Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XXXVII, knj. 14.

Stern, Pavao

1969

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/848a1209-c780-416e-9221-a562a7588361

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXXVII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 14.

SARAJEVO

1969

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXXVII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 14.

Urednik

PAVEL ŠTERN,

redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

ANU BiH АНУ БиХ

SARAJEVO
1969

ACADEMIE DES SCIENCES ET DES ARTS DE BOSNIE-HERZEGOVINE

TRAVAUX

TOME XXXVII

SECTION DES SCIENCES MEDICALES

Livre 14.

Rédacteur

PAVEL ŠTERN,

membre de l' Académie des sciences et des arts
de Bosnie-Hercégovine

ANU BiH АНУ БиХ

SARAJEVO
1939

S A D R Ž A J

Strana

1. Kamenko Brankov, Bogdan Bošković i Seid Huković:

Uticaj holinolitika na efekat antiholinesteroza in vitro — Einfluss der cholinolitika auf den effekt der anticholinosterasen in vitro 5

2. Ernest I. Grin i Ksenija Karlovac:

Ispitivanja djelovanja griseofulvina na dermatofite ni vitro u kombinaciji sa dimethylsulfoxidom — Investigations in Vitro on Fungistatic Effect of Griseofulvin on Dermatophytes in Combination with Dimethysulfoxide 15

3. Vladimir Čavka:

O našem daljnjem istraživanju inspiratornog apnoe-testa kod glaukomatoznih bolesnika — Apnoe—Tachypnoe Test bei glaukomatösen Kranken 23

4. Vladimir Čavka:

Značaj pneumoorbitografije kod tumora i pseudotumora orbitalne duplje — Pneumo—Orbitography by Tumors of the Orbita . . 37

5. Vladimir Čavka:

O cellutitis orbitae infantum epidemica — Further examinations of epidemic Cellulitis Orbitae infantum apter 47

6. Radivoj Mihin, Vasilije Devečerski et Radivoj Krstić:

Corpus pineale-glande de nature sensoneuroendocrine — Corpus pineale-žlezda senzoneuroendokrine prirode 69

7. Josip Ježić, Tomislav Šegota i Božidar Pokrajčić:

Glacio-fluvijalna erozija u prošlosti naše planete kao primarni faktor pandemičnosti i endemičnosti hipofunkcije tireoideje ljudi i životinja — Erosion glacio-fluviale dans le passé de notre planète comme le facteur primaire de la pandémie et de l'endémie hypofunction tiréoide des hommes et des animaux 85

ANU BiH АНУ БиХ

Strana

8. *Safet Begović, Josip Ježić i Alija Tafro:*

Koagulotrombocitogrami i hematogrami kod hematuričnih krava u nekim rejonima SR BiH — Koagulacytogramme und Haematogramme bei hacmaturischen Kühen in gewissen Rayons der Fäderalen Republik Bosnien und der Herzegowina 133

9. *Andrej O. Zupančič:*

A New Approach to the Problem of the Nature of Cholinoreceptor — Novi pristup problemu prirode holinoreceptora 143

10. *Pavel Štern, Miha Japelj i Branko Pavletić:*

Značenje zamjene željeza i kobalta u nekim spojevima na njihova antimaligna djelovanja — Significance of Niterchange of Iron and Cobalt in some Compounds for ther Antimalignant Action . . 149

11. *Pavel Štern, Srećko Tomić i Branka Bajagić:*

Uticaj maretina na rast malignih tumora miša — Influence of Maretine on groing of malignan tumors in mice 153

12. *Radmilo Jovanović:*

Egzistencijalno jedinstvo svesti u temporalnoj epilepsiji — Daseinseinheit des Bewusstsenis in temproallapenephilepsie . . . 157

13. *Vladimir Spužić, Dragoljub Milošević, Natalija Verbić, Nada Gligorova, Stanislav Tešić i Mihailo Petrović:*

Međusobni odnos hroničnog bronhitisa, bronhijalne astme i plućnog emfizema kod zaposlenih u nekim industrijama — Rapport réciproque de la bronchite chronique de l'asthme bronchique et de l'emphyseme pulmonaire chez les travailleurs de certaines industries 177

KAMENKO BRANKOV, BOGDAN BOŠKOVIĆ i SEID HUKOVIĆ

UTICAJ HOLINOLITIKA NA EFEKAT ANTIHOLINESTEROZA IN VITRO*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 1. IV 1969. g.)

UVOD

Ispitivanje holinolitika, reaktivatora i spazmolitika u odnosu na spazam raznih organa in vitro može da ukaže na uspešno lečenje ljudi otrovanih antiholinesterazama.[1-4] Na osnovu eksperimenata na izolovanim organima može da se utvrdi adekvatnija upotreba atropina, oksima i drugih holinolitika.[5, 6]

Intoksikacije nekim antiholinesterazama, kao što su soman, tabun i OMPA ne mogu se lako modificirati sa reaktivatorima i holinoliticima.[1, 4, 7] Prema Fleisher-u i Haris-u,[8] uzrok neefikasnosti se tumači »starenjem« kombinacije enzim-inhibitor i dealkilacijom jednog radikala fosforilisanog enzima. Bošković i sar.[9] smatraju da, pored procesa »starenja«, važnu ulogu imaju i sterične smetnje koje onemogućavaju da oksim efektivno reaktivira inhibisanu antiholinesterazu somanom.

Cilj ovoga rada je da se ispita in vitro delovanje holinolitika, spazmolitika i reaktivatora na obe vrste holinesteraza, tj. na one kod kojih je proces »starenja« brz i na one antiholinesteraze gde je proces »starenja« spor. Kod antiholinesteraza sa »sporim starenjem« inhibisana holinesteraza se može relativno lako reaktivirati oksimima.

Kao model-sistem transmisije helinergični nerv acetilholin glatkomišićni organ uzeta je u ovom radu izolovana mokraćna bešika pacova sa pripadajućim pelvičkim nervom. Na ovom model-sistemu su ispitivani efekti antiholinesteraze i njihovi modifikatori. Upotrebljene su sledeće supstance: parasimpatikomimetici 1. acetilholin, 2. neostigmin, 3. soman, 4. medemo, 5. metilfluorofosforlholin, parasimpatikolitici i reaktivatori, 6. atropin, 7. karamifen, 8. benaktizin, 9. TMB-4 i njihove kombinacije.

METODA

Pacov se ošamuti i dekapitira. Životinja se položi na leđa i fiksira. Napravi se laparatomija, prereže simfiza i razvuku zdelične kosti. Uzima se mokraćna bešika pacova sa granama holinergičnog pelvičkog nerva,

* Izrada ovog rada je potpomognuta od strane Republičkog fonda za naučnoistraživački rad.

kako je opisano ranije.[10] Mokraćna bešika je suspendovana u posudu za izolovane organe zapremine 20 ml. U posudi se nalazi rastvor po Tyrodeu. Temperatura rastvora je 32° C ± 0,5° C. Kroz otopinu se puštaju mehurići kiseonika. Za mešanje rastvora upotrebljava se specijalna pumpa koja ujedno služi kao vibrator.

Parametri električnog stimulusa su submaksimalne jačine 10 V, frekvence 30/sek, dužina pojedinačnog impulsa je 2 msek. Trajanje stimulacije je 2 sekunde. Pelvički nerv se stimuliše svake minute. Period stabilizacije iznosi 30 minuta.

Prvo se registruje 5 do 10 kontrolnih kontrakcija. Zatim se dodaju ispitivane supstance i registruju se modifikacije visine kontrakcije. Posmatra se takođe promena tonusa detrusora bešike, odnosno promena bazalne linije. Procenat povećanja ili smanjenja kontrakcije se izračunava u odnosu na kontrolne kontrakcije.

Koncentracije su uzete kao soli, osim ako nije drugačije označeno. Upotrebljene su sledeće supstance: soman (pinakol-metilfosfonofluorodat), medemo (etoksi-2-dimetilaminoetil-tiometil-fosfin oksid), metilfluorofosforilholin iodid, neostigmin bromid, atropin sulfat, karamifen hidrohlorid, benaktizin hidrohlorid i TMB-4 [1, 3, bis (piridin-4-aldoksi) propaniodid].

REZULTATI

A. Uticaj električne stimulacije holinerhičnih nerava

a. Konstantne električne stimulacije nerava dovode do ravnomernih kontrakcija detrusora mokraćne bešike pacova.

b. Izazvane kontrakcije su mikcione kontrakcije i mogu se ponavljati nekoliko sati ukoliko se stimulišu svake minute ili najviše svakih 30 sekundi.

c. Razne supstance vrlo lako menjaju efekat električne stimulacije nerva.

B. Uticaj pojedinih supstanci na efekat električne stimulacije holinergičnog nerva

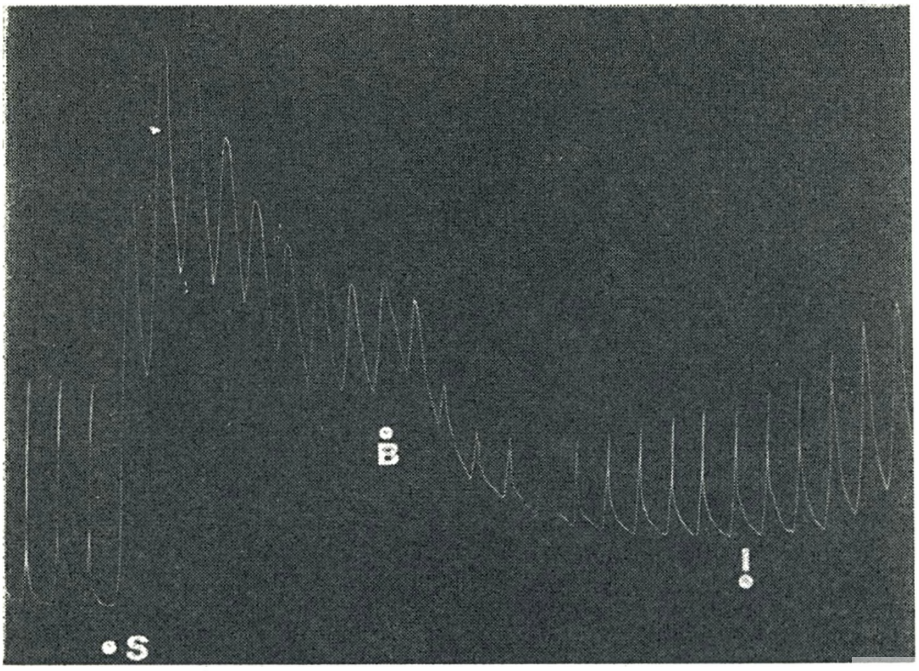
a) Uticaj antiholinesteraza i acetilholina

Antiholinesteraze dovode do povećanja efekta stimulacije pripadajućeg nerva. Povećane su apsolutne visine izazvanih kontrakcija i tonus detrusora.

1. Soman u koncentraciji 10^{-7} do 10^{-6} M ne dovodi do promenc tonusa. Efekat stimulacije je, naprotiv, jako povećan. Nakon stimulacije nerva dolazi do kontrakcije 2—3 puta veće od kontrolne kontrakcije. Tonus bešike se jako povećava i dolazi do spastičnih mikcionih kontrakcija. ali tek nakon stimulacije nerva (Sl. 1).

2. Medemo u koncentraciji od 10^{-7} do 10^{-6} M povećava efekat stimulacije nerva. Nakon stimulacije nerva i izazvanih mikcionih kontrakcija dolazi do spazma i povećanja tonusa detrusora bešike.

3. Metilfluorofosforilholin u koncentraciji manjoj od 10^{-4} M ne dovodi do izrazitog povećanja efekta stimulacije. Efekat stimu-



Slika 1.

Izazvane submaksimalne mikcione kontrakcije izolovane mokraćne bešike pacova. Stimulacija nerva sa 30 Hz, 1 mSek., svake minute u trajanju od 2 sek. Kod tačke S dodat soman (10^{-6} M). Kod tačke B dodat benaktizin (10^{-9} M). Kod zadnje tačke ispiranje

ANU BiH АНУ БиХ

lacije se povećava 2—3 kada je koncentracija 10^{-3} M. U koncentraciji 10^{-4} do 10^{-3} M povećava tonus detrusora, ali tek nakon stimulacije nerva.

4. Neostigmin u koncentraciji 10^{-5} M dovodi do povećanja spazma i izazvanih kontrakcija. Povećanje spazma detrusora pojavljuje se nezavisno od stimulacije nerva, tj. efekat je sličan acetilholinu.

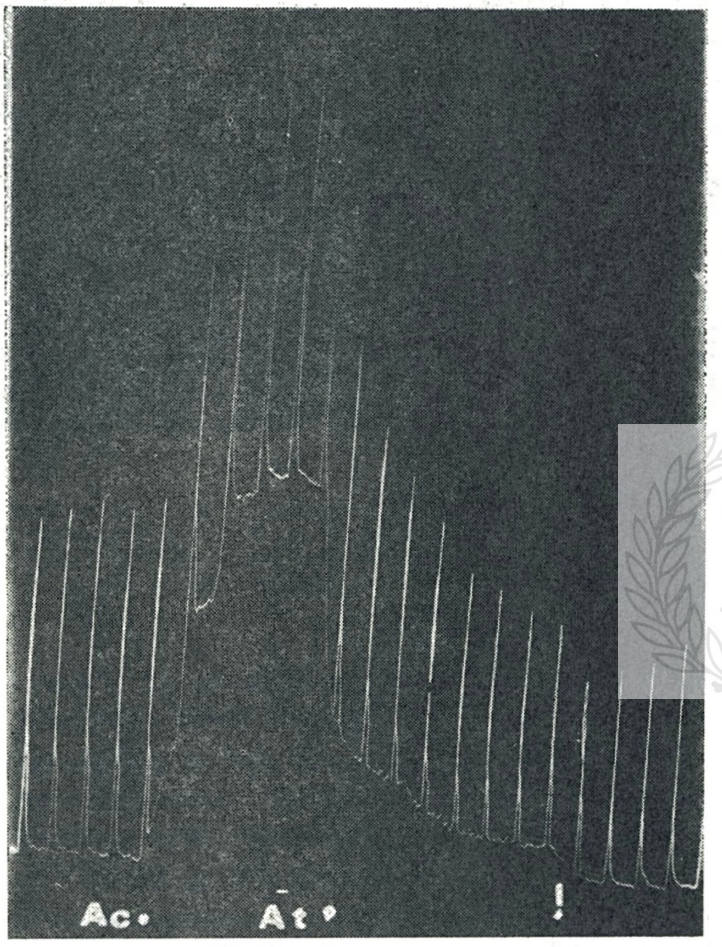
5. Acetilholin u koncentraciji 10^{-5} M dovodi do povećanja spazma i izazvanih kontrakcija. Povećanje spazma nije zavisno od istovremene stimulacije nerva, mada je pomenuto povećanje tonusa detrusora veće nakon 2—3 izazvane kontrakcije. Spazam koji se javlja nakon acetilholina ne utiče na relativnu visinu izazvanih kontrakcija, tj. mišić istiskuje isti ili povećani volumen iz mokraćne bešike, za razliku od svih antiholinesteraza gde se registruju spazam i smanjena funkcija bešike (Sl. 2).

b) Uticaj holinolitika

Holinolitici smanjuju izazvane kontrakcije, tj. smanjuju efekat stimulacije holinergičnog pelvičnog nerva i spuštaju bazalnu liniju.

1. Atropin smanjuje izazvane kontrakcije mokraćne bešike. U koncentraciji 10^{-6} M dovodi do smanjenja kontrakcije za 50% kontrolne vrednosti.

2. Karamifen smanjuje izazvane kontrakcije za 50% u koncentraciji 10^{-7} M. Za razliku od atropina karamifen deluje intenzivnije na izazvane mikcione kontrakcije.

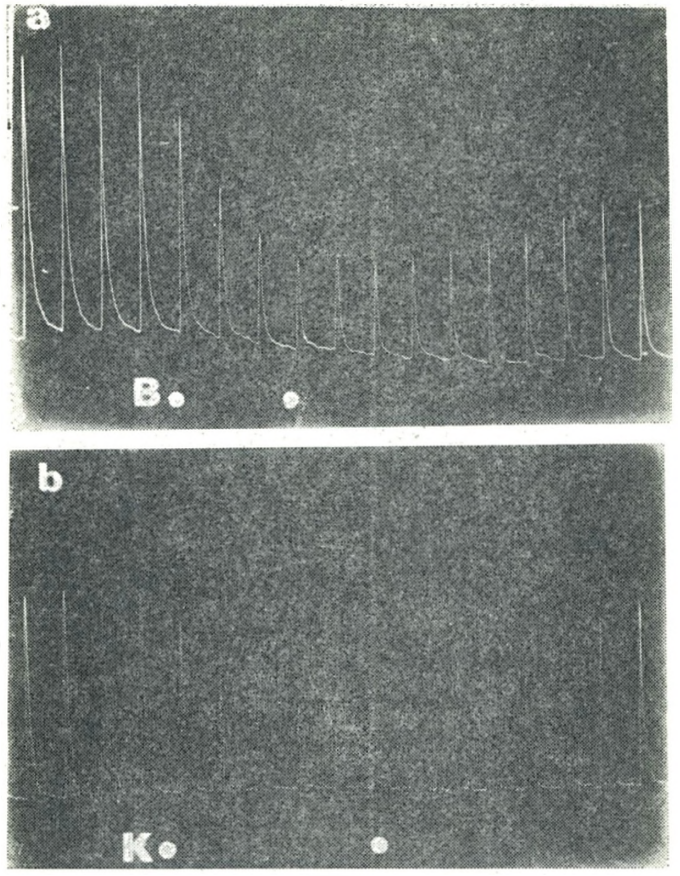


Slika 2.

Izazvane submaksimalne mikcione kontrakcije izolovane mokraćne bešike pacova. Stimulacija nerva sa 30 Hz, 1 mSek., svake minute u trajanju 2 sek. Kod tačke Ac dodat acetilholin (10^{-5}). Kod tačke At dodat atropin (10^{-7} M). Kod zadnje tačke ispiranje.

3. Benaktizin takođe smanjuje visinu kontrakcija u koncentraciji 10^{-7} M. Rezistencija efekta stimulacije nerva na mokraćnoj bešici prema atropinu je daleko veća od rezistencije prema benaktizinu.

4. T M B-4 takode deluje spazmolitički i holinolitički. Efekat stimulacije holinergičnog nerva smanjuje se za 50% u koncentraciji 10^{-3} M (Sl. 3).



Slika 3.

Izazvane submaksimalne mikcione kontrakcije izolovane mokraćne bešike pacova. Stimulacija nerva 30 Hz, 1 mSek., svake minute u trajanju od 2 sek.
a) Kod tačke B dodat benaktizin (10^{-7} M). Kod druge tačke ispiranje.
b) Kod tačke K dodat karamifen (10^{-7}). Kod druge tačke ispiranje.

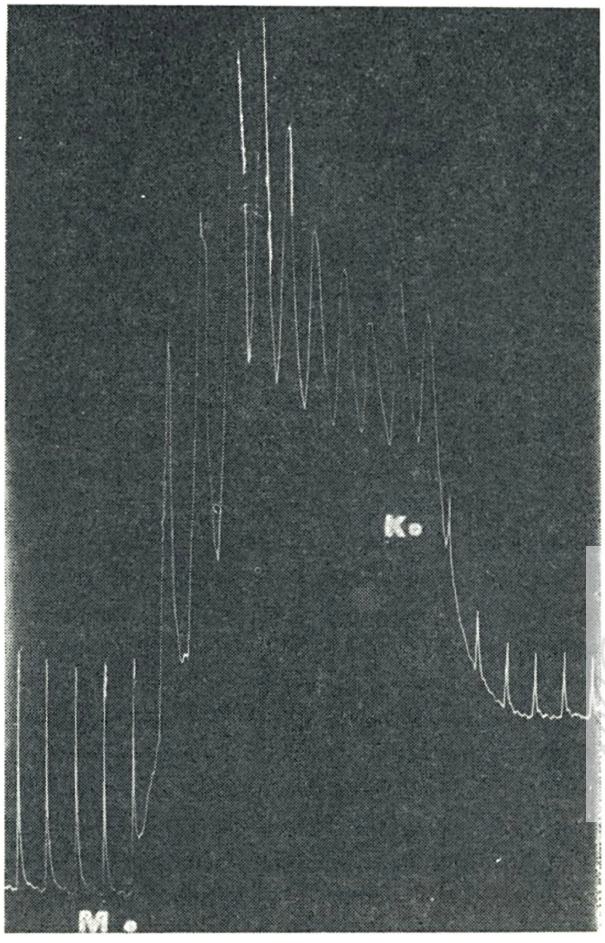
C. Uticaj holinolitika na kontrakcije mokraćne bešike posle antiholinesteraza i acetilholina

Svi upotrebljeni holinolitici smanjuju spazam mokraćne bešike posle antiholinesteraza i acetilholina. Neki od njih prvih 1—5 minuta snažno smanjuju ili potpuno blokiraju efekat stimulacije (Sl. 4).

1. A t r o p i n u koncentraciji 10^{-7} M smanjuje tonus u svim eksperimentima. Naročito jako deluje na organe tretirane sa medemo i acetilholinom. Najslabije atropin deluje na organe prethodno tretirane somanom.

ANU BiH АНУ БиХ

2. K a r a m i l e n u koncentraciji 10^{-8} M smanjuje tonus i izazvane kontrakcije. Naročito spazmolitički deluje na spazam izazvan organofosfornim antiholinesteraznim jedinjenjima.



Slika 4.

Izazvane submaksimalne mikcione kontrakcije izolovane mokraćne bešike pacova. Stimulacija 30 Hz, 1 mSek., svake minute u trajanju od 2 sek. Kod tačke M dodat metilfluorofosforilholin (10^{-3} M). Kod tačke K karamifen (10^{-8} M).

3. B e n a k t i z i n u koncentraciji 10^{-10} do 10^{-9} M smanjuje spazam i izazvane kontrakcije (Sl. 1). Spada među najjače holinolitike. Naročito jako deluje na organe otrovane antiholinesterazama, izuzev somana. Efekat kod otrovanja somanom je ipak 10—100 puta jači od drugih holinolitika upotrebljenih u ovom eksperimentu.

4. T M B-4 takođe deluje holinolitički i spazmolitički. Najjače deluje spazmolitički kod medemo i metilfluorofosforilholina, i to u koncentraciji 10^{5} M.

Tabela 1.

SPAZMOLITIČKI EFEKAT HOLINOLITIKA NA IZOLOVANU INERVISANU MOKRAĆNU BEŠIKU PACOVA PRE I POSLE ANTIHOLINESTERAZA

Približne mol. ekvipotentne konc. spazmolitika

Antiholinesteraze	Atropin	Karamifen	Benaktizin	TMB-4
Kontrola	10^{-6}	10^{-6}	10^{-7}	10^{-3}
Soman 10^{-6}	10^{-7}	10^{-8}	10^{-9}	10^{-4}
Medemo 10^{-6}	10^{-8}	10^{-8}	10^{-10}	10^{-5}
Metilfluorofosforilholin 10^{-3}	10^{-8}	10^{-8}	10^{-10}	10^{-5}
Neostigmin 10^{-5}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-10}	10^{-4}
Acetilholin 10^{-5}	10^{-8}	10^{-6}	10^{-9}	10^{-4}

DISKUSIJA

Antiholinesteraze izazivaju povećanje spazma i smanjenje relativne visine izazvanih kontrakcija izolovane mokraćne bešike pacova. One dovode do spastičnih mikcionih kontrakcija, tj. do smanjenja funkcionalnih svojstava mokraćne bešike pacova. Za razliku od antiholinesteraza, acetilholin izaziva povećanje spazma i ujedno povećanje mikcionih kontrakcija. Razlika između acetilholina i neostigmina, s jedne strane, i organofosfornih antiholinesteraza, s druge strane, može se ustanoviti s obzirom na visinu nastajanja spazma bez stimulacije nerva. Acetilholin i neostigmin dovode bez stimulacije nerva brzo do povećanja tonusa, a druge antiholinesteraze tek nakon stimulacije nerva.

Soman, medemo i metilfluorofosforilholin spada među najjače antiholinesteraze. Reaktivacija inhibisane in vitro holinesteraze je moguća u slučaju trovanja sa medemo[11], dok kod somana[8, 12] i metilfluorofosforilholina[13] nije moguća. Reaktivacija nije moguća kod somana zbog procesa »starenja« kombinacije enzim-inhibitor i dealkilacije jednog radikala fosforilisanog enzima[8]. Mada reaktivacija kod somana i metilfluorofosforilholina nije moguća in vitro, TMB-4, kako se vidi iz ovih eksperimenata, deluje na preparaciju trovanu tim jedinjenjima spazmolitički, što je u skladu sa nalazom da TMB-4 pored reaktivatorskih ima i direktna, tj. atropinu slična delovanja[14].

Kako se vidi iz ovih rezultata, benaktizin jače deluje od atropina i karamifena. Cohen[15] je našao da benaktizin deluje jače od atropina centralno u odnosu na oxo-tremorin, a slabije periferno od atropina. Verovatno da su receptori u mokraćnoj bešici pacova slični onima u centralnom nervnom sistemu, pa je u ovom eksperimentu jače potencije benaktizin od atropina.

