Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XXXI, knj. 12.

Grin, Ernest

1966

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/60a95f89-de4e-4373-a768-3d02caca85d9

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXXI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

KNJIGA 12.

SARAJEVO

1966

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXXI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

KNJIGA 12.

ANU BiH АНУ БиХ

Urednik
ERNEST GRIN,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

SARAJEVO
1966

ACADEMIE DES SCIENCES ET DES ARTS DE BOSNIE-HERZEGOVINE

TRAVAUX

TOME XXXI

SECTION DES SCIENCES MEDICALES

LIVRE 12.

Rédacteur
ERNEST GRIN,
membre de l' Académie des sciences et des arts
de Bosnie-Herzégovine

ANU BiH АНУ БиХ

SARAJEVO
1966

SADRŽAJ

Strana

1. *Wolfgang Kretschmer:*
Problemi šizofrenije u mladih — Probleme der schizophrenie bei jugendlichen 5

2. *Josip Ježić, Milan Janjatović* i *Eugen Šerstnev:*
Uspješna eksperimentalna reprodukcija dezadaptacije - »zajuživanja« ovaca — Réproduktion efficace et expérimentale de la désadaption - »zajuživanje« des moutons 19

3. *Dubravka Potkonjak, Josip Boras* i *Pavel Štern:*
Mehanizam tremora uzrokovanog holinesteraznim otrovima — Mechanism of the tremor induced by anticholinesterase agents . . 35

4. *Dubravka Potkonjak, Josip Boras* i *Pavel Štern:*
Utjecaj edema mozga izazvanog trietiltinom na kliničku sliku koju izazivaju neki farmaci kod štakora — The effect of brain oedema provoked by triethyltine upon clinical picture produced With some compounds in rat 45

5. *Ernest I. Grin* i *Mira Nadaždin:*
Specifičnost fluorescentnog Antibodi-testa sa apsorpcijom (FTA--ABS) u dijagnostici sifilisa — Specificity of the fluorescent Antibody test with absorbtion (FTA-ABS) in the diagnosis of syphilis 51

6. *Nedo Zec* i *Risto Bokonjić:*
Insidon (opipramol) u neuropsihijatrijskoj praksi — Insidon in the medical praxis 57

7. *Hajrudin Hadžiselimović:*
Izgledi nekih moždanih struktura u odnosu na konfiguraciju lobanje čovjeka — The appearance of some brain structures in relation to the configuration of the human skull 63

8. *Jakob A. Gaon:*
Baterija seroloških testova za laboratorijsko diferenciranje primarnog pjegavca od njegovog recidiva i njihova raširenost u Bosni i Hercegovini — A battery of serological tests for the differentiation of primary typhus fever from it's recrudescent and their occurence in Bosnia and Herzegovina 75

9. *Seid Huković:*
pB nova mjera za ocjenu blokirajućih svojstava supstanci na nervnu transmisiju — pB ein neues mass zur beurteilung blokierender eigenschaften der substanzen der nerventransmission . . 83

Strana

10. *Ernest I. Grin* i *Mira Nadaždin:*
Ispitivanja treponemnih antitijela fluorescentnim antibodi testom (FTA) u nezaraženoj populaciji u predjelima endemskog sifilisa u Bosni — Investigations of fluorescent treponemal antibodies in the non-infected population in areas of endemic syphilis in Bosnia 91

11. *Milivoje Sarvan, Rikica Najdanović, Ešref Sarajlić, Borivoj Ćurčić, Izet Hadžić, Dragan Kosorić* i *Zulejka Popović:*
Poremećaji acidobazne ravnoteže i jonskog statusa kod akutnih bronhopneumopatija u prve dvije godine života — Perturbations de l'équilibre acidobasique et de l'état des ions au cours des bronchopneumopathies aigues dans les trois premières années de la vie 97

12. *Nedo Zec, Nenad Bokonjić* i *Dželaludin Kantardžić:*
Elektroencefalografska ispitivanja kod epileptične pseudoshizofrenije — Electroencephalographic investigations in pseudoschizophrenia epileptoides 113

13. *Zlatko Foršek* i *Ante Nevjestić:*
Korpuskularni antigeni u mikroaglutinacijskom testu kod enzootskog pobačaja ovaca — Corpuscular antigens for microagglutination test in enzootic abortion of ewes 123

14. *Sreten Bošković, Rifat Tvrtković, Nikola Rukavina* i *Hilmija Kurtović:*
Hladni aglutinini kod humane ehinokokoze — Cold aglutinins in human echinococcosis 131

ANU BiH АНУ БиХ

WOLFGANG KRETSCHMER

PROBLEMI ŠIZOFRENIJE U MLADIH*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 10. III 1967. god.)

Rekli bismo da šizofrenije adolescentnog doba predstavljaju za nas čvrst i samo po sebi razumljiv sastavni deo saznanja naše psihijatrijske dijagnostike i prakse. Ipak, već jedan letimičan pogled na današnju literaturu pokazuje nam da to nije slučaj. U stvari, duševni poremećaji u mladima sačinjavaju najteže poglavlje kliničke psihijatrije, zbog čega nalazimo najrazličitija mišljenja u odnosu na njihovu dijagnozu, prognozu i terapiju. To je, kao što je opštepoznato, povezano sa činjenicom da se ovde mora uzeti u obzir, pored fiziološke, psihološke, psihopatološko-sistematske i specifično-lične tačke gledišta — i factum vreme, tačnije rečeno: razvitak kao nadređeni princip. To, svakako, nije srećna okolnost, jer pomenuti factum od samog početka dovodi u pitanje svaki jednostrani tok pregleda ili lečenja. Mi nalazimo da je osnovni problem: u kojoj su meri psihoze adolescentnog doba u toku sazrevanja čoveka kao takve određene i šta proizlazi iz toga u smislu njihove sistematske podele i lečenja.

Pri takvom neugodnom stanju stvari, treba da nam je, pre svega, jasna činjenica da je danas priznata grupa šizofrenih poremećaja prvobitno bila, i mogla da bude otkrivena samo zbog toga što je postala upadljiva kao mladalačka bolest. Jedan pogled u prošlost naše discipline treba da nam pokaže kako je do toga došlo. To je utoliko potrebnije što još mali broj lekara čita radove iz ranijih vremena, a još manji broj izvlači iz pročitanog potrebne teoretske i praktične zaključke. Jedno od prvih svedočanstava daje nam engleski neuroanatom Willis (već u 18. veku), koji zapaža »da izvesni mladi ljudi koji su kao deca bili živahni, inteligentni i originalni, ... mogu u toku puberteta da pređu u stanje tupavosti«. Dakle: jedan bolesni kontrast u životnoj istoriji, čiju osovinu obrazuje jedan važan vremenski odsečak — pubertet. Značajni psihijatri francuskih kulturnih krugova 19. veka osvedočavaju se takođe o postojanju istog fenomena. Guislain smatra, zbog brojnog porasta duševnih oboljenja u adolescentnom dobu: »Od 17. godine života duševna bolest pripada zaista ljudskom rodu«. I Morel uočava najzad »životnu dob kao predisponirajući uzrok«. Sazrevanje je za njega »jedan kritičan period egzistencije«, jer »on stvara često u mladim ljudima jedan težak

* Predavanje održano u Akademiji 3. X 1966. godine.

prelazni period«. Odatle predstoji još samo jedan korak do zaključka da »otežani razvitak u pubertetu može da pod izvesnim okolnostima izazove ludilo«.

Da bismo razumeli sa koliko prostodušnosti pomenuti psihijatri u specifičnosti jedne faze razvitka vide uzrok duševnih poremećaja, moramo da se podsetimo da su misli o razvitku bile jedna od najvažnijih tema ne samo u doba racionalizma nego i u doba romantizma. Iza toga stoji velika figura Čeha Comeniusa, koji se s pravom smatra kao otac psihologije razvitka, a sa time i novije pedagogije. Ova tradicija oseća se još u delima velikih psihijatara sredine prošlog veka, iako je već tada mehanističko mišljenje prodrlo u medicinu i sve više potiskivalo misli o razvitku.

Ova misao se ipak nije nikada potpuno izgubila. Nju produžavaju i naučno formuliraju Kahlbaum i Hecker, psihijatri iz Görlitza, u drugoj polovini 19. veka. Tako je ona mogla da bude, doduše, zapostavljena, ali nikada više isključena. Kahlbaum zapaža sledeće: 1. da se u pubertetu učestalo pojavljuju duševna oboljenja i 2. da se ne jedan mali deo ovih poremećaja može izdvojiti i opisati kao jedna naročita, karakteristična grupa: hebefrenija i njena podgrupa — heboid. Pošto se ova slika, pre svega, zapaža pri kraju puberteta, Kahlbaum je zaključio bez daljeg da njeno nastajanje treba da bude u kauzalnoj vezi. Isto tako, samo po sebi je razumljivo, pretpostavljao je on dalje, da se staračke psihoze ne mogu objasniti i sistematizovati ako se ne uzmu u obzir naročiti biološki uslovi tog životnog doba, pre svega »fiziološke involucije«. Sa time je, za Kahlbauma, jasno da postoje psihoze »na podlozi jednog biogenetskog procesa« koje »su povezane sa jednom izrazitom fazom života«. Kahlbaum izričito dovodi u vezu ove psihoze sa telesnim poremećajima razvitka (mozak i periferija), ali ih oštro odeljuje od duševnih oboljenja koja mi danas označujemo kao egzogena. »U svim tim slučajevima individualni je razvitak u celini glavna podloga bolesti«. Dalje, u osnovi biogenetski uslovljenih oboljenja prvenstveno leže nasledni faktori. U opštim razmatranjima, dakle, uzeta je u obzir kasnija konstatacija da se kod šizofrenije često pojavljuju i telesni poremećaji sazrevanja i da ova duševna oboljenja, kao i poremećaji sazrevanja, stoje u naslednoj vezi. Ova ideja pokazuje neobičnu širinu kliničkog pogleda i biološkog gledanja ne samo za ono, nego i za današnje doba. Tako dolazi Kahlbaum u svojoj poznatoj sistematici psihijatrije do sledećeg zaključka: postoji jedna glavna grupa oboljenja »biogenetsko-sekundarne psihoze« ... »Njihova dijagnostička diferencijacija upravlja se prema naročitom, u osnovi označenom biogenetskom procesu. Ovako formulisana hipoteza razvitka psihijatrije ne znači, ovo treba da zapamtimo, da postoje psihoze koje se slučajno vremenski poklapaju sa periodima važnih preobražaja čoveka. Pri tome se poremećaji mnogo više shvataju kao rezultat samog procesa razvitka, kao što neko drveće donosi dobre, neko pak loše plodove, a da se pri tome ne zna zašto. Prema tome, bilo bi moguće da se duševna oboljenja interpretiraju u analogiji sa degenerativnim organskim oboljenjima. Naslućujemo da ova ideja, koja kao eho odzvanja iz Geteovog doba organske sheme oblika, nosi u sebi svu težinu fatuma, to utiče i na čovekovu egzistenciju. Pošto se čovek u pubertetu priprema da potpuno sazri, sa

završetkom tog perioda (a to je adolescencija) on mora u potpunosti da pokaže šta se zapravo u njemu nalazi, koje od mogućnosti samoobistinjenja: zdravo, poluzdravo ili bolesno. Tek kada smo ideje o razvitku razumeli, moći ćemo da ocenimo njihov pravi značaj, ali i njihove granice.

Ono što je teoriju Kahlbauma uzdiglo iznad nivoa jedne gole hipoteze, bio je prikaz posebnih simptomatskih obeležja klasičnih psihoza postpubertetskog doba. Ono čime su se one najviše odlikovale, bio je čin koji mi danas nazivamo konflikt sazrevanja. Mladalačke psihoze su drame sazrevanja u kojima bolesnik želi da postane čovek, ali to nije u stanju. Tako se naizmenično u njemu prelivaju dečje, ali i odraslomudrijaško, nezreli zahtevi, ali i visokomislene ocene. Bolesnik izgleda kao da se batrga između dve faze života. Tek je ovo zapažanje osmelilo Kahlbauma da potpuno formuliše tezu da je pubertet »podloga«, što znači bitni uslov ovog poremećaja. Pubertet ima, dakle, - današnjim jezikom rečeno - patogenetsku i patoplastičnu funkciju.

Razmotrimo sada detaljnije simptome mladalačkih psihoza. Pre svega, ovde imponira dečji aspekt ponašanja koje se može označiti kao preterano dečje reagovanje. Po Kahlbaumu to je »karakter nerazvijenog, nedozrelog, dečjeg, mladalačkog«. Moglo bi se reći: to je karakter nevaspitanog deteta. Primarno je pogođeno etičko ponašanje koje odstupa od uobičajenog u porodici. Bolesnici postaju aljkavi, manje negovani, uopšte nezainteresovaniji; ne poštuju zahteve ponašanja, takta, uljudnosti, ili se moralni nedostatak ispoljava u zadevanju, provokacijama i uopšte ometanju drugih osoba. Iza toga obično stoji negativizam, potreba da se drugima protivureči, ako ne i težnja da se nalozima suprotstavi ili pak, obrnuto, težnja za pribavljanje uvaženja od strane okoline (koketarija). Sve gore pomenuto izgleda kao da je utopljeno u karakterističnoj atmosferi neozbiljnog što se ispoljava čas kao ravnodušnost, čas - pretežno - kao šaljivost. Ovo su još Kahlbaum i njegov saradnik Hecker označili kao »šašavost«, ili »budalasto« i »nesređeno ponašanje«. Taj utisak još više se pojačava eventualnim čestim smeškanjem i telesnim ispoljavanjima koje je Kahlbaum označio kao »horeatiformne«, Hecker kao »nonšalantne, mlatarajuće, ćoškaste pokrete«.

Kao suprotnost ovom, deci svojstvenom ponašanju, koje neupućenom posmatraču imponira kao »loše vaspitanje«, »nevaspitanost«, Hecker je video, između ostalog, i »dostojanstveno, starmalo ponašanje«, pri čemu je kontrast sazrevanja naročito dolazio do izražaja. Naučnici dođoše tada konsekventno do zaključka da se kod ovih tipičnih psihoza između 18. i 22. godine života radi »o bolesno uveličanom i izobličenom povratku u doba šiparica i dečaka-neotesanka sa njihovim karakterističnim simptomima«.

Iz toga, naravno, proističe i pitanje da li je to, u razvitku inače uobičajeno doba koje može da nas naizmenično naljuti i uveseljava, nešto bolesno, ili šta bi to uopšte moglo da bude. Hecker daje na to jedan suptilan, prefinjen odgovor, koji je danas isto tako aktuelan kao i pre 80 godina: »Sa početkom puberteta bude se u duši....., podsticani od dosad nepoznatih osećanja, nizovi tamnih predstava koje sa postojećim dolaze u sukob i izazivaju čudnovatu smetenost. Novo Ja želi da se aktivno utisne u staro, ali ono, tako reći, ne nalazi prostor u posto-

jećim formama; da bi mogle da se prilagode novim osećanjima i predstavama, telo i duša rastežu se i šire uz nespretne obrte tamo-amo. Staro Ja u nedoraslim dečjim cipelama..... još ne dopušta da bude potisnuto i sada počinje borba, jedan osobeni sukob između misli i osećanja koji u celokupnom biću i ponašanju individue nalaze svoj izraz u popularnim nazivima »klipan, neotesanko« kod dečaka, »šiparičko doba« kod devojaka. To je vreme u kome se neposredno dodiruju najoštriji kontrasti, neuravnoteženo ispoljavajući se istovremeno ili naizmenično jedan za drugim. Sa izvesnom sanjarskom ozbiljnošću i zadovoljstvom u zanesenjačkim idejama i prerano zrelim razgovorima, povezuje se jedan specifični javašluk i sklonost prostačkim, ili čak frivolnim šalama. Pored nežnih osećanja nastupa često izvesna duhovna sirovost i neugladenost. Pre nego što se nova struktura uobličila i konsolidovala da bi mogla da primi nove sadržaje, ona deluje amorfno rasplinuta. Unutrašnjem i spoljnjem, mišljenju, govoru, kretanju i delanju nedostaje jedna čvrsta, sigurna, određeno uokvirena forma koju zapažamo kod dece kao i kod odraslih. Dolazi do izražaja, spolja i iznutra, izvesna rastrojenost«.

Kao što su metafizika puberteta i fenomenalno poimanje ljudske egzistencije, koja je u stalnom kretanju i teško podleže fiksiranju, tako su i navodi H e c k e r a jedno majstorsko delo psihijatrijske literature koje teško da je dosada prevaziđeno. Šta proizlazi iz toga u odnosu na hipotezu o razvitku? Odgovor je trojak: prvo, pubertet donosi sa sobom izvesno labavljenje strukture ličnosti, što je za to doba normalna pojava; ona ipak stvara u mladih povećanu vulnerabilnost kao u raka samca koji se, nezaštićen, nalazi na putu između malog, starog i novog, velikog puževog oklopa u kome on traži zaštitu za svoje gracilno telo. Drugo, osobito su ugrožene one osobe koje su još pre puberteta bile nedovoljno telesno i duhovno razvijene (K a h l b a u m i H e c k e r u više mahova pozivaju se upravo i izričito na ovu činjenicu otežanog sazrevanja). Treće, mogućne su promene zbog jednog nepoznatog duševnog procesa koji će vulnerabilni puberalni organizam veoma snažno da pogodi: tada će se jedna prirodna drama sazrevanja i njeno nesigurno rvanje pretvoriti u bolesnu dramu. U tome slučaju - H e c k e r to još jednom vanredno formuliše - »fiziološki će se proces (pubertet) pretvoriti u patološku permanentnost, pri čemu pojave koje u nekom prelaznom periodu dolaze samo povremeno do izražaja ovde se probijaju u bolesno povećanoj meri«. To znači, recimo to još jednom jasno, da u pubertetskim psihozama normalne teškoće sazrevanja, prvo, ekstremno se povećavaju i, drugo, permanentno ostaju ili se bar njihov kraj ne može sagledati. U ekstremnim slučajevima drama sazrevanja, tako reći, zastaje. Tada ostaju »elementi koji se bore u položaju kao da se međusobno prepiru«. Ovo važi samo za defektna stanja.

K a h l b a u m razlikuje, dakle, dve vrste mladalačkih psihoza i to prema stepenu ispoljavanja i prema toku: prva, hebefrenija, može da dovede do žestokih uzbuđenja ili pak do potpune nepomičnosti i do apatije; sve zajedno dovode do blesavosti, — druga, heboid, može u pojedinim momentima da se snažno ispolji, ali ipak ona ostaje simptomatski u okviru opisanih odstupanja (nepristojnosti) i može često da pređe u potpuno izlečenje. Pošto K a h l b a u m tako nijansira teške

i lakše forme, on time ostaje veran organskom principu razvitka i spoznaje: da psihoze, kao i sve životne pojave, pokazuju kvalitativne i kvantitativne prelaze u njihovim manifestacijama, — dakle, ne mogu da se racionalistički podele u smislu jednog ili — ili.

Najzad, sa problemom razvitka srećemo se ponovo na mestu gde se, bez daljeg, ne nadamo, naime — u vezi sa terapijom. Govorio sam o fatalističkom zaključku koji proizlazi iz svake hipoteze o razvitku, ukoliko se proces smatra ireverzibilnim. Kahlbaum ne povlači ovu konsekvencu i to baš u ime principa razvitka. Njegova razmatranja dozvoljavaju da se shvate dva razloga za njegov terapeutsko aktivan stav; iako on ove razloge izričito ne pominje, oni se lako mogu spoznati. Svako, pa i lekar, nada se i veruje da jedno živo biće, naravno i pre svega čovek, uvek je u stanju da se menja, makar to bilo i u najmanjem opsegu. U slučaju Kahlbauma ovo verovanje se crpi, kao što je poznato, iz pedagoškog optimizma 18. i 19. veka. Drugi koren terapeut skog stremljenja, ne manje lepog i pre svega humanog, leži u spoznaji da su mladi u postpubertetskom dobu sposobni da rastu i zato je mogućno da se na njih utiče. Sposobnost sazrevanja znači istovremeno i sposobnost lečenja, moglo bi se zaključiti prema gore rečenom. Kahlbaum, kome stoje na raspoloženju samo umirujuće bromove soli, počinje, dakle, njegove mlade bolesnike da vaspitava, bahate drugačije nego strašljive. On im određuje jedan čvrsti dnevni raspored i pokušava na svaki način da abnormalnosti obiđe ili ujednači; da im obuzda volju i da je upravi u smislu celishodnog rada; duševno da ih razgali, obraduje. Ukoliko je to bilo moguće, prekinuto školovanje bilo je nastavljeno. Svakog dana dolazili su iz grada u bolnicu učitelji raznih teoretskih i umetničkih disciplina da podučavaju bolesnike. Uspeh, naravno, nije izostao. Kahlbaum je nazvao ovakvu organizaciju »lekarski pedagogium«, a njegova stremljenja antropagoškim ili psihagoškim.

Tako smo u kratkim crtama upoznali jedan psihijatrijski sistem čija je glavna osovina misao o razvitku, a njegov motor u lekara — humanitarni optimizam. Hipoteza o razvitku je tako konsekventno i široko shvaćena da se pubertetske psihoze mogu simptomatski i genetski opisati kao zbivanje u toku nastanka čovekove ličnosti, što istovremeno uključuje i adekvatnu terapeutsku dimenziju kao izraz poverenja u sposobnost razvitka svega živog. Humanitarni optimizam teoretski i praktično jamči za jednu humanu perspektivu koja je izvan organsko-biološke. Mi to saznajemo na pojmu Ja, na koji naročito Hecker potpuno i realno ukazuje kao na središte čoveka koji se pati i stvara. Zapravo, čak i u nevolji puberteta spoznaje se Ja kao aktivno, »stvaralačko«, što znači kao aktivni centar, ne kao u materijaliste Griesingera i kasnije u psihoanalizi — kao predmet igre prirodnih sila, kao biće koje samo boluje, brani se, ili reflektorno reaguje kao prosto sastajalište centripetalnih snaga. Tako se shvatanje Heckera i Kahlbauma o hebefreniji kao mladalačkoj bolesti potpuno zaokružuje i svojom širinom pogleda dostojno je vremenu Getea. U svakom slučaju, imponiraće kao primer zaokruženosti dimenzija koje se međusobno dopunjuju.

Sada ćemo dotaći jednu drugu tačku gledišta, koja je bila u okviru dosadašnjih razmatranja uključena, ali sada zaslužuje da se posebno iscrpnije obradi. Klasične hebefrenije i heboidi bili su za Kahlbauma

primarno upadljivi sa jednom određenom stranom ljudske prirode, naime, sa poremećajem ponašanja, sa načinom ispoljavanja pokreta, sa osobenostima njihove strukture volje. Kada govorim o volji, pod tim podrazumevam formalni princip svakog pokreta, takođe i govornog, bez obzira da li se on izvodi namerno ili nenamerno. Iako Kahlbaum i Hecker nisu malo znali i rekli o unutrašnjim doživljavanjima pri mladalačkim duševnim oboljenjima, što je za nauku o šizofreniji od velikog značaja, težište njihovih razmatranja leži, nesumnjivo, na poremećaju volje. Ako Kahlbaum heboide, a takođe i početne faze hebefrenije, označava kao »moralno ludilo«, to treba shvatiti strogo deskriptivno, a da se time misli na odstupanje od korektnog socijalnog ponašanja, ne kao poremećaj ideologije. Hecker, uvek suptilan u svojim razmišljanjima, spoznaje da se poremećaj volje pokazuje kao promena forme toka pokreta, »da se glavni deo poremećaja kreće u formalnoj oblasti«. Time što on formu stavlja u središte svojih razmatranja, postaje mogućno da se u poremećaj volje uključe i govorna ispoljavanja, tok misli: građa rečenica je nekako usiljena, komplikovana ili nemarna u hebefreničara. Ovde se radi o jednom osnovnom problemu antropologije, a sa time i psihijatrije: da li je primarna volja ili doživljaj? Psihijatrijski rečeno: da li se bolesnik ponaša naopako zato što ima pogrešne ideje, ili abnormalno misli zbog toga što postoji poremećaj volje? — Prema današnjem stanju našeg saznanja, na ovo pitanje nije mogućno dati pravi odgovor, jer ono je samo po sebi prividno. Svakako da psihijatar ovo pitanje ne može da obiđe, utoliko više što su ga Scheling i Schopenhauer najbrižljivije pratili. Najviše ćemo se približiti problemu ako se zapitamo da li treba da razumemo kao predubeđenje naglasak na formalni aspekt volje kod Kahlbauma i Heckera, ili poremećaj volje zaista stoji u prvom planu kod hebefrenije. Za oba stava postoje argumenti. Najpre su kliničari u drugoj polovini 19. veka imali ambiciju da prema posmatranju telesnih pojava postavljaju dijagnozu i da se što je mogućno manje upuštaju u spekulacije o unutrašnjim doživljavanjima bolesnika. Drugo, jedva da je i bilo nekog psihološkog sistema, ili iz njega izvedenih testova pomoću kojih bi se mogla ova doživljavanja proučavati. U tome pogledu delovanje psihijatara bilo je ograničeno, odnosno suženo. Sa druge strane, nama je, kao i ranije, poznato da su tipične hebefrenije siromašne u bolesnim sadržajima predstava (sumanute ideje, halucinacije itd.), ali bogate u formalnim poremećajima telesnih pokreta, govora i opšteg ponašanja. Klasična nauka o hebefreniji, dakle, teško da je jednostrana, ukoliko je reč o inventarisanju fenomena. U odnosu na suštinu bolesti Kahlbaum je bio takav svestrani posmatrač i dovoljno stručno verziran da je mogao u zaključku 1890. da primeti: »Ova grupa je karakteristična po promenama čoveka u celini, naročito u duhovnom delu njegovih manifestacija, tako da se ovi slučajevi ne mogu prosto označiti kao parcijalni poremećaji, ili samo kao bolesti delanja«. Ovaj stav razlikuje se od stava Wernickea i Ziehena, koji bolest kao ispad pojedinih funkcija, dakle — subtraktivno, shvataju.

I pored potrebnih proširenja pojmova bolesti u smislu promena celokupne ličnosti, primer hebefrene grupe sa njenim akcentom na području volje ima trajno i načelno značenje za psihijatriju. Poznato je da smo kod teških psihoza isključivo, ili gotovo isključivo, upućeni na

posmatranje ponašanja, a sa time na analizu forme. Početne mladalačke psihoze najavljuju se, pre svega, preko lakših poremećaja ponašanja, i to pre nego što možemo da uočimo poremećaj intrapsihičkog doživljavanja. Najzad, mi smo uopšte kod svih psihičkih poremećaja upućeni na saradnju s pacijentom, ukoliko želimo da istražujemo njegov intimni svet doživljaja. Ponašanje, naprotiv, imamo stalno pred očima. Primat volje je, dakle, u psihijatriji, pre svega, pitanje svrsishodnosti. Za nas ne postoji nikakav drugi put osim onog koji vodi od spolja prema unutra. Ali i na terapeutskom području volja i forma nemaju manji značaj. Vežba i red u delanju su još uvek mogućni i kada ne postoji mogućnost razgovora sa bolesnikom. Red u delanju je obično povezan sa redom u doživljavanjima i onda kada ta povezanost nije tako jednostavna kao što nekad izgleda. Poremećaj ponašanja u hebefreničara (kao nevaspitanost), kao da poziva na disciplinirane i delanje. Pedagogika u psihijatriji nije nešto što je zastarelo, ona zapravo predstavlja nužnost.

U svakom slučaju, od Kahlbauma se je pravac istraživanja upravio na suprotnu stranu. Sa razvojem psihologije, pre svega psihoanalize, sa diferencirajućim razvitkom projektivnih psiholoških testova - psihički sadržaji, afekti i motivi dolaze u centar pažnje, potiskujući pri tome elementarne probleme volje. U Kraepelinovim ispitivanjima Dementia praecox nalazimo još uvek ravnotežu između sadržaja i forme. Stransky (1903), uz mudru uzdržanost, stavlja akcenat na »intrapsihičku ataksiju«, poremećaj koordinacije između psihičkih područja, sa čime uspeva da u svoju definiciju uključi u jednakoj meri i doživljavanja i volju. Tek kod Bleulera pravac gledanja okreće se jednosmisleno ka intrapsihičkom životu. Njegov pojam »šizofrenije« odnosi se primarno na samodoživljavanja bolesnika, na njegove predstave, njegova osećanja. Šizofrenija je poremećaj opažanja, načina doživljavanja, mišljenja, iz čega se lako može izvesti i poremećaj volje. Shodno tome, hebefrenija, budući da je siromašna u patološkim sadržajima, nestaje iz centra pažnje i postaje nekarakteristična, sporedna forma šizofrenije. Od 1920. do 1960. to se opisuje na sledeći način u njegovom čuvenom psihijatrijskom udžbeniku: »Šizofrenije sa akcesornim simptomima različite vrste zadržale su svoj naziv hebefrenija, iako ovaj naziv nije prikladan sadašnjem pojmu« ..... ona obrazuje sada veliki lonac u koji se ubacuju sve one forme koje ne mogu da se uvrste u ostale tri«. Dakle — tako misle Bleuler, sen. i jun. — jedan zastareli termin za nekarakteristične šizofrenije. Ovo nejasno, ali i negativno opredeljivanje (nešto što se *ne može* uvrstiti), kao i brza likvidacija jedne oduvek očigledne i jasne slike pokazuju u kolikoj meri u Bleulerovoj oceni preovladava shvatanje intrapsihičkog života kao glavnog kriterija. Jedva da je bilo ikada primećeno da se sa ovim premeštanjem akcenta istorijski (možda i ontološki) red postavlja upravo naglavačke. Jer, hebefrenija i katatonija, sa njihovim težištem na sferi volje, obrazuju izlaznu tačku i preduslov nauke o šizofreniji, nikako obrnuto.

Na sličan način raspadaju se i misli o razvitku. Za Kraepelina je Dementia praecox još uvek i pre svega bolest adolescencije. Još 1909. on govori o »silovitim duševnim i telesnim preokretima u toku razvoja« kao mogućnom uzroku nastajanja ludila. Iako on ovu povezanost ne smatra »neprikosnovenom«, u zaključku kaže: »Još uvek, uz takvu uče-

stanost ovih oboljenja u vremenu između 18. i 25. godine života, ne može se odbaciti misao da ovo doba, iz bilo kog razloga, stvara naročito povoljne uslove za njihovo nastajanje«. I Stransky u svom već pomenutom radu dopušta da svaka mladalačka psihoza nosi u sebi psihološke osobenosti preokreta u pubertetu. Ipak, kratko vreme posle toga Eugen Bleuler konačno se odriče kauzaliteta razvitka. Način doživljavanja odlučan je za dijagnozu šizofrenije, a ne, dakle, razvojnotipični karakter. I od tada postulirani bolesnostvarajući, endogeni faktor čini usvajanje razvojnodinamičkog uzroka suvišnim. Nije nikakav slučaj da zajedno sa idejom o razvitku nestaju i postepeni prelazi između zdravog i bolesnog (heboid i hebefrenija). Od tog vremena psihijatri usvajaju ili ovako skraćeno shvatanje, ili pak ostaju pri kliničkoj slici koju su opisali Kahlbaum, Hecker i Kraepelin, ne shvatajući je bezuslovno na razvojnodinamički način. Interesovanje se više ne koncentriše na povezanost razvoja i psihoze, nego na zbir simptoma, na jedinicu bolesti: ako već postoje određeni simptomi, priključimo ih određenoj bolesti. Na ovaj način dijagnosticira šizofreniju većina psihijatara u svetu. Razvojna tačka gledišta primenjuje se samo na sindrom, ukoliko se zaista prati tok bolesti. Ali, ništa nam neće pomoći uključivanje dubinskopsihološke analize, na primer, u ovu perspektivu. Jer njome se konstatuju samo sadašnje posledice ranijih biografskih zbivanja, ali ne i proces nastajanja, razvitka. Od prvog svetskog rata dosada uvedene su u psihijatriju različite nove perspektive: psihoanalitička, fenomenološka, antropološka, egzistencanalitička. Sve su idejama razvitka, a time i psihopatologiji puberteta, samo uslovno prilazile. To dolazi naročito do izražaja kod psihoanalize. U poslednje vreme čuli smo navode za to pozvane Ane Freud »da je analitičko znanje o pubertetu još uvek krnje«. Ovo proizlazi naročito iz toga što za analitičara pubertet obrazuje samo jednu dinamičnu pozadinu koja dovodi do razvitka konflikata koji su nastali u detinjstvu. Sa ovim ograničenjem na intrapsihički doživljaj, ostaje autonomni proces sazrevanja, kvalitativno i kvantitativno kretanje nagona, na periferiji našeg radnog polja. Istovremeno postaje i formalni aspekt, labavljenje psihičke strukture, nevažan. Analitičar stoji pred jednom neočekivanom situacijom: »Mladi pacijenti padaju neposredno iz jednog afektivnog stanja u drugo, ispoljavajući protivurečne reakcije istovremeno ili naizmenično..... i ne ostavljajući ni mogućnost, ni vreme za sprovođenje uredne tehnike«. U stvari, ukoliko psihoanaliza samo motive i libidinozne ciljeve posmatra, i svoju tehniku primeni kao jedan prinudni ceremonijal, lečenje neće biti uspešno. Nasuprot tome, jedan prirodno orijentisan psihijatar spoznaće karakter bolesti i intuitivno se prilagoditi situaciji. Njemu je poznato da duševno poremećeni mladi ljudi često nisu raspoloženi za analitičke dijaloge, jer njihova energija je ili usmerena prema sopstvenom doživljavanju, ili pak ka neposrednom aktivnom odnosu prema okolini. U oba slučaja potrebno je manje pribranosti za unutrašnje probleme, nego za delovanje i stvaranje u spoljnjem svetu.

Antropologija, fenomenologija i daseinanaliza takođe polaze od subjektivnog stanja. Biološki supstrat sa njegovom unutrašnjom napetosti i u njegovom razvitku ovde uopšte ne mogu da se sagledaju. Postoje samo čovek i svet, ali nikakva psihofizička konstitucija. Tako

mi dolazimo do jednog finijeg razumevanja čak i psihotičkih fenomena. Pozadina ovih fenomena u prirodnoj strukturi koja je u stvaranju, u fazi razvitka, uzmiče od pogleda koji nije više klinički nego filozofski.

Sa konsekventnim praćenjem ove linije termin hebefrenija ne samo da je postao suvišan nego i neodrživ. I to ne samo zbog toga — kako Bleuler i drugi kažu — što hebefreni sindromi postoje i u odrasloj dobi, jer u osnovi takvih psihoza mogu da leže potpuno nezrele karakterne strukture u smislu nikada zaključenog puberteta. Bolje bi bilo da ovde govorimo o hebefreniformnim slikama. U svakom slučaju, ne sme se — kako je to oštroumno K. Schneider formulisao — deskriptivne sindrome jednostavno izjednačiti sa pojmovima razvitka specifičnog za svaku fazu. Treba da se složimo sa Schneiderom: jezički pojam i stručni pojam treba da se na najbolje mogući način poklapaju. Ali, hebefrenija znači mladalačko ludilo. Dakle, samo bi onaj psihijatar smeo da upotrebi termine heboid i hebefrenija koji je u stanju da oseti organski razvitak i ozbiljno ga shvati kao »uobličenu formu koja živi i razvija se« (Gete). Ova sposobnost kao da je u proteklom vremenu nestala u korist čiste neuropatologije ili subjektivnih refleksija.

U poslednjih 80 godina, dakle, predmet interesovanja premeštao se od forme ka doživljaju i sadržaju, ili od objektivnog prema subjektivnom. Dinamičke misli o razvitku bivaju potiskivane od statičnih koncepcija sistematizacije simptoma. U nešto boljem slučaju, na mesto prirodne dinamike procesa sazrevanja i involucije, došla je psihološka dinamika motiva. Sa ovim promenama došlo se do obilja psiholoških saznanja koja do 1900. nisu postojala. Istovremeno je psihijatrija gubila misaono bogatstvo, životnost i ideološku zaokruženost ere Kahlbaum—Hecker (nasleđivanje, telesni razvitak, razvitak karaktera, ljudski duh kao odgovarajuća stvaralačka volja). Samo je jedan naučnik spoznao u punom obimu dubinu i dalekovidost zamisli toga vremena i preuzeo njeno nasleđe: E. Kretschmer. On polazi konsekventno od ideja o razvitku. Zdrav i bolestan su strukturni sastav, obličje. To obličje podređeno je procesu postajanja (sazrevanju i starenju). Čovek se, dakle, suočava sa jednim autonomnim prirodnim procesom postajanja u kome se ostvaruje jedan plan razvitka. Nasuprot toj autonomiji postajanja u vremenu, čovek se može probijati sâm samo u uskim granicama: ubrzavajući, usporavajući i delimično preinačavajući ovaj proces. Ova situacija je već sama po sebi dramatična, jer čovek nije u stanju da ovu autonomiju prirodnog procesa jednostavno preuzme, nego mora da se samopotvrdi i oblikuje svoj život. Ova naprasnost se pretvara u određenim prilikama u tragediju, ako čovek dospe u protivurečnost sa svojom prirodnom strukturom, ukoliko spoljni zahtevi premašuju njegove sopstvene mogućnosti, ili ukoliko njegove prirodne snage stoje nepomirljivo jedne nasuprot drugima. Takva opasnost naročito je velika u vreme puberteta, jer u to vreme telesno-duševni supstrati narastaju, eventualno u napadnoj formi. Kao delove tih supstrata smatramo naročito telesne organe i nagone. Ukoliko svi delovi tih supstrata ne sudeluju jednako u razvitku, dolazi do konflikta, jer mogućnostima i željama suprotstavljaju se inhibicije i strahovi. Treba da se uzme u obzir da pri tome postoji protivurečnost između dečje nagonske želje: biti vođen i vezivati se za roditelje, sa jedne strane, i, sa druge pak strane, novih nagona

samopotvrđivanja i erotičnog vezivanja. Na ovaj način, tamo-amo rastrzane između starih i novih nagona prvenstveno su osobe kod kojih drama sazrevanja vodi do neuroze ili pak psihoze šizofrenog kruga. Zbog čega se jednom kod otežanog sazrevanja doživljava samo kriza, a drugi put nastaju neurotični ili čak psihotični simptomi, nije nam poznato. Takozvani teški doživljaj kao spoljni podsticaj često nismo u stanju da nađemo. Mora se, dakle, kao što je to radio K a h l b a u m, hipotetski računati sa činjenicom da postoji jedan naročiti faktor oboljevanja koji zahvata fiziološki proces puberteta, što u to doba dovodi često do teških i trajnih oštećenja zbog naročite vulnerabilnosti mladog čoveka. Autonomni prirodni procesi sazrevanja pretapaju se, dakle, prema ovom teoretskom gledištu, u jedan fatalni preokret dinamične strukture ličnosti i na toj podlozi rastu rdavi plodovi ometanih i otkočenih nagona, straha i samoprecenjivanja, i, najzad, osećajne praznine. U produženju ovih iz organskog sveta uzetih predstava K r e t s c h m e r je uočio tekuće prelaze između, tako reći, nečujnog normalnog sazrevanja, pubertetske krize sa njenim pedagoški još savladivim poremećajima ponašanja i labilnim raspoloženjima — i heboida kao umerenog, ali sa običnim pedagoškim sredstvima nesavladivog bolesnog potresa osnove ličnosti, te, najzad, hebefrenije kao izražene psihoze. Ne samo zdravi, nego i bolesni organizam sledi zakonima razvitka živog, prikazuje se, dakle, u stepenima uobličenja.

Pri ovom dinamičko-biološkom načinu razmatranja ne čudi nas ako K r e t s c h m e r takođe pripisuje prvenstvo volji ispoljenoj u formama pokreta. Ako sa svojim razmatranjima polazim od duševno-telesne strukture (govorili smo već o prednostima jednog takvog stava), ne mogu tada da počnem sa samosvesti ili sa predstavama. Nalazimo se već u oblasti forme i — pošto se forma koja živi pokreće — u oblasti stila pokreta. Baza toga stila je struktura volje (bez obzira na to da li se radi o pokretima udova, tela, lica ili govora) koju takođe možemo da označimo kao karakternu strukturu. Već po napetosti mišića, tempu, ritmičnom sastavu, razlikuju se ovi stilovi kod svakog pojedinog čoveka, kod svake pojedine bolesti. Pošto svaki međuljudski odnos, prema tome i lekarski, polazi od spoznaje pokreta, takvo shvatanje strukture volje postoji kod svakog pregleda. Tako su kod K r e t s c h m e r a klasične pubertetske psihoze postale uzoran primer psihijatrijskog pregleda uopšte. Ko ovde stil volje — kako u telesnim pokretima, tako i u opštem ponašanju — analizira, često može ispravnu dijagnozu da postavi i u slučaju da ništa ne zna o unutrašnjim doživljavanjima.

To, izvesno, ne znači da bi istraživanja psiholoških i personalnih povezanosti postala sporedna stvar, šta više ona često odlučuju o terapiji. Ali, pre svega, otkriva nam ponašanje kao takvo, bez govora, već mnogo o psihičkom životu. Ili obrnuto: treba da mislimo na osnovno psihološko iskustvo da spoljni utisak, dakle — i pokret, može da prevari. Mladi bolesnik može nešto sasvim suprotno da demonstrira sa svojim neotesanim ponašanjem od onoga što želi. Psihijatar ne sme da bude impresioniran takvim ponašanjem, on treba utoliko brižljivije da ispita dublji smisao ponašanja. Sa time u vezi, kao kod hebefrenija, K r e t s c h m e r govori o fasadnim psihozama, čime treba da bude označena protivurečnost između ispoljavanja i intrapsihičkog života. A sa time smo stigli

i do problema psihoterapije. Mladom psihotičnom bolesniku je potrebno razumevanje i pomoć. Kod dobronamernog lečenja nestaje sa jednim udarcem ravnodušna ili naduta fasada. Pomoć se sastoji, pre svega, potpuno u smislu K a h l b a u m o v i h zapažanja, u razvijanju strukture volje, u disciplinovanju, u podržavanju svrsishodne delatnosti. U aktivitetu, u kretanju, čovek nalazi već sam po sebi sigurnost i potvrdu samosvesti. Ostaje i tada uvek dovoljno vremena za razgovor.

Po K r e t s c h m e r u, dakle, mogu i moraju pri tome da budu upotrebljena sva terapeutska sredstva psihologije. Ali, doživljaji i predstave bolesnika ne posmatraju se i ne obrađuju se sami za sebe, nego se - pre svega - odnose na strukturu volje. Tako psihologija ne može da lebdi u vazduhu. Jedna - tipično klinička metoda razlikuje se načelno od jedne duhovno-naučne (psihološke ili filozofske) analize karaktera.

Heboidne i hebefrene slike previđaju se često, naročito u početku bolesti: kao histerije, neuroze, psihopatije, simulacije. One dospevaju, ako i uopšte dospeju, tek kasno do psihijatra, a mnogo češće »imaju sa njima posla učitelji, teolozi, policija i sudovi« (Hess, Görlitz). Danas je opasnost naročito velika da se ne previde kao neuroze, kao što bi to mogao da bude slučaj kod analitičara koji nema potrebnog psihijatrijskog iskustva. Ljudski motivi, naime, ne razlikuju se od onih koji postoje kod pravih neuroza u stadijumu sazrevanja. Pojave su raznovrsne. Mladalačka pomeranja strukturne podloge mogu se sakrivati iza maničnih ili depresivnih slika. One mogu da budu sa katatonim ili paranoidnim prizvukom, — najzad, mogu da pređu u jednostavnu blesavost ili u dramatičnu paranoidno-halucinatornu šizofreniju. Nama je potrebno često sve naše psihijatrijsko znanje da bismo mogli sa ovim neodređenim i promenljivim slikama da izađemo na kraj, jer one obično ne ulaze u jednostavne tabele simptoma. Dijagnozi ne treba, znači, prići od strane krutih jedinica bolesti, nego postepeno, kružeći od sindroma i krugova formi do jedne slobodne individualne sinteze.

Takođe se i lečenje nalazi pred teškim zadacima i zahteva od nas da smo i fiziolozi, i dubinski psiholozi i pedagozi. I taj zahtev dolazi pred nas, iako mi jedva da igde posedujemo naročita odeljenja za veći broj duševno poremećenih mladih ljudi, niti smo dostigli nivo »lekarskog pedagogiuma« K a h l b a u m a. Iz tih razloga, ne samo zbog psihijatrijske teorije, ne bi smelo pitanje mladalačkih psihoza da nam bude ravnodušno.

Ovim izlaganjem hteli smo da se podsetimo na jednu oblast psihijatrije, bogatu problemima, jer ona predstavlja jedan od najtežih poslova koje bismo trebali da savladamo. Ali, taj teški posao će moći razumeti samo onaj koji je u stanju da se uživi u procese života i koji ne zahteva da se život potčinjava teoretskim šemama. Težak je i zbog toga što se moraju pratiti različite tačke gledišta zajedno, a to je vrlo neugodno. Ovo poglavlje mladalačkih psihoza takođe nas je dovelo do jedne klasične tradicije koja se upravo u borbi sa ovim problemima razvijala, potvrdila i donela plodove. Nije slučajno da je ova tradicija povezana sa najznačajnijim nemačkim duhovnim stremljenjem — idealizmom Geteovog doba. Ono ostaje uvek mlado jer polazi od celog organizma i postajanja Ja koje ne samo pati nego želi da stvaralački deluje u svetu.

WOLFGANG KRETSCHMER

PROBLEME DER SCHIZOPHRENIE BEI JUGENDLICHEN

ZUSAMMENFASSUNG

Man vergißt leicht, daß die heute allgemein anerkannte Gruppe der endogenen Schizophrenien nur deshalb entdeckt werden konnte, weil sie vorwiegend als Jugendkrankheit auffiel. Traditionelle Bezeichnungen, wie Hebephrenie und Dementia praecox, zeigen dies deutlich. Daß die Pubertät eine bedingende und prägende Rolle spiele, vermutete man im 19. Jahrhundert aus zwei Tatsachen:

1. Die eigentlichen schweren Geisteskrankheiten, die eventuell zu bleibenden Persönlichkeitsveränderungen führen, beginnen um die Zeit der Geschlechtsreife und häufen sich statistisch während der Adoleszenz.

2. Ein Teil dieser Krankheiten bietet Charakterzüge, die man als eine karikaturhafte Steigerung normaler puberaler Verhaltensauffälligkeiten ansehen kann.

Während praktisch alle Psychiater bis Kraepelin eine (zumindest partielle) pathogenetische Bedeutung der Reifung anerkennen, ist es das besondere Verdienst von Kahlbaum und Hecker, deren pathoplastischen Einfluß herausgearbeitet zu haben. Kahlbaum begründet zudem mit seinem »Ärztlichen Pädagogium« die moderne Erziehung und Psychotherapie jugendlicher Geisteskranker. Mit E. Bleulers Schizophrenielehre tritt der Entwicklungsgedanke in den Hintergrund. Anstelle des autonomen Reifungsprozesses rückt die psychologische Dynamik, anstelle der Form (Verhaltensstörungen) der seelische Inhalt (Struktur des Innenlebens und Motive) in den Mittelpunkt des Blickfeldes. Damit zerfällt der Begriff der Hebephrenie. Nur E. Kretschmer hält konsequent und fast uneingeschränkt am Kahlbaumschen Konzept von Entwicklung und Form fest, ohne deshalb Bleulers Erkenntnisse in Frage zu stellen. Ähnlich Kahlbaum unterscheidet er Krankheitsstufen (Krise, Heboid, Hebephrenie) und betont damit die Relativität des Gegensatzes endogen-psychogen, der vorwiegend logisch von Belang ist, während sich die Lebensgesetze in Übergängen darstellen. Traditionell klinisch ist auch der Primat (nicht die Ausschließlichkeit!) des Willens (bzw. des Charakters) gegenüber den Vorstellungen (Motiven). — Die seit Bleuler sonst angebotenen psychiatrischen Hypothesen (Psychoanalyse, Phänomenologie, Daseinsanalyse, Anthropologie) haben ihrem Standpunkt gemäß nur wenig Zugang zum Entwicklungsdenken (werdende Gestalt) gefunden. — Beim heutigen Stande unserer Erfahrungen können wir in Heboid und Hebephrenie formal, d. h. vom Verhalten her akzentuierte wohlcharakterisierte Syndrome erkennen, die häufig eine pathogenetische und pathoplastische Affinität zum Reifungsalter annehmen lassen. Umgekehrt muß bei jeder Schizophrenie in der Jugend auf die phasenspezifische Gestaltung der Symptome geachtet werden. Die puberale körperlich-seelische Umwälzung hat als eine anderen gegenüber gleichberechtigte diagnostische Dimension zu gelten.

