi jednoglasno tvrde, da nema pijanice, koji bi dotle dotjerao, da sve zapije. Vino i rakiju u pravilu nikada ne kupuju.

Kulturne prilike. Škola. Liječnik. Uloga žene. Dojenje. Djeca. Ispitivanje inteligencije. Anketa o interesu.

Od kulturnih ustanova vidjeli smo vrlo malo. Da se analizira kulturni život trebalo bi mnogo više vremena. Mogli smo opaziti jedino, da je pitanje novca (t. j. najsurovija borba za život) osnovno, da knjižnice ili čitaonice nema, da su društvene organizacije slabe i da sve novo u svom kraju primaju s nepovjerenjem. U Plešu postoji tamburaški zbor, a omladina se sakuplja pri hotelu Trakošćan.

Ipak, premda je taj kraj daleko od prometnih putova i industrijskih i trgovačkih centara, našli smo na ljude obaviještene o svjetskim i našim zbivanjima, pronicave i iskusne.

U oba sela našli smo prostrane i svijetle škole. Školu u Pleš-Trakošćanu pregledali smo nešto поближе, jer u drugoj zbog konferencije učitelja nije bilo nastave. Mjesta u školi ima dovoljno, ali u klupama sjede 4—5 đaka unatoč dovoljnom broju mjesta za smještaj 2 po 2 (upozorili smo na to). Vidjeli smo da je opskrba vodom manjkava, budući da je pumpa pokvarena. Školski bunar upotrebljavaju seljaci iz susjedstva, a voda se crpi kablčićem i lancem, koji se hvata prljavim rukama. Struja dakako nije uvedena, što je manjak za pedagoški rad. Ploče su sive od starosti, a bijelosivi odnos bojâ krede i ploče štetan je za vid. Nastavnici su nam rekli da im treba od učila do olovaka gotovo sve. Mislimo, da bi u današnjim prilikama upravo škola mogla znatno popraviti život djece i uz podesna sredstva opće prosvjetne prilike.

Liječnik se nalazi u Bednji, koja je od Pleša daleko svega 4—5 km., a od Brezove Gore dva puta toliko. Liječnik, ukoliko stigne, dolazi kad ga se pozove. Ambulanta s rentgenom nalazi se u Ivancu (oko 25 km. daleko), a bolnica u Varaždinu (oko 50 km.). Na polazak u bolnicu se odlučuje mali broj ljudi.

Potrebno je dotaći se uloge žene u ovakvoj sredini. Ona rađa gotovo otkako se uda (sa 17—22 godine), pa sve dok je ne slomi teški posao. Ona mora radati posebno 6—10 djece, othranjivati ih, služiti im i uz kućne poslove, koji su posebno za nju određeni, obavljati i veliki dio poljskih poslova. Mi smo često promatrali kako se žena svija pod teretom vode ili drva, a polovina se

ženskog posla obavlja na taj način. Vezana neznanjem, teškim poslom i socijalnim predrasudama ona ostaje na zemlji i uz djecu čitav život, često sama, kad je muž na poslovima.

S majkama smo nastojali razgovarati o dojenčadi. One su nam govorile vrlo malo. Dijete imaju na prsima godinu do godinu i po, a dohranjuju ga obično kukuruznom kašicom. Mnoga djeca brzo umiru. Kod matičara smo se interesirali koliko se djece rodilo od 1948. godine do danas i koliko je od toga umrlo.

godina	rođeno	umrlo	%
1948.	46	7	15,2
1949.	66	2	3,3
1950.	50	6	10,2
1951.	48	10	20,9
ukupno	204	25	12,2

U navodima matičara, dijagnoze smrti nisu vjerodostojne, a sigurno nije ni to, da su sva ona djeca, koja brzo umru registrirana. Prema razgovoru u Higijenskom zavodu u Varaždinu uzroci smrti najčešće su zaraze i osobito dječji ljetni proljevi:

Dobili smo dojam da su djeca (većina zapažanja odnosi se na školski uzrast) kao neki adneksi porodice ili kao nužno zlo, a iskorišćuje ih se za rad što ranije je moguće. Evo slike njihova života: manja spavaju po dvoje i troje u jednom krevetu zajedno s odraslima, starija se smještaju na peć, klupu ili stol u sobi, koja je zagušljiva i napučena često vrlo brojnom porodicom. Hrana je teška i jednolična. U rijetkim prilikama djeca jeđu jaja iz jednostavnog razloga što drugog nema. Dnevno imaju tri, dva, pa čak i samo jedan obrok. Vidjeli smo da se postepeno privikavaju na alkohol. U toj primitivnoj sredini ona prisustvuju i vide sve, pa i najgrublje manifestacije života rano i nekritički.

Djeca nemaju higijenskih navika, puna su buha i prljava, a dijelom ušljiva. Njihova odjeća i obuća je bijedna, a sastoji se od sašivenih krpa (tankih s obrubom na zimsko doba), kapa, koje padaju na nos i prevelikih dotrajalih cipela. Neki cipela uopće nemaju. Zimskih kaputa i rukavica nismo vidjeli.

Kod kuće djeca moraju učiti pod vrlo teškim uvjetima: mnogo ukućan rad, manjak struje. U školu pješače i do 4 km., ako ih u tome ne spriječe elementarne nepogode, bolest ili roditelji, koji ne pokazuju veliko razumijevanje za školovanje svoje djece. Dvadesetpetero djece izostaje dnevno stalno iz škole tako da se protiv njihovih roditelja mora voditi sudski postupak.

U trećem i četvrtom razredu škole u Pleš-Trakošćanu na 62 učenika proveli smo ispitivanje inteligencije. Ispitivanje je vršeno prema BOB testu za ispitivanje inteligencije (Ostojčić A., Bujas Z., Zagreb 1942.). BOB test sastoji se iz 80 pitanja, na koje se mora odgovoriti u ograničenom vremenu (od 20—40 sek. za pitanje). Da bi bila jasnija forma evo na pr. tri pitanja:

a) koliko nogu ima četveronožna životinja? (25 sek.)

b) 1, 8, 2, 7, 4, 3, 6, 4, 5.

Pogledajte pažljivo ovaj niz brojeva i napišite onaj broj, koji u niz ne spada! (25 sek.)

c) sebe, ženu

Neki je nesretni čovjek ubio sebe i svoju ženu.

Napišite uz zadatak broj 57 koga je najprije ubio sebe ili svoju ženu?

Test ne predstavlja apsolutnu ocjenu inteligencije. U testu dolazi također do izražaja logika, snalažljivost i kombinatorika ispitanika.*

Rezultat, stupanj inteligencije, određen je brojem dobrih odgovora, a izražen kvocijentom inteligencije, (QI), što znači omjer između metalne i kronološke dobi ispitanika. U našem slučaju kvocijent inteligencije iznosi 0,74 za oba razreda zajedno (0,69 za IV i 0,79 za III! — rezultati su u oba razreda isti, a kronološka dob je u IV razredu veća). Prosječni kvocijent inteligencije (mentalna dob koja se odnosi na pojedinu kronološku dob izračunata je empirički na velikom broju ispitanika) iznosi 1. Vrlo niski rezultat, koji smo mi dobili uzrokovan je sigurno osim sa stvarnim stanjem još i time što test nije prilagođen na seosku djecu (nepoznavanje pojedinih pojmova, riječi itd.). Uz test zabilježili smo uspjeh đaka u školi, da bismo ga usporedili s rezultatima testa. Evo rezultata: u III razredu najbolji je jedan vrlo dobar đak, a u IV jedan dovoljan.

Osim toga učitelj je napisao svoje mišljenje o svakom pojedinom đaku. Prema tim izjavama đaci su većim dijelom skloni lijenosti, vole lagati i teško se izražavaju.

Djeca su test primila vrlo veselo i s interesom. Kad bi inteligenciju definirali kao snalažljivost u novim uslovima, onda bismo mogli reći da su djeca prilično inteligentna. To se vidjelo na pr. po načinu varanja. Anketa, koju smo sastavili za školsku djecu, sadržavala je slijedeća pitanja: Čitaš li što osim školskih knjiga? Što radiš, kad nisi u školi? Što želiš postati? Piješ li, pušiš li i koliko? Dječji odgovori su bili kratki i treba ih primiti s prilično rezerve zbog mogućnosti prepisivanja i dobi u kojoj se djeca nalaze. Na prvo pitanje je 55 od 62 odgovora bilo da čita i to: novine, priče, kalendar, školske knjige, poziv i list. Što se tiče zvanja preteže želja za krojačkim, zatim šoferskim, stolarskim, pekarskim, postolarskim, mehaničarskim, mornarskim, učiteljskim, liječničkim zvanjem, redovno s ovakvim obrazloženjem: »da zaradim novaca«. Onih, koji će obrađivati zemlju, ima samo troje: dva traktorista i jedna ratarica. To bi se moglo uzeti kao prva indikacija socijalnog stanja i problema iseljavanja, koji je vrlo aktuelan.

*Rad u ambulanti. Epidemio-
loški problemi.*

Naša je ambulanta imala zadatak da pruža liječničku pomoć, osobito djeci, u obliku lijekova i savjeta i da nastoji opširnim anamnezama naći socijalno-etiološke faktore pobola. Zbog kratkoće vremena i manjkavih dijagnostičkih sredstava to nije u potpunosti izvršeno i s tim treba računati kod slijedećih sličnih akcija.