Efikasnost holinolitika i oksima kod raznih antiholinesteraza i acetilholina je zavisna od dva različita faktora. Prvo, od efektivne doze holinolitika i oksima i procesa »starenja« kombinacije enzim-inhibitor. Visoko efektivne koncentracije holinolitika i oksima deluju kod svih navedenih antiholinesteraza i acetilholina spazmolitički, iako se pouzdano zna da reaktivacija humanih eritrocita inhibisanih metilfluorofosforilholinom in vitro nije moguća[13], dok se enzim inhibisan somanom vrlo teško

reaktivira[12]. Berri i sar.[12] smatraju da se acetilholinesteraza inhibisana somanom teško reaktiviše zato što su za ovo potrebne visoke koncentracije oksima koje se zbog njihove toksičnosti in vivo ne mogu postići. Kako su oksimi neefikasni u trovanju somanom, čak i kada se primene preventivno[7, 17], to se, pored brzog starenja kompleksa enzim-inhibitor[16] i njegove neadekvatne koncentracije[12], uzrok ovoj pojavi pripisuje i steričkim smetnjama[9].

Rezultati iz ovog rada su unekoliko različiti od rezultata istih autora[18], objavljenih 1968. godine. Statistička metoda pB_{50}, tj. negativni logaritam molarne koncentracije holinolitika nije bio bitno različit pre ili posle antiholinesteraza. U ovom radu, međutim, pokazano je da se menja osetljivost prema holinoliticima nakon antiholinesteraza. Mislimo da je različiti rezultat uslovljen različitom tehnikom ispitivanja. Pri ispitivanju pB_{50} infundirani su holinolitici postepeno, dok su u ovom eksperimentu injicirani odjedanput u punoj dozi.

ZAKLJUČAK

Antiholinesteraze na mokraćnoj bešici izolovanoj sa nervom povećavaju spazam prvih 1—3 minuta, a zatim smanjuju izazvani efekat stimulacije nerva. Egzogeni acetilholin na izolovanoj mokraćnoj bešici sa nervom izaziva povećanje spazma i povećanje mikcionih kontrakcija.

Atropin, karamifen i benaktizin smanjuju efekat stimulacije nerava na kontrolnoj bešici. Najjače deluje benaktizin. Na bešici intoksiciranoj antiholinesterazama najjače deluju benaktizin i karamifen.

Reaktivacija inhibisane acetilholinesteraze somanom i metilfluorofosforilholinom nije moguća. TMB-4, reaktivator, međutim, na izolovanoj mokraćnoj bešici deluje spazmolitički.

KAMENKO BRANKOV, BOGDAN BOŠKOVIĆ UND CEID HUKOVIĆ

EINFLUSS DER CHOLINOLITIKA AUF DEN EFFEKT DER ANTICHOLINESTERASEN IN VITRO

ZUSAMMENFASSUNG

Anticholinesterasen, an der mit Nerv isolierten Harnblase, wergrössern den Spasmus in ersten 1—3 Minuten und vermindern dann den hervorgerufenen Effekt der Nervenstimulation.

Exogenes Azetylcholin führt, an der mit Nerven isolierten Harnblase, Vergrösserung des Spasmus herbei, sowe auch Vergrösserungen der Harnabsonderungskontraktionen.

Atropin, Caramiphen, Benaktizin vermindern den Nervenstimulationseffekt an der Harnblase die zur Kontrolle diente. An die Harnblase mit anticholinesterase intoksizierte, wirken am stärksten Benaktizin und Caramiphen.

Die Reaktivierung der inhibierten Azetylcholinesterase ist durch Soman und Methylfluorophosphorilcholin nicht möglich. TMB-4, ein Reaktivator, wirkt dagegen spasmolitisch auf die isolierte Harnblase.

LITERATURA

1. H. Kevitz, I. Wilson and D. Nachmansohn: Arch. Biochem., 64, 455 (1956).

2. I. Wilson and F. Sondheimer: Arch. Biochem. Biophys, 64. 456 (1956).

3. D. Devies and A. Green: Brit. J. Ind. Med., 16, 128 (1959).

4. J. Fleisher, H. Mishel, L. Yates, and C. Harrison: J. Pharmacol. Exp. Therap., 129, 31 (1960).

5. S. Huković, J. Rand and S. Vanov: Brit. J. Pharmacol. and Chemother., 24, 178 (1965).

6. S. Huković, i I. Bubić: Acta Medica Jugoslavica, 17, 300 (1963).

7. A. Loomis, and B. Salafsky: Toxic. appl. Pharmac., 5, 685 (1963).

8. H. Fleisher and L. Harris: Biochem. Pharmacol., 14, 641 (1965).

9. B. Bošković, M. Maksimović and D. Minić: Biochem. Pharmacol. 17, 1738 (1968).

15. S. Huković, i I. Bubić: Acta Medica Jugoslavica, 17, 279 (1963).

11. E. Tammelib: Svensk, kem, tidskr., 70, (4), 157 (1958).

12. W. Berry, D. Davies and J. Rutland: Biochem. Pharmacol., 15, 1259 (1966).

13. J. Enander: Acta chem. Scand. 12, 780 (1958).

14. F. Hobbiger and W. P. Sadler: Brit. J. Pharmacol. and and Chemother., 14, 192 (1959).

15. M. Cohen: Arch. int. Pharmacodin., 169, 412 (1967).

16. K. Berry and D. Davies: Biochem. J., 100, 572 (1966).

17. E. Heilbronn and B. Talagen: Biochem. Pharmac. 14, 73 (1965).

18. S. Huković, K. Brankov and S. Miletić: Jugoslav. Phisiol. Pharmac. acta, 4, 73 (1968).

ANU BiH АНУ БиХ

ANU
BiH
АНУ
БиХ

ERNEST I GRIN i KSENIJA KARLOVAC

ISPITIVANJA DJELOVANJA GRISEOFULVINA NA DERMATOFITE *(TR. SCHOENLEINI I TR. VIOLACEUM)* IN VITRO U KOMBINACIJI SA DIMETHYLSULFOXIDOM

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 16. V 1969. g.)

Poslije prvih publikacija o terapeutskoj vrijednosti dimethyl-sulfoxida (DMSO) u 1964. godini počela su vrlo opsežna klinička i laboratorijska ispitivanja ovoga preparata koji je već nekoliko decenija poznat kao nusprodukt u preradi drveta.

Značaj DMSO u humanoj i veterinarskoj medicini našao je svoj odraz na nedavno održana 2 simpozijuma (New York 1966[1], Beč 1966[2]) na kojima su kritički iznesena dosada poznata farmakološka svojstva toga preparata.

Pored ostalih farmakoloških osobina DMSO-a, među koje na prvo mjesto spada sposobnost penetracije staničnih membrana životinja i bilina, utvrđena je i njegova bakteriostatična i fungistatična sposobnost.

U tom pogledu prve podatke in vitro koji se odnose na bakteriološku i mikološku floru u dermatologiji dao je K l i g m a n[3] 1965. g. On je našao da minimalna inhibitorna koncentracija (MIC) DMSO-a iznosi oko 10% što se tiče rasta bakterija koje je ispitivao (Staph. albus, β haemol. Streptococci, Corynebacterium sp. i dr.), dok za baktericidno djelovanje potrebne su mnogo veće koncentracije (65—75% djelovanjem od 1 sata).

U pogledu dermatofita koje je ispitivao (Tr. mentagrophytes. M. gypseum, M. canis) Kligman je našao da je za minimalnu inhibitornu koncentraciju potreban oko 10-postotni DMSO u Sabouraduovoj podlozi kod primokulture, a u subkulturi fungicidna koncentracija se kretala više od 50%.

Prema tome, DMSO je relativno slab fungicid, ali se je moglo pretpostaviti da bi DMSO, s obzirom na svoju penetrirajuću sposobnost, i kao odličan solvent mogao doprinijeti intenzivnijem djelovanju drugih fungicidnih sredstava. Ispitivanja koja su dosada vršena u tome pogledu (B e a n[4], M a l e[5] i dr.) dala su naročito u poljoprivredi korisne praktične rezultate.

Naša ispitivanja odnose se na djelovanje antibiotika griseofulvina (kao zasada najboljeg antimikotika za dermatofitske infekcije čovjeka) u kombinaciji sa DMSO-om: da se utvrdi da li i u kom opsegu postoji u takvom slučaju pojačano antimikotično djelovanje. Ispitivanja su vršena in

vitro i odnosila su se prvenstveno na one vrste dermatofita koje se u Bosni pojavljuju u endemskoj raširenosti.

Prije utvrđivanja pojedinosti naših ispitivanja bilo je potrebno da odredimo u kojim granicama se kreće fungistatsko djelovanje samog DMSO-a na dermatofite.

Preliminarno je ispitivana osjetljivost subkultura dermatofita, i to 24 soja speciesa microsporum, trichopyton i epidermophion iz zavodske mikoteke: T. mentagropytes gran. (1046), T. mentagrophytes gran. (7807/64), T. mentagropytes gran. (2424), M. canis (5637/62), M. canis (132—1960). M. audouini (129—1955), M. audouini (127). M. gypseum (1967), M. gypseum (111), T. mentagrophytes interd. (97), T. mentagrophytes interd. (21/68), T. mentagrophytes interd. (2422), T. tonsurans (1417), T. tonsurans (1407), E. floccosum (1818). E. floccosum (2523). T. ferrugineum (5237), T. ferrugineum (5241), T. quinckeanum (78). T. quinckeanum (81), T. verrucosum (2404), T. verrucosum (2438), T. rubrum (2428), T. rubrum (120), zatim svojevi T. violaceuma i T. schoenleini čija osjetljivost je ispitivana kako na saprofitske, tako i na parazitarne oblike. Ova ispitivanja vršena su u tekućoj Sabouraudovoj podlozi sa dodatkom DMSO-a u raznim koncentracijama.

Za ta ispitivanja primijenili smo metodu dilucije u epruvetama. Inokulirana podloga sa dermatofitima ostavljena je na temperaturi od 28° C i nakon 14-dnevne inkubacije čitani su rezultati.

Kontrola rasta svakog soja istodobno je ispitivana na test-podlozi bez fungistatika.

Rezultati rasta obilježeni su: a) kao obilan rast ++ (rast u ispitivanim epruvetama (100%) jednak rastu u kontrolnoj). b) kao + (50% rasta) i c) manje od 50% rasta kao ∓, d) potpuna inhibicija rasta je označavana sa neg. (—).

Preliminarnim ispitivanjem subkultura iz mikoteke utvrdili smo da se inhibicija rasta kretala u rasponu od 5—9% DMSO-a, zavisno o pojedinim sojevima.

Sojevi T. violaceuma (25 sojeva) koje smo ispitivali u parazitarnom i saprofitnom obliku (primokulture) pokazali su inhibiciju rasta u svih sojeva u 6% DMSO-u, a neki sojevi bili su inhibirani i u nešto nižim koncentracijama u rasponu od 5,2—5,8% DMSO-a.

Kontrole su pokazale puni rast u 4% DMSO-u, a rast slabijeg intenziteta utvrđen je u 5% DMSO-u.

Preliminarna ispitivanja T. schoenleini u parazitarnom i saprofitnom obliku pokazala su da u 5% koncentraciji DMSO-a ima dobar rast, u 6% rast slabijeg intenziteta, a na 7 i 8% djelomičnu inhibiciju, dok u 9% DMSO-a postojala je inhibacija rasta u svih ispitivanih sojeva, kako u parazitarnom tako i saprofitnom obliku.

Prema našim ranijim ispitivanjima (Grin, Nadaždin, Ožegović[6]), osjetljivost raznih speciesa dermatofita na griseofulvin nije jednaka; isto tako, neki su speciesi više, a neki manje osjetljiviji na griseofulvin, i to u velikom rasponu.

Srednja vrijednost ispitivanih sojeva T. violaceum kretala se u koncentraciji od 10,4 mcg/ml, a srednja vrijednost T. schoenleini 1,8. Međutim, ispitivana osjetljivost na DMSO pokazala je obrnute rezultate: rast T.

violaceuma bio je inhibiran u nižoj koncentraciji (5,2—5,8%) negoli rast T. schoenleini (9%).

Iz toga jasno proizlazi da se radi o raznim mehanizmima djelovanja griseofulvina, odnosno DMSO-a na fungalne elemente dematofita i da postoji raznolikost u njihovoj osjetljivosti prema ovim fungistaticima. Ta razlika očituje se i u morfološkim promjenama gljivičnih elemenata, o čemu će biti kasnije govora.

Osjetljivost dermatofita na griseofulvin nismo prethodno ispitivali jer nam je njegovo djelovanje bilo poznato iz naših ranijih ispitivanja (Grin, Nadaždin, Ožegović[6]). Za ispitivanje fungistatskog djelovanja obiju fungistatika u njihovim međusobnim kombinacijama odabrali smo 20 primokultura. T. violaceuma i 10 primokultura T. schoenleini. Pri tome smo se služili slijedećom metodologijom:

a) Kao test-podloga služila je tekuća Sabouraud-podloga sa 0.20 mg/ml actidiona.

b) Standardna solucija griseofulvina bila je pripremljena tako da se 1 ml apsolutnog alkohola doda 1 mg griseofulvina da bi se dobila solucija 1000 mcg/ml.

METODOLOGIJA

Razne koncentracije griseofulvina pripremane su dodavanjem odgovarajuće količine standardne solucije u sterilnu tekuću podlogu.

Za ispitivanje osjetljivosti T. violaceuma upotrebljavan je griseofulvin u koncentracijama od 3—18 mcg/ml tekuće podloge (3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 18).

Za ispitivanje T. schoenleini upotrebljavali smo griseofulvin u koncentraciji od 0,25—4 mcg/ml tekuće podloge (0,25; 0,5; 1, 2, 3, 4).

c) Za sojeve T. violaceuma služila je u kombinaciji sa griseofulvinom koncentracija 4% DMSO-a, a za T. schoenleini 5% DMSO.

Osim toga, zbog pravilne ocjene djelovanja samog DMSO-a na pojedine sojeve dermatofita služila je kontrola u koncentracijama od 4%, 5% i % DMSO-a u ispitivanju T. violaceuma, a u ispitivanju T. schoenleini kontrola u koncentracijama DMSO-a od 5, 6, 7, 8 i 9%.

d) Tekuća Sabouraud-podloga je inokulirana omčom suspenzije patološkog materijala bilo primokulture kada je ispitivana osjetljivost dermatofita u saprofitnom stadiju, ili dlake inficirane dermatofitima kada je ispitivana osjetljivost u parazitarnom stadiju.

Suspenzija patološkog materijala koja je sadržavala dermatofite pripremljena je u obliku metodom opisanom od strane Grina i Ožegovića[7].

Materijal za inokulaciju pripremao se odnosno usitnjavao u nekoliko kapi sterilne destilovane vode koja je sadržavala 20 jed/ml penicilina i 40 jed/ml streptomycina da se predusretne kontaminacija inokuliranog materijala.

Za kontrolu rasta dermatofita svaki ispitivani soj inokuliran je na test-podlogu bez dodatka griseofulvina i DMSO-a.

e) Rezultati su očitavani 14 dana nakon inkubacije na 28°C.

Najmanja količina fungistatika koja je inhibirala rast dermatofita očitana je kao minimalna inhibitorna koncentracija (MIC) i presađivana

s tekuće Sabouraud-podloge na Sabouraud glucosa agar radi provjere rezultata.

Obilan rast dermatofita kao u kontrolnim epruvetama bez fungistatika označavan je kao ++ (100% rast).

Inhibitorni efekt većeg stupnja označavan je kao + (50% rast), a inhibitorni efekt manji od 50% označavan je kao ±.

REZULTATI

Rezultati koje smo dobili ovim ispitivanjem prikazani su na tri tabele.

Tabela 1.

MINIMALNA INHIBITORNA KONCENTRACIJA (MIC) SAMOG GRISEOFULVINA I U KOMBINACIJI SA 4% DMSO NA SAPROFITNI OBLIK T. VIOLACEUMA (20 SOJEVA)

Broj spoja	Griseofulvin mcg/ml	Griseofulvin sa 4% DMSO mcg/ml	Rast T. violaceum na 4% DMSO-u
1	10	6	++
2	10	8	++
3	8	5	++
4	5	6	++
5	8	3	++
6	8	8	++
7	6	4	++
8	10	6	++
9	12	6	++
10	12	8	++
11	12	6	++
12	6	3	++
13	12	5	++
14	15	6	++
15	12	6	++
16	12	5	++
17	10	6	++
18	10	5	++
19	15	6	++
20	15	6	++
20	10,4	5,7	

Na tabeli 1. iznijeti su rezultati koji se odnose na 20 sojeva T. violaceuma u saprofitnom stanju u kojih je ispitivana minimalna inhibitorna koncentracija kako samog griseofulvina, tako i u kombinaciji sa 4% dimethyl-sulfoxidom. Iz te tabele se razabire da su svi sojevi obilno rasli u čistom DMSO-u i da se minimalna inhibitorna koncentracija postiže u nižim koncentracijama kada se griseofulvinu dodaje 4% DMSO.

Statistički, koristeći se t-testom, može se utvrditi da griseofulvin u kombinaciji sa 4% DMSO djeluje gotovo 2 puta intenzivnije fungistično na saprofitne oblike T. violaceuma negoli griseofulvin sam u istoj koncentraciji ($t = 161{,}01$ (19 FD) $P > 0{,}01$).

Tabela 2.

MINIMALNA INHIBITORNA KONCENTRACIJA (MIC) SAMOG GRISEOFULVINA I U KOMBINACIJI SA 5% DMSO NA SAPROFITNI OBLIK T. SCHOENLEINI (10 SPOJEVA)

Broj spoja	Griseofulvin mcg/ml	Griseofulvin + 5% DMSO mcg/ml	Rast T. schoenleini na 5% DMSO-u
1	1	1	++
2	1	1	++
3	2	2	++
4	1	1	++
5	2	2	++
6	2	2	++
7	1	1	++
8	2	2	++
9	3	3	++
10	3	3	++
	1,8	1,8	

Tabela 2. pokazuje analogna ispitivanja sa 10 sojeva T. schoenleini u saprofitnom obliku, ali sa 5% DMSO, u kojoj najnižoj koncentraciji T. schoenleini ne pokazuje više inhibiciju. Za razliku od T. violaceuma, ispitivani sojevi T. schoenleini nisu bili jače inhibirani u kombinaciji sa 5% DMSO negoli samim griseofulvinom ($t = 0$ (9 DF) $P < 0{,}05$).

Daljnja ispitivanja odnosila su se na pitanje da li postoji razlika u fungistatičnom djelovanju ispitivanih fungistatika (griseofulvin, DMSO i njihova kombinacija) na dermatofite s obzirom na njihove biološke razlike u parazitarnom, odnosno saprofitskom stanju.

Rezultati ovih ispitivanja prikazani su na tabelama 3. i 4.

Tabela 3.

MINIMALNA INHIBITORNA KONCENTRACIJA (MIC) SAMOG GRISEOFULVINA I U KOMBINACIJA SA 4% DMSO NA RAST SAPROFITNOG I PARAZITARNOG OBLIKA T. VIOLACEUMA (8 SPOJEVA)

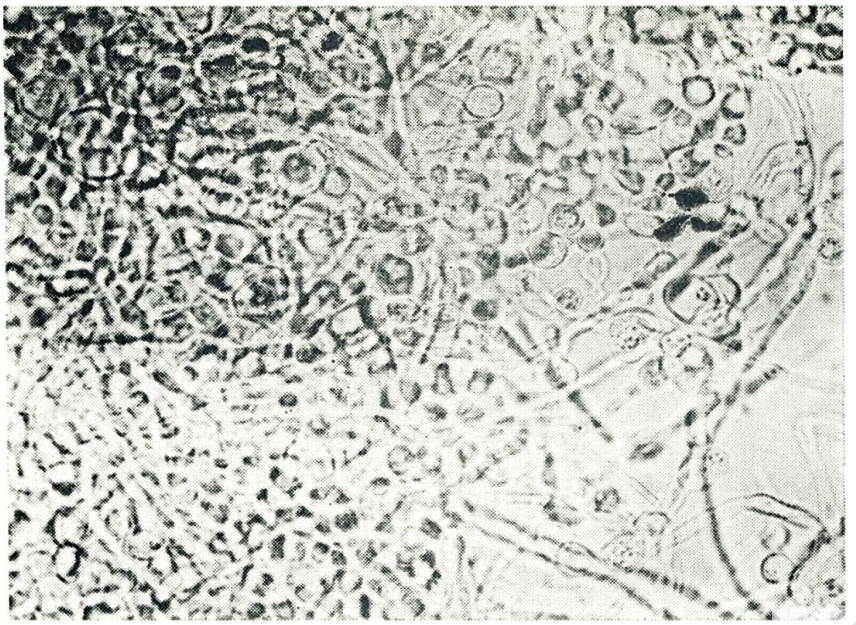
Broj spoja	Parazitarni oblik			Saprofitni oblik		
	griseofulvin mcg/ml	4 % DMSO + griseofulvin mcg/ml	rast na 4 % DMSO-u	griseofulvin mcg/ml	4 % DMSO + griseofulvin mcg/ml	rast na 4 % DMSO-u
1	8	3	++	15	10	++
2	12	3	++	15	10	++
3	12	3	++	15	8	++
4	10	3	++	15	8	++
5	10	3	++	15	10	++
6	10	3	++	15	5	++
7	8	3	++	15	6	++
8	10	3	++	15	10	++
	10	3		15	8,4	

Na osnovu rezultata prikazanih na tab. 3. proizlazi analizom variance da griseofulvin bilo sam ili u kombinaciji sa DMSO-om djeluje jače na parazitarne oblike T. violaceuma nego na saprofitne ($F = 153.7$ (1,28 DF) $P > 0,01$) i da griseofulvin u kombinaciji sa 4% DMSO-om ima jače fungistatsko djelovanje na T. violaceum od samog griseofulvina u istoj koncentraciji ($F = 256,2$ (1,28 DF) $P > 0,01$).

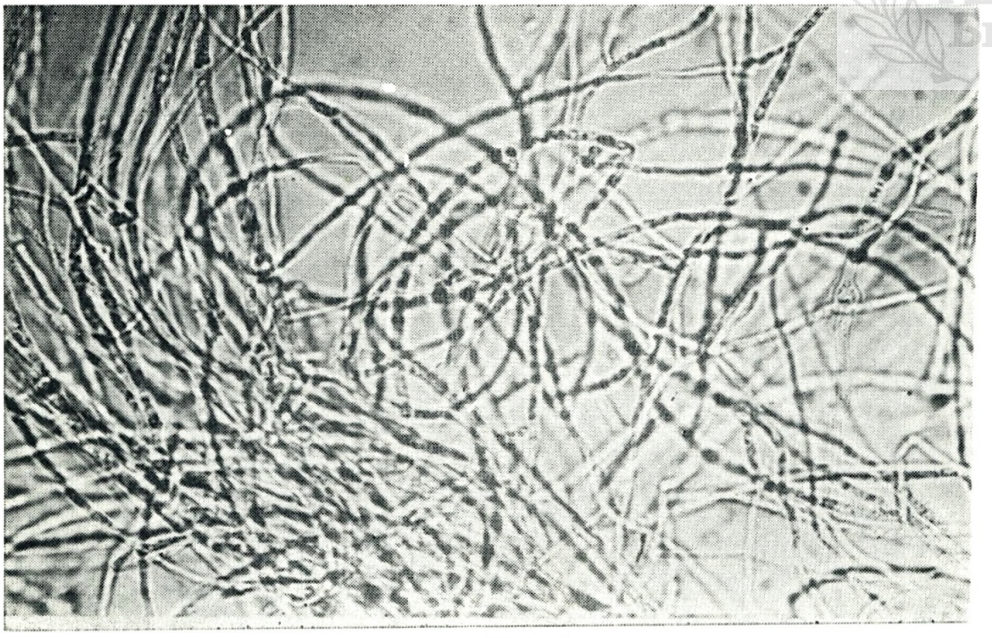
Tabela 4.