LITERATURVERZEICHNIS

Bleuler, E.: Lehrbuch der Psychiatrie. Berlin: Springer bis 10. Auflage 1960.

Freud, A.: Probleme der Pubertät. In: Federn u. Meng »Psychoanalyse und Alltag«. Bern—Stuttgart: H. Huber 1964.

Hecker, E.: Die Hebephrenie. Arch. Path. *52*, 394 (1871).

Hess, E.: Psychiatrisch-pädagogische Behandlung bei Jugendpsychosen. Cbl. Nervenheilk. Psychiatr. Ref. *28*, 436 (1905).
Über Heboidophrenie. Neur. Cbl. 25, 478 (1906).

Kahlbaum, K.: Die klinisch-diagnostischen Gesichtspunkte der Psychopathologie. Sammlg. klin. Vorträge, Hrsg. R. Volkmann. Innere Medizin Nr. 45, 1127—1146 (um 1880).
Über Heboidophrenie. Allg. Zschr. Psychiat. *46*, 461 (1890).
Über jugendliche Nerven- und Gemütskranke und ihre pädagogische Behandlung in der Heilanstalt. Allg. Zschr. Psychiatr. *40*, 863 (1884).

Kraepelin, E.: Psychiatrie. Leipzig: J. A. Barth bis 8. Auflage 1913.

Kretschmer, E.: Der puberale Instinktwandel. Münch. Med. Wschr. *101*, 595 (1959).
Schizophrenien und Pubertätskrisen und ihre seelische Führung. Mschr. Psychiat. Neurol. *125*, 562 (1953).
Körperbau und Charakter. 25. Auflage. Berlin: Springer 1967.

Kretschmer, W.: Die entwicklungspsychologischen Zusammenhänge im Aufbau der Hebephrenie. Congr. Report II. Internat. Congr. Psychiatry Zürich 1957. *1*, 215.
Die Neurose als Reifungsproblem. Stuttgart: Thieme 1952.

Langen, D. u. A. Jaeger: Die Pubertätskrisen und ihre Weiterentwicklung. Arch. Psychiat. Zschr. ges. Neurol. *205*, 19 (1964).

Morel, B. A.: Traité des maladies mentales. Paris: Masson 1860.

Schneider, K.: Kraepelin und die gegenwärtige Psychiatrie. Fortschr. Neurol. Psychiat. *24*, 1—7 (1956).

Stransky, E.: Zur Kenntnis gewisser erworbener Blödsinnsformen. Jb. Psychiat. Neurol. 1903.
Schizophrenie und intrapsychische Ataxie. Jb. Psychiat. Neurol. *36*, 1 (1914).

ANU
BiH
АНУ
БиХ

JOSIP JEŽIĆ, MILAN JANJATOVIĆ i EUGEN ŠERSTNEV

USPJEŠNA EKSPERIMENTALNA REPRODUKCIJA DEZADAPTACIJE - »ZAJUŽIVANJA« - OVACA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 15. VI 1967. god.)

UVOD I HISTORIJAT

Publikacija se odnosi na jedan paradoksni detalj prastarih rotacionih migracija ljudi i životinja među priobalnom zonom Submediterana i kontinentalnom zonom planinskih pašnjaka. Te rotacije nisu bile nikakav specijalni fenomen naše zemlje, već samo jedan oblik tih i sličnih kretanja koja su se odavno vršila na čitavoj liniji od Male Azije do Alpa. Kod nas su ta kretanja bila predmet iscrpnih studija Jovana Cvijića (5). U vezi s time upozorili bismo na seriju publikacija iz pera Jovana Popovića u Glasniku Zemaljskog muzeja u Sarajevu između dva rata.

Rotacione migracije nisu nikakva nomadska kretanja, kako ih vide neki autori, već dobro smišljeni tehnološki i organizacioni detalji u cilju najracionalnijeg sezonskog iskorišćavanja planina. Svako naselje u dolini imalo je tačno ograničene pašnjake u planinama. Sva su se kretanja obavljala najkraćom vezom između ta dva stalna mjesta, generacijama i stoljećima u historijskom razvoju tih kretanja.

Interesantno je da je J. Cvijić u izbjegao jedan fundamentalni detalj koji čini osnovicu naših istraživanja. Stoka i ljudi se u proljeće izdižu u planinu, da bi se u jesen vratili u svoj stalni domicil. Nikada se kretanja ne vrše u suprotnom pravcu, tj. sa planina u dolinu, prema jugu. Sa sjevernih potplaninskih padina, otprilike na polovini nadmorske visine planina, spuštaju se još uvijek brojna stada prema sjeveru, u Posavinu, »na jagnjenje«, otprilike u toku februara—marta, da bi se već slijedeći mjesec vratili u potplaninu, a zatim krajem maja da se uzdignu na planinske pašnjake. Među njima nema »zajuživanja«. Na žalost, tumačenje toga na oko paradoksa moći ćemo dati tek kad objasnimo »zajuživanje«. Iskustva generacija naučila su stočare da prebacivanje stoke iz planine u nizinske predjele Mediterana može dovesti do vrlo ozbiljnih gubitaka. Ne može se reći da slična zapažanja nisu poznata i u ljudskim kretanjima, kako ćemo malo kasnije vidjeti, ali su se te pojave manifestovale nekim subkliničkim znacima, na granici patologije. Najčešće je bilježena samo povećana dispozicija za neka poznata, prvenstveno infektivna oboljenja.

Poslije prvih saopćenja R. Milina i M. Janjatovića (15), J. Ježića i M. Janjatovića 1952 (10), i M. Janjatovića samog 1954 (7) o »zajuživanju« dobili smo niz pisama naročito iz Crne Gore i istočne Hercegovine o sličnim iskustvima, jednako od stručnjaka kao i laika, pretežno starijih ljudi koji duže pamte, a bavili su se oko stoke.

Od veterinara kratko se osvrnuo J. Pušić, dok je V. Cvjetanović (6) malo poslije nas, pa sve do novijeg vremena posvetio problemu dosta vremena, truda i sredstava nastojeći da dokaže infektivni, odnosno toksički karakter ovih pojava. U novije vrijeme (1965) M. Nadaždin (16) je problem razmatrao iz aspekta ishrane, dok su J. Ježić i M. Popović (11) slične pojave registrovali 1966. kod bližnjenih ovaca cijepljenih protiv antraksa sa dosta patogenom vakcinom.

U daljnjem usputnom studiju ove pojave nije nas ostavljala prva impresija iz događaja 1950/51. god. da u »zajuživanju« ovaca imamo pred sobom fenomen izuzetnog naučnog značenja, ali sa daleko većom važnošću za čovjekovu patologiju i čuvanje zdravlja ljudi, nego za animalnu proizvodnju. Čini nam se da to nije teško tumačiti. Stoljetna iskustva stočara sa »zajuživanjem« prenose se sa generacije na generaciju, pa su postala i prava navika. To je i dovelo do toga da su samo jednostrana kretanja iz doline u planinu i natrag postala iskustvena zakonitost, te nikome ne pada ni na um da radi obrnuto. Tako je došlo i do toga da su pojave tek sada, po prvi put, registrovane u našoj literaturi, da su izbjegle čak i oštrim zapažanjima J. Cvijića. U međuvremenu su i nove državne granice na Balkanu poslije pada Osmanlijskog carstva veoma ograničile mogućnosti ovih rotacionih kretanja, na primjer, između današnje Grčke i naše Makedonije, gdje su ta kretanja bila najjača. Porast stanovništva koje se ne bavi stočarstvom isto tako je dosta pomogao napuštanju ovog načina stočarenja. Savremene metode stočarenja nisu pogodovale ovom načinu koji u svojoj biti nosi karakteristike ekstenzivnosti. Pored toga, baš u oblasti ovčarstva društveni sektor nije došao do jačeg izražaja. Ipak smo mišljenja da će iskustva o ovoj pojavi dobro doći, naročito kod uvoza i izvoza rasplodnog materijala, jer će se pojave poremećene aklimatizacije vjerojatno uvelike pokriti sa našom dezadaptacijom.

ZADATAK NAŠEG EKSPERIMENTA

Razumljivo je da poslije prve registracije 1950. god. nismo problem ispuštali iz naše istraživačke evidencije. Brižljivo smo spremili prioritetni plan istraživanja čekajući nove, spontane pojave da te programe realiziramo. Na sreću, brzo smo stekli dojam da su spontane pojave vrlo rijetke među životinjama iz razloga koje smo naprijed naveli, kao i zbog toga što se i ti iznimni slučajevi javljaju skoro isključivo za vrijeme elementarnih nepogoda većih razmjera, kao što su dugotrajne suše. Čekati u takvim prilikama na spontane pojave, značilo bi, u stvari, »dići ruke« od problema.

Tako nam se upravo nametnula misao eksperimentalnog izazivanja sindroma na manjem broju životinja, da bismo poslije toga u nekoliko

uzastopnih ili uporednih eksperimenata riješili nekoliko pitanja koja su čekala svoje odgovore. Tako je došlo u zimu 1954/55. do eksperimenta, koji je predmet ove publikacije, sa vrlo jednostavnim zadatkom. Primarno je bilo provjeriti uopće mogućnost eksperimentalne provokacije sindroma, a u pozitivnom slučaju dati uzgred i orijentacioni odgovor na dva pitanja. Dokazati ili isključiti krpeljivost i krvne parazite i čitav niz bakterijalnih infekcija u etiologiji, a — sa druge strane — orijentisati se: nije li sama promjena krmiva, u našem slučaju sijena, uzrokovala odbijanje skoro svake hrane koja se javlja kao prva manifestacija zajuživanja. Ova dva druga zadatka smo odabrali ne samo zbog njihove primarne važnosti, već najviše zbog toga što ni najmanje ne ometaju prvi zadatak: da li je uopće moguće eksperimentalno reproducirati fenomen »zajuživanja«? — Šta je jednostavnije nego sa ovcama dovesti i sijeno koje je za njih bilo određeno već u planini. Povremeno uzimanje nekoliko kapljica krvi od svake životinje, i tom prilikom pregled na prisustvo krpelja i koprološki pregled izmetina, isto tako, ne može uticati na tok patoloških zbivanja ni u kliničkim manifestacijama ni u analizama post mortem.

NAŠ POKUS

Susretljivošću PD »Borike«, srez Rogatica, mogli smo odabrati potreban broj ovaca za ovaj pokus. Uzeli smo 80 ovaca — koliko je moglo stati u dva uskotračna vagona. Bilo je 25 ovaca, 3—5 godina starih, u prosjeku 39—55 kg teških; 13 grla ojagnjenih 1952. godine, dakle 3 godine starih, 35—48 kg teških; 17 ojagnjenih 1953. godine, dakle 2 godine starih i teških od 31—46 kg i 25 jagnjadi, ojagnjenih 1954. godine, — dakle, starih oko 8 mjeseci i teških od 17—30 kg. Sve su ovce ojagnjene na Sjemeću, na visini preko 1000 m nadmorske visine. Mlade ovce sigurno nisu nikad kretale sa te visine, dok su starije vjerovatno 1953. godine izvjesno vrijeme boravile na Borikama, dakle, na visini oko 800 m, kamo su spuštane zbog oskudice vode na Sjemeću. Za zimski smještaj smo odabrali selo Kuline, komuna Čapljina. Čapljina je na samoj Neretvi, 5 m nadmorske visine, a selo Kuline i kretanje ovaca na pašnjaku je moglo ići najviše do 20 m nad morem. Razlika je, dakle, iznosila preko 1000 m. Ovce su u Kulinama imale osiguran ispust na tamošnji pašnjak, a za stalnu hranu smo osigurali dovoljnu količinu planinskog sijena sa sjenika sa koga su dotad na planini hranjene. Osigurano je bilo i dohranjivanje ad libitum sa mekinjama i soli. Za planinsku kontrolu mogla su nam služiti stada iz kojih su ovce odabrane. Odatle je označeno posebno 10 ovaca, koje su podvrgavane pregledima kao i ovce u Kulinama, zajedno sa 18 ovaca vlasnika staje u kojoj su bile smještene ovce za vrijeme zimovanja. Sve su bile ženke, od kojih su 60 ovaca bile rase pramenka, a 20 križanci pramenke sa merinom. Kontrolna grupa na Sjemeću bila je jednake mješavine, dok su 18 kontrolnih ovaca u Kulinama bile odreda pramenke. Prije polaska sve su ovce na Borikama individualno vagane, klinički pregledane i nađene zdrave. Kod 18 grla smo našli do 20 krpelja, a kod 26 grla koprološkim pregledom su nađena jaja nematoda, plućnih strongila i trihiurisa u neznatnom broju. Krvni razmazi iz perifernih kapilara i gusta kap krvi

Tabela 1.

INDIVIDUALNE TEŽINE PO MJESECIMA ZA I i II POKUSNU GRUPU

I. Pokusna grupa

Red. broj	Oznaka	Stanost	Pol	Rasa	Sjemeć	KULINE					Sjemeć
					XI 54.	XII 54.	I 55.	II 55.	III 55.	IV 55.	V 55.
					težina kg	težina kg	težina kg	težina kg	težina kg	težina kg	težina kg
1	577	jag.	f	pram.	17,0	17,0	15,0	ugin.			
2	563	jag.	f	križ.	18,0	17,5	13,0	ugin.			
3	362	jag.	f	pram.	19,0	18,0	16,0	16,0	15,0	16,0	20,5
4	573	jag.	f	pram.	19,0	17,5	16,0	14,5	15,5	18,0	22,0
5	595	jag.	f	pram.	19,5	18,5	17,0	17,0	20,0	22,5	26,0
6	612	jag.	f	pram.	19,5	18,0	14,0	14,0	17,0	18,0	20,5
7	367	jag.	f	pram.	20,0	19,0	13,0	12,0	ugin.		
8	530	jag.	f	pram.	20,0	19,0	17,0	16,0	17,5	20,0	24,0
9	572	jag.	f	križ.	20,0	20,0	15,0	ugin.			
10	518	jag.	f	pram.	22,0	22,0	17,0	16,0	16,0	20,5	22,0
11	611	jag.	f	pram.	22,0	20,0	16,0	14,0	ugin.		
12	613	jag.	f	križ.	22,0	21,5	17,0	ugin.			
13	602	jag.	f	križ.	22,5	22,0	18,0	ugin.			
14	542	jag.	f	pram.	24,0	24,0	19,5	18,0	19,0	23,0	26,5
15	558	jag.	f	pram.	24,5	20,0	19,0	18,0	20,0	21,0	24,0
16	517	jag.	f	pram.	25,0	24,0	18,0	15,0	ugin.		
17	523	jag.	f	križ.	25,0	25,0	21,0	19,5	20,0	27,0	30,0
18	528	jag.	f	križ.	25,0	24,0	20,0	17,5	20,0	24,5	26,5
19	600	jag.	f	pram.	26,0	23,5	19,0	19,5	19,0	ugin.	
20	561	jag.	f	pram.	27,0	26,5	21,0	21,0	23,0	23,0	28,5
21	553	jag.	f	križ.	28,0	27,0	23,0	24,0	25,0	28,0	32,0

22	537	jag.	f	pram.	28,5	27,0	21,0	20,0	22,5	25,0	26,5
23	502	jag.	f	pram.	29,0	26,5	24,0	25,0	27,5	26,0	33,5
24	514	jag.	f	pram.	29,0	28,0	22,0	20,0	20,5	ugin.	
25	619	jag.	f	pram.	30,0	28,0	24,5	23,0	24,0	27,0	31,5
II. Pokusna grupa											
1	412	šilj.	f	pram.	31,0	28,0	30,0	23,0	22,0	27,0	32,5
2	355	šilj.	f	križ.	34,0	33,0	28,0	27,0	26,0	26,0	29,0
3	403	šilj.	f	pram.	35,0	35,0	30,0	29,0	28,0	ugin.	
4	433	šilj.	f	križ.	36,0	35,0	30,0	28,0	29,0	30,0	21,5
5	363	šilj.	f	pram.	36,5	33,0	30,0	26,0	26,5	27,0	28,5
6	356	šilj.	f	križ.	37,0	36,0	30,0	29,0	28,0	28,5	28,5
7	390	šilj.	f	pram.	37,0	34,0	30,0	27,0	26,0	23,0	27,5
8	460	šilj.	f	križ.	37,0	37,0	28,0	26,0	26,0	ugin.	
9	353	šilj.	f	pram.	38,0	32,0	30,0	27,0	25,0	30,0	33,5
10	431	šilj.	f	pram.	38,0	36,0	32,0	31,0	29,0	32,0	35,5
11	387	šilj.	f	pram.	39,0	38,0	30,0	31,0	30,0	ugin.	
12	421	šilj.	f	pram.	40,0	38,0	32,0	31,0	27,5	29,0	36,0
13	440	šilj.	f	pram.	40,0	38,0	33,0	33,0	35,0	28,0	33,5
14	357	šilj.	f	pram.	41,0	38,0	34,0	32,0	34,0	35,0	33,5
15	411	šilj.	f	pram.	42,5	41,0	33,0	32,0	35,0	29,0	30,5
16	422	šilj.	f	pram.	45,0	43,0	35,0	35,0	40,0	36,0	35,5
17	378	šilj.	f	pram.	46,0	41,0	36,0	37,0	32,0	36,0	41,5

ANU BiH АНУ БиХ

Tabela 2.

INDIVIDUALNE TEŽINE PO MJESECIMA ZA III i IV POKUSNU GRUPU

III. Pokusna grupa

Red. broj	Oznaka	Starost	Pol	Rasa	Sjemeć	KULINE					Sjemeć
					XI 54.	XII 54.	I 55.	II 55.	III 55.	IV 55.	V 55.
					težina kg	težina kg	težina kg	težina kg	težina kg	težina kg	težina kg
1	684	dviz.	f	pram.	35,0	32,0	31,0	30,0	32,0	32,0	35,0
2	742	dviz.	f	križ.	35,0	35,0	34,0	31,0	33,0	34,0	38,0
3	995	dviz.	f	križ.	37,0	36,0	30,0	29,0	26,0	27,5	30,0
4	651	dviz.	f	pram.	40,0	40,0	35,0	34,0	37,0	36,0	35,5
5	1806	dviz.	f	pram.	40,0	36,0	36,0	35,0	31,5	36,0	39,5
6	669	dviz.	f	pram.	41,0	41,0	37,0	36,0	36,0	34,0	ugin.
7	1911	dviz.	f	pram.	41,0	38,0	35,0	31,0	28,5	33,5	35,5
8	632	dviz.	f	pram.	43,0	35,0	35,0	34,0	30,0	29,0	33,5
9	691	dviz.	f	pram.	43,5	37,0	30,0	29,0	31,0	34,0	37,5
10	1893	dviz.	f	pram.	45,0	45,0	40,0	40,0	35,5	35,0	38,5
11	616	dviz.	f	pram.	47,0	46,5	42,0	45,0	46,5	46,0	47,0
12	673	dviz.	f	pram.	48,0	46,0	40,0	39,0	37,0	38,0	40,0
13	1885	dviz.	f	pram.	48,0	43,0	37,0	40,0	41,0	40,0	36,5
					IV. Pokusna grupa						
1	C 3309	ovca	f	pram.	39,0	36,0	39,0	30,0	26,5	29,0	31,5
2	E 3473	ovca	f	pram.	41,0	38,0	36,0	32,0	34,5	34,0	34,5
3	E 3677	ovca	f	pram.	41,0	41,0	38,0	35,0	27,0	30,0	31,0
4	C 3338	ovca	f	križ.	43,0	40,0	34,0	33,0	36,0	36,0	40,0

5	E 3048	ovca	f	pram.	43,0	43,0	39,0	38,0	34,5	33,0	37,5
6	E 3870	ovca	f	pram.	43,0	40,0	34,0	34,0	35,0	35,0	39,5
7	E 3640	ovca	f	pram.	43,5	39,0	35,0	31,0	ugin.		
8	E 3805	ovca	f	pram.	43,5	42,0	41,0	37,0	33,0	35,0	36,5
9	E 3824	ovca	f	pram.	43,5	43,0	38,0	38,0	42,0	38,0	38,5
10	1921	ovca	f	križ.	45,0	43,0	36,0	36,0	32,0	31,0	35,0
11	E 3047	ovca	f	križ.	45,0	43,0	37,0	36,0	33,0	34,0	38,0
12	E 3668	ovca	f	pram.	45,0	40,0	38,0	38,0	34,0	37,0	39,5
13	E 3690	ovca	f	pram.	45,0	45,0	41,0	40,0	33,0	35,0	40,0
14	E 3694	ovca	f	pram.	45,0	42,0	37,0	40,0	32,0	30,0	30,5
15	E 3462	ovca	f	pram.	46,0	44,0	36,0	36,0	34,0	36,0	36,0
16	E 3633	ovca	f	križ.	46,0	42,0	37,0	37,0	42,0	40,0	38,5
17	E 3682	ovca	f	pram.	46,0	45,0	40,0	39,0	32,0	36,0	37,5
18	E 3666	ovca	f	pram.	48,0	45,0	40,0	40,0	42,0	40,0	40,5
19	E 3433	ovca	f	pram.	50,0	46,0	40,0	40,0	36,0	ugin.	
20	E 3634	ovca	f	križ.	50,0	48,0	41,0	41,0	43,0	40,0	44,0
21	794	ovca	f	križ.	51,0	50,0	43,0	40,0	ugin.		
22	D 3722	ovca	f	križ.	52,0	42,0	40,0	39,0	44,5	42,0	45,0
23	E 3678	ovca	f	pram.	52,0	46,0	39,0	37,0	34,0	38,0	39,5
24	E 3621	ovca	f	pram.	53,0	49,0	40,0	42,0	46,5	45,0	46,0
25	E 3877	ovca	f	pram.	55,0	51,0	44,0	44,0	48,0	44,0	43,0

ANU BiH АНУ БиХ

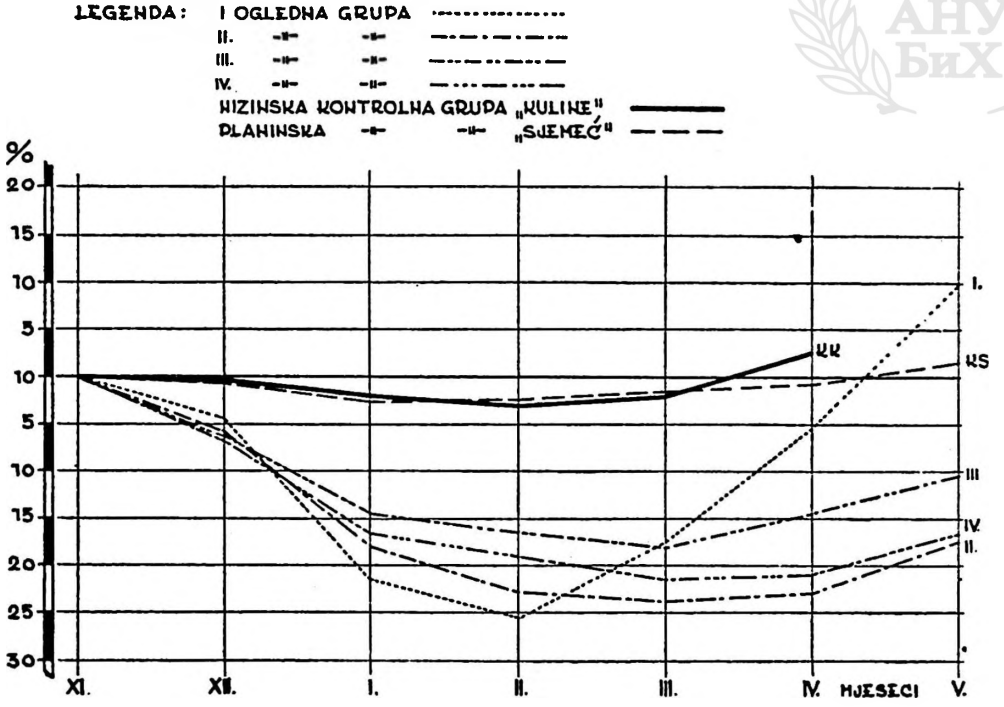
nisu pokazali ni patoloških promjena u sastavu, ni krvnih protozoa, ni rikecija. I kontrolna grla su bila klinički zdrava i u dobroj kondiciji. Kod 7 ovaca u Čapljini našli smo do 12 krpelja i jaja nematoda i plućnih strongila. U gustoj kapi i krvnim razmazima nije bilo krvnih parazita. *Ovce i sijeno prevezeno je sa Borika 29. IX 1954. u Kuline.* Sve ovce u Kulinama bile su pod istim režimom njege, ishrane, ispusta, ispaše i dohranjivanja. Individualni pregledi i vaganje svih ovaca vršeni su komisijski svakog mjeseca, stalno su bili pod veterinarskim nadzorom, a autopsije su vršene na mjestu u Kulinama. *Pokusno stado sa jagnjadima dobivenim u Kulinama vraćeno je na Sjemeć 6. maja 1955. godine. Pokus je, dakle, trajao 160 dana.*

Izvodi iz pokusa. Kod svih ovaca prilikom redovnih mjesečnih pregleda pažljivo su uzimani krvni razmazi i guste kapi i u laboratoriju od strane dva stručnjaka obavljeni pregledi davali su kontinuirano negativne nalaze na krvne protozoe i rikecije. Isto važi i za razmaze iz slezene, jetre i promijenjenih limfnih čvorova uginulih grla.

Kretanje težina u odnosu na neke klimatske faktore obrađeno je biometrijski i na osnovu njih dajemo slijedeće izvode i komentar. Iz statističke analize podataka o kretanju težina vidimo da jagnjad na težini gube sve do februara, i to najosjetljivije u januaru — za 8,18% u odnosu na težinu prethodnog mjeseca. U februaru jagnjad postižu maksimalni pad težine, koji u odnosu na početnu iz novembra iznosi

GRAFIKON 1

MJESEČNA KRETANJA GUBITAKA NA TEŽINAMA, IZRAŽENIH U %
OGLEDNIH I KONTROLNIH GRUPA.



ANU BiH АНУ БиХ

prosječno 3,26 kg, odnosno 13,78%. U martu se jagnjad počinju oporavljati i već u aprilu prosječna težina gotovo dostiže početnu vrijednost iz novembra. Naime, na kraju pokusa gubitak težine u odnosu na početnu iznosi samo 2,66%, tj. prosječno oko pola kilograma. U tom periodu oporavka težina se najjače digla u aprilu — za 12,73% u odnosu na prethodni mjesec.

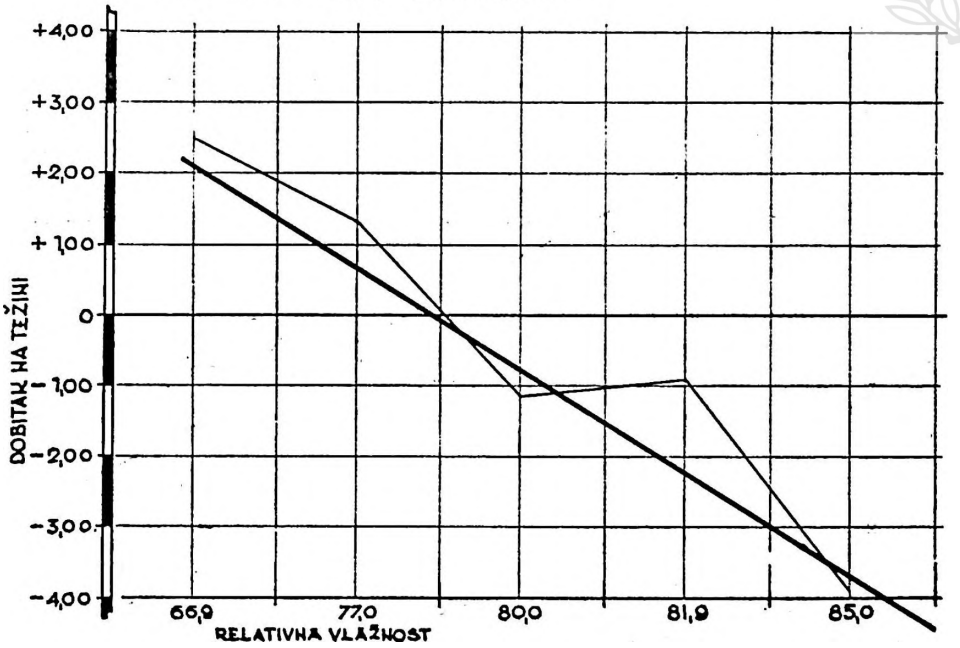
Šilježad gube na težini sve do aprila, kada im maksimalni pad težine u odnosu na početnu težinu iznosi 22,24%, odnosno prosječan gubitak od 8,64 kg. U toku pokusa najjači mjesečni gubitak u odnosu na težinu prethodnog mjeseca očitavao se u januaru, i to za 12,47%.

Težina dvizica opada sve do marta, kada im maksimalni gubitak težine u odnosu na početnu iznosi 18,48%, odnosno prosječno 7,84 kg. U tom periodu dvizice očituju najosjetljiviji gubitak na težini također u januaru, i to za 9,21% u odnosu na težinu prethodnog mjeseca. U aprilu dvizice se počinju oporavljati i gubitak težine u odnosu na početnu smanjuje se na 16,50%, tj. težina im se popravila prosječno gotovo za 1 kg. Naime, na kraju pokusa porast težine dvizica u odnosu na prethodni mjesec iznosi 2,42%.

Ovce također gube na težini sve do marta i to najjače u januaru — 10,95% u odnosu na težinu prethodnog mjeseca. U martu ovce očituju maksimum pada težine od 21,35% u odnosu na početnu iz novembra, što znači da je prosječan gubitak težine gotovo 10 kg. Na kraju pokusa, u aprilu, ovce se počinju tek neznatno oporavljati, jer im je prosječna težina u odnosu na prethodni mjesec porasla samo za 0,30%.

GRAFIKON 2.

KORELACIONI ODNOS IZMEĐU KOEFICIENTA RELATIVNE VLAŽNOSTI VAZDUHA I GUBITKA NA TEŽINI KOD JAGNJADI.



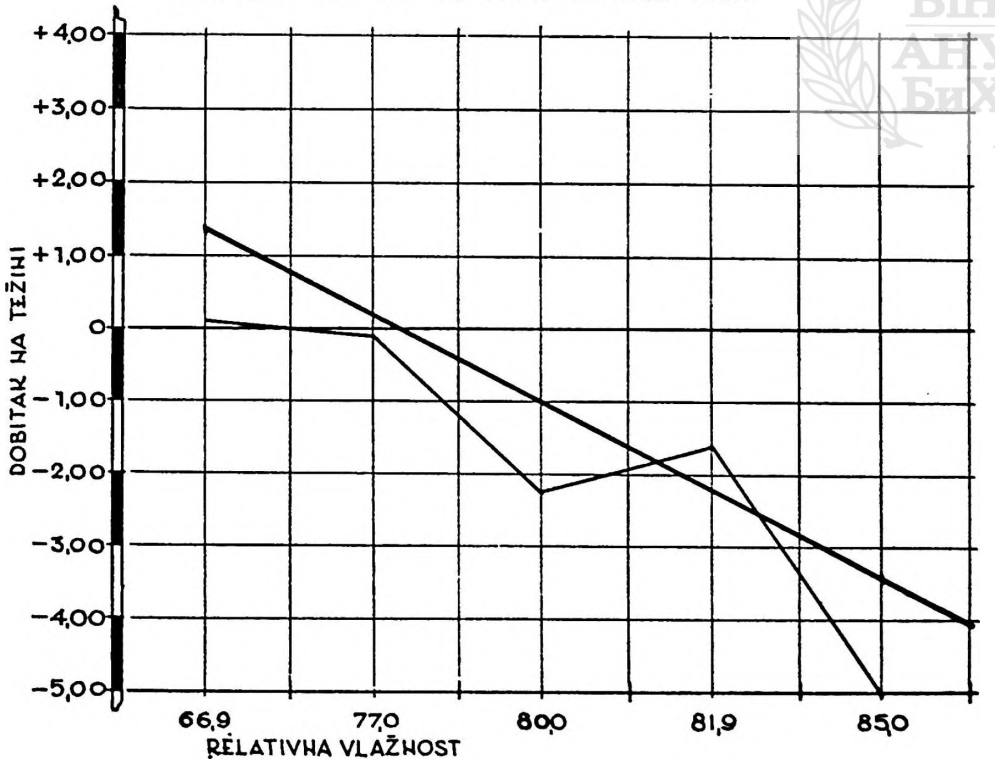
ANU BiH АНУ БиХ

Nizinska kontrolna grupa »Kuline«, kao i planinska »Sjemeć«, također očituju u zimskim mjesecima gubitak težine svojih grla. Ali, taj njihov gubitak težine u poređenju sa gubicima pokusnih grupa je neznatan, jer iznosi u februaru za grupu »Kuline« samo 4,63%, a za grupu »Sjemeć« tek 2,86% u odnosu na početne težine iz novembra. Već u martu počinju se grla obiju kontrolnih grupa naglo oporavljati i u aprilu već prestižu svoje početne težine iz novembra, i to za 4,19%, odnosno za 0,44%.

U pogledu uticaja klimatskih uslova na gubitak težina pokusnih grla, najizrazitije od glavnih meteoroloških faktora utiče relativna vlažnost vazduha. Linearna korelacija između relativne vlažnosti vazduha i gubitaka težine grla očito prikazuju uzročni odnos između povećanog koeficijenta relativne vlažnosti vazduha i gubitaka težine pokusnih grla. Koeficijent korelacije je kod svih grupa visok i kreće se od 0,81 do 0,98. Korelacija je obrnuta i koeficijent korelacije je negativan, što znači da sa povećanjem vlažnosti vazduha smanjuju se težine grla. Stoga je razumljivo da se najosjetljiviji gubici na težinama javljaju, uglavnom, u januaru, kada je i vlažnost vazduha najveća. Što se tiče ostalih meteoroloških elemenata, ustanovili smo da pojedinačno između njih i gubitaka težina grla, u stvari, ne postoji uočljivi korelacioni odnos. Naime, koeficijenti korelacije su toliko maleni da kod naših pokusnih

GRAFIKON 3.

KORELACIONI ODNOS IZMEĐU KOEFICIJENTA RELATIVNE VLAŽNOSITI VAZDUHA I GUBITKA NA TEŽINI KOD ŠILJEŽADI



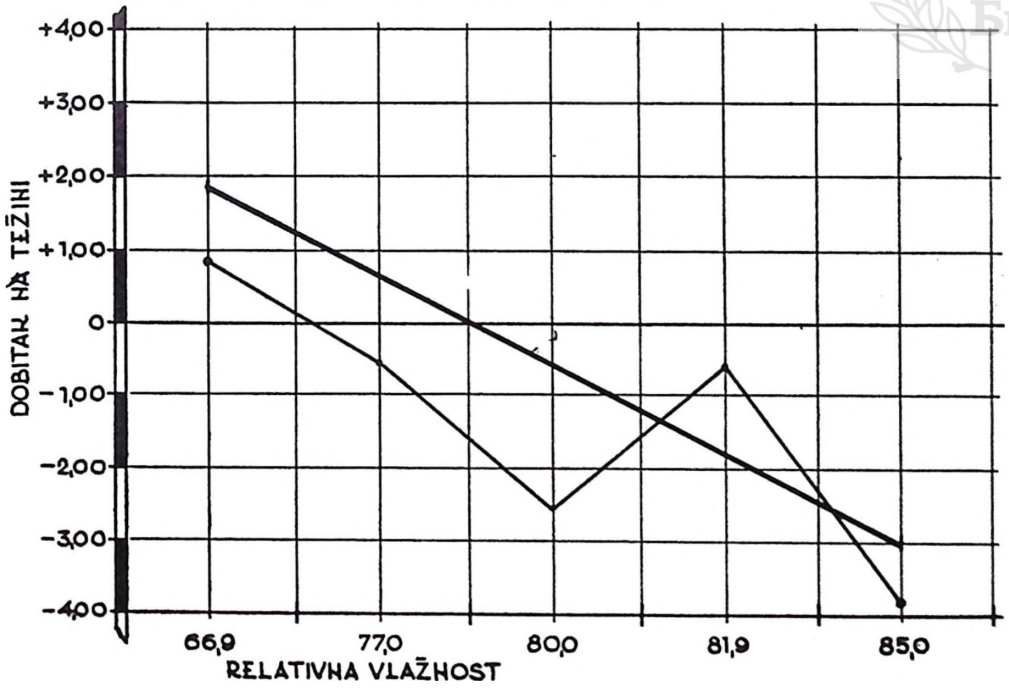
grupa, koje predstavljaju male statističke uzorke, ne možemo smatrati da se signifikantno razlikuju od nule.

Preko polovine životinja se razboljelo klinički manifestno u manjem ili većem stepenu. Životinje postaju uočljivo apatične, zaostaju za stadom i slabije pasu. Nakon povratka u staju uzimaju sijeno iz jasala nevoljko, ili sasvim prestaju da jedu. Neke oprezno hodaju kao da nabadaju, da na kraju od slabosti padnu. Povremeno se čuje škripa zubima. Temperatura im se kreće od 38,0 do 39,5° C, puls 100 do 120, disanje 35 do 48 u min., površno i ubrzano. Manje ili više šmrču i iz nosa im se cijedi aero-fibrinozan iscjedak. Samo po neka suvo kašlje. Vežnjače su im zažarene sa fibrinoznim iscjetkom. Ruminacija jedanput u dvije minute, samo po neka ima jači proliv bez primjese krvi. Kod palpacije distalnih dijelova ekstremiteta obično očituju manju ili veću osjetljivost kostiju. Vuna se lako čupa; kod nekih je sama ispala u širinu dlana na nekoliko mjesta; koža ispod vune je bez vidljivih promjena. Bolest obično traje oko nedjelju dana.

U periodu jagnjenja pobacilo je od pokusnih grla, izuzev I grupe, ukupno 14 grla, što iznosi 25,45%. Od toga je najveći broj pobačaja (6 slučajeva) bio među šilježadi. Jedna se ovca iz IV pokusne grupe obliznila i oba su jagnjeta uginula. Podmladak pokusnih grla je bio prosječno slabe kondicije i njihov mortalitet je iznosio 12,19%. Mliječnost njihovih majki bila je prosječno znatno slaba, tako da smo u nekim slučajevima morali njihovu jagnjad podmetati pod jaču pokusnu ovcu

GRAFIKON 4.

KORELACIONI ODNOS IZMEĐU KOEFICIENTA RELATIVNE VLAŽNOSTI VAZDUHA I GUBITAKA NA TEŽINI KOD DVIZICA



radi nadajanja. Nasuprot tome, u objema kontrolnim grupama nije bilo pobačaja niti mortaliteta među njihovim podmlatkom. Kondicija ove jagnjadi, kao i mliječnost njihovih majki, bila je prosječno vrlo dobra.

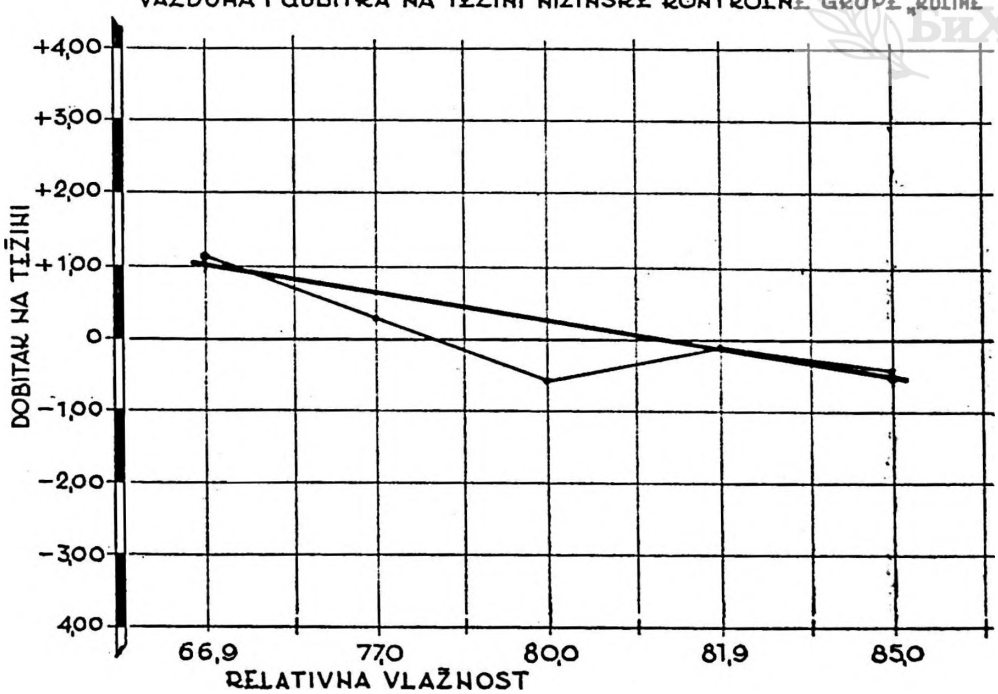
Mortalitet i obdukcioni nalazi: — U I pokusnoj grupi mortalitet je iznosio 40,0%, — naime, tokom pokusa je uginulo 10 jagnjadi. Gubici se pojavljuju u februaru, kada su i najveći (5 slučajeva), smanjuju se u martu na 3 grla, i prestaju u aprilu uginućem još 2 jagnjadi. Od šilježadi II pokusne grupe uginulo je 3 grla, što iznosi 17,6%. Gubici su nastali u aprilu. Među dvizicama III pokusne grupe nije bilo tokom pokusa nijednog slučaja uginuća. U IV pokusnoj grupi uginule su u toku pokusa 3 ovce, što iznosi 12,0%. Gubici su se javili u martu, kada su uginule 2 ovce, a u aprilu je uginula još jedna ovca.

U nizinskoj kontrolnoj grupi »Kuline« uginulo je u martu samo 1 grlo od akutnog nadama, zbog čega taj slučaj ne uzimamo kod analize u obzir. U planinskoj kontrolnoj grupi »Sjemeć« nije bilo tokom pokusa nijednog slučaja uginuća ni pobačaja. Sličnih oboljenja nije uopće bilo među više stotina ovaca.

Klinički kao i obdukcioni nalazi uginulih grla su manje-više slični i, uglavnom, identični onima u već objavljenoj pojavi iz 1950. godine. Autopsija leševa je vršena već kratko vrijeme post mortem. Leševi su redovno znatno mršavi. U trbušnoj i grudnoj duplji obično je nađeno 20 do 50 ccm bistrog seroznog sadržaja, potrbušnica i porebrica b. o. Katar sluzokože nosa i bronhija razne jačine, apikalni režnjevi pluća

GRAFIKON 5.

KORELACIONI ODNOS IZMEĐU KOEFICIENTA RELATIVNE VLAŽNOSTI VAZDUHA I GUBITKA NA TEŽINI NIZINSKE KONTROLNE GRUPE „KULINE"



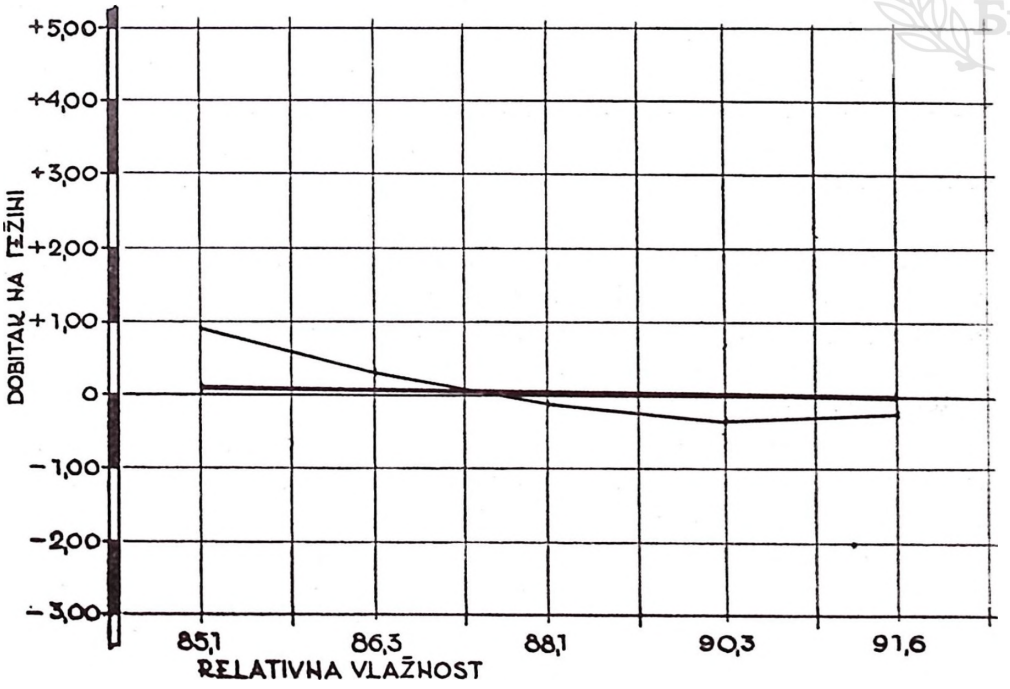
često manje ili više hepatizovani, slabiji marginalni emfizem pluća i mediastinalni limfni čvorovi su uvećani i hiperemični. U slobodnom osrčju obično 15 do 20 ccm bistre serozne tečnosti. Obično slab katar tankih crijeva, mesenterijalni limfni čvorovi malo uvećani i hiperemični. Većina endokrinih žlijezda primjetno je uvećana, i punokrvna, neke na presjeku poprskane sitnim, kao ubodi igle, tačkastim krvarenjima. Koštana srž blijede naranđastožute boje, kod nekih pihtijasto poluprozirna, po periferiji poprskana sitnim, kao ubodi igle, tačkastim krvarenjima. Krvni sudovi moždanica su izrazito injicirani. Mikrobiološkim pregledima, aerobno i anaerobno, nisu ustanovljeni specifični bakterijalni uzročnici bolesti. U svakom slučaju nisu nađeni patogeni bipolari na koje je klinički postavljena sumnja.

Kratak komentar rezultata

Na postavljeno pitanje: postoji li mogućnost eksperimentalnog izazivanja bolesnih pojava dezadaptacije, »zajuživanja«, ovaca uz isključivanje etiološke uloge krpeljivosti i nekih mikrobskih infekcija? — pokus je nedvojbeno pozitivno odgovorio. Isključivanje protozoa, rikecija i dobrog dijela bakterija u velikoj mjeri opravdava i pretpostavku da se mogu isključiti i virusi. Ipak, nalazimo potrebnim u jednom kasnijem pokusu isključiti i viruse ne samo kao primarni nego i kao sekundarni

GRAFIKON 6.

KORELACIONI ODNOS IZMEĐU KOEFICIJENTA RELATIVNE VLAŽNOSTI VAZDUHA I GUBITAKA NA TEŽINI PLANINSKE KONTROLNE GRUPE „SJENEĆ"



ANU BiH
АНУ БиХ

faktor. Taj bi pokus mogao poslužiti i za biokemijske i histofiziološke analize na stanje i funkcionalnost endokrinog sistema i jetre. U daljnjem eksperimentiranju svakako bi težište bilo na terapiji i preventivi.