Na temelju pregleda ustanovili smo kod djece u najvećem broju slučajeva 1) stanje loše ishranjenosti vezano s alkoholizmom. Sva su ta djeca već na prvi pogled slaba, blijeda i malena za svoje godine. Javljaju se s raznim želučanim tegobama, a u anamnezama navode »grizenje u želucu« i općenitu slabost. Mnogi

* Neke primjedbe o pojmu inteligencije: u svakodnevnom govoru inteligencija se često identificira sa znanjem, svjedodžbom, karijerom itd., što su međutim različiti pojmovi i ne označuju pravilno inteligenciju. Razne refleksne i instiktivne reakcije, zatim navike, uzimaju se često kao inteligentne reakcije, što je pogrešno, jer se one ne mogu prilagoditi na vanjske faktore, a inteligenciju karakterizira sposobnost prilagođivanja. Što se tiče znanja ono je reproduktivno, dok je inteligencija produktivne naravi. Uzevši to u obzir, inteligentne su reakcije samo one, koje dovode do boljeg snalaženja u novoj situaciji, a nisu rezultati ni refleksa, ni instinkta, ni znanja, ni slučajnog pogađanja.

su vidjeli gliste. 2) Veliki broj gnojnih upala srednjeg uha, premda gluhoću nismo mogli često opažati. Ima mnogo inficiranih površnih ogrebotina i rana, koje ne zarašćivaju po više mjeseci. Tu se u mnogim slučajevima može pretpostaviti smanjena rezistencija organizma prema infekcijama. 3) Treću grupu činili su slučajevi tbc pluća i drugih organa. Na tbc smo mogli sumnjati po obiteljskim anamnezama i toku bolesti. Naročito je frapirao jedan slučaj dvostrukog gibusa (malum Potti) kod djeteta od tri godine. S majkom, koja je ovo dijete donijela u naručaju došlo je još jedno od pet godina. Obadva su djeteta bila vrlo lošeg izgleda. Petogodišnje je bolovalo od stare upale srednjeg uha, vjerojatno također specifične naravi. Interesirali smo se za prilike kod kuće i čuli, da domaćin ima tuberkulozu (liječio se u Klenovniku), a već sada u martu jedu zadnji kukuruz što imaju.

Kod pretraga odraslih opazili smo 1) mnogo slučajeva kroničnih gastritisa, čireva na želucu i malignih alteracija ovakvih čireva, 2) reumatizam, koji se pojavljuje anamnestički karakteristično kao upala zglobova kod mladih ljudi, a svršava se srčanim griješkama kod starijih, 3) tuberkuloze pluća, bronhitise i bronhijalne astme također smo primijetili i uz pomanjkanje dijagnostičkih sredstava.

Premda se zbog relativno malenog broja slučajeva i nesigurnosti metoda ne mogu izvoditi (osobito kvantitivni) zaključci, vidljiva je i vjerojatna veza pojedinih bolesti sa životnim i higijenskim standardom.

1. Alkoholizam i slaba prehrana (osobito pomanjkanje protektivne hrane, jednoličnost itd.) vjerojatno su glavni uzrok opće slabosti organizma, slabe otpornosti prema infekcijama tuberkuloze, zaostajanja u rastu, zatim gastritisa i drugih želučanih i probavnih smetnji, a na račun alkoholizma otpada vjerojatno i ono nekoliko slučajeva izrazito zakržljale i intelektualno zaostale djece. Kod neke djece opaženi su i slučajevi preboljelog rahitisa.

2. Niski higijenski standard (lična higijena, stanovanje, nužnici, muhe i ostalo) potpomaže širenje zaraznih bolesti, povećava pomor dojenčadi, uzrokuje česte helmintijaze, ušljivosti glave, kožne infekcije itd.

3. Teški rad pod različitim vremenskim prilikama pogoduje prehladama, bronhitisima i drugim plućnim oboljenjima. To, uz nesanirane zube i tonzile, uzrokuje razvoj reumatskih šmetnji.

U ambulanti se pokazalo, da povjerenje prema medicini nesumnjivo postoji. Mi smo, s druge strane, kod mnogih slučajeva bili svijesni, da više vrijedi naš razgovor i savjet, negoli lijek, koji dajemo.

U razgovoru, koji smo održali s dr. Posmodijem i dr. Peičićem u Varaždinu, upoznali smo se s epidemiološkim problemima ovog kraja i zatim čitavog terena, koji kontrolira Higijenski zavod u Varaždinu. To je bilo korisno zbog opće orijentacije u zdravstvenoj problematici.

Saznali smo, da su važan problem česte seoske kontaktne epidemije trbušnog tifusa. To su redovno kućne epidemije. Tako na pr. u Brezovoj Gori u jednoj kući sa 9 članova 7 ih je oboljelo od tifusa. Jedan član ove obitelji otišao je na proštenje u Krapinu, tamo se zarazio, od njega se kasnije zarazila gotovo čitava obitelj. Karakteristika je ovakvih kontaktnih epidemija, što se muška odrasla lica vrlo rijetko zaraze, jer provode veći dio svog vremena izvan kuće, dok naročito često obole mala djeca i žene, koje njeguju bolesnika. Pogodnost za širenje epidemije je obično kasna dijagnoza bolesti. Ako se i uspije riješiti jedna od ovakvih epidemija u tom smislu, da ozdrve svi oni, koji su oboljeli, ipak nam

ostaju kliconoše, stalno opasni za okolinu zbog vrlo niskog higijenskog standarda.

U kartoteci Higijenskog zavoda, koju vode već 25 godina, našli smo da je poslije zadnjeg rata u Brezovoj Gori registrirano je 15 slučajeva tifusa (dva umrla i jedan kliconoša), a u Plešu samo tri.

Sveukupno je u 1951. g. na području Higijenskog zavoda u Varaždinu bilo prijavljeno 1488 slučajeva zaraznih bolesti, a od toga su 32 završila smrću. Registriranih crijevnih zaraza bilo je u 18% svih prijavljenih slučajeva. Broj oboljelih od tifusa bio je 155 (umrlih 7), paratifusa 39 (umro 1). Postoji dakako izrazita sezonska krivulja tifusa i paratifusa. U zadnje vrijeme bilo je samo par hidričkih epidemija. Najveća se dogodila u Zagorskoj industriji vunениh tkanina u Zaboku. Od dizenterije svega se mogla zapaziti jedna epidemija, a interesatno je, da je u prošloj godini po selima gotovo nije ni bilo.

Šarlah od 1947. godine dobiva sve veći zamah, ali su oboljenja lagana. moglo bi se gotovo kazati lakša od morbila. Slučajevi skarlatine su počeli prvo u Varaždinu, a danas ih ima mnogo više po selima. Vjerojatno se radi o tome, da se gradsko stanovništvo bližim kontaktom prokužilo. Difterija se tvrdoglavo drži na stalnoj visini i njezina je smrtnost gotovo 10% usprkos cijepljenju. Cijepljenje je nedovoljno, jer je u većini mjesta odaziv bio oko 50% onih, koji bi trebali biti cijepljeni; a u krapinskom se kotaru prilikom prošlog cijepljenja odazvao minimalan broj od 1,2%. Što se tiče hripavca bilo je oko 305 oboljelih (6 umrlih), a morbila 159 slučajeva (dva umrla). Ostale zarazne bolesti nisu tako česte i pojavljuju se kao i u drugim krajevima naše republike. To su svo, naravno, oni slučajevi, koji su evidentirani, a sigurno ih ima više (osobito morbili i pertusis).

Pitali smo starije seljake za mišljenje o današnjem stanju u svom kraju. Sлагali su se uglavnom s jednim starcem, koji je jasno vidio probleme i održao nam gotovo predavanje: usjeve sve pojedu, stoku za rasplod mogu teško držati, rudnici i tvornice su daleko, a do novca ne mogu doći (porez). Radne snage ima, ali se ona slabo iskorišćuje. Trebalo bi omogućiti da se sva radna snaga iskoristi.

Korisno je spomenuti odgovore odbora Gospodarske sloge iz Ivanečkog kotara (od prije rata) na jedno pitanje socijalno-medicinske ankete: Što je najpotrebnije i najkorisnije da se uredi u vašem kraju? (Dr. Sremac, Dr. Nikolić: Hrvatsko selo i medicina, Zagreb 1940.). Stigla su 23 odgovora. Traži se: barovinski liječnik, besplatno liječenje siromašnih, pripomoć u novcu, higijenski baronari, putovi, predavanja, 4 puta godišnje cjelokupni pregled sela, zdravstveni dom, kruh, pitka voda, jeftiniji lijekovi i liječnici, ambulante, telefon, materijalno pridizanje sela.

Premda ovaj prikaz ne prelazi okvir zapažnja, koja se većim dijelom temelje na razgovorima s narodom opisanog kraja (i otuda postoji mogućnost subjektivnog ocjenjivanja i griješenja) mi također mislimo da bi se za riješavanje osnovnih zdravstvenih problema, osobito ako se pod zdravljem ne podrazumijeva samo odsustvo bolesti, trebalo: 1) riješiti osnovne socijalno-ekonomske probleme (kolonizacija, industrija i dr.), 2) riješiti osnovne epidemiološke probleme (cijepljenje djece itd.), 3) zdravstveno-prosvjetno voditi borbu s predrasudama, alkoholizmom, tuberkulozom i sl., 4) riješiti bar najnosnvnije sanitarno-tehničke probleme (voda, nužnici i ostalo). Sve to dakako ne ovisi samo o liječniku, ali on uz pružanje liječničke pomoći ne smije zaboraviti prilike pod kojima pacijent živi.