MINIMALNA INHIBITORNA KONCENTRACIJA (MIC) SAMOG GRISEOFULVINA I U KOMBINACIJA SA 5% DMSO NA RAST SAPROFITNOG I PARAZITARNOG OBLIKA T. SCHOENLEINI (9 SPOJEVA)

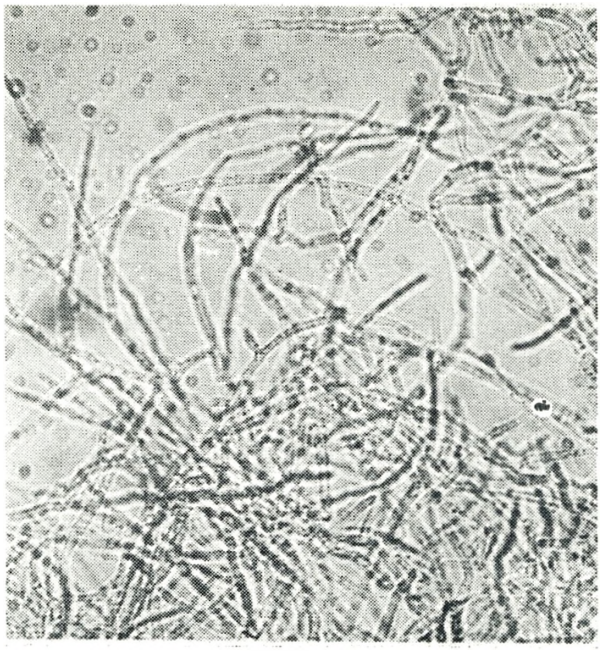
Broj spoja	Parazitarni oblik			Saprofitni oblik		
	griseofulvin mcg/ml	5 % DMSO + griseofulvin mcg/ml	rast na 5 % DMSO-u	griseofulvin mcg/ml	5 % DMSO + griseofulvin mcg/ml	rast na 5 % DMSO-u
1	2	0,5	++	1	1	++
2	2	1	++	2	2	++
3	2	1	++	2	1	++
4	2	1	++	2	2	++
5	2	0,5	++	2	2	++
6	3	1	++	3	2	++
7	2	0,5	++	3	2	++
8	2	1	++	2	2	++
9	1	0,5	++	2	2	++
	2	0,8		2,1	1,8	



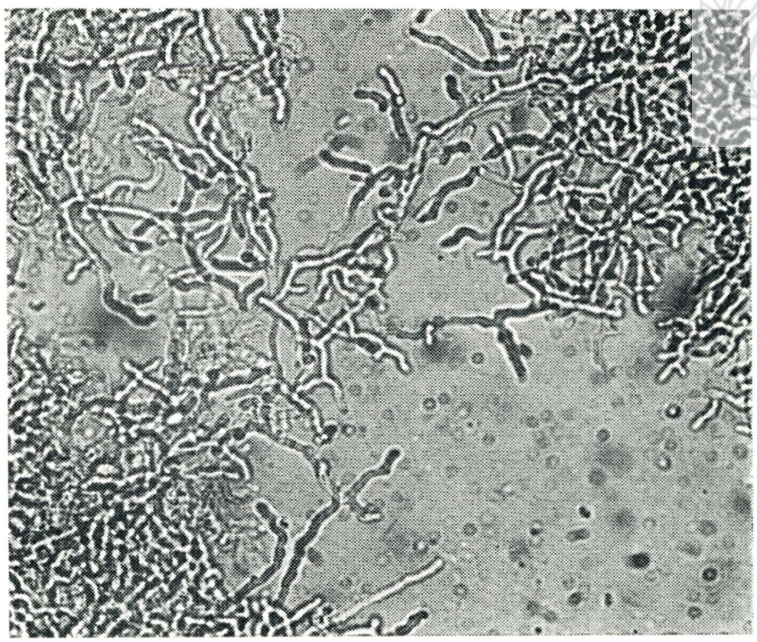
Slika 1.
Nativni preparat iz kulture T. tonsuransa (br. 1417) u Sabouraud tekućoj podlozi s dodatkom 6% DMSO-a. Pojava chlamydospora



Slika 2.
Nativni preparat istog soja T. tonsuransa kao u sl. 1. u Sabouraud tekućoj podlozi bez dodatka DMSO-a

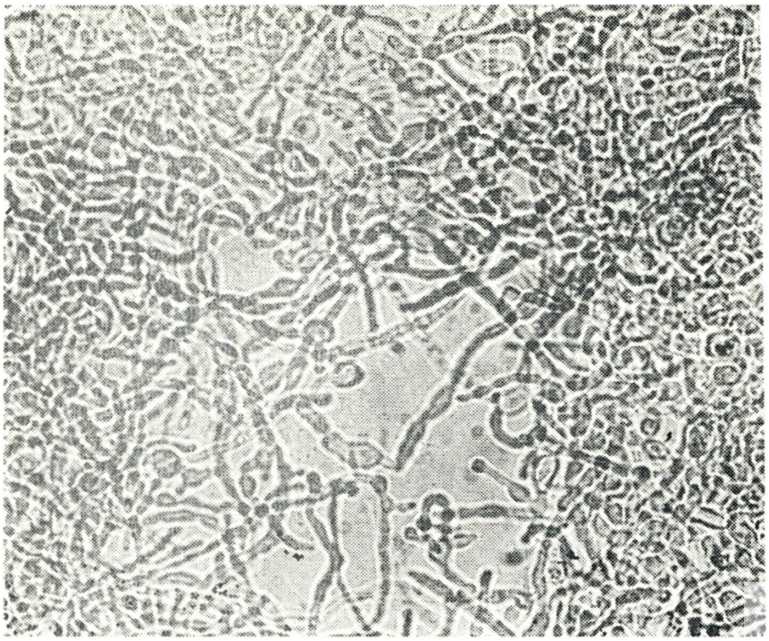


Slika 3.
Nativni preparat T. violaceum-a u Sabouraud tekućoj podlozi bez dodatka fungistatika

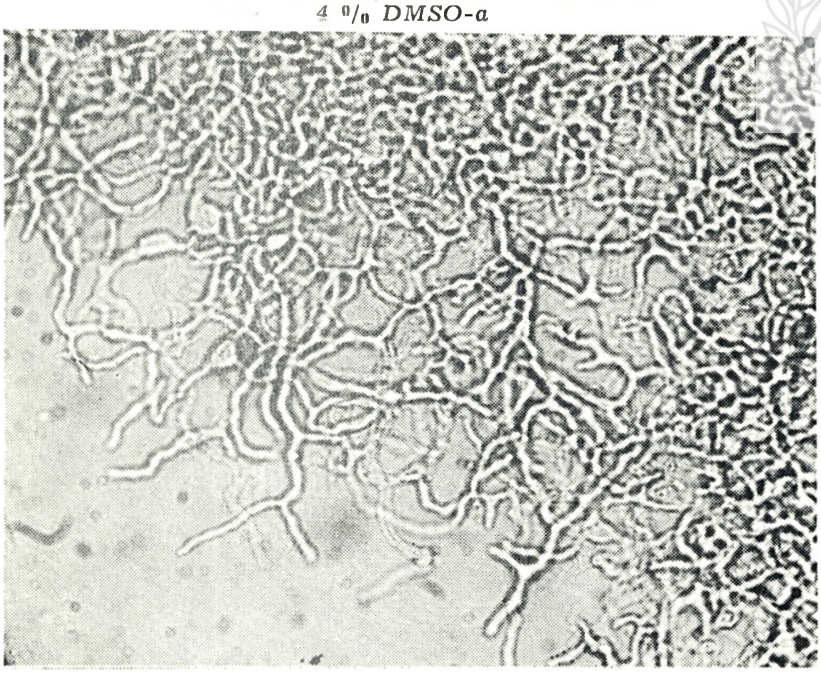


Slika 4.
Nativni preparat kulture T. violaceum-a u Sabouraud tekućoj podlozi s dotatkom 10 mcg/ml griseofulvina.

ANU BiH АНУ БиХ

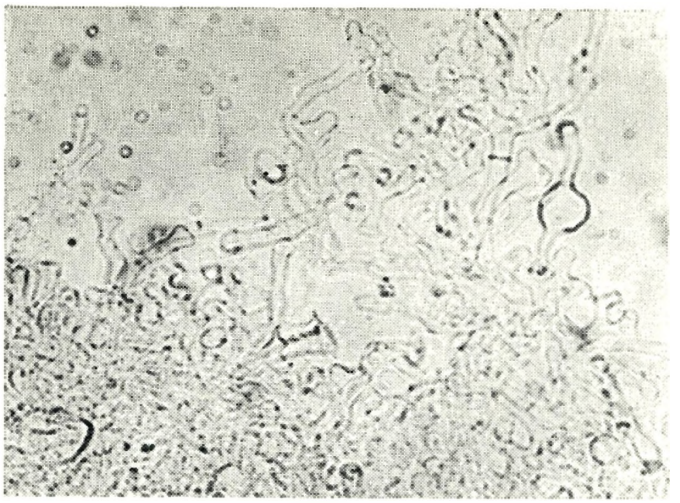


Slika 5.
Nativni preparat kulture T. violaceum-a u Sabouraud tekućoj podlozi s dodatkom 4 % DMSO-a



Slika 6.
Nativni preparat iz kulture T. violaceum-a u Sabouraud tekućoj podlozi s dodatkom 4% DMSO-a i griseofulvina (4 mcg/ml)

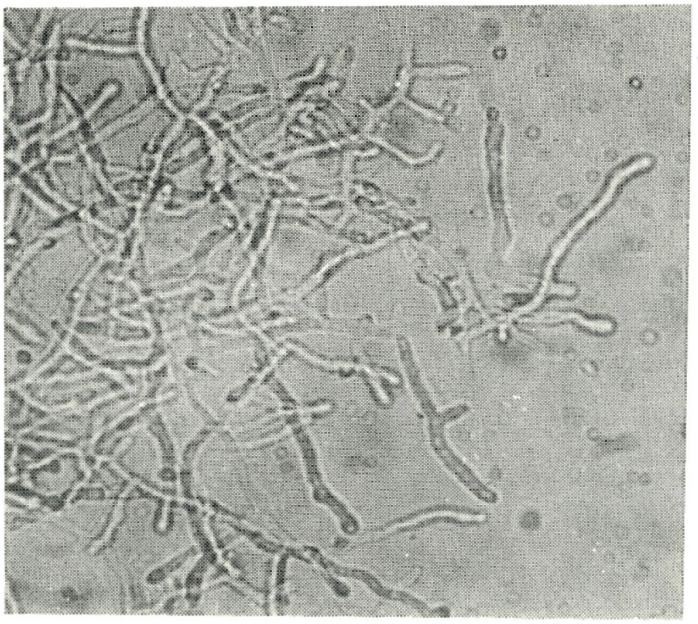
ANU BiH АНУ БиХ



Slika 7.

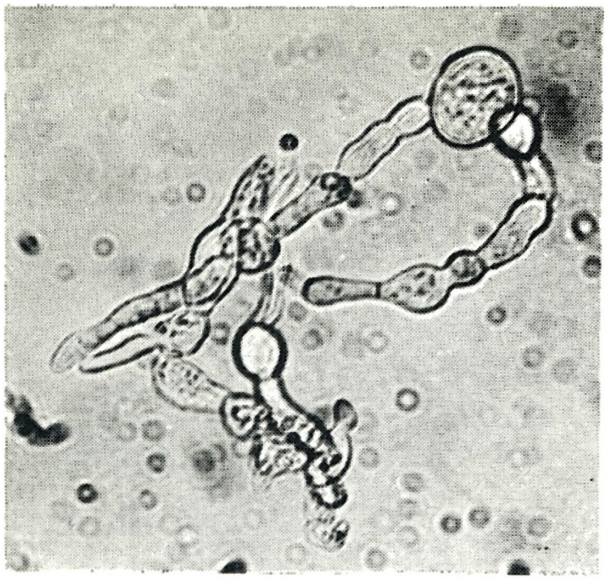
Nativni preparat iz kulture T. schoenleini u Sabouraud tekućoj podlozi s dodatkom 5% DMSO-a. Pojava chlamydospora.

ANU BiH АНУ БиХ

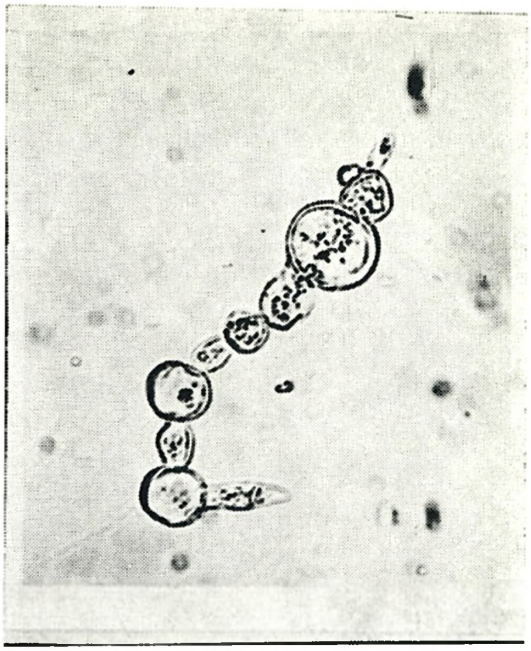


Slika 8.

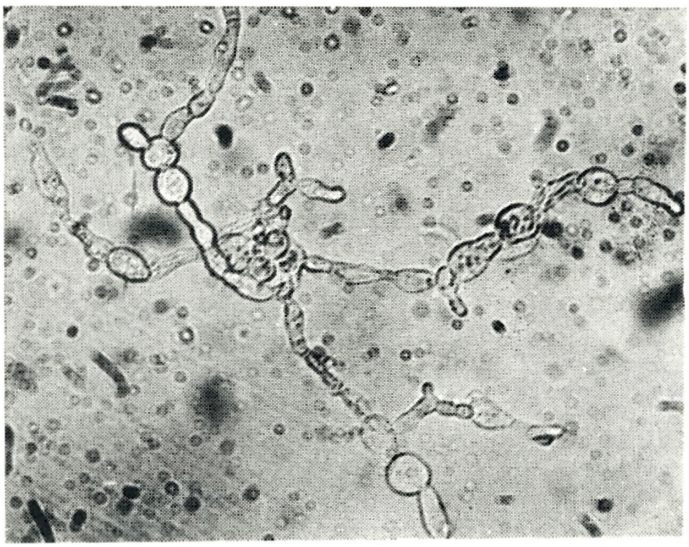
Nativni preparat iz kulture T. schoenleini u Sabouraud tekućoj podlozi s dodatkom 5% DMSO-a i griseofulvina (0,5 mcg/ml)



Slika 9.
Nativni preparat iz kulture T. violaceum-a u Sabouraud tekućoj podlozi s dodatkom 4%/o DMSO-a i griseofulvina (3 mcg/ml). Pojava degenerativnih oblika koji su presadivanjem na Sabouraud agar bez dodatka fungistatika pokazali rast.



Slika 11.
Nativni preparat kulture T. violaceum-a iz Sabouraud tekuće podloge s dodatkom 4% DMSO-a i griseofulvina (5 mcg/ml) s pojavom degenerativnih oblika T. violaceum-a s djelomičnom granuliranom i ispranom citoplazmom koji su izgubili vitalnost. Presadivanjem na Sabouraud agar bez dodatka fungistitika nije postignut rast kulture.



Slika 10.
Nativni preparat kulture T. violaceum-a iz Sabouraud tekuće podloge s dodatkom 4% DMSO-a i griseofulvin (3 mcg/ml). Degenerativni oblici.

Tabela 4. pokazuje rezultate analognih ispitivanja koji se odnose na 9 sojeva T. schoenleini.

Statistički, analizom variance ovih rezultata, može se pokazati da je intenzivnije fungistatsko djelovanje u kombinaciji griseofulvina sa 5% DMSO od čistog griseofulvina ($F = 45,0$ (1,32 DF) $P > 0,01$) i da u toj kombinaciji ima jače fungistatsko djelovanje na parazitarne nego saprofitske oblike T. schoenleini ($F = 31,6$ (1,32 DF) $P > 0,01$).

Mikroskopske promjene koje nastaju na fungalnim elementima pod uplivom DMSO-a i u kombinaciji sa griseofulvinom prikazane su u nativnim mikroskopskim preparatima na slikama br. 1—11.

Pod uplivom DMSO-a u nižim koncentracijama (5—7%) stvara se veliki broj chlamydospora i morfoloških degenerativnih oblika sa izrazitom granulacijom citoplasme koja kod nekih fungalnih elemenata djelomično ili potpuno iščezava. Slika br. 1 prikazuje nativni preparat subkulture T. tonsuransa (br. 1417) iz tekuće Sabouraudove podloge sa dodatkom 5% DMSO poslije 14 dana inkubacije sa stvaranjem obilnih chlamydospora, a na sl. 2 prikazan je radi upotrebe isti soj Tr. tonsuransa (br. 1417) koji je rastao bez dodatka DMSO-a i gdje takve promjene ne postoje.

U kombinaciji DMSO-a sa griseofulvinom dolazi više do izražaja komponenta djelovanja griseofulvina (»curling factor«) nego DMSO-a i ona postaje, čini se, samo intenzivnija dodavanjem DMSO-a.

Slike 3, 4, 5, 6 pokazuju te odnose za T. violaceum. Analogne promjene zapažene su i u T. sohoenleini (sl. 7 i 8).

Inhibicija rasta dermatofita djelovanjem obiju fungistatika koju utvrđujemo makroskopski ne znači da je potpuno prestala i vitalnost glijičnih elemenata.

U takvih kultura mikroskopski se razabiru manje ili više očuvani bizarni morfološki oblici (sl. 9, 10, 11) sa očitim degenerativnim promjenama (ruptura, fragmentacija hifa, isprana citoplasma itd.), ali često još i sa očuvanom sposobnošću vegetacije na odgovarajućoj hranjivoj podlozi bez fungistatika.

Sl. 1—11

ERNEST I. GRIN and KSENIJA KARLOVAC

INVESTIGATIONS IN VITRO ON FUNGISTATIC EFFECT OF GRISEOFULVIN ON DERMATOPHYTES *(TR. SCHOENLEINI AND TR. VIOLACEUM)* IN COMBINATION WITH DIMETHYLSULFOXIDE

SUMMARY

Investigations were performed regarding the fungistatic effect of griseofulvin in combination with dimethyl sulfoxide (DMSO) on different dermatophyte species in various concentrations. It was found that the minimal inhibitory concentration (MIC) of DMSO ranged from 5—9% DMSO. T. violaceum was inhibited in concentrations between 5,2—5,8% of DMSO but for inhibition of T. schoenleini an average concentration of 9% was necessary.

The sensitivity of this two species of dermatophytes to griseofulvin was in opposite order: T. schoenleini strains being more sensitive than those of T. violaceum. It is supposed therefore that a different mode of action is involved by this two fungistatics. This could be also demonstrated in different development of microscopical changes of the fungal elements being influenced by DMSO (producing chlamydospores) or by griseofulvin (curling of hyphae).

The combination of griseofulvin and DMSO enhanced the fungistatic action on T. violaceum strains in both saprophytic and parasitic stage. However, T. schoenleini strains were not enhanced by this combination as saprophytes but as parasites only.

It is assumed that by simultaneous fungistatic action of griseofulvin and DMSO there is in question rather a creation of increased action of griseofulvin than an addition of specific effects of both fungistatics.

LITERATURA

1. Leake C. D.: Ann. N. Y. Acad. Sci., vol. 141, Art. 1, 1 — 671 (1967).
2. Jacob S. W. and Wood D. C.: Current Therapeutic Research, vol. 9; 4 (1967).
3. Kligman A. M.: a) JAMA, vol 193; 11, 923—928 (1965).
   b) JAMA, vol. 193; 10, 796—804 (1965).
4. Bean G. A.: Plant Dis. Rep., vol. 49; 810—811 (1965).
5. Male O.: Arch. klin. exp. Derm., 233; 1, 1—10 (1968).
6. Grin E. I., Nadaždin M. and Ožegović L.: Acta. derm.-venereol., 45; 283—287 (1965).
7. Grin E. I. and Ožegović L.: Higijena, XI; 1, (1965).

ANU БиХ АНУ БиХ

VLADIMIR ČAVKA

O NAŠEM DALJNJEM ISTRAŽIVANJU INSPIRATORNOG APNOE-TESTA KOD GLAUKOMATOZNIH BOLESNIKA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 16. V 1969. g.)

Poznato je da u klinici glaukoma postoje razni testovi opterećenja da bi se i ovim suspektnim slučajevima na glaukom mogao ustanoviti povišeni očni pritisak, a koji inače često pokazuje normalne vrednote. Takvi testovi opterećenja činjeni su injekcijom kofeina (Löhlein, Thiel — 1925), test sa honatropinom i atropinom (Köllner 1921), kolpresijom jugularnih vena (Blomfield 1954), subkonj. injekcijom vasodilatatora priscolom ili benisolom (Kronfeld 1955), kao i neki ostali testovi.

U našem prvom radu o apnoe-testu, objavljenom u Jug. Oft. Arh. broj 3/4 — 1967, mi smo naveli tehniku koja je potrebna da bi takav test mogao biti izveden. Pri tome se je redovno prilikom određivanja ovoga testa najprije odredio očni i krvni pritisak, kao ujedno i koeficijent R i C pomoću tonografije, a zatim se je prelazilo na izvađenje apnoe, koja je nakon duboke inspiracije 3—5 puta trebalo da bude što duža, te je u pojedinim slučajevima iznosila i preko 1 minute, tj. u onim slučajevima gdje je kardialna funkcija bila normalna. Kod slučajeva sa kardiovaskularnom insuficijencijom morala se uvijek obratiti pažnja da ne bi kod forsirane apnoe došlo do vidnih znakova insuficijencije kardiovaskularnog aparata. Nakon svake završene apnoe, da bi se suzbila hipoksemija kardialnog mišića, uvijek se je pristupilo sa nekoliko forsiranih kratkih inspiracija, tako da bi se na taj način postavila orthoxemija.

Nakon završene apnoe redovno bi se odmah mjerio očni tonus, kao i R i C. Ujedno je bio i kontrolisan i opšti krvni pritisak.

Nakon 10 minuta iza izvršenog testa ponovo je bio izmjeren očni tonus, kao i R i C, a ako je bilo potrebno, još jednoč nakon pola sata iz izvršenog testa. Zatim su se vršila opažanja na venama jugularis, a ujedno i na venama konj. kapaka i bulbusa, kao i na venama retine.

Kao što je već bilo spomenuto, ovaj apnoe-test shvaćen je kao jedan stagnacioni venozni test, gdje je do stagnacije venozne krvi dolazilo počevši od vena cava sup. preko vena jugularis, venae facialis, v. ophthalmicae, v. vorticosae, do u venozni plexus same uvee. Uslijed te venozne stagnacije u području venozno-kapilarnog sistema uvee nastupa veća produkcija komorne vode i povećanja minutnog volumena sa konsekutivnim povišenjem intraokularnog pritiska.

Ovaj inspiratorni apnoe-test bio je najčešće primjenjivan kod primarnog glaukoma simplex, kao i u onim slučajevima koji su bili suspektni za glaukomatoznu hipertenziju i gdje se bez jednog od testova opterećenja nije mogla ustanoviti patološka hipertenzija očiju. Nadalje je zanimljivo da se hipertenzija na oku izazvana ovim apnoe-testom nekada već nakon deset minuta, a katkada nakon 1/2 sata iščezava i nastupa ponovno intraokularni tonus, koji je bio ustanovljen prije testa. Nabreknuće i dilatacija jugularnlih vena redovni su simptomi koji prate ovaj test, te je najintenzivnija izražena na vrhu apnoe, dok sa iščezavanjem apnoe, ova se venozna staza gubi. Ujedno i na venama konjunktive bulbusa, kao i na retinalno-papilarnim venama može se opažati jedna venozna staza sa proširenim kalibrom vena za vrijeme izvođenja testa. I ovi simptomi venozne stagnacije iščezavaju brzo iza primjene apnoe-testa

U pogledu izvođenja ovog testa kod glaukomatoznih bolesnika mi ćemo da spomenemo slučajeve, kao i dobivene rezultate.

1. slučaj: P. V., 34 god. stara.

Dijagnoza: Glaucola simplex oc. dex.

Test Apnoe-Tachypnoe rađen 12. XI 1968. g.

RR.: 130/90 mm Hg prije testa.

T. O. D.: 7,5/4 = 30,4 mm Hg. OD. = R = 8,82 C = 0,11 OS. = R = 10,9 C = 0,93

T. O. S.: 7,5/7 = 18,5 mm Hg.

Test apnoe: 1. trajanje apnoe 35"
2. trajanje apnoe 27"
3. trajanje apnoe 30"
4. trajanje apnoe 25"
5. trajanje apnoe 25"

U toku apnoe vene jugularis nabrekle.

Tonus poslije testa:

T. O. D. = 7,5/4 = 30,4 mm Hg.
T. O. S. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg. RR : 135/90

Poslije testa apnoe tachypnoe;

OD. = R = 5,035 C = 0,25 OS. = R = 6,64 C = 0,15

Tonus poslije deset minuta:

T. O. D. = 7,5/3 = 35,8 mm Hg.
T. O. S. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg. RR = 135/90 mm Hg

2. slučaj: J. D., star 47 god.

Dijagnoza: Glaucoma simplet oc. utr., operatum oc. sin.

13. XI 1968. g. u 10 sati rađen Apnoe-tachypnoe test:

R. i C. prije testa:

Oc. dex. = R = 3,37 C = 0,30 Oc. sin.: R = 2,09 C = 0,48

Tonus prije testa:

Tos. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg.
Tod. = 7,5/6,5 = 20,1 mm Hg. RR = 130/80 mm Hg

Test apnoe: 1. trajanje apnoe 32"
2. „ „ 30"
3. „ „ 45"
4. „ „ 45"
5. „ „ 40"

Tonus poslije testa:
Tod. = 7,5/3.5 = 33.0 mm Hg.
Tos. = 7,5/5 = 25,8 mm Hg. RR = 135/80 mm Hg

R i C poslije testa:
Oc. dex.: R = 4,69 Oc. sin.: R = 3,93
C = 0,22 C = 0,25

Završeni tonus nakon 10 minuta:
Tos. = 7.5/7 = 18,5 mm Hg.
Tod. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg. RR = 130/80 mm Hg

3. slučaj: K. R., stara 8 godina.
Dijagnoza: Glaucoma infantile oc. utr.
Vod. = 5/5 s. c.
Vos. = 5/5 s. c.

Vidno polje na oba oka u granicama normale, bez centralnih skotoma.

16. VII 1968. god. u 8 i 30 sati apnoe — tachypnoe test:
R i C prije testa:
Oc. dex.: R = 6.12 Oc. sin.: R = 7,30
C = 0,16 C = 0,14

Tonus prije testa:
Tod. = 7,5/6,5 = 20,1 mm Hg.
Tos. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg.