Polazeći od ketoza koje su J. Ježić i M. Popović (11) dali kao tumačenje nekih antraksnih cijepnih nezgoda kod bližnjenja ovaca i prikaza H. Krebsa (12) o gomilanju ketogenih tvari kod životinja, uskoro ćemo pokušati raspraviti patogenezu fenomena »zajuživanja«. Tu se sve jasnije javlja ketoza uzrokovana dezadaptacijom, selidbom u nepodesno vrijeme i sinhronizacijom više ketogenih faktora. Time bismo pojednostavili daljnja istraživanja omogućujući bolje fundirane radne hipoteze. Učinit ćemo to u jednoj stručnoj diskusiji o našoj i drugim hipotezama.

Sadržaj

S obzirom na značenje koje bi eksperimentalna reprodukcija fenomena »zajuživanja« imala ne samo za tumačenje samog fenomena nego i za razna druga pitanja biologije, zootehniologije i komparativne patologije ljudi i životinja, izvršili smo takav pokušaj. Zimi 1954/55. prebačeno je 80 ovaca sa Sjemeća (blizu 1200 m nadmorske visine) u Čapljinu (10 m nadmorske visine). Ovce su se ranije spuštale svega jednom, i to samo jedan dio, otprilike za 300 m niže. Uz glavnu grupu uzeto je još 18 ovaca iz dvorišta novog smještaja kao nizinska kontrola. Ovce koje su ostale na Borikama (nekoliko hiljada ovaca) služile su kao planinska kontrola, od koje je 10 ovaca na isti način pretraživano. Pokus je trajao 160 dana, od oktobra do maja, nakon čega su preostale ovce zajedno s novopridošlom jagnjadi vraćene na Sjemeć.

Pokusom je, nesumnjivo, utvrđen sindrom »zajuživanja«. Veliki procenat ovaca spuštenih u dolinu momentano je prekinuo uzimanje hrane, gotovo sve su gubile na težini, vuna im je opadala ili se lako čupala, dolazilo je i do pobačaja, bile su slabije na mlijeku, povećana je smrtnost jagnjadi, a dosta je bilo i uginuća zajuženih ovaca.

Nije bilo pareza ni paraliza poznatih kod nekih intoksikacija i virusnih oboljenja. Usporedno s registracijama ovih znakova kliničkih, praćena je pažljivo ev. invazija krpelja na ovcama i vršene su analize na krvne parazite protozoe i rikecije. Sve troje je isključeno kao etiološki faktor fenomena zajuživanja.

Eksperimentalnom reprodukcijom sindroma ostvarene su mogućnosti iskorišćavanja ove pojave u istraživanju čitavog niza aktuelnih kliničkih i subkliničkih manifestacija kao posljedica raznih oblika migracije ne samo životinja nego i ljudi, kao što su npr.: spuštanje gorštaka u nizije, bijeg iz sela u industrijske akumulacije, odlazak na rad u strane zemlje, neke negativne posljedice kretanja armija u stranim zemljama i slično.

JOSIP JEŽIĆ, MILAN JANJATOVIĆ et EUGEN ŠERSTNEV

REPRODUCTION EFFICACE ET EXPERIMENTALE DE LA DESADAPTION — »ZAJUŽIVANJE« DES MOUTONS

RESUME

Depuis les temps immémoriaux on pratique dans les montagnes dinariques les migrations des animaux et des hommes des vallées du Sud et du Nord au printemps sur les pâturages alpins et en automne ils rentrent dans les demeures habituelles. Ce ne sont pas les migrations nomades, mais stéréotypes, très rationnelles qui partent d'une demeure habituelle bien connue située dans la vallée, sur les pâturages dans les montagnes strictement limités. On ne pratique presque jamais les migrations inverses, de la demeure habituelle dans les montagnes continentales dans la vallée méditerranéenne. Cela arrive par exception pendant les aridités catastrophiques ou peut-être par ignorance ou par les motifs spéculatifs et commerciaux. Une riche expérience a montré que telles bêtes tombent malades, cessent de manger, se remuent lentement, maigrissent très vite, avortent et très souvent elles crèvent. Ce phénomène, par conséquent, n'a aucune importance, mais de l'autre côté il est très intéressant comme un phénomène thérapeutique, car il peut servir pour l'explication de certains phénomènes analogues dans la pathologie des hommes: migrations des hommes cherchant le travail, mouvements des armées du nord vers le sud, colonisations actuelles des montagnards dans les vallées fertiles où on trouve assez souvent des indices inconnus et le plus souvent on y trauve la malarie et la tuberculose sous forme plus grave. Cela nous a incités, après la première observation de l'affection spontanée (Ježić et Janjatović, Milin et Janjatović) à essayer de reproduire le syndrome d'une manière expérimentale. Nous avons fait descendre de la montagne qui se trouve à l'altitude de 2000 mètres, 80 moutons à une altitude de 10 mètres, presque près de la mer. A côté de cela, nous avons assuré un groupe de contrôle dans la vallée, dans la nouvelle demeure et l'autre dans la montagne, sur la place de l'origine. Cette expérience a duré 160 jours. La réproduction des syndromes que le peuple appelle »Südwinderkrankung« »South wind disease« a tout à fait réussi. Un grand pourcentage des moutons qui sont descendus dans la vallée ont cessé momentanément prendre la nourriture, ils ont perdu du poids, il y en a qui ont avorté, celles qui ont eu agnelé n'avaient pas beaucoup de lait, ils perdaient la laine ou on pouvait facilement l'arracher et il y en a beaucoup qui sont crevés. La température des moutons malades n'était pas élevée. Il n'y avait ni paresie ni paralysie qui sont connues chez certains intoxications et maladies virulentes. On n'a pas constaté l'invasion des tiques et il n'y avait pas de parasites de sang, ptôses ou rickettsies.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bertalanffy L.: Problems of Life. An Evaluation of modern biological Thought, London, 1952.
2. Brodauf H. — Wohanka K.: Aklimatizacija i adaptacija. D. t. W. ref. Veterinarstvo, 1955.
3. Carles L. M.: Agents pathogenes du climat. Paris, 1945.
4. Carplet C.: Statistique appliquee a la Biologie, Paris, 1954.
5. Cvijić J.: Balkansko poluostrvo i južno-slovenske zemlje, Beograd, 1922.
6. Cvjetanović V.: Etiologija zajuživanja ovaca. Veterinarski glasnik, 1963.
7. Janjatović M.: Terenski ogledi na zajuženim ovcama u hercegovačkoj humini. Zbornik I kongresa Sav. društ. veterinara FNR Jugoslavije, pp 179, Zagreb, 1954.
8. Janko J.: Zaklady statisticke indukce, Praha, 1937.
9. Ježić J.: Noviji pogledi na uzrokovanje raka, Sarajevo, 1963.
10. Ježić J., Janjatović M.: Zajuživanje, pojava poremećene aklimatizacije. Veterinaria br. 8—10, pp. 703, Sarajevo, 1952.
11. Ježić J., Popović M.: Patogenetsko značenje rumena pri intenzivnoj ishrani preživara. Vetserum br. 11—12, Zagreb, 1966.
12. Krebs H. A.: Die Ursachen der Ketonkörperanhäufung im tierischen Organismus. Naturwiss. Rundschau, Stuttgart, 1967.
13. Kronacher C., Ptaw C.: Biometrik, 1930.
14. Laignel — Lavastine: Les rytmes et la vie. Plon. Paris, 1947.
15. Milin R., Janjatović M.: Prilog proučavanju sindroma zajuživanja ovaca. Veterinaria br. 5—7, pp 401, Sarajevo, 1952.
16. Nadaždin M.: Kvalitet krmne baze ovaca donje Hercegovine sa posebnim osvrtom na hranljivu vrijednost lista zanovijeti (dizertacija), 1965.
17. Nikogosjan H. A.: Nova metoda proučavanja klime. Higiena i sanitarija. Moskva, 1951.
18. Oparin A. I.: The origin of Life on the Earth. London, 1957.
19. Popović M.: Biohemiski prilozi poznavanju mehanizma djelovanja B. anthracisa, Sarajevo (dizertacija), 1958.
20. Prigogine I.: Etude thermodinamique des phenomenes irreversibles, Liege, 1947.
21. Prigogine I. et Defay R.: Thermodinamique chimique. Liege, 1950.
22. Simić Č.: Malarija, Beograd—Zagreb, 1948.
23. Šerstnev E.: Osnovni principi statistike u eksperimentalnoj medicini (Rukopis), 1955.
24. Tavčar A.: Biometrika u poljoprivredi. Polj. nakl. zavod, Zagreb, 1946.
25. Williams R. et Lipscomb H.: Bacteria produce hormone-like action. JAMA, 197, Index p. 43, 1966.

DUBRAVKA POTKONJAK, JOSIP BORAS i PAVEL ŠTERN

MEHANIZAM TREMORA UZROKOVANOG HOLINESTERAZNIM OTROVIMA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 15. VI 1967. god.)

Rad na ovoj problematici imao je za nas teoretski i praktički karakter, jer smo očekivali da ćemo tako dobiti odgovor na pitanje koje regije nervnog sistema su odgovorne za izgled kliničke slike u momentu trovanja holinesteraznim otrovima ili u toku terapije, a koji simptomi idu na račun perifernih zbivanja. Smatrali smo da ćemo odgovor na ovo pitanje dobiti najlakše praćenjem najvažnijih i najupadljivih simptoma kliničke slike trovanja holinesteraznim otrovima i utvrđivanjem centralnog ili perifernog porijekla tih simptoma. Pošto je statički tremor jedan od glavnih kliničkih simptoma trovanja holinesteraznim reverzibilnim ili ireverzibilnim otrovima i kod ljudi i kod životinja, mi smo u našim eksperimentima pokušali da utvrdimo da li je tremor izazvan holinesteraznim otrovima centralnog ili perifernog, ili centralnog i perifernog porijekla i da li davanje pojedinih antiholinergika u određene regije CNS može da smanji ili pojača izazvani tremor. Osim toga, odgovor na ovo pitanje može nam dati smjernice koje ćemo holinolitika, ona sa više centralnim ili sa jače izraženim perifernim djelovanjem, preferirati u slučaju trovanja sa holinesteraznim otrovima.

Mi ne bismo postavljali pitanje porijekla tremora, tj. da li je on centralnog ili perifernog porijekla, ili su možda obadvije komponente došle do izražaja, da nije već davno poznato da i ireverzibilni holinesterazni otrovi prodiru u CNS. Doduše, prodiranje ovih otrova kroz hemoencefalnu barijeru je selektivno. Pojedini od tih otrova ulaze samo u određene regije CNS. Tako su za armin, kojim mi najviše radimo na našem Institutu, Rosić i Milošević[1] mogli pokazati da prodire kroz hemoencefalnu barijeru, a još ranije je to isto pokazao Smusin[2]. Ovdje je interesantno spomenuti da i PAM-2 prodire kroz hemoencefalnu barijeru, ali isto samo u određene regije[3].

Potkonjak i Bošković[4] su već opisali da neki tercijerni holinolitici (Benaktizin) i neki nikotinolitici (Caramifen) pokazuju dobar zaštitni efekt na miševima zatrovanim arminom, a kvarterni holinolitici, kao, na primjer, metil skopolamin-bromid ili butil-skopolamin-bromid zaštićuju slabije. To isto smo mogli opaziti i za metil-atropin sulfat. Isto tako je poznato da, na primjer, ponalid zaštićuje miša od tremorinskog

tremora[5], a on je izraziti centralni holinolitik. Ovaj isti spoj vrlo slabo djeluje na tremor izazvan neostigminom[6].

Poznato je da je globus pallidus (GP) ona formacija u CNS koja je odgovorna za postanak statičkog tremora parkinsonskog tipa. Pakkenberg[7] je čak našao histološkim ispitivanjem da GP kod ljudi umrlih od Parkinsonove bolesti pokazuje sliku hiperaktiviteta. Isto tako, zna se danas da koagulacija ove regije kod ljudi[8] i životinja[9] dovodi do kliničkog poboljšanja Parkinsonove bolesti sa nestankom tremora, akinezije i rigiditeta.

Mi smo mogli pokazati da trajna infuzija acetilholina u GP štakora izaziva statički tremor[10]. Isto tako, mi smo mogli pokazati da injekcija oxotremorina u GP štakora sa jedne strane dovodi do statičkog tremora kontralateralno. Ovaj eksperiment sa oxotremorinom značajan je zbog toga što su Holmstedt i saradnici[11], te Pepeu[12] mogli pokazati da oxotremorin povećava količinu acetilholina u CNS i da se ovo povećanje može prethodnim davanjem atropina smanjiti. Budući da i holinesterazni otrovi dovode do akumulacije acetilholina u CNS, moramo pretpostaviti da se u CNS odigravaju analogni procesi kao i kod tremorinskog tremora.

METODIKA

Sve pokuse vršili smo na albino štakorima oba spola težine 130—160 g. Tremor smo izazivali pomoću organofosfornih spojeva armina i amitona.

Da bismo utvrdili da li je tremor centralnog porijekla, davali smo navedene supstance direktno u GP pomoću jednog stereotaktičkog aparata[13], Clarkovom i Horsleyovom metodom, služeći se koordinatama Van de Grootovog atlasa[14]. Ove supstance davali smo u količinama od 0,001—0,003 ccm (1—3 mm^3) u koncentracijama od 0,05—9 γ (0,05; 0,15; 0,2; 0,6; 1,0; 3,0 i 9,0) za armin, što odgovara dozama od 0,5; 2, 10 i 30 mg/kg armina. Amiton smo davali u koncentracijama od 7,5—90 γ (7,5; 15; 30; 40 i 90), što odgovara dozama od 75, 150 i 300 mg/kg amitona. Originalni armin je otapan u propilen-glikolu, a potrebna razrjeđenja pravljena su sa destilovanom vodom. Amiton je otapan u destilovanoj vodi. Uz to smo jednoj grupi životinja u eterskoj narkozi izvršili presijecanje kičmene moždine u visini lumbalnog dijela kičme i posmatrali da li se tremor razvija i ispod prereza kičmene moždine. Štakori su uzeti ponovo u eksperiment 4—5 dana poslije presijecanja medulle spinalis kada su se vratili spinalni refleksi.

Za utvrđivanje perifernog karaktera statičkog tremora životinjama je 24 časa ranije presijecan u eterskoj narkozi m. ischiadicus samo sa jedne strane, a sutradan je istim životinjama davano pola jedne smrtne doze armina, što odgovara dozi od 0,25 mg/kg armina. Armin je davan s. c. u količini 0,5 ml/100 g težine tijela.

Da bismo utvrdili da li davanje nekih antiholinergika u određene regije CNS može da izazove smanjenje ili pojačanje tremora, mi smo aplicirali direktno u GP, nucleus caudatus (NC) i nucleus ventralis lateralis thalami (NVT) već spomenutom stereotaktičkom metodom fiziološki rastvor natrijevog hlorida i otopine atropina i karamifena životinjama

kojima smo prethodno izazvali tremor s. c. davanjem 1/2 jedne srednje smrtne doze armina, što odgovara dozi od 0,07 mg/kg armina. Kada su se pojavili simptomi tremora, životinje su narkotizirane eterom i glava im je fiksirana u aparat za stereotaktičku operaciju. Operacija je izvedena što je moguće brže i u određeni nucleus injirana supstanca koju smo željeli da ispitamo. Kada se životinja probudila iz eterske narkoze, tremor je još uvijek trajao i mogli smo prosuditi da li se intenzitet tremora promijenio. Životinje koje su primile fiziološki rastvor natrijevog hlorida u navedene jezgre služile su kao kontrola grupama životinja koje su u iste jezgre primile otopine atropina i karamifena. Poslije ovih eksperimenata životinje su žrtvovane, mozak izvađen iz lubanje i na rezovima mozga makroskopski kontrolisano mjesto uboda.

Fiziološki rastvor natrijevog hlorida davan je direktno u spomenute jezgre, uvijek u istoj količini od 27 γ/0,003 ml, što odgovara originalnoj 0,9% otopini.

Atropin i karamifen davani su u ove jezgre u količinama od 15 i 30 γ/0,003 ml, što odgovara dozama od 50 i 100 mg/kg.

1/3 jedne smrtne doze armina davana je s. c. u količini 0,5 ml/100 g težine tijela. Životinje su posmatrane najmanje 3 sata, a povremeno kontrolisane do slijedećeg jutra.

REZULTATI

Tabela I

APLIKACIJA ARMINA RAZLIČITE KONCENTRACIJE U GLOBUS PALLIDUS ŠTAKORA

Regija aplikacije	Doza mg/kg γ/ml	Pojava tremora poslije davanja armina u GP	Preživjelo / Tretirano
Globus Pallidus	0,5 0,5 γ/0,001 ml	—	3/3
„	0,5 0,15 γ/0,003 ml	—	3/3
„	2,0 0,2 γ/0,001 ml	—	3/3
„	2,0 0,6 γ/0,003 ml	—	3/3
„	10,0 3,0 γ/0,001 ml	—	3/3
„	10,0 3,0 γ/0,003 ml	—	3/3
„	30,0 3,0 γ/0,001 ml	—	3/3
„	30,0 9,0 γ/0,003 ml	—	3/3

— = Tremor se nije pojavio.

Kako se vidi iz tabele I, nakon aplikacije 1 i 3 mm^3 navedenih doza 0,05; 0,15; 0,20; 0,60; 1; 3 i 9 γ armina direktno u GP sa obje strane, nijedna

životinja nije dobila tremor, niti bilo kakve druge znake trovanja arminom.

Tabela II
APLIKACIJA AMITONA RAZLIČITE KONCENTRACIJE U GLOBUS PALLIDUS ŠTAKORA

Regija aplikacije	Doza mg/kg γ/ml	Pojava tremora poslije davanja amitona u GP	Preživjelo / Tretirano
Globus Pallidus	300 90 γ/0,003 ml	++	0/3
„	150 45 γ/0,003 ml	++	0/3
„	300 30 γ/0,001 ml	++	0/3
„	150 15 γ/0,001 ml	++	0/3
„	75 15 γ/0,002 ml	++	0/3
„	75 7,5 γ/0,001 ml	++	3/3

++ = Tremor jakog intenziteta.

Kako se vidi iz tabele II, poslije davanja amitona u dozi 7,5 γ/1 mm³ u GP sa obje strane, sve životinje dobile su izraziti tremor cijelog tijela, koji je trajao nekoliko sati, a životinje su ostale žive i poslije 24 sata. Ostale koncentracije amitona od 15, 30, 45 i 90 γ u količinama 1, 2 i 3 mm³ obostrano u GP izazivali su kod životinja jak tremor cijelog tijela obično 5—30′ nakon davanja ove supstance i uginuće životinja prosječno 5—40′ poslije pojave tremora.

Tabela III
APLIKACIJA FIZIOLOŠKOG RASTVORA, ATROPINA ILI KARAMIFENA U GLOBUS PALLIDUS ŠTAKORA POSLIJE s. c. APLIKACIJE 1/3 JEDNE SMRTNE DOZE (0,5 mg/kg) ARMINA

Regija aplikacije	Supstanca	Doza mg/kg γ/ml	Nestanak tremora poslije davanja supstance u GP	Preživjelo / Tretirano
Globus Pallidus	Fiziološki rastvor	0,9 27 γ/0,003 ml	—	2/3
„	Atropin	30 15 γ/0,003 ml	—	3/3
„	„	100 30 γ/0,003 ml	—	2/3
„	Karamifen	50 15 γ/0,003 ml	—	0/3
„	„	100 30 γ/0,003 ml	—	0/3

— = Tremor se nije izgubio.

Kako se vidi iz tabele III, ni kod jedne grupe životinja s. c. izazvani arminski tremor nije se izgubio poslije davanja pomenutih supstanci u GP.

Tabela IV

APLIKACIJA FIZIOLOŠKOG RASTVORA, ATROPINA ILI KARAMIFENA U NUCLEUS CAUDATUS ŠTAKORA POSLIJE s. c. APLIKACIJE 1/3 JEDNE SMRTNE DOZE (0,5 mg/kg) ARMINA

Regija aplikacije	Supstanca	Doza mg/kg γ/ml	Nestanak tremora poslije davanja supstance u NC	Preživjelo / Tretirano
Nucleus caudatus	Fiziološki rastvor	27 γ/0,003 ml 0,9	—	0/3
„	Atropin	50 15 γ/0,003 ml	—	3/3
„	„	100 30 γ/0,003 ml	—	3/3
„	Karamifen	50 15 γ/0,003 ml	±	2/3
„	„	100 30 γ/0,003 ml	±	2/3

— = Tremor se nije izgubio;
± = Tremor se smanjio, ali se nije izgubio.

Kako se vidi iz tabele IV, ni kod jedne grupe životinja s. c. izazvani arminski tremor nije se izgubio poslije davanja spomenutih supstanci u nucleus caudatus, samo se poslije davanja karamifena u istu regiju tremor nešto smanjio.

Tabela V

APLIKACIJA FIZIOLOŠKOG RASTVORA, ATROPINA ILI KARAMIFENA U NUCLEUS VENTRALI LATERALIS THALAMI ŠTAKORA POSLIJE s. c. APLIKACIJE 1/3 JEDNE SMRTNE DOZE (0,5 mg/kg) ARMINA

Regija aplikacije	Supstanca	Doza mg/kg γ/ml	Nestanak tremora poslije davanja supstance u NVT	Preživjelo / Tretirano
Nucleus ventr. thalami	Fiziološki rastvor	27 γ/0,003 ml 0,9	—	3/3
„	Atropin	50 15 γ/0,003 ml	—	3/3
„	„	100 30 γ/0,003 ml	—	0/3
„	Karamifen	50 15 γ/0,003 ml	+	3/3
„	„	100 30 γ/0,003 ml	+	0/3

— = Tremor se nije izgubio;
+ = Tremor se izgubio.

Kako se vidi iz tabele V, s. c. izazvani arminski tremor nije se izgubio poslije davanja atropina u nucleus ventralis thalami lateralis, a izgubio se poslije davanja caramifena u istu jezgru.

Kod životinja kojima je 4—5 dana ranije presječena medulla spinalis, tremor je izazivan sa 0,25 mg/kg armina, što odgovara polovini jedne smrtne doze armina. Armin je davan s. c. Tremor se javio samo iznad presjeka kičmene moždine i trajao je oko 2 sata.

Kod životinja kojima je dan ranije presječen nervus ischiadicus samo sa jedne strane i onda dat armin u istoj dozi od 0,25 mg/kg s. c., nastupio je tremor cijelog tijela, — dakle, i na muskulaturi noge na kojoj je presječen nervus ischiadicus i trajao je oko dva sata.

DISKUSIJA

Činjenica da mi nismo uspjeli da dobijemo tremor nakon aplikacije armina direktno u GP u dozi od 9 γ, što je za GP koji ima svega 30—40 mm^3 zapremine enormna koncentracija, mogla bi se objasniti da je doza armina topivog u vodi koju smo mi mogli dati premala. Ovaj organofosforni spoj topiv je u vodi oko 0,3%, dok mu je topivost u propilen glikolu mnogo veća. Pošto mi potrebna razrjeđenja armina pravimo sa vodom, najveća koncentracija tako napravljenog armina bila je 3 γ u 1 mm^3, što odgovara dozi od 30 mg/kg. Nismo mogli dati originalni 20% rastvor armina u propilen glikolu (koji bi vjerovatno mogao izazvati tremor), jer propilen glikol nije mogao da prođe zbog viskoznosti kroz iglu stereotaktičkog aparata kojom se pristupa u GP.

Činjenica da smo uspjeli da dobijemo izraziti tremor sa manjom dozom od 7,5 γ/1 mm^3 amitona, koji je dobro topiv u vodi, kad smo ga dali u istu regiju, govori također o tome da armin vjerovatno zbog slabe topivosti nije mogao da izazove inhibiciju holinesteraze. Osim toga, ovaj eksperiment, nesumnjivo, govori i o centralnom porijeklu statičkog tremora koji izazivaju holinesterazni otrovi. Amiton, naime, isto prodire kroz hemoencefalnu barijeru, a dan s. c. također izaziva tremor[15].

Tremor koji smo dobili s. c. aplikacijom armina u dozi od 0,25 mg/kg poslije presijecanja kičmene moždine nije se razvio ispod prereza, vjerovatno zbog spastičke paralize, koja se pojavila na donjim ekstremitetima poslije presijecanja medulle spinalis. To isto su mogli opaziti na našem Institutu B l a ž e v i ć i saradnici[16] poslije davanja tremorina psima kod kojih je metodom Gelfana[17] izazvana spastička paraliza. Kod tih pasa tremor je bio vrlo slabo izražen, ali ako je spastička paraliza bila oslabljena pomoću mefenezina, tremorinski tremor došao je do punog izražaja. U eksperimentima na štakorima mi nismo davali mefenezin. Činjenica da se tremor javlja i na ekstremitetima na kojima presječen n. ischiadicus, poslije s. c. davanja armina, govori jasno i o perifernom porijeklu ovog statičkog tremora. Taj proces se odigrava uslijed nakupljanja acetilholina na motornoj ploči i može se kupirati pomoću kurarea.

Činjenica da poslije davanja rastvora atropina i karamifena direktno u GP štakora nije došlo do nestanka periferno izazvanog tremora pomoću 1/3 jedne smrtne doze s. c. datog armina — je vrlo interesantna i za periferne komponente tremora, kako se to, uostalom, može zaključiti

i iz već citiranog eksperimenta, gdje smo prerezali nervus ischiadicus. Nedavno su Holmstedt i Lundgren[18] pokazali da atropin može smanjiti količinu ACH u CNS samo ako se daje prije nego holinesterazni otrovi. Mislimo da time možemo dobro protumačiti i naše eksperimente. Oni su isto tako pokazali da atropin ne može ukloniti već jednom izazvane simptome tremora sa arminom, dok može ukloniti, ili barem smanjiti. simptome statičkog tremora izazvanog tremorinom. Sigurno je da je armin ušao i u corpus striatum i tamo izazvao inhibiciju holinesteraze. Spomenuli smo već da je to Smusin[2] mogao direktnim mjerenjem aktivnosti ovog fermenta u corpus striatum dokazati.

Kod drugih životinja, na primjer kod mačke, injekcija holemimetika u nucleus caudatus može također izazvati tremor[19]. Kod štakora to nije tako i zato mi i nismo pokušavali da dajemo armin ili amiton u ovu regiju. Poznato je, naime, da kod štakora nucleus caudatus nema ni inhibitorno ni ekscitatorno djelovanje na GP[20].

Mi ne možemo za sada rastumačiti kako to da aplikacija karamifena u nucleus ventralis lateralis thalami djeluje zaštitno. Mi znamo iz ranijih naših eksperimenata da infuzija acetilholina u ovu regiju izaziva tremor[10]. Vjerovatno su ovdje nikotinski receptori, budući da reagiraju na karamifen. Prekidanje sinapsa u ovoj regiji svakako prekida i impulse iz GP.

Podstaknuti nalazima Holmstedta i Lundgrena[18], mi smo nedavno izveli slijedeći eksperiment: Izazvali smo kod miševa sa ½ LD_{50} armina tremor. Iza toga dali smo 1. grupi takovih miševa, kad se već razvio tremor, 10 mg atropina ip. ili iv., a drugoj 10 mg/kg karamifena i. p. Atropin dan i. p. ili i. v. nije mogao smanjiti već izraženi tremor, dok ga je karamifen vrlo jako ublažio. Budući da mi nismo mjerili količinu acetilholina u mozgu naših pokusnih životinja iza karamifena, ne znamo da li je došlo do pada ACH iza tog nikotinolitika ili ne. Mi pretpostavljamo da jeste. Možda se jedan dio tih inhibitornih procesa odigrao baš u nucleus ventralis lateralis thalami. Ferrari i Gessa[21] pokazali su da antiparkinsonika (orphenadrin, parsidol, antipar) ne mogu spriječiti hipotermijsko djelovanje tremorina, dok atropin može. Oni govore o mogućnosti da postoje 2 mehanizma tremorina: jedan koji izaziva tremor i osjetljiv je na atropin i antiparkinsonika i drugi koji izaziva hipotermiju i neosjetljiv je na antiparkinsonika. Mi mislimo da bi se isto tako moglo govoriti o dva mehanizma djelovanja acetilholina: jednom — osjetljivom za atropin i drugom — osjetljivom za antiparkinsonika; ako je tako, vjerovatno se to odigrava u potpuno različitim regijama CNS. Holmstedt i Lundgren[81] su pokazali još nešto vanredno interesantno. Poznato je da barbiturati povećavaju količinu acetilholina u CNS[22]. Ovo povećanje nije se dalo sniziti atropinom, danim prije ili poslije barbiturata[18]. Ipak, vidimo da barbiturati, iako povisuju acetilholin u CNS, ne izazivaju tremor. Moramo očekivati da je i tu došlo do nakupljanja acetilholina u jednoj drugoj regiji, vjerovatno onoj koja nije odgovorna za postanak statičkog tremora.

Na osnovu ovih eksperimenata mislimo da možemo sa velikom vjerovatnošću zaključiti da je tremor izazvan inhibitorima holinesteraze, koji prodiru u CNS, i centralnog i perifernog porijekla. Iz ovih naših eksperimenata mislimo da možemo također zaključiti da je statički

tremor koji izaziva armin, odnosno amiton, stvarno statički tremor parkinsonskog tipa, jer lokalna aplikacija amitona u GP dovodi do statičkog tremora. Davanje amitona u GP dovodi do trajnog nakupljanja acetilholina u toj regiji i, prema tome, do hiperfunkcije GP. Mi smo u uvodu istakli da trajna infuzija acetilholina u GP dovodi do statičkog tremora[10]. Prema tome, statički tremor izazvan pomoću holinesteraznih otrova i to onih koji prodiru u CNS ili, bolje rečeno, u striatum, mogao bi se također upotrijebiti kao model za ispitivanje antiparkinsonskih supstanci, iako oxotremorin kao model ima prednost pred antiholinesteraznim otrovima upravo zato što ne inhibira holinesterazu[11]. Nije nam poznato iz literature da li je neko mjerio aktivitet holinesteraze u mozgu bolesnika umrlih od Parkinsonove bolesti.

Iz ovih eksperimenata moramo zaključiti da je povišenje acetilholina u CNS od osnovne važnosti za postanak statičkog tremora. Pilokarpin, primjerice, koji prodire u CNS ali ne izaziva povišenje acetilholina, ne izaziva ni statički tremor[18], iako je ova supstanca izraziti holinomimetik. Obrnuto, holinolitika su samo onda u stanju da spriječe tremor ako snizuju povećanu količinu acetilholina u CNS. U našim eksperimentima mislimo da je vrlo važan nalaz da karamifen sprečava tremor izazvan arminom ako se da u nucleus ventralis thalami. Postavlja se pitanje da li on ovdje ne snizuje acetilholin iako je dan iza armina. Ako se ova ista supstanca da u GP, nema efekta, kako smo već prije spomenuli. Svakako, mislimo da je to jedan doprinos više problemu terapije holinesteraznim otrovima.

АНУ БиХ АНУ БиХ

ZAKLJUČAK

Ispitivano je porijeklo tremora izazvanog arminom direktno davanjem holinesteraznih otrova u Globus pallidus štakora i s. c. davanjem istih otrova poslije presijecanja medulle spinalis i nervus ischiadicusa. Praćen je intenzitet periferno izazvanog arminskog tremora poslije davanja fiziološkog rastvora atropina i karamifena u globus pallidus, nucleus caudatus i nucleus ventralis lateralis thalami štakora.

Pokušano je rastumačiti porijeklo tremora izazvanog arminom, tj. da li je on centralne ili periferne genese. Eksperimenti govore u prilog i jedne i druge komponente.

DUBRAVKA POTKONJAK, JOSIP BORAS and PAVEL ŠTERN

MECHANISM OF THE TREMOR INDUCED BY ANTICHOLINESTERASE AGENTS

SUMMARY

The origin of tremor has been investigated by injecting anticholinesterase agents in globus pallidus and by its s. c. administration after cut through medulla spinalis.

The intensity of tremor produced by s. c. administerd armin and injected with physiol. saline in globus pallidus, nucleus caudatus and nucleus ventralis thalami has been compared by atropine and caramiphene treated rats.

It has been tried to explanie the origin of tremor by peripheral or central pathway. The resultes obtained indicate both components.

LITERATURA

1. Rosić N., Milošević M.: IV Kongres Jugoslavenskog društva za fiziologiju, Ljubljana (1965).
2. Smusin ?.: Farmakologija i toksikologija 3, 358 (1965).
3. Firmakr H., Barlow C. F., Roth L. J.: J. Pharmacol. exp. Therap. 145, 252 (1964).
4. Potkonjak D., Bošković B.: IV Kongres Jugoslovenskog društva za fiziologiju, Ljubljana (1965).
5. Taeschler M., Weidman H., Cerletti A.: Schweiz. Med. Wschr. 92, 1542 (1962).
6. Stern P.: Neobjavljeni rezultati.
7. Pachenberg H.: Acta Neurol. Scand. 39, suppl. 4 (1963).
8. Bucy P. C.: The neural mechanisms of athetosis and tremor. J. Neuropath. exp. Neurol. 1, 224 (1942).
9. Blažević A., Hadžović S., Stern P.: Jugoslav. Physiol. Pharmacol. Acta. Vol. 1. No. 1, 63 (1965).
10. Ruždić N., Stern P.: Med. Pharmacol. 14, 17 (1966).
11. Holmstedt B., Lundgren G., Sundwall A.: Life Science 10, 731 (1963).
12. Pepeu G.: Nature, Lond. 200, 895 (1963).
13. Breljaković A., Hadžović S., Stern P.: Z. med. Labortechnik, 5, 47 (1964).
14. van Groot J.: Verhandelingen der Koninklijke Nederlandse. Akademie van Wetenschappen, AFD, Naturkunde, Amsterdam, 52, 3 (1959).
15. Bošković B.: Usmeno saopštenje.
16. Blažević A., Hamamdžić M., Magazinović V., Stern P.: Int. J. Neuropharmacol. U štampi.
17. Gelfam S., Tarlov I.: Am. J. Physiol. 594 (1959).
18. Holmstedt B., Lundgren G.: Mechanisms of release of Biogenic Amines. 439, Pergamon Press (1966).
19. Connor J. D., Rossi G. V., Baker W. W.: Int. J. Neuropharmacol. 5, 207 (1966).
20. Munn. N. cit. prema Whittier J. R., Orr A.: Neurology., 12, 529 (1962).
21. Ferrari W., Gessa G. L.: Proceedings of the Second international Pharmacological Meeting. Vol. 2,105, Pergamon Press (1964).
22. Richter D., Crossland J.: Amer. J. Physiol. 159, 247 (1949).

ANU ВіН АНУ БиХ

ANU
BiH
АНУ
БиХ

DUBRAVKA POTKONJAK, JOSIP BORAS i PAVEL ŠTERN

UTJECAJ EDEMA MOZGA IZAZVANOG TRIETILTINOM NA KLINIČKU SLIKU KOJU IZAZIVAJU NEKI FARMACI KOD ŠTAKORA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 15. VI 1967. god.)

$[(CH_3)_3Sn]_2SO_4$-trietiltin (T) se pokazao za štakora kao vrlo toksična supstanca koja izaziva edem mozga[1]. Pokazano je da taj edem dolazi samo u bijeloj supstanci velikog mozga i u meduli spinalis[1] i bitno se razlikuje od drugih vrsta edema u mozgu. Treba spomenuti da je Bakay[2] pokazao da ipak dolazi do edema dijelom i u sivoj supstanci, specijalno u bazalnim ganglijama. Kod hroničkog davanja T mogao je opaziti umjereno nestajanje malih nervnih stanica u corpus striatumu.

Propustljivost hemoencefalne barijere uglavnom prema Bakayu[2] enije promijenjena, iako Magee i saradnici[1] naglašavaju da je propustljivost hemoencefalne barijere medule spinalis, mjerena pomoću sulfonamida, nešto povećana. Taj edem je posve intramielinski, dakle, ne ekstracelularni i dostiže do 91% vode mjerene na suhu masu CNS[3]. Uopće je danas pomoću elektronske mikroskopije dokazano da edem mozga dolazi uvijek intracelularno. Mikroskopski se nisu mogla vidjeti oštećenja neurona[3].

Isto tako je poznato da kod ove vrste edema dolazi do nakupljanja natrija i kalija u edemskoj tečnosti mozga. Kalij je povišen samo kod akutno izazvanog edema, dok je natrij povećan i kod hroničkog trovanja sa T. Torack[4] je pokazao da T inhibira adenozintrifosfatazu, — dakle, ferment koji je vezan za membranu stanice i regulira transport kroz nju.

Prema tome, radi se o jednom vrlo interesantnom farmakološkom modelu koji izaziva specifične promjene u mozgu. Zato smo mi smatrali da će biti zanimljivo ispitati neke tipične centralno uvjetovane reakcije, izazvane farmacima koji djeluju na CNS. Postavlja se, naime, pitanje da li će simptomi supstanca koje izazivaju, na primjer, grčeve, ili paralitičke simptome, ili san, ili tremor itd. biti promijenjeni u svojoj slici u smislu pojačanja ili smanjenja intenziteta kliničke slike.

U našim pokusima mi smo zbog toga ispitali djelovanje pentazola, niketamida, amfetamina, strihnina, kloralhidrata, mefenezina, pentobarbitala, klorpromazina, tremorina, i bulbokapnina. Isto tako, izazvali smo elektrošok.

METODIKA

Eksperimenti su rađeni na albino laboratorijskim štakorima oba spola prosječne težine 130—180 g. Trietiltin je davan u dozi od 10 mg/kg i. p., a ispitivane supstance aplicirane su također i. p. u odgovarajućim dozama navedenim u tabeli, ukoliko nije drugačije navedeno, 10 minuta poslije aplikacije T, — dakle, kada su simptomi trovanja sa T bili već jasno izraženi. Ti se simptomi očituju u pojavi paralize zadnjih ekstremiteta, tromosti i otežanom disanju.

REZULTATI

TABELA*

Rcd. broj	Supstance	Doza mg/kg	Način aplikacije	Broj životinja	Intenzitet simptoma kliničke slike iza trovanja sa T	Primjedbe
1.	Pentazol	64	i. p.	12	—	
2.	Niketamid	200	i. p.	6	0	
3.	Amfetamin	3	i. p.	6	0	
4.	Kloralhidrat	300	i. p.	12	++	
5.	Pentobarbital	30	i. p.	6	++	
6.	Klorpromazin	10	i. p.	6	+	
7.	Strihnin	4	s. c.	8	0	
8.	„	6	s. c.	8	0	
9.	„	9	s. c.	8	+	
10.	Mefenezin	100	i. p.	12	+	
11.	Tremorin	25	i. p.	6	—	
12.	Bulbokapnin	50	i. p.	6	+	
13.	Elektrošok			6	0	65 V/0,5 sec.

— simptomi slabiji nego kod kontrole

0 nema promjene u intenzitetu simptoma

\+ simptomi jači nego kod kontrole

Kako se vidi iz naše tabele, grčevi izazvani pentazolom nastupaju nešto kasnije i kasnije prestaju, dok kod niketamida između pokusne i kontrolne grupe nema razlike. Kod strihninskih grčeva vidimo da je došlo do pojačanja intenziteta ako se daju doze od 9 mg/kg. Slabije doze od 6 i 4 mg/kg nisu izazvale promjene intenziteta grčeva.

Kod svih 12 štakora koji su primili mefenezin došlo je do pojačanja mlohavosti muskulature koju izaziva mefenezin. Interesantno je da kloralhidrat izaziva pojačani san isto kao i nembutal. Bulbokapninska katalepsija bila je jače izražena kod grupe koja je prethodno bila zatro-

vana sa T, a tremor poslije davanja tremorina bio je kod grupe zatrovane sa T slabije izražen nego kod kontrolne grupe. Amfetamin nije promijenio kliničku sliku, klorpromazin je životinje još jače smirio, a elektrošok isto nije doveo do promjena u intenzitetu.

DISKUSIJA

Kako vidimo iz naših rezultata, supstance koje djeluju putem kore velikog mozga, kao na primjer pentazol i niketamid, izazivajući grčeve, nisu izazvale kvalitativno drugu kliničku sliku. Kod niketamida nema čak nikakve razlike, dok je kod pentazola došlo samo do vremenskog pomaka kliničke slike, jer su grčevi nastupili kasnije i duže trajali. Vjerovatno je došlo do polaganijeg prodiranja ove supstance do kore velikog mozga, pa je trebalo duže vremena da dode do kritične koncentracije, koja izaziva konvulzije u nervnim stanicama. Treba naglasiti da je nedavno Leonhard[5] pokazao da pentazol i sam izaziva edem u nekim dijelovima CNS kunića i taj edem je lociran intracelularno. Interesantno je da kloralhidrat, koji djeluje, kako znamo, preko kore, i pentobarbital, koji djeluje subkortikalno, izazivaju san čak nešto ranije i on traje duže vremena nego kod kontrolnih životinja.

Mislimo da se može sa velikom vjerovatnoćom postaviti pitanje nije li uslijed edema u CNS došlo do polaganije razgradnje ovih supstanci u CNS. Vrlo su interesantni rezultati sa mefenezinom i strihninom. Te supstance, kako znamo, djeluju prvenstveno preko medule spinalis. Kako se vidi iz naših pokusa, oba ova spoja izazivaju svoje specifične efekte pojačano. Strihninski grčevi su jači, a isto tako i mlohavost muskulature izazvane mefenezinom. To ne vrijedi za strihninske grčeve, ako mefenezin damo u malim dozama 6 i 4 mg/kg. Mi smo već u uvodu rekli da je propustljivost hemoencefalne barijere za medulu spinalis kod štakora povećana, pa je vrlo vjerovatno da su ove supstance u većoj koncentraciji prodrle u medulu spinalis nego inače.

Tremorin je izazvao slabiji statički tremor, nego iste doze kod kontrolnih štakora. Mi smo već u uvodu naglasili da T dovodi do nekih promjena u bazalnim ganglijama[5] i da kod kroničnog davanja T čak dolazi do propadanja nekih ćelija u corpus striatumu. Vjerovatno je, dakle, da je corpus striatum specijalno osjetljiv za H, pa je možda zato i tremorin, koji upravo preko ove regije izaziva svoj efekt, slabije djelovao. Može se postaviti pitanje da li nisu stanice otrovane sa T slabije osjetljive za tremorin.

Interesantno je da je bulbokapnin bez efekta. Poznato je da bulbokapnin djeluje samo ako je intaktan corpus striatum i hipotalamus[6]. Mi smo gore naveli da je corpus striatum uslijed djelovanja T oštećen, što se vjerovatno reflektiralo na djelovanje tremorina, ali — kako vidimo — ne na djelovanje bulbokapnina.

Kako vidimo iz tabele, amfetamin je bez efekta; životinje nisu bile življe ili nemirnije, kakve su inače iza davanja amfetamina. Klorpromazin je još jače smirio životinje. Dakle, vidimo da sve supstance koje inače dovode do smirivanja, kao što su pentobarbital i hloralhidrat, produbljuju djelovanje.

Konačno, vidimo da elektrošok ostaje jednakog intenziteta. U ovom pokusu sa elektrošokom kontrole su bile ista grupa životinja, jer su te životinje dan ranije dobile elektrošok, a 24 sata kasnije T. Svakako, možemo iz toga zaključiti da prohodnost impulsa do prednjih rogova medule spinalis nije bila otežana.

Naši nam pokusi ne dozvoljavaju zasada da stvorimo jedan opći zaključak kako djeluje edem mozga štakora izazvan sa T na reaktivnost mozga prema neurofarmacima. Taj je edem, kako smo rekli, intracelularan. On dolazi unutar mielinskih ovojnica, koje čine bijelu masu. To se može dobro rastumačiti pokusima Toraca o inhibiciji adenozin-trifosfataze, koja je vezana za membranu stanice i regulira njen permeabilitet[1]. Vidimo da se različito ponašaju pojedina farmaka: neka su oslabljena, a neka povećana ili bez promjene u manifestacijama svoje kliničke slike. Impulsi iz nervnih stanica svakako moraju proći putevima koji grade bijelu supstancu i doći do izvršnog organa kada se radi, na primjer, o promjenama na muskulaturi. Na tom putu, kako vidimo, neki impulsi su ometani (pentazol, tremorin), neki pojačani (strihnin), a neki bez promjena (niketamid). Interesantno je naglasiti da su pojačani efekti specijalno strihnina i mefenezina za koje znamo da djeluju preko medule spinalis, a rekli smo da je kod trovanja sa T hemoencefalna barijera čak povećana[1]. Vjerovatno zbog toga dolazi do bržeg nakupljanja ovih farmaka u toj regiji. Pentazolski grčevi, koji dolaze iz kore i prolaze preko bijele mase velikog mozga i preko puteva u meduli spinalis do izvršnog organa, oslabljeni su u svom intenzitetu u tom putu. San je čak produžen, bilo od kloralhidrata, bilo od pentobarbitala. Čak su životinje brže zaspale, a ne samo da su duže spavale od kontrola. Možda je to zbog smanjenja razgradnje i polaganijeg i dužeg širenja impulsa za san preko edematoznih puteva bijele mase po ostalim dijelovima CNS. Iz istih razloga vjerovatno klorpromazin čini životinje otrovane sa T još mirnijima.

ZAKLJUČAK

Ispitan je utjecaj edema mozga izazvanog trietiltinom na kliničku sliku koju izazivaju neki neurofarmaci i elektrošok kod štakora.

Različita je reaktivnost prema pojedinim neurofarmacima: kod nekih je oslabljena, kod nekih je pojačana, a kod nekih bez promjena u manifestacijama simptoma kliničke slike.

Bez promjena u intenzitetu simptoma su niketamid, amfetamin, strihnin (u dozi 4 i 6 mg/kg) kao i elektrošok.

Simptomi su slabiji kod pentazola i tremorina.

Kloralhidrat, pentobarbital, klorpromazin, mefenezin, bulbokapnin i strihnin (u dozi 9 mg/kg) produbljuju svoje djelovanje, odnosno manifestiraju jače simptome nego kod kontrola.

DUBRAVKA POTKONJAK, JOSIP BORAS and PAVEL ŠTERN

THE EFFECT OF BRAIN OEDEMA PROVOKED BY TRIETHYLTINE UPON CLINICAL PICTURE PRODUCED WITH SOME COMPOUNDS IN RAT

SUMMARY

The brain oedem produced by triethyltine has been used to see its influence on the effect of central activing drugs and electroshock.

The responses to the drugs were various, decreased, increased or unchanged.

There was no influence of triethyltine on the effect of nikethamide, amphetamine, strychnine (4 mg/kg) and electroshock. The effect of pentetrazol and tremorine was diminished. The effect of chloral-hydrate, pentobarbitone, chlorpromasine, mephenesine, bulbocapnine and strychnine (9 mg/kg) was increased.

LITERATURA

1. P. N. Magee, H. B. Stoner i J. M. Barnes: The experimental production of oedema in the central nervous system of the rat by triethyltin compounds. J. Path. Bac. *73*, 107 (1957).
2. L. Bakay: Morphological and Chemical Studies in Cerebral Edema: Triethyl Tin-Induced Edema. J. neurol. Sci. *2*, 52 (1965).
3. R. Katzman, F. Aleu i Wilson: Furhter Observations on Triethyltin Edema. Arch. Neurology *9*, 178 (1963).
4. R. M. Torack: The relationship between adenosinetriphosphates activity and triethyltin toxicity in the production of cerebral edema of the rat. Am. J. of pathology, *46*, 245 (1965).
5. H. Leonhardt: Interzelluläres perivaskuläres Gehirnödem nach Pentamethylentetrazol (»Cardiazol«)-Krampf. Naturwissenschaften *53*, 481 (1966).
6. S. Hara: Jap. J. Pharmacol. *2*, 127 (1953). Citirano prema:
   G. Zetler: Substanz P, ein Polypeptid aus Darm und Gehirn mit depressiven, hyperalgetischen und Morphin-antagonistischen Wirkungen auf das Zentralnervensystem. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. *8*, 513 (1956).

ANU
BiH
АНУ
БиХ

ERNEST I. GRIN i MIRA NADAŽDIN

SPECIFIČNOST FLUORESCENTNOG ANTIBODI-TESTA SA APSORPCIJOM (FTA-ABS) U DIJAGNOSTICI SIFILISA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 19. VII 1967. god.)