OSVRTI

»TJEDAN MEDICINARA« ODRŽAN U ČAST PETOGODIŠNJICE IZLAŽENJA NAŠEG ČASOPISA

Da bi dostojno proslavilo ovu vrijednu obljetnicu, Uredništvo je organiziralo »Tjedan medicinara« od 30. III. — 5. IV. 1952. god. Uprava Zbora liječnika Hrvatske stavila nam je na raspolaganje kroz čitav tjedan svoju veliku dvoranu, a naši istaknuti naučni radnici odazvali su se pozivu da održe predavanja. Ovom zgodom ponovno im se zahvaljujemo.

»Tjedan Medicinara« otvorio je 2. IV. odgovorni urednik. U kraćem uvodnom govoru osvrnuo se na razvojni put lista, na njegovo značenje za stručno uzdizanje studenata, Tom prilikom pročitao je pozdravni telegram, koji su Uredništvu »Medicinara« uputili kolege iz beogradskog studentskog časopisa »Medicinski podmladak«.

Zatim je akademik prof. dr. Franjo Kogoj održao vrlo interesantno i pregledno predavanje »O alergiji«, — prikaz donosimo u ovom broju.

Slijedeće dvije večeri prikazivani su domaći i angloamerički stručno-medicinski filmovi. Od domaćih vidjeli smo: »Faringoplastiku«, film Otorinolaringološke klinike u Zagrebu, te vrlo instruktivni film o transfuziji krvi.

Konačno 5. IV. održao je prof. dr. Fran Mihaljević predavanje: »Antibiotici u liječenju zaraznih bolesti«, specijalno se osvrnuvši na iskustva i rezultate Klinike za zarazne bolesti u Zagrebu. Referat donosimo u cjelosti u ovom broju.

Posjet je bio dobar. Predavanjima su također pristustvovali brojni naši nastavnici, dok odaziv studenata nije baš zadovoljio.

U toku »Tjedna Medicinara« stavljeni su preostali brojevi starijih izdanja »Medicinara« u prodaju uz popust od 20%, što su osobito koristili mlađi studenti.

OSNIVANJE STUDENTSKOG KLUBA NARODNOG ZDRAVLA

25. ožujka ove godine održana je osnivačka skupština Kluba narodnog zdravlja. Na skupštini je bio prisutan veći broj studenata, a kao uzvanici neki od prvih pionira naše socijalne medicine. Raspravljalo se o ciljevima i metodama rada, doneseni su privremeni pravilnik i program i izabran upravni odbor.

U svom govoru akademik dr. A. Štampar izrazio je zadovoljstvo zbog osnivanja takvog kluba na fakultetu i govorio o potrebi liječnika sa širšim pogledom. On je naglasio da je veoma važno upoznati studente s problemima i načinom rada na terenu, s narodom, da se ne bi dogodilo da mladi liječnik ne uspije uspostaviti kontakt sa svojim pacijentima i naći prave razloge njihove nevolje.

U referatu inicijativnog odbora i u diskusiji govoreno je o programu kluba. Jedan od prvih zadataka kluba je upoznavanje studenata sa zdravstvenim, socijalno-ekonomskim, kulturnim i drugim problemima naših krajeva, a napose onih, koji su manje pristupačni, zaostali ili momentano najaktuelniji. Većina studenata treba računati s tim, da će po završetku studija doći u pokrajinu i raditi po kotarskim mjestima, tvornicama i selima. Doći će među ljude, s kojima su se tek povremeno srećali kod bolesničkog kreveta u toku praktikuma. Okolina tih ljudi i to što njih čini takvima kakvi jesu za većinu će biti novost. Među studentima se priča o takvim problemima i oni ih djelomično i poznaju. Pojedinci ih nastoje rješavati koliko mogu, no većinom ih se prepušta vremenu i prilikama, jer svima manjka iskustvo. Po današnjem nastavnom planu medicinu treba studirati gotovo isključivo teoretski, a taj je posao obiman. Zato Klub nastoji olakšati izmjenu iskustava, povezivanje s pojedinim stručnjacima i organizirati upoznavanje terena i prilika. Da taj rad bude što korisniji, klub je već stupio u vezu s raznim stručnjacima i organizacijama, koje imaju srodno polje rada, te je naišao na razumijevanje. Najveću i materijalnu i stručnu pomoć pruža Škola narodnog zdravlja.

Osobitu pažnju Klub poklanja suradnji s iskusnim, praktičnim liječnicima na terenu. U privremenom pravilniku predviđeno je također članstvo studenata s ostalih fakulteta i svih onih, koji se bave sličnim problemima, da bi na taj način rad bio što objektivniji i što manje površan.

U tom smislu Klub je već prije skupštine organizirao jednu ekskurziju. Ona je pokazala da se na taj način može raditi, ali da rad treba ozbiljno shvatiti i u prvom redu mnogo učiti, a tek onda praviti zaključke.

S druge strane u programu je predviđeno populariziranje stvarnih podataka, dojmova i problema u pojedinim krajevima, industrijama i ustanovama, njihove karakteristike i specifičnosti.

Paralelno s takvim radom i iz njegovih rezultata izvirat će pojedini specijalni problemi i teme, koje će pojedinci ili grupe obrađivati posebno. U diskusiji je napomenuta mogućnost individualnog rada preko praznika u obrađivanju problematike svog kraja.

Ne manje važna bit će direktna pomoć, rješavanje pojedinih konkretnih (epidemioloških, higijenskih i drugih) zadataka i provođenje korisnih (zdravstveno-prosvjetnih, sanitarno-tehničkih i sličnih) akcija. Poslije posjete terenu nastoji se održavati stalnu vezu s ljudima, koje se na terenu moglo zainteresirati za ovakav rad.

Preko ovih ljetnih praznika spremaju se akcije u više smjerova. Za vrijeme priprema planovi postaju konkretniji, a grupe rade na pojedinim temama sakupljajući materijal i usvajajući metodiku (psihohigijena, antropologija, socijalno-ekonomske nauke i t. d.).

Program je vrlo širok i Klub daje priliku da se svaki pojedinac zanima baš onim, što ga najviše interesira, a da se ne udaljuje od općih zadataka.

Cvakav program nesumnjivo opravdava postojanje Kluba.

Ivica Petričević

O STUDIJU NA LONDONSKOM MEDICINSKOM FAKULTETU

Na sastanku fakultetskog vijeća 26. IV. 1952., dekan londonskog Medicinskog fakulteta g. prof.-dr. Boland, iznio je u glavnim crtama nastavni plan njihovog fakulteta. U Londonu postoji 12 visokih medicinskih škola, koje pohađa otprilike pet hiljada studenata. Čini se, da svaka od ovih škola odgovara našem fakultetu, ali je vjerojatno nešto manja. Odmah upada u oči, da prilično mali broj studenata otpada na pojedinu školu, i prof. Boland je mišljenja da se taj broj ne smije povisiti, jer bi u tom slučaju trpjela kvaliteta nastave. U slučaju veće potrebe za liječnicima, oni bi otvorili nove medicinske škole.

Većina studenata (60%) završava studij u roku od pet i po godina, a u toku daljnjih šest mjeseci završava veći dio onih preostalih 40% studenata. Svršeni liječnici moraju odslužiti svoj redovni vojni rok, koji traje 2 godine.

Poslije drugog svjetskog rata počelo se s postepenim reformiranjem nastavnog plana na njihovim visokim medicinskim školama. Budući da je taj proces još u toku teško je dobiti pravi pregled samog nastavnog plana. Englezi žele općenito smanjiti i pojednostavniti nastavni program, ali tako da ne trpi cjelokupno medicinsko obrazovanje liječnika. Prof. Boland je mišljenja, da su njihovi sadašnji ispiti suviše detaljni, specijalistički. Daljnje mijenjanje njihovog nastavnog plana odnosi se uglavnom na predmete prve i druge godine studija, koji sličje našim. Oni će u buduću tražiti bolje i veće poznavanje kemije i fizike u preduniverzitetском obrazovanju, kako bi studenti lakše mogli shvatiti nastavu na fakultetu. Nadalje namjeravaju skratiti obim anatomije.

Zasada njihova prva godina gotovo potpuno odgovara našoj prvoj godini. Kemija, fizika i biologija polažu se na kraju prve godine. Englezi su u pogledu ispita neobično strogi: student koji ne položi ta tri ispita mora ponavljati godinu. Na pojedini od ispita, na kojemu je pao, smije student ponovno pristupiti za dva do tri mjeseca, ali samo po posebnoj dozvoli ispitivača. Opetovano ponavljanje prve godine nije moguće, nego student u tom slučaju gubi pravo na daljnji studij. Predmeti druge godine polažu se u prvoj polovici treće godine. Ispiti se mogu ponoviti u roku od dva do tri mjeseca, a u protivnom slučaju gubi se pravo na daljnji studij. Mora se napomenuti, da postoje razlike među pojedinim visokim školama u pogledu režima ispita, kao i u pogledu nastavnog plana.

Poslije druge godine počinje klinički studij, koji se sastoji od rada na kliničkim odjelima. Studenti su podijeljeni na grupice od po 12—15 studenata, te rade na odjelima koji imaju po dvjesto kreveta. S njima rade šef odjela, jedan asistent i jedan pomoćni liječnik. Prije podne rade studenti pod rukovodstvom asistenta, a poslije podne sa šefom odjela. Svaki student prati svoje bolesnike od njihovog ulaska u bolnicu, predstavlja ih šefu odjela, vrši razne prétrage i tako prati čitav tok njihovog liječenja. Osim toga studenti također rade i u bolničkim ambulancama.