Test apnoe: 1. trajanje apnoe 25"
2. „ „ 40"
3. „ „ 35"
4. „ „ 40"
5. „ „ 40"

Tonus poslije testa:
Tod. = 7.5/5,5 = 23,8 mm Hg.
Tos. = 7,5/5 = 25,8 mm Hg.

R i C poslije testa:
Oc. dex.: R = 11,0 Oc. sin.: R = 10.1
C = 0,091 C = 0.099

Tonus 10 minuta poslije testa:
Tod. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg.
Tos. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg.

4. slučaj: M. M., 48 godina stara.
Dijagnoza: Glaucoma simplex oc. utr.
13. VI 1968. g. u 11 i 30 sati apnoe-tachypnoe test.
R i C prije testa:
O. dex.: R = 5,60 O. sin.: R = 5,60
C = 0,18 C = 0,18

Tonus prije testa:
Tod. = 7,5/7 = 18.5 mm Hg.
Tos. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg. RR = 130/80 mm Hg

ANU BiH АНУ БиХ

Test apnoe: 1. trajanje apnoe 60 sec.
2. „ „ 55 sec.
3. „ „ 60 sec.

U toku apnoe venae jugulares nabrekle.

Tonus poslije testa:

Tod. = 7,5/3 = 35,8 mm Hg.
Tos. = 7,5/5 = 25,8 mm Hg. RR = 115/80 mm Hg.

R i C poslije testa:

Oc. dex.: R = 10,1 Oc. sin.: R = 10.7
C = 0,099 C = 0,093

Tonus 10 minuta poslije testa:

Tod. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg.
Tos. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg. RR = 125/80 mm Hg

5. slučaj: U. A., star 48 godina.

Dijagnoza: Glaucoma simplex oc. utr.

Vod. = 5/5? + 0,5 Dsph. = 5/5.

Vos. = 5/5 + 0,5 Dsph. = 5/5.

Vidno polje: na oba oka u granicama normale, bez centralnih skotoma.

7. VI 1968. god. u 7 i 35 sati apnoe-tachypnoe test:

R i C prije testa:

Oc. dex.: R = 5,34 Oc. sin.: R = 5,34.
C = 0,19 C = 0,19.

Tonus prije testa:

Tod. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg.
Tos. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg. RR. = 140/80 mm Hg

Test apnoe: 1. trajanje apnoe 60 sec.
2. „ „ 58 sec.
3. „ „ 55 sec.
4. „ „ 57 sec.
5. „ „ 55 sec.

U toku apnoe venae jugulares nabrekle.

Tonus poslije testa:

Tod. =7,5/5,5 = 23.8 mm Hg.
Tos. =7,5/5,5 = 23.8 mm Hg. RR = 140/90 mm Hg

R i C poslije testa:

Oc. dex.: R = 8,34 Oc. sin.: R = 4,64
C = 0,12 C = 0,22

Tonus 10 min. poslije testa:

Tod. =7,5/8 = 15,6 mm Hg.
Tos. =7,5/8 = 15,6 mm Hg. RR = 140/80 mm Hg.

6. slučaj: G. L., star 61 godinu.

Dijagnoza: Glaucoma simplex incipiens oc. utr.

Vod. = 5/6,5 — 1,5 Dcyl. 175° = 5/5.

Vol. = 5/8,5 — 0,5 Dosph. = — 1,5 Dcyl. 180° = 5/5.

Vidno polje na oba oka u granicama normale, bez centralnih skotoma.

9. V 1968. god. u 8 i 40 sati apnoe-tachypnoe test. —
R i C prije testa:
Oc. dex.: R = 5.00. Oc. sin.: R = 5,00.
C = 0,20. C = 0,20.
Tonus prije testa:
Tod. = 7,5/10 = 10,9 mm Hg.
Tos. = 7,5/10 = 10.9 mm Hg. RR = 175/90 mm Hg.
Test apnoe: 1. trajanje apnoe 37 sec.
2. „ „ 35 sec.
3. „ „ 35 sec.
4. „ „ 35 sec.
5. „ „ 40 sec.
Tonus poslije testa:
Tod. = 7,5/7.5 = 17,0 mm Hg
Tos. = 7.5/7 = 18,5 mm Hg RR = 185/95 mm Hg.
R i C poslije testa:
Oc. dex. R = 5,26 Oc. sin.: R = 5,98.
C = 0,19 C = 0,17.
Tonus 10 minuta poslije testa:
Tod. = 7,5/8,5 = 14,3 mm Hg
Tos. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg. RR = 180/90 mm Hg.

7. slučaj: M. P., star 45 godina.
Dijagnoza: Ablatio retinae totalis oc. dex. Glaucoma sec.
oc. dex. Glaucoma simplex oc. sin.
Vod. = Osjećaj svjetla na 6 met., projekcija uredna na 1 metar.
Vos. = 4/50 — 7,0 Dsph. = — 0,75 Dcyl. 30° = 5/10.
Vidno polje — desno Ø.
— lijevo — u granicama normale bez centralnih skotoma.
11. V 1968. god. u 11 sati apnoe-tachypnoe test.
R i C prije testa:
Oc. dex. R = 5,03 Oc. sin.: R = 5,60
C = 0,20 C = 0,18
Tonus prije testa:
Tod. = 7,5/5,5 = 23,8 mm Hg.
Tos. = 7,5/65 = 21,9 mm Hg. RR = 130/80 mm Hg
Test apnoe: 1. trajanje apnoe 35 sec.
2. „ „ 30 sec.
3. „ „ 35 sec.
U toku apnoe venae jugulares nabrekle.
Tonus poslije testa:
Tod. = 7,5/5 = 25,8 mm Hg.
Tos. = 7,5/4 = 30,4 mm Hg. RR = 125/80 mm Hg.
R i C poslije testa:
Oc. dex. R = 10,1 Oc. sin.: R= 7,90.
C = 0,099 C= 0,13.
Tonus 10 minuta poslije testa:
Tod. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg.
Tos. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg. RR = 130/80 mm Hg.

8. slučaj: P. S., star 43 godine.

Dijagnoza: Glaucoma simplex oc. utr.

Vod. = 5/5 s. c.

Vos. = 5/5 s. c.

Vidno polje: na oba oka u granicama normale, bez centralnih skotoma.

7. V 1968. god. u 8 i 55 sati apnoe-tachypnoe test.

R i C prije testa:

Oc. dex.: R = 5,00 Oc. sin.: R = 4,54.
C = 0,20 C = 0,22.

Tonus prije testa:

Tod. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg.
Tos. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg. RR = 170/110 mm Hg.

Test apnoe: 1. trajanje apnoe 50 sec.
2. „ „ 47 sec.
3. „ „ 50 sec.
4. „ „ 45 sec.
5. „ „ 45 sec.

U toku apnoe venae jugulares nabrekle.

Tonus poslije testa:

Tod. =7,5/5 = 25,8 mm Hg.
Tos. =7,5/5,5 = 23,8 mm Hg. RR = 175/120 mm Hg.

R i C poslije testa:

Oc. dex.: R = 4,19 Oc. sin.: R = 3,83.
C = 0,24 C = 0,26.

Tonus 10 minuta poslije testa:

Tod. = 7,5/6,5 = 20,1 mm Hg
Tos. = 7,5/6,5 = 20,1 mm Hg. RR = 165/110 mm Hg.

9. slučaj: P. V., star 62 godine.

Dijagnoza: Glaucoma simplex oc. sin.

Vod. = 5/30 + 2,0 Dsph. = 5/5.

Vos. = 5/30 (korekciju ne prima).

Vidno polje — desno u granicama normale, bez centralnih skotoma, — lijevo koncentrično suženo do 20°, sa centralnim skotomima za sve boje do 12 mm.

6. V 1968. god. u 9 sati apnoe-tachypnoe test.

R i C prije testa:

Oc. dex.: R = 4,75. Oc. sin.: R = 6,31.
C = 0,21. C = 0,16.

Tonus prije testa:

Tod. = 7,5/9 = 13,1 mm Hg
Tos. = 7,5/1,5 = 45,8 mm Hg. RR = 180/90 mm Hg.

Test apnoe: 1. trajanje apnoe 43 sec.
2. „ „ 40 sec.
3. „ „ 45 sec.

U toku apnoe venae jugulares nabrekle.

Tonus poslije testa:

Tod. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg.
Tos. = 7,5/0 = 59,1 mm Hg. RR = 170/80 mm Hg.

R i C poslije testa:

Oc. dex.: R = 5,2 Oc. sin.: R = 11,8.
C = 0,20 C = 0,085.

Tonus 10 minuta poslije testa:

Tod. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg.
Tos. = 7,5/2 = 42,1 mm Hg. RR = 170/80 mm Hg.

10. slučaj: Š. M., stara 60 godina.

Dijagnoza: Glaucoma chronicum simplex oc. utr.
Vod. = 5/5 s. c.
Vos. = 5/5 s. c.

Vidno polje na oba oka lagano koncentrično suženo, bez centralnih skotoma.

27. IV 1968. god. u 9 i 45 sati apnoe-tachypnoe test:

R i C prije testa:

Oc. dex.: R = 5,34. Oc. sin.: R = 5,34.
C = 0,19. C = 0,19.

Tonus prije testa:

Tod. = 7,5/7,5 = 17,0 mm Hg.
Tos. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg. RR = 140/80 mm Hg.

Test apnoe: 1. trajanje apnoe 40 sec.
2. „ „ 55 sec.
3. „ „ 60 sec.
4. „ „ 60 sec.
5. „ „ 60 sec.

U toku apnoe venae jugulares nabrekle.

Tonus poslije testa:

Tod. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg.
Tos. = 7,5/5,5 = 23,8 mm Hg. RR = 150/80 mm Hg.

R i C poslije testa:

Oc. dex.: R = 5,64 Oc. sin.: R = 6,64.
C = 0,18 C = 0,15.

Tonus 10 minuta poslije testa:

Tod. = 7,5/7,5 = 17,0 mm Hg.
Tos. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg. RR = 140/80 mm Hg.

11. slučaj: Č. R., stara 71 godinu.

Dijagnoza: Glaucoma simplex chronicum oc. utr.
Vod. = 5/7,5 + 1,0 Dsph. = 5/5.
Vos. 5/10 ? + 1,0 Dsph. = 5/10.

Vidno polje: desno u granicama normalnog bez centralnih scotoma. Lijevo — nazalno suženo do 30°, gore i dole do 30° — 40°, temporalno do 70°. Centralni scotomi za sve boje do 2 mm.

26. IV 1968. god. u 8 i 30 sati apnoe-techypnoe test:

R i C prije testa:

Oc. dex.: R = 7,90. Oc. sin.: R = 5,60.
C = 0,13. C = 0,18.

Tonus prije testa:

Tod. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg.
Tos. = 7,5/6 = 21,5 mm Hg. RR = 160/80 mm Hg.

Test apnoe: 1. trajanje apnoe 35 sec.
2. „ „ 45 sec.
3. „ „ 45 sec.
4. „ „ 40 sec.
5. „ „ 40 sec.

U toku apnoe venae jugulares nabrekle.

Tonus poslije testa:
Tod. = 7,5/5 = 25.8 mm Hg.
Tos. = 7,5/5 = 25,8 mm Hg. RR = 160/90 mm Hg.

R i C poslije testa:
Oc. dex.: R = 8,14. Oc. sin.: R = 6,12.
C = 0,12. C = 0,16.

Tonus 10 minuta poslije testa:
Tod. = 7,5/6,5 = 20,1 mm Hg.
Tos. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg. RR = 160/90 mm Hg.

12. slučaj: R. I., star 65 godina.

Dijagnoza: Glaucoma chron. simplex cum excavatione o. dex.
Vod. = 5/10 ? — 1,0 Dcyl. 35° = 5/8,5 ?
Vos. = 5/10 — 1,5 Dcyl. 170° = 7/7,5 ?

Vidno polje: — desno koncentrično suženo do 30°, — lijevo lako koncentrično suženo do 40° — 50°. Centralnih scotoma nema.

25. IV 1968. god. u 10 sati apnoe-tachypnoe test:

R i C prije testa:
Oc. dex.: R = 5,00 Oc. sin.: R = 5,98.
C = 0,21 C = 0,17.

Tonus prije testa:
Tod. = 7,5/1,5 = 45,8 mm Hg.
Tos. = 7,5/10 = 10,9 mm Hg. RR = 160/80 mm Hg.

Test apnoe: 1.trajanje apnoe 55 sec.
2. „ „ 55 sec.
3. „ „ 60 sec.

U toku apnoe venae jugulares kao i sljepoočne vene nabrekle.

Tonus poslije testa:
Tod. = 7,5/0 = 59,1 mm Hg.
Tos. = 7,5/7,5 = 17,0 mm Hg. RR = 165/90 mm Hg.

R i C poslije testa:
Oc. det.: R = 6,31. Oc. sin.: R = 5,98.
C = 0,16. C = 0,17.

Tonus 10 minuta poslije testa:
Tod. = 7,5/1 = 49,8 mm Hg.
Tos. = 7,5/9 = 13,1 mm Hg. RR = 160/80 mm Hg.

13. slučaj: M. S., rođen 1951. u Nišu.

Dolazi na kliniku radi slabijeg vida na lijevom oku. U trećoj godini ugrizao ga pas u predjelu lijevog oka i od tada slabije vidi na to oko.

Oc. dex. — Okolina oka i kapci b. o. Konjunktiva kapaka i bulbusa mirna. Bulbus normalne veličine i pokretljivosti. Cornea glatka, sjajna i prozirna. Cam. ant. srednje duboka, bez stranog sadržaja. Iris, pupilla, lens i corp. vitreum b. o. Fundus: papilla f. optici jasno ograničena, nor-

malno kolorisana, nazalno conus temp. Krvni sudovi b. o. Macularno područje b. o., foveolarni refleks se dobije.

Vod. = 5/5 + 0,5 Dsph. 5/5.
Tod. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg.

Oc. sin. — Okolina oka i kapci b. o. Konjunktiva kapaka i bulbusa mirna. Bulbus u divergentnom položaju, neograničeno pokretan, palpatorno neosjetljiv. Cornea glatka, sjajna i prozirna. Cam. ant. normalno duboka, bez stranog sadržaja. Iris, pupilla, lens i corp. vitreum b. o. Fundus: papilla f. optici jasno ograničena, normalno kolorisana, uzdužno ovalna, naznačen conus temp., vidljiva nešto šira centralna excavacija. Krvni sudovi b. o. Macularno područje uredno, foveolarni refleks nešto oslabljen.

Vos. = 4/50 + 2,5 Dsph. = + 1,0 cyl. 105° 5/40.
Tos. = 7,5/5 = 25,8 mm Hg.
Dijagnoza: Glaucoma simplex incip. sin.
24. I 1969. god. test apnoe tachypnoe sec. Čavka.

Prije testa:

Tod. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg.
Tos. = 7,5/4,5 = 28,0 mm Hg. RR = 120/65 mm Hg.

Poslije 5 minuta:

Tod. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg.
Tos. = 7,5/5,5 = 23,8 mm Hg.

R i C prije testa: ROD = 23,0 ROS = 21,2.
COD = 0,044. COS = 0,048.

Test apnoe: 1. trajanje 55 sec.
2. „ 65 sec.
3. „ 45 sec.
4. „ 75 sec.
5. „ 70 sec.

Venae jugulares nabrekle.
Poslije testa:

Tod. : 7,5/6,5 = 20,1 mm Hg.
Tos. : 7,5/3,5 = 33,0 mm Hg. RR : 145/70 mm Hg.

Nakon 5 minuta: Tod. : 7,5/7,5 = 17,0 mm Hg.
Tos. : 7,5/4,5 = 28,0 mm Hg.

R i C poslije testa: ROD : 24,7 ROS : 19,5.
COD : 0,041 COS : 0,051.

Tod. : 7,5/7 =18,5 mm Hg.
Tos. : 7,5/5 =25,8 mm Hg. RR : 120/70 mm Hg.

Tonus nakon širenja sa sol. homatropini:

Tod. : 7,5/6 = 21,9 mm Hg.
Tos. : 7,5/5 = 25,8 mm Hg.

ROD. : 22,8 ROS. : 21,9.
COD. : 0,044. COS. : 0,046.

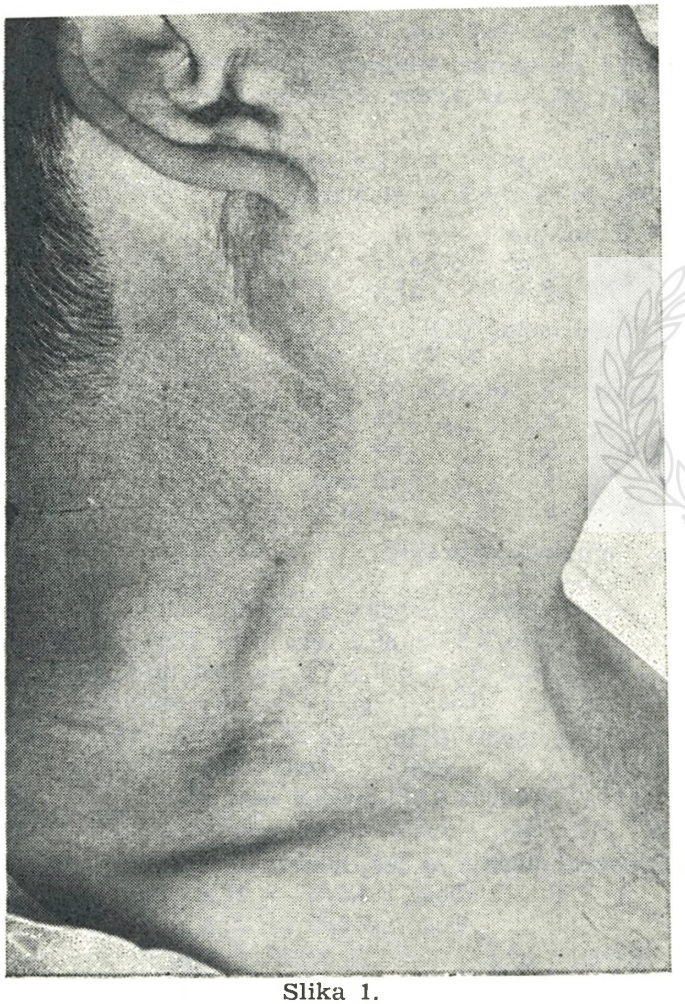
14. slučaj: G. B., 46 god.

Dijagnoza: Glaucoma simplex oc. utr.

27. II 1969. Test apnoe tachypnoe:

ANU BiH АНУ БиХ

Tonus prije testa:
Tod. : 7,5/6 = 21,9 mm Hg.
Tos. : 7,5/5 = 25 mm Hg. RR : 130/80 mm Hg.
Fundus: odnosno arterija i vena 1 : 1,5.
Poslije 5 minuta: Tod. =7,5/9 = 13,1 mm Hg.
Tos. =7,5/6 = 21,9 mm Hg.
R i C prije testa: ROD = 6,15 ROS = 21,9
RO COD = 0,16 COS = 0,046
Test apnoe: I apnoa 45"
II „ 50"
III „ 60"
IV „ 60"
V „ 70"



Slika 1.

Slučaj br. 1, sl. br. 1 — G. B., 46 god. star, glaucoma simplex oc. utr. Na slici vidljiva nabrekla desna vena jugularis nakon primijenjenog apnoe-testa.

ANU BiH АНУ БиХ

Vene jugularis poslije testa lako nabubrele.
Odnos arterija i vena 1 : 2.
Tonus poslije testa:
Tod. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg.
Tos. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg. RR : 155/80 mm Hg.
Poslije 5 minuta:
Tod. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg.
Tos. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg.
R i C poslije testa: ROD = 23,0 ROS = 22,8
COD = 0,044 COS = 0,044
Tonus nakon 10 minuta:
Tod. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg.
Tos. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg. RR. 145/85 mm Hg.
Odnos arterija i vena 1 : 1.8.
1. II 1969. Test apnoe tahipnoe (nakon homatropina),
Tonus prije testa:
Tod. = 7,5/5 = 25,8 mm Hg.
Tos. = 7,5/5 = 25,8 mm Hg. RR = 160/95. mm Hg.
Odnos arterija i tena 1 : 1.2.
Poslije 5 minuta: Tod. = 7,5/7,5 = 17,0 mm Hg.
Tos. = 7,5/6,5 = 20,1 mm Hg.
R i C prije testa: ROD = 7,30 ROS = 13,3
COD = 0,14 COS = 0,075
Test apnoe: I apnoa 65"
II „ 65"
III „ 60"
IV „ 57"
V „ 60".
Vene jugularis poslije testa lako nadbubrile, slabo vidljive. Odnos arterija i vena 1 : 1.8.
Tonus poslije testa:
Tod. = 7,5/5 = 25,8 mm Hg.
Tos. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg. RR = 165/100 mm Hg.
Nakon 5 minuta: Tod. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg.
Tos. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg.
R i C poslije testa: ROD = 9,67 ROS = 21,9
COD = 0,10 COS = 0,046.
Tonus poslije 10 minuta:
Tod. = 7,5/7,5 = 17,0 mm Hg.
Tos. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg.

15. slučaj: G. J., rođena 1917. godine.
Dijagnoza: Glaucoma simplex oc. utr.
7. I 1969. god. u 13 sati test apnoe-tachypnoe.
R i C prije testa:
Oc. dex.: R = 4,19. Oc. sin.: R = 3,60.
C = 0,24. C = 0,28.
Tonus prije testa:
Tod. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg.
Tos. = 7,5/6 = 21,9 mm Hg. RR = 150/85 mm Hg.

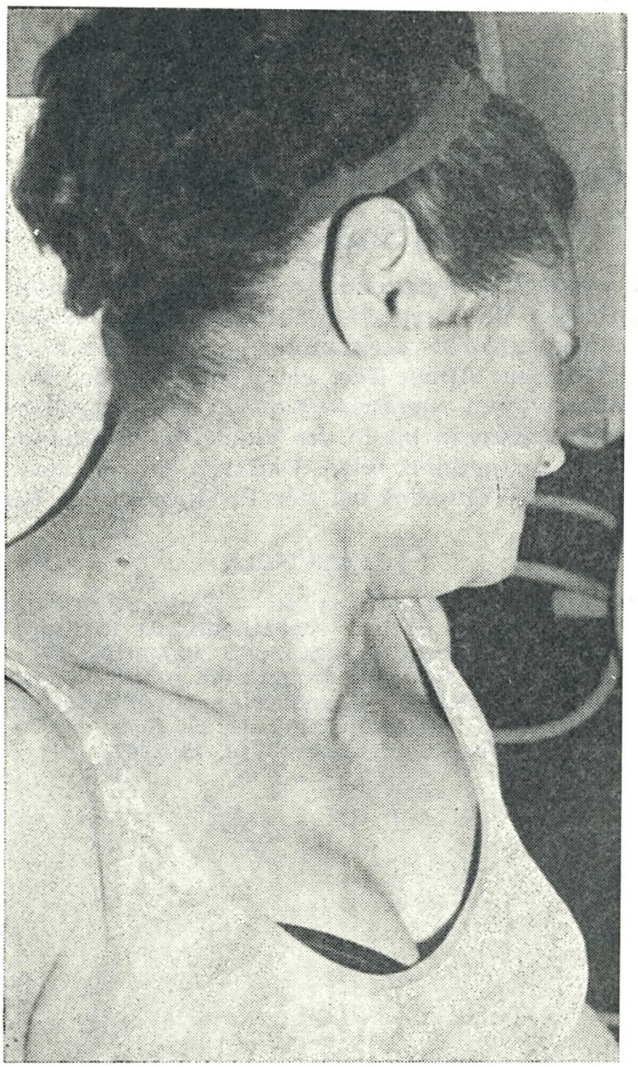
Test apnoe: I trajanje apnoe 45"
II „ „ 38"
III „ „ 35"
IV „ „ 40"
V „ „ 42"
Tonus poslije testa:
Tod. = 7,5/5 = 25,8 mm Hg.
Tos. = 7,5/5 = 25,8 mm Hg. RR = 130/80 mm Hg.
R i C poslije testa:
Oc. dex. = R = 6,02. Oc. sin.: R = 6,02.
C = 0,17. C = 0,17.
Tonus 10 minuta poslije testa:
Tod. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg.
Tos. = 7,5/7 = 18,5 mm Hg. RR = 135/80 mm Hg.

16. slučaj: A. M., rodena 1928. godine.
Dijagnoza: Glaucoma simplex oc. utr.
8. I 1969. god. test apnoe-tachypnoe.
R i C prije testa:
Oc. dex.: R = 4,28. Oc. sin.: R = 4,09.
C = 0,23. C = 0,25.
Tonus prije testa:
Tod. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg.
Tos. = 7,5/7,5 = 17,0 mm Hg. RR = 125/70 mm Hg.
Test apnoe: I trajanje apnoe 45"
II „ „ 40"
III „ „ 35"
IV „ „ 45"
V „ „ 42"
U toku apnoe venae jugulares kao i sljepoočne vene nabrekle.
Tonus poslije testa:
Tod. = 7,5/5 = 25,8 mm Hg.
Tos. = 7,5/4,5 = 28,0 mm Hg. RR = 160/80 mm Hg.
R i C poslije testa:
Oc. dex.: R = 4,79. Oc. sin.: R = 4,75.
C = 0,21. C = 0,21.
Tonus 10 minuta poslije testa:
Tod. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg.
Tos. = 7,5/8 = 15,6 mm Hg.