Serum osobe koja je inficirana sifilisom sadrži, prema ispitivanjima Deacon i Huntera (1), Kiralya (2) i drugih, dvije odvojene vrste antitijela koja reaguju sa Treponemom pallidum pri izvođenju fluorescentnog treponema antibodi-testa (FTA). Jedna antitijela su izazvana Treponema pallidum i specifična su za infekciju sifilisom, dok su druga nespecifična i mogu se naći u serumu također zdravog čovjeka i ona reaguju kako sa T. pallidum tako i sa drugim treponemama (Reiterova treponema, T. microdentium, T. Zuelzerae i dr.).

Može se pretpostaviti da nespecifična skupna antitijela koja mogu postojati i u normalnom serumu i koja reaguju sa T. pallidum nastaju antigenim djelovanjem drugih nespecifičnih treponema kojima je organizam izložen.

Utvrđeno je da ova nespecifična skupna antitijela mogu izazvati u oko 25% slučajeva i u normalnom serumu pozitivnu FTA-reakciju (Wilkinson i Rayner) (3). To se događa po pravilu samo kod jače koncentracije seruma (do 1 : 100), a rijetko ili nikako kod razrjeđenja višeg od 1 : 150 (Niel, Fribourg i Blanc) (4).

Da bi se izbjegao ovaj nedostatak u izvođenju inače vrlo visoko specifičnog FTA-testa, općenito je usvojeno, kako je preporučeno od Deacona i saradnika (5), da se za FTA-test koristi serum u razrjeđenju 1 : 200 kao granica kod koje skupna nespecifična antitijela zbog jakog razrjeđenja ne dolaze više do izražaja.

Međutim, treba uzeti u obzir da se sa tako visokim razrjeđenjem seruma gubi izvjestan broj inače specifično pozitivnih seruma koji bi dali pozitivan nalaz da je upotrijebljen serum u jačoj koncentraciji. Ova okolnost se ne bi smjela zanemariti u serodijagnostici sifilisa, kako su to naročito istakli Niel i Fribourg-Blanc (6) uspoređujući rezultate FTA-testa sa Nelsonovim testom imobilizacije (TPI).

Kod takvih okolnosti u nastojanju da se pojača osjetljivost FTA-testa, a ne smanji njegova specifičnost bila je blizu misao da se iz seruma koji se ispituje eliminiraju antitijela koja su zajednička T. pallidum i apatogenim treponemama kao glavnom nosiocu smanjene specifičnosti FTA-testa u jačim koncentracijama seruma.

Eliminisanje tih općih ili skupnih antitijela koja se mogu naći i u serumu zdravih ljudi uspijeva njihovom apsorpcijom pomoću apatogene Reiterove treponeme (Hunter i saradnici) (7). Tako modificirani test dobio je oznaku FTA-ABS-test (fluorescentni treponema antibodi apsorpcioni test). Putem tehnike apsorpcije postizava se mnogo veća osjetljivost nego što daje FTA-test (1 : 200), a njegova specifičnost ne zaostaje za onom koja se postizava sa Meyer-Nelsonovim testom imobilizacije treponema.

I ako se prema Kiralyu i njegovim saradnicima (9) skupna antitijela ne mogu u cijelosti apsorbovati iz svakog seruma, ipak ta okolnost nema bitnog utjecaja na specifičnost FTA-ABS-testa.

MATERIJAL I METOD RADA

U našim ispitivanjima obradili smo 30 seruma od pacijenata zaraženih sifilisom (6 sa svježim sifilisom, 24 sa latentnim), 5 sa biološki lažno pozitivnim reakcijama i 21 serum od zdravih osoba.

Od svih seruma rađene su klasične serološke reakcije (reakcija vezanja komplementa po Kolmeru, VDRL sa kardiolipinskim antigenom i reakcija bistrenja po Meinickeu s lipoidnim ekstraktom) kao i specifične metode za dijagnostiku sifilisa, tj. test imobilizacije treponema i razne modifikacije fluorescentnog antibodi-testa (FTA-5, FTA-200 i FTA-ABS).

Apsorpciju grupnih antitijela vršili smo po nešto modificiranoj metodi koju je opisao Hunter (1). Reiter treponemu smo kultivirali 48 sati na NIH tioglikolatnom mediju obogaćenom sa 10% inaktiviranog zečijeg seruma. Centrifugiranjem (na 10.000 obrtaja) obarali smo treponeme na dno epruvete i izapirali tri puta u fosfatnom puferu (ph 7.2). Zatim smo u tarioniku mehaničkim putem zdrobili treponeme i ponovnim razrjeđivanjem u fosfatnom puferu dobili antigen Reiterove treponeme kojim smo se koristili za razrjeđivanje seruma koji smo ispitivali u odnosu 1 : 5. Ovako diluirani serum inkubirali smo 18—20 sati na sobnoj temperaturi prije obrade fluorescentnom metodom. Ostali dio fluorescentnog testa radili smo po ranije opisanoj metodi (Grin i Nadaždin, 8).

SEROLOŠKI REZULTATI I DISKUSIJA

Rezultati ispitanih seruma raspoređeni su u četiri odgovarajuće skupine i prikazani na dvije tabele i jednom grafikonu.

Od šest svježih slučajeva sifilisa raznog trajanja (tabela 1), koje smo ispitali, samo su dva negativna FTA-ABS-testom. Jedan od njih je bio negativan i u svim ostalim reakcijama, dok je drugi bio reaktivan samo FTA-testom bez apsorpcije. Moglo bi se pretpostaviti da se kod svježe infekcije sifilisom prvo stvaraju u većoj mjeri u serumu skupna antitijela koja su zajednička za patogenu i saprofitične treponeme i da serum u toj početnoj fazi infekcije, dok još nisu stvorena specifična antitijela, ostaje negativan poslije apsorpcije Reiterovom treponemom.

Kiraly sa svojim saradnicima (9) dolazi do analognog zaključka na osnovu ispitivanja FTA-titra kod pacijenata sa ranim sifilisom prije i poslije apsorpcije sa nepatogenim treponemama.

Tab. 1.

REZULTATI U SLUČAJU SVJEŽEG SIFILISA (Lu I i Lu II)

Br. kartona	WaR	MKR	VDRL	FTA-ABS (1 : 5)	FTA_{200}	TPI
13	—	—	—	—	++	0%
16	++	+	++	++	+++	100%
19	++	++	++	++	++	100%
20	—	—	—	—	—	4%
21	++	++	++	++	++	100%
58	++	±	+	++	++	96%

Biće svakako potrebna još mnoga opsežnija ispitivanja, koja su sada u toku, da bi se moglo nešto određenije reći o redoslijedu i opsegu stvaranja pojedinih vrsta antitijela u toku infekcije sifilisom.

Na tabeli 2. prikazani su rezultati seruma osoba koji pripadaju u skupinu biološki lažno pozitivnih seroloških nalaza, jer nije bilo nikakvih kliničkih niti anamnestičkih podataka koji bi govorili da se radi o sifilisnoj infekciji, a test imobilizacije kao i FTA-ABS-test bili su kod tih osoba negativni. Međutim, u dva slučaja FTA_{200} bio je reaktivan. Iako izuzetno rijetko, dešava se da i u tako visokom razrjeđenju seruma 1 : 200 FTA-test bude nespecifično pozitivan, što je moguće izbjeći apsorpcijom skupnih antitijela. Na taj način povećava se specifičnost fluorescentne metode do te mjere da se uglavnom izjednačuje sa specifičnosti TPI-testa.

Tab. 2.

REZULTATI U SLUČAJU LAŽNO POZITIVNIH KLASIČNIH SEROLOŠKIH REAKCIJA

Br. kartona	WaR	MKR	VDRL	FTA-ABS (1 : 5)	FTA_{200}	TPI
9	±	±	±	—	—	13%
3	±	—	±	—	++	4%
14	+	—	±	—	—	8%
59	±	±	±	—	++	0%
72	±	—	—	—	—	0%

Rezultate seroloških reakcija u pacijenata sa latentnim adekvatno liječenim sifilisom prikazali smo na grafikonu br. 1.

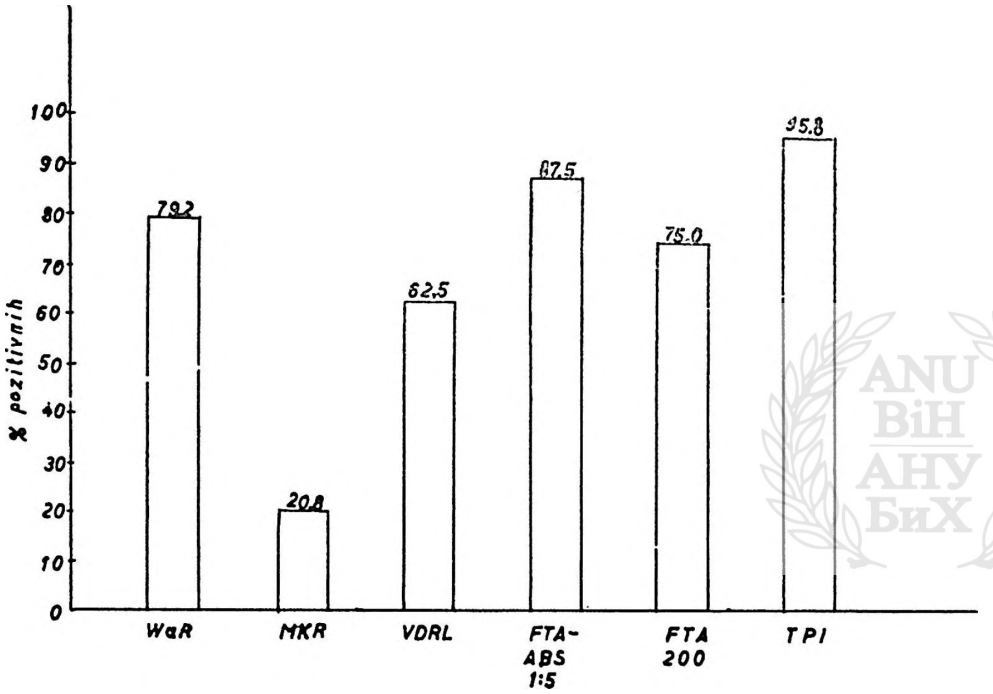
Trajanje latentnog stanja u tih pacijenata bilo je vrlo različito i iznosilo je od 4 do 20, a u prosjeku 9 godina.

Analiza dobivenih rezultata latentnog sifilisa potvrđuje poznatu činjenicu da se u serumu latentnog sifilisa najduže zadržavaju imobilizini. U prikazanom materijalu ostao je TPI pozitivan u 95,8% slučajeva. TPI-testu je najbliži FTA-ABS-test sa 87,5% reaktivnih. Zatim dolazi reakcija vezivanja komplemenata (Kolmer) kojom je utvrđeno 79,2% pozitivnih nalaza. Relativno nizak procenat pozitivnih (75,0%) FTA u razrjeđenju 1 : 200 može se objasniti time što se većinom radi o pacijentima kod kojih je protekao duži period vremena poslije infekcije i adekvatnog liječenja. U takvim slučajevima titar fluorescirajućih antitijela postepeno opada, te se u izvjesnom broju ne mogu više utvrditi u tako visokom razrjeđenju seruma (1 : 200), dok FTA-ABS-test, koji se radi sa znatno koncentrovanijim serumom (1 : 5), daje i kod manje količine antitijela u organizmu pozitivnu reakciju.

GRAFIKON 1

UPOREDNI REZULTATI REAKTIVNIH SERUMA U LATENTNOG LIJEČENOG SIFILISA

/24 SLUČAJA/



Razlika u procentu pozitivnih seruma između visoko specifičnih serooloških reakcija TPI i FTA-ABS-testa dolazi ne samo zbog toga što se tim metodama ne utvrđuje prisustvo istih antitijela i pored moguće identične osjetljivosti nego i zato što se antitijela, koja se dokazuju FTA-ABS-testom, gube ranije iz seruma adekvatno tretiranih pacijenata nego ona koja se utvrđuju TPI-testom.

Odnos rezultata između FTA_{200} i FTA-ABS-testa pokazuje da postoji u 17,5% neslaganja u korist apsorpcionog testa čime ova metoda fluorescentnog testa znatno povećava njegovu osjetljivost i vrijednost.

Dijagnostična vrijednost TPI i FTA-ABS-testa je vrlo bliza, dok vrijednost FTA_{200}-testa bez apsorpcije zaostaje naročito u serološkoj verifikaciji problematičnih seruma s obzirom na lažno pozitivne nalaze.

ERNEST I. GRIN and MIRA NADAŽDIN

SPECIFICITY OF THE FLUORESCENT ANTIBODY TEST WITH ABSORBTION (FTA-ABS) IN THE DIAGNOSIS OF SYPHILIS

SUMMARY

The fluorescent treponemal antibody absorbtion test (FTA-ABS) was studied in 56 patients and was found to be high sensitive and specific.

In patient with early syphilis the FTA-ABS test was reactive as often as the VDRL.

In treated patients in latent stage of the disease the TPI test was reactive more often than the FTA-ABS test. TPI results agreed with those of FTA-ABS test in 87,5%. The congruence of other performed serological tests for diagnosis of syphilis was weaker in MKR and VDRL and somewhat higher in Kolmer komplement fixation test.

It is supposed that the fluorescent treponemal antibodies produced at the beginning of the syphilitic infection are rather group specific than type specific to the T. pallidum antigen.

ANU BiH АНУ БиХ

LITERATURA

1. Deacon W. E. and Hunter: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (N. Y.) 110; 352 (1962).
2. Kiraly K., Jobbagy A. and Mecher T.: Bull. Wld. Hlth Org. vol. 33, 687—703 (1965).
3. Wilkinson A. E. and Rayner C. F. A.: Brit. J. Vener. Dis. vol. 42; 8 (1966).
4. Niel G. and Fribourg-Blanc A.: Bull. Wld. Hlth Org. vol. 29; 429 (1963).
5. Deacon W. E., Freeman E. M. and Harris A.: Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.) 103; 827 (1960).
6. Niel G. and Fribourg-Blanc A.: WHO Doc. VDT/315, VDT/RES/34 (1964).
7. Hunter E. F., Deacon W. E. and Meyer P. E.: Publ. Health Rep. Vol. 79, № 5, 410 (1964).
8. Grin E. i Nadaždin M.: Naučno Društvo BiH, Radovi XXVII. knjiga 11, 103—111 (1965).
9. Kiraly K., Jobbagy A. and Kovats L.: WHO Doc. VDT/RES/108 (1966).

ANU
BiH
АНУ
БиХ

NEDO ZEC i RISTO BOKONJIĆ

INSIDON (OPIPRAMOL) U NEUROPSIHIJATRIJSKOJ PRAKSI*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 2. IX 1967. god.)

Nagao porast neurotičnih poremećaja u posljednjim decenijama u svojoj šarolikosti simptomatologije i polimorfnosti subjektivnih manifestacija imperativno nameće savremenoj farmakologiji i farmaceutskoj industriji pronalaženje sve novijih i novijih sredstava za njihovo liječenje.

Posljednjih godina u tom arsenalu pojavio se i Insidon (firma Geigy-Basel, Suisse) koji se, prema dosadašnjim saopštenjima i kliničkim iskustvima, pokazao kao jedan od najdjelotvornijih u pogledu svog spektra djelovanja na pojedine simptome, brzine djelovanja, stabilnosti postignutih rezultata i podnošenja.

Insidon je, prema dosadašnjim saopštenjima, jedan od rjeđih preparata koji ispoljava blagotvorno djelovanje kako kod psihičkih komponenata neuroza, tako i kod neurotičnih manifestacija na neurovegetativnom i somatskom planu (1, 2, 4, 6, 9).

Hemijski Insidon pripada derivatima dibenzazepina, odnosno tačan hemijski naziv mu je: Dichlorate (5 H dibenzo/b, f/ azepina-5-yl/--(hydroxyäethyl) piperazin-dihydrochlorid sa empirijskom formulom $C_{23}H_{29}N_3O.2HCL$.

Molekularna težina mu iznosi 436,34. Po izgledu to su žuti kristali koji se dobro rastvaraju u vodi i alkoholu. Topi se na 210° C i tom prilikom se raspada.

Insidon ispoljava sedativni efekt na centralni nervni sistem, u znatnoj mjeri podiže prag osjetljivosti za konvulzije, utiče inhibitorno na nižu refleksnu aktivnost, snižava tjelesnu temperaturu i smanjuje nadražaj za povraćanje. Na perifernim organima Insidon inhibira djelovanje histamina, serotonina i adrenalina. Na eksperimentalnim životinjama male doze dovode do laganog povišenja, a veće do prolaznog pada krvnog pritiska. Toksičnost preparata je dosta niska. Letalna doza iznosi 45 mg/kg tjelesne težine za miša, a 11 mg/kg za zeca.

---

* Želimo da izrazimo zahvalnost firmi GEIGY-Basel, kao i njihovom predstavniku iz FABEG-a, Beograd, koji su nam ustupili dovoljne količine preparata, kao i svu raspoloživu literaturu, i na taj način omogućili ova ispitivanja.

Da bi se djelovanje Insidona kod čovjeka pokazalo, potrebno je da prođe nekoliko dana, a puno djelovanje se zapaža tek poslije 7—10 dana od početka redovne administracije (10, 11).

Dnevna doza u prosjeku iznosi 150 mgr (3×1 draženju od 50 mg), a za djecu odgovarajuće manje doze: uglavnom, 1—2 dražeje dnevno (50—100 mg).

Kontraindikacije u pravilu ne postoje.

U poređenju sa djelovanjem Tofranila, izrazitog timoleptika, kao i inhibitora MAO, sa jedne strane, i najpoznatijeg neuroleptika Largactila, sa druge, može se reći da djelovanje Insidona stoji otprilike u sredini, tj. da ispoljava timoleptično i neuroleptično djelovanje u kliničkom smislu riječi. Naravno, ovo predstavlja izvjesnu simplifikaciju, ali se neće pogriješiti ako se kaže da Insidon predstavlja lijek sa antidepresivnim i sedativnim djelovanjem.

U dosadašnjim kliničkim ispitivanjima (1—11) ispitivan je uticaj lijeka na različite neurotične simptome na somatskom, vegetativnom i psihičkom planu.

Simptom psihičke depresije, naravno umjereno, tretiran Insidonom pokazuje poboljšanje već poslije nekoliko dana. U ovim slučajevima potrebno je primijeniti znatno više doze (200—300 mg dnevno) (2, 10). Isti autori su primijetili dobre efekte u oko 50% slučajeva.

Simptom anksioznosti i disforije je ciljano pogođen djelovanjem Insidona (5, 9). Već poslije nekoliko dana od prve aplikacije bolesnici postaju smireniji, kontakt sa okolinom se poboljšava iz dana u dan, a volja za ozdravljenjem raste.

Insomnija ubrzo prestaje, ali bez jakog hipnotičkog efekta. San postaje dublji i okrepljujući, a ritam sna se normalizuje.

Blagotvorno djelovanje na neurotični oblik glavobolje, koji je veoma čest, prominentan ili prateći simptom ovih poremećaja, primijećeno je među prvima (3, 5). Oko 75% pacijenata sa ovim simptomom, koji su bili tretirani Insidonom, prestali su poslije nekoliko dana da se žale na bolove i osjećaj pritiska.

Veoma dobro djelovanje preparata je primijećeno kod povremene tahikardije na neurotskoj osnovi »stezanja oko srca«, kao i niza drugih manifestacija neuroza na kardiovaskularnom sistemu (3, 10, 11). Saopšteno je i dobro djelovanje na bolove uzrokovane koronarnom insuficijencijom i infarktom miokarda.

Insidon je koristan lijek za ublažavanje i otklanjanje raznolikih tegoba projiciranih na respiratorni trakt (psihogena dispnea, astmatiformne atake itd.), kao i na digestivni aparat (gastrične i crijevne diskinezije, stuživanje, psihogeno povraćanje, dispeptične smetnje) (2, 5, 10, 11).

MATERIJAL I METOD

Mi smo naša ispitivanja proveli na 40 pacijenata koji su za cijelo vrijeme tretmana bili stacionirani na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu. Prethodno su pacijenti detaljno somatski i neurološki pregledani

da bi se isključilo eventualno somatsko ili neurološko oboljenje koje bi bilo u osnovi aktualne neurotske simptomatologije. Na taj način je odabrano 40 pacijenata (16 muškaraca i 24 žene) koji su ispoljavali različite polisimptomatske ili, rjeđe, monosimptomatske neurotične kliničke slike. 9 od odabranih pacijenata su imali povišen bazalni metabolizam, ali je test radioaktivnim jodom (J^{131}) pokazao da se radi o eutireoidima. 4 pacijenta su imali povišen krvni pritisak, ali je hipertenzija bila labilna. Najmladi pacijent je imao 19 godina, najstariji 49 godina, srednja životna dob je iznosila 31,4 godine.

Pregled neurotičnih simptoma koje je ispoljavala naša grupa pacijenata vidi se na sljedećoj tabeli.

Tabela 1.

	m.	ž.	ukupno
1. Psihička razdražljivost	11	18	29
2. Psihička zamorljivost i slabost koncentracije	15	11	26
3. Anksioznost	9	5	14
4. Nesanica	12	19	31
5. Glavobolja	10	13	23
6. Depresivno raspoloženje	14	5	19
7. Parestezije i dizestezije	6	10	16
8. Srčane smetnje	6	3	9
9. Gastrične smetnje	4	2	6
10. Respiratorne smetnje	2	—	2

Odabrani pacijenti su tretirani Insidonom u dnevnoj dozi do 300 mg. U pacijenata u kojih su simptomi bili veoma izraženi liječenje smo započinjali sa 300 mg, odnosno 6 tableta dnevno, raspodijeljenih 1+2+3, ali smo poslije pet dana dozu snižavali na 200 mg: (1+2+3), a još pet dana kasnije snižavali na 150 mg dnevno (1+2+3) da bi medikaciju tom dozom produžili još najmanje 10 dana. Kod pacijenata koji su ispoljavali simptome umjerenog intenziteta, tretman smo započinjali sa dnevnom dozom od 200 mg (1+2+3).

Prosječno trajanje medikacije bilo je 23,4 dana: najkraće 12 dana, najduže 34 dana.

Pacijenti su svakodnevno, a najmanje svaki drugi dan, posmatrani s obzirom na intenzitet ili splašnjavanje simptoma koji su se ispoljavali. S obzirom na karakter većine posmatranih neurotičnih poremećaja, evaluacija progresije, odnosno iščezavanja simptoma svakako da pati od subjektivne ocjene kako posmatrača tako i od strane samog pacijenta.

Od objektivnih (djelomično) metoda smo posmatrali BM (kod pacijenata koji su pokazivali povećanje), zatim oscilacije krvnog pritiska, puls i tjelesnu težinu.

Naravno da su pacijenti za svo vrijeme tretmana primali samo Insidon.

Kod šest pacijenata je poslije 14 dana od početka tretmana Insidonom započeto sa psihoterapijom.

REZULTATI

Rezultati naših posmatranja prikazani su na tabeli 2.

Tabela 2.

	Broj tretir.	ukupno poz. rez.	vrlo dobri	dobri	slabi	nikakvi
1. Psihička razdražljivost	29	21 (74%)	6 (28%)	12 (57%)	3 (14%)	8 (25%)
2. Psihička zamorljivost i slabost koncentracije	26	20 (76%)	4 (20%)	10 (50%)	6 (30%)	6 (24%)
3. Anksioznost	14	10 (70%)	5 (50%)	3 (30%)	2 (20%)	4 (29%)
4. Nesanica	31	27 (87%)	12 (44%)	7 (26%)	8 (30%)	4 (13%)
5. Glavobolja	23	20 (87%)	7 (35%)	9 (45%)	4 (20%)	3 (13%)
6. Depresivno raspoloženje	19	17 (89%)	6 (35%)	7 (41%)	4 (23%)	2 (10,5%)
7. Parestezije i dizestezije	16	10 (62%)	4 (40%)	4 (40%)	2 (20%)	6 (37,5%)
8. Srčane smetnje	9	8 (89%)	2 (25%)	2 (25%)	4 (50%)	1 (12,2%)
9. Gastrične smetnje	6	3 (50%)	—	2 (66,6%)	1 (33%)	3 (50%)
10. Respiratorne smetnje	2	1 (50%)	—	1 (100%)	—	1 (50%)

Pod ukupno pozitivnim rezultatima podrazumijevali smo onaj broj tretiranih pacijenata u kojih je medikacija pokazala pozitivan rezultat. Vrlo dobrim su smatrani oni rezultati u kojih su simptomi gotovo sasvim iščezli, dobrim — u kojih su se smanjili u znatnoj mjeri, kako u učestanosti pojave tako i u intenzitetu, a slabim — oni gdje je došlo samo do djelomičnog smanjenja intenziteta simptoma.

1. Psihička razdražljivost je simptom koji je među prvim reagovao na tretman Insidonom. U većine pacijenata primijetili smo već poslije 5 dana medikacije znatno ublaženje ovog simptoma, dok u njih 8 nismo primijetili nikakvu promjenu.

2. Psihička zamorljivost i slabost koncentracije je simptom koji nije tako dobro reagovao na medikaciju Insidonom kao prethodni. Iako je konačan broj bolesnika u kojih smo mogli konstatovati poboljšanje ovog simptoma znatan (76% od ukupnog broja tretiranih), ipak moramo naglasiti da je ovaj neurotični fenomen dosta sporo se povlačio i popravljao se tek poslije drugih simptoma. Pacijenti koji su patili od ovog simptoma obično su ispoljavali i polisimptomatske neurotične slike.

3. Anksioznost. Nešto slabije djelovanje je primijećeno pri tretiranju ovog simptoma (70%). Naročito su uporni bili slučajevi, ili čak rezistentni, koji su anksionost ispoljavali kao jedinu manifestaciju neuroze. Međutim, u pacijenata gdje se anksioznost javljala kao dio simptomokompleksa, rezultati su bili mnogo bolji i promptniji. U ovim slučajevima mogli smo primijetiti znatno splašnjavanje simptoma već u prvih 7 dana tretmana.

4. Nesanica. Ovaj simptom je bilo teško odvojiti od psihičke razdražljivosti. Svakako da neuroplegična komponenta Insidona čini da je velika većina pacijenata u našoj grupi povoljno reagovala (87%). Povoljne rezultate smo mogli zapaziti već u prvim danima medikacije, naročito kada je večernja doza bila pojačana (100 do 150 mg).

5. Psihogena glavobolja. Simptom iste psihogene glavobolje sa osjećajem pritiska u tjemenu, stezanja poput obruča i tome slično, je u našem materijalu dobro reagovao na medikaciju Insidonom (87% pozitivnih rezultata). Slabije ili nikakve rezultate smo imali u pacijenata u kojih je glavobolja imala vazomotorni karakter iako se ni u kom slučaju ne može okarakterisati kao migrena.

6. Depresivno raspoloženje. Vjerovatno se visoki procenat pozitivnih rezultata koji su zapaženi može pripisati djelovanju tofranilske komponente u Insidonu. Naravno da, pored toga, djelovanje na druge komponente neurotičnog sindroma dovodi do smanjenja depresivnih raspoloženja koje je ponekada i reakcija na ostale simptome. To je vjerovatno i razlog zašto je, u našem materijalu, depresivno raspoloženje nestajalo polako, obično paralelno sa ostalim simptomima.

7. Parestezije i dizestezije. Ovi simptomi, ne tako rijetki u našem materijalu, reagovali su znatno slabije od ostalih na medikaciju Insidonom. Ovaj simptom su najčešće ispoljavali pacijenti koji su već duže vremena patili od neuroze, i njih 6 (37%) su ispoljavali ove pojave kao jedini simptom. S obzirom da se ova pojava može smatrati konverzijom, tj. dosta stabilnim neurotičnim simptomom, razumljiva je i rezistencija na tretman Insidonom.

8. Srčane manifestacije. Raznolike srčane manifestacije (probadanje oko srca, lupanje srca, osjećaj da »srce stane« itd.) su u naših pacijenata veoma povoljno reagovale na medikaciju Insidonom. Povoljni efekti su primijećeni paralelno sa povlačenjem drugih simptoma, najčešće u II sedmici tretmana.

9, 10. Gastrične i respiratorne smetnje. Pacijenti sa ovim simptomima su najslabije reagovali na tretman Insidonom. 5 pacijenata, od 8 koliko ih je bilo u našoj grupi, su ispoljavali ovaj poremećaj kao jedini simptom. Anamnestički smo mogli utvrditi da je ovaj simptom trajao nekoliko mjeseci.

Neželjene pojave, ili pojave intoksikacije nismo zapazili ni kod jednog od tretiranih pacijenata.

ZAKLJUČAK

1. Insidon (Geigy) predstavlja veoma dobro medikamentozno sredstvo za tretman neurotičnih manifestacija. Naročito dobro reaguju na medikaciju neurotični simptomi, kao što su nesanica, psihogena glavobolja, psihička razdražljivost ili srčane smetnje na neurotičnoj osnovi, kao i depresivna raspoloženja.

2. Akutne, polisimptomatske neurotične slike su mnogo pogodnije za tretman Insidonom od starijih monosimptomatskih neuroza. U svakom slučaju medikacija Insidonom može poslužiti kao pretretman ili adjuvantno sredstvo za psihoterapiju.

3. Prema našim iskustvima, Insidon ispoljava pozitivno djelovanje obično na kraju prve nedjelje medikacije. Odmah zatim može se preći na smanjene doze (100—200 mg), što se može aplicirati još nekoliko sedmica kao doza podržavanja.

4. Nismo mogli primijetiti nikakve neželjene sporedne pojave ni kod doze od 400 mg dnevno.

NEDO ZEC and RISTO BOKONJIĆ

INSIDON IN THE MEDICAL PRAXIS

SUMMARY

1. Insidon (Geigy) has proved very effective in the treatment of neurotic menifestations. Particularly good results have been achieved in insomnia, psychogenic headaches, irritability, heart troubles and depressive states.

2. Polysymptomatic neuroses reacted far better to Insidon than inveterate monosymptomatic cases. In all instances Insidon can be recommanded as a useful drug in the pretreatment and adjuvant in psychoterapy.

3. In our experience the therapeutic effect of Insidon is usually observed at the end of the first week of administration. Subsequently the dose can be reduced (100—200 mg) and so mentained for several weeks.

No side-effects could be observed even with doses of 400 mg of the drug.

LITERATURA

1. Delpla, Max: Quelques considérations sur les effets anxiolytique et antidépressifs de l'insidon. Rév. médicale Toulouse, 2: 105—107 (1965).
2. Daxelmuller, L.: Die Psychovegetative Umstimmung mit Insidon in der ambulanten Praxis. Medizinische Klinik, 57: 932—934 (1962).
3. Goglin, G., Delamare, J.: Le G. 33.040 (Insidon) en cardiologie Gazette Méd. de France, 7: 3—7 (1963).
4. Hartel, J.: Zur Behandlung extragenitaler Krankheitserscheinungen im Klimakterium mit Insidon. Med. Mschr., 17, 3: 163—167 (1963).
5. Hirsch, W., Holzapfel, E.: Beitrag zur Therapie psycho-vegetative Störungen. Therapeutische Mitteilungen, 23. juni 1963, s. 1421—1423.
6. Holtz, U.: Behandlung von Versagenzuständen und Verstimmungen Ärztliche Praxis, XIV, 13: 761—762 (1962).
7. Junkenitz, K. W.: Insidon in der Algemeinepraxis. Dtsch. med. J., 13: 358—359 (1962).
8. Kiloh, L. G., Royj, R., Carney, M. W. P.: A pilot trial of G 33 040 in the treatment of depressive illness. J. Neuropsychiat., 5: 18—20 (1963).
9. Kirkham, J. E., Kinross-Wright, J.: A Clinical Evaluation of Opipramol (Ensidon) in the Treatment of Anxious Depression. Psychosomatics, 3: 464—466 (1962).
10. Risse, S.: Psycho-vegetative Umstimmung durch Insidon. Der Landarzt, 39: 476—477 (1963).
11. Wagner, H.: Die Behandlung psychovegetativer Störungen mit Insidon. Wien. med. Wschr., 114: 384—386 (1964).

HAJRUDIN HADŽISELIMOVIĆ

IZGLEDI NEKIH MOŽDANIH STRUKTURA U ODNOSU NA KONFIGURACIJU LOBANJE ČOVJEKA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 13. IX 1967. god.)

U ovom radu postavio sam sebi zadatak da opišem izgled nekih moždanih struktura na specijalno izrađenim preparatima. Morfologiju ovih struktura proučavao sam u odnosu na izgled okcipitalnog, temporo-parijetalnog i frontalnog dijela lobanje.

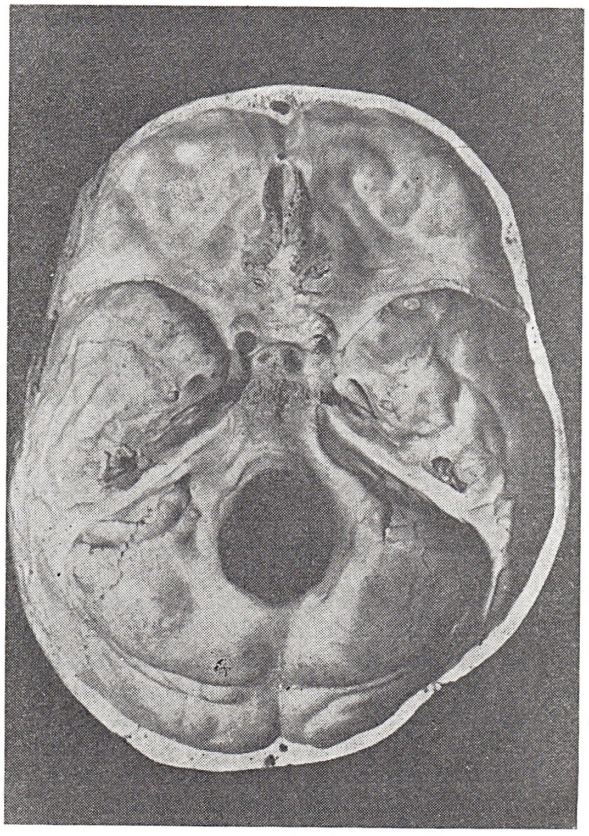
Cilj je bio da se, prvo, odredi tip lobanje mjerenjem njenih kosih promjera, a zatim da se ispita izgled nekih unutrašnjih moždanih struktura određenog tipa lobanje. Na taj način sam mogao ispitati morfologiju tih struktura kod simetričnih i asimetričnih lobanja čovjeka.

Ispitivanjem tipova čovjekove lobanje bavili su se: Shindo, Karvé, Minkin, Froriep, Woo, Hadžiselimović, Čuš i dr. O asimetrijama mozga postoji takođe obimna literatura (Ellioth—Smith, Inglessis, Ikeda, Förtig, Werner, Hadžiselimović, Anđelić i dr.). Ispitujući veliki broj lobanja afričkih Crnaca i Egipćana, Ellioth—Smith (1907) je ustanovio okcipitopetaliju na lijevoj strani u 80%. Izrazita okcipitopetalija je karakteristična za egipatske lobanje. Förtig (1922) je proučavao lateralne komore 217 psihopata. Lijevu komoru je našao veću od desne u 66,4%, a manju u samo 17,5% slučajeva. U 77,8% slučajeva lijeva komora je bila šira nego desna i bila je više izvučena prema nazad. Istu asimetriju autor je konstatovao kod 28 normalnih osoba. Autor smatra da je veći volumen lijeve hemisfere uzrokovan funkcionalnim superioritetom iste hemisfere, a taj se superioritet odražava u povećanoj produkciji likvora. Hadžiselimović i Anđelić (1963) su proučavali simetriju i asimetriju mozga u odnosu na dužinu hemisfera, kao i izgled unutrašnjih moždanih struktura u odnosu na konfiguraciju čovjekove lobanje.

MATERIJAL I METODE RADA

Ispitivani materijal sastojao se od 400, bez izbora uzetih, maceriranih i degresiranih čovječjih lobanja obaju polova i različitih dobnih skupina. Osim toga, koristio sam se sa 100 čovječjih mozgova izvađenih iz određenog tipa lobanje i konzervisanih u 10% formalinu. 30 mozgova su specijalno preparirani da bih mogao proučiti izgled nekih unutrašnjih

moždanih struktura kod simetričnih i asimetričnih lobanja. Na lobanjama su vršena mjerenja određenih kosih promjera pomoću kefalometra, a prema unaprijed određenim fiksnim tačkama. Kao fiksne tačke koristio sam: najispupčenije tačke na tubera frontalia, tubera parietalia, najprominentniju tačku squamae occipitalis 2 cm lateralno od protuberantiae occipitalis externae na desno i lijevo, kao i tačku koja se nalazi na liniji koja spaja stražnje rubove oba porus meatus acustici externi 1 cm poviše suturae squamosae. Mjerenjem udaljenosti između ovih tačaka dobio sam slijedeće promjere: fronto-okcipitalni desni i lijevi, parijeto-okcipi-



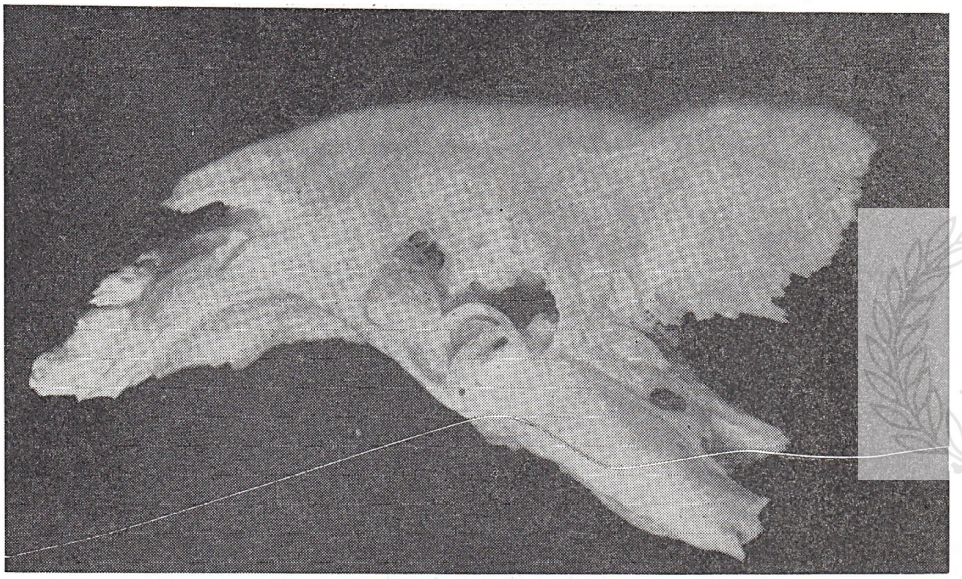
Sl. 1

talni desni i lijevi, temporo-okcipitalni desni i lijevi i fronto-parijetalni desni i lijevi. Mjerenje je uvijek vršeno odstraga prema naprijed na suprotnu stranu. Upoređivanjem ovih promjera jednih sa drugim dobivamo tip lobanje. Na bazama lobanje posmatrao sam na specijalno izrađenim preparatima izgled i položaj labirinta kako sa unutrašnje tako i sa vanjske strane baze. Na specijalno prepariranim mozgovima, kojima je određen tip prilikom vađenja iz lobanje, proučavao sam izgled vidnog puta, gyrus parahyppocampalisa, gyrus dentatusa, fornixa, kao i izgled n. dentatusa i tractus cerebello-rubralisa kod simetričnih i asimetričnih

mozgova. Svi su mozgovi koje sam proučavao bili konzervisani u 10% formalinu, u sopstvenoj kalvariji, u toku 3 mjeseca, a poslije toga je konzerviranje nastavljeno u 5% formalinu u trajanju od 3 mjeseca.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Na 400 lobanja, uzetih bez izbora, mjerenjem kosih promjera, određen je tip lobanje. U 8 slučajeva (2%) ustanovio sam simetrične lobanje s obzirom na izgled njihovog okcipitalnog, temporo-parijetalnog i frontalnog dijela. Na 168 lobanja (42%) ustanovio sam okcipitalnu simetriju kombinovanu sa temporoparijetopetalijom desne ili lijeve strane, a u nekim slučajevima i sa frontopetalijom desne ili lijeve strane. Na 147 lobanja (36,8%) konstatovao sam lijevu okcipitopetaliju udruženu sa tem-



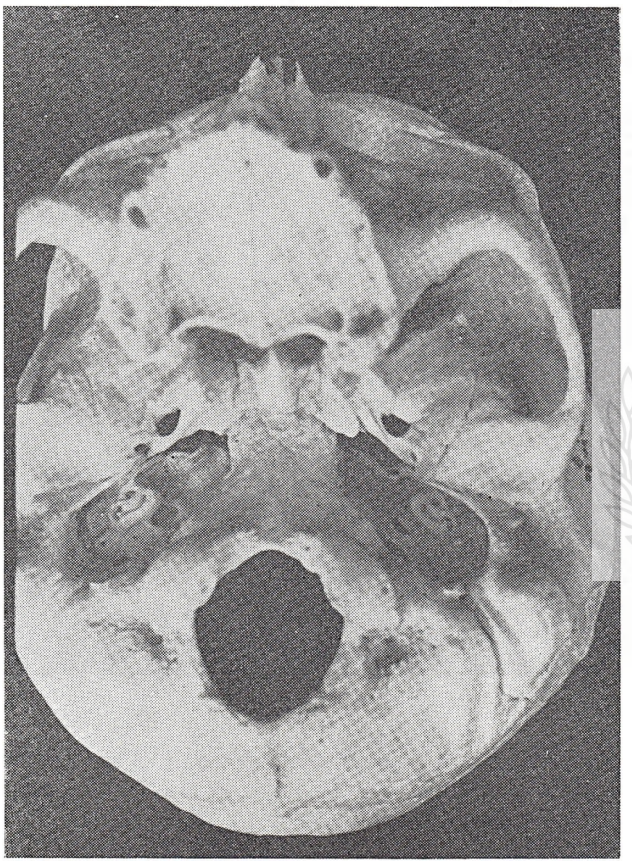
Sl. 2

poroparijetopetalijom, a u nekim slučajevima i sa frontopetalijom suprotne ili iste strane lobanje. Na 77 lobanja (19,2%) ustanovio sam desnu okcipitopetaliju bilo čistu ili udruženu sa izbočenjima temporoparijetalnog i frontalnog dijela lijeve ili desne strane lobanje.

U slučajevima lijeve okcipitopetalije udružene sa desnom temporoparijetopetalijom i desnom frontopetalijom (sl. 1) stražnja lobanjska jama kao i piramida sljepoočne kosti su povučene prema nazad na strani okcipitopetalije. Na strani temporoparijetopetalije i frontopetalije sve tri lobanjske jame su anteroponirane. Piramida sljepoočne kosti na ovoj strani je također anteroponirana. Sigmoidalni žljeb je na strani temporoparijetopetalije antero i lateroponiran, tako da u nekim slučajevima može doći u dodir sa zadnjim i lateralnim semicirkularnim kanalom. To je slučaj tzv. »opasne sljepoočne kosti« (sl. 2). Labirint sljepoočne kosti je na strani temporoparijetopetalije antero i lateroponiran i zatvara svo-

jom uzdužnom osovinom sa medijanom ravni lobanje veći ugao nego uzdužna osovina labirinta suprotne strane (sl. 3).

U slučajevima desne okcipitopetalije kombinovane sa lijevom temporoparijetopetalijom, a u nekim slučajevima i sa lijevom frontopetalijom stražnja i srednja lobanjska jama kao i piramida sljepoočne kosti su povučene prema nazad na strani okcipitopetalije (sl. 4). Na strani temporoparijetopetalije i frontopetalije lobanjske jame, piramida sljepoočne kosti i stražnji rub malog krila klinaste kosti su anteroponirani. Labirint sljepoočne kosti je takođe na ovoj strani antero i lateroponiran i njegova

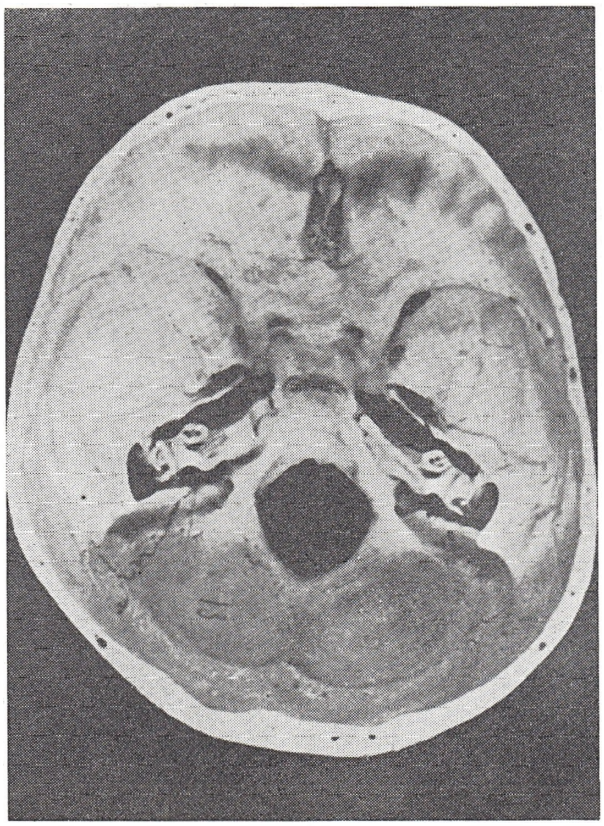


Sl. 3

uzdužna osovina zatvara sa medijanom ravni baze lobanje veći ugao negoli uzdužna osovina labirinta suprotne strane (sl. 4, 5).

U slučajevima okcipitalne simetrije kombinovane sa temporoparijetopetalijom desne ili lijeve strane, ili sa frontopetalijom desne ili lijeve strane, konstatovao sam anteropoziciju piramide, labirinta i srednje lobanjske jame na strani temporoparijetopetalije. Na strani frontopetalije postoji anteropozicija prednje lobanjske jame.

U slučajevima simetrije mozga dijelovi vidnog puta (n. opticus, chiasma opticum, tractus opticus, corpus geniculatum laterale i radiatio optica) su simetrično postavljeni na obe strane (sl. 6, š. 1). Mozgovi sa lijevom okcipitopetalijom i desnom temporoparijetopetalijom pokazuju asimetriju dijelova vidnog puta (sl. 7). Na strani okcipitopetalije n. opticus, tractus opticus, corpus geniculatum laterale i radiatio optica su povučeni prema nazad, a na strani temporoparijetopetalije ovi dijelovi vidnog puta su antero i lateroponirani. Gyrus parahyppocampalis, gyrus dentatus, početak indusium griseuma i fornix su na strani temporo-



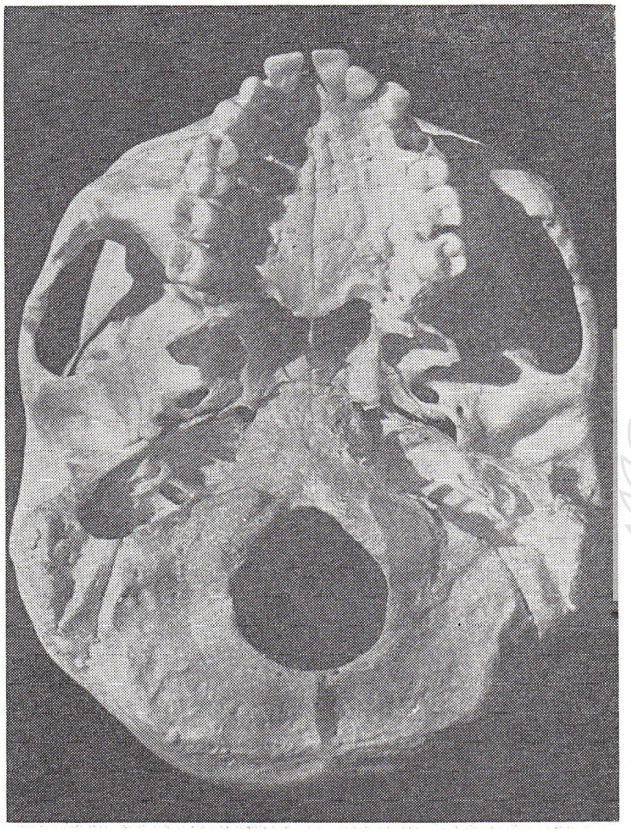
Sl. 4

parijetopetalije anteroponirani, a na strani okcipitopetalije su više povučeni prema nazad (sl. 8, š. 2). N. dentatus, tractus cerebello-rubralis su na strani okcipitopetalije povučeni prema nazad, a na strani temporoparijetopetalije su anteroponirani (sl. 9).