Njihov klinički studij sastoji se samo od tri glavna predmeta: opća medicina, kirurgija i ginekologija-opstetricija. Dakle svi kirurški predmeti

obrađuju se zajedno s kirurgijom; ginekologija-opstetričija je samostalni predmet, a pod općom medicinom razumijevaju se svi ostali predmeti. Patologija i farmakologija predaju se zajedno s klinikom, a polažu se tokom četvrte godine. Čini se da to studentima ne predstavlja veće zapreke.

Spomenuto je da se klinički studij odvija na odjelima i to najprije na onim »opće medicine«, zatim na kirurškom, a tek onda na ginelokoško-opstetričkom. Predavanja našeg tipa svedena su na minimum. Studenti slušaju predavanja na odjelu iz dotičnog područja — samo tri sata tjedno. Ova predavanja su neobvezatna, ali ih studenti posjećuju. (Predavanja iz patologije i farmakologije su obvezatna). Ostali dio kliničke nastave odvija se u obliku razgovora i kraćih predavanja na samim odjelima, koja održavaju šefovi odjela ili njihovi asistenti.

Iz tog proizlazi da se samo prvi dio kliničkog studija, t. j. studij »opće medicine« obrađuje zajedno s patologijom i farmakologijom, dok se na kirurgiji ne sluša i ne uči ništa drugo do kirurgija. To isto vrijedi za ginekologiju i opstetričiju. Na taj način studenti stiču veliku praksu, te na pr. student može polagati ginekologiju i opstetričiju tek onda kad je samostalno vodio dvadeset poroda.

Ispiti iz glavnih predmeta polažu se iz pete godine, a sastoje se iz pismenog i usmenog dijela. Usmeni je kraći i na njemu se postavljaju pitanja više općenitog karaktera, dok se na pismenom dijelu dobiva detaljniji pregled znanja studenta. Ispiti su bez auditorija, a prisustvuju uvijek najmanje dva profesora. Ispitivač nije nikad onaj profesor kod kojeg je student vršio praksu.

PREDAVANJE PROF. MARCHIONINIJA

Na poziv Jugoslavenske akademije nauka i Medicinskog fakulteta u Zagrebu boravio je u našoj zemlji prof. dr. A. Marchionini iz Münchena. 12-og aprila održao je u Zboru liječnika predavanje o temi: »Alergija u dermatologiji«.

Predavača su pozdravili prim. dr. Forenbacher i prof. dr. Kogoj. Prof. Kogoj je ukratko prikazao životni put uglednog gosta. Prof. Marchionini počeo je svoj medicinski rad kao biokemičar učenik Ostwalda i Schadea. Kasnije prelazi na dermatologiju i radi kod Rosta. Prvi dermatološki radovi su mu

iz graničnih područja s biokemijom. Istražuje ulogu fermenta diastaze u koži. Proslavio se svojom postavkom o »kiselom plaštu« kože, koji je postao pojam u dermatologiji i svugdje je usvojen. a vrijeme nacista ne želi više raditi u Njemačkoj i odlazi u Ankaru, gdje postaje šefom tamošnje klinike. Tu proučava klimatopatologiju i dermatoze. Značajni su mu radovi o cheilitis actinica. Poslije rata i sloma Marchionini se vraća u svoju domovinu. Postaje predstojnik klinike u Hamburgu, a sada vodi Münchensku kliniku. Predsjednik je Dermatološkog društva Njemačke.

Srdačno se zahvalivši na neobično lijepom prijemu, gost je počeo predavati.

Prof. dr. Marchionini govorio je o neurodermitisu (Brock). Novija istraživanja o toj bolesti, još su jedan kamen u zgradi alergije, koja postaje sve veća i impozantnija. Razvijeni neurodermitis karakteriziran je površnim papulama, lihenoznim osipom i nesnosnim svrbežom. Morfološki je on već odavno bio dobro proučen, no o etiologiji se nije mnogo znalo.

Kogoj je prvi upozorio da se u porodici tih bolesnika često susreću alergična oboljenja. Kasnije se je zapazilo da su sami bolesnici često opterećeni kožom alergičnom bolesti. Roste je pokazao da ovi bolesnici u dječjoj dobi pokazuju eksudativnu diatezu.

Svakako postoji i konstitucionalna komponenta. Pacijenti su pretežno leptosomi. Po psihičkom tipu pokazuju međusobnu sličnost. Nepovjerljivi su, introvertirani. Vrlo su osjetljivi, teško rješavaju psihičke konflikte. Zbog doživotnog svrbeža pacijenti su nesretni, a imaju znatno razvijen osjećaj fizičke manje vrijednosti.

Laboratorijske pretrage pokazuju kod većine patološki želučani sok: hipacidan, anacidan ili hiperacidan. U krvi postoji eozinofilija s limfocitozom.

Iz svega toga predavač zaključuje da neurodermitis nije isključivo alergična bolest. Ulogu imaju konstitucionalni faktori, živčani sistem, a i još neki drugi faktori. Naročito je zanimljiv problem klimatskih utjecaja na razvoj ove bolesti. Statistike pokazuju, da je bolest na sjeveru vrlo česta dok je u južnim krajevima ima vrlo malo. U Jugoslaviji je ima malo i to više u sjevernim predjelima (Kogoj).

Predavač je poduzeo istraživanja da ispita alergičnu komponentu ovog obo-

ljenja. Ni intrakutanom ni peroralnim davanjem raznih alergena, nije se moglo postići nikakvi siguran rezultat i dokazati sustanciju koja senzibilizira. Međutim uspio je drugi indirektni dokaz, da alergija ima svoje značenje za neurodermitis. Pacijente su stavljali u komore slobodne od inhalacionih alergena. U te komore ulazi potpuno čisti specijalno filtrirani zrak. Bolesnici su se ubrzo oporavljali i rješavali nesnog svrbeža i ekcema.

U pogledu terapije ove bolesti postoje skromne mogućnosti. U prvom redu važno je diferencijalno-dijagnostički razlikovati neurodermitis od vulgarnog ekcema. Pravi neurodermitis lokaliziran je najčešće u fosi kubiti i fosi poplitei. Moguće je provesti simptomat-

sku terapiju bez naročito i vidljivog uspjeha. Pokušana su različita sredstva, ali bez pravog efekta. Ni desenzibilizacija prema alergenima ne može se provesti. Jedina dosada uspješna terapija je promjena klime. Pacijente se upućuje u planinska mjesta, gdje nakon duljeg boravka nestaju svi simptomi. Ako je to provedeno još u mladosti mnogi pacijenti vraćaju se praktično zdravi. Za kronične slučajeve preporučuje se prešeljenje u predjele s povoljnom klimom.

Predavanje prof. Machioninija održano je na njemačkom jeziku. Predavač je materiju iznio pregledno i sistematski, a popratio je zanimljivim dijapozitivima.

IZ MEDICINSKE LITERATURE

ULCUS CRURIS ARTERIJALNOG POSTANKA

Promatranjem kliničke slike bolesnika s kruralnim ulkusom, može se zaključiti, da dosta veliki dio (1/3) tih oboljenja ne nastaje samo na osnovi promjena vena. Pacijenti, koji imaju varikse ne moraju dobiti ulcus cruris, a s druge strane ne trebaju postojati variksi kod onih, koji boluju od ulcus cruris. Autor A. Wiedmann donosi u svom članku preglednu tabelu, iz koje se razabire, da variksi nastupaju u 3. deceniju, a ulcus cruris tek od 5.—7. decenija. Iz toga se zaključuje, da nije promjena vena jedini uzrok, koji dovodi do kruralnog ulkusa. Kod 30% njegovih pacijenata, koji su bolovali od ulcus cruris, nisu uopće postojale promjene na venama donjih ekstremiteta, ili su bile tako neznatne, da se nisu mogle smatrati kao uzrok postanka ulkusa. Naprotiv kod tih su se slučajeva mogle utvrditi smetnje u protjecanju krvi u arterijama donjih ekstremiteta.

Klinička slika ove vrsti kruralnog ulkusa razlikuje se od one, kod ulcus cruris varicosum. Kod varikoznog ulkusa nalazi se u okolini samog ulkusa više ili manje izraženi ekcem, dok je kod opisanih slučajeva okolina bila nepromijenjena. Zatim, varikozna ulcera mnogo su veća od onih, koja su uzrokovana arterijalnim poremećenjima. Ova posljednja jedva dosižu promjer od 3 cm. Osim toga oko njih nema pro-

širenih vena. Za objektivnu pretragu ove vrsti ulkusa postoje 3 metode:

1. arteriografija. Tom metodom može se vidjeti, da postoji usporeno protjecanje kontrastnog sredstva na bolesnom ekstremitetu, što govori za smetnju prolaza krvi.

2. Oscilometarske vrijednosti. One su na bolesnom ekstremitetu (gdje postoji ulkus) bitno manje, negoli na zdravoj strani.

3. Metoda mjerenja temperature kože. Vrlo je zgodna jer nije vezana ni na aparaturu ni za zavod. Međutim, tu je potrebno iskustvo, jer nema nekih apsolutnih vrijednosti. Temperatura kože je ovisna o temperaturi okoline, prema tome postoji i razlika s obzirom na godišnje doba.