Kod ovih pretraženih 16 bolesnika radilo se je o deset slucajeva, gdje je očni pritisak bez apnoe-testa bio normalan, što znači da se je radilo o jednom suspektnom hroničnom glaukomu, što je i sam apnoe-test pokazao. Tako je u svih ovih deset slučajeva očni pritisak nakon venozno stagnantnog opterećenja postao patološki i tako se otkrila klinička slika glaucoma simplex. U jednom slučaju glaucoma simplex, koji je nakon operacije na oba oka pokazivao normalni očni puitisak (sl. br. 2), također je došlo nakon primjene apnoe-testa do patološkog povećanja očnog pritiska. U četiri slučaja (sl. br. 1, 9, 12, 13) glaucoma simplex, gdje je na jednom oku isti postojao sa povišenim očnim pritiskom, nakon apnoe-testa očni pritisak još se je znatno u sva četiri ova slučaja povisio.

Ako se obrati pažnja na ustanovljene tenografske rezultate, onda je vidljivo da je nakon apnoe-testa redovno dolazilo do smanjenja minutnog volumena, tj. koeficijenta »C«, dok se je isto tako i koeficijent »R« smanjivao.

U pogledu opšteg krvnog pritiska kod 7 slučajeva nakon apnoe-testa došlo je do povišenja krvnog pritiska, kod 6 slučajeva nije se promijenio, a kod 3 slučaja došlo je do smanjenja krvnog pritiska. U pojedinom



Slika 2.

Slučaj br. 2, sl. br. 2 — A. M., 40 god stara, dijagnoza — glaucoma simplex oc. utr. Nakon izvršenog apnoe-testa vidljiva je jako proširena desna vena jugularis.

ANU BiH АНУ БиХ

slučaju (16. slučaj) povišenje sistoličnog pritiska išlo je i do 35 poena, dok se diastolički pritisak pri tome nije vidljivo promijenio.

Na ovo povišenje opšteg krvnog pritiska pri izvođenju apnoe-testa treba obratiti pri ispitivanju naročitu pažnju kod starijih bolesnika, tj. da ne bi došlo do evidentne hipoksemije miokarda sa iregularnošću pulsa, te kod i najmanjih smetnja sa strane srca ili kod nastajanja omaglice, treba odmah obustaviti ispitivanj eapnoe-testom. Mi zasada nismo nikakve posljedice u tome smisl uopažali, ali smo zato u svakom slučaju nakon apnoe--testa iznosili nekoliko puta duboku tahipnou do bismo eventualnu hipoksemiju miokarda srca odstranili.

VLADIMIR ČAVKA

APNOE-TACHYPNOE TEST BEI GLAUKOMATÖSEN KRANKEN

ZUSAMMENFASSUNG

Bei den weiteren Untersuchungen mit dem behannten Teste, konnte man feststellen, dass bei suspectän auf ein Glaukom Fällen zu einem pathologischen Augendrucke vorkomme, was als eine Folge von venöser Stagnation nach diesem Apnoe-Test beobachtet wurde. So im jeden Falle konnte man obserwieren angeschwollene Venae jugulares und welche venöse Stagnation weiterhin bis in die Venae ophthalmicae, V. vorticosae und V. chorioideae fortgeflanzt wird. Dadurch kam es auch zu einer Vergrösserung des Minut-Volumens bei der Produktion des Kammerwassers.

LITERATURA

1. Blomfield S., Lambert R. — Amer. Arch. Ophth. 34, 83, 1954.
2. L. Grönholm — Arch. f. Augenheilk., 66, 130, 1910.
3. Köllner H. — Arch. f. Augenhelk. 88, 58, 1921.
4. P. Kronfeld — Glaucom Symposium Acta. Oxford, 226, 1955.
5. Löhlein A., Thiel — Arch. f. Augenheilk. 96, 335, 1925.
6. L. Trutneva — Vestn. Oftalm., 31, 11, 1952.
7. Čavka V. — Jugosl. Oft. Arhiv, 3/4, 45, 1967.

VLADIMIR ČAVKA

ZNAČAJ PNEUMOORBITOGRAFIJE KOD TUMORA I PSEUDOTUMORA ORBITALNE DUPLJE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 16. V 1969. g.)

Kod ekspanzivnih procesa u orbiti, pokraj klasičnog simptoma exophathalmusa sa izvjesnom devijacijom i kljenuti bulbomotora i ev. kompresije na fasciculus opticus, postoji niz dijagnostičkih metoda koji nam omogućavaju pravilnu dijagnostiku tumora i lokalizaciju u orbiti.

Tako punkcija orbite ili incizija orbite omogućava nam dobivanje patološkog supstrata i prema tome diferencijaciju o kakvom se procesu radi. Nadalje, arteriografija može nam pokazati, kao isto i phlebografija, gdje se tačno proces nalazi, kao i ekspanziju istoga procesa. Aplikacija raznih radio-izotopa fosfora, joda i olova isto nam omogućuje dijagnozu tumora radi intenzivnijeg taloženja u tumorskim tkivima. Ubrizgavanje kontrastnih sredstava, kao što su urografin, abrodil, perabrodil, u stražnji dio orbite daje nam kontrastnu röntgen-snimku, gdje je također omogućena vidljivost jednog tumora. Već i nativne röntgen-snimke, kao i tomografija mogu nam kod naročito expanzivnih i maligno destruktivnih procesa u samim kostima orbite da pokažu uvjerljivu dijagnozu jednog takvog tumora. Tako ujedno i pneumoorbitografija sa insuflacijom zraka u orbitalnu duplju, analogno kao što se to čini kod pneumoencephalografije, može nam da dadne kontrastne snimke koje nam omogućuju diferencijalnu dijagnozu da li se u orbiti nalazi expanzivni, odnosno tumorozni proces. Dosada je pneumoorbitografija u dijagnostici orbitalnih procesa imala malu primjenu, te se u cjelokupnoj literaturi o tome može naći pokoji referat (Dabilier 1957, Bertelsen 1960).

Doze zraka koje su bile insuflirane, po spomenutim autorima, kretale su se od 4—5 ml. zraka, a injiciran je bio zrak kroz ubod konjuktive — conj. fornicis do u stražnji dio orbite. Ovako mala količina insufliranog vazduha teško je mogla dati jednu kontrastnu röntgen-snimku kojom bi se mogao konstatovati jedan orbitalni tumor.

Pri izvođenju naše modificirane pneumoorbitografije nastojali smo klinički i u nativnom snimku donekle ustanoviti na kojoj se strani u orbitalnoj duplji tumor nalazi. Ako je bulbus bio potisnut najviše prema temporalnoj strani u ekzoftalmičnoj poziciji, onda je to označavalo da je tumorozni proces više lokaliziran u nazalnom dijelu orbite. U takvim slučajevima vršena je insuflacija vazduha bilo transpalpebralno ili transkonjuktivalno prema conusu orbite, i to prema gore i nazalno, kao i u

donji nazalni dio orbite. Obično smo insuflirali od 6—8 ml. vazduha. Ako je dislokacija bulbusa bila nazalno, onda se je zrak insuflirao u temporalnom dijelu orbite, što je analogno vrijedjelo za dislokacije prema gore i prema dolje. Ako je devijacija ekzoftalmičnog oka bila malo izražena, onda se je u takvim slučajevima insuflirao vazduh u četiri strane orbite, tj. temporalno gore i dolje, kao i nazalno gore i dolje. Tim se nastojalo da se retrobulbarni tumor u orbiti kompletno blokira insufliranim zrakom, što se je vrlo lijepo označavalo u samoj kontrastnoj röntgen-snimci orbite. Nakon insuflacije vazduha u orbitalnu duplju redovno je dolazilo do nešto više izražene propulzije oka, kao i edema tkiva kapaka, što je, međutim, sve nakon nekoliko sati sasvim iščezavalo.

Naši slučajevi kod kojih je bila aplicirana pneumoorbitografija bili su slijedeći:

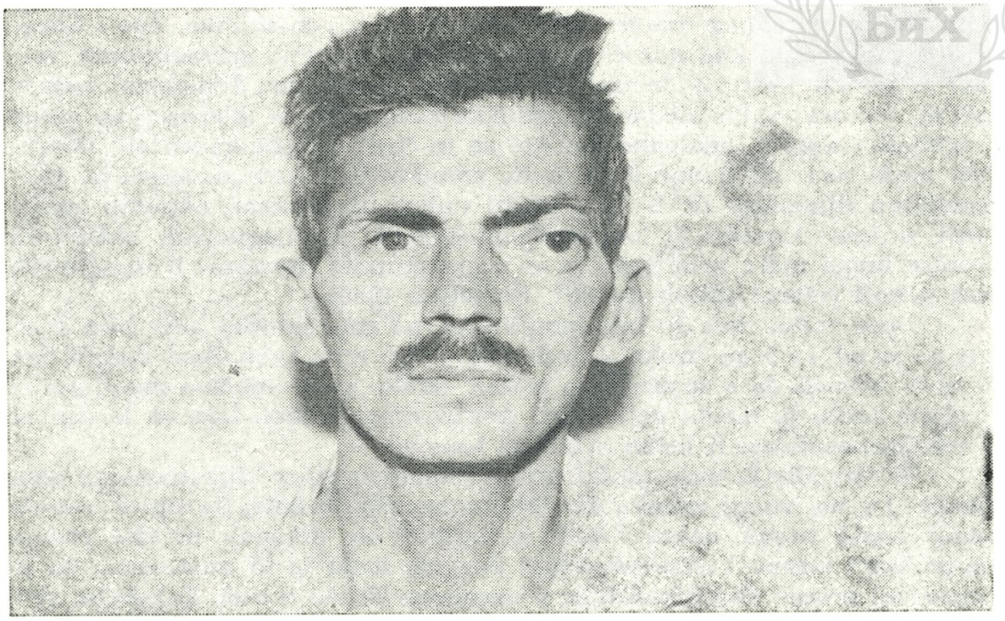
1. slučaj: H. R., 38 godina star, iz Zavidovića, primljen na kliniku 12. XII 1968.

Anamneza: prije jednu godinu počelo mu se izbočavati lijevo oko, povremeno imao je bolove.

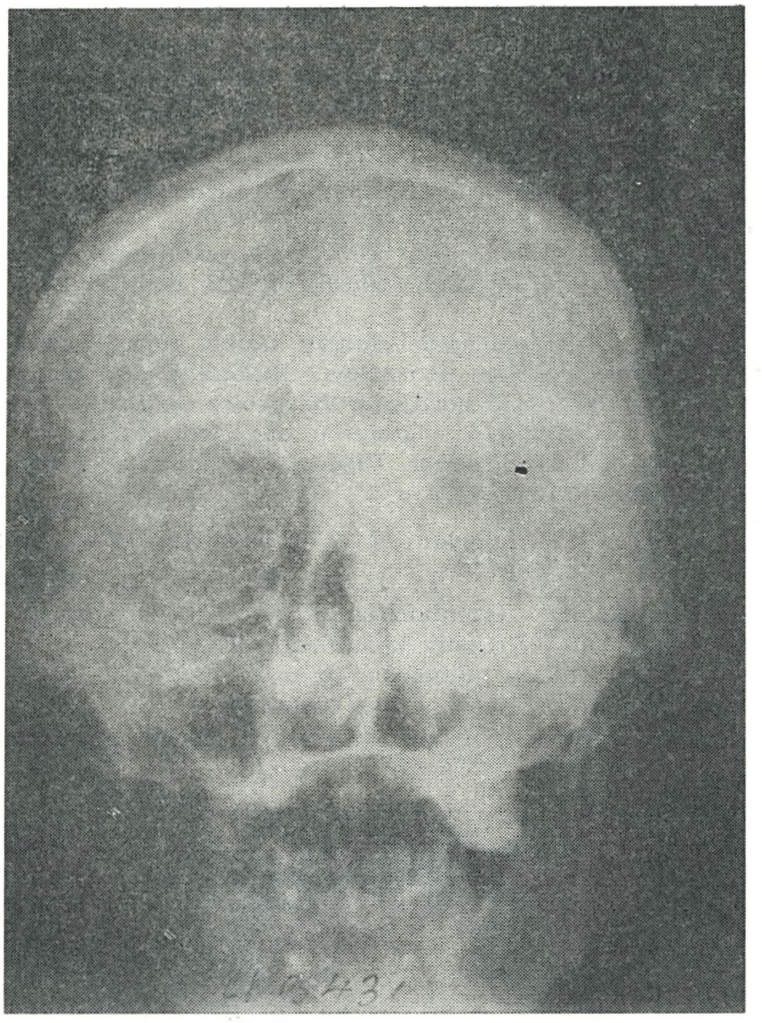
Stat. praes.: desno oko nalaz b. o. Vod. = 5/5.
Tod. = 18.5 mm Hg. Exo o. d. 16 mm po Hertelu. Camp. vis. normalan.

Lijevo oko: konjuktiva kapaka i bulbusa podražena. Oko u jakom exo-položaju, Hertel 27 mm. na 110 mm. Bulbus potisnut prema temporalno i dolje.

Fundus; Papilla pokazuje aktivnu i pasivnu hiperemiju pap. krvnih sudova. Sensibilitet corneae — 1.5 Vos. = 5/50 s. c. Tos = 21.9 mm Hg.



1. slučaj, sl. br. 1 — H. R., 38 god. star, exophthalmus oc. sin. uslijed sarcoma orbitae 1. sin.



1. slučaj, sl. br. 2 — H. R.; pneumoorbitogram lijeve orbite pokazuje slabo punjenje zrakom u centralnom i nazalnom dijelu orbite.

Campus vis. pokazuje konc. suženje za 40° — 50° za crveno-bijelu boju, centralni skotom postoji za sve boje.

Urin $\frac{\text{Alb.}}{\text{sach.}}$ neg. Se. 30—50 Hemogram; E. 4,260.000, L. 7.100, Ly. 20%, Seg. 72%, Mo. 4%, Eo. 3%. Sero reakcije u krvi negativne. RR 115/70 mm Hg. Glikemija krvi 99%.
Interni nalaz b. o. Krvna grupa Be. Rh + (pozitivan).
EKG normalan, akcija srca ritmična, tonovi čisti.
Nativni röntgen orbite pokazuje difuznu sjenu u donjem i nazalnom dijelu.

Pneumoorbitogram lijeve orbite pokazuje nepravilno punjenje zrakom, što je nešto jače izraženo centralno i nazalno, dok je sinus maxillaris lat. sin. zasjenjen. Dana 25. XII 68. izvršena radikalna exenteratio

orbitae lat. sin., gdje je ustanovljena lokalizacija tumora prema dolje i nazalno. Konsistencija tumora bila je srednje tvrda, a veličina kao veći orah. Sinus maxillaris lijevi bio je sasvim uzuriran, te je cijeli sadržaj evakuiran. Prema mozgu frontalni dio os. orbitale bio je također jače uzuriran, ali ne perforisan.

Patohistološka dijagnoza: sarcoma mixtocellulare.

Bolesnik je bio podvrgnut röntgen-terapiji orbite, kao i terapiji sa citostaticima.

2. slučaj: V. S., 10 god. star, iz Kupresa, primljen 8. I 1969.

Anamneza: prije 2 mjeseca roditelji opazili da djetetu otiče desni kapak i oko.

Desno oko: oedema gornjeg i donjeg kapka, gornji kapak ptotičan. Conj. palp. i bulbusa površno podražena. Bulbus u exo položaju — po Hertelu 16 mm — 100. Ispod gornjeg ruba orbite palpira se tumefakcija. Ostali nalaz b. o. Visus: 6/6. Tonus o. dex. 15.6 mm Hg.

Lijevo oko: nalaz normalan. Visus: 6/6. Tonus o. s. 8.5 mm Hg. Exo 13 mm. Hertel — 100.

Urin $\begin{matrix}\text{Alb.}\\\text{Sach.}\end{matrix}$ neg. Hemogram: E. 3,760.000, Hb. 74%, Ib. 1.0, L. 11.500, Eo. 5%, Ly. 57%, Mo. 2%.

Seroreakcija krvi negat. Trombociti: 70% — 259.000 u mm^3.
Vrijeme krvarenja 1.40". Vrijeme koagulacije 9'.
Interni nalaz, kao i röntgen pulmo, cor b. o.

16. I 69. Punctio orbitae l. d. bez sadržaja.

Pneumoorbitografija pokazuje u gornjoj trećini nepravilno punjenje zrakom.



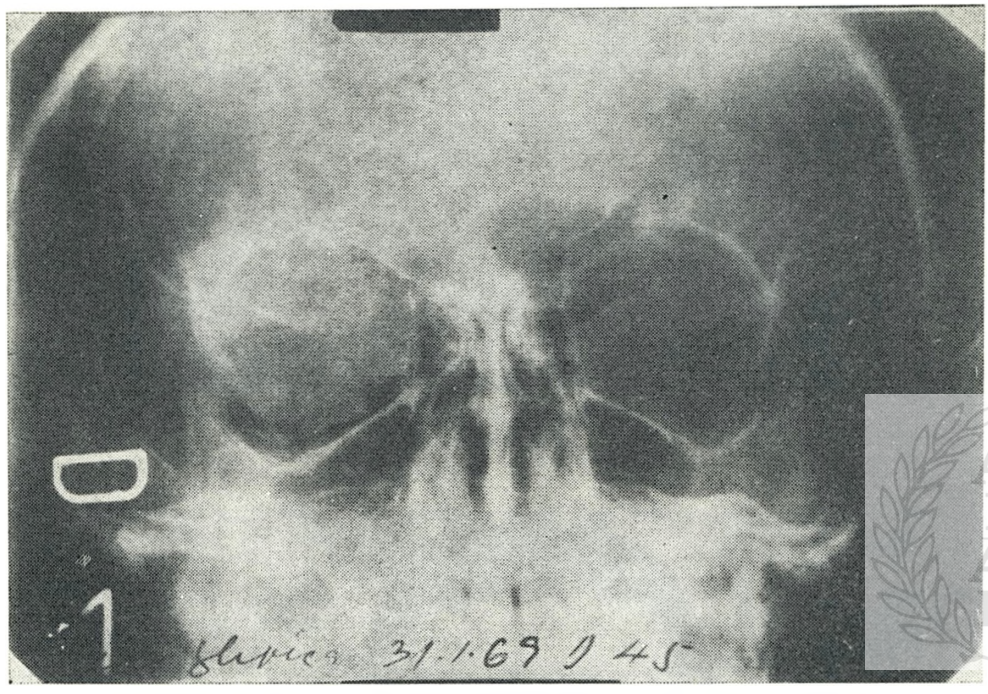
2. slučaj, sl. br. 3 — V. S., 10 god. star, granuloma eosinophilicum orbitae lat. sin.

21. I. 69. izvršena orbitotomia sup. da bi se dobio materijal za biopsiju.

Patohistološki nalaz pokazivao je retikularno tkivo sa mnoštvo leukocita sa eozinofilnim granulacijama. Ujedno su postojale mlade mielocitne forme sa ponekom mitozom.

Dijagnoza: granuloma eosinophilicum.

Terapija: röntgen-zračenje desne orbite i eudoxan injekcije.



2. slučaj, sl. br. 4 — pneumoorbitogram desno, vidi se punjenje zrakom u donjoj polovici orbite.

3. slučaj: T. A., 11. god. star, iz Pljevalja, primljen 28. III 1968. Prije kratkog vremena roditelji primijetili da se desno oko izbočuje.

Stat. praes. desno oko;

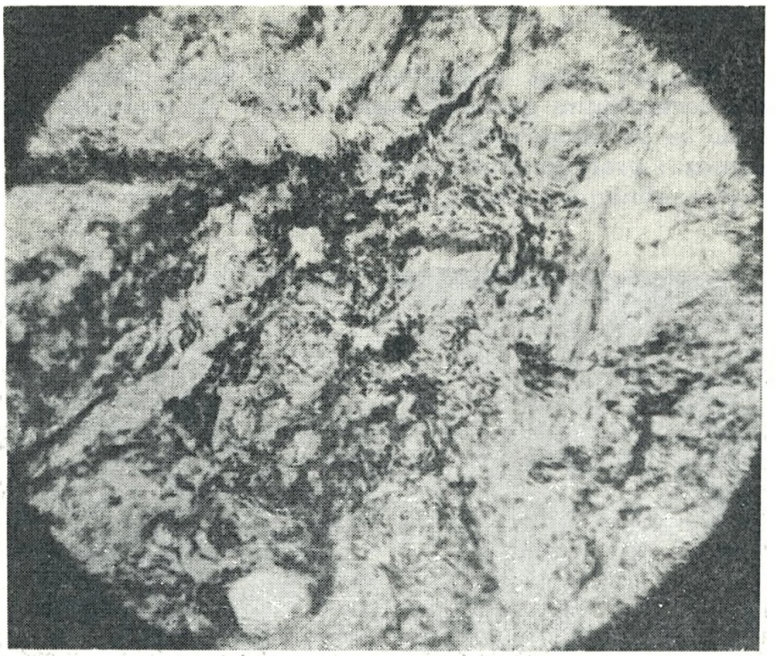
Conj. kapaka i oka hiperemična. Bulbus u exo-položaju — 21 mm. Hertel (800). Oko u laganom divergentnom položaju, inače pokretljivost normalna. Cornea, sensibilitet normalan i sasvim prozirna. Pupilla, iris b. o. Fundus: granice papile neoštre i skoro zbrisane. Venozni papilarni sudovi jako prošireni, papilla edematozna i prominira 3,25 dptr. U makuli centr. lagani edem.

Vod. = 5/5. Tod. = 21.9 mm Hg. Camp. vis. konc. sužen za 30°.

Lijevo oko: nalaz normalan. Vos. = 5/5. Tos. = 18.5 mm Hg. Camp. vis. normalan.

Urin $\begin{matrix}\text{Alb.}\\\text{Sach.}\end{matrix}$ neg. Hemogram: E 4,060.000, L. 8.500, Se. 45%, Eo. 11%, Ly. 39, Mo. 4%.

Se. = 16/45. Seroreakcija u krvi b. o.



2. slučaj, sl. br. 5 — patohistološka slika eosinophilnog granuloma.



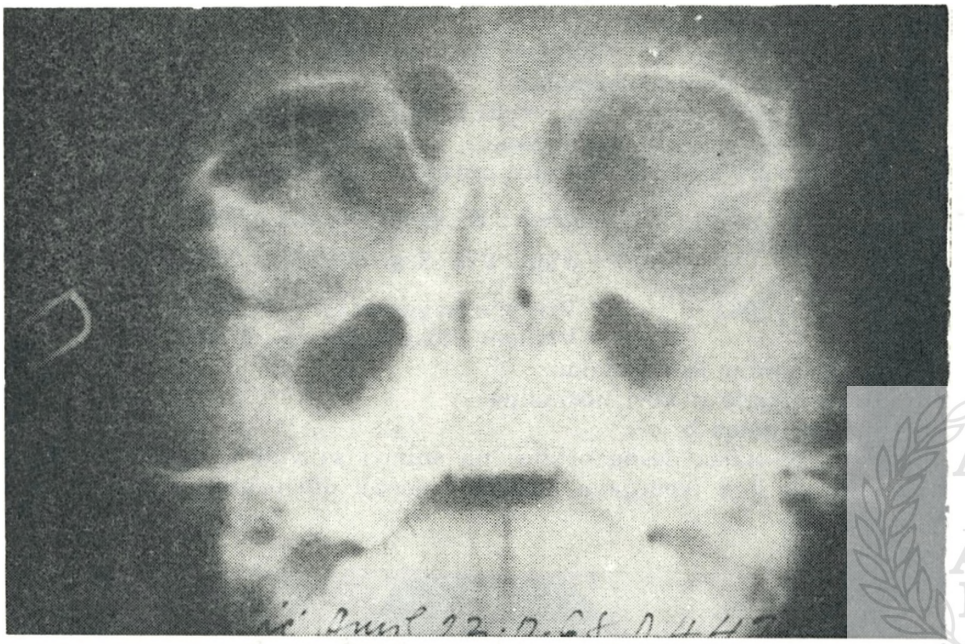
3. slučaj, sl. br. 6 — T. A., 11 god. star, echinokokus desne orbite sa vidljivim exo-položajem.

Rö. cor, pulmo b. o. Kraniogram b. o. Desni optički kanal (Rhese-Goalvin) uvećan je. Echiantigen ++ reakcija rana i kasna;
Functio orbitae, koja je u prvom mjesecu rađena, nije dala rezultata, kao i orbitotomia i gdje se je našlo patohistološko granulaciono tkivo.

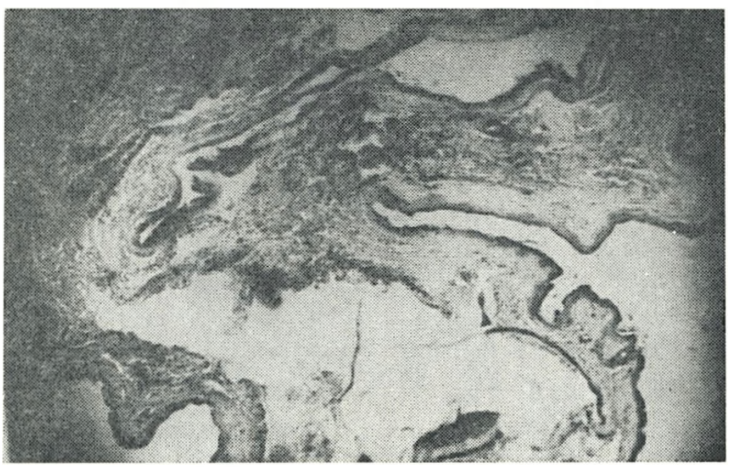
Pneumoorbitogram pokazivao je u gornjem i nazalnom dijelu nepravilno punjenje.