U slučajevima desne okcipitopetalije koja je udružena sa lijevom temporoparijetopetalijom i lijevom frontopetalijom opisani dijelovi vidnog puta (n. opticus, chiasma opticum, tractus opticus, corpus geniculatum

laterale i radiatio optica) su povučeni prema nazad na strani okcipitopetalije, a na strani temporoparijetopetalije ovi dijelovi vidnog puta su antero i lateroponirani (sl. 10).

Dobiveni rezultati pokazuju da asimetrija mozga prati asimetriju čovjekove lobanje. Proučavanjem tipova čovjekove lobanje, mjerenjem kosih promjera, moguće je na živom čovjeku govoriti o izgledu njegovih unutrašnjih moždanih struktura. Rezultati ovog istraživanja su, prema tome, prilog konstitucionalnoj anatomiji čovjeka.



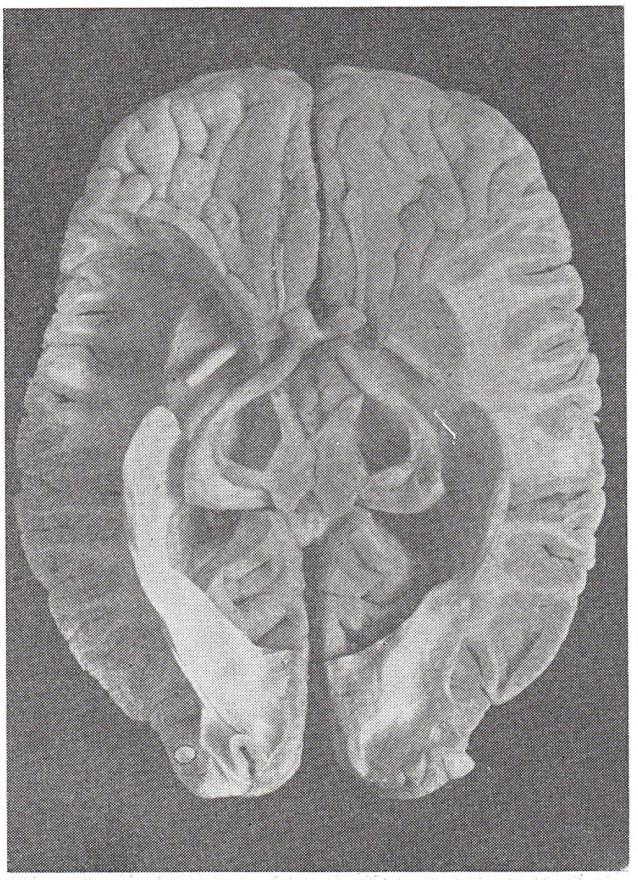
Sl. 5

ZAKLJUČAK

Na 400 lobanja, uzetih bez izbora, mjerenjem kosih promjera, određen je tip lobanje. U 8 slučajeva (2%) ustanovio sam simetrične lobanje s obzirom na izgled njihovog okcipitalnog, temporo-parijetalnog i frontalnog dijela. Na 168 lobanja (42%) konstatovao sam okcipitalnu simetriju kombinovanu sa temporoparijetopetalijom desne ili lijeve strane, a u nekim slučajevima i sa frontopetalijom desne ili lijeve strane. Na 147

lobanja (36,8%) našao sam lijevu okcipitopetaliju udruženu sa temporoparijetopetalijom, a u nekim slučajevima i sa frontopetalijom suprotne ili iste strane lobanje. Na 77 lobanja (19,2%) ustanovio sam desnu okcipitopetaliju bilo čistu ili udruženu sa izbočenjima temporoparijetalnog i frontalnog dijela lijeve ili desne strane lobanje. Lobanjske jame kao i labirint sljepoočne kosti su na strani temporoparijetopetalije anteroponirani, a na strani okcipitopetalije su više pomjereni prema nazad.

Na 100 čovječjih mozgova, konzervisanih u 10% formalinu, ispitivao sam izgled unutrašnjih moždanih struktura simetričnih i asimetričnih



Sl. 6

lobanja. Na 30 mozgova, koji su specijalno preparirani, proučavao sam izgled vidnog puta, gyrus parahyppocampalisa, gyrus dentatusa, fornixa, n. dentatusa i tractus cerebello-rubralisa simetričnih i asimetričnih mozgova. Svi mozgovi koje sam proučavao bili su konzervisani u 10% formalinu u toku tri mjeseca, u sopstvenoj kalvariji, a poslije toga je nastavljeno konzervisanje u 5% formalinu u trajanju od 3 mjeseca.

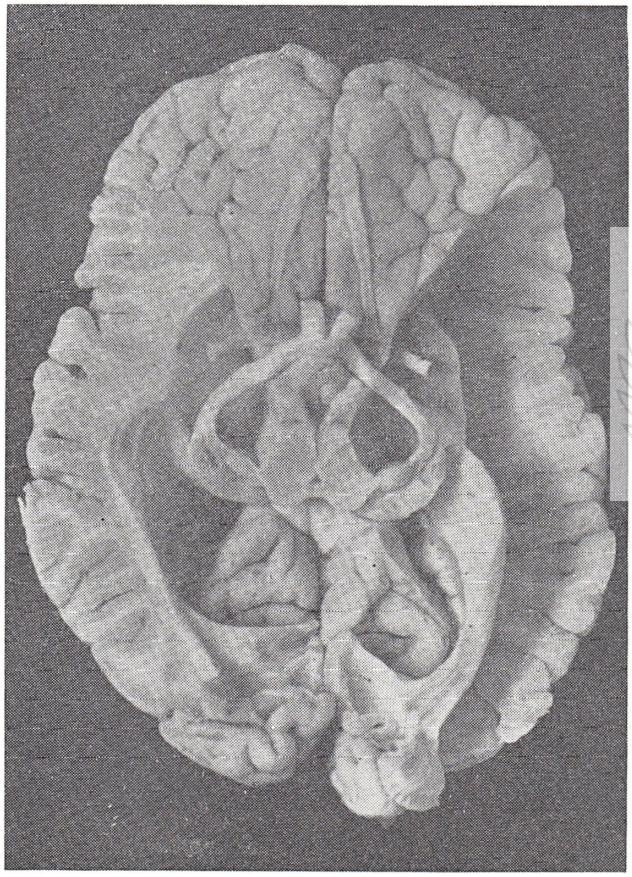
ANU BiH АНУ БиХ

HAJRUDIN HADŽISELIMOVIĆ

THE APPEARANCE OF SOME BRAIN STRUCTURES IN RELATION TO THE CONFIGURATION OF THE HUMAN SKULL

SUMMARY

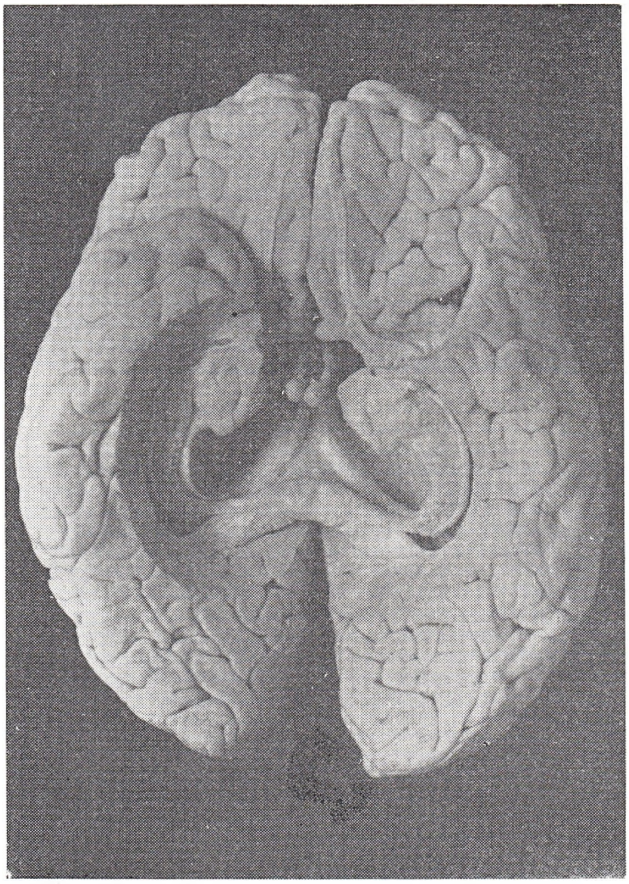
The type of the skull was determined by measuring oblique diameters on 400 skulls, chosen at random. In 8 of theese cases (2%), there were found symmetrical skulls taking into consideration their occipital, temporoparietal and frontal parts. Occipital symmetry combined with



Sl. 7

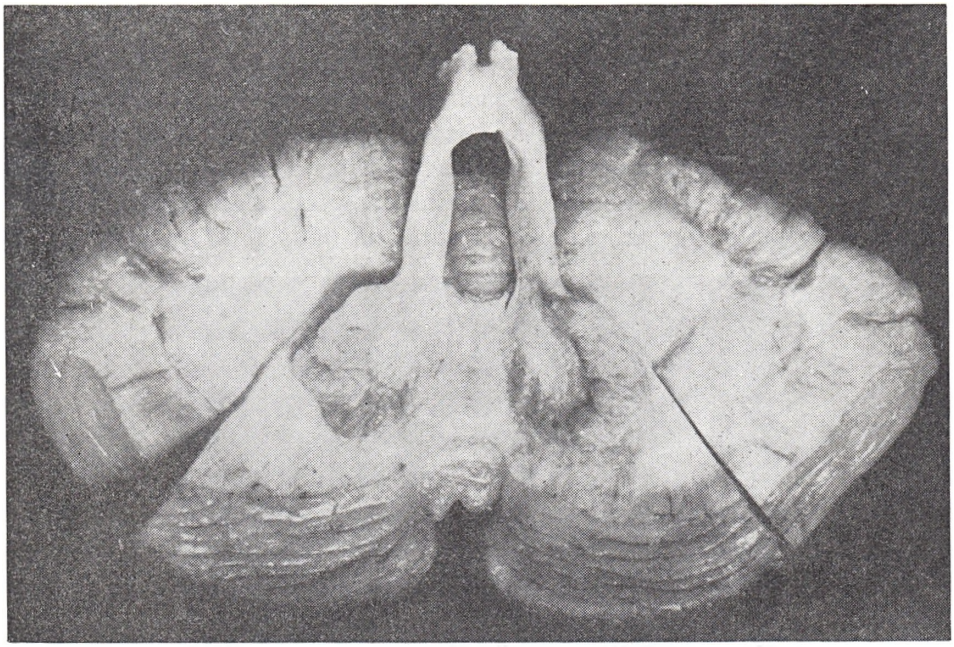
temporoparietopetalia of the right or the left side was observed on 168 skulls (42%), but in some cases combined with frontopetalia of the right or the left side. Also was found the left occipitopetalia associated with temporoparietopetalia in 147 skulls (36,8%), but in some cases asso-

ciated also with frontopetalia of the oposite or the same side of the skull. The right occipitopetalia was determined either clear or connected with prominences of temporoparietal and frontal part of the left or the right side of the skull on 77 cases (19,2%). Fossae of the skull and the labyrinth of temporal bone are on the side of the temporoparietopetalia antero--positioned while they are rather retracted on the side of occipitopetalia.

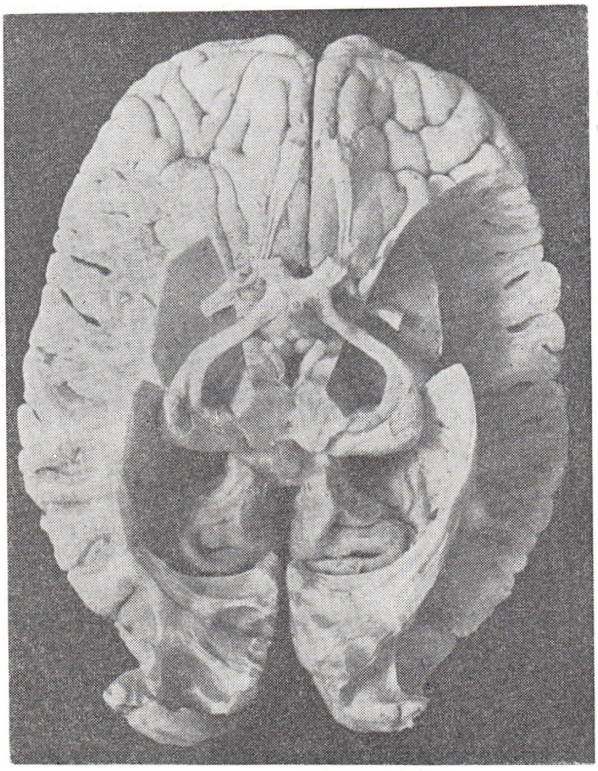


Sl. 8

The appearance of the interior brain structures was examined in 100 cases of human brains, conserved in 10% formol, in symmetrical and asymmetrical skulls. In 30 of theese brains, specially prepared, the appearence of the optic tract, the gyrus parahyppocampalis, the gyrus dentatus, the fornix, the nucleus dentatus and the superior cerebellar peduncle of symmetrical and asymmetrical brains was investigated. All the examined brains, were conserved in 10% formol for 3 months in their own roof of the skull and after that the conservation was continued in 5% formol lasting for 3 months.

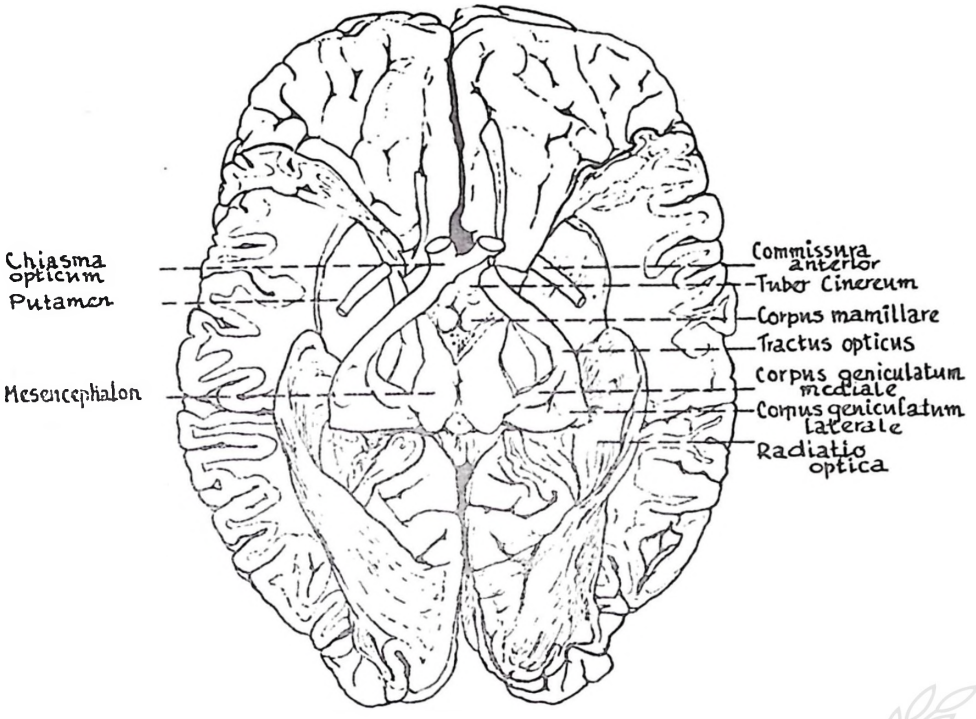


Sl. 9

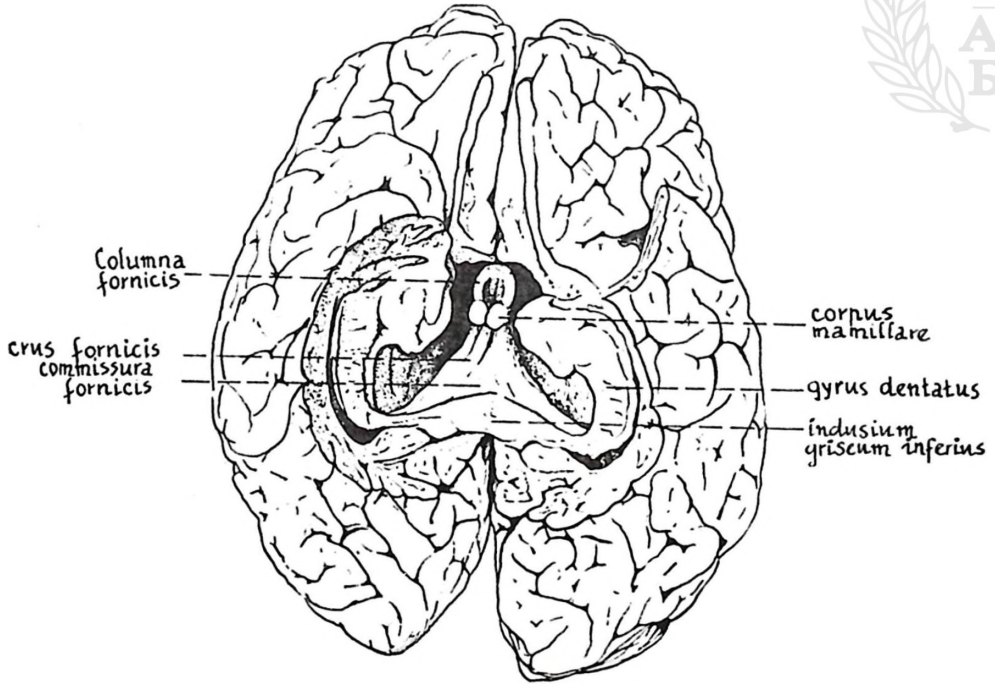


Sl. 10

ANU
ВіН
АНУ
БиХ



ŠEMA 1.



ŠEMA 2.

ANU BiH АНУ БиХ

LITERATURA

Förtig, H.: Eine neue Theorie über die materielle Grundlage der funktionellen Superiorität der linken Hemisphäre. Dtsch. med. Wschr. 48: 312—313 (1922).

Hadžiselimović, H. i Čuš, M.: Konfiguracija lobanjske baze čovjeka u odnosu na izgled njenog okcipitalnog dijela. Acta anthrop. Vol. 1: 41—55 (1964).

Hadžiselimović, H.: Über die Gestaltung des Schläfenbeinlabyrinths mit Berücksichtigung der Configuration der Schädelbasis. Anat. Anz. Bd. 116: 261—271 (1965).

Hadžiselimović, H. and Andjelić, M.: On the appearance of some interior brain structures in relation to the exterior configuration of the brain. Acta anat. 52: 260—268 (1963).

Hadžiselimović, H. and Čuš. M.: The appearance of internal structures of the brain in relation to configuration of the human skull. Acta anat. 63: 289—299 (1966).

Hadžiselimović, H. and Ruždić, N.: Appearance of the base of the brain in relation to the configuration of the human skull. Acta anat. 65: 146—156 (1966).

Ikeda, Y.: Über Asymmetrie des Gehirns, Knickung des kranialen Abschnittes des Halsmarkes und eigentümliche Veränderungen des Ruckenmarkes bei einem menschlichen Embryo von 13,2 mm. St.-Sch.-L. und über die normale Asymmetrie der Hirnlage. Z. Anat. Entw. Gesch. 94: 345—372 (1931).

Inglessis, M.: Über Kapazitätsunterschiede der linken und rechten Hälfte am Schädel bei Menschen (insbesondere Geisteskranken) und über Hirnasymmetrien. Z. ges. Neurol. Psychiat. 97: 354—373 (1925).

Karvé, I.: Normale Asymmetrie des manschlichen Schädels. Phil. Diss. Berlin/Leipzig (1931).

Minkin, S.: Beitrag zur Frage über die Architektur des ausseren Schädelgewölbes. Z. Anat. EntwGesch. 77: 312 (1925).

Shindo, T.: Über die Froriepschen frontipetalen und occipitopetalen Schädeltypen verschiedener Rassen unter Berücksichtigung der Ursache der Typusbestimmung. Anat. H. 47: 687—712 (1913).

Smith, E. G.: On the asymmetry of the caudal poles of the cerebral hemisphäres and its influence in the occipital bone. Anat. Anz. 30: 574—578 (1907).

Werner, Cl. F.: Relative Grösse und Lage der Organe als Faktoren der ontogenetischen und phylogenetischen Formbildung. Wiss. Z. Univ. Leipzig. math. naturwiss. Reihe 8: Heft 1 (1958).

Woo, T. L.: On the asymmetry of the human skull. Biometrica 22: 324—352 (1931), ref. Anat. Ber. 29: 56 (1931).

JAKOB A. GAON

BATERIJA SEROLOŠKIH TESTOVA ZA LABORATORIJSKO DIFERENCIRANJE PRIMARNOG PJEGAVCA OD NJEGOVOG RECIDIVA (BRILL-ZINSSEROVE BOLESTI) I NJIHOVA RAŠIRENOST U BOSNI I HERCEGOVINI*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 1. XI 1967. god.)

U toku zadnjih deset godina utvrđeno je u SRBiH po dva ili više slučajeva klasičnog pjegavca u 98 opštinskih područja i u 138 naselja. Broj epidemija pjegavca u to vrijeme se znatno smanjio. Sada se godišnje pojavljuje jedna ili dvije epidemije, i to u zabačenim planinskim i vrlo siromašnim naseljima u kojima još uvijek vlada ušljivost stanovništva. Oboljenja od pjegavca su, uglavnom, pojedinačna i naša zdravstvena služba ne zna da li se radi o primarnim oboljenjima klasičnog pjegavca, ili o njegovim recidivima, jer do sada nije postojala laboratorijska mogućnost takve diferencijacije.

Međutim, poznavanje toga bitno utiče na strategiju borbe protiv pjegavca. Ako se kod nas pojavljuju slučajevi klasičnog pjegavca u broju, kako to registruje zvanično zdravstvena služba, potrebno je primarno organizirati široku mrežu terenskih, mahom seoskih patronažnih kadrova koji će aktivno tražiti slučajeve primarnog klasičnog pjegavca i hitnim protivepidemijskim mjerama uticati na njihovo likvidiranje.

Ako se kod nas javljaju u najvećem broju slučajevi Brill-Zinsserove bolesti, potrebno je sprovoditi sistematsku organizaciju borbe protiv ušljivosti u cijeloj Republici. Jasno je da će u tome glavni teret snositi društvene organizacije u saradnji sa zdravstvenom službom (1).

Dosadašnja ispitivanja su pokazala da bolesnici od Brill-Zinsserove bolesti mogu u ušljivijoj sredini biti izvor zaraze za pjegavac (2, 3). U našoj je Republici opisano nekoliko manjih epidemija pjegavca nastalih na taj način.

Obične serološke metode za dijagnozu pjegavca (CF test i Weil-Felixov test) nisu dovoljne za diferencijaciju primarnog klasičnog pjegavca od njegovog recidiva Brill-Zinsserove bolesti. Dugogodišnjim radom na terenskim i laboratorijskim ispitivanjima primarnog klasičnog pjegavca i njegovog recidiva Murray i Gaon su pokazali da je moguće kombinacijom kliničkih, epidemioloških i »baterijom« seroloških testova diferencirati ta dva klinička antiteta (4).

* Ovaj rad je finansirao Republički fond za naučni rad SRBiH. Autor se srdačno zahvaljuje za tehničku pomoć drugarici Nafiji Hasandedić, medicinskom laborantu Instituta za epidemiologiju Med. fakulteta u Sarajevu.

CILJ RADA

Iz ukupnog broja zvanično prijavljenih slučajeva pjegavca u našoj Republici nije utvrđeno koliko slučajeva oboljenja otpada na klasični pjegavac i Brill-Zinsserovu bolest. Zato je odlučeno da se u toku trogodišnjeg studija proanaliziraju epidemiološkim i laboratorijskim metodama svi zvanično prijavljeni slučajevi pjegavca i Brill-Zinsserove bolesti, bilo da su dijagnosticirane na Infektivnoj klinici Medicinskog fakulteta u Sarajevu, bilo od strane ljekara na terenu.

METODE I MATERIJAL

Od 1. IX 1964. godine do 1. VII 1967. godine pregledano je 2.148 krvi koje su poticale od 237 bolesnika, oboljelih bilo od primarnog klasičnog pjegavca bilo od recidiva pjegavca Brill-Zinsserove bolesti.

Svi serumi bolesnika ispitani su u laboratoriji čitavim nizom seroloških testova (»baterija« testova).

Svaki slučaj pjegavca ili Brill-Zinsserove bolesti podvrgnut je detaljnom epidemiološkom anketiranju na terenu s ciljem da se utvrdi izvor zaraze i mogućnost prenošenja bolesti putem ušiju.

»Bateriju« testova sačinjavale su za svaki serum 6 modificiranih testova u reakciji vezivanja komplementa i 1 test u Weil-Felixovoj reakciji.

Reakcija vezivanja komplementa (CF test) vršena je uz upotrebu dve jedinice antigena, zatim osam jedinica antigena sa serumom inaktivisanim na 56° C i na 60° C. Isti serumi su pregledani u CF testu sa i bez dodatkom 2-Mercaptoethanola i uz upotrebu osam jedinica antigena (5).

Serumi kod kojih je bilo 75% sprečavanja hemolize (+++) ili 100% (++++) smatrani su kao pozitivni.

Svaki serum pregledan je u Weil-Felixovoj reakciji pomoću žive, svježe pripremljene suspenzije proteus OX_{19}.

REZULTATI RADA

Tabela 1.

ZVANIČNO REGISTROVANI SLUČAJEVI KLASIČNOG PJEGAVCA ILI NJEGOVOG RECIDIVA DIJAGNOSTICIRANI NA KLINICI ILI NA TERENU I NAKNADNO VERIFICIRANI EPIDEMIOLOŠKIM STUDIJAMA I »BATERIJOM« LABORATORIJSKIH TESTOVA

Godina pregleda	Klinički ili terenski ispitano bolesnika	Na Klinici ili na terenu dijagnosticirano			Naknadnim ispitivanjem utvrđeno		
		primarni pjegavac	Brill-Zinsserova bolest	neodređeno	primarni pjegavac	Brill-Zinsserova bolest	neodređeno
1964.	27	9	7	11	2	9	16
1965.	70	32	28	10	11	42	17
1966.	98	30	55	13	7	81	10
1967.	42	9	26	7	13	23	6
UKUPNO:	237	80	116	41	33	155	49

Kao što se vidi iz tabele broj 1, od 237 bolesnika, koji su u periodu ovog ispitivanja dijagnosticirani bilo kao primarni pjegavac (80 slučajeva), bilo kao Brill-Zinsserova bolest (116 slučajeva), bilo kao »tifusni sindrom« (41 slučaj), naknadnim su ispitivanjem u laboratoriji i na terenu utvrđena samo 33 slučaja primarnog klasičnog pjegavca, 155 slučajeva Brill-Zinsserove bolesti, a za 49 slučajeva nije bilo moguće utvrditi da li pripadaju primarnom pjegavcu, njegovom recidivu, ili se možda radi o reinfekciji.

U toku 1964. godine od devet slučajeva koji su na Klinici ili na terenu dijagnosticirani kao primarni pjegavac, 7 kao Brill-Zinsserova bolest i 11 »neodređeno« — samo su dva definitivno potvrđena kao klasični pjegavac, devet slučajeva kao Brill-Zinsserova bolest, a 16 slučajeva kao »neodređeno«.

U 1965. godini od 70 bolesnika kod 32 slučaja je postavljena zvanična dijagnoza primarni klasični pjegavac, kod 28 Brill-Zinsserova bolest i kod 10 »neodređeno«, ali je naknadno klasični pjegavac utvrđen samo kod 11 bolesnika, kod 42 Brill-Zinsserova bolest i kod 17 »neodređeno«.

Jedan slučaj Brill-Zinsserove bolesti naknadnim ispitivanjem utvrđen je kao oboljenje od klasičnog primarnog pjegavca.

U 1966. godini od, na Klinici ili na terenu dijagnosticiranih, 30 slučajeva klasičnog pjegavca, 55 slučajeva Brill-Zinsserove bolesti i 13 slučajeva sa dijagnozom »tifusni sindrom« — naknadnim laboratorijskim i terenskim ispitivanjima postavljena je konačna dijagnoza: kod 7 bolesnika primarni pjegavac, kod 81 Brill-Zinsserova bolest i kod 10 »neodređeno«.

U 1967. godini slučajevi epidemičnog pjegavca potiču iz manjih seoskih epidemija: iz dva manja sela iz okoline Visokog i Velike Kladuše. Ovdje se prethodne i definitivne dijagnoze uglavnom slažu. Među oboljenjima koja su te godine na Klinici ili na terenu dijagnosticirana kao Brill-Zinsserova bolest definitivno su utvrđena tri slučaja klasičnog pjegavca, i među sedam slučajeva dijagnosticirani kao »neodređeni« — jedan slučaj klasičnog pjegavca.

Tabela 2.

REZULTATI REAKCIJE VEZIVANJA KOMPLEMENTA KOD EPIDEMIČNOG PJEGAVCA U RAZNIM DANIMA OBOLJENJA, SA RAZLIČITIM BROJEM UPOTRIJEBLJENIH ANTIGENSKIH JEDINICA I SA SERUMIMA INAKTIVISANIM NA 56° C I 60° C

Dan oboljenja	Serumi inaktivisani na 56° C				Serumi inaktivisani na 60° C				Weil-Felixova reakcija
	Broj antig. jedinica				Broj antig. jedinica				
	8	4	2	1	8	4	2	1	
10 dana	20	20	10	10	10	10	10	10	1 : 400
25 „	640	320	160	20	160	80	10	10	1 : 800
70 „	320	160	80	10	40	20	10	10	1 : 800
120 „	80	40	20	10	20	10	10	10	1 : 50

Tabela 3.

PRIKAZ UTICAJA 2-MERCAPTOETHANOLA NA CF TITAR KOD KLASIČNOG PJEGAVCA I POSEBNO KOD BRILL-ZINSSEROVE BOLESTI

Bolesti	Dan oboljenja	Cf titar		Weil-Felixova reakcija
		Mercaptoethanola sa i bez 2-		
Brill-Zinserovo oboljenje — protokol	10	1280	2560	1 : 50
59/56.	20	1280	1280	1 : 50
Klasični pjegavac	8	160	1280	1 : 400
protokol — 191/67.	20	80	1280	1 : 1600

Iz tabela broj 2 i br. 3 vidi se da upotrebom »baterije« testova sasvim drugačije reagiraju serumi koji potiču od oboljelih od klasičnog pjegavca nego serumi bolesnika od njegovog recidiva. Primarni klasični pjegavac u akutnoj fazi bolesti daje veće titrove sa osam nego sa dve jedinice antigena i veće titrove sa serumom inaktivisanim na 56° C nego na 60° C. Naprotiv, kod Brill-Zinsserove bolesti nema tih razlika u visini titra. Sulfhidralna komponenta (C_2H_5-SH) smanjuje titrove kod primarnog pjegavca, ali ne i kod Brill-Zinsserove bolesti. Neka oboljenja ne daju jasne serološke razlike zbog čega su uvrštena u skupinu »neodredeni«. Ni epidemiološkim ispitivanjima na terenu nije bilo moguće kod ovih sporadičnih slučajeva zaključiti da li se radi o primarnom klasičnom pjegavcu ili o njegovom recidivu, ili možda o reinfekciji jer su ankete uvijek pokazivale mogućnost zaraze putem ušiju.

DISKUSIJA

Naši rezultati pokazuju da naknadnim epidemiološkim ispitivanjima i serološkim pregledima seruma bolesnika od pjegavca i njegovog recidiva, vršenih od 1. IX 1964. do 1. VII 1967, 18,6% bolesnika odgovara primarnom klasičnom pjegavcu, 53,2% Brill-Zinsserovoj bolesti, a za 28,2% nije se moglo odrediti da li se radi o klasičnom pjegavcu, Brill-Zinsserovoj bolesti ili o reinfekciji.

Po svemu izgleda da će za dijagnozu reinfekcije pjegavca trebati tražiti nove serološke testove. Anamnestički podaci bolesnika o bivšem preležanom pjegavcu ne mogu služiti kao oslonac o prethodnoj infekciji rikecijom prowazeki, jer su poznati slučajevi inaparentnih i subkliničkih oblika pjegavca u toku pojedinih epidemija ove bolesti (6).

Osim slučajeva pjegavca u toku pojedinih epidemija većina ostalih sporadičnih slučajeva, koji se javljaju u našoj Republici naročito među odraslim licima, pripadaju recidivu pjegavca Brill-Zinsserovoj bolesti.

Klinička diferencijacija primarnog pjegavca od njegovog recidiva nije moguća, iako je klinička slika recidiva pjegavca u većini slučajeva blaža, a Weil-Felixova reakcija najčešće negativna. Pa ipak, Weil-Felixova reakcija kod recidiva pjegavca može da bude pozitivna u titru iznad 1 : 200, naročito kod lica kod kojih je između primarnog oboljenja od pjegavca i njegovog recidiva prošlo preko 20 godina.

Tako je naknadnim ispitivanjima 23 slučaja »sindroma pjegavca«, koji su dijagnosticirani 1965. godine na Infektivnoj klinici u Sarajevu kao Brill-Zinsserova bolest (22 oboljenja) i jedno oboljenje kao »neodređen«, naknadnim je terenskim i serološkim ispitivanjima uz upotrebu »baterije« seroloških testova dijagnosticirano: tri slučaja klasičnog pjegavca, 12 slučajeva Brill-Zinsserove bolesti i osam slučajeva kao »neodređeni« (7). To jasno govori da na terenu i među oboljenjima dijagnosticiranim kao Brill-Zinsserova bolest mogu biti pravi slučajevi primarnog pjegavca koji u jako ušljivoj sredini mogu služiti kao rezervoar infekcije, i izazvati u svojoj okolini epidemije pjegavca. Zato je potrebno da se svaki slučaj Brill-Zinsserove bolesti, bilo da je dijagnostirana na klinici ili na terenu, epidemiološki tretira kao klasični pjegavac i da se preduzmu iste mjere kao i kod ove bolesti.

Rezultati ovoga rada i njihova topografska rasprostranjenost jasno pokazuju da kod nas još na terenu ima novootkrivenih slučajeva klasičnog pjegavca i da se gotovo na čitavoj teritoriji naše Republike, osim na teritoriji bivšeg sreza Mostar, javljaju sporadični slučajevi recidiva klasičnog pjegavca, koji vrlo rijetko u jako ušljivoj sredini izazivaju manje kućne epidemije pjegavca (8, 9).

Sve to govori da je kod nas potrebno u cilju likvidacije pjegavca organizirati stalnu patronažnu službu, naročito u selima, radi aktivnog traženja oboljelih od klasičnog pjegavca. Svakako, istovremeno je potrebno organizirati opštu borbu protiv ušljivosti primjenom insekticida i higijensko-prosvjetnih mjera. Jedino će na taj način biti moguće istovremeno likvidirati postojeće neotkrivene rezervoare pjegavca kod nas i onemogućiti recidive pjegavca kao potencijalne rezervoare za nove slučajeve klasičnog pjegavca.

ZAKLJUČAK

1) U vremenskom periodu od 1. IX 1964. do 1. VII 1967. godine pregledano je serološki 2.148 krvi dobijenih od 237 bolesnika za koje je na Klinici ili na terenu utvrđeno 80 slučajeva klasičnog pjegavca, 116 slučajeva recidiva pjegavca Brill-Zinsserove bolesti, a za 41 bolesnika nije se moglo utvrditi da li boluju od klasičnog pjegavca ili njegovog recidiva. Upotrebom »baterije« seroloških testova i detaljnim epidemiološkim ispitivanjima na terenu utvrđeno je među ovima 33 slučaja primarnog pjegavca, 155 slučajeva Brill-Zinsserove bolesti, dok za 49 bolesnika nije se moglo utvrditi da li boluju od primarnog pjegavca ili njegovog recidiva.

2) Od 237 oboljelih lica 18,6% pripada primarnom pjegavcu, 53,2% njegovom recidiva recidivu i 28,2% u grupu »neodređeni«. To znači da se kod nas, pored vrlo česte pojave recidiva pjegavca, javljaju još uvijek oboljenja od primarnog klasičnog pjegavca.

3) Ova studija je pokazala da je moguće primjenom »baterije« seroloških testova u većini slučajeva diferencirati primarni pjegavac od njegovog recidiva, jer su serumi od primarnog pjegavca termolabilni, pa pokazuju niže titrove sa serumom inaktiviranim na 60° C nego na 56° C i da zahtijevaju više jedinica antigena, jer se javljaju niži titrovi

sa dvije upotrijebljene jedinice antigena nego sa osam jedinica. Kod Brill-Zinsserove bolesti nema tih razlika. Isto tako, serumi primarnog pjegavca pokazuju negativne ili mnogo niže titrove nego serumi koji pripadaju bolesnicima koji boluju od Brill-Zinsserove bolesti, kada se u reakciji vezivanja komplementa pomiješaju sa 2-Mercaptoethanolom.

4) Ovi rezultati pokazuju da se kod nas često prijavljuju slučajevi primarnog klasičnog pjegavca umjesto recidiva pjegavca. To daje pogrešnu sliku da se u Bosni i Hercegovini mnogo češće javlja klasični pjegavac nego što je to zapravo slučaj.

5) Kod 28,2% slučajeva koji su dijagnosticirani kao »sindrom pjegavca« nije bilo moguće ovim testovima utvrditi da li se radi o klasičnom pjegavcu ili o njegovom recidivu. Pretpostavlja se da među ovim bolesnicima ima reinfekcija za čiju dijagnozu treba tražiti nove laboratorijske testove.

6) Autor smatra da je potrebno u Bosni i Hercegovini u cilju likvidacije pjegavca organizirati stalnu patronažnu službu, naročito u selima, radi aktivnog traženja oboljelih od klasičnog pjegavca. Istovremeno je potrebno organizirati opštu borbu protiv ušljivosti primjenom insekticida i higijensko-prosvjetnih mjera. Na taj način biće moguće istovremeno likvidirati postojeće neotkrivene rezervoare pjegavca kod nas i onemogućiti recidive pjegavca kao potencijalne rezervoare za nove slučajeve klasičnog pjegavca.

JAKOB A. GAON

A BATTERY OF SEROLOGICAL TESTS FOR THE DIFFERENTIATION OF PRIMARY TYPHUS FEVER FROM ITS RECRUDESCENT - BRILL-ZINSSER'S DISEASE - AND THEIR OCCURENCE IN BOSNIA AND HERZEGOVINA (YUGOSLAVIA)

SUMMARY

From September 1964 to july 1967 serologicaly has been tested 2.148 sera obtained from 237 patients. At the Clinic for infectious disease in Sarajevo or from the practising doctors in the others areas of SR Bosnia and Herzegovina these cases of disease have been diagnosed as classical primary typhus (80 cases); recrudescent typhus (116 cases) and 41 cases for which coudn't be determined whether they belong to the classical primary typhus or to his recrudescent.

By use of »batery« of tests (CF test with 2 and 8 units of antigen and with sera inactivated at 56° C and 60° C; C. F. test with and without the addition of 2-mercaptoethanol and Weil-Felix test), and by use of special epidemiological inquiry in field for every of those cases of disease. 33 case of primary (13,92 per cent), 155 cases of recrudescent typhus fever (65,40 per cent) and 49 cases (20,61 per cent) »undetermined« has been established.

This study shows that in Bosnia and Herzegovina many cases of Brill-Zinsser diseases are wrongly diagnosed as primary classical typhus.

The sera of primary typhus fever give higher endtiters with 8 antigen units instead with 2 units and also higher titers with sera inactivated at the 56° C insteated at 60° C. 2-mercaptoethanol distroys the antibodies of primary typhus fever. In Brill-Zinsser diseases this differences do not exist.

In 20,67 per cent of cases even with »batery« of serological tests the differentiation between primary and recrudescent typhus could not be made. The author believes that new serological tool for the diagnosis of typhus fever reinfection has to be found. Since a case of Brill-Zinsser disease can, in a very lousy environment, provoke a case or cases of primary typhus fever the same method of control measures have to be taken in case of Brill-Zinsser disease as in case of primary typhus fever.

LITERATURA

1 Aranicki, M.: Higijena, *7*, 83—93 (1965).

2. Gaon, J. A., Murray, E. S.: Bull. Wrl. Hlth. Org. *35*, 133—141 (1966).

3. Gaon, J. A.: Path. und Micr. Zeitschr. f. Allg. Path. und Bakt. *24*, Suppl. 80—92 (1961).

4. Murray, E. S., Gaon, A. J., O'Connor, J. S., Mulahasanović, M.: Journ. of Immunol. *5*, 723—733 (1965).

5. Murray, E. S., O'Connor, J. S., Gaon, A. J.: Journ. of Immun. *5*, 734—740 (1965).

6. Gaon, J. A.: Doktorska dizertacija, 61—99 (1963).

7. Đorđević, B., Gaon, A. J., Teftedarija, M.: Fol. Med. Fac. Med. Un. Sar. *1*, 129—142 (1966).

8. Gaon, A. J.: Med. Arhiv, *9*, 21—34 (1955).

9. Cervenka, J., Bertan, J., Suturisová-Stolzova, M.: Cs. Epidem., *9*, 148—155 (1960).

ANU BiH АНУ БиХ

ANU
BiH
АНУ
БиХ

SEID HUKOVIĆ

pB NOVA MJERA ZA OCJENU BLOKIRAJUĆIH SVOJSTAVA SUPSTANCI NA NERVNU TRANSMISIJU*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 1. XI 1967. god.)

UVOD

Efekt iste količine acetilholina (Ach) koji se dodaje u posudu za izolirane organe (egzogeni, ekstrinzički Ach) moguće je inhibirati sa neuporedivo manjim dozama antagonista nego efekt Ach oslobođenog stimulacijom nerva (endogeni, intrinzički Ach). Postoje čak mogućnosti djelomične rezistencije efekta stimulacije nerva prema antagonistima kao, na primjer, na mokraćnom mjehuru kunića (Ursillo and Clark, 1956) i štakora (Huković i Bubić, 1963; Huković et al., 1965).

U namjeri da se bolje prouče pomenute razlike u jačini djelovanja antagonista na egzogeni i endogeni Ach, zatim u želji da se serija preparacija izoliranih inerviranih organa iskoristi za istraživanje novih blokatora receptora i nerava holinergičnog sistema, potrebno je naći mjeru, statističku konstantu, koja će omogućiti upoređivanja.

Schild (1947. a) je uveo pA novu ocjenu za mjeru antagonizma izvana dodatih agonista i antagonista. Ova mjera je omogućila diferenciranje specificiteta, pronalaženje i prosuđivanje novih antagonista.

Cilj ovog rada je da se nađe nova mjera pB koja će se moći upotrijebiti za mjerenje antagonizma prema endogenom Ach. Za ovu svrhu će se upotrijebiti tri specifična i jedan nespecifični antagonist na tri preparacije, gdje Ach ima muskarinsko, ganglionarno i antikurariformno djelovanje.

METODA

Upotrijebljene su tri preparacije izoliranih organa sa pripadajućim holinergičnim nervima: trahea goluba sa vagusnim nervom, najjače osjetljiva na ganglion blokatore (Igić and Huković, 1968), ezofagus zamorca sa ramii oesophagei n. vagi, najjače osjetljiv na tubokurarin

* Izrada rada je pomognuta od Republičkog fonda za naučni rad SRBiH.
Pri izradi ovog rada požrtvovno i nesebično pomagali su major Kamenko Brankov, dr Svetozar Miletić i dr Rajko Igić — na čemu im se najtoplije zahvaljujem.

(Huković und Stern, 1966), rektum zamorca sa pelvičkim nervom (Boyd et al., 1963), najjače osjetljiv na atropin. Upotrijebljene životinje bile su oba spola i netretirane.

Organi se suspendiraju u posudu za izolirane organe volumena 20 ml. U posudi je oksigenizirana Tyrodeova otopina pri konstantnoj temperaturi 32° C ± 0,5° C. Nerv se uvlači među dva platinska prstenčića potopljenih elektroda (Burn and Rand, 1960). Električni stimulus je submaksimalan, 10 V, 20/sek. frekvence, 1 m/sek. trajanja, daje se svake minute i traje jednu sekundu.

Jednim krajem se organ veže za frontalnu pisaljku pri opterećenju od 0,5 g koja piše po začađavljenom kimografu. Povećavanje na poluzi je 1 : 6. Prvo se registruje pet kontrolnih kontrakcija, a onda se u kumulativnim koncentracijama dodaje atropin sulfat, sukcinilholinhlorid, heksametonium bromid ili prokain hlorid. Počinje se sa najmanjim dozama 3.125×10^{-11}g/ml, a onda se doza podvostručuje. Supstance se dodaju nakon 5 kontrakcija, odnosno svakih 5 minuta.

Izračunava se procent smanjenja prosjeka svih 5 kontrakcija u odnosu na prosjek 5 kontrolnih kontrakcija izazvanih stimulacijom holinergičnog nerva. Poslije tabeliranja rezultata i izračunatog procenta smanjenja, vrijednosti se interpoliraju u koordinatni sistem. Na apscisu se nanosi transformirana vrijednost koncentracije, tj. negativni logaritam molarne koncentracije. Na ordinatu se nanosi transformirana vrijednost procenta smanjenja, tj. probit (Gaddum, 1953). Pomoću interpolirane linije grafički se očita negativni logaritam koncentracije koja blokira efekt stimulacije za 50% i 25%.

Izračunava se zatim srednja vrijednost od najmanje 4 mjerenja, standardna devijacija i standardna greška srednje vrijednosti (SE). Izvršeno je ukupno 104 eksperimenta.

REZULTAT

Negativni logaritam molarne koncentracije blokatora koji dovodi do 50% smanjenja izazvanih kontrakcija označen je sa pB_{50}. Za 25-postotno smanjenje označen je pB_{25}. Ustanovljen je linearan odnos između transformiranih vrijednosti doze i smanjenja izazvanih kontrakcija za atropin, heksametonium, sukcinilholin i novokain na ezofagusu i rektumu. Izuzetak je haksametonium i trahea goluba gdje se mogu razlikovati dvije linije: jedna sa malim, a druga sa većim koncentracijama. Prva je blokada specifičnog receptora, a druga vjerovatno lokal-anestetsko djelovanje na nerv (sl. 1).

Dobivene linije su veoma pogodne za grafičko dobivanje vrijednosti koncentracije blokatora, koja dovodi do 25% odnosno 50% smanjenja izazvanih kontrakcija (pB_{25} i pB_{50}). Sve upotrijebljene supstance blokiraju ovisno od koncentracije nervnu transmisiju na sve tri upotrijebljene preparacije, tj. na rektumu, ezofagusu i dušniku. Na tabeli 1. mogu se vidjeti srednje vrijednosti pB_{50}.

Tabela 1.