Tu je metodu naročito razradio F. Singer. Pacijent mora izvjesno vrijeme mirovati, za to vrijeme mjeri se temperatura kože potkoljenice i dorzuma stopala. Razlike su minimalne i to jednako na zdravoj strani, kao i na bolesnoj. Nakon toga pacijent treba izvršiti pokusni rad od 1000 koraka i onda se pristupa ponovnom mjerenju temperature. Na zdravoj nozi razlika između temperature kože potkoljenice i dorzuma stopala ostaje ista, kao i u vrijeme mirovanja. Na bolesnom ekstremitetu razlika u temperaturi skače na 2,9° C. Ta pojava je karakteristična za sva poremećenja arterijalnog optoka.

Autor donosi slijedeće tumačenje: za vrijeme mirovanja protjecanje krvi kroz stopalo i potkoljenu je jednako te prema tome nema bitne razlike u temperaturi između kože potkoljenice i dorzuma stopala. Za vrijeme rada dolazi do jače cirkulacije, a zbog toga i do povišenja temperature samo ondje, gdje krvni sudovi nisu povrijeđeni; dakle, samo proksimalno od ulkusa. Iz toga i rezultira i razlika u temperaturi potkoljenice i stopala na bolesnoj strani nakon rada.

Ovakvi ulkusi uzrokovani arterijalnim promjenama ne će se popravljati na metode liječenja običnog varikoznog ulkusa. Tu se mora poségnuti za sredstvima, koja šire krvne žile, kao acetilholin, Padutin, Dihidroergotamin, Prisol: Kao naročito dobro sredstvo pokazao se tetraetilamonijumbromid. Daje se i. m., rjeđe i. v. i to 0,5 — 1,0 g dnevno kroz prva dva dana; zatim se daje ista količina dva puta dnevno, a kasnije i tri puta dnevno. Kod ove doze ostaje se 2 tjedna, a onda se postepeno smanjuje. Ne smije se upotrebljavati zajedno s adrenalinom. U slučaju nepodnošljivosti dobro djeluje prostigmir i atropin.

Lokalno liječenje jednako je kao i kod ulcus cruris varicosum. Na tople kupelji reagira dobro, a upravo odlično na terapiju ultraljubičastim zrakama.

*Wiener Medizinische
Wochenschrift (1952) 102, 243.*

RADIOAKTIVNI JOD U DIJAGNOSTICI POREMEĆENJA FUNKCIJE ŠTITNJAČE

Henry L. Jaffe i Richard E. Ottoman iz Los Angeles-a izradili su novi test za ispitivanje funkcije štitnjače s pomoću radioaktivnog joda. Princip metode je iznalaženje onog postotka radioaktivnog joda, kojeg je od cjelokupne količine radioaktivnog joda uvedenog u organizam zadržala sama štitnjača. Povišenje ili sniženje ovog postotka je upravo proporcionalno povišenju ili sniženju funkcije štitnjače.

Tehnika izvođenja testa. Dozu, koja se sastoji iz 100 milikirija (za djecu 20—40) radioaktivnog joda (J^{131}) u 10 ccm destilirane vode prima pacijent per os. Određivanje postotka radioaktivnog joda zadržanog u štitnjači vrši se 24 sata nakon toga s pomoću Geigerove cijevi. Cijev se postavlja okomito, točno 10 cm iznad sredine

štitnjače pacijenta, koji leži nagnut na stolu. Automatsko brojilo pokazuje rezultat za izvjesni broj sekundi. Drugo mjerenje se izvodi na isti način na bedru tik iznad koljena pacijenta, budući da to mjesto svojom debljinom otprilike odgovara debljini vrata. Rezultat drugog mjerenja se odbija od prvog i time se odredi količina radioaktivnog joda zadržana u samoj štitnjači. Da bi se ta količina izrazila u postotcima potrebno je treće mjerenje i ono se vrši nad bočicom, koja sadrži onu količinu radioaktivnog joda s kojom se vrši ispitivanje. Broj dobiven za samu štitnjaču, (t. j. broj nad vratom, od koga je odbijen broj nad koljenom) podijeli se s rezultatom ovog trećeg mjerenja i pomnoži sa 100. Tako je izračunat traženi postotak aplicirane količine radioaktivnog joda, koji je na sebe vezalo tkivo same štitnjače.

Vrijednosti između 15 i 30% smatraju se normalnima, ispod 15% niskima, između 30 i 35% na gornjoj granici normalnih vrijednosti, a iznad 35% definitivno visokima.

Analiza laboratorijskih podataka. Na 152 pacijenta izvršena su opisana ispitivanja, a paralelno s time i mjerenje bazalnog metabolizma i određivanje razine joda u krvi. Mjerenja bazalnog metabolizma su pokazala u 32,9%, da se klinička slika ne slaže s rezultatom mjerenja. Uzrok tog visokog postotka su tehničke poteškoće i nediscipliniranost pacijenta, kod kojih mjerenje bazalnog metabolizma zahtijeva posebne pripreme. Određivanje visine joda u krvi dalo je 24,1% pogreške. Na pacijente, koji su primali jod u terapijske ili dijagnostičke svrhe otpalo je od toga 4,5%. Ostalo je krivnja komplicirane laboratorijske procedure.

Test s radioaktivnim jodom je pokazao samo 9,3% pogrešaka. Ako se od tog broja izuzme 3,6% pacijenata tretiranih jednim preparatom prije izvođenja testa, zatim 5,1% pacijenata, kod kojih se postotak joda u štitnjači kretao na gornjoj granici, između 30 i 35%, preostaje samo 0,6% dijagnostičke pogreške. Od većine pacijenata bio je postotak sadržanog radioaktivnog joda proporcionalan klinički izraženim simptomima tireotoksikoze. Kod pacijenata starije dobi, klinička je slika bila nešto teža, nego što bi se očekivalo prema izmjerenom postotku. Rezultati testa ponovljenog nakon jedne ili dvije sed-

mice bili su potpuno identični s prvi put postignutim rezultatima. Iznimku su predstavljala samo 3 pacijenta, koji su bolovali od akutnog tireoiditisa, a kod tog oboljenja usprkos povišenog joda u krvi ostaje postotak radioaktivnog joda nizak.

Doza od 100 milikirija radioaktivnog joda je posve neškodljiva za pacijenta. Gotovo čitava količina se izlučuje putem bubrega, koje ne oštećuje. 10—15% primljene doze rasipa se po tkivima bez štetnih posljedica. Kontraindicirano je izvođenje testa u slijedećim slučajevima: drugo i treće tromjesečje trudnoće, radi tireoidne fetusa, hiperperistaltike i povraćanja, te uzimanja antitireoidnih supstancija.

Točnost i jednostavnost izvedbe, te pogodnost za pacijenta, od kojeg se ne zahtijevaju nikakve pripreme, prednosti su opisanog testa pa prema mišljenju autora starije rutinske metode postaju kao takve nepotrebne. Mjerenje joda u krvi i bazalnog metabolizma došlo bi u obzir samo u svrhu diferencijalne dijagnoze i kod razmimoilaženja laboratorijskih rezultata i kliničke slike.

Journal of American Medical Association (1951) 146. 530.

EKSPERIMENTALNO SNIŽENJE KALIJA KOD ČOVJEKA

Smanjenje količine kalija u tijelu je opaženo u dijabetičnoj komi, te kod teških povraćanja i proljeva. Sigurno je, da svaki gubitak kalija ide na račun uglavnom intracelularnog kalija, što otežava klinički rad i eksperimentalno opažanje.

Autori ovog članka D. A. K. Black i M. D. Milne su upotrebili slijedeću metodu, da bi postigli deficit kalija: Dva pacijenta su dobivala hranu, koja se dnevno sastojala od 3 l mlijeka, uz dodatak od 125 g glukoze; kalij iz mlijeka je odstranjen posebnom procedurom, dok je natrij redovito bio dodan, da ne bi nastupilo poremećenje njegove ravnoteže.

U toku eksperimenta nastupio je deficit kalija u prvom slučaju od 268 mEq (cca 10,5 g), a u drugom 289 mEq (cca 11,3 g), što predstavlja 5% sveukupnog kalija u tijelu. Kalij u krvi je pao na 3,1 mEq, resp. 3,2 mEq % (12,1, resp. 12,5 mg%). Najveći dio deficita nastupio je prvih dana, jer se bubrežni

doskora prilagodio promijenjenoj ravnoteži elektrolita u krvi.

Nisu nastupili nikakvi dramatski efekti. Znakovi mišićne umornosti nisu se javili ni subjektivno ni objektivno; pacijenti su svoj laboratorijski posao vršili bez promjena. Jedina EKG promjena je bila pojava U-vala. Nije nastupila nikakva značajna promjena ni u ekstracelularnoj ni u intracelularnoj tekućini. Kalij u eritrocitima je bio normalan. Nastupila je jedino lagana apatija i gubitak sposobnosti za trajni i jači fizički napor.

Najznačajnija, a gotovo i jedina karakteristika bila je alkalozia, koja se i inače javlja u klinici kod stanja hipokalijemije. Ta alkalozia je metaboličkog karaktera, jer parcijalni tlak CO₂ u alveolarnom zraku nije bio promijenjen.

The Lancet (1952) 262. 245.