Dijagnoza: Echinokokus orbitae lat. d.

31. I 69. izvršena široka orbitotomia sup. l. d.



3. slučaj, sl. br. 7 — pneumoorbitogram pokazuje djelimično punjenje zrakom u gornjoj polovici orbite.



4. slučaj, sl. br. 8 — patohistološki prikaz ciste echinokokusa.

Nazalno i dolje nalazila se je echinokokus cista, veličine dva oraha, te je in toto bila odstranjena.

Postoperativni nalaz bio je sasvim uredan, te je exo-položaj desnog oka počeo se smirivati.

4. slučaj: I. V., 40 g. star, iz Trnova, primljen na kliniku 4. II 69.

Anamneza: unazad nekoliko dana primijetio je da mu je gornji kapak desnoga oka otekao.

Stat. praes. desno oko; Conj. kapaka i oka lagano iritirana. Gornji kapak edematozan i ptotičan. U nazalnom dijelu palpira se tumor tvrde konsistencije. Ostali nalaz b. o.

Vod. = 6/6. Tod. = 21.9 mm Hg.

Lijevo oko: nalaz normalan.

Vos. = 6/6. Tos. = 21.9 mm Hg. RR. 125/70.

Camp. vis. oc. utr. normalan.

Puls na art. radialis 88/min. pravilan i ritmičan.

Urin Alb. neg. Sach. neg. Hemogram: E. 4,380.000, L. 6.500

Štap. 1%, Seg. 69%, Ly 25%, Mo. 3%.

Sed. 71/109. Vrijeme krvarenja = 1' 40".

Vrijeme koagulacije = 8' 30".

Hepatogram je normalan.

Seroreakcije u krvi normalne.

Interni nalaz b. o.

Röntgen-nalaz desne orbite: na snimci se vidi u nazalnom dijelu veliki osteom, koji ispunjava nazalni i gornji dio orbite, te penetrira u sinus frontalis.

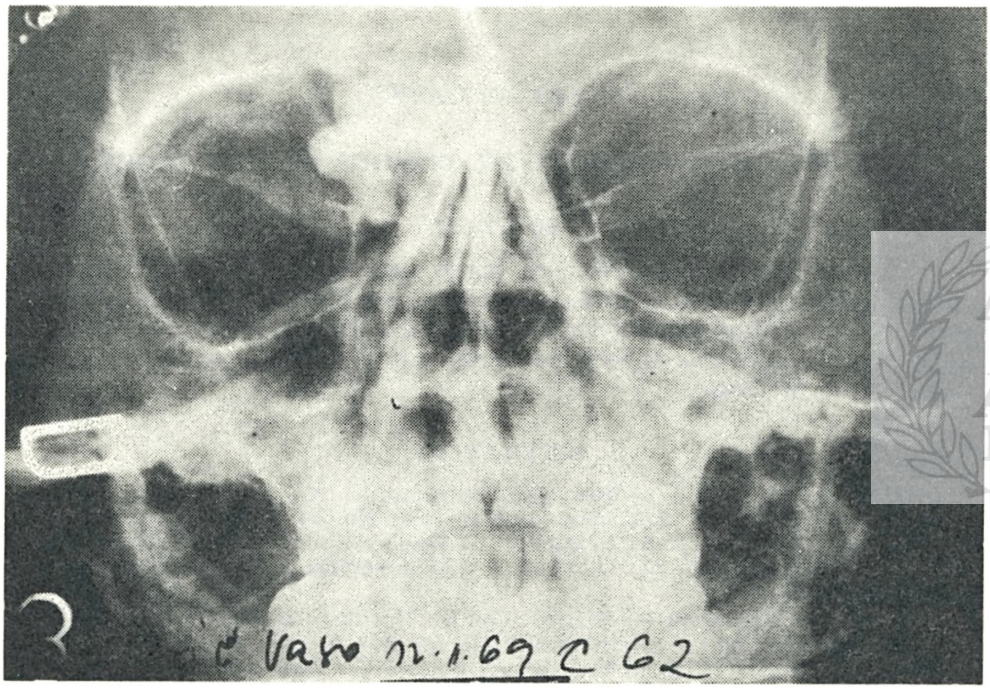


4. slučaj, sl. br. 9 — I. V., 40 god. star, protrusio bulbi 1. d. uslijed osteoma orbite desne strane.

Pneumoorbitogram pokazivao je oštro ograničenje insufliranog zraka prema osteomu.

Bolesnik zasada odbija operaciju i otpušten je kući.

U prvom slučaju, gdje se je radilo o jednom sarcoma mixtocelI, orbitae lat. sin., već se je u nativnoj röntgen-snimci mogao ustanoviti maligni tumor lijeve orbite sa destrukcijom kostiju frontalno i maxilarno, što se je poslije i u izvedenoj operaciji ustanovilo. Pneumoorbitogram lijeve orbite pokazivao je nepravilno punjenje orbitalne duplje zrakom, tj. tu je došlo do sakupljanja injiciranog zraka više u centralnom i nazalnom dijelu, dok se u ostalim dijelovima orbite to nije moglo ustanoviti. To je i razumljivo, jer je tumor bio najviše lokalizovan frontalno, temporalno i prema maxilarnom sinusu.



4. slučaj, sl. br. 10 — pneumoorbitogram desne strane pokazuje blokadu osteoma zrakom sa sviju strana.

U drugom slučaju, gdje je postojao eozinofilni granulom, pneumoorbitogram pokazivao je punjenje zrakom više u donjem dijelu orbite, dok je gornji dio bio obuzet pseudotumorom. U nativnoj rö-snimci moglo se je ustanoviti također zasjenjenje u gornjem dijelu orbite.

Treći slučaj sa echinokokus orbite desne strane pokazivao je u pneumoorbitogramu nepravilno punjenje zrakom u gornjoj polovici orbite, što znači da je lokalizacija ehinokokusa bila u donjoj polovici orbitalne duplje, što je uostalom i operativnim nalazom bilo potvrđeno.

U našem četvrtom slučaju, gdje je postojao ekzoftalmus sa dislokacijom bulbusa prema temporalnoj strani, već u nativnoj rö-snimci bio

je konstantan osteoma orbitae nazalnog dijela desne orbite i frontalne kosti. U pneumoorbitogramu vidi se nešto nepravilno raspoređen vazduh koji ograničava osteom.

Iako je u ova sva četiri slučaja pneumoorbitogram bio pozitivan i jasno pokazivao u kojem se dijelu orbite ekspanzivni proces nalazi, to nam ovakvi nalazi mogu da posluže u dijagnostici orbitalnih tumora i pseudotumora gdje u svakom slučaju treba da bude načinjen i nativni rö-snimak. Naime, nativni rö-snimak u slućajevima maligne agresije i destrukcije kostiju orbite, kao i frontalne, etmoidalne, sfenoidalne i maxilarne kosti može da nam pokaže u snimku sve te promjene koje je maligni tumor u agresiji načinio. Međutim, pneumoorbitogram izrazito je dijagnostički uključen samo na promjene u orbitalnoj duplji, gdje nam može da pokaže lokalizaciju patološkog procesa.

VLADIMIR ĆAVKA

PNEUMO-ORBITOGRAPHY BY TUMORS OF THE ORBITA

SUMMARY

Beside the angiography we hawe also the Methode of Pneumo-orbitography for the diagnostic treatment and for Lokalisation of orbital Tumors. The author modified these Method with the insuflation from air in the Orbita and was Injections of the air insuflated in the Orbita by transpebrale Methode.

LITERATURA

T. I. Bertelsen — Ref. Lit. Ophthalmic. No. 3. 325, 1770, 1962.
V. Dabilier — Acta Soc. Ophth. jap., No. 61, 2128, 1957.
K. Decker, H. I. Schlegel — Graefes Arch. No. 159, 302, 1957.
E. Hartmann, E. Gilles — Monografija — I. B. Lipincott Co. 1960, Philadelphia.
H. Krayenbühl — Brit. J. Ophth. No. 42. 180, 1957.
G. Lombardi — Acta radiol. No. 47. 417, 1957.
Maccari, Filippone, Ronchieri — Ital. oftalmologia No. 17, 357, 1964.

VLADIMIR ČAVKA

O CELLULITIS ORBITAE INFANTUM EPIDEMICA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 16. V 1969. g.)

Pri studiju raznih kliničkih slika Cellulitis orbitae, koja nije tako često oboljenje, dolazi se do konstatacije da može nastati uslijed različitih etioloških uzročnika. Najčešće se javlja kao posljedica širenja infekcije venoznim putem, i to sa kapaka, gnojnih i perforirajućih upala oka, sub periostalnog abscesa, gnojnog oboljenja lakrimalnog aparata, kod zapaljenja paranazalnih sinusa; ujedno može nastati per continuitatem sa strane purulentnog meningitisa ili afekcije sinus cavernosusa. Nadalje, gnojni procesi zubnog periosta, nosa i maxile mogu biti također uzročnici nastajanja Cellulitisa orbitae. U većini slučajeva radi se o piogenim bakterijama: strepto, stafilo i pneumokocima, rjeđe o bac. coli i b. pyo-cyaneus-u. Wung i Tsai su u kliničkoj studiji analizirali 24 slučaja Cellulitis orbitae i ustanovili su da je u 67% slučajeva nastala ova inflamacija usliied oboljenja paranazalnih sinusa i gdje su u kulturi bili izolirani stafilokoci i streptokoci.

Već sam u godini 1955. publikovao i upozorio na prvih 12 slučajeva naročitog i novog oblika Cellulitis orbitae kod djece, a koji su pokazivali izvjesne specifične simptome kliničke slike, te koji dosada uopće nisu bili opažani. Pored izvršenih pretraga u smislu ustanovljenja tačne etiologije, obraćena je bila pažnja i na epidemiologiju ovih slučajeva. Tako je na osnovu posmatranih slučajeva bilo ustanovljeno da je kod ovih slučajeva postojala izvjesna zajednička klinicka simptomatologija.

U tom smislu bilo je ustanovljeno slijedeće:

1. Povećanje temperature bilo je konstatovano u svih 12 slučajeva. Kod izvjesnih bolesnika temperatura je pala nakon nekoliko dana, kod drugih se produžila preko mjesec dana.

2. Palpebralni edem i ptoza. Ova dva simptoma su opservirana u svim slučajevima.

3. Konjuktivalna hiperemija, kao i hemoza. Ovi simptomi su bili konstatovani u svim slučajevima. Hemoragije u nivou palpebralne i bulbarne konjuktive opservirane su u slučajevima: II, III, IV, VI, VII, VIII, IX.

4. Exophthlamus. Opserviran je u svim slučajevima sa većim ili manjim intenzitetom.

5. Regionalna preaurikularna adenopatia; opservirana je u svim slučajevima.

6. Ubrzanje sedimentacije. Normalna u tri slučaja, ubrzana je bila kod 9 slučajeva.

7. Krvna slika: eozinofilija kod 5 slučajeva, limfocitoza kod 6 slučajeva.

Pored ovih osnovnih simptoma, dalje su ustanovljeni kod pojedinih slučajeva i još neki simptomi koji su obogatili kliničku sliku, a ti su bili 1. Herpes labialis, 2. Bronchopneumonia, 3. Myositis, 4. Dacryoadenitis, 5. Rhinitis acuta i 6. Sinusitis maxillaris.

U daljnjoj kliničkoj studiji ustanovljeno je da se Cellulitis orbitae kod djece može pojaviti akutno, subakutno ili hronično, a u većini slučajeva hronično. Zatim je ovo oboljenje okarakterisano sa eventualnim recidivima i da se dužina trajanja ove bolesti kreće od 4 do 6 nedjelja, ukoliko nastupe recidivi.

Kod svih 12 slučajeva nije se mogao naći ni bakteriološki ni hemokulturom uzročnik nastajanja oboljenja, a isto tako nije se mogla naći veza sa paranazalnim sinusima, meningama i sinus cavernosusom, jer u kliničkoj pretrazi nisu se ustanovile nikakve patološke pojave u tome smislu, s obzirom da su se u pojedinim slučajevima ove bolesti pojavili Herpes labialis kao i Broncho pneumonija, te infiuenza, koja se je neposredno javljala prije cell. orbitae.

Kod ovog orbitalnog oboljenja orbite kod djece bio je ustanovljen epidemijski karakter, jer je 5 slučajeva bilo iz grada Sarajeva ili okoline, a i drugi slučajevi su iz iste oblasti. Ujedno se je ovo oboljenje pojavilo istog mjeseca i godine.

Prema tome, ovaj novi tip oboljenja Cellulitis orbitae infantum predstavlja oboljenje koje je vjerovatneo virusne geneze i epidemijskog tipa.

U intenzivnom opažanju slučajeva sa ovom cell. orbitae infantum mogli su se u kliničkom stadiju ustanoviti daljnji slučajevi, a oni su posjedovali uglavnom ovu klasičnu simptomatologiju, koja je bila već ustanovljena.

Zbog interesantnosti ove nove kliničke slike kod ovog oboljenja orbitalne duplje kod djece, mi ćemo da referišemo o daljnjim našim konstatacijama o ovom orbitalnom oboljenju. U tome smislu bili su posmatrani i analizirani slijedeći slučajevi:

1. slučaj: O. C., star 5 godina, Jajce, liječen je od 25. X 1961. do 14. XII 1961. g.

Anamneza: Od prije jednog dana otok desnog kapka. Praeaurikularne žlijezde otečene s desne strane.

Desno oko: Gornji kapak opušten. Bulbus potisnut naprijed. Ostali nalaz b. o. Vod. = 6/6 s. c. Lijevo oko: Nalaz uredan. Vos. = 6/6 s. c. Tonus normalan. Sedimentacija 10/22. Leukociti: 9.700. Eo. 5%. Ostale laboratorijske pretrage negativne. Mantoux: 1:5,000.000; +. Otološki nalaz: Tonsillitis chr. Orbitogram i paranasalni sinusi b. o. Punkcija desne orbite b. o. Rö. orbitae l. d. normalan.

Temperatura se kretala prvih 5 dana do 38,2°C.

Terapija: Aplicirano je caps. Geomycin i Beviplex.

Exophthalmus je bio u slijedećim vrijednostima: u vrijeme dolaska 25. X 1961. OD. 13 mm., OS. 10 mm. Pri otpustu 14. XII 1961. OD. 11 mm., OS. 10 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae acuta infantum l. d.

2. slučaj: T. M., star 9 godina, Tešanj, liječen od 26. XII 1961. do 31. X 1962. g.

Anamneza: Od prije dva mjeseca otok lijevog donjeg kapka, koji kroz nekoliko dana iščezne, da bi se ponovo za 2—3 dana javio. U isto vrijeme je imao povišenu temperaturu.

Desno oko: Nalaz uredan. Vod. : 6/6 s. c. Tonus normalan. Lijevo oko: Kapci inflamirani, edematozni. Conjuctiva kapaka i bulbusa injicirana. Bulbus u egzoftalmičnom položaju. Ostali nalaz b. o. Orbitalni punktat lijevo b. o. Vos. : 6/6 s. c. Tonus normalan. Sed. : 32/45. Leukociti: 6.650. Ostale laboratorijske pretrage negativne. Otološki nalaz: Tonsillitis chr. Orbitogram i paranazalni sinusi b. o.

Bolesnik je temperirao do 37.2° dva dana. Aplicirano je bilo Caps. Geomycin.

Exophthalmus je bio u slijedećim vrijednostima: u vrijeme dolaska 26. XII 1961. OD. 13 mm., OS. 16 mm; pri odlasku 31. I 1961. OD. 13 mm., OS. 14 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae subacuta l. sin.

3. slučaj: A. E., stara 3 godine, Sarajevo-Vogošća, liječena od 20. V 1962. do 7. VI 1962. g.

Anamneza: Od prije 8 dana ima otok na oba kapka na desnom oku. Unazad mjesec dana preboljela morbile. Preaurikularne žlijezde otečene sa desne strane.

Desno oko: Oedem kapaka sa inflamiranom kožom. Bulbus egzoftalmičan. Bulbarna konjuktiva hemotična. Ostali nalaz na oku uredan.

Vod. se ne može odrediti. Tonus normalan. Lijevo oko: nalaz uredan. Vos. se ne može odrediti. Tonus normalan. Laboratorijski nalazi u granicama normale. Pedijatrijski nalaz uredan. Orbitogram i Rö pluća b. o. Temperatura do 37.2° trajala je prvih 5 dana. Aplicirana terapija: caps. Geomycini. Exophthalmus se kretao u ovim vrijednostima: u vrijeme dolaska 20. V 1962. OD.: 17 mm., OS.: 11.5 mm. Pri odlasku 7. VI 1962. OD.: 12 mm., OS.: 11.5 mm. Temp. do 37.8°.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae subacuta l. d.

4. slučaj: B. D., star 5 godina, Bos. Krupa, liječen je od 12. II 1963. do 25. II 1963.

Anamneza: Od prije dva mjeseca otečeni kapci na desnom oku. Preaurikularne žlijezde otečene sa desne strane.

Desno oko: otok kapaka i inflamacija. Bulbus u egzoftalmičnom položaju. Na bulbarnoj konjuktivi hemoza i sufuzije. Ostali nalaz je uredan. Vod: 6/6 s. c. Tonus normalan. Lijevo oko: nalaz uredan.

Sed.: 9/20. Leukociti: 7.150. Eo. 10%. Ostale laboratorijske pretrage negativne. Otološki nalaz b. o. Orbitogram i Rö pluća b. o. Temperature nije imao.

Aplicirana terapija: caps. Geomycina, Beviplex. Exophthalmus je imao slijedeće vrijednosti: u vrijeme dolaska 12. II 1963. OD.: 13 mm., OS.: 10 mm., pri odlasku 25. II 1963. OD. 10 mm., OS. 10 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae chr. infantum sec. Čavka lat. dex.

5. slučaj: M. J., star 2 godine, Sarajevo, liječen je od 2. IV 1963. do 10. V 1963. godine.

Anamneza: Od prije dva mjeseca ima otok lijevog kapka. Prebolio je u tom vremenu morbile. Otok preaurikularne žlijezde sa lijeve strane.

Desno oko: nalaz normalan. Lijevo oko: Jači otok gornjeg kapka. Bulbus u egzoftalmičnom položaju. Conj. kapaka i bulbusa nešto hiperemična, ostali nalaz b. o. Vos. se ne može odrediti. Tonus normalan.

Hemogram: Sed. 6/12. Eo. 10%. Ostale laboratorijske i kliničke pretrage normalne. Punktat lijeve orbite b. o. Röntgen orbitae l. s. normalna. Temperature nije imao. Terapija caps. Geomycin. Kretanje vrijednosti exophthalmusa: u vrijeme dolaska 2. IV 1963. OD. 14 mm., OS. 19 mm. Pri odlasku: 10. V 1963. OD.: 14 mm., OS. 14 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subacuta sec. Čavka lat. lin.

6. slučaj: N. M., star 3 godine, B. Luka, liječen je od 4. IV 1963. do 12. IV 1963. g.

Anamneza: od prije 3 nedjelje ima otok lijevog kapka, koji se poslije nekoliko dana izgubio, da bi se ubrzo ponovo javio. Za cijelo vrijeme je imao temperaturu. Otok preaurikularne limfne žlijezde sa lijeve strane.

Desno oko: nalaz normalan. Lijevo oko: otok gornjeg i donjeg kapka. Bulbus egzoftalmičan, na bulbarnoj konjuktivi hemoza i hiperemija. Ostali nalaz uredan. Vod. ne može se uzeti. Tonus normalan.

Eo. 8%, ostali laboratorijski nalazi su u granicama normale. Otološki nalaz: Tonsillitis chr. Ostali klinički nalazi normalni. Lijevo orbitalni punktat b. o. Temperaturu je imao 5 dana do 37.3° C. Prethodno prebolio influencu.

Terapija: caps. bemycini i ambramycini.

Exophthalmus: u vrijeme dolaska 4. IV 1963. OD. 10 mm., OS. 13 mm., pri odlasku 12. IV 1963. OD. 10 mm., OS. 10 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae chronica recidivans infantum sec. Čavka lat. sin.

7. slučaj: M. S., star 2 godine, Sarajevo, liječen od 15. XI 1963. do 25. XI 1963. godine.

Anamneza: Od prije mjesec dana otok kapaka na desnom oku. Neposredno prije toga dijete je imalo gripu i temperaturu.

Desno oko: gornji kapak otečen, inflamiran. Bulbus u egzoftlamičnom položaju. Bulbarna konjuktiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz je uredan. Vod. se ne može uzeti. Tonus normalan. Lijevo oko: nalaz uredan.

Eo.: 9%, ostali laboratorijski, kao i klinički nalazi normalni. Punktat orbite desno b. o. Röntgen desne orbite b. o. Temperature nije imao. Terapija: caps. Geomycini.

Exophthalmus u vrijeme dolaska 15. XI 1963. OD. 18 mm, OS. 13 mm., pri odlasku 25. XI 1963. OD. 13 mm., OS. 13 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae chr. infantum sec. Čavka. l. dex.

8. slučaj: A. H., star 8 godina, Sarajevo, liječen od 25. XII 1963. do 9. I 1964. g.

Anamneza: Od prije 12 dana otok na lijevom gornjem kapku. Otok preaurikularnih limfnih žlijezda.

Desno oko: nalaz uredan. Lijevo oko: gornji i donji kapak otečeni i inflamirani. Bulbus egzoftalmičan. Na bulbarnoj konjuktivi hemoza, hiperemija i krvarenja. Ostali nalaz uredan. Vos. = 6/6 s. c. Tonus normalan.

Leukociti: 6.800, Mantoux 1:5,000.000 +. Ostali laboratorijski nalazi u granicama normale. Otološki nalaz: Tonsillitis chr. Izvršena punctio orbitae lat. sin. — nije se dobio nikakav sadržaj. Röntgen orbitae lat. sin. b. o. Temperatura 37.6°. Za vrijeme boravka na klinici. Terapija: caps. Ambramycin. Kretanje vrijednosti exophthalmusa: u vrijeme dolaska 25. XII 1963. OD. 12 mm., OS. 14 mm. Pri odlasku 9. I 1964. OD. 12 mm., OS. 13 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subacuta sec. Čavka lat. sin.

9. slučaj: Č. S., star 7 godina, Vareš, liječen od 3. i 1964. do 18. III 1964. g.

Anamneza: Od prije tri mjeseca ima otok lijevog kapka.

Desno oko: nalaz normalan. Lijevo oko: oba kapka otečena. Bulbus u egzoftalmičnom položaju. Ostali nalaz uredan. Vos.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Sed.: 15/37. Ostali laboratorijski nalazi u granicama normale. Klinički nalazi normalni. Temperatura 38.0° C dva dana. Terapija: caps. Ambramycin.

Exophthalmus u vrijeme dolaska 3. I 1964. OD. 13.5 mm., OS. 14.5 mm. Pri odlasku 18. III 1964. OD. 13.5 mm, OS. 14 mm. Izvršena je punctio orbitae — ali se nije dobio sadržaj.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subacuta sec. Čavka lat. sin.

10. slučaj: N. I., star 10 godina, Doboj, liječen je od 21. I 1964. do 21. III 1964. godine.

Anamneza: Od 1. XI 1963. godine nastao je otok lijevog kapka, koji nestane, pa se ponovo javi. Prebolio je morbille. Otok preaurikularne limfne žlijezde sa lijeve strane.

Desno oko: nalaz uredan. Lijevo oko: otok oba kapka. Bulbus exophthalmičan. Na bulbarnoj conjuctivi hemosa i hiperemija. Ostali nalaz uredan. Vos.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Hemogram: Sed. 8/17. Leukociti: 8.800. Eo.: 6%. Ostali laboratorijski nalazi u granicama normale. Otološki nalaz: Tonsillitis chr. Ostali klinički nalazi normalni.

Izvršena puncito orbitae lat. sin., ali nije se dobio nikakav sadržaj. Temperatura 38°. Terapija: caps. Ambramycin. Kretanje vrijednosti exoftalmusa: u vrijeme dolaska 21. I 1964. OD.: 13.5 mm., OS.: 20 mm., pri odlasku 12. III 1964. g. OD.: 13.5 mm., OS.: 14 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subac. recid. sec. Čavka lat. sin.

11. slučaj: Z. Z., star 5 godina, Bugojno, liječen je od 6. II 1964. do 18. III 1964. g.

Anamneza: Prije 20 dana je imao zauške sa desne strane. Od prije 10 dana ima otok kapaka sa iste strane. Otok preaurikularne limfne žlijezde sa desne strane.

Desno oko: Oba kapka otečena. Bulbus u egzoftalmičnom položaju. Bulbarna conjuctiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz uredan. Vod. = 6/6 s. c. Tonus normalan. Lijevo oko: nalaz normalan. Hemogram: eritrociti: 3,800.000, leukociti: 7.450, Eo.: 21%. Ostali laboratorijski kao i klinički nalazi normalni. Mantoux: 1:5,000.000 +. Punctio orbitae lat. d. bez sadržaja.

U početku liječenja afebrilan. 17. II temperatura 39° C i morbilli. Prethodno Parotitis i morbilli.