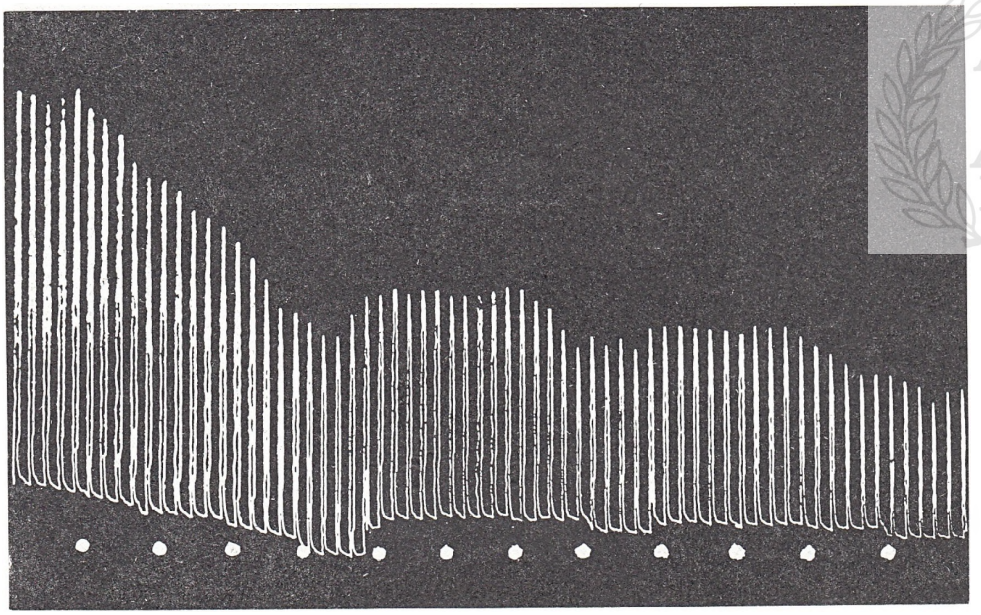
SREDNJA VRIJEDNOST pB_{50}* SPECIFIČNIH I NESPECIFIČNIH BLOKATORA KONTRAKCIJA IZAZVANIH STIMULACIJOM HOLINERGIČNOG NERVA

	Rektum + n. pelvicus	Trahea + n. vagus	Ezofagus n. vagus
Atropin	9,108 ± 0,278	4,001 ± 0,382	3,705 ± 0,231
Heksametonium	7,051 ± 0,057	6,870 ± 0,478	3,863 ± 0,146
Sukcinilholin	3,520 ± 0,365	5,943 ± 0,350	6,193 ± 0,067
Prokain	4,587 ± 0,393	5,267 ± 0,059	4,245 ± 0,332

* pB_{50} negativni logaritam molarne koncentracije blokatora, koji za 50% smanjuje izazvanu kontrakciju.

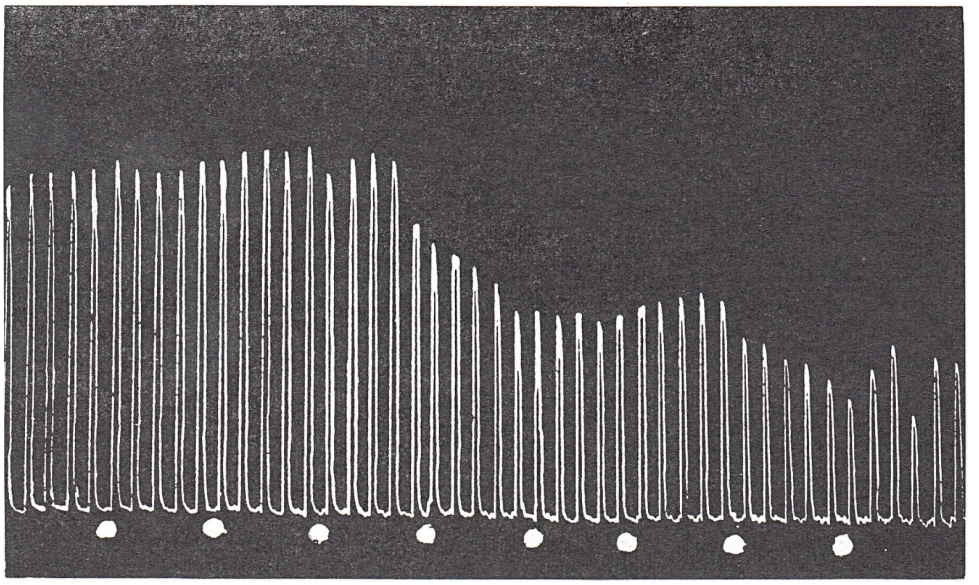
Podvučene su vrijednosti za specifični blokator.

Najveći broj pB_{50} za rektum ima atropin i iznosi 9,108 ± 0,278. Heksametonium treba dodati u preko sto puta većoj koncentraciji, a novokain ili sukcinilholin preko 50.000 puta višoj koncentraciji da se dobije isti efekt. Prema tome, specifični blokator na ovoj preparaciji je atropin. Ova preparacija je relevantna za ispitivanje muskarinskih djelovanja acetilholina (sl. 2), a u manjoj mjeri za ganglionarne efekte Ach.

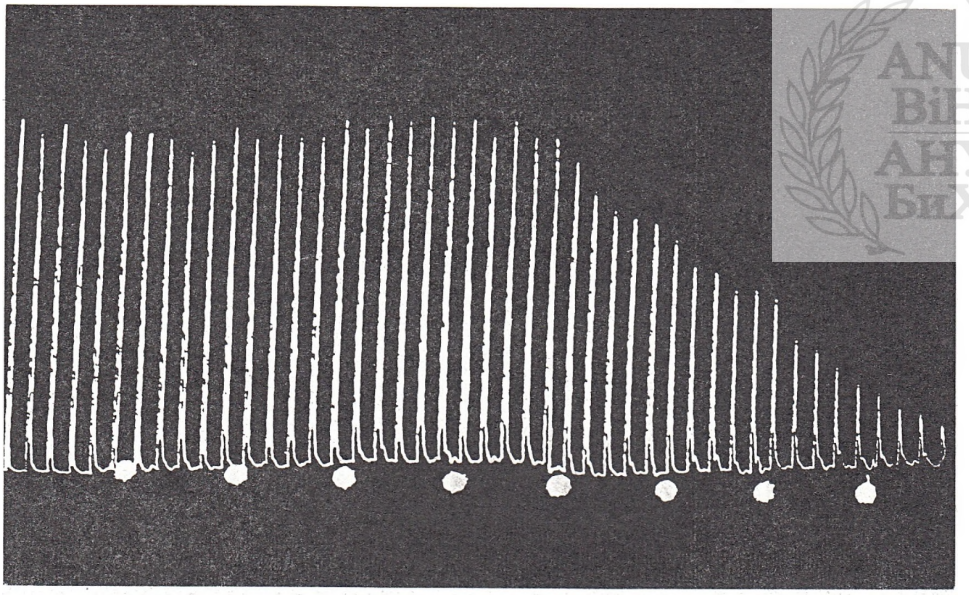


Sl. 1.

Najveći broj pB_{50} za ezofagus ima sukcinilholin i iznosi 6,193 ± 0,067. Potrebno je dodati oko 500 puta više atropina ili heksametoniuma da se dobije isti efekt. Prema tome, specifični blokator na ovoj preparaciji je sukcinilholin. Ezofagus sa nervom je relevantna preparacija za otkrivanje kurariformnih efekata raznih supstanci (sl. 3).



Sl. 2.



Sl. 3.

Najveći broj pB_{50} za traheu ima heksametonium ($6{,}870 \pm 0{,}478$), slijedi vrijednost za sukcinilholin ($5{,}942 \pm 0{,}350$). Specifičan blokator na ovoj preparaciji je ganglionblokator. Mada je specifični blokator heksametonium, ova je preparacija samo za nekoliko desetina puta manje osjetljiva na kurariformne supstance. Mora se, prema tome, uslovno

koristiti. Postaje, međutim, mnogo relevantnija za otkrivanje i prosuđivanje ganglionblokatora ako se uzme pB_{25} kao što je prikazano na tabeli 2.

Tabela 2.

SREDNJA VRIJEDNOST pB_{25} SPECIFIČNIH I NESPECIFIČNIH BLOKATORA KONTRAKCIJA IZAZVANIH STIMULACIJOM HOLINERGIČNOG NERVA

	Rektum + n. pelvicus	Trahea + n. vagus	Ezofagus n. vagus
Atropin	10,012 ± 0,395	4,250 ± 0,382	4,540 ± 0,526
Heksametonium	7,760 ± 0,062	7,872 ± 0,807	4,453 ± 0,176
Sukcinilholin	4,435 ± 0,561	6,195 ± 0,382	7,038 ± 0,555
Prokain	5,043 ± 0,433	5,903 ± 0,150	4,777 ± 0,194

* pB_{25} negativni logaritam molarne koncentracije blokatora, koji za 50% smanjuje izazvanu kontrakciju.

Podvučene su vrijednosti za specifični blokator.

Na tabeli 2. se može vidjeti da pB_{25} može poslužiti za bolje određivanje specifiteta blokatora nego pB_{50}. To je vrlo vjerovatno posljedica nekoliko vrsta receptora u svakom organu, mada prevladava samo jedan, koji je odgovoran za fiziološku reakciju.

Prokain je u svim eksperimentima imao slične vrijednosti: uvijek manji pB od specifičnih antagonista za pojedinu vrstu receptora. Vrlo je vjerovatno da djeluje izazivajući lokalnu anesteziju nerva, tj. nespecifično.

DISKUSIJA

Ranije je izrađen postupak za ustanovljavanje statističke konstante pA, koja je omogućila da se vrše efikasna upoređivanja aktiviteta raznih antagonista (Schild, 1947. a). Također je predložena procedura koja bi mogla poslužiti kao baza za klasifikaciju agonista pomoću njihovih antagonista (Schild, 1947. b). Sve pomenute procedure zasnivaju se na tome da se doda Ach ili druga aktivna supstanca izvana. Pomoću pomenute konstante mi smo istraživali i našli specifične antagoniste supstance P (Stern and Huković, 1961).

Efekt Ach oslobođen stimulacijom nerva je mnogo rezistentniji na antagoniste nego Ach dodan izvana (Ursillo and Clark, 1956; Huković i Bubić, 1963. b). Navode se mnogi uzroci pomenute rezistencije endogenog oslobođenog Ach: Ach oslobođen stimulacijom nerva ima veoma kratko vrijeme difuzije do receptora, dok je vrijeme difuzije izvana dodanog antagonista, odnosno agonista mnogo dulje. Moguća koncentracija oslobođenog endogenog Ach je daleko veća u blizini receptora nego njegovog konkurentskog antagonista. Postoji također mogućnost da se Ach oslobađa u zatvoren prostor do kojeg ne dolazi antagonista. Ovo može biti tumačenje za potpunu rezistenciju prema antagonistima. Konačno, reakciju organa možemo izazvati pomoću endo-

genog Ach na raznim receptorima koji se otkrivaju tek poslije farmakološke inhibicije primarnog receptora.

pB je statistička konstanta za ocjenjivanje blokirajućih svojstava antagonista na reakciju izazvanu stimulacijom pripadajućih nerava. Ona omogućava klasifikaciju raznih supstanci i mjesta njihovog djelovanja. Omogućava također bolje proučavanje djelovanja antagonista in situ, jer je suština djelovanja raznih lijekova i otrova promjena stvaranja, razgradnje, oslobađanja ili vezivanja farmakoloških transmitora.

U ovom radu korelirana je serija eksperimenata na raznim organima sa specifičnim (atropin, heksametonium i sukcinilholin) i nespecifičnim antagonistima (prokain). Utvrđivanjem pB bilo je moguće diferencirati također model sisteme i njihova svojstva za relevantne zaključke. U budućnosti pomoću pB biće moguće otkriti najoptimalnije inhibitore na kontrolnim i otrovanim organima.

ZAKLJUČAK

pB je negativni logaritam molarne koncentracije blokatora, tj. koncentracije koja smanjuje efekt stimulacije nerva za određeni procent.

Najveći pB na rektumu ima atropin, na ezofagusu sukcinilholin, a na trahei heksametonium.

Nema veće razlike između vrijednosti pB nespecifičnih blokatora i lokalnog anestetika.

pB je statistička konstanta koja kvantitativno omogućava klasifikaciju model-sistema, izoliranih inerviranih organa, pomoću poznatih antagonista. pB također omogućava klasifikaciju raznih supstanci na model-sistemima.

SEID HUKOVIĆ

pB EIN NEUES MASS ZUR BEURTEILUNG BLOKIERENDER EIGENSCHAFTEN DER SUBSTANZEN DER NERVENTRANSMISSION

ZUSAMMENFASSUNG

pB ist ein negatives Logaritmus der Molarkonzentration, das den Stimulationseffekt der Nerven um ein gewisses Prozent blokiert.

Das grösste pB am Rektum gibt Atropin, Succinylcholin am Oesophagus und Hexamethonium an Trachea.

pB ist eine statistische Konstante das eine Klassifikation der Modell-Systeme isolierter innervierter Organe mit bekannten Antagonisten ermöglicht. Es ermöglicht auch eine Klassifikation der Substanzen an einer Serie der isolierten innervierten Organe.

LITERATURA

Boyd, H., Burnstock, G., Campbell, G., Jowett, A., O'Shea, J., and Wood, M.: The cholinergic blocking action of adrenergic blocking agents in the pharmacological analysis of autonomic innervation. Brit. J. Pharmacol. *20*, 418—435 (1963).

Burn, J. H. and Rand, M. J.: The relation of circulating noradrenaline to the effect of sympathetic stimulation. J. Physiol. (Lond.), *150*, 295—305 (1960).

Gaddum, J. H.: Biassays and mathematics. Pharmacol. Rev. *5*, 87—134 (1953).

Huković, S., Rand, M. J. and Vanov, S.: Observations on an isolated, innervated preparation of rat urinary bladder. Brit. J. Pharmacol. *24*, 178—188 (1965).

Huković, S. i Bubić, I.: Prilog poznavanju fiziologije mokraćnog mjehura. Naučno društvo BiH. Radovi — XXI, *9*, 127—141 (1963 a).

Huković, S. i Bubić, I.: Uticaj holinesteraznih otrova i atropina na izoliranim atropin-rezistentnim organima štakora i miša. Acta Med. Jugoslav. *17*, 300—320 (1963 b).

Igić, R. and Huković, S.: An observation on an isolated, innervated preparation of trachea (In preparation for press) (1968).

Schild, H. O.: pA, a new scale for the measurement of drug antagonism. Brit. J. Pharmacol. *2*, 189—206 (1947).

Schild, H. O.: The use of drug antagonists for the identification and classification of drugs. Brit. J. Pharmacol. *2*, 251—258 (1947).

Stern, P. and Huković, S.: Specific antagonists of Substance P. Proc. Scient. Soc. BiH. *1*, 83—88 (Symposium on Subst. P, Sarajevo) (1961).

Ursillo, R. C. and Clark, B. B.: The action of atropine on the urinary bladder of the dog and on the isolated nerve-bladder strip preparation of the rabbit. J. Pharmacol. exp. Ther. *118*, 338—347 (1956).

ANU BiH АНУ БиХ

ANU
BiH
АНУ
БиХ

ERNEST I. GRIN i MIRA NADAŽDIN

ISPITIVANJA TREPONEMNIH ANTITIJELA FLUORESCENTNIM ANTIBODI TESTOM (FTA) U NEZARAŽENOJ POPULACIJI U PREDJELIMA ENDEMSKOG SIFILISA U BOSNI*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 18. XII 1957. god.)

U literaturi se često navodi da je tok oboljenja endemskog sifilisa kao i drugih endemskih treponematoza (frambezija, pinta) blaži negoli u sporadične venerične infekcije sifilisom. Ta razlika se, pored ostalog, naročito očituje i prema našim ispitivanjima prirodnog toka endemskog sifilisa u Bosni u pomanjkanju ili pojavi rudimentarnih oblika kasnih manifestacija centralnog nervnog i kardiovaskularnog sistema, te rijetkosti kongenitalnog sifilisa. Do sada nije uspjelo da se utvrde uzroci tih razlika. Eksperimentalni radovi koji su išli za tim (T u r n e r i H o l l a n d e r, 1) da utvrde eventualne razlike biološke specifičnosti Treponeme i raznih treponematoza nisu dovele do jasnih i pouzdanih rezultata, tako da je pitanje ostalo otvoreno zbog čega patogene treponeme, koje se morfološki i biološki ne mogu razlikovati, ne izazivaju jednak tok oboljenja u endemskog i sporadičnog sifilisa.

Ranija ispitivanja (G r i n, 2; K o g o j i V u l e t i ć, 3) utvrdila su da su kliničke razlike između endemskog i sporadičnog sifilisa u biti kvantitativne a ne kvalitetne prirode i da su one dobrim dijelom uvjetovane različitim epidemiološkim uslovima sredine u kojoj se infekcija razvija.

Na osnovu ranijih istraživanja utvrđeno je (G r i n, 2) da je populacija, gdje postoji endemski sifilis, eksponirana mnogostrukim reinfekcijama i superinfekcijama, koje kod razvijenog alergičnog imunobiološkog stanja zaraženog organizma stvaraju kliničke manifestacije tercijalnog sifilisa. Time se je razjasnila pojava učestalosti kasnih pojava sifilisa u predjelima gdje vladaju endemske treponematoze.

Razvijajući dalje ovu koncepciju povezanosti ekoloških faktora sa kliničkim manifestacijama endemskog sifilisa i njegovog benigniteta, postavili smo tezu, što je i predmet ovih ispitivanja, da zbog učestalih superinfekcija po pravilu sa malim brojem treponema, kojima je izloženo stanovništvo, naročito djeca, u endemskim zaraženim područjima, dolazi

* Za statističku obradu ispitivanog materijala zahvaljujemo se specijalisti zdravstvene statistike Mr. Mariji MILUTINOVIĆ, šefu otsjeka za statistiku u Zavodu za zdravstvenu zaštitu - Zdravstveni centar - Sarajevo.

do postepenog razvoja takvog imunobiološkog stanja organizma koje uslovljava atenuirani tok infekcije i određeni benignitet oboljenja u odnosu na venerični sifilis, kod kojeg dolazi, po pravilu, do masovne invazije treponema prilikom jednokratne ekspozicije.

Zavođenjem modernih laboratorijskih metoda, kao što su fluorescentni antibodi test (FTA) i test imobilizacije treponema (TPI), stvoreni su uslovi za ispitivanje imunobiološkog stanja i za registraciju vrlo niskog titra specifičnih antitijela, koji je još ispod granice dijagnostičke vrijednosti. Zato je naročito pogodan fluorescentni antibodi test, što je i razlog da smo se njime služili u ovom radu.

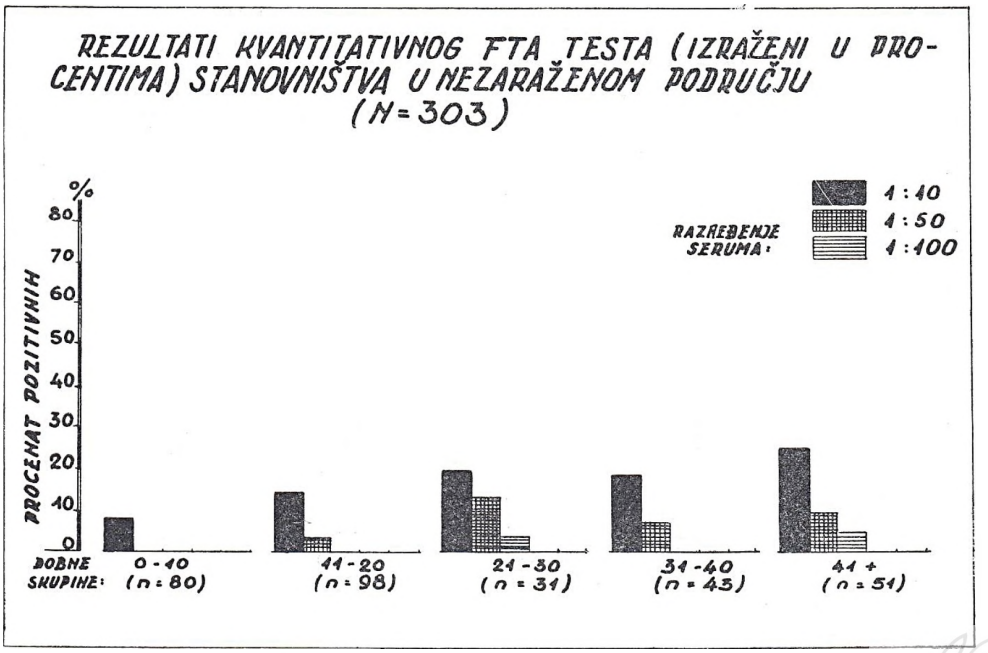
MATERIJAL I METOD RADA

Ova ispitivanja su imala za cilj da se utvrdi da li postoje kvantitativne razlike u antitijelima koja se utvrđuju FTA testom u populaciji iz područja žarišta endemskog sifilisa i predjela gdje endemskog sifilisa nije bilo. Radi toga su vršena ispitivanja seruma stanovništva onih naselja koja su na osnovu naših ranijih istraživanja pripadala starim žarištima sa visokim postotkom endemskog sifilisa (Gavrići, Glodi, Kozjak) sa prosječnom zaraženošću od 16,3 procenata, Gornji Doborovci, Trnovci, Đakule sa prosječnom zaraženošću od 26,1 procenata i, radi komparacije, iz naselja koja su ostala pošteđena od infekcije (Sebiočina i Bišina).

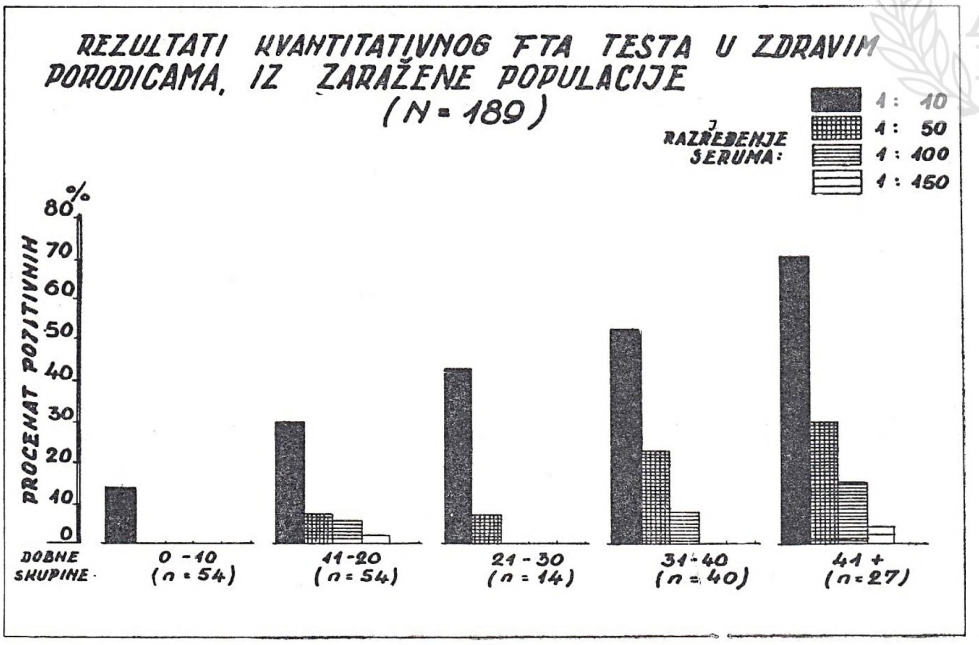
Ova ispitivanja obuhvataju ukupno 663 seruma u kojih je izvršena kvantitativna analiza fluorescentnog antibodi testa u pet razrjeđenja seruma (1 : 10, 1 : 50, 1 : 100, 1 : 150 i 1 : 200).

REZULTATI

Rezultati ispitivanih seruma prikazani su na grafikonima 1, 2, 3. Grafikon 1. prikazuje rezultate kvantitativnog FTA testa iz populacije gdje nije postojao endemski sifilis. Ova skupina pregledanih može ujedno da služi kao kontrolna za upoređenje sa rezultatima iz područja gdje je postojao endemski sifilis u manjem ili većem opsegu. Poznato je da FTA test reagira pored strogo specifičnih antitijela i na grupno specifična koja se stvaraju u organizmu vjerovatno pod uplivom kako patogene treponeme pallidum, tako i apatogenih treponema (Kiraly i drugi, 4). Osim toga, u našim ranijim istraživanjima (Grin i Nadaždin, 5) mogli smo da utvrdimo da je količina antitijela koja se utvrđuju FTA testom u korelaciji sa dobnim skupinama (grafikon broj 1). Na osnovu pretraga 303 seruma kontrolne grupe različite dobi utvrđeno je da kod istog stepena razrjeđenja seruma postoje signifikantne razlike ($P < 005$) između dobnih skupina u broju pozitivnih reakcija. Uzimajući ova dva faktora u obzir i u poređenju sa rezultatima sa područja zaraženog endemskim sifilisom, koji su prikazani na grafikonu 2. i 3, vidi se da je procenat pozitivnih znatno veći negoli u skupini nezaražene populacije i ima statistički signifikantne vrijednosti.

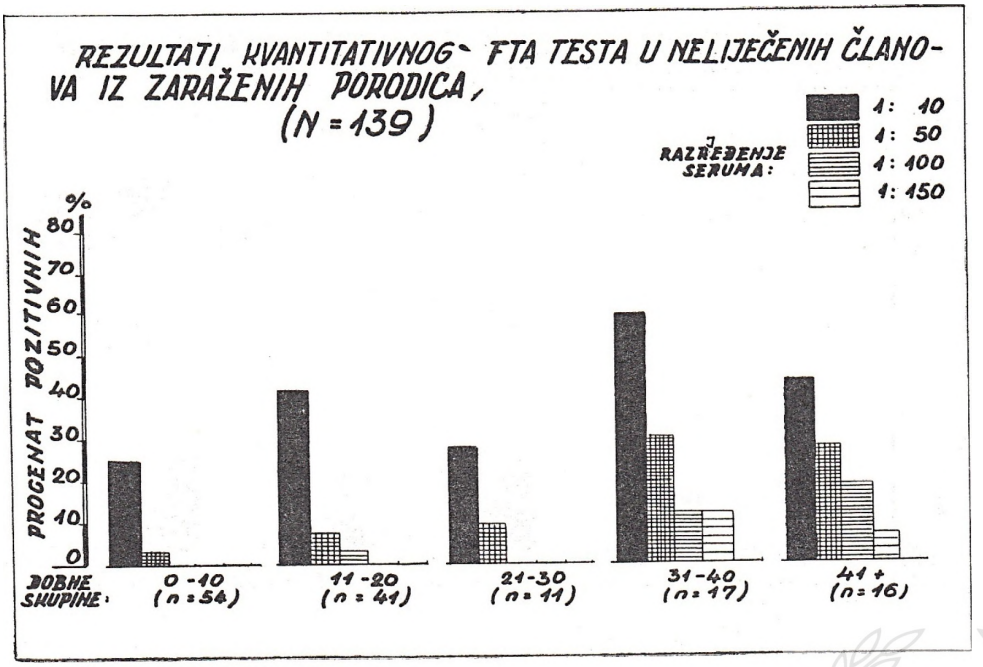


Grafikon 1.



Grafikon 2.

ANU BiH АНУ БиХ



Grafikon 3.

Značajno je da postoji pozitivitet višega titra ne samo u cjelini kod zdravih osoba iz zaraženih područja endemskim sifilisom, nego i da je intenzitet tih odnosa jače izražen u skupini koja pripada zaraženim kućama, iako u tom pogledu postoje izvjesne neskladnosti naročito u starijim godištima. Međutim, ako se izvrši komparacija između skupine zdravih osoba iz zaraženih i nezaraženih kuća s obzirom na veća razrjeđenja seruma za koje se može pretpostaviti da sadrže veću količinu specifičnih antitijela, tada dolazi mnogo više do izražaja pravilnost veće količine specifičnih antitijela u zdravih osoba iz zaraženih kuća.

Zakonitost ovih rezultata koji su iznijeti potvrđuju također i ispitivanja koja smo izvršili na području opštine Gračanice u selima sa visokim procentom zaraženosti endemskim sifilisom, a rezultati tih ispitivanja su prikazani na tabeli br. 1.

Tabela 1.

REZULTATI KVANTITATIVNOG FTA TESTA ISPOD DIJAGNOSTIČKE VRIJEDNOSTI ZA DIJAGNOZU SIFILISA U KLINIČKI I ANAMNESTIČKI ZDRAVIH OSOBA IZ ZARAŽENIH PORODICA (n = 32)

	razrjeđenje seruma			
	1 : 10	1 : 50	1 : 100	1 : 150
pozitivni %	37.5	31.2	25.0	15.7
negativni %	62.5	68.8	75.0	84.3

I ovi rezultati pokazuju da su u zdravih osoba koje su vjerovatno bile izložene antigenom djelovanju Treponeme pallidum stvorena specifična antitijela u određenim koncentracijama.

ZAKLJUČAK

1. Titar antitijela koja se utvrđuju FTA testom u serumima zdravih osoba iz zaraženih područja endemskim sifilisom signifikantno je viši negoli iz nezaraženih.

2. Postoji određena korelacija između količine antitijela, koja se utvrđuju FTA testom, a koja je ispod praga dijagnostičke vrijednosti, te rezervoara treponema i eksponiranosti populacije infekciji endemskim sifilisom.

3. Dobiveni rezultati govore u smislu pretpostavke da u eksponiranom stanovništvu u endemskim žarištima postoji takvo imunološko stanje prije infekcije za koje se može pretpostaviti da stvara pojačanu otpornost na masovniju invaziju treponema pallidum što bi moglo uzrokovati benigni atenuirani tok endemskog sifilisa u poređenju sa sporadičnim.

ERNEST I. GRIN and MIRA NADAŽDIN

INVESTIGATIONS OF FLUORESCENT TREPONEMAL ANTIBODIES IN THE NON-INFECTED POPULATION IN AREAS OF ENDEMIC SYPHILIS IN BOSNIA

SUMMARY

This study is contemplating to explain the benign course of endemic treponematoses particularly endemic syphilis in Bosnia taking in consideration the specific immunological condition in the population of endemic areas. In rural areas where endemic syphilis is occuring, because of low hygienic habits, the population is in the rule repeatedly exposed especially within the diseased families, to infection supposedly by small number of treponemes. This may originate an antigenic action without causing any apparent disease and the production of a certain amount of specific antibodies prior to a massive infection which under such immunological condition could induce an attenueted benign course of the disease.

The investigations carried out relate to antibodies which can be demonstrated by the quantitative fluorescent treponemal antibody test in low dilutions (below those of diagnostic value 1 : 200). This examinations have been performed in healthy population (i. e. in people with negative reagin tests and negative FTA_{200} test and without any other evidence of syphilis) from highly infected regions of endemic syphilis and from areas where endemic syphilis did not occure.

In this respect 663 sera were tested with following results (tab. 1, 2. and 3):

1) The titers of fluorescent antibodies were in general higher in the healthy population living in infected regions than in non-infected.

2) The amount of antibodies which could be demonstrated by the quantitative fluorescent treponemal antibody test 1 : 10, 1 : 50, 1 : 100 and 1 : 150 (positive sera in higher dilution are considered as diagnostic for syphilis and excluded) have been found to stay in corelation with the degree of exposition to infection of endemic syphilis. Statistically significant higher levels of FTA antibodies were found in healthy persons living within infected population than from those living in non-infected region.

3) The obtained results support the hypothesis that the preinfected immunological state induced by antigenic action of small number of treponemes might be considered responsible for the benign course of endemic treponematoses.

LITERATURA

1. Turner T. B. and Hollander D. H.: Biology of the Treponemes. Geneva, WHO, 1957.
2. Grin E.: Epidemiology and control of endemic syphilis. WHO, Monograph. Series № 11, Geneva, 1953.
3. Endemijski sifilis u Bosni. Naklada škole narodnog zdravlja u Zagrebu 1939. ad. Vuletić A.
4. Kiraly K., Jobbagy A. and Mecher T.: Bull. Wld. Hlth. Org., Vol. 33, 1965, 687—703.
5. Grin E. and Nadaždin M.: The non-specific fluorescent antibody test (FTA) in elderly population, u štampi.

ANU BiH АНУ БиХ

MILIVOJE SARVAN, RIKICA NAJDANOVIĆ, EŠREF SARAJLIĆ,
BORIVOJ ĆURČIĆ, IZET HADŽIĆ, DRAGAN KOSORIĆ
i ZULEJKA POPOVIĆ

POREMEĆAJI ACIDOBAZNE RAVNOTEŽE I JONSKOG STATUSA KOD AKUTNIH BRONHOPNEUMOPATIJA U PRVE DVIJE GODINE ŽIVOTA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 18. XII 1967. god.)

Funkcionalni poremećaji koji nastaju kod akutnih bronhopneumopatija usljed perturbacija u acidobaznoj ravnoteži i jonskom statusu imaju nesrazmjerno teže posljedice nego što ih izazivaju anatomske lezije u plućnim tkivima. Do ovih se konstatacija došlo, pored kliničkih promatranja, i na osnovu bioloških ispitivanja unutrašnje sredine i izmjene gasova u plućima. Ta ispitivanja u posljednje vrijeme čine sastavni dio vrlo intenzivnih naučnih istraživanja koja su našla primjenu i u terapiji najtežih oblika bronhopneumopatija (2, 8).

Budući da poznavanje navedenih perturbacija, pored izvanrednog naučnog interesa, ima i veliki značaj za suzbijanje letaliteta od najtežih oblika akutnih bronhopneumopatija — koje su jedan od najčešćih uzroka smrtnosti naše dojenčadi — iznijećemo iskustva stečena u Dječjoj klinici u Sarajevu o ovom vrlo aktuelnom problemu, naročito stoga što je on vrlo malo obrađivan u našoj zemlji.

MATERIJAL I METODE

Ispitivana su djeca od 0—2 godine koja su bila hospitalizovana na Dječijoj klinici u Sarajevu u toku 1966. i 1967. god. pod dijagnozom akutnih bronhopneumopatija. Analizirani su samo oni bolesnici koji su imali znake respiratorne insuficijencije, a kod kojih je kompletno ispitivan acidobazni i jonski status u krvi, — ukupno 51 bolesnik. Acidobazni i jonski status je određivan pomoću Astrup-Mikroequipement aparata, pri čemu su izučavane vrednosti pH, pCO_2, puferske baze, standardni bikarbonati i eksces baza, kao i minerali Cl, Ca, K i Na.

Iz kapilarne krvi prethodno zagrijavanih ekstremiteta određivan je pH krvi, a zatim su ostale vrijednosti izračunavane pomoću nomograma Sigaarda Andersena. Krv je analizirana neposredno poslije vađenja da bi se izbjegla acidifikacija, jer je kao antikoagulans upotrebljavan heparin, koji izazivajući glikolizu dovodi do sniženja pH (10).

Izučavani bolesnici bili su podijeljeni na tri dobne grupe: od 0—6 mjeseci, od 6—12 mjeseci i od 12—24 mjeseca.

Tabela 1.
ODNOS TEŽINE OBOLJENJA I UZRASTA BOLESNIKA

Težina oboljenja	0—6 mj.		6—12 mj.		12—24 mj.		UKUPNO	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Teški	5	19	8	50	3	30	16	31,3
Vrlo teški	13	52	6	37,5	3	30	22	43,1
Moribundni	7	29	2	12,5	4	40	13	25,6
UKUPNO	25	49	16	31,3	10	19,7	51	100,0

Kao što se iz tabele vidi, najčešće obolijevaju djeca do 6 mjeseci (49% naših bolesnika), zatim od 6—12 mjeseci (31,3%), a najmanje u dobnoj grupi preko 12 mjeseci (19,7% naših bolesnika).

Prema težini oboljenja razlikovane su tri grupe, i to: teški, vrlo teški i moribundni bolesnici, te nam, prema tome, mada se radi samo o vrlo ozbiljnim bolesnicima, grupa teških bolesnika predstavlja među ispitivanim bolesnicima najlakše bolesnike. U te tri grupe bolesnici su razvrstani prema stanju svijesti, stepenu respiratorne insuficijencije i jačini oštećenja kardiovaskularnog sistema. Naša podjela na teške, vrlo teške i moribundne bolesnike uglavnom bi odgovarala i podjeli prema patofiziološkim zbivanjima, koju mnogi autori usvajaju, pa bi prva grupa odgovarala kompenzovanim oblicima, druga diskompenzovanim, a treća grupa predstavljala bi dekompenzovane oblike bronhopneumopatija. Jasno je da je granicu između pojedinih grupa teško sa preciznošću utvrditi, te se nijedna podjela ne bi mogla smatrati apsolutnom.

Kao što se iz tabele također može vidjeti, postoji izvjesna korelacija između uzrasta bolesnika i težine njegovog oboljenja. Tako u grupi djece do 6 mjeseci — 81% čine vrlo teški i moribundni bolesnici, u grupi od 6—12 mjeseci ovi bolesnici čine 50%, a u grupi od 12—24 mjeseca — 70%. Uzevši ukupno sve bolesnike, među njima je bilo 16 teških (31,3%),

Tabela 2.
OBOLJENJA KOJA SU PRATILA BRONHOPNEUMOPATIJE

Druge dijagnoze	Broj	%
Oštećenje miokarda	23	45,1
Enterokolitis	15	29,4
Rahitis	15	29,4
Tonzilofaringitis	10	19,9
Otitis	7	13,7
Stafilokokna sepsa	4	7,8
Konvulzije	4	7,8
Encefalitis	2	3,9

22 vrlo teška (43,1%) i 13 moribundnih (25,6%). Iz navedenih brojki jasno se vidi da su u našem materijalu preovlađivali vrlo teški i moribundni bolesnici: 67,7% od svih izučavanih.

Oboljenja konstatovana kod ispitivanih bolesnika bila su najčešće udružena sa raznim bolestima, drugim riječima: kompleksna, zahvatajući više organa, jer je samo u tri slučaja postojala izolirana »čista« bronhopneumopatija.

Kao što tabela pokazuje, pored bronhopneumopatije, kod naših bolesnika najčešće je konstatovano još i oštećenje miokarda, zatim enterokolitis, rahitis, tonzilofaringitis, otitis, stafilokokna sepsa, konvulzije i encefalitis. Pored navedenih, u nekoliko slučajeva akutna bronhopneumopatija je bila udružena sa astmatičkim ili sa astmatiformnim bronhitisom. Osnovnu bolest su pogoršavale sve sa njom pomenute asocijacije.

I. *IZUČAVANJE ACIDOBAZNE RAVNOTEŽE KAO I PARCIJALNOG PRITISKA* CO_2

a) Koncentracija jona vodonika (pH)

Za normalne vrijednosti uzeli smo pH 7,36—7,42 na osnovu srednjih brojki više autora (14, 12, 3, 1).

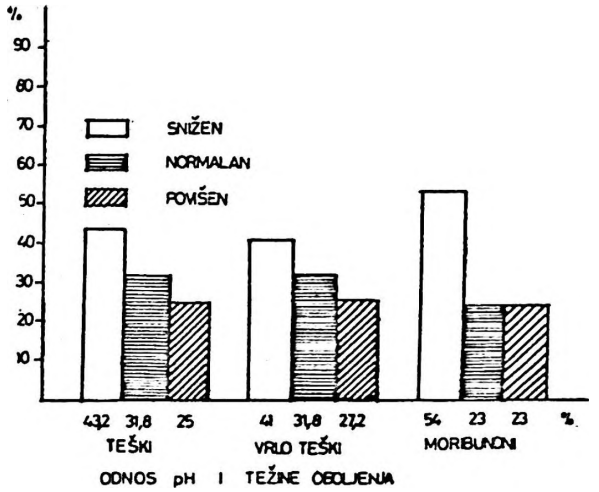
Tabela 3.

ACIDOBAZNI STATUS SVIH BOLESNIKA UKUPNO

Acidobazni status	Broj	%
Normalan	13	25,4
Kompenz. resp. alkaloza	16	31,3
Nekomp. resp. alkaloza	3	5,9
Komp. metab. acidoza	11	21,5
Nekomp. metab. acidoza	5	10,1
Komp. respir. acidoza	2	3,9
Nekomp. respir. acidoza	1	1,9

Normalno acidobazno stanje od ukupnog broja proučavanih bolesnika je nađeno samo kod 13 bolesnika (25,4%). Najveća grupa bolesnika (37,2%) bila je u respiratornoj alkalozi, uglavnom, kompenzovanoj (31,3%), a manje u nekompenzovanoj (5,9%). Zatim dolazi grupa metaboličkih acidoza (31,6%), od kojih veći dio kompenzovanih (21,5%), a manji nekompenzovanih (10,1%). Najmanju grupu čine respiratorne acidoze (5,8%), od kojih veći dio kompenzovane (3,9%), a manji nekompenzovane (1,9%).

Ispitivanje vrijednosti pH u raznim stupnjevima patoloških zbivanja kod akutnih bronhopneumopatija ima naročiti značaj s pogledom na promjene koje se odigravaju u odnosu na težinu oboljenja. U ovom cilju određivan je pH kod teških, vrlo teških i moribundnih bolesnika, a dobijene rezultate prikazuje grafikon 1.



Grafikon 1.

Kao što se vidi, normalne vrijednosti pH nađene su u najmanjim procentima (23%) kod moribundnih bolesnika; one se kod vrlo teških bolesnika konstatuju u 31,8%, a u istom procentu i kod teških bolesnika. Sniženje pH konstatovano je kod 54% moribundnih bolesnika, dok je ono kod vrlo teških 41% i teških 43%. Što se tiče povišenja pH, vrijednosti su približno jednake i kod moribundnih (23%), i kod vrlo teških (27,2%) i kod teških bolesnika (25%). Navedene činjenice već dovoljno govore da se poremećaji acidobazne ravnoteže utoliko češće sreću ukoliko je stanje bolesnika teže, a ovi su poremećaji najizrazitiji kad su u pitanju moribundni bolesnici.

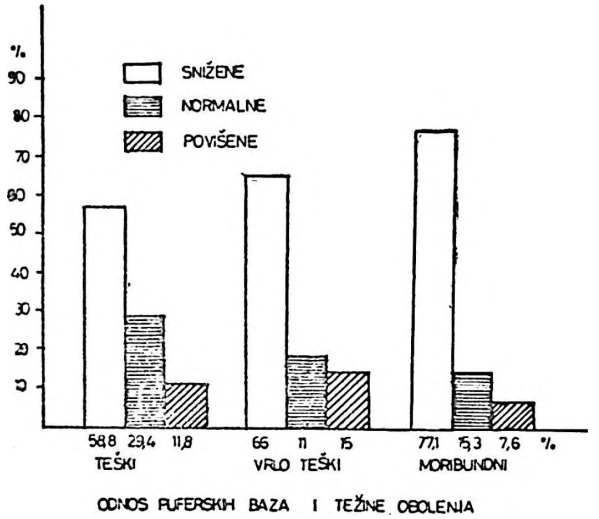
Sve naprijed izloženo ukazuje da se acidoza u najvećim procentima sreće kod najtežih bolesnika, u našem slučaju kod moribundnih. Ona je znatno rjeđa u blažim formama bronhopneumopatija, a u našem slučaju to su bolesnici koje označavamo kao vrlo teške i teške. Što se tiče alkaloze, njeno pojavljivanje kod naših bolesnika ne pokazuje takvu zakonomjernost kao što je slučaj kod acidoze.

Bilo je od interesa da proučimo i odnos acidobaznog statusa kod naših bolesnika i s pogledom na uzrast djeteta. Pri tome smo ustanovili da je acidoza postojala u 48% slučajeva kod dojenčadi od 0—6 mjeseci, u 43,7% kod dojenčadi od 6—12 mjeseci i u 40% kod djece od 12—24 mjeseca. Suprotno tome, alkaloza je ustanovljena u 12% slučajeva kod dojenčadi od 0—6 mjeseci, u 37,6% dojenčadi od 6—12 mjeseci i u 40% djece od 12—24 mjeseca. Naša ispitivanja potvrđuju nalaze M. Riedwég, koja je ustanovila da u acidozi najčešće završavaju bronhopneumopatije mlade dojenčadi, dok u alkalozu dospijevaju mnogo češće starija dojenčad (12).

b) Puferske baze

Puferske baze su također vrlo značajan indikator stanja bolesnika, naročito u odnosu na metaboličke poremećaje (8). Normalne vrijednosti

(45—50 mEq) su nađene samo kod 21,5% bolesnika, dok su snižene vrijednosti nađene kod najvećeg broja bolesnika (66,6%), a povišene kod 11,7% (računato na sve bolesnike).



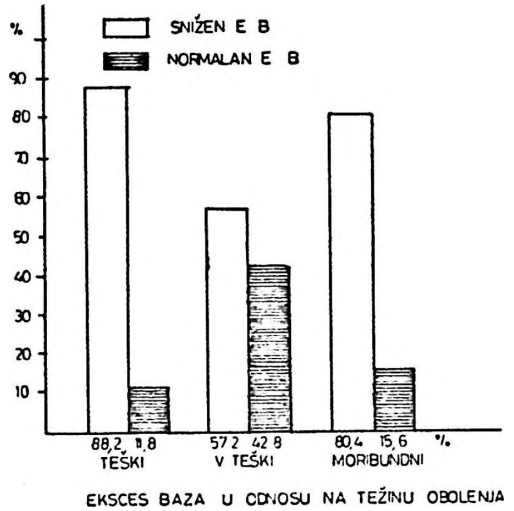
Grafikon 2.

Odnos težine stanja bolesnika i nivoa puferskih baza je vrlo određen. Na primjer, kod moribundnih bolesnika normalne vrijednosti su niže (15,3%) nego kod vrlo teških (19%) i teških (29,4%). Isto tako, sniženje puferskih baza najviše je izraženo kod moribundnih bolesnika (77,1%), zatim manje kod vrlo teških (66%), a najmanje kod teških (58,8%). Nasuprot tome, povišenje puferskih baza ide u obrnutom smislu i ono je najmanje kod moribundnih (7,6%), a povećava se kod vrlo teških (15,0%) i kod teških bolesnika (11,8%).

c) Eksces-baza

Normalne vrijednosti eksces-baza (+3 do —3), računato na sve bolesnike, nađene su samo kod 25,4% djece, dok su kod 74,6% bile snižene. Postojanje normalnih vrijednosti samo kod 25,4% bolesnika pokazuje da je to jedan od važnih kriterija procjenjivanja poremećaja acidobazne ravnoteže i da ovom faktoru treba posvetiti odgovarajuću pažnju (4).

Kao što grafikon pokazuje, u pogledu na normalne vrijednosti eksces-baza — koje se nalaze kod 15,6% moribundnih bolesnika i 42,8% vrlo teških bolesnika — postoji jasna razlika; međutim, ta razlika ne postoji u pogledu na teške bolesnike od kojih ima normalan eksces-baza samo 11,8%. Kada se uzme u obzir da moribundni bolesnici imaju potpuno definisanu kliničku sliku, a da je u mnogim slučajevima dosta teško postaviti granicu između vrlo teških i teških bolesnika, može se zaključiti da su normalne vrijednosti eksces-baza snižene kod vrlo velikog broja moribundnih bolesnika.

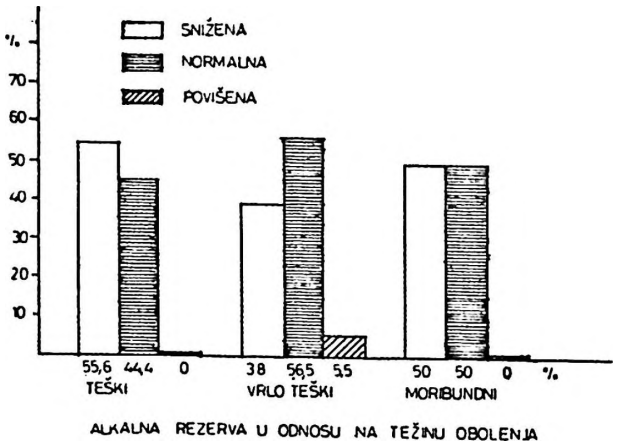


Grafikon 3.

Navedene činjenice pokazuju da se problem poremećaja acidobazne ravnoteže, što važi i za poremećaj eksces-baza, ne može posmatrati jednostrano već da treba uzeti u obzir i druge parametre acidobaznog statusa.

d) Alkalna rezerva

Uzevši sve bolesnike ukupno, normalne vrijednosti (41 do 54 vol %) su imali 51,3% bolesnika, snižene 46,1% a povišene 2,6%.



Grafikon 4.

U odnosu na težinu oboljenja alkalna rezerva je bila normalna kod 50% moribundnih, kod 56,5% vrlo teških i kod 44,4% teških bolesnika.