JETRA I ENDOKRINA OBOLJENJA

Od svih raznovrsnih funkcija jetre najkasnije je otkrivena njena istaknuta uloga u inaktivaciji hormona. Tako je Zondek pokazao, da jetra in vitro inaktiviraju 80—90% dodanih estrogenih hormona, dok je Izrael našao, da se to događa pefuzijom u preparatu srce-pluća-jetra, ali nikako ne u preparatu srce-pluća. Kemijske promjene, kojima su hormoni podvrgnuti još se uvijek studiraju. Najviše je poznato ponašanje estrogena. Dio njih ekskrecijom dolazi u žuč u aktivnoj formi, pa bude djelomično resorbiran iz crijeva ostvarujući tako enterohepatalnu cirkulaciju poput njima kemijski srodnih žučnih kiselina. Drugi dio potpada pod proces oksidativne razgradnje, a treći se uklapa u molekulu lipoproteina, koja cirkulira u krvi.

I kliničko iskustvo pokazuje, da je oslabljena hepatalna funkcija povezana obično s endokrinim poremećenjem, naročito seksualnih hormona. 1908. g. Kelly je izvjestio o menoragiji i metroragiji rano u toku ciroze, a Glass i drugi upozorili su na vezu ginekomastije i atrofije testisa s cirozom jetre. Štoviše i druge značajke oboljenja jetre, kao što su palmarni eritem i spider naevus smatraju se sada posljedicom hiperestrinizma.

Uočena je nadalje važnost prehrane u održavanju funkcionalnog i strukturnog integriteta jetre. Biskind je upozorio na važnost kompleksa vitamina B, naročito tijamina i riboflavina,

koji omogućuju jetri održavanje normalne ravnoteže androgenih i estrogenih hormona. Kastirane ženke štakora s implantiranim estronskim pilulama u slezeni dolazile bi u kontinuirani estrus, ako su bile održavane na dijetej manjkavoj na kompleksu vitamina B.

Daljnji studij pokazao je, da je i mentionin potreban za normanlu kontrolu metabolizma hormona u jetri. Slične rezultate dobio je i Ferret, koji je držao kastirane ženke štakora na dijetej manjkavoj tio-aminokiselinama. One su također gubile moć inaktivacije estrogenih hormona implantiranih u slezeni. i dolazile su u kontinuirani estrus, a to se dalo spriječiti dodatkom cistina u gore navedenu dijetu. Protivno estrogenima, čini se, da inaktivacija androgenih hormona u jetri ne zavisi ni o kojem sastojku kompleksa vitamina B u hrani.

Jetrni otrovi, kao na pr. tetraklorometan, oštećuju također važnu kontrolnu funkciju jetre u oblasti endokrinog aparata.

Na temelju tih saznanja Biskind je studirao 450 slučajeva, kod kojih je nadenā napadna ovisnost nedostatne prehrane i sindroma u vezi sa suviškom estrogenih hormona. Kod žena se takvo stanje očituje u menstrualnim smetnjama, bolnim promjenama u dojčkama i u pojavi akne; a kod muškaraca u ginekomastiji, smanjenju testisa, gubljenju aksilarnih dlaka i opadanju libida. Kod oba spola može doći i do neplodnosti.

Liječenje kompleksom vitamina B, naročito u formi ekstrakta jetre dovelo je do dramatičnog poboljšanja endokrinih funkcija.

Još su ilustrativniji slični slučajevi, koje su opisali Lang i Simmons. Od 35 pacijenata u anamnezi je samo 7 njih imalo žuticu (vjerovatno infekciozni hepatitis), dok se kod jednog radilo o kroničnom alkoholizmu. Kod ostalih 27 nije bilo nikakvog razloga, da se pomišlja na preboljele afekcije jetre. Svi oni su izvrsno reagirali na visoko proteinsku i malomasnu dijetu uz obilni dodatak kompleksa vitamina B i sirovog jetrnjeg ekstrakta i doskora su nestali glavni simptomi: recidivirajući bolovi i osjetljivost u dojčkama, te dismenoreja.

The Lancet (1952) 262, 350.

LOKALIZACIJA LOBARNE PNEUMONIJE U DJEČJOJ DOBI
Potaknut kliničkim opažanjima, da je kod djece lobarna pneumonija u de-

snom gornjem režnju veoma česta za razliku od lijevog gornjeg režnja, gdje je samo izuzetno nalazimo, S. Engel je studirao spomenute režnjeve i došao do slijedećih konstatacija.

Bazalni ugaoni dio desnog gornjeg režnja opskrbljuje zrakom stražnja grana desnog gornjeg bronha, koja je vrlo kratka i koja svršava u plućnom parenhimu opkoljenom s 3 strane pleurom i subpleuralnim vezivom (moramo znati, da desno postoje 3 plućna režnja!). S druge strane sam lijevi glavni bronh čini s trahejom mnogo oštrije kut, negoli njegov desni par, pa će infekti, koji dolazi zračnom strujom mnogo lakše uletiti u desno, nego li u lijevo pluće. Osim toga je stražnja grana lijevog gornjeg bronha mnogo duža od iste takve grane desnog bronha i opskrbljuje parenhim, koji je opkoljen ostalim aktivnim alveolarnim tkivom, a ne pleurom i subpleuralnim vezivom.

Drugi faktor bila bi disproporcija između pluća i toraksa, koja je osobito izražena u prve 4 godine života. Radi nje je uz srednji dio lijevog donjeg režnja najjače komprimiran i stražnji dio desnog gornjeg režnja.

Autor smatra navedene faktore dostatnima, da rastumače čestu lokalizaciju lobarne pneumonije desno gore. Stražnji dio desnog gornjeg režnja opskrbljen je kratkim bronhom i veća je vjerojatnost, da će infekti najprije u nj stići. Osim toga on je relativno najjače komprimiran oklopom grudnog koša, te je opkoljen subpleuralnim tkivom, kojim se, izgleda, infekti brže širi. Svi ti faktori predisponiraju stražnji dio desnog gornjeg režnja, da se u njem stvori primarni fokus, koji je prema novijim rentgenološkim isukustvima prvi stadij svake lobarne pneumonije.

Schweizerische medizinische Wochenschrift (1952) 82, 403.

KLINIČKO ZNAČENJE DISPROTEINEMIJA KOD INFEKCIOSNIH BOLESTI

Pod gornjim naslovom Fritz Hartmann daje pregled dosad nepoznatih promjena u mijeni bjelančevina kod infekcioznih bolesti.

Osim poznate činjenice, da za vrijeme infekcije dolazi do povećanja γ -globulina u krvi (Tiselius, Kabat), Wuhrmann je dokazao i promjene količine α -globulina za vrijeme infekta. Promjene β -globulina opažene su u nekim slučajevima kasnijih stadija kroničkih

nefritisa, osteomijelitisa i reumatizma.

Na temelju istraživanja raznih infekcijskih bolesti i nakon utvrđivanja promjena proteina plazme u krvi zaraženog organizma, opaženo je, da te promjene nastaju po određenom pravilu bez obzira na vrstu infekcije. Tako se dobivala uvijek ova slika: pad albumina, i porast α -globulina u akutnom stadiju upale, zatim pad α -globulina i porast γ -globulina za vrijeme kulminacije i regresije bolesti. O značenju tih promjena proteina plazme ne može se reći još ništa konačno.

Pad albumina Wuhrmann smatra kao proces kompenzacije, kojim se zbog povećane količine globulina sprečava poremetnja koloidnoosmotskog tlaka. No vjerojatnije je, da je gubitak albumina zbog povećane permeabilnosti stijenki krvnih žila odgovoran za hipalbuminemiju.

α -globulini imaju očito imunobiološki zadatak, čija priroda još nije jasna. Istovremenim povećanjem α -globulina dolazi i do povećanja haptoglobina, koji su odgovorni za aglutinacije eritrocita i za oslobađanje peroksidaze u eritrocitima.

γ -globuline ne smijemo shvatiti kao antitijela, već kao transportnu bjelancevinu, koja prenosi antitijela. Zato ih i možemo smatrati tek indeksom obrambene sposobnosti organizma.

Iz svega vidimo, da pravilnost u mijenjanju odnosa proteina plazme za vrijeme bolesti, bez obzira na vrste bolesti, ima veliko kliničko značenje, jer daje uvid u stadij obrane organizma za vrijeme infekta i u mogućnost terapijske intervencije.

*Deutsche Medizinische
Wochenschrift (1952) 77. 97.*

PRILOG ETIOLOGIJI I TERAPIJI AGRANULOCITOZE

E. Frey i K. Neidhardt referiraju teški slučaj agranulocitoze. Radi se o pacijentici srednjih godina, koja prema anamnezi naginje alergičnim reakcijama (urtikarija, colica mucosa, bronhalna astma). Ona je zbog takve jedne urtikarije prije ovog oboljenja kroz dulje vremena primala Antistin tablete. Objektivno je nađena visoka temperatura (39° C) karaktera kontinuirane, multiple nekroze bez gnojenja s okolnim edemom po koži. U krvi $L=200$; uopće nema granulocita. U sternalnom punktatu 22400 bijelih staničnih elemenata u jednom mm^3 , bez ije-

dnog mijelocita, i štapićastog ili segmentiranog leukocita. Usprkos aplikaciji penicilina stanje je ostalo kroz dva dana jednako teško i nekroze na koži širile su se dalje. Zbog toga je treći dan aplicirano intrasternalno 5 ccm srži zdravog davaoca jednake krvne grupe, i to je bilo ponovljeno 4. i 5. dana. Stanje se počelo naglo popravljati tako, da je 7. dana naveče broj leukocita već iznosio 4000. Slijedeći dan došlo je do apscediranja u jednom angularnom limfnom čvoru, iz kog je incizijom dobiven gnoj guste konzistencije. Nakon dva mjeseca pacijentica je otpuštena praktički zdrava.