Terapija: Ambramycin caps. Becomplex. Kretanje vrijednosti exophthalmusa: u vrijeme dolaska 6. III 1964. Od. 14 mm., OS. 11 mm. Pri odlasku 18. III 1964. Od. 12 mm., OS. 11 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae subacuta infantum sec. Čavka l. d.

12. slučaj: N. E., stara 4 godine, Vogošće, liječena od 12. II 1964. do 6. III 1964. g.

Anamneza: Od prije 4 mjeseca ima otok kapaka, koji traje nekoliko dana, pa iščezne. Ovo se dešavalo 4 puta. Preboljela je kod kuće pneumoniju. Preaurikularne žlijezde otečene sa desne strane.

Desno oko: Otok kapaka, koža inflamirana. Bulbus u egzoftalmičnom položaju. Vod. se ne može odrediti. Tonus normalan. Lijevo oko: nalaz uredan.

Hemogram: Sed. 11/24, eritrociti: 3,910.000, leukociti: 10.000. Ostali laboratorijski i klinički nalazi su uredni. Temperaturu nije imala. Terapija: Caps. Ambramycin.

Kretanje vrijednosti exophtalmusa: u vrijeme dolaska 12. II 1964. Od. 13.5 mm., Os. 11 mm. Pri odlasku: 6. III 1964. Od. 11 mm., Os. 11 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae chr. infantum sec. Čavka lat. dex.

13. slučaj: J. A., star 9 godina, Kakanj, liječen je od 24. II 1964. do 27. III 1964. g.

Anamneza: Od prije 10 dana ima otok lijevog kapka. Prije toga bolovao Meningitis serosa. Otok preaurikularne žlijezde sa lijeve strane.

Desno oko: nalaz uredan. Lijevo oko: Oedema gornjeg i donjeg kapka. Bulbus u egzoftalmičnom položaju, a bulbarna conjuctiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz uredan. Vos.: 6/6 s. c. Tonus normalan. Hemogram: Sed. 9/18, Eo.: 11%, ostali laboratorijski i klinički nalazi normalni. Punkcija orbite lijeve b. o. Prethodno meningitis serosa. Temperatura 37.4°. Terapija: Caps. Ambramycin. Beviplex.

Kretanje vrijednosti exophthalmusa: u vrijeme dolaska 24. II 196 Qd. 11 mm., Os. 12.5 mm. Pri odlasku 27. III 1964. Od. 11 mm., Os. 12.0 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae chr. infantum sec. Čavka lat. sin.

14. slučaj: K. M., stara 5 godina, Vogošća, liječena je od 18. V 1964. do 3. VI 1964. g.

Anamneza: Prije dva dana otok lijevog kapka praćen visokom temperaturom. Prije toga preboljela morbille i pertusis. Desno oko: nalaz normalan. Lijevo oko: Oedema kapaka sa inflamacijom kože. Bulbu egzoftalmičan. Bulbarna conjuctiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz normalan.

Vos.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Hemogram: Sed. 15/40. E. 3,970.000, L. 6.600, Eo. 10%. Ostali laboratorijski i klinički nalazi su normalni. Tempearture nije imala. Terapija: Geomycin.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 18. V 1964. Od. 9 mm., Os. 11.5 mm. Pri odlasku 3. VI 1964. Od. 9 mm., Os. 9 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum chron. sec. Čavka lat. sin.

15. slučaj: A. P., star 7 godina, Visoko, liječen je od 11. X 1964. do 22. X 1964. g.

Anamneza: Od prije 15 dana ima otok desnog kapka, koji je za nekoliko dana iščezao, pa se ponovo javio poslije tri dana. Otok preaurikularne limfne žlijezde sa desne strane.

Desno oko: oedema gornjeg kapka sa inflamacijom. Bulbus egzoftalmičan, bulbarna conjuctiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz uredan.

Vod.: nije se mogao uzeti. Tonus normalan.

Lijevo oko: nalaz uredan.

Hemogram: E. 4,060.000, L. 12.500. Ostali laboratorijski i klinički nalazi uredni. Temperature 37.6°.

Terapija: Caps. Ambramycini.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 11. X 1964. Od.: 15 mm., Os.: 11 mm. Pri odlasku 22. X 1964. Od.: 11 mm., Os.: 11 mm. Prethodno influenca.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subac. sec. Čavka lat. dex.

16. slučaj: M. F., star 3 godine, Zenica, liječen je od 22. X 1964. do 9. XI 1964. g.

Anamneza: Prije 7 dana imao otok lijevog kapka. Otok preaurikularne limfne žlijezde.

Desno oko: nalaz uredan. Lijevo oko: oedem kapaka. Bulbus egzoftalmičan, bulbarna conjuctiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz uredan. Vos. ne može se odrediti. Tonus normalan.

Hemogram: Sed. 12/30. E.: 4,150.000, L.: 7.800, Eo.: 7%. Mantoux 1:5,000.000 +. Temperature 37.5°.

Terapija Caps. Geomycin, Beviplex.

Kretanje vrijednosti exoftalmusa: u vrijeme dolaska 22. X 1964. Od. 12 mm., Os. 18 mm., pri odlasku 9. XI 1964. Od. 12 mm., Os. 12 mm. Prethodno influenca.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subacuta sec. Čavka lat. sin.

17. slučaj: J. N., stara 8 godina, Zenica, liječena je od 16. XI 1964. do 3. XII 1964. g.

Anamneza: Unazad 8 dana visoka temperatura, a nakon 3 dana otok desnog kapka. Neposredno prije toga preboljela je morbille. Preaurikularni otok limfne žlijezde sa desne strane.

Desno oko: Otok kapaka i inflamacija. Bulbus egzoftalmičan, bulbarna conjuctiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz uredan. Vod.: 6/6 s. c. Tonus normalan. Punkcija orbitae b. o.

Lijevo oko: nalaz normalan.

Hemogram: Sed.: 64/94. E.: 4,190.000, L.: 7.250. Eo.: 5%. Ostali laboratorijski i klinički nalazi normalni. Temperatura prije dva dana do 37.4° C. Terapija: caps. ambramycini.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 16. XI 1964. Od. 22 mm., Os. 12 mm. Pri odlasku 3. XII 1964. Od. 12 mm., Os. 12 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum acuta sec. Čavka lat. dex.

18. slučaj: R. D., star 7 godina, Sarajevo, liječen je od 1. II 1965. do 12. II 1965. g.

Anamneza: Od decembra prošle godine povremeno ima otok desnog kapka. Prebolio je morbille. Ima otok preaurikularne limfne žlijezde sa desne strane i herpes labialis na donjoj usni.

Desno oko: Oedema kapaka i inflamacija. Bulbus egzoftalmičan, bulbarna konjuktiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz je uredan. Vod. = 6/6 s. c. Tonus normalan. Punkcija orbitae b. o.

Lijevo oko: nalaz normalan.

Sed.: 6/17. Eo.: 5%. Mantoux: 1:5,000.000. Ostali laboratorijski i klinički nalazi normalni. Temperatura 37,5°.

Terapija: Caps. Ambramyicini.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 1. II 1965. Od. 14 mm., Os. 11 mm. Pri odlasku 12. II 1965. Od. 11 mm., Os. 11 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subacuta sec. Čavka lat. dex.

19. slučaj: Z. I., star 13 godina, Visoko, liječen je od 2. III 1965. do 13. III 1965. g.

Anamneza: Od prije tri dana otok lijevog kapka. Prebolio morbille. Otok preaurikularne limfne žlijezde sa lijeve strane. Sada ima herpes labialis na donjoj usni.

Desno oko: nalaz uredan.

Lijevo oko: Oedema kapaka i inflamacija. Bulbus u egzoftalmičnom položaju, bulbarna konjuktiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz uredan. Punkcija orbite b. o. Vos.: 5/5 s. c. Tonus normalan. Prethodno influenca.

Sed.: 16/40. L. 8.950, ostali laboratorijski i klinički nalazi normalni. Temperatura 3 dana 37.8° C.

Terapija: Caps. Geomycin. Beviplex.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 2. III 1965. Od. 12.5 mm., Os. 14 mm. Pri odlasku 13. III 1965. Od. 12.5 mm., Os. 12.5 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum acuta sec. Čavka l. s.

20. slučaj: K. A., star 4 godine, Sarajevo, liječen je od 26. III 1965. do 2. IV 1965. g.

Anamneza: Imao otok kapaka sa desne strane u dva navrata. Od jučer ponovo otok. Prebolio je morbille. Preaurikularne limfne žlijezde sa desne strane otečene.

Desno oko: Kapci otečeni, inflamirani. Bulbus egzoftalmičan. Bulbarna konjuktiva hemotična i hiperemična, postoje tačkasta krvarenja. Ostali nalaz uredan, Vod.: 6/6 s. c. Tonus normalan. Punkcija orbite b. o. Prethodno morbilli.

Eritrociti — 4,300.000, Leukociti — 6.850. Eo. 22%. Ostali laboratorijski i klinički nalazi su normalni. Temperature 38°.

Terapija: Caps. Ambramycini.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 26. III 1965. Od. 17 mm., Os. 11 mm., pri odlasku 2. IV 1965. Od. 11 mm., Os. 11 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subacuta recidivans sec. Čavka lat. dex.

21. slučaj: P. S., star 4 godine, Sarajevo, liječen je od 6. IV 1965. do 15. IV 1965. g.

Anamneza: Od prije jednog dana otok lijevog kapka. Otok preaurikularne limfne žlijezde sa lijeve strane.

Desno oko: nalaz je uredan.

Lijevo oko: Otok kapaka sa inflamacijom. Bulbus egzoftalmičan, bulbarna konjuktiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz je uredan. Vos. = 6/6 s.c. Tonus normalan.

Sed.: 33/55, Eritrociti: 4,090.000, Leukociti: 6.100

Ostali laboratorijski i klinički nalazi normalni. Temperature 37.6°.

Terapija: Caps. Geomycini.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 6. IV 1965. Od. 11 mm., Os. 13 mm., pri odlasku 15. IV 1965. Od. 11 mm., Os. 12 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subacuta sec. Čavka lat. sin.

22. slučaj: K. Đ., stara 3 godine, Sarajevo, liječena je od 29. X 1965. do 16. XI 1965. g.

Anamneza: Od prije 20 dana otok lijevog kapka poslije primane antivariolične vakcine. Preboljela parotitis i morbille. Otok preaurikularne limfne žlijezde sa lijeve strane.

Desno oko: nalaz uredan. Lijevo oko: Otok kapaka sa inflamacijom. Bulbus egzoftalmičan. Ostali nalaz je uredan. Vos. se ne može uzeti. Tonus normalan.

Sed. 15/23. Eritrociti: 3,850.000, Leukociti: 6.300, Eo.: 5%.

Ostali laboratorijski i klinički nalazi normalni. Temperature nije imala.

Terapija: Caps. Ambramycini. Beviplex.

Kretanje vrijednosti exoftalmusa: u vrijeme dolaska 29. X 1965. Od. 11 mm., Os. 14 mm., pri odlasku 16. XI 1965. Od. 11 mm., Os. 11 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum chronica sec. Čavka lat. sin.

23. slučaj: K. G., star 4 godine, Zenica, liječen je od 10. XI 1965. do 17. XI 1965. g.

Anamneza: Od prije 6 dana ima visoku temperaturu, nakon 3 dana otok desnog kapka. Otok preaurikularne limfne žlijezde sa desne strane.

Desno oko: Otok kapaka i inflamacija. Bulbus u egzoftalmičnom položaju. Ostali nalaz je uredan. Vod. se ne može uzeti. Tonus normalan.

Laboratorijski i klinički nalazi normalni. Temperatura 38.3°.

Terapija: Caps. Ambramycini. beviplex.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 10. XI 1965. Od. 19 mm., Os. 14 mm., pri odlasku 17. XI 1965. Od. 15 mm., Os. 14 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subacuta sec. Čavka lat. dex.

24. slučaj: K. Z., star 7 godina, Sarajevo, liječen je od 15. XI 1965. do 26. XI 1965. g.

Anamneza: Prije dva mjeseca otok desnog kapka, koji iščezava, da se za nekoliko dana ponovo javi. Otok preaurikularne žlijezde sa desne strane.

Desno oko: Otok kapaka i inflamacija. Bulbus u egzoftalmičnom položaju. Ostali nalaz uredan.

Vod. 6/6 s. c. Tonus normalan.

Sed.: 5/15. Mantoux +. Ostali laboratorijski i klinički nalazi uredni. Temperature nije imao.

Terapija: Caps. Ambramycicini.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 15. XI 1965. Od. 17 mm., Os. 14 mm., pri odlasku 26. XI 1965. Od. 14 mm., Os. 14 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum chron. sec. Čavka lat. dex.

25. slučaj: K. S., star 15 godina. Priboj, liječen od 6. I 1966. do 18. I 1966. g.

Anamneza: Od prije 6 dana ima temperaturu i otok lijevog kapka. Otok preaurikularne limfne žlijezde sa lijeve strane.

Desno oko: nalaz uredan.

Lijevo oko: Oedema kapaka i hiperemija konjuktive kapaka. Bulbus egzoftalmičan. Ostali nalaz uredan. Vos.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Hemogram: Sed. 40/60. Eritrociti: 4,080.000, Leukociti: 10.950. Ostali laboratorijski i klinički nalazi uredni. Temperature 39.2°.

Terapija: Caps. Ambramycini.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 6. I 1966. Od. 13 mm., Os. 17 mm., pri odlasku 18. I 1966. Od. 13 mm., Os. 13 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subac. sec. Čavka lat. sin.

26. slučaj: F. G., stara 7 godina, Sarajevo, liječena je od 24. II 1966. do 11. III 1966. godine.

Anamneza: Od prije tri dana otok kapaka praćen temperaturom. Istodobno ima herpes labialis. Otok preaurikularne limfne žlijezde sa lijeve strane.

Desno oko: nalaz uredan.

Lijevo oko: Otok lijevog kapka sa inflamacijom. Bulbus egzoftalmičan. Ostali nalaz uredan. Vos. = 6/6 s. c. Tonus normalan.

Hemogram: Sed.: 60/90. Eritrociti: 4,060.000, Leukociti: 8,900, Eo.: 5%. Mantoux +.

Ostali laboratorijski i klinički nalazi uredni.

Punktat orbite desno b. o. Temperatura 5 dana 37.6° C.

Terapija: Caps. Ambramycini, Beviplex.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 24. II 1966. Od. 12 mm., Os. 14 mm., pri odlasku 11. III 1966. Od. 12 mm., Os. 12.5 mm. Prethodno morbilli.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae chron. infantum sec. Čavka l. s.

27. slučaj: Đ. Lj., star 4 godine, Doboj, liječen od 28. II 1966. do 12. III 1966. g.

Anamneza: U jesen 1965. g. imao je prvi put otok lijevog kapka. Dosada se otok ponavljao do 10 puta. Od juče ponovno otok. U predjelu preaurikularnih žlijezda postoji otok.

Desno oko: nalaz uredan.

Lijevo oko: Oedema kapaka i inflamacija. Bulbus egzoftalmičan. Ostali nalaz uredan. Vos.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Sed.: 10/20. Ostali laboratorijski i klinički nalazi uredni. Punkcija lijeve orbite b. o. Temperature nije imao.

Terapija: Caps. Ambramycini.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 28. II 1966. Od. 13.5 mm., Os. 15 mm., pri odlasku 12. III 1966. Od. 13.5 mm., Os. 13.5 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae chron. infantum sec. Čavka l. s.

28. slučaj: N. M., star 14 godina, Travnik, liječen od 15. III 1966. do 30. III 1966. g.

Anamneza: 6 dana ima otok lijevog kapka. Slično je bilo prije godinu dana. Otok preaurikularne žlijezde.

Desno oko: nalaz uredan.

Lijevo oko: Otok i inflamacija lijevog kapka. Bulbus u egzoftalmičnom položaju. Bulbarna konjuktiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz je uredan. Vos.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Hemogram: Sed.: 40/60. Eritrociti: 4,210.000, Leukociti: 7.100, Mantout +. Otološki nalaz: Sinusitis maxill. lat. sin.

Učinjena punkcija orbitae i dobijena je samo tečna krv. Temperature 37.4°.

Terapija: Caps. Geomycini.

Kreatnje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 15. III 1966. Od. 13 mm., Os. 127 mm., pri odlasku 30. III 1966. Od. 13 mm., Os. 13 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae subacut. infantum sec. Čavka lat. sin.

29. slučaj: Č. Z., star 15 godina, Goražde, liječen od 26. III 1966. do 6. IV 1966. g.

Anamneza: Od prije dva dana ima temperaturu i otok kapaka. Otok preaurikularne žlijezde sa lijeve strane.

Desno oko: nalaz uredan.

Lijevo oko: Otok i inflamacija kapaka. Bulbus u egzoftalmičnom položaju, bulbarna konjuktiva hemotična i hiperemična. Vos.: 5/5 s. c. Tonus normalan.

Hemogram: Sed.: 30/50. Eritrociti: 4,270.000, Leukociti: 7.200. Otološki nalaz: Sinusitis frontalis bilat. Temperatura 38°.

Punkcija lijeve orbite b. o.

Terapija: Caps. Ambramycini.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 26. III 1966. Od. 14 mm., Os. 18 mm., pri odlasku 6, IV 1966. Od. 14 mm., Os. 15 mm.

Dijagnoza-: Cellulitis oribtae infantum subac. sec. Čavka l. s.

30. slučaj: B. N., star 4 godine, Trnovo, liječen od 17. V 1966. do 2. VI 1966. g.

Anamneza: Unazad mjesec i po dana otok lijevog kapka, koji iščezne da se u nekoliko navrata ponovo javi. Preaurikularne žlijezde sa lijeve strane natečene.

Desno oko: nalaz uredan.

Lijevo oko: Otok i inflamacija kapaka. Bulbus u egzoftalmičnom položaju. Ostali nalaz je uredan. Vos.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Sed.: 8/22. Mantoux +. Ostali laboratorijski i klinički nalazi uredni. Temperatura 37.9°.

Terapija: Caps. Ambramycini, Beviplex.

Kreatnje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 17. V 1966 Od. 11.5 mm., Os. 15 mm., pri odlasku 2. VI 1966. Od. 11.5 mm., Os. 11.5 mm. Prethodno influenca

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subac. recid. sec. Čavka lat. sin.

31. slučaj: P. S., stara 10 godina, Sarajevo, liječena od 26. IX 1966. do 31. X 1966. g.

Anamneza: Već 10 dana ima otok lijevog kapka. Preaurikularne limfne žlijezde otečene.

Desno oko: nalaz uredan.

Lijevo oko: Otok kapaka i inflamacija. Bulbus egzoftalmičan. Ostali nalaz je uredan. Vos.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Mantoux +. Ostali laboratorijski i klinički nalazi uredni. Temperature nema.

Terapija: Caps. Ambramycini.

Temp. 37.5°.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 26. IX 196 Od. 14 mm., Os. 18 mm., pri odlasku 31. X 1966. Od. 14 mm., Os. 14 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum sutbac. sec. Čavka lat. sin.

32. slučaj: K. P., star 9 godina, Visoko, liječen od 30. X 1966. do 7. XI 1966. g.



Slika 1.

Broj oboljelih od Cell. orb. inf. ep. po pojedinim srezovima.

Anamneza: Od prije 20 dana otok desnoga kapka. Preaurikularne žlijezde otečene.

Desno oko: Otok i inflamacija kapaka. Bulbus u egzoftalmičnom položaju. Ostali nalaz je uredan. Vod.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Lijevo oko: Nalaz je uredan.

Mantoux +. Ostali laboratorijski nalazi uredni. Otološki nalaz: Sinusitis maxill. lat. dex. Temperature nema. Punkcija desne orbite b. o.

Terapija: Caps. Ambramycini. Beviplex.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 30. X 1966. Od. 13 mm., Os. 11.5 mm., pri odlasku 7. XI 1966. Od. 12 mm., Os. 11.5 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subac. sec. Čavka lat. dex.

33. slučaj: V. D., stara 5 godina, Sarajevo, liječena je oo 20. XII 1966. do 29. XII 1966. g.

Anamneza: Prije dva dana otok desnog kapka, imala je i temperaturu. Preboljela je scarlatinu, morbille, pneumoniu. Otok preaurikularne žlijezde sa desne strane.

Desno oko: Otok i inflamacija kapaka. Bulbus egzoftalmičan. Ostali nalaz je uredan. Vod.: 5/5 s. c. Tonus normalan.

Lijevo oko: nalaz uredan.

Hemogram: Sed. 15/33. Leukociti: 8.600. Mantoux +. Ostali laboratorijski nalazi uredni. Otološki nalaz: Sinusitis maxullaris bilat. Temperature 38°.

Terapija: Caps. Geomycini.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 20. XII 1966. Od. 16.5 mm., Os. 14 mm., pri odlasku 29. XII 1966. Od. 14.5 mm., Os. 14 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subac. sec. Čavka lat. dex.

34. slučaj: M. V., stara 5 godina, Derventa, liječena je od 31. I 1967. do 23. V 1967. g.

Anamneza: Od prije 4 mjeseca povremeno otiču kapci desnoga oka. Preboljela morbille. Otok preaurikularne žlijezde sa desne strane.

Desno oko: Otok i inflamacija kapaka. Bulbus egzoftalmičan. Ostali nalaz uredan. Vod.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Lijevo oko: nalaz uredan.

Sed.: 20/43. Ostali laboratorijski nalazi su uredni. Na klinici konstatovana Bronchopneumonia. Temperatura prvih 6 dana do 37.8° C.

Terapija: Caps. Ambramycini. Beviplex.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 31. I 1967. g. Od. 14 mm., Os. 10 mm., pri odlasku 23. V 1967. g. Od. 11 mm., Os. 10 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum acuta sec. Čavka lat. sin.

35. slučaj: H. S., star 6 godina, Priboj, liječen od 12. X 1967. do 3. XI 1967. g.

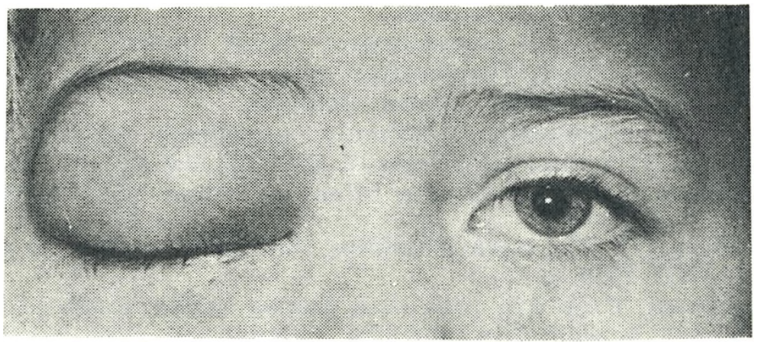
Anamneza: Od prije mjesec dana ima povremeno otok lijevog kapka. Otok preaurikularne žlijezde sa lijeve strane.

Desno oko: nalaz uredan.

Lijevo oko: otok i inflamacija kapaka. Bulbus u egzoftalmičnom položaju, bulbarna konjuktiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz je uredan. Vos.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Eo.: 6% Mantoux +. Sinusitis maxillaris lat. sin. Temperature nije imao.

Terapija: Caps. Ambramycini.



Slika 2.
I. N., stara 8 godina, cell. orbitae o. d. epid. acuta.

Temp. 37.7°.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 12. X 1967. Od. 12 mm., Os. 13 mm., pri odlasku 3. XI 1967. Od. 12 mm., Os. 12 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subac. sec. Čavka lat. sin.

36. slučaj: P. N., satra 5 godina, Priboj, liječena je od 24. I 1968. g. do 2. III 1968. g.

Anamneza: Od prije 10 dana ima otok lijevog kapka, kao i otok preaurikularne žlijezde.

Desno oko: nalaz uredan.

Lijevo oko: Otok kapaka i inflamacija. Bulbus u egzoftalmičnom položaju, bulbarna konjuktiva hemotična i hiperemična. Ostali nalaz uredan. Vos.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Sed.: 9/24. Leukociti: 6.700, Eritrociti: 3,900.000, Eo. 5%, Mantoux +. Ostali laboratorijski i klinički nalazi uredni. Temperature nije imao.

Terapija: Caps. Albramycini. Beviplex.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 24. I 1968. Od. 10 mm., Os. 12 mm, pri odlasku 2. III 1968. Od. 10 mm., Os. 10 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subacuta sec. Čavka lat. sin.

37. slučaj: B. Z., star 4 godine, Vlasenica, liječen je od 1. II 1968. do 28. II 1968. g.

Anamneza: Od prije mjesec dana otoci na kapcima sa lijeve strane. Prebolio je morbille. Sada ima varičele, kao i otok preaurikularne limfne žlijezde.

Desno oko: nalaz uredan.

Lijevo oko: Otok kapaka i inflamacija. Bulbus u egzoftalmičnom položaju, bulbarna konjuktiva je hemotična i hiperemična. Vos.: 6/6 s. c. Tonus normalan.

Hemogram: Sed.: 13/33, Eritrociti: 3,500.000, Leukociti: 6.900, Eo.: 9%. Sinusitis maxillaris lat. sin. Temperatura 38.6°.

Terapija: Caps. Ambramycini.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 1. II 1968. Od. 13 mm., Os. 16 mm., pri odlasku 28. II 1968. Od. 13 mm., Os. 13 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subac. sec. Čavka lat. sin.

38. slučaj: M. M., stara 3 godine, Jajce, liječena je od 3. II 1968. do 7. III 1968. g.



Slika 3.