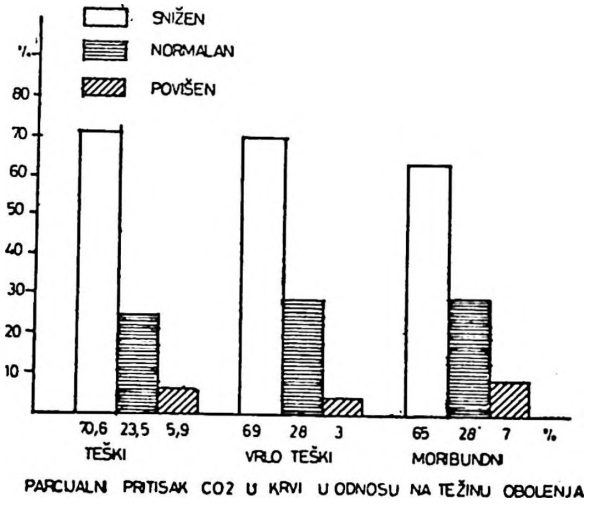
Sniženje alkalne rezerve konstatovano je kod 50% moribundnih, kod 39% vrlo teških i kod 55,6% teških bolesnika.

Izučavajući vrijednosti alkalne rezerve u odnosu na uzrast bolesnika, utvrdili smo da se normalne vrijednosti nalaze kod 47% djece od 0—6 mjeseci, kod 50% od 6—12 mjeseci i kod 66% djece od 12—24 mjeseca, što očito govori da sa povećanjem uzrasta postoji tendencija ka većoj kompenzaciji poremećaja alkalne rezerve. Drugim riječima, sa zrelošću djeteta povećava se njegova sposobnost da se suprotstavi acidozi i alkalozi. Ovo dokazuje i činjenica da je snižena alkalna rezerva konstatovana u najvećem broju slučajeva (53%) kod sasvim mlade dojenčadi (0—6 mjeseci), da se taj broj smanjuje (50%) kod malo starije dojenčadi (6—12 mjeseci), a da je procenat djece sa sniženom alkalnom rezervom najmanji (34,4%) kod djece između 12 i 24 mjeseca.

e) Parcijalni pritisak CO_2

Izučavanje poremećaja ventilacije pluća i njenih reperkusija na nivo ugljendioksida u krvi ima naročiti značaj kod teških akutnih bronhopneumopatija.

Uzevši ukupno sve bolesnike, naša ispitivanja su pokazala da je pCO_2 bio normalan kod 27% djece, snižen (hipokapnija) kod 68%, a povišen (hiperkapnija) kod 5% djece.



Grafikon 5.

U odnosu na težinu bolesti nema velikih razlika u normalnim vrijednostima između moribundnih, vrlo teških i teških bolesnika. Međutim, pada u oči da je snižen pCO_2 (hipokapnija) bio vrlo značajan i kod teških, i kod vrlo teških i kod moribundnih bolesnika (70%, 69%, 65%). Što se tiče povišenog pCO2 (hiperkapnija), konstatovani su vrlo niski procenti kod bolesnika sve tri grupe (3% do 7%).

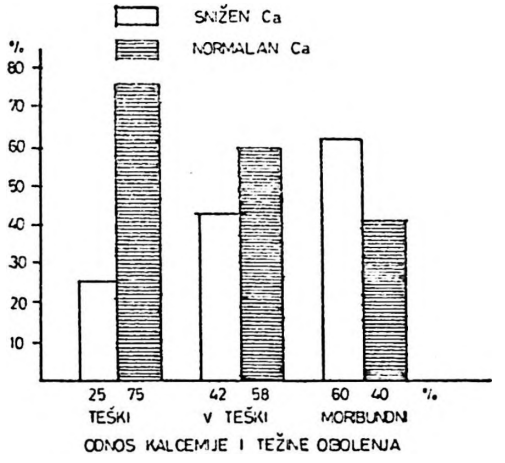
II. *IZUČAVANJE JONSKIH POREMEĆAJA*

Izučavanja jonskih poremećaja imaju svoju veliku važnost i kod bronhopneumopatija zbog toga što oni skoro redovno prate poremećaje acidobazne ravnoteže (6).

a) Kalcijum

(Normalne vrijednosti: 8,9—10,9 mg %)

Uzevši sve izučavane bolesnike, Ca je bio normalan kod 58,6%, a snižen kod 41,4%.



Grafikon 6.

S pogledom na odnos kalcemije i težine oboljenja, kao što pokazuje grafikon, normalne vrijednosti su najmanje prisutne kod moribundnih bolesnika (40%), zatim se povećavaju kod vrlo teških (58%) i imaju najviše procente kod teških bolesnika (75%). Suprotno navedenom, hipokalcemija je najviše izražena kod moribundnih (60%), manje kod vrlo teških (42%) i najmanje kod teških formi bronhopneumopatija (21%).

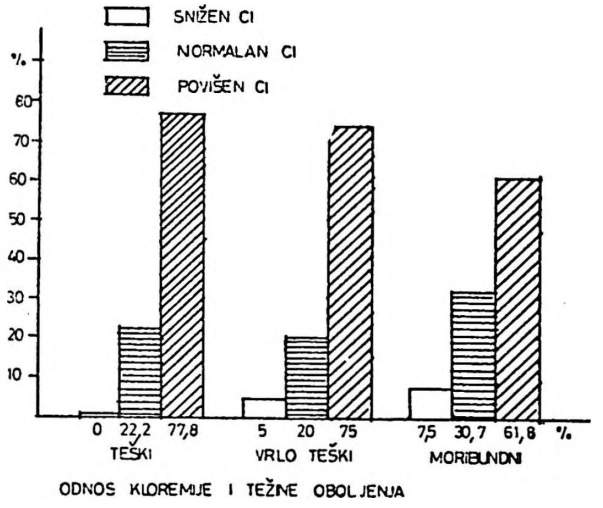
Ističemo da se hipokalcemija nije uvijek očitovala kliničkim simptomima, jer je visina jonizovanog kalcijuma ovisna i od pH krvi i prisustva drugih elektrolita, te je u velikom broju slučajeva hipokalcemije muskularni podražaj bio normalan zbog postojećeg stanja acidoze, dok se, obrnuto, tetanija mogla objasniti uz normalnu kalcemiju propratnim stanjem alkaloze (15).

Na osnovu svega izloženog izlazi da ispitivanje kalcemije kod akutnih bronhopneumopatija ima veliku važnost, ali i da odraz njenih varijacija treba procjenjivati u odnosu na pH krvi, kao i da je potrebno intervenisati pored substitucione terapije i vitaminskom terapijom.

b) Hlor

(Normalne vrijednosti: 96—106 mEq/1)

Uzevši ukupno sve bolesnike, konstatovano je da normalne vrijednosti ima 11% bolesnika, snižene — 4,7%, a povišene — 84,3%. Ovako čestu hiperhloremiju možemo objasniti jednim dijelom time što najveću grupu naših bolesnika čine respiratorne alkaloze, kada dolazi do povećanog izlučivanja bikarbonata putem bubrežne kompenzacije, a istovremeno dolazi i do retencije hlorida radi održavanja elektrolitske ravnoteže (7).



Grafikon 7.

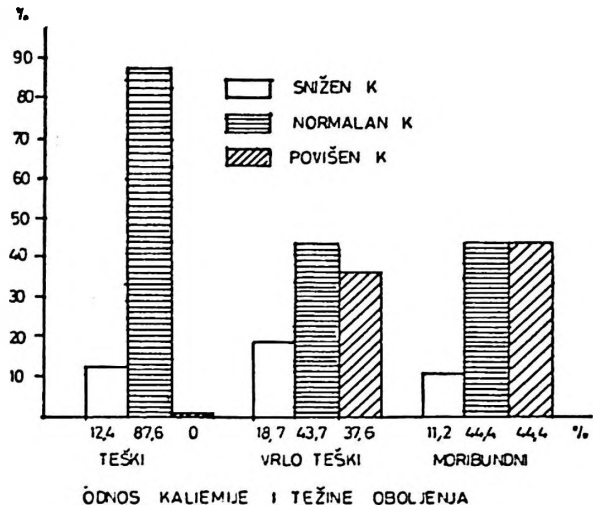
U pogledu na odnos hloremije i težine oboljenja jedino se moglo konstatovati da je hipokloremija bila najizraženija kod moribundnih bolesnika (7,5%). U pogledu ostalih vrijednosti nije se mogla utvrditi određena korelacija između težine oboljenja i nalaza Cl u krvi.

c) Kalijum

(Normalne vrijednosti: 4—5 mEq)

Računato na sve bolesnike, kalijum je bio normalan u 57,5%, povišen u 27,3% i snižen u 15,2%.

Upoređujući odnos kalijemije i težine oboljenja, dolazimo do činjenice da su u grupi vrlo teških i moribundnih bolesnika normalne vrijednosti kalijuma nađene dva puta manje (44,4% i 43,7%) nego u grupi teških bolesnika (87,6%). Jedna još značajnija činjenica je ta da u grupi moribundnih bolesnika nalazimo mnogo veći procenat hiperkalijemije (44,4%), što je naročito izraženo ako se uporede moribundni bolesnici sa grupom teških gdje nije postojao nijedan bolesnik sa hiperkalijemijom (0%).



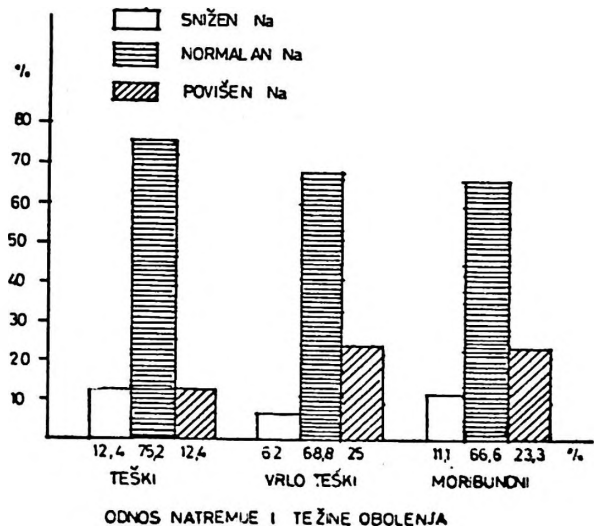
Grafikon 8.

Hiperkalijemija se može, s jedne strane, objasniti acidozom koja je uvijek praćena jačom ili slabijom hiperkalijemijom, pošto ovaj elektrolit prelazi u stanju acidoze iz ćelije u ekstracelularni prostor u cilju puferovanja H jona; s druge strane, to se može objasniti toksičnim oštećenjem ćelije koje je uvijek prisutno kod moribundnog stanja.

d) Natrijum

(Normalne vrijednosti: 137—145 mEq)

S pogledom na sve bolesnike, utvrđeno je da su imali normalnu natremiju 69,6%, hiponatremiju 9,1%, i hipernatremiju 21,3%.



Grafikon 9.

U odnosu na natremiju i težinu oboljenja konstatovano je da su normalne vrijednosti najniže kod moribundnih bolesnika (66,6%), a da se umjereno povećavaju kod vrlo teških — 68,8% i teških bolesnika — 75,2%. U pogledu na hiponatremiju nije ustanovljena nikakva određena relacija sa težinom oboljenja. Što se tiče hipernatremije, ona je jasno izražena više kod moribundnih (22,3%) i vrlo teških bolesnika (25,0%), nego kod teških (12,40%).

e) Poremećaj hidrične ravnoteže

Mada ovaj problem nismo posebno izučavali, u ovoj studiji ipak smatramo za potrebno da istaknemo da perturbacije u jonskom sastavu kao i u acidobaznoj ravnoteži izazivaju i poremećaje metabolizma vode kao i vice versa. Kao što je poznato, u stanjima alkaloze obično dolazi do dehidracije, dok kod acidotičkih stanja postoji tendencija ka retenciji vode. Isto tako, eliminacija ili retencija pojedinih jona dovodi neizbježno ili do smanjenog ili povećanog izlučivanja vode iz organizma. Ubrzana respiracija, koja je uvijek prisutna kod bolesnika sa bronhopneumopatijom, dovodi takođe do velikog gubitka vode putem perspiratio insensibilis (11). Zbog toga treba uvijek voditi računa o hidričnom stanju bolesnika sa bronhopneumopatijom, na što ćemo se mi u drugoj studiji posebno osvrnuti.

DISKUSIJA

Proučavajući odraz respiratorne insuficijencije na acidobazni status mladog dječjeg organizma, moglo se ustanoviti koliko različito, pa čak i divergentno, organizam reaguje, te koliko je elemenata potrebno poznavati da bi se moglo pravilno procijeniti stanje djeteta. Ovo stanje je rezultanta vrlo kompleksnih patofizioloških zbivanja, koja ćemo iznijeti u najkraćim crtama.

Oboljenja respiratornih puteva dovode do hipo ili hiperventilacije, te u vezi s tim do hiperkapnije ili hipokapnije. Kod početnog stadija hipoksije dolazi, putem podražaja hemoreceptora aorte i sinusa karotikusa refleksnim putem, do stimulacije respiratornog centra, a time do hiperventilacije. Ukoliko se patološke promjene nalaze samo u pojedinim žarištima pluća, kao što je to slučaj kod bronhopneumonije, ili ako se radi o intersticijelnim promjenama, kao što je to kod virusnih bronhopneumonija, hiperventilacija zdravih alveola dovodi do pojačanog odavanja CO_2, te dolazi do sniženja pCO_2 u krvi, i nastaje stanje respiratorne alkaloze. Pošto sniženje pCO_2 u krvi dovodi putem bubrežne regulacije do povećanog izlučivanja bikarbonata a retencije hlora, to dolazi do pada alkalne rezerve i povišenja klora, što dovodi do kompenzacije respiratorne alkaloze i normalizacije pH (5). Međutim, mliječna kiselina, koja se u pojačanoj mjeri stvara kod djeteta u hipoksiji, usljed uznemirenosti, tj. povećanog mišićnog rada i anaerobnih uslova razgradnje, ne može da se zbog toga puferuje, te dolazi do pada pH, a to je još pojačano zbog slabe funkcije bubrega usljed pada glomerularne filtracije usljed dehidracije. Tako nastaje tzv. hiperventilacioni sindrom, koji je karakteriziran niskim pH, niskim pCO_2 i niskom alkalnom rezervom.

Ukoliko je patološki proces na alveolokapilarnoj membrani difuzan ili se nalazi na nivou bronhiola i bronha uzrokujući otežanu evakuaciju CO_2, polipnea koja u tom slučaju postoji je neefikasna, te dolazi do hipoksije i retencije CO_2, čiji je rezultat hiperkapnija i respiratorna acidoza. Hipoksija nastaje mnogo brže, jer u uslovima otežane izmjene gasova otpuštanje CO_2 je mnogo lakše nego primanje kiseonika, pošto je CO_2 za 20 puta više difuzibilan nego O_2.

Respiratorna acidoza može da bude kompenzovana bubrežnom funkcijom, tj. retencijom bikarbonata u tubulima a povećanjem izlučivanja klora, te onda nalazimo normalne vrijednosti pH. Međutim, ako je ta akcija nedovoljna, onda nastaje nekompenzovana respiratorna acidoza sa smanjenim pH (4).

Budući da je bronhopneumonija dojenčeta karakteristična po svojoj žarišnoj upali, hiperventilacija u većini slučajeva uspijeva da preko zdravih alveola dovede do dovoljnog izlučivanja CO_2. Ukoliko se radi o većoj hiperventilaciji, tada je to izlučivanje prekomjerno te dolazi do hipokapnije. Pošto mnogobrojni mehanizmi kod malog djeteta sa bronhopneumopatijom dovode do hiperventilacije, a pošto oni vrlo često djeluju udruženo, to je onda i jasno zbog čega smo našli tako veliki broj respiratornih alkaloza kod ispitivane djece. Ti mehanizmi su slijedeći:

a) temperatura — koja je bila prisutna kod svih bolesnika najčešće u visokom stepenu;

b) metabolička acidoza, koja je konstatovana u većoj ili manjoj mjeri kod 29,4%;

c) anoksija, koju su imali svi bolesnici;

d) plač djeteta, koji je vrlo česta pojava, a naročito pri uzimanju krvi.

Ako uz sve navedeno ubrojimo 45% bolesnika sa više ili manje izraženim oštećenjem miokarda i konsekventnom stazom, koja dovodi isto tako do pojačane eliminacije CO_2, onda je razumljivo zašto smo samo kod 3 bolesnika našli povećane vrijednosti pCO_2.

S druge strane, veliki broj bolesnika sa metaboličkom acidozom je jednim dijelom posljedica dejstva regulatornih mehanizama organizma na postojeću respiratornu alkalozu, ali većim dijelom je posljedica:

a) udruženih enterokolitisa usljed gubitka katijona (29,4% naših bolesnika);

b) dehidratacije, koja dovodi do smanjenja glomerularne filtracije i smanjenog izlučivanja H+ jona. Ista je bila prisutna ne samo kod 29% naših bolesnika prouzrokovana diareom i povraćanjem, nego kod svih naših bolesnika usljed hiperventilacije i pojačane perspiratio insensibilis;

c) gladovanja — koje je često prisutno kod bronhopneumopatija, a pri čemu dolazi do nagomilavanja ketonskih tijela;

d) uznemirenosti — koja dovodi do pojačanog mišićnog rada i povećanog stvaranja mliječne kiseline;

e) hipoksije — koja dovodi do anaerobne razgradnje u tkivu, a time do stvaranja intermedijarnih kiselih metabolita.

Zbog svih tih raznolikih mogućnosti acidobaznih i jonskih poremećaja koji se dešavaju u toku teških akutnih bronhopneumopatija dojenčadi i male djece potreban je stalan nadzor svih parametara acido-

baznog i jonskog statusa, jer su oni vrlo raznoliki i vrlo varijabilni, prelazeći brzo iz jednog stanja u drugo. Zato je potrebno adekvatnim metodama pratiti iz sata u sat njihovu dinamiku i vršiti korekciju sve do uspostavljanja normalnih vrijednosti (6, 11, 13).

Ovakav način rada već nam je dao pozitivne rezultate. Naime, ranije je letalitet od svih akutnih bronhopneumopatija — računajući i lake slučajeve — iznosio 9,1% do 14,5% liječenih, dok je u izučavanoj grupi bolesnika (teški, vrlo teški i moribundni slučajevi) letalitet bio znatno niži, samo 7,8% liječenih.

ZAKLJUČAK

Autori su izučavali poremećaje acidobazne ravnoteže (koncentracija hidrogen-jona — pH, puferske baze, eksces-baza, alkalna rezerva), parcijalnog pritiska CO_2 i jonski status (Ca, Cl, K i Na) kod bolesnika od teških akutnih respiratornih infekcija.

Izučavan je 51 bolesnik u uzrastu od 0—24 mjeseca, koji su, prema težini kliničke slike, klasifikovani u tri grupe: teški, vrlo teški i moribundni bolesnici.

U ovoj studiji postavljen je zadatak da se utvrdi, uzevši ukupno sve bolesnike, u kolikim su razmjerama konstatovani nalazi acidobazne ravnoteže, parcijalnog pritiska CO_2 i jonskog statusa, kao i koja su odstupanja od normalnih vrijednosti — sniženja ili povišenja — bila najčešće utvrđena u odnosu na težinu bolesti — posebno kod teških, vrlo teških i moribundnih bolesnika.

Uzevši ukupno sve bolesnike, normalne su vrijednosti konstatovane:

a) u pogledu na acidobaznu ravnotežu:

— koncentracija H jona kod	29,4%	bolesnika
— puferske baze kod	21,5%	„
— eksces baza kod	25,4%	„
— alkalna rezerva kod	51,3%	„
— parcijalni pritisak CO_2 kod	27,0%	„

b) u odnosu na jonski status:

— kalcijum kod	58,6%	bolesnika
— hlor kod	11,0%	„
— kalijum	57,5%	„
— natrijum	69,6%	„

Odstupanja od normalnih vrijednosti kod teških, vrlo teških i moribundnih bolesnika negdje pokazuju podudarnost sa stepenom težine oboljenja, a negdje ova korelacija nije mogla biti ustanovljena, što se detaljnije iznosi, a djelimično i objašnjava, u ranijim tekstovima. Međutim, tumačenje dobijenih rezultata otežava i činjenica što perturbacije acidobazne ravnoteže i jonskog statusa mogu nastati i usljed drugih oboljenja koja vrlo često prate teške akutne bronhopneumopatije: komplikacije na gastrointestinalnom traktu, na kardiovaskularnom, urinarnom i nervnom sistemu, što je bio slučaj i kod naših bolesnika.

Pravilna terapeutska korekcija ustanovljenih perturbacija unutrašnje sredine, uz primjene ostalog liječenja, dala je vrlo dobre rezultate koji su se manifestovali u smanjenju letaliteta ispitivanih bolesnika.

MILIVOJE SARVAN, RIKICA NAJDANOVIĆ, EŠREF SARAJLIĆ, BORIVOJ ĆURČIĆ, IZET HADŽIĆ, DRAGAN KOSORIĆ et ZULEJKA POPOVIĆ

PERTURBATIONS DE L'EQUILIBRE ACIDOBASIQUE ET DE L'ÉTAT DES IONS AU COURS DES BRONCHOPNEUMOPATHIES AIGUES DANS LES TROIS PREMIERES ANNEES DE LA VIE

RESUME

Les auteurs ont étudié, dans la Clinique Universitaire de Pédiatrie à Sarajevo, les perturbations de l'equilibre acide-base (concentration des ions d'hydrogène — pH, buffer-base, excess-base, reserve alcaline), de la tension partielle de CO_2 (pCO_2) et du niveau des electrolytes (Ca, Cl, Na, K), dans le sang des malades atteints des formes graves de bronchopneumopathies, à savoir:

a) en comptant les malades tous ensemble,

b) par rapport à la gravité de la maladie.

On a examiné les facteurs ci-énumérés chez 51 malades, à l'âge de 0 à 24 mois, qui ont été classés, d'après la gravité de la maladie, en trois groupes: graves, très graves et moribonds.

En comptant tous les malades ensemble, les valeurs normales de l'equilibre acide-base, de la pCO_2 et du taux des electrolytes ont été constatées dans un pourcentage assez restreint de cas, ce qui démontrent les données suivantes:

concentration des ions H	chez	29,4%	de malades
buffer-base	„	21,5%	„ „
excess base	„	25,4%	„ „
reserve alcaline	„	51,3%	„ „
pCO_2	„	27,0%	„ „
Calcium	„	58,6%	„ „
Chlor	„	11,0%	„ „
Potassium	„	57,5%	„ „
Sodium	„	69,6%	„ „

Quant aux perturbations de l'équilibre acide-base, de la pCO_2 et des electrolytes, celles-ci étaient, dans une partie, paralelles à la gravité de la maladie, ce qui a été partiellement expliqué dans les textes concernant chacun des facteurs enumerés.

Cependant, l'interprétation des résultats obtenus est compliquée par le fait que les perturbations de l'équilibre acide-base et des electrolytes peuvent être provoquées par d'autres maladies qui accompagnent souvent les bronchopneumopathies, dont les plus frequentes sont les troubles gastrointestinaux, cardiovasculaires, urinaires et du système nerveux central, ce qui a été constaté chez la plupart des malades étudiés.

Une adequate correction des perturbations enregistrées chez les malades étudiés nous a donné — en association avec d'autre therapie — des resultats très favorables, ce qui se manifestait par une importante baisse de la létalité des malades étudiés.

LITERATURA

1. Albert M. S., Winters R. W.: Acide base equilibrium of blood in normal infants, Pediatrics, 37, 4, 728—730, 1966.
2. Breton A., Gandier D.: Metabolički poremećaj i njihovo tretiranje u toku akutnih dispneizirajućih bronhopneumopatija — Lille Medical, 6/7, 1961.
3. Campbell, Dickinson, Slater: Clinical Physiology, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1963.
4. Ćupić V., Vulović D., Šićević S.: Poremećaj izmene gasova i unutarnje sredine u toku pneumopatija, Beograd, 1965.
5. Davenport W. H.: The ABC of Acide Base Chemistry University Chicago Press, 1966, Illinois.
6. Gravceva T. V.: O poremećaju hidromineralne izmjene kod toksičnih pneumonija djece ranog uzrasta, Pedijatrija 11, 4—10, 1965.
7. Hutchison J. H., Kerr M. M.: A therapeutic aproach in 100 cases of the respiratory distress syndrome of the infant, Pediatrics, 33, 6, 956—964, 1964.
8. Jarre W.: Zur Behandlung des respiratory distress syndrome bei früh geborenen. Helvet. pediatr. acta, 20, 1, 27—39, 1965.
9. Kerpel Fronius E., Verga F.: Blood gas and metabolic studies in newborn with respiratory distress, Arch. dis. child. 39, 207, 473—480, 1964.
10. Poccidalo J. J., Blayo M. C.: Methodes classiques et modernes de determination de l'èquilibre acidobasique La Revue de Pratic. CIV, 7, 905—912, 1964.
11. Romanova H.: Disturbances of the water and mineral metabolism in infants with toxic pneumonia, Pediatrija, 11, 4—6, 1965.
12. Riedweg M.: L'Insuffisance respiratoire aigue du nourisson Bosc, Lyon, 1960.
13. Satinder L.: Blood gases in respiratory failure Lancet, 7381, 339—341, 1965.
14. Sigaard Andersen O.: The acide base status of the blood Munksgard, Copenhagen, 1965.
15. Sodeman W. A.: Patološka fiziologija, Beograd, 1959.

ANU
BiH
АНУ
БиХ

NEDO ZEC, NENAD BOKONJIĆ i DŽELALUDIN KANTARDŽIĆ

ELEKTROENCEFALOGRAFSKA ISPITIVANJA KOD EPILEPTIČNE PSEUDOSHIZOFRENIJE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 12. II 1968. god.)

UVOD

Polazeći od ranijih radova, naročito od onih koji su ukazivali na relativno čestu pojavu shizofrenih slika u toku psihotičnih epizoda kod epilepsije, kao što su Gibbs 1951. (1), Pond 1957. (2), Beard i Slater 1962. (3) i 1963. (4), Vitorović 1961. (5), te oslanjajući se na vlastita iskustva, Zec (6) je 1964. godine iz širokog kruga bolesnika koji su do tada shvatani kao shizofreni izdvojio jednu grupu bolesnika u kojih je klinička slika po nekim karakteristikama odudarala od slike shizofrenije. Stekavši uvjerenje da se ne radi o shizofreniji, svrstao ih je u posebnu grupu koju je nazvao pseudoshizofreni sindrom. Detaljnom analizom ove grupe našao je da pseudoshizofreni sindrom može da nastane psihogeno (Pseudoschizophrenia neurotica), u toku hroničnih organskih oboljenja mozga (Pseudoschizophrenia symptomatica) i na bazi epilepsije (Pseudoschizophrenia epileptoides). Cilj ovog rada su prikaz i analiza elektroencefalografskih nalaza kod pseudoshizofrenog sindroma epileptične geneze, kao i ispitivanje eventualnih korelacija između određenih kliničkih stanja i elektroencefalografskih promjena.

MATERIJAL I METODE

Serija koju smo ispitivali sastoji se od 30 bolesnika liječenih na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu u periodu od 1961—1966. godine pod kliničkom dijagnozom Pseudoschizophrenia epileptoides. Nisu uzeti u obzir bolesnici ranije tretirani elektrošokom, kao ni bolesnici koji su u vrijeme snimanja EEG-a primali lijekove za koje je poznato da utiču na EEG.

21 bolesnik su muškarci, a 9 su žene. Najmlađem bolesniku bilo je 13 godina, a najstarijem 58. Dvije trećine bolesnika spadaju u starosnu grupu od 20—40 godina. Klinički podaci kojima smo se koristili uzeti su iz istorije bolovanja. Svi bolesnici su pregledani internistički, neurološki i psihijatrijski, uz rutinska laboratorijska ispitivanja.

Elektroencefalografski podaci zasnivaju se na ponovnim pregledima EEG-a koji su registrovani u periodu hospitalizacije bolesnika. EEG je sniman na osamkanalnim aparatima tipa medcraft i kaiser, uz primjenu petnaest elektroda, dvije monopolarne i šest bipolarnih montaža. Snimanje je trajalo 20—30 minuta, uključujući 3 min. hiperventilacije. Od svakog bolesnika raspolažemo sa po jednim snimkom.

Klinička klasifikacija bolesnika vršena je na osnovu podataka koje je 1964. god. objavio Zec (6). Klasifikacija EEG-a vršena je prema kriterijima postavljenim od Gibbsa (7) 1950. godine.

REZULTATI

K l i n i č k i r e z u l t a t i — O kliničkoj slici pseudoshizofrenog sindroma kod epilepsije referisao je ranije opširno Z e c (6), te smo se u ovom radu ograničili samo na one kliničke rezultate koji su karakteristični za seriju koju obradujemo. Anamnestički podaci rezimirani su u tabeli 1.

Tabela 1.

ANAMNESTIČKI PODACI

		Broj bolesnika
1. Porodična anamneza		
a) epilepsija		4
b) hronične psihoze		5
	ukupno	9 (30%)
2. Lična anamneza		
a) paroksizmalne glavobolje		10 (33%)
b) epileptični napadi		23 (77%)
3. Tip napada		
a) grand mal		6 (20%)
b) psihomotorna grupa		19 (63%)

Učestalost epilepsije i hroničnih psihoza u užoj porodici bolesnika je znatna i iznosi 30%. Jedna trećina naših bolesnika žalila se na paroksizmalne glavobolje koje su se povremeno javljale kraći ili duži period, a često i godinama prije izbijanja psihoze. 23 (77%) bolesnika su prije izbijanja psihoze dobivali povremene epileptične napade. Donji dio tabele prikazuje o kakvim se krizama radilo. Najveći dio otpada na psihomotornu grupu dok je učestalost grand mal napada upadno mala (20%). Ni u jednom slučaju nisu dokazani petit mal napadi. Dva bolesnika patila su istovremeno i od grand mal i od psihomotornih napada. Napadi su bili rijetki, često larvirani, tako da su izuzev nekoliko slučajeva ostali neprepoznati i neliječeni sve do izbijanja psihoze.

Treba posebno naglasiti da je kod svih 7 bolesnika u čijoj se anamnezi nisu mogli otkriti epileptični napadi EEG bio promijenjen, u 4 slučaja sa znacima iritacije.

Tabela 2.
FORME PSEUDOSHIZOFRENOG SINDROMA

	Broj bolesnika	Procenat
1. Paranoidno-halucinatorna	18	60%
2. Katatona	6	20%
3. Depresivna	6	20%

Pseudoshizofrena psihoza javila se u tri kliničke forme (tabela 2). U 18 bolesnika radilo se o halucinatorno-paranoidnoj ili pretežno paranoidnoj, u 6 o depresivnoj, a u 6 o katatonoj slici. U 6 bolesnika sa halucinatorno-paranoidnom slikom klinički tok psihoze pokazivao je tendenciju ka hronicitetu (višemjesečno trajanje psihotične epizode, nepotpune remisije), te je za potrebe ovog rada takav tok nazvan subakutnim. Kod 2 od ovih 6 bolesnika klinički su zapaženi i znaci organske epileptičarske demencije. Kod druga 2 bolesnika iz ove grupe psihomotorna epilepsija javila se uskoro poslije traume glave sa višečasovnim gubitkom svijesti (Contusio cerebri?). Preostala 2 bolesnika tretirani su prije izbijanja psihoze kao »epileptoidni psihopati«. U ostalih 24 bolesnika tok psihoze bio je akutan, a psihoza je trajala od desetak dana do 2 mjeseca, nakon čega je nastupila potpuna remisija.

U 12 bolesnika radilo se o prvoj psihotičnoj epizodi u životu, dok se u 18 radilo o ponovljenim epizodama.

Somatski nalazi, tj. internistički, neurološki i laboratorijski bili su u svih 30 bolesnika negativni.

Elektroencefalografski rezultati — 24 EEG-a su klasifikovani kao abnormalni, a 6 kao normalni. Fenomeni iritacije zapaženi su u 14 bolesnika (tabela 3). Osnovnu frekvenciju u abnormalnim

Tabela 3.
EEG-NALAZI

	Broj bolesnika	Procenat
1. Abnormalan	24	80%
2. Normalan	6	20%
3. Fenomeni iritacije	14	47%

EEG-ima predstavljala je alfa aktivnost, ali, izuzev 2 bolesnika, u svim abnormalnim EEG-ima zapažena je i pojava sporih frekvencija teta spektra, eventualno sa ponekim delta talasom (73% snimaka. 4—7 c/s aktivnost javljala se sporadično u formi pojedinačnih potencijala, ili u manjim nepravilnim grupama, sa amplitudom kao okcipitalna alfa ili nešto višom. Usporenje se po pravilu javljalo u temporalnim regijama, rjeđe temporookcipitalno, a u skoro trećini slučajeva bilo je markantnije na jednoj strani. Pored toga, u 10 bolesnika teta aktivnost nađena je nad svim ispitivanim regijama, te su takvi snimci klasifikovani kao difuzno usporeni.

Fenomeni iritacije zapaženi su u 14 bolesnika, a sastojali su se u pojavi sporih šiljaka amplitude od 50—100 mikrovolti lokalizovanih skoro isključivo u jednoj (6 bolesnika), ili obje (8 bolesnika) temporalne regije. Govoreći uopšteno, šiljci su bili rijetki i najjasniji u odvodima sa velikim

razmakom elektroda. Ni u jednom snimku nisu nađeni bilateralno simetrični šiljak-talas kompleksi, ni generalizovani paroksizmi.

Tri od 6 EEG-a, koji su klasifikovani kao normalni, sadržavali su miješanu alfa aktivnost umjerene amplitude, sa malo niskovoltažne beta aktivnosti u prednjim kvadrantima. U preostala 3 bolesnika EEG je bio niskovoltažan bez formiranih ritmova.

U materijalu kojim raspolažemo nisu zapažene razlike između pojedinih kliničkih formi u pogledu elektroencefalografskih nalaza. Isto tako, nije zapažena razlika ni između bolesnika u čijoj anamnezi je otkrivena epilepsija i bolesnika kod kojih ranija epilepsija nije mogla da se dokaže. Međutim, zapažene su značajne elektroencefalografske razlike između bolesnika koji su za vrijeme snimanja EEG-a bili psihotični i onih koji to nisu bili (1), kao i između bolesnika u kojih je tok psihoze bio akutan i onih čiji je tok psihoze bio subakutan (2).

1. U 13 bolesnika EEG je snimljen u trenutku kada su bolesnici bili psihotični. U 3 slučaja EEG je bio normalan. U svih 10 bolesnika iz ove grupe sa abnormalnim EEG-om nađena je pojava teta aktivnosti i to u 8 slučajeva difuzno (mada najmarkantnije temporalno), a u 2 slučaja isključivo temporalno. Fenomeni iritacije u formi bitemporalnih šiljaka nađeni su samo kod dva bolesnika.

U 17 bolesnika EEG je uspjelo snimiti tek nakon što je psihoza izblijedila. 3 snimka su bila normalna. U 12 od 14 bolesnika sa abnormalnim EEG-om promjene su se sastojale u pojavi teta aktivnosti koja je u 2 slučaja nađena difuzno, a u 10 slučajeva isključivo u jednoj ili obje temporalne regije. U 9 od tih 12 bolesnika sa usporenim EEG-om nađeni su i fenomeni iritacije. U preostala 2 bolesnika sa abnormalnim EEG-om u snimku su nađeni samo fenomeni iritacije.

Tabela 4.

UPOREĐENJE ELEKTROENCEFALOGRAFSKIH NALAZA BOLESNIKA KOJI SU ZA VRIJEME SNIMANJA EEG-a BILI PSIHOTIČNI SA NALAZIMA BOLESNIKA KOJI TO NISU BILI

EEG sniman	ukupan broj	Elektroencefalografski nalazi					
		abnormalan EEG		difuzno usporen EEG		fenomeni iritacije	
		broj	(%)	da	ne	da	ne
u toku psihoze	13	10	77	8	5	2	11
nakon psihoze	17	14	82	2	15	12	5
ukupan broj	30	24	80	10	20	14	16
				$X^2 = 6{,}125$		$X^2 = 6{,}936$	
				$P < 0{,}02$		$P < 0{,}01$	

U tabeli IV upoređeni su EEG nalazi bolesnika koji su za vrijeme snimanja bili psihotični sa nalazima bolesnika koji to nisu bili. Iz tabele se vidi da je učestalost abnormalnih EEG-a približno ista u obje grupe, ali su zapažene slijedeće dvije razlike:

a) Učestalost difuzno usporenih EEG-a u grupi bolesnika koji su za vrijeme snimanja bili psihotični signifikantno je veća nego u grupi nepsihotičnih ($X^2=6,125$, $P<0,02$).

b) Učestalost fenomena iritacije signifikantno je veća u grupi bolesnika koji za vrijeme snimanja nisu bili psihotični nego u grupi psihotičnih ($X^2=6,936$, $P<0,01$).

2. Ranije smo već istakli da je u 6 bolesnika iz ove serije klinički tok psihoze bio subakutan. Svih 6 bolesnika bili su za vrijeme snimanja psihotični i imali su abnormalan EEG. U 5 bolesnika EEG je bio difuzno usporen, dok je u posljednjeg teta aktivnost bila ograničena na obje temporalne regije. U 2 bolesnika, pored toga, nađeni su i fenomeni iritacije. U daljem ispitivanju pokušali smo da ustanovimo u kojoj je mjeri ova grupa uticala na rezultate u tabeli IV. U tu svrhu uporedili smo učestalost difuzno usporenih EEG-a i fenomena iritacije: a) između bolesnika sa akutnim i subakutnim tokom, te unutar grupe bolesnika sa akutnim tokom, b) između onih koji su za vrijeme snimanja EEG-a bili psihotični i onih koji to nisu bili.

Tabela 5.

UPOREĐENJE ELEKTROENCEFALOGRAFSKIH NALAZA BOLESNIKA KOD KOJIH JE TOK PSIHOZE BIO AKUTAN SA NALAZIMA BOLESNIKA KOD KOJIH JE TOK NAGINJAO HRONIČNOSTI (SUBAKUTAN)

Tok psihoze	ukupan broj	Elektroencefalografski nalazi			
		difuzno usporen EEG		fenomeni iritacije	
		da	ne	da	ne
akutan	24	5	19	12	12
subakutan	6	5	1	2	4
ukupan broj	30	10	20	14	16

$X^2 = 5,860$ $P < 0,02$ $X^2 = 0,0588$ $P > 0,1$

a) U tabeli V upoređeni su elektroencefalografski nalazi između 24 bolesnika sa akutnim i 6 bolesnika sa subakutnim tokom psihoze. Iz tabele se vidi da je učestalost difuzno usporenih EEG-a kod bolesnika sa subakutnim tokom signifikantno veća nego kod bolesnika sa akutnim tokom ($X^2=5,860$, $P<0,02$). Fenomeni iritacije bili su češći u grupi sa akutnim tokom, ali razlika nije statistički signifikantna.

Tabela 6.

BOLESNICI SA AKUTNIM TOKOM PSIHOZE. UPOREĐENJE ELEKTROENCEFALOGRAFSKIH NALAZA BOLESNIKA KOJI SU ZA VRIJEME SNIMANJA EEG-a BILI PSIHOTIČNI SA NALAZIMA BOLESNIKA KOJI TO NISU BILI

EEG sniman	ukupan broj	Elektroencefalografski nalazi: difuzno usporen EEG		fenomeni iritacije	
		da	ne	da	ne
u toku psihoze	7	3	4	—	7
nakon psihoze	17	2	15	12	5
ukupan broj	24	5	19	12	12
		$X^2 = 1.328$		$X^2 = 7.259$	
		$P > 0,1$		$P < 0,01$	

b) U tabeli VI, koja predstavlja dalju analizu bolesnika sa akutnim tokom psihoze, uporedeni su elektroencefalografski nalazi između 7 bolesnika koji su za vrijeme snimanja bili psihotični i 17 bolesnika koji to nisu bili. Tabela pokazuje da u pogledu učestalosti difuzno usporenih EEG-a nema statistički signifikantnih razlika između obje grupe. Učestalost fenomena iritacije je, međutim, signifikantno veća u grupi nepsihotičnih bolesnika ($X^2 = 7,259$, $P < 0,01$).

DISKUSIJA

80% bolesnika iz prikazane serije imalo je abnormalan EEG, u 73% nađena je pojava sporih frekvencija, a u 47% fenomeni iritacije. Anomalije su bile slabijeg do umjerenog intenziteta, a nalažene su po pravilu u jednoj ili obje temporalne regije. Međutim, u 33% bolesnika, pored dizritmije u temporalnim regijama, zapažena je pojava teta aktivnosti i pojedinačnih delta potencijala nad čitavim korteksom. Ovi nalazi su se mogli očekivati u jednoj grupi epileptičara, naročito kada se ima u vidu da je najveći broj naših bolesnika patio od psihomotorne epilepsije.

Uporedujući elektroencefalografske nalaze sa pojedinim kliničkim slikama i stanjima, nađene su signifikantne elektroencefalografske razlike između 6 bolesnika sa subakutnim tokom psihoze i 24 bolesnika u kojih je tok psihoze bio akutan. Pri tome se pokazalo da je za bolesnike sa subakutnim tokom karakteristično difuzno usporenje u EEG-u. Detaljnija analiza grupe bolesnika sa subakutnim tokom ukazuje na postojanje organskog oštećenja mozga ovih bolesnika, mada ovo nije moguće besprekorno dokazati za svakog pojedinca. Elektroencefalografski nalazi bolesnika sa akutnim tokom psihoze zavisili su od toga da li je bolesnik

za vrijeme snimanja bio psihotičan ili to nije bilo, s tim što je učestalost fenomena iritacije karakterističnih za epilepsiju bila signifikantno veća u grupi bolesnika koji za vrijeme snimanja nisu bili psihotični.

Na osnovu višegodišnjeg proučavanja epizodičnih psihoza kod epilepsije, Landolt (8, 9) je, vršeći klasifikaciju ovakvih epizoda, između ostalog, izdvojio i dvije grupe psihotičnih stanja koje po svojim kliničkim i elektroencefalografskim karakteristikama mogu da se uporede sa bolesnicima iz naše serije. Jedna od tih grupa dobila je naziv »produktivne psihotične epizode sa forsiranom normalizacijom«, a osnovna elektroencefalografska karakteristika joj je što, naporedo sa izbijanjem psihoze, u ranije abnormalnom EEG-u dolazi do normalizacije ili barem do bitnog smanjenja anomalija. I drugi autori koji su elektroencefalografski pratili izbijanje i blijedenje epileptičarskih psihotičnih epizoda, kao Gastaut 1956. (10) i Verdaux et al. 1956. (11), zapazili su pojavu forsirane normalizacije. Drugu grupu predstavljaju bolesnici sa psiho-organskim epizodama« koji su okarakterisani sa elektroencefalografskog stanovišta upravo suprotnom pojavom: sa nastupanjem psihotične epizode elektroencefalografske promjene postaju veće. Za razliku od prve grupe ova druga je sa psihijatrijskog stanovišta okarakterisana i manje ili više izraženim simptomima organskog psihosindroma po Bleuleru (12). Prema Landoltu (9) epizode sa forsiranom normalizacijom treba shvatiti kao prekomjernu reakciju normalnog moždanog tkiva na cirkumskriptne patofiziološke uslove u mozgu, dok bi psiho-organske epizode više zavisile od organskih lezija mozga, možda od istih lezija koje su izazvale epilepsiju ili onih koje su nastale u toku epilepsije.

Mada su Landoltova ispitivanja zasnivana na tzv. »longitudinalnim« posmatranjima, a naša na »transverzalnim«, moguće je upoređivanje dobivenih rezultata. Naša grupa bolesnika sa subakutnim tokom i difuzno promijenjenim EEG-om odgovarala bi Landoltovoj grupi psiho-organskih epizoda. S druge strane, naša grupa bolesnika sa akutnim tokom psihoze u izvjesnom stepenu podsjeća na grupu bolesnika sa forsiranom normalizacijom: učestalost fenomena iritacije koji su karakteristični za epilepsiju bila je signifikantno veća među bolesnicima koji za vrijeme snimanja nisu bili psihotični nego kod psihotičnih bolesnika.

Sličnost između naših bolesnika i serija koje su prikazali Landolt i drugi citirani autori dobija u vrijednosti ako se ima u vidu činjenica da su polazne tačke bile različite: mi nismo pratili epileptičare i njihove psihotične epizode, već smo iz mase bolesnika koji su u našoj i drugim ustanovama shvatani kao shizofreni izdvojili bolesnike koji su po nekim kliničkim karakteristikama odudarali od slike shizofrenije.

Rezultati koje smo upravo iznijeli ukazuju na to da se pseudoshizofreni sindrom može da javi kod dvije različite grupe bolesnika od epilepsije: u bolesnika sa organskom lezijom mozga i psihopatološkim elementima organskog psihosindroma i u bolesnika kod kojih takve lezije ni sindrom ne postoje. U oba slučaja u osnovi pseudoshizofrenog sindroma ležao bi izvjestan stepen insuficijencije korteksa (Zec, 1964), ali bi uzrok ovoj insuficijenciji bio različit. Kod prve grupe korteks bi bio insuficijentan uslijed organske lezije, te bi ova grupa predstavljala

samo jedan specijalan vid simptomatske pseudoshizofrenije. U drugom slučaju insuficijencija korteksa bila bi posljedica funkcionalnih poremećaja, možda nastalih kao rezultat nekih još nepoznatih mehanizama epilepsije.

ZAKLJUČAK

Analiza elektroencefalografskih promjena kod 30 bolesnika liječenih na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu od Pseudoschizophrenia epileptoides dala je slijedeće rezultate:

1) U 80% bolesnika EEG je bio abnormalan. U 73% nađena je pojava sporih frekvencija u EEG-u, a u 47% fenomeni iritacije. Anomalije su u dvije trećine bolesnika bile lokalizovane isključivo ili pretežno u temporalnim regijama, ali u jedne trećine bolesnika, pored temporalne dizritmije, nađeno je i difuzno usporenje.

2) Nađene su statistički značajne elektroencefalografske razlike između bolesnika sa akutnim i bolesnika sa subakutnim tokom psihoze: za bolesnike sa subakutnim tokom bio je karakterističan difuzno usporen EEG. Detaljnija analiza ove posljednje grupe ukazuje na postojanje organskog oštećenja mozga ovih bolesnika, ali ovo nije bilo moguće dokazati za svakog pojedinca iz ove grupe.

3) Elektroencefalografski nalazi bolesnika sa akutnim tokom psihoze zavisili su od toga da li su bolesnici za vrijeme snimanja bili psihotični, ili nisu. Učestalost fenomena iritacije, karakterističnih za epilepsiju, bila je signifikantno veća u grupi bolesnika koji za vrijeme snimanja nisu bili psihotični nego u grupi psihotičnih. Ovaj rezultat je u skladu sa rezultatima drugih autora koji su klinički i elektroencefalografski pratili psihotične epizode epileptičara i koji su tu pojavu nazvali »forsirana normalizacija«.

NEDO ZEC, NENAD BOKONJIĆ and DŽELALUDIN KANTARDŽIĆ

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC INVESTIGATIONS IN PSEUDOSCHIZOPHRENIA EPILEPTOIDES

SUMMARY

The analysis of electroencephalographic findings in 30 patients treated of Pseudoschizophrenia epileptoides at the Neuropsychiatric Clinic in Sarajevo has given the following results:

1. In 80% of patients the EEG was abnormal: in 73% slow frequences were found and in 47% phenomena of irritation. In all but two patients anomalies were localized only, or chiefly in temporal regions; in one third of the patients the slowing of the EEG was diffuse.

2. Statistically significant differences in the EEG were found between patients with acute and subacute course of the psychosis, a diffuse slowing in the EEG being characteristic of the latter group.

A detailed analysis of patients with the subacute course of the disease suggested organic lesions of the brain, however, these could not be proved in each patient in this group.