Autori su uvjereni, da je izazivač agranulocitoze bez sumnje bio Antistin; u periodu prije izbivanja bolesti, bolesnica je primala jedino taj preparat i s drugim lijekovima nije dolazila u dodir. Osim toga, naknadno je utvrđeno kožnom probom (1% Antistinstin mast), da bolesnica na nju reagira hipergički. Autori pritom navode neke slučajeve iz literature, gdje je za antihistaminike bilo dokazano da djeluju kao alergeni. S druge strane, to je prvi slučaj agranulocitoze prouzročene Antistinom, iako je taj lijek u dosta širokoj upotrebi, pa je bio čak rabljen, u terapiji agranulocitoze izazvane piramidinom.

Interesantna je lokalizacija kožnih nekroza. One su nastale na mjestima urtikarijalnih eflorescencija i autori misle, da su lokalni alergičko-anafilaktički procesi bili predispozicioni faktor za njihov razvitak. Te su nekroze podsjećale na slične nekroze kože kod periarteriitisa nadoza, također alergičnog oboljenja u kojim slučajevima je osim toga bila utvrđena leukopenija, iako nitko dosad kod periarteriitisa nadoze dosad nije svodio nastanak nekroza na smanjeni broj leukocita.

Težište moderne terapije agranulocitoze leži na transfuzijama krvi i davanju penicilina. Tim manipulacijama premošćuje se kritička perioda, dok ne dođe do ponovnog oživljavanja granulopoeze. Ostala terapija (na pr. Pentanukleotidi) nije se pokazala jako djelotvorna. No iskustvo s ovim slučajem i navodi iz literature govore o uspješnosti direktnog prenošenja živih koštane srži. Smatra se, da pritom biva u bolesni organizam unesena tvar, koja dovodi do sazrijevanja stanica srži. Autori priznaju, da u jednom drugom slučaju (kronična panmijelof-

tiza s potpunom, histološki dokazanom, aplazijom srži) nisu imali nikakvog uspjeha s direktnim prenošenjem srži. Oni zaključuju, da je za uspjeh terapije tom metodom uslov srž bolesnika, koja je spremna reagirati. Po njihovom mišljenju takvu li terapiju trebalo početi provoditi prije, nego što granulociti potpuno iščeznu iz periferije.

*Deutsche Medizinische
Wochenschrift (1951) 76, 897.*

MIZOLIN, NOVO SREDSTVO PROTIV EPILEPSIJE

Početakom 1949. godine Bogue i Carrington proizveli su jednu supstanciju na bazi barbiturata i nazvali je Mizolin (Mysoline). Kemijski je to 5-fenil-5-etil-heksahidropirimidin-4:6dion.

Klinička istraživanja pokazala su da je lijek vrlo dobar u terapiji epilepsije. Već u eksperimenti pokazali da je lijek vrlo malo toksičan, a doza koja ima hipnotički efekt mnogostruko je veća od one, koja može štakora zaštititi od eksperimentalnih konvulzija.

Autori članka Handley i Stewart proveli su opširna klinička istraživanja na velikom bolesničkom materijalu. Svi bolesnici koji su podvrgnuti liječenju s Mizolinom imali su jake i česte epileptične napadaje usprkos provedenoj terapiji svim dosada poznatim sredstvima. Ustanovivši optimalnu dozu, t. j. 1,6 grama dnevno u tri odjeljene doze, autori su prešli na sistematsko davanje tog lijeka bolesnicima. Iskustvo je ubrzo pokazalo, da je Mizolin djelotvoran samo kod grand-mal-a, a da na ostale forme epilepsije, kao ni na psihičke promjene epileptičara nema utjecaja. Lijek nije nimalo toksičan, a pacijenti se osjećaju ugodno, jer nema nikakvog hipnotičkog efekta.

Statističkom obradom materijala autori pokazuju, da je Mizolin zaista vrlo djelotvoran. U 80% slučajeva od obrađenog bolesničkog materijala došlo je do smanjenja napadaja (kod 30% ovih napadaji su potpuno prestali), a u 20% nije bilo efekta. Ne treba zaboraviti, da su to bolesnici kod kojih je svaka druga terapija bila bez rezultata.

Mizolin još nije u širokoj potrošnji, a kad se steknu potrebna iskustva bez sumnje će biti značajni prinos liječenju epileptičnog grand-mal-a.

Kao jedinu negativnu stranu autori navode, da se kod onih pacijenata, koji

imaju velike i male napadaje, a liječeni su Mizolinom, veliki napadaji dođu smanjuju, ali mali postaju češći.
The Lancet (1952) 1, 742.

MOGUĆNOSTI I ŠIRINA TERAPIJE JETRNJIH BOLESTI LIPOTROPNIM SUPSTANCIJAMA

Na početku članka H. Kalk daje kratki pregled eksperimentalno-patološke strane problema. Opaženo je naime, da se masna jetra, koja nastaje kod pokusnih životinja pod stanovitim uvjetima (na pr. nakon pankreatektomije, ili uslijed hrane siromašne vitaminima) vrlo brzo popravlja i normalizira, ako se dotičnoj životinji daje holin, betain ili metionin. Biološka aktivnost potonjeg (metionina) je po svim izgledima višestruka; metionin može biti donator CH_3 -skupine pri stvaranju holina, a isto tako i donator sumpora za sistem cistin-cistein, kao i za detoksikaciju otrovnih amina (na pr. za stvaranje indoksila). Iste stvari smanjivale su također steatozu jetre, koja je nastala nakon davanja CCl_4 .

Dalje se razglaba praktička strana pitanja: kada, pri kojoj vrsti afekcija jetre treba u svrhu terapije upotrebiti lipotropne supstancije? Po mišljenju autora, aplikacija lipotropnih supstancija kod upalnih oboljenja jetre, osobito kod epidemijskog hepatitisa, nema smisla, jer ni u jednoj fazi upalnog procesa nema u jetri znakova osaljenja: ni u akutnom ni u prelaznim stadijima, a ni u fazi ciroze. Jedino bi eventualno potpomaganje detoksikacione funkcije jetre davanjem S-atoma (metionin) moglo smanjivati opsežnost nekroza. Autor naglašava tu nedjelotvornost lipotropnih supstancija kod upalnih oboljenja jetre baš zato, da ne bi neuspjesi na tom području, odvratili nekoga od upotrebe lipotropnih supstancija kod tretiranja jetrnjih bolesti uopće.

Pravo indikaciono područje lipotropnih supstancija su hepatoze t. j. ona patološka stanja jetre, u čijoj histološkoj slici prevladava steatoza (osaljenje-masna infiltracija). Etiologija im može biti toksična: alkohol, fosfor, kloroform, tiosemikarbazon, barbiturati, toksini; zatim dolaze u obzir avitaminoze, te druge smetnje metabolizma (dijabetes, graviditet). Dijagnostičirati masnu jetru je zasebni problem: jedina sigurna metoda je biopsija; eventualno bi i povišenje fosfolipoida u krvi nakon

davanja holina bilo također znak masne jetre. Baš tu djeluju lipotropne supstancije najblagotvornije i to na stadij osamljenja, kao i na cirozu, koja se potom razvija i kod koje djeluju povoljno dokle god uz cirotičke promjene postoji steatoza stanica parenhima. U parentezi autor daje mišljenje, da je ciroza na bazi masne jetre mnogo rijeda od one na bazi hepatitisa. Masna jetra prelazi u cirozu najčešće, ako je nastala zbog teškog i dugotrajnog gladovanja.

Obilno davanje bjelančevina kod ciroza, bez obzira na njihovu genezu, je po mišljenju Kalka, svakako potrebno, jer organizam u takvom stanju gubi velike količine bjelančevine (zbog ponavljanih punkcija abdomena i smanjenog stvaranja aminokiselina u je-

tri), a hipoproteinemija još je samo noksa više za jetrne stanice. No zato je ipak nepotrebno dovoditi tako velike količine bjelančevine (150 g u čistom stanju), kako to preporučuju američki autori. Takve količine oštećena jetra i onako ne može sama preraditi. Zato je, po mišljenju autora, u tom smislu dosta davati 300–400 g svježeg sira dnevno (40–60 g) čistih bjelančevina uz relativno obilno davanje ugljikohidrata. Autor je osim toga odlučni protivnik davanja masti u većim količinama. On upozorava da i normalno jedna trećina ugljikohidrata prelazi u organizmu u masti.

*Deutsche Medizinische
Wochenschrift (1951) 37, 1211.*

PITANJA I ODGOVORI

DJELOVANJE POTENCIJALNIH OTROVA? KAKO SE TUMAČI DJELOVANJE POTENCIJALNIH OTROVA U TKIVU SA STANICAMA, KOJE SU INERVIRANE INTRACELULARNIM ŽIVČANIM ZAVRŠECIMA?