3. The electroencephalographic findings in patients with the acute course of the psychosis depended on whether the patients was psychotic or not at the time of recording. The incidence of irritation phenomena, characteristic of epilepsy, was significantly higher in the group of patients who were not psychotic at the time of recording than in the group of psychotic patients. This result is in accordance with the findings of other authors who examined the psychotic episodes in epileptics clinically and electroencephalographically and who termed the above described phenomenon as »forced normalization«.

LITERATURA

1. Gibbs, F. A.: J. Nerv. and Ment. Dis. 113 (1951), 522.
2. Pond, D. A.: J. Ind. Peb. Prof. 3 (1957), 397.
3. Beard, A. W. and Slater, E.: Proc. roy. Soc. Med. 55 (1962), 311.
4. Slater, E. and Beard, A. W.: Brit. J. Psychiat. 109 (1963), 134.
5. Vitorović, M.: Zdrav. vestn. 30 (1961), 259.
6. Zec, N.: Radovi 23, Odjeljenje med. nauka, Knjiga 10 (1964), 29.
7. Gibbs, F. A.: Atlas of Electroencephalography, Addison-Wesley Press. Inc., Tom I (1950).
8. Landolt, H.: Nervenarzt 24 (1953), 479.
9. Landolt, H.: u knjizi Lorentz de Haas: Lectures on Epilepsy, Elsevier, Amsterdam (1958), 91.
10. Gastaut, H.: Rev. Neurol. 95 (1956), 588.
11. Verdeaux, G., Verdeaux, J., Drossopoulo, G. and Chanoit, P.: Rev. Neurol., 95 (1956), 611.
12. Bleuler, E.: Lehrbuch der Psychiatrie, Springer, Berlin (1949).

ANU ВіН АНУ БиХ

ANU
BiH
АНУ
БиХ

ZLATKO FORŠEK i ANTE NEVJESTIĆ

KORPUSKULARNI ANTIGENI U MIKROAGLUTINACIJSKOM TESTU KOD ENZOOTSKOG POBAČAJA OVACA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 12. II 1968. god.)

U dijagnostici enzootskog pobačaja ovaca, kao i kod ostalih infekcija mikroorganizmima iz grupe Miyagawanella, serološka ispitivanja imaju veliki značaj, posebno u otkrivanju inficiranih životinja kod kojih infekcija protiče u klinički neizraženom obliku. U serološkim postupcima najčešće se koristi reakcija vezanja komplemenata (RVK), kojom se i pored pouzdanih rezultata u dijagnostici infekcija izazvanih Miyagawanellama ipak ne postižu zadovoljavajući rezultati, jer daje pozitivne reakcije ne samo sa tipski specifičnim uzročnicima nego i unakrsne reakcije sa svim članovima ove grupe mikroorganizama. Primjenjujući RVK kod infekcija sa različitim članovima Miyagawanella mikroorganizmima, mnogi su autori (Barwell i Bishop (2), Parker (14), Terzin i sarad. (15), Paccaud i sarad. (13) i dr.) sa serumima raznovrsnih životinja dobili visoki procenat pozitivnih reakcija ne samo sa homolognim antigenima nego i sa antigenima ostalih mikroorganizama ove grupe. Ovakvi rezultati proističu iz činjenice što svi mikroorganizmi ove grupe posjeduju zajedničke termostabilne grupne i tipski specifične termolabilne antigene od kojih bi se potonji u RVK mogli dokazati samo primjenom imunih seruma iz kojih su grupna antitijela uklonjena adsorpcijom ili destrukcijom grupnih antigena.

Faye (4) je još 1958. godine utvrdio da RVK nije najpodesnija niti za rutinsku dijagnostiku enzootskog pobačaja ovaca nakon što su Monsur i Barwell (8) dokazali da i uzročnik enzootskog pobačaja ima također grupni stabilni i tipski specifični termolabilan antigen od kojih je tipski specifična komponenta mnogo manje aktivna i brzo gubi svoje djelovanje.

Metode aglutinacije (CA, DF, MA) pokazale su se kod mnogih članova Miyagawanella mikroorganizama specifičnijima od RVK, a osobito je kod rikecijskih infekcija utvrđeno da je mikroaglutinacijski test (MA) veoma specifičan i osjetljiviji od RVK (Babudieri (1), Ormsbee (12) i dr.). Na osnovu tih nalaza steklo se uvjerenje da će se poteškoće koje se pojavljuju kod RVK moći ukloniti primjenom aglutinacijskih testova i to tim više što su aktivni i sa termolabilnim komponentama antigena. Međutim, u praktičnoj primjeni tehnike aglutinacija, koje su do sada bile opisane kod mamalnih i aviarnih sojeva Miyagawanella kao i kod

rikecijskih infekcija (1, 3, 6, 12), osnovnu poteškoću predstavlja adekvatno dobivanje maksimalno purificiranih i koncentriranih antigena. U ovom dijelu naših studija o antigenim strukturama Miyagawanella mikroorganizama osvrnut ćemo se na kvalitete purificiranih korpuskularnih antigena (7, 12, 18) koje smo u toku posljednjih godina ispitivali i primjenjivali u mikroaglutinacijskom testu u dijagnostici Miyagawanella ovis infekcije kod enzootskog pobačaja ovaca.

MATERIJAL I METODE RADA

Za purifikaciju antigena i MA test upotrijebljen je soj Miyagawanella ovis K-8 izoliran iz plodnih ovojnica ovce koja je pobacila, a potjecala iz stada u kojem su se javili mnogobrojni pobačaji. Soj je nakon višekratnih serijskih pasaža, upotrebom 6 dana starih embrioniranih kokošijih jaja, zadobio ustaljenost u ubijanju embriona (4—6 dana), a u tkivu žumanjčanih membrana stvarao konstantno visoku koncentraciju namnoženih mikroorganizama.

Kao početni materijal za pripremanje korpuskularnog antigena služile su žumanjčane membrane, odnosno žumanjak embrioniranih kokošjih jaja inficiranih u žumanjčanu vreću sa 0,2 ccm 10^{-1} do 10^{-2} razrijedene suspenzije K-8 soja Miyagawanella ovis.

Imune serume dobili smo od ovaca koje su potjecale iz stada iz kojih je izoliran soj K-8 i kod kojih je ranijim kliničkim i epizootiološkim ispitivanjem ustanovljeno, a ponovljenim serološkim reakcijama (RVK i MA — 10, 11, 12) potvrđeno da u stadu vlada infekcija sa uzročnikom enzootskog pobačaja. Iste serume smo neposredno prije ispitivanja pripremljenih korpuskularnih antigena ponovno ispitali na sadržaj i visinu titra antitijela u RVK.

Antigen za RVK pripremljen je po metodi T e r z i n a i sarad. (16) koncentracijom eter ekstrakta iz grijanih žumanjčanih membrana sa K-8 sojem Miyagawanella ovih inficiranih embrioniranih kokošjih jaja.

Radi stvaranja različito intenzivno formiranih precipitata stvorenih rezidualnim žumanjčanim antigenim supstancama (7), koji mnogu stvarati znatne poteškoće i nejasnoće u procjenjivanju mikroaglutinacijskih reakcija, nismo u ovom ispitivanju pripremali tipski specifične imune serume.

Korpuskularne antigene pripremali smo po slijedećim metodama:

a) Metoda Z d r o d o v s k i j — G o l i n e v i č za purifikaciju rikecija. Inficirane žumanjčane membrane su homogenizirane i suspendirane u fiziološkoj otopini sa 1% formalina i 5% fosfatnog pufera pH 7,0. Nakon držanja u hladioniku tokom 3—5 dana suspenzija je centrifugirana 10 min. na 1500 obrt./min., talogu dodana formol-fiziološka otopina i ponovno centrifugirana. Supernatanti su centrifugirani 2 sata na 5000 obrt./min., a dobivenom centrifugatu dodana fiziološka otopina sa 0,4% formalina i 0,5% fenola u količini od 10 ccm po membrani. Ova suspenzija ostavljena je preko noći na sobnoj temperaturi, a zatim obrađena eterom u lijevku za odvajanje dodajući jednake dijelove etera. Poslije odvajanja slojeva odliven je vodeni sloj i ostatku dodana fiziološka otopina sa formalinom i fenolom. Vodene faze su centrifugirane 2 sata pri 5000 obrt./min. Tretiranje sa eterom ponovljeno je 2—3 puta, a nakon zadnjeg

centrifugiranja talog je resuspendiran u fiziološkoj otopini sa 5% saharoze.

b) Metoda po Ormsbeeu za purifikaciju rikecija. Homogeniziranje žumanjčanih membrana vršeno je uz dodavanje molarne otopine KCl tako da se dobije 20%-tna suspenzija kojoj je nakon 1 sat dodan 35%-tni formaldehid do konačne koncentracije od 0,5%. Suspenzija je ostavljena preko noći na sobnoj temperaturi i zatim dodana molarna otopina KCl da se postigne 10%-tna suspenzija, koja je dobro homogenizirana i procijeđena kroz dvoslojnu gazu, a zatim centrifugirana 15.000 obrt./min. u toku 15 minuta. Poslije centrifugiranja talog je resuspendiran u molarnoj otopini KCl, preliven u epruvete i držan na sobnoj temperaturi 40 min. uz povremeno miješanje. Suspenzija je ponovno centrifugirana 5 min. pri 1500 obrt./min., a supernatant 20 min. pri 17350 obrt./min. Nakon što je talog resuspendiran i temeljito homogeniziran u 0,15% molarnoj otopini NaCl, suspenzija je tretirana eterom u lijevku za odvajanje. Dobivena vodena faza predstavljala je antigen.

c) Metoda Mendlowski-Segreova za purifikaciju Miyagawanella ovis. Za izradu ovog antigena korišten je žumanjak iz žumanjčanih vreća inficiranih embrioniranih kokošjih jaja. Žumanjak je dobro miješan sa dva volumena 2,5 M KH_2PO_4 pH 7,6 i zatim centrifugiran 10 min. pri 1800 obrt./min. Nakon što je izdvojen donji vodeni sloj, žumanjčani sloj resuspendiran je u puferiranoj fiziološkoj otopini pH 7,2 i ostavljen 24 sata na 4° C. Nakon centrifugiranja suspenzije pri 3000 obrt./min. u toku 5 minuta izdvojen je srednji vodeni sloj i dializiran u vodovodnoj vodi kod +5° C tokom 24 sata sa dvokratnim mijenjanjem vode. Nakon dodatka fluorocarbon-trifluorotrichloretana u volumenu za pola manjem od volumena dializiranog žumanjka ponovno je izvršeno homogeniziranje. Homogenat je centrifugiran 5 min. pri 1800 obrt./min. i vodena faza sa tjelešcima mikroorganizma na vrhu služila je kao antigen.

Po svakoj od navedenih metoda dobivene antigene ispitivali smo mikroskopski na koncentraciju i raspored tjelašaca kao i na sadržaj stranih primjesa (tkivo, žumanjak), a zatim im na osnovu gustine određivali konačne koncentracije, koje su se u pravilu postizavale razrjeđivanjem 1 : 2 do 1 : 4.

Mikroaglutinacijski test vršili smo sa 147 imunih seruma ovaca po metodi Pasteurovog instituta u Parizu (19).

REZULTATI

Finalne purificirane suspenzije sve 3 vrsti korpuskularnih antigena bojadisane po May—Grünwaldu ili Stampu mikroskopski su pokazivale dosta ujednačeno raspoređena tjelešca mikroorganizama. Međutim, konstantno najgušća koncentracija tjelešaca bez kontaminacije sa stranim materijama dolazila je jasno do izražaja kod antigena pripremljenog po Ormsbeeu (12). Iako se i kod antigena po metodi Mendlowski—Segre (7) nisu javljale jače nakupine slijepljenih tjelešaca, opažene su prilične količine sitnijih kapljica žumanjčane mase. Pod istim uslovima provjeravanja u antigenu po Zdrodovskij—Golline-

v i č u (18) redovito smo nalazili dosta tkivnih čestica žumanjčanih membrana.

Sa sva 3 korpuskularna antigena u mikroaglutinacijskom testu sa pozitivnim serumima postignuti su oblici reakcije kakvi su opisani u dijagnostičkoj proceduri Pasteurovog instituta u Parizu. Treba ipak istaći da su reakcije i po konstantnoj jasnoći očitanja redovito postignute samo sa antigenom pripremljenim po metodi O r m s b e e, dok su se kod ostala dva antigena često javljale nejasnoće ovisne o stranim primjesama ili nedovoljnoj koncentraciji antigenskih korpuskula.

Ukupno 147 uzoraka konvalescentnih imunih seruma ovaca ispitano je u MA testu sa svakim od 3 korpuskularna antigena (tabela 1).

Tabela 1.

MIKROAGLUTINACIJA 3 KORPUSKULARNA ANTIGENA MIYAGAWANELLA OVIS SA KONVALESCENTNIM SERUMIMA OVACA

Reakcija	Antigen po	Ispitano seruma	Pozitivno		Titri	Srednji titar
			Broj	%		
MA	Zdrodovskij	147	62	42.18	1:20—1:160	36,13
MA	Ormsbee	147	104	70,75	1:20—1:640	66.35
MA	Mendlowski	147	85	58,81	1:20—1:160	43.53
RVK	Terzin	147	108	73,47	1: 4—1:256	16,46

Najveći broj (70,75%) jasnih pozitivnih reakcija (1: 20 i više) kao i najviši titri (1: 640) postignuti su sa antigenom po O r m s b e e u. Ostala dva antigena dala su niži broj pozitivnih reakcija (58,81, odnosno 42,18%), kao i niže titre (1 : 160 sa oba antigena). Kod upotrebe potonja dva antigena (po M e n d l o w s k o m i Z d r o d o v s k o m) svrstani su u negativne reakcije i svi oni oblici kod kojih se, osobito u nižim razrjeđenjima (1: 20) bilo zbog nedovoljne koncentracije tjelešaca, bilo zbog nejasnoća izazvanih primjesama kontaminatnim materijama ili nakupljanja slijepljenih tjelešaca, nije mogla sa sigurnošću determinirati jasna mikroaglutinacija.

Rezultati dobiveni pod uslovima rada sa konvalescentnim imunim serumima u MA testu sa antigenom O r m s b e e i u RVK, uzevši u obzir osnovne karakteristike oba antigena, ukazuju da je korpuskularni antigen u MA testu i dovoljno osjetljiv i dovoljno specifičan.

Sigurno negativni serumi nisu sa niti jednim od 3 antigena stvarali aglutinate. Uočene strane primjese u antigenskim preparatima nisu kod primjene tih seruma stvarale nejasnoće, jer su tjelešca i u takvim slučajevima bila jednolično raspoređena u vidnom polju. Iz tih razloga nismo te rezultate posebno registrirali u tabeli.

DISKUSIJA I ZAKLJUČCI

U literaturi je opisano više metoda pripremanja korpuskularnih antigena u aglutinacijskim testovima, ali pretežno kod rikecijskih infekcija kod kojih je MA test najprije i primijenjen (1, 3, 6, 7). Medutim, u procesu pripremanja korpuskularnih antigena ima nekoliko faza obrade

od kojih bitno ovisi kvalitet antigena, a time i osjetljivost aglutinacijskog testa. Ova uslovljavanja, nametnuta prvenstveno nedovoljnom čistoćom i koncentracijom korpuskula u antigenu, mogu se znatno ublažiti izborom početnog izvornog materijala u kojem se razmnožavaju (žumanjčane membrane), ili se nalaze (žumanjak) mikroorganizmi. Najveću količinu homologne populacije tjelešaca Miyagawanella postizavali smo u žumanjčanim membranama kada smo proračunali i upotrijebili takva razrjeđenja infektivnog inokuluma koja su embrione ubijala između 8—10 dana nakon inokulacije. U to vrijeme su mikroskopski u žumanjčanim membranama opažene i pojave najvećeg broja vakuola za koje se smatra da imaju regulatorni utjecaj na rast Miyagawanella (5).

U žumanjku redovito smo utvrdivali manju količinu oslobođenih tjelešaca (mikroskopski i titracijom na embrioniranim jajima). Osim toga, u pripremanju antigena iz žumanjka javljale su se velike poteškoće u uklanjanju žumanjčane supstance, pa su u raznim količinama i oblicima ostajale i u već gotovim preparatima antigena. Pretpostavljamo da su ove pojave bile i osnovni razlog što po metodi M e n d l o w s k i u našim uslovima ispitivanja nismo uspjeli postići dovoljnu purifikaciju i koncentraciju antigena.

Faza purifikacije je druga važna faza u obradi. U toj fazi bitna je komponenta sastav medija u kojem se vrši suspendiranje tkivnog materijala, koji sadrži korpuskule. Važna je u ovom dijelu procesa purifikacije (sa nusdjelovanjem i u smislu efekta koncentracije) postizavanje što veće topivosti kontaminantne materije putem visoke koncentracije soli. Svakako da i kemijski sastav medija, pH i dr., imaju određeni značaj, jer nepuferiranom otopinom NaCl se stvaraju u vodenoj fazi zamućenja koja se u niti jednoj kasnijoj fazi pročišćavanja (dializa, eter, fluorocarbon) ne mogu otkloniti. Uporedo sa molarnim povišenjem otopina soli, prelazi i povećana količina kontaminanata u otopinu. Ove pojave mogu se lako uočiti u promjeni boje i izgledu supernatanta (zbog otapanja kontaminantnog materijala) i smanjenju sedimentiranja kontaminanta (smeđi sloj iznad žućkastog taloga tjelešaca). I u našim ispitivanjima mogli smo potvrditi važnost ove procedure, jer smo najčišće antigene postizavali upotrebom molarne otopine soli (KCl ili NaCl). Striktna primjena veće koncentracije soli u mediju za suspendiranje korpuskula ima vrlo povoljan utjecaj na konačni efekat gustoće (koncentracije) tjelešaca koja se postiže kasnijim centrifugiranjem kod visokog broja okretaja (15 do 17.350 obrt./min.). Iz početnih sedimenata tjelešaca i kontaminantne materije kontaminanti se ne mogu ukloniti niti jednim postupkom ako upotrijebljena koncentracija soli nije bila dovoljno visoka (suspendiranje žumanjčanih membrana, npr., samo u 0,15 molarnoj otopini soli).

Zbog ograničenih vrijednosti epizootiološkog prikaza statusa antitijela (Miyagawanella antitijela u populaciji dom. životinja ovisna je gotovo redovito o sudjelovanju diferentnih serotipova) i već istaknutih nejasnoća reakcije izazvanih precipitatima žumanjčanih antigena u tipski specifičnim serumima, specifičnost korpuskularnih antigena ispitivali smo sa konvalescentnim imunim serumima ovaca.

Specifičnost sva 3 korpuskularna antigena u MA testu utvrđena je dokazivanjem antitijela u konvalescentnim serumima i izostajanjem

aglutinabilnosti antigena sa negativnim serumima. Međutim, u osjetljivosti 3 antigena, utvrđena je znatna razlika koja je, prema našem mišljenju, vezana za izbor izvornog materijala za purifikaciju korpuskula (žumanjčana vreća) kao i za tehniku purifikacije (visoka konc. soli u mediju za suspendiranje) kojom se antigenska tjelešca oslobađaju kontaminantnih materija (slabije reagiranje antigenskih korpuskula koje nisu dovoljno oslobođene kontaminanata).

Mnogi autori su do sada utvrdili veću osjetljivost MA testa od RVK (B a b u d i e r i (1) i W e l s h (17) kod rikecija, M e n d l o w s k i i S e g r e kod enzootskog pobačaja ovaca, B e r n k o p f i sarad. (3) kod mikroorganizma trahoma, M a s o n (6) kod ornitoze pura i dr.) što se, između ostalog, pripisuje aktivnosti specifičnih termolabilnih komponenata antigena, koji se primjenjuju u MA testu. Iako niti te antigene ne treba smatrati u potpunosti tipski specifičnim, oni ipak reagiraju u tom smislu više od testova kod kojih se upotrebljavaju termostabilni antigeni. Premda se rezultati dokazivanja antitijela u MA i RVK testu ne mogu adekvatno i u potpunosti uspoređivati, naši rezultati u ispitivanju kvalitete i specifičnosti korpuskularnih antigena sa konvalescentnim imunim serumima djelomično ukazuju da su ispitivani serumi imali pretežno tipski specifična antitijela Miyagawanella ovis, jer je broj pozitivnih reakcija u RVK i MA sa najosjetljivijim od 3 ispitana antigena (antigen po Ormsbeeu) gotovo se podudarao — 73,47% prema 70,75%, odnosno brojčana razlika iznosila je samo 4 uzorka seruma. Pretpostavljamo da se ta razlika može tumačiti ne manjom specifičnosti MA testa nego više jače izraženom selektivnosti tipski specifičnih termolabilnih antigena u korpuskularnom antigenu. M e n d l o w s k i i S e g r e (7) su u jednom pokusu utvrdili da korpuskularni antigeni tretirani sa eterom posjeduju jače izraženu specijes specifičnu komponentu.

Ovim ispitivanjem ukazali smo da se poteškoće u pripremanju kvalitetnih korpuskularnih antigena za MA test kod enzootskog pobačaja ovaca mogu otkloniti prvenstveno izborom izvornog tkivnog materijala u kojem se razmnožavaju mikroorganizmi, kao i adekvatnom procedurom kojoj se u purifikacionim fazama primjenjuju više koncentracije soli u mediju za suspendiranje korpuskula.

Po rezultatima dobivenim pod uslovima ovih ispitivanja najosjetljiviji od 3 ispitana antigena u MA testu u dokazivanju antitijela enzootskog pobačaja ovaca pokazao se antigen pripremljen po metodi Ormsbee.

ZLATKO FORŠEK and ANTE NEVJESTIĆ

CORPUSCULAR ANTIGENS FOR MICROAGGLUTINATION TEST IN ENZOOTIC ABORTION OF EWES

SUMMARY

Investigations have been made on the preparation of corpuscular antigens of the microorganisms of enzootic abortion in ewes for microagglutination test and the quality of these antigens regarding purity, concentration of bodies of microorganisms, the number of positive reac-

tions with sera of convalescent ewes from infected farms and the titer levels. The antigen which was prepared from yolk sacs by centrifugation-separation was not of good quality. It included a great deal of tissue fragments and a low concentration of bodies of microorganisms. Using fluorocarbon and dialysis it could not be received antigen from the yolk with enough concentration of bodies. Antigen which was prepared from yolk sacs by use of M/1 KCl and high centrifugation (17.350 r. p. m.) was sufficient pure with high concentration of bodies and gave the most of positive reactions with sera of naturally infected sheep (70.75%) in titers up to 1 : 640.

LITERATURA

1. Babudieri B.: Bull. Wld. Hlth. Org., 19, 981—994, 1958.
2. Barwell C. F., Bishop L. W. J.: Nature, 167, 988, 1951.
3. Bernkopf H., Nishni M., Maytar B., Feitelberg I.: J. infect. Dis. 106, 83—86, 1960.
4. Faye P.: Rec. Med. Vet., 134, 351, 1958.
5. Litwin J.: J. infect. Dis., 105, 129—161, 1959.
6. Mason D. M.: J. immunol., 83, 661—666, 1959.
7. Mendlowski B., Segre D.: Amer. J. Vet. Res., 25, 637—645, 1964.
8. Monsur K. A., Barwell C. F.: Brit. J. Exp. Path., 32, 414—421, 1951.
9. Nevjestić A., Foršek Z.: Vet. glas., 12, 1085—1088, 1964.
10. Nevjestić A.: Veterinaria, 14, 3, 347—358, 1965.
11. Nevjestić A., Foršek Z.: Veterinaria, 4, 545—549, 1967.
12. Ormsbee R. A.: J. immunol., 88, 1, 100—108, 1962.
13. Paccaud M. F., Despres P., Poncioni B.: Schweiz. Arch. Thlkunde 105, 294—320, 1963.
14. Parker H. D.: Amer. J. Vet. Res. 21, 243—250, 1960.
15. Terzin A., Hlača D., Fornazarić M.: Ges. Virusforsch., 8, 511, 1958.
16. Terzin A., Matuka S., Fornazarić M., Hlača D.: Acta virol. Prag, 5, 78—85, 1961.
17. Welsh H. H., Jemsem F. W., Lennette E. H.: Am. J. Hyg., 70, 1—13, 1959.
18. Zdrodovskij P. F., Golinevič E. M.: Učenie o riketsiah i riketsiozah, Moskva, 1956.
19. * * * Diagnostic des rickettsioses par la methode de microagglutination des rickettsies sur lame. Institut Pasteur, Paris.

ANU
BiH
АНУ
БиХ

SRETEN BOŠKOVIĆ, RIFAT TVRTKOVIĆ, NIKOLA RUKAVINA
i HILMIJA KURTOVIĆ

HLADNI AGLUTININI KOD HUMANE EHINOKOKOZE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka, održanoj 2. IV 1968. god.)

Već su Dacie, Amzel, Hirszfeld, Janković i drugi skrenuli pažnju na značaj hladne aglutinacije u humanoj patologiji. Pronalaženje hladnih aglutinina u serumu osoba oboljelih od raznih bolesti sve je više budilo interes, pa je ispitivanje krenulo u pravcu praktičnog korišćenja hladnih aglutinina u dijagnostičke svrhe (1, 2, 3, 4). Ubrzo nakon toga došlo je do podjele mišljenja o hladnim aglutininima, i to: da su kompletna hladna antitijela, imuna i prirodna, tzv. klasična, česta pojava u serumu zdravih i oboljelih osoba, pa — prema tome — i nespecifična. Suprotno tome, inkompletna hladna antitijela, kako smatra Dacie, potpuno se razlikuju od prethodnih. I ne samo to, nego su i specifična za izvjesnu grupu oboljenja, pa se baš ova specifičnost može iskoristiti u dijagnostičke svrhe. Otkrića Crawforda, Watkinsa i Morgana, da inkompletno hladno antitijelo ima anti-H specifičnost, govore u prilog hipotezi o serološkoj specifičnosti ovih aglutinina (2).

Prva razočarenja nastupila su kada je Dacie otkrio hladno inkompletno antitijelo u svakom humanom serumu u niskom titru, a Janković sa tripsinizovanim eritrocitima otkrio »pravo inkompletno hladno antitijelo« koje, za razliku od Dacievog, ne biva razoreno na temperaturi od 56° C, tj. nije termolabilno (3).

Na ovaj način nastala je prilično velika lista oboljenja kod kojih su otkriveni hladni aglutinini u veoma različitom titru. Dok Dacie smatra da je titar od 1 : 4 normalna pojava u serumu zdravih osoba, neki autori smatraju da je titar 1 : 256 tek patološki. Fizikalne osobine i temperaturni optimum aglutinacije pokazuju niz varijanti o kojima smo vodili računa u ovom radu (4).

PORIJEKLO I OSOBINE

Još se sa sigurnošću ne može odgovoriti na pitanje kako nastaju hladni aglutinini. Najvjerovatnije da su heterogenog porijekla i da nastaju na podsticaj nekog nepoznatog antigena koji biva normalno unošen u organizam (izvjesni sastojci hrane), a u patološkim stanjima se njihov titar intenzificira. Sve ovo govori o nekim zajedničkim kompo-

nentama (bjelančevine) elemenata ishrane, bakterija, virusa i parazita pri čijoj invaziji na organizam titar hladnih aglutinina pokazuje osjetan porast. Na taj način želimo objasniti dugačku listu oboljenja sa povećanim titrom hladnih aglutinina, a niskim kod zdravih osoba (5).

Klasične osobine hladnih aglutinina želimo citirati radi upoređenja sa osobinama hladnih aglutinina koje smo zapazili kod humane ehinokokoze. Još je Landsteiner ove klasične osobine zapazio:

— aglutinacija na temperaturi 0—10° C, a izostanak na 37° C;
— reverzibilnost reakcije aglutinacije na 37° C i ponovna pojava na temperaturi od 0—10° C;
— nespecifičnost hladnih aglutinina prema svim humanim eritrocitima;
— termostabilnost na temperaturi 56° C (6).

NAŠA ZAPAŽANJA

Analizom krvnih grupa u uzorcima krvi bolesnika iz regionalnih bolnica primijetili smo pojavu nespecifične aglutinacije u velikom broju slučajeva ako su epruvete bile u frižideru na temperaturi +4° C više od pola sata. U najvećem broju slučajeva ove osobe su bolovale od klinički verificirane ehinokokoze. Pošto je ova pojava bila frapantna i pošto je uočavana u dužem vremenskom periodu — u periodu od nekoliko godina, to se nije mogla smatrati kao slučajnost.

Pojava očite hladne aglutinacije kod osoba sa jednom vrstom oboljenja ponukala nas je na razmišljanje i stvaranje istraživačkog programa rada.

METODE ISPITIVANJA I TOK

Da bismo ispitali eventualne osobine ove hladne aglutinacije kod ehinokoknih bolesnika, načinili smo slijedeći plan rada:

1. Posmatrali smo pojavu aglutinacije 18 uzoraka nativnog i inaktivnog seruma bolesnika sa uzorcima eritrocita poznatog ABO i Rh sistema, izogrupnog sa serumom, na sobnoj, termostatskoj i frižiderskoj temperaturi. Inaktivacija seruma obavljena je na temperaturi +56°C.

2. Posmatrali smo pojavu aglutinacije 18 uzoraka eritrocita bolesnika sa uzorcima poznatog seruma ABO i Rh grupe normalnih osoba na sobnoj, termostatskoj i frižiderskoj temperaturi.

3. Kod 18 uzoraka krvi bolesnika obavili smo direktni i indirektni Coombsov test, takođe na tri navedene temperature, i to eritrocite zdravih osoba inkubirali u serumu bolesnika za izvođenje indirektnog Coombsovog testa.

4. Eritrocite zdravih osoba poznatih grupa ABO i Rh sistema, i to nativne, papainizovane i tripsinizovane, »senzibilizirali« smo na sobnoj, termostatskoj i frižiderskoj temperaturi dva sata u hidatidnoj tečnosti ciste ehinokoka. Nakon »senzibilizacije« eritrocite smo prali fiziološkim rastvorom na tri temperature: +4° C, +20° C i +37° C, a zatim na njih djelovali:

— serumom bolesnika,
— uzorkom izogrupnog seruma zdrave osobe.

Poslije inkubacije od jednog sata na sobnoj, termostatskoj i frižiderskoj temperaturi čitali smo rezultate.

5. Da bismo utvrdili da pojava hladne aglutinacije kod humane ehinokokoze možda nije ništa signifikantno, nego da se javlja i kod drugih oboljenja ili zdravih osoba, obavili smo analogne analize uzoraka krvi drugih 18 osoba, nasumice uzetih u laboratorijskom materijalu, ali ne oboljelih od ehinokokoze, kao i uzorke krvi iz tri kontrolne grupe bolesnika od:

a) Teniae Saginatae,
b) Pneumoniae i
c) Luesa.

U ovim trima kontrolnim grupama, u svakoj po 10 slučajeva, ispitivali smo nativni serum bolesnika sa poznatim izogrupnim eritrocitima zdravih osoba na sobnoj, termostatskoj i frižiderskoj temperaturi.

REZULTATI I DISKUSIJA

Analizom rezultata zadatka broj 1, na tabeli 1. (nativni serum bolesnika + poznati izogrupni eritrociti), možemo uočiti da je u gotovo svim slučajevima bila jasna aglutinacija na temperaturi frižidera +4° C, dok je ista redovno izostajala na temperaturi termostata, a samo u rijetkim slučajevima i u veoma slabom intenzitetu pojavila se na sobnoj temperaturi. Titar ovih, bez sumnje, hladnih aglutinina u serumu bolesnika, varirao je od 1 : 4 do 1 : 64. Posljednjih 6 bolesnika u tabeli nisu bolovali od ehinokokoze nego od drugih plućnih i jetrenih afekcija (abscessus pulmonum et hepatis, carcinoma pulmonum, tumor pulmonum benigni, aspergilius pulmonum) i — kao što se vidi — dali su samo u jednom slučaju (aspergilius) hladnu aglutinaciju na temperaturi +4° C. Dakle, nativni serum bolesnika od humane ehinokokoze sadrži h l a d n e a g l u t i n i n e sa optimalnim djejstvom na +4° C i sa još nedovoljno određenom specifičnošću.

Na tabeli 2. (inaktivirani serum bolesnika na +56° C + poznati izogrupni eritrociti) radi se o potpunom izostanku aglutinacije na bilo kojoj temperaturi, što nedvosmisleno potvrđuje t e r m o l a b i l n o s t ovog hladnog aglutinina kod humane ehinokokoze.

Na tabeli 3. (eritrociti bolesnika + poznati izogrupni serum zdravih osoba) vidi se gotovo potpuni izostanak aglutinacije bolesnikovih eritrocita u kontaktu sa serumom zdravih osoba, što navodi na zaključak da se aglutinabilni faktor nalazi u serumu bolesnika i da bolesnikovi eritrociti nisu prošli nikakvu fazu senzibilizacije, jer bi u protivnom aglutinacija sa serumom zdravih osoba bila mnogo češća. Rijetke pojave hladne aglutinacije na ovoj tabeli govore u prilog nalaza D a c i a i J a n k o v i ć a da se ova pojava može sresti često i kod normalnih osoba. U prilog ovom zapažanju je pojava negativnog direktnog (eritrociti bolesnika) i indirektnog (eritrocita zdravih inkubirani u serumu bolesnika na sobnoj, termostatskoj i frižiderskoj temperaturi) C o o m b s o v o g testa kod svih 18 ispitivanih slučajeva. Pojava aglutinacije već prilikom »senzibilizacije« eritrocita zdravih u serumu bolesnika na frižiderskoj temperaturi, kao i negativan C o o m b s o v test, govori o tome da su ovi nađeni hladni aglutinini u serumu bolesnika od humane ehinokokoze k o m p l e t n o g tipa.

Tabela 1.

REZULTATI ZADATKA BR. 1

Nativni serum bolesn.	Temper. i titar	Poznati izogrupni eritrociti serije od 1—5									
S. L.	s.	±	—	±	—	±	—	±	—	±	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	+	1:64	++	1:64	+++	1:64	+	1:64	++	1:32
F. S.	s.	∅	—	±	—	∅	—	∅	—	±	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	++	1:16	+	1:16	+	1:16	+	1:32	++	1:16
R. D.	s.	∅	—	±	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	++	1:16	++	1:16	++	1:16	++	1:16	+	1:16
I. H.	s.	∅	—	±	—	±	—	±	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	++	1:16	++	1:16	+	1:16	+++	1:16	+	1:16
S. Z.	s.	±	—	∅	—	∅	—	±	—	±	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	++	1:16	++	1:16	+	1:16	++	1:16	+	1:16
Đ. U.	s.	∅	—	∅	—	∅	—	±	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	++	1:32	+	1:32	+	1:32	+	1:32	+	1:32
Ć. D.	s.	±	—	±	—	∅	—	±	—	±	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	++	1:8	++	1:8	++	1:8	++	1:8	++	1:8
K. A.	s.	∅	—	∅	—	∅	—	±	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	+	1:8	+	1:8	+	1:8	+	1:8	+	1:8
N. M.	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	+	1:4	+	1:4	+	1:4	+	1:4	+	1:4
D. E.	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	+	1:4	+	1:4	+	1:4	+	1:4	+	1:4
R. S.	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	+	1:16	+	1:16	+	1:16	+	1:16	+	1:16
D. J.	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	±	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	+	1:32	+	1:32	+	1:32	+	1:32	+	1:32
D. T.	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	+	1:4	+	1:4	+	1:4	+	1:4	+	1:4
P. Z.	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
S. J.	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
B. T.	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
Г. М.	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
A H.	s	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—

Tabela 2.
REZULTATI ZADATKA BR. 1a

Inaktiv. serum bolesn. na 56°	Temp. i titar	Poznati izogrupni eritrociti serije od 1—5									
S. L.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
F. S.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
R. D.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
I. H.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
S. Z.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Đ. U.	s	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ć. D.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
K. A.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
N. M.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
D. E.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
R. S.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
D. J.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
D. T.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
P. Z.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
S. J.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
B. T.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
T. M.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
A. H.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—

ANU ВіН АНУ БиХ

Tabela 3.
REZULTATI ZADATKA BR. 2

Eritroc. bolesn.	Temp. i titar	Poznati izogrupni serum zdravih osoba									
S. L.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
F. S.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
R. D.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
I. H.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:16	Ø	—	Ø	—	+	1:2	Ø	—
S. Z.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Đ. U.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ć. D.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
K. A.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
N. M.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	+	1:4	Ø	—	Ø	—	Ø	—
D. E.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
R. S.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	+	1:4	Ø	—	Ø	—
D. J.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
D. T.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:8	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
P. Z.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	+	1:2
S. J.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
B. T.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
T. M.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	+	1:4	Ø	—	Ø	—
A. H.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—

Tabela 4.

REZULTATI ZADATKA BR. 4

1—6 uzoraka nativnih, papainizovanih i tripsinizovanih eritrocita zdravih osoba senzibilizovanih u hidatidnoj tečnosti ciste humane ehinokokoze

Sredina	Temp. i titar	Serum bolesnika i izogrupni serum zdrave osobe									
		boles. S. L.		zdravog		boles. F. S.		zdravog		boles. R. D.	
N.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:4	Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:8
P.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+++	1:16	Ø	—	+++	1:32	+	1:4	++	1:32
T.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:4	Ø	—	Ø	—	Ø	—	+	1:8
N.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:4	Ø	—	Ø	—	Ø	—	+	1:16
P.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+++	1:16	Ø	—	++	1:16	Ø	—	+++	1:32
T.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:8	Ø	—	+	1:8	Ø	—	+	1:16
N.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:4	Ø	—	+	1:4	Ø	—	Ø	—
P.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+++	1:32	+	1:4	+	1:4	+	1:4	++	1:16
T.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:8	Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:8
N.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:4	Ø	—	Ø	—	Ø	—	+	1:4
P.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+++	1:8	+	1:4	+++	1:16	Ø	—	+++	1:16
T.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:4	Ø	—	+	1:16	Ø	—	+	1:8
N.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:4	Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:4
P.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+++	1:16	Ø	—	++	1:16	Ø	—	+++	1:16
T.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:4	Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:8
N.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:4	Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:4
P.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	++	1:8	Ø	—	++	1:16	+	1:4	++	1:16
T.	s.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	t.	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
	f.	+	1:4	Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:4

Nastavak tabele na sljedećoj strani

Serum bolesnika i izogrupni serum zdrave osobe												
zdravog		boles. I. H.		zdravog		boles. S. Z.		zdravog		boles. Đ. U.		zdravog	
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:16	Ø	—	+	1:16	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+++	1:32	+	1:4	+++	1:32	Ø	—	+++	1:64	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+	1:16	Ø	—	+	1:16	Ø	—	++	1:32	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:8	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+++	1:64	Ø	—	++	1:16	Ø	—	++	1:32	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+	1:16	Ø	—	+	1:8	Ø	—	+	1:16	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:4	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
+	1:4	++	1:16	Ø	—	+++	1:32	+	1:4	+++	1:32	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	+	1:4	+	1:4	+	1:16	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:4	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+++	1:16	Ø	—	++	1:16	Ø	—	+++	1:16	+	1:4
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+	1:8	Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:8	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:8	Ø	—	+	1:8	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
+	1:4	++	1:16	+	1:8	+++	1:16	+	1:4	++	1:32	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:8	Ø	—	+	1:16	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:4	Ø	—	+	1:8	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+++	1:32	Ø	—	++	1:16	Ø	—	++	1:16	+	1:4
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—	Ø	—
Ø	—	+	1:8	Ø	—	+	1:8	Ø	—	+	1:8	Ø	—

Tabela 5.

REZULTATI ZADATKA BR. 5a

Nativni serum boles. od teniae saginatae	Temper. i titar	Poznati izogrupni eritrociti serije od 1—5									
br. 1	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	+	1:4	∅	—
br. 2	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 3	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 4	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	+	1:4	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 5	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	+	1:4	∅	—	∅	—
br. 6	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 7	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 8	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 9	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 10	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	+	1:4	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—

ANU ВіН АНУ БиХ

Tabela 6.

REZULTATI ZADATKA BR. 5b

Nativni serum boles. od pneumaniae	Temper. i titar	Poznati izogrupni eritrociti serije od 1—5									
br. 11	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	+	1:4	∅	—	∅	—
br. 12	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 13	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 14	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 15	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 16	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 17	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 18	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 19	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	+	1:4	∅	—	∅	—	+	1:4
br. 20	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—

Tabela 7.

REZULTATI ZADATKA BR. 5c

Nativni serum boles. od luesa	Temper. i titar	Poznati izogrupni eritrociti serije od 1—5									
br. 21	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 22	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	+	1:4	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 23	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 24	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	+	1:4	∅	—	∅	—	+	1:4
br. 25	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 26	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 27	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	+	1:4	∅	—	∅	—	∅	—
br. 28	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 29	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	+	1:4	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
br. 30	s.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	t.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—
	f.	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—	∅	—

ANU ВіН АНУ ВиХ

Podaci na tabeli 4. (nativni, papainizirani i tripsinizirani eritrociti zdravih osoba senzibilizovani u hidatidnoj tečnosti ciste ehinokoka + serum bolesnika od ehinokokoze i uporedno + serum zdravih osoba) su, svakako, najinteresantniji. Naime, slab intenzitet aglutinacije dobijen prethodnim analizama pokušali smo »intenzificirati« enzimskom tehnikom pripremanja eritrocita i senzibilizovati ih u hidatidnoj tečnosti ciste ehinokoka i tek nakon toga djelovati na njih serumom bolesnika i zdravih osoba.

Uočavamo da je, zaista, aglutinacija postala izrazito intenzivna u papainskoj a nešto manje u tripsinskoj sredini u odnosu na nativne eritrocite. To je u cilju otkrivanja hladnih aglutinina veoma važan podatak kada znamo da se intenzitet aglutinacije često ne razlikuje kod slučajeva sa specifičnim aglutininima (oboljenja sa hladnim aglutininima) od slučajeva sa nespecifičnim hladnim aglutininima kod zdravih osoba (6, 7). Već ranije navedena diskusija o tome koji intenzitet aglutinacije i koji titar hladnih aglutinina se može smatrati simptomatičnim za neko oboljenje, a koji ne, nalazi primjenom enzimske tehnike mogućnosti da pojavu hladne aglutinacije intenzificira, ali — na žalost — bez uticaja na porast titra ovih aglutinina (8).

Dalje, iz tabele se može vidjeti da »senzibilizacija« eritrocita zdravih osoba u hidatidnoj tečnosti ciste ehinokoka ne utiče na intenzifikaciju aglutinacije, odnosno da se ova intenzifikacija može pripisati samo primjeni enzimske tehnike u pripremi eritrocita. U prilog tome govori i izostanak aglutinacije eritrocita zdravih osoba u dodiru sa serumom zdravih, bez obzira na primjenu enzimske tehnike i »senzibilizacije« u hidatidnoj tečnosti na sobnoj, termostatskoj i frižiderskoj temperaturi.

Rezultati na tabeli 5, 6. i 7. govore, nesumnjivo, u prilog rezultata dobijenih prethodnim ispitivanjima. Naime, pojava hladne aglutinacije sa serumom bolesnika od Teniae Saginatae (tabela 5), Pneumoniae (tabela 6) i Luesa (tabela 7) je veoma rijetka sa aglutininima niskog titra i ne pokazuje veću učestalost nego sa serumom zdravih osoba (tabela 4).

Pojava hladne aglutinacije kod uzoraka eritrocita zdravih osoba sa serumom bolesnika od humane ehinokokoze je specifična pojava jer nije u takvoj frekvenciji, intenzitetu i visini titra primijećena kod uzoraka seruma zdravih osoba, ni sa serumom bolesnika od Teniae Saginatae, Pneumoniae i Luesa.

Na osnovu najnovijih podataka iz literature (9, 10, 11, 12) o serološkoj dijagnozi humane ehinokokoze, mnogi autori, kao Norman, Proctor, Fischman i Nobili, izveli su slične eksperimente radeći tzv. indirektnu haemaglutinaciju (liofilizirani cisticerkusi + ovčiji eritrociti prethodno pripremani taninom + serum bolesnika). Kao što vidimo, primjenjivali su tanin za prepariranje eritrocita. Takođe su radili na temperaturi od +4° C i dobili, slično nama, pozitivan rezultat u 85% slučajeva (12).

Naš eksperimentalni postupak razlikuje se u tome što smo radili tzv. direktnu haemaglutinaciju (eritrociti zdravih osoba prethodno pripremljeni papainom + serum bolesnika), takođe na tempe-

raturi +4° C. Drugim riječima: dobili smo veoma slične rezultate, u sličnom procentu. Naši slučajevi u 87% daju pozitivan rezultat na istoj temperaturi.

ZAKLJUČAK

Dokazana je direktna hladna haemaglutinacija eritrocita zdravih osoba sa serumom bolesnika od humane ehinokokoze.

Statističkom obradom dobijenih rezultata metodom Hi-kvadrat (po Pearsonu i Kolmogorov—Smirnovu) pokazalo se da u 87% slučajeva serum oboljelih osoba od humane ehinokokoze daje hladnu aglutinaciju sa izogrupnim eritrocitima zdrave osobe primjenom enzimske tehnike (papain). Ovaj hladni aglutinin ima optimum djejstva na temperaturi +4° C, termolabilan je jer biva kompletno razoren na temperaturi +56° C, i kompletnog je tipa jer daje negativan Coombsov test. Ovaj aglutinin predstavlja nespecifično antitijelo, jer se u ovakvoj kompletnoj formi nalazi kod niza drugih oboljenja. S obzirom na visok procenat pojave kod oboljelih od ehinokokoze, može korisno poslužiti za biološku i laboratorijsku dijagnostiku ovog oboljenja uz druge metode, čiji procenat tačnosti ne prelazi 84%.

Primjenom enzimske tehnike (papain) dobijena hladna aglutinacija je intenzivnija nego sa tripsinom ili bez primjene enzima. Obrađeno je 48 bolesnika i 18 zdravih osoba.

SRETEN BOŠKOVIĆ, RIFAT TVRTKOVIĆ, NIKOLA RUKAVINA
and HILMIJA KURTOVIĆ

COLD AGLUTININS IN HUMAN ECHINOCOCCOSIS

SUMMARY

Direct cold haemaglutination of erythrocites from healthy persons with the serum from human echinococcosis patients is demonstrated.

The statistical results elaborated by the method Hi quadrant (according to Pearson and Kolmogorov-Smirnov) has shown that in 87% of cases the serum from human echinococcosis patients is producing cold aglutination with the isogroup erythrocites from healthy persons employing the enzyme technic (papain). This cold aglutinins have the optimal effect ot the temperature of +4° C, they are thermolabile, and can be completely destroyed ot the temperature of +56° C giving negative COOMBS'es test. This aglutinin are nonspecific antibodies, and can be found in many other diseases. With regard to the high percentage of positive results in echinococcosis patients, the test can be useful for diagnosis of the disease in addition to other methods.

The enzyme technic with papain is giving cold aglutination more intensive than with tripsin or without the use of enzyme. Investigated were 48 patients and 18 healthy persons.

LITERATURA

1. Dacie, J. V.: Nature, 166: 36, 1950.
2. Janković, B. D.: Referat na V Internacionalnom kongresu za transfuziju krvi, Paris, 1954.
3. Janković, B. D.: Acta Haematol., 14: 231, 1955.
4. Watkins, W. M. i Morgan, W. T. J.: Vox Sanguinis, 5: 1, 1955.
5. Crawford, H., Cutbush, M. i Mollison, P. L.: Lancet, 1: 566, 1953.
6. Wiener, A. S.: Brit. Med. J., 1: 435, 1951.
7. Norman, L., Kagan, I. G., Allain, D. S.: Journ. Immunology, 1966, May Vol. 96, № 5.
8. Beljin, V.: Lično saopštenje.
9. Panaitesco, D.: Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol. 1966, v. 25 № 3, 567—74.
10. Proctor, E. M.: Ann. Trop. Med. Parasit. 1966, V. 60, № 2, 146—51.
11. Nobili, I. i sar.: Riv. Instituto Sieroterap., Ital. 1966, July—Aug. v. 41, № 4, 237—46.
12. Fischman, A.: J. Parasitology, 1965, Aug. V. 51, № 4, 497—500.

ANU BiH АНУ БиХ