Mnoge farmakodinamske efekte je Straub pokušao tumačiti sa svojom teorijom potencijalnih otrova. Teoriju je iznio na temelju tada poznatih činjenica, da postoje razlike u toku fizikalno-kemijskih procesa u stanici i izvan nje te na temelju spoznaje, da fizikalno-kemijske promjene izvan stanice utječu na biokemijske procese u stanici i obratno. Prema toj teoriji procesi, koji izazovu razliku u koncentraciji neke tvari u stanici i izvan nje, izazovu biokemijske promjene, što provocira reakciju stanice, te djeluje nadražajno na intracelularni centripetalni završetak

živca. To isto može biti izazvano i s humoralnim prijenosom podražaja na intracelularnom centrifugalnom završetku živca. Tvari, koje bi djelovale na toj osnovi, označujemo potencijalnim otrovima. Ovu teoriju je mnogostruko potkrijepio Gremels i mnogi drugi farmakolozi, koji su upozorili na sve faktore, koji kod toga učestvuju, te izgradili tumačenje cijelog mehanizma, koji omogućuje razliku koncentracije potencijalnih otrova u stanici i izvan nje (na pr. acetilholin-holinesteraza-pseudoholinesteraza i membrana stanice), ali se s tom teorijom ne može protumačiti većina ni fizioloških ni patofizioloških ni eksperimentalnih farmakodinamskih efekata, te je ovo tumačenje danas samo hipotetske naravi.

*Iz Farmakološkog instituta Medicinskog fakulteta u Zagrebu,
predstojnik prof. dr. Ivančević.*

„DENTES“

PODUZEĆE ZA PROMET ZUBARSKOM ROBOM

ZAGREB, GUNDULIĆEVA ULICA 5. TELEFON BR. 33-821

„MEDICINSKA KNJIGA“

PREPORUČUJE SVOJA NAJNOVIJA IZDANJA:

	Dinara
Glavan Ivo: ŽIVČANE BOLESTI — dijagnostika i terapija. Udžbenik za studente i lekare. II izdanje, povezano	950.—
Šerčer A.: OTOLARINGOLOGIJA, I deo. Platno	2000.—
Dujmušić dr. St.: ATLAS OPERATIVNE TORAKOSKOPIJE. Platno.	2050.—
Radosavljević prof. A.: PLUĆNE BOLESTI. II, dopunjeno izdanje	480.—
Dorđević dr. Al.: BAKTERIOLOGIJA, II deo. — Sistematska bakteriologija	150.—
Kostić-Joksić dr. Smilja: SEDIMENTI MOKRACE. II izdanje	70.—
Cooper-Nicholas: REPETITORIJUM BIOHEMIJE. Povezano	155.—
Đorić dr. M.: RETKE KOŽNE BOLESTI. — Prilozi i prikazi	189.—
Böchler dr. L.: NAUKA O ZAVOJIMA, I deo. Za studente i lekare	110.—
Morse-Frobisher-Rabin: MIKROBIOLOGIJA	235.—
* * * PROBLEMI EPIDEMIOLOGIJE. — Referati epidemiološke sekcije I kongresa higijeničara u Opatiji 1950 god., I deo	500.—
* * * PROBLEMI HIGIJENE. — Referati higijenske sekcije I kongresa higijeničara u Opatiji 1950 god., II deo	300.—
* * * III KONGRES FTIZIOLOGA JUGOSLAVIJE u Opatiji 1950 god.	450.—
Ustvedt dr. H. I.: TESTIRANJE TUBERKULINOM I BCG VAKCINACIJA	140.—
Wartenberg R.: ISPITIVANJE REFLEKSA	140.—
Božović dr. Bor.: PRIMARNI RAK PLUĆA	110.—
Delić dr. Mir.: PRIROĐENO IŠČAŠENJE KUKA	130.—
Simonović dr. B. D. — Janković dr. B. D.: OSNOVI TRANSFUZIJE KRVI	120.—
Grmek - Günsberger - Körbler: ETIOLOGIJA TUBERKULOZE R. KOCHA I NOVA VRSTA ZRAKA W. C. RÖNTGENA	147.—
Vuletić dr. A.: ŽIVOTNO DELO PAULA EHRLICHIA	103.—
Petković doc. dr. S.: HIRURGIJA UROGENITALNIH ORGANA	326.—
Maslov prof. M. S.: UDŽBENIK DEČJIH BOLESTI. II izdanje	150.—
Abrikosov A. I.: OSNOVI OPŠTE PATOLOŠKE ANATOMIJE	154.—
Abrikosov A. I.: OSNOVI SPECIJALNE PATOLOŠKE ANATOMIJE	300.—
Cruif de Paul: LOVCI MIKROBA	360.—
* * * FARMACOPOEA IUGOSLAVICA	2200.—
Berović R. i Stefanović S.: KLINIČKA HEMATOLOGIJA	930.—
Henderson-Gillespie: PSIHIJARIJA — Udžbenik za studente i lekare	802.—
Ivančević I. - Damaška R.: FARMAKOTERAPIJA. — Priručnik za praktičnog lekara i medicinara. — III izdanje	460.—

USKORO IZLAZI IZ ŠTAMPE:

* * * ŠVAJCARSKI KODEX. — Priručnik za ispitivanje životnih namirnica

MEDICINSKI ČASOPISI KOJI ĆE IZLAZITI U 1952. G.:

MEDICINSKA GLASNIK — Izlazi 12 puta godišnje. Pretplata	500.—
za lekare bez prakse	400.—
za studente	300.—
NARODNO ZDRAVLJE. — Izlazi 12 puta godišnje. Pretplata	400.—
TUBERKULOZA. — Časopis jugoslovenskih ftiziologa. Izlazi 6 puta godišnje. — Pretplata	600.—
HIGIJENA. — Časopis za higijenu, mikrobiologiju, epidemiologiju i sanitarnu tehniku. Izlazi 6 puta godišnje. — Pretplata	550.—
ACTA MEDICA IUGOSLAVICA. — Izlazi u volumenima po tri fascikle. Pretplata po volumenu	600.—

NA SVE ČASOPISE (osim Medicinski glasnik, koji već ima tarifu) STUDENTIMA ODOBRAVAMO 10% POPUSTA NA PRETPLATNU CENU.

PORUDŽBINE NA KNJIGE KAO I NALOGE I DOZNAKE IZNOSA ZA PRETPLATE
NA ČASOPISE TREBA UPUĆIVATI NA:

MEDICINSKO IZDAVAČKO PREDUZEĆE »MEDICINSKA KNJIGA«

Beograd, Štrossmajerova 55/V. — Pošt. fak: 681. Tek. račun kod Narodne banke FNRJ,
Centrala za NRS br. 1031-900.721

ili

»Medicinska knjiga« — Filijala, Zagreb, Ruzveltov trg 4
Tek. račun kod Narodne banke FNRJ, Centrala za NRH, Zagreb broj 401-700.700.

ISTO TAKO NALOGE ZA PRETPLATE I PORUDŽBINE NA KNJIGE PRIMAJU
I NAŠE PRODAVNICE:

»Medicinska knjiga«, Beograd, Maršala Tita br. 4.

»Medicinska knjiga«, Zagreb, Draškovićevea 18.

TRAŽITE NAŠ VELIKI KATALOG MEDICINSKIH KNJIGA 1951 KOJI NA
ZAHTEV ŠALJEMO BESPLATNO.

LJEKOVITO BILJE

LJEKOVITE I
AROMATIČNE DROGE
DALMATINSKU KADULJU
DALMATINSKI BUHAČ
HRASTOVU MAHOVINU
ČAJNE MJESAVINE
ZACINE
ETERIČNA ULJA I
EKSTRAKTE

dobavlja



BILJANA

ZAGREB — ULICA 8. MAJA BROJ 19

Telefon: 24-6-82, 36-0-41/3 Brzjavni: BILJANA — ZAGREB

LAKOMALT KONCENTRIRANA OKREPNA HRANA

sastavljena je iz sladnog ekstrakta, mlijeka, jaja i kakaoa. Lakomalt je potpuna hrana koja sadrži sve hranjive grupe, ugljikohidrate, bjelančevine, masti, mineralne soli i vitamine, te unosi u tijelo veliku hranjivu vrijednost u prijatnom i lako probavljivom obliku. — 2—3 žličice Lakomalta uspu se u toplo (ne kipuće) mlijeko, doda se po volji šećer i napitak je gotov.

Pakovanje : Limene kutije po 250 grama.

„PIONIR”

**TVORNICA FARMACEUTSKO-DIETSKIH PROIZVODA -- ZAGREB
BORONGAJSKA CESTA 48 - a**

K U P O N

za nabavku posebnog
izdanja »Medicinara«

O T O L O G I J A

Posjednik ovog kupona ima pravo na 20.— dinara popusta od prodajne cijene kod nabave izdanja »Medicinara« Otologije.

K U P O N

za nabavu
drugog izdanja

**P R E H R A N A
D O J E N Č A D I**

Posjednik ovog kupona ima pravo na 20.— dinara popusta od prodajne cijene kod nabavke drugog izd. Prehrane dojenčadi.

BIRACO BIRAŠNO

odlično sredstvo za prehranu djece iznad šest mjeseci; ispitano na Dječjoj klinici u Zagrebu, te je sa strane iste preporučeno kao prvorazredni artikal visoke hranjivosti Sadrži mljeveni keks (punomasno mlijeko, maslac) uz dodatak sladnog ekstrakta.

Proizvodi .

„JOSIP KRAŠ“

TVORNICA ČOKOLADE BONBONA
I KEKSA

ZAGREB

DOBIVA SE U SVIM BOLJIM PRODAVAONICAMA
PREHRAMBENIH ARTIKALA

U pripremi je i

DRUGO POPRAVLJENO IZDANJE

Prehrana dojenčadi

Od Dr. OČKO ČETKOVIĆ

NARUDŽBE KOD UREDNIŠTVA »MEDICINARA«, ZAGREB, VARŠAVSKA BR. 4