A. M., star 9 godina, cell. orbitae o. sin. subacuta.

Anamneza: Od prije 15 dana ima temperaturu i otok desnog kapka. Otok preaurikularne limfne žlijezde sa desne strane.

Desno oko: Otok i inflamacija kapaka. Bulbus u egzoftalmičnom položaju. Vod. se ne može odrediti. Tonus normalan.

Lijevo oko: nalaz uredan.

Hemogram: Sed. 15/34, Eritrociti: 3,900.000, Leukociti: 7.000, Mantoux +. Sinusitis maxillaris lat. sin. Temperatura 37.8°.

Terapija: Caps. Ambramycin. Beviplex.

Kretanje vrijednosti egzoftalmusa: u vrijeme dolaska 3. II 1968. Od. 14 mm., Os. 11 mm., pri odlasku 7. III 1968. Od. 11 mm., Os. 11 mm.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum acuta sec. Čavka lat. dex.

39. slučaj: T. D., rođen 1962. g., iz okolice Tarčina, primljen je na kliniku 30. X 1968. g.

Anamneza: Dolazi na kliniku zbog velikog otoka kapaka, zapaljivog crvenog karaktera, i smetnje pri gledanju. Roditelji izjavljuju da nikad nije bio bolestan. Treće je dijete po redu rođeno, na vrijeme prohodao i progovorio. Opšti status: pregledan od pedijatra, te ustanovljeno da nema patoloških promjena. Afebrilan, orijentisan, pokretan.

Oc. dextri: sve u granicama normale. Vod. = 5/5 + ne prima. Tod.: 7.5/7 = 18.5 mm Hg.

Oc. sin: okolina oka uredna. Kapci: postoji izraženi zapaljivi otok oba kapka, lako su osjetljivi na palpaciju, lividni, aktivno nepokretni sa jako suženom rimom palpebralis otvorenom 1—2 mm. Konjuktiva kapaka hiperemična, konj. bulbi mirna, lako mrežasto injicirana. Bulbus u laganoj protruziji prema van, palpatorno neosjetljiv, pokretan u svim prav-

cima. Kornea glatka, sjajna i prozirna. Dublji dijelovi oka b. o. Vos.: 5/5 + ne prima. Tos. digitalno normalan. Egzoftalmometrija na 92 mm. Od. 10 mm., Os. 14 mm., po Hertelu.

Laboratorijske i ostale pretrage: E. = 4,380.000., Hgb. = 86%, Lb. = 1.0, L. = 6.300, SE. = 2/3, St. = 1%, Seg. = 68%, Eoz. =2%, Ly. = 26%, Mo. = 3%. Trombociti 267‰ 288.100 u mm^3. Vrijeme krvarenja 1' 45". Vrijeme koagulacije 7' 15". Urin b. o. Sediment: masa amorfnih urata. Serološke reakcije negativne. Konjuktivalni razmaz — oc. dex. b. o., Oc. sin. ima diplobacila. Mantoux 1:5,000.000 +. Penicilin i novokain test negativni. Orbitogram b. o. Vidno polje: kroz suženu rimu kapaka lijevo vidno polje koncentrično suženo nazalno do 45°, a temporalno 55°, bez centralnih skotoma. Desno vidno polje u granicama normale. Foto-snimak u prilogu.

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subac. sec. Čavka oc. sin.

Terapija: sol. Acidi borici, 3% oblozi 2 × 1/2 sata, sol. Sulfacetamidi natrii 10% 3 ×, susp. Hydrocoraisoni 1% 2 ×, sirup Ambramycini B 3 × 2 k. k., Amp. Aneurin a 25 P mg i. m. 2 × nedjeljno.

4. XI 68. Decursus morbi: oc. sin., — edem kapaka se povlači, tako da se rima kapaka malo otvara. Bulbus i dalje prominira kao i pri dolasku. Egzoftalmometrija na 92 mm oc. dex. 10 mm., oc. sin. 14 mm. Vou. 5/5.

9. XI 1968. Egzoftalmometrija na 92 mm oc. dex. 10 mm., oc. sin. 12 mm. Edem kapaka se znatno povukao, boja kože se normalizira, rima se proširila do 1 cm. Bulbusi normalnog motiliteta. Ostali nalaz b. o. Vou. = 6/6.

40. slučaj: P. V., 7 god. star, iz Visokog, primljen 16. XI 68. Anamneza: Unazad 12 dana dobio otok kapaka lijevo i bio liječen ambulantno.

Stat. praes. desno oko; nalaz normalan. Vod. 5/5, Tod. normalan.

Lijevo oko: Oba kapka jako edematozna, te se jedva otvaraju. Edem kože u predjelu korijena nosa. Konj. kapaka hiperemična, kao i konj. bulbusa. Oko u exo-položaju 12 mm., po Hertelu, dok je desno samo 10 mm. Ostali dio oka b. o. Vos. 5/5. Tos. normalan. Camp. vis. normalan na oba oka. Mantoux 1:5,000.000 = +. Konjuktivalni razmaz lijevo kao i desno, samo su vidljivi leukociti. Temperature na klinici nije imao. Urin $\frac{\text{Alb.}}{\text{Sach.}}$ negativ. Seroreakcije krvi negativne. Meinecke WAR neg. Hladna aglutinacija krvi negativna, kao što je bio i nalaz na leptospiroze negativan. Röntgen pulmo lagani adenitis hilorum; Rö. paranazalnih sinusa pokazivao je pansinusitis.

Hemgoram: E. 4,040.000, Le.: 5.200, Eo. 5%, Se. 52%, Ly 37%, Mo. 4%, Sed. = 8/23. Trombociti 276.000, Hgb. 80, In. l. 0

Dijagnoza: Cellulitis orbitae infantum subac. lat. sin.

Bolesnik je boravio do 13. XII 68. na klinici, te je otpušten sa malim još edemom kapaka lijevo, dok je exo bio 10 mm. desno, a lijevo 11 mm.

Prema dosadašnjim opažanjima, a u vremenu od 1955. do 1958. god. bila su ukupno ustanovljena 52 slučaja ovoga opisanoga epidemičnog virusnog cellulitisa orbite kod djece.

Ovo oboljenje prvi put je bilo otkriveno kod djece u 1954. god., kad je u toku decembra iste godine bilo ustanovljeno 5 slučajeva. Zatim



Slika 4.
F. G., stara 7 god., orbitae o. sin. chronica.

je u godini 1955. bilo konstatovano 7 slučajeva, u god. 1956. samo jedan slučaj. Zatim je nastupila jedna pauza u smislu opažanja ovakvih slučajeva sve do god. 1961., i to iz razloga što se je autor ovoga rada od aprila 1956. g. pa do 1961. g. nalazio u Beogradu, te ovakvim slučajevima u njegovom odsustvu nije uopće obraćana nikakva dijagnostička pažnja. Iza toga su se ponovo počeli opažati ovakvi slučajevi, pa je u god. 1963. ustanovljeno 5 slučajeva, a god. 1964. 9 slučajeva, u god. 1965. opet 7 slučajeva, u god. 1966. devet slučajeva, u god 1967. dva slučaja i u god 1968. pet slučajeva.

U pogledu exacerbacije ovog oboljenja vidljivo je bilo da se je najviše razvijala u zimskim mjesecima, tj. u oktobru, novembru, decembru, januaru i februaru, te se je konstatovalo da su se 42 slučaja razboljela u spomenutim mjesecima, dok se samo 10 slučajeva razboljelo u martu, aprilu ili maju. Prema tome je ovo epidemijsko oboljenje orbite sa predilekcijom nastupa u kasnom jesenjem ili zimskom periodu. U pogledu pola skoro su podjednako obolijevali muškarci, odnosno ženski bolesnici, dok se opet najčešće ova bolest pojavljivala u dječjoj dobi. Tako su do 10 godina starosti bila bolesna 44 djeteta, gdje je najmlađe bilo sa šest mjeseci. U toj dječjoj dobi najviše se djece razboljelo u trećoj, četvrtoj, petoj i sedmoj godini života, tj. 27 djece. Najstariji slučaj je zabilježen sa 23 godine.

Zanimljivo je da je u znatnom broju slučajeva ovoj epid. orbitalnoj celulitidi prethodila jedna od virusnih opštih bolesti. Tako je kod šest slučajeva bila ustanovljena influenca, kod četiri slučaja herpes labialis febrilis, kod 7 slučajeva djeca su bolovala od morbila, kod četiri slučaja postojala je bronchopneumonia, zatim u po jednom slučaju parotitis i varičele. Ova infektivna oboljenja pojavljivala su se na nekoliko dana pred exacerbaciju orbitalne celulitide, ili su još sa vidljivim simptomima ovih infektivnih virusnih bolesti bila primljena na kliniku.

TABELARNI PREGLED LIJEČENIH SLUČAJEVA

Broj	Ime	God.	Mjesto	Mjesec i godina oboljenja	Tem-pera-tura	Vrsta Cell. orb. epid.	Prethodno ili sadašnje oboljenje
1.	B. H.	3	Teslić	XII/54	38°	C. acuta o. s.	Influenza
2.	I. D.	8	Sarajevo	XII/54	39.7°	C. acuta o. s.	Broncho-pneumonia
3.	S. R.	3	Čevlja-novići	XII/54	37.6°	C. subacuta o. d.	—
4.	P. Lj.	15	Zenica	XII/54	38°	C. subacuta o. d.	—
5.	K. P.	10	Višegrad	II/55	38°	C. subacuta o. s.	Herpes labialis
6.	C. S.	10	Višegrad	II/55	37.5°	C. subacuta o. d.	—
7.	K. M.	8	Trnovo	II/55	37.8°	C. subacuta o. d.	—
8.	S. A.	7	Kladanj	II/55	37.5°	C. subacuta o. d.	Herpes labialis
9.	Lj. C.	6 mj.	Svetoza-revo	I/55	37,70	C. acuta o. d.	Broncho-pneumonia
10.	I. O.	9	Tuzla	VIII/54	37.4°	C. subacuta o. d.	—
11.	M. I.	23	Maglaj	XI/55	37.6°	C. subacuta o. d.	Myositis bul-bomot. oc. utr.
12	S. M.	10	Sarajevo	I/56	38°	C. acuta o. d.	Herpes labialis
13.	O. C.	5	Jajce	X/61	38.2°	C. acuta o. d.	—
14.	T. M.	9	Tešanj	XII/61	37.2°	C. subacuta o. s.	—
15.	H. E.	3	Vogošća	V/62	37.8°	C. acuta o. d.	Morbilli
16.	B. D.	5	Bos. Krupa	XII/63	—	C. chr. o. d.	—
17.	M. J.	2	Sarajevo	IV/63	—	C. subacuta o. s.	—
18.	N. M.	3	Banja Luka	IV/63	37.3°	C. chr. sin.	—
19.	M. S.	2	Sarajevo	XI/63	—	C. chr. d.	—
20.	A. H.	8	Sarajevo	XII/63	37.6°	C. subac. s.	Influenza
21.	C. S.	7	Vareš	I/64	38°	C. subac. s.	—
22.	N. I.	10	Doboj	I/64	38°	C. subac. s.	Morbilli
23.	L. Z.	5	Bugojno	II/64	39°	C. acuta d.	Parotitis
24.	N. E.	4	Vogošća	II/64	—	C. chron. d.	—
25.	J. A.	9	Kakanj	II/64	37.4°	C. chron. s.	—
26.	K. M.	5	Vogošća	V/64	—	C. chron. s.	—

Broj	Ime	God.	Mjesto	Mjesec i godina oboljenja	pera-Tem-tura	Vrsta Cell. orb. epid.	Prethodno ili sadašnje oboljenje
27.	A. P.	7	Visoko	X/64	37.6°	C. subacuta o. d.	—
28.	M. F.	3	Zenica	X/64	37.3°	C. subacuta sin.	Influenza
29.	I. N.	8	Zenica	XI/64	37.4°	C. acuta d.	—
30.	R. D.	7	Sarajevo	II/65	37°	C. subac. d.	Morbilli
31.	Z. I.	13	Visoko	III/65	37.8°	C. acuta sin.	Influenza
32.	K. A.	4	Sarajevo	III/65	38°	C. subac. s.	Morbilli
33.	P. S.	4	Sarajevo	IV/65	37.6°	C. subac. s.	—
34.	K. D.	3	Sarajevo	X/65	—	C. chron. s.	—
35.	K. G.	4	Zenica	XI/65	38.3°	C. subac. d.	—
36.	K. Z.	7	Sarajevo	XI/65	—	C. chron. s.	—
37.	K. S.	15	Priboj	I/66	39.2°	C. acuta s.	Broncho-pneumonia
38.	F. G.	7	Sarajevo	II/66	—	C. chron. s.	—
39.	Đ. Lj.	4	Doboj	III/66	—	C. chron. d.	—
40.	M. N.	14	Travnik	III/66	37.4°	C. subac. s.	—
41.	Ć. Z.	15	Goražde	III/66	38°	C. subac. s.	—
42.	B. N.	4	Trnovo	V/66	37.9°	C. subac. s.	Influenza
43.	P. S.	10	Sarajevo	IX/66	39.5°	C. subac. s.	—
44.	K. P.	9	Visoko	X/66	37.6°	C. subac. d.	—
45.	V. D.	5	Sarajevo	XII/66	38°	C. subac. d.	Morbilli Bron-chopneumonia
46.	M. V.	5	Derventa	I/67	37.8°	C. subac. d.	Morbilli
47.	H. S.	6	Priboj	X/67	37.8°	C. subac. s.	—
48.	P. N.	5	Priboj	I/68	37.8°	C. subac. s.	—
49.	B. Z.	4	Vlasenica	II/68	38.6°	C. acuta s.	Morbilli i Varicelle
50.	M. M.	3	Jajce	II/68	37.8°	C. acuta d.	—
51.	T. D.	6	Tarčin	X/68	37.9°	C. subac. s.	—
52.	C. V.	7	Visoko	XI/68		C. subac s.	—

ANU BiH АНУ БиХ

Kod 41 bolesnika prilikom prijema na kliniku bila je već konstatovana povišena tjelesna temperatura, koja je u pojedinom slučaju bila ustanovljena sa 39° C, pa i preko 39° C. Prema tome, samo kod 11 slućajeva na klinici nije mogla biti ustanovljena povišena temperatura, iako postoji mogućnost postojanja subfebrilnih temperatura, koje se na temelju anamneze nisu mogle ustanoviti.

Kod ove epidemične orbitalne celulitide mogla su se konstatovati tri oblika, tj. akutni, subakutni i hronični tok bolesti. Kod 13 slučajeva ova se je bolest manifestovala akutno, kod 30 slučajeva postojala je subakutna exacerbacija, a kod devet slučajeva već od početka bolesti bio je ustanovljen hroničan tok u pogledu inflamatornih simptoma, ali je i kod ovih slučajeva bio uvijek ustanovljen exophthalmus slabije ili jače izražen na oboljeloj strani orbite. Ova se je bolest orbite skoro redovno pojavljivala na jednoj strani, i to bilo desno ili lijevo. Komplikacije su bile opažene u smislu myositisa bulbomotora kod akutnih i subakutnih inflamacija, koje su, međutim, sa izlječenjem celulitide sasvim iščezavale.

Kao što se je iz kliničkih opservacija moglo ustanoviti, ova celulitida orbite u pojedinim slučajevima pokazivala je sklonost recidivima koja se nekada iza prve exarcerbacije pojavljivala još na klinici nakon 2—3 nedjelje, i to kod pet slučajeva. Inače su recidivi bili ustanovljeni kod 23 slučaja, gdje je u nekoliko slučajeva došlo do dva, tri i četiri recidiva. Po svojem kliničkom toku recidivi su pokazivali skoro istu simptomatologiju kao i prva pojava ovoga oboljenja. Trajanje liječenja uz zavedenu terapiju kretalo se je od 2—3—5 nedjelja, a rijetko je duže trajalo, osim ako se nije radilo o recidivima ove bolesti.

Ako bismo se osvrnuli na epidemiološki karakter ove orbitalne celulitide, onda bismo mogli ustanoviti da je centralno područje bilo Sarajevo i obližnja sreska oblast, te je moglo biti zabilježeno 29 oboljelih slučajeva. Od sarajevske oblasti razvijalo se epicentralno područje prema Tuzli, Banjoj Luci, Goraždu-Višegradu, kao i Travniku-Livnu. Zatim, izvan naše Republike zabilježena su još četiri slučaja u Republici Srbiji, i to 3 slučaja u Priboju i jedan u Svetozarevu. Pribojski slučajevi imaju izvjesni sektoralni afinitet prema Goraždu i Višegradu, jer su terenski u bližem kontaktu.

Nadalje je još zanimljivo u pogledu kliničke pretrage da u nijednom slučaju nije se mogao dobiti nakon orbitalne punkcije neki exudat, osim nešto seroznog inflamatornog exudata. Prema otme, u patofiziološkom smislu ova celulitida nosi karakter jedne serozno-edematozne inflamacije, te ni u jednom slučaju nije se ustanovio piogeni, odnosno gnojni sekret.

Pitanje terapije koja se je u ovim slučajevima provodila kretalo se u antibioticima širokog spektra koji su imali izrazito antiviralno djelovanje. Tako su bili aplicirani u obliku kapsula ili sirupa geomycin, ambramycin i sigmamycin, koji su se pokazali izvanredno efikasni kod ovog oboljenja. Lokalna terapija na oboljeloj orbitalnoj strani sastojala se je iz obloga 3% Sol. acidi borici, kao i lokalne aplikacije na oku hydrocortisona u 1% soluciji ili masti, a zatim je bila primjenjivana i terapija sa vitaminima B i C, kao i multivitaminska terapija.

Ova, po nama, obrađena i ustanovljena orbitalna celulitida virusne geneze predstavlja uistinu jedno benigno oboljenje orbite, te se jedino može pomračiti prognoza recidivima i ev. komplikacijama.

VLADIMIR ČAVKA

FURTHER EXAMINATIONS OF EPIDEMIC CELLULITIS ORBITAE INFANTUM AFTER

SUMMARY

In these referat it is done further clinical Symptomatology by Cell. Orbitae ep. infantum by more than 50 cases. Aetiology of these illnes was konstated like virale genesis with predisposition for the recidives. The same illnes is without serious complications and in soon all cases cames to restitutio ad integrum.

LITERATURA

1. Čavka — Medicinski arhiv, № 5, 145, 1955.
2. Čavka — Annales d' Oculistique, № 8, 1956.
3. Kittel, Okiitz — Klin. Mbl. Augenheilk. 145 B. H. 2, 1964.
4. Hoffmann, Lindquist Klin. Mbl. Augenheilk. B. 130, 1957.
5. Mitnik — Vestnik Oftalmologii, № 6, 1964.
6. Volny — Československe oftalmologie, № 3, 1966.

ANU BiH АНУ БиХ

ANU
BiH
АНУ
БиХ

RADIVOJ MILIN, VASILIJE DEVEČERSKI ET RADIVOJ KRSTIĆ

CORPUS PINEALE-GLANDE DE NATURE SENSONEUROENDOCRINE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 16. V 1969. g.)

Malgré les nombreaux travaux qui lui on été consacrés, la glande pinéale pose toujours des problèmes en ce qui concerne ses fonctions et la nature de ses produits de sécrétion. Les recherches effectuées sur l'ultrastructure (Gusek et Santaro, 1961; Pellegrino de Iraldi et de Robertis, 1964; Anderson, 1965; Bondareff, 1965; Wartenberg et Gusek, 1965; Wolfe, 1965; Arstila, 1966; Wartenberg, 1966; Gusek, 1968; Wartenberg, 1968), sur les enzymes (Arvy, 1963; Bostelmann, 1965; Quay, 1965; Bostelmann, 1968; Jouan et Rocaboy, 1965) ainsi que sur le contenu de l'épiphyse en catécholamines, serotonine et histamine (Giarmanet Day, 1959; Milin, Štern, et Huković, 1959; Owman, 1964; Pellegrino de Iraldi, 1966; Etchevery et Zieher, 1968; Wiener, 1968) et la découverte de la mélatonine (Lerner, Case et Takashi, Lee et Mori, 1958; Lemer, Case et Takahcshi, 1960) ont contribué à l'étude du rôle endocrine de la glande pinéale.

Au cours de nos études antérieures sur le comportement de la glande pinéale sous l'influence des différents facteurs du milieu extérieur, nous nous sommes rendus compte que la glande pinéale est très sensible aux agressions exogènes (Milin, 1960; Milin, Devečerski et Krstić, 1966; Milin, Krstić et Devečerski, 1969). Les résultats obtenus dans le cadre de ces recherches, nous ont conduit de prendre en considération une association de plusieurs mécanismes fondamentaux au sein des pinéocytes, corrélativement mis en jeu dans le rôle de la glande pinéale dans le syndrome d'adaptation, l'existence d'une triade des fonctions des pinéocytes: rôles du récepteur, du médiateur et de l'effecteur. Les résultats de ces recherches nous ont permis de croire la nature sensoneuroendocrine de la glande pinéale (Milin, Krstić et Devečerski, 1969).

Pour tenter de pouvoir préciser les arguments histophysiologiques de ce rôle complexe de la glande pinéale sous conditions normales, nous avons abordé l'étude du comportement de cette glande à sécrétion interne chez les rats sacrifiés pendant les différentes saisons de l'année.

Nous nous sommes proposés d'exposer dans ce travail les résultats des recherches effectuées chez les rats sacrifiés pendant la saison d'hiver.

MATÈRIEL ET MÉTHODES

Nos investigations ont porté sur les rats mâles adultes (150—170 gr., 60 sujets) sacrifiés avant midi les mois de janvier et de février, soit par décapitation, après anesthésie légère à l'éther, soit sous anesthésie générale à l'éther. La température ambiante variait de 19° à 22° C.

Les organes ont été fixés dans le liquide de Bouin, le mélange de Bouin-Hollande-sublimé, liquide de Carnoy, solution aqueuse à 10% de formol neutre; méthodes de coloration: Gomori-Bargmann, Gabe, Florentin, azo-carmin de Romeis; méthodes d'imprégnation: Nauta-Gigax et Bodian; méthodes histochimiques: PAS-Runge, réaction nucléale de Feulgen, réaction à la pyronine vert de méthyle, le noir soudan, oil-red; methodes enzymologiques: phosphatases alcalines, phosphatases acides (Barka, 1960; Barka et Anderson, 1965), estérases non spécifiques (Nachlas et Seligman, 1949), aminopéptidases (Nachlas, Monis, Rosenblatt et Seligman, 1960), succinodéhydrogénase (Nachlas, Crawtord et Seligman, 1957); Barka et Anderson 1963).

Pour la microscopie électronique on a affectué la fixation dans le glutaraldéhyde à 6% selon Michaelis, la postfixation à l'acide osmique 1%, déshydratation par l'acétone, inclusion à l'Araldite selon Parsons (1961). Les coupes ont été pratiquées sur l'ultramicrotome Reichert selon Sitte. On les a contrastées à l'acétate d'uranyle et au citrate de plomb (Reynolds, 1963). Les observations ont été faites sur le microscope électronique ISKRA LEM 4C (Strojnik, 1966).

RÈSULTATS

a. Microscopiea la lumière

Les travées collagènes issues de la capsule, forment des cloisons minces irrégulières servant de voie de passage aux capillaires. Le parenchyme glandulaire est différencié en deux zones: la zone péripherique ou corticale, et la zone centrale. La première, plus vaste dans la partie postéroventrale de la glande, est formée de cellules disposées en travées, la deuxième de cellules réunies en massifs compacts ou en lobules.

Les cellules glandulaires ou pinéocytes appartenant à la zone périphérique de la glande, sont à limites nettes, de forme polygonale ou ovoides, plus grandes que celles qui sont situées dans la zone centrale. Le cytoplasme de ces pinéocytes est pâle, finement granuleux, spumeux ou vacuolisé. Les vacuoles, solitaires ou multiples, sont optiquement vides ou au contenu grenu. Les noyaux sont plus grands que ceux des pinéocytes situés dans la zone centrale de la glande (Fig. 1). En position centrale ou excentrique, ils sont de forme irrégulière, sphériques, réniformes ou anguleux. La substance chromatique est en position marginale ou uniformément dispersée, les nucléoles de taille variable. Certains nucléoles présentent des signes de vacuolisation. Les corpuscules phloxinophiles intranucléaires sont surtout disposés à la périphérie, accolés à la membrane nucléaire bien distincte. Les pinéocytes situés dans la zone centrale de la glande, sont moins délimités, au cytoplasme plus chromatique, spumeux ou finement granuleux. Leurs noyaux sont plus polymorphes que

ceux des pinéocytes de la zone corticale. La membrane nucléaire présente des invaginations plus profondes qui donnent au noyau un aspect plus irrégulier. Les nucléoles sphériques, de taille variable, sont entourés de corpuscules phloxinophiles plus nombreux et plus grossiers que dans les pinéocytes de la zone périphérique. Dans cette zone ainsi que dans la zone centrale, les pinéocytes peuvent être réunis en rosette (Fig. 2) ou disposés le long des capillaires en forme de pallissade. On trouve également des formations vésiculaires bordées de cellules en voie de désintégration.

Les cellules sombres ou interstitielles se rencontrent aussi bien dans la zone périphérique que dans la zone centrale de la glande. Bien qu'il est impossible de les différencier par les méthodes appliquées si nettement que les pinéocytes, il s'agit d'éléments cellulaires disposés au voisinage des capillaires, des cloisons conjuctives et entre les pinéocytes. Il y a des parties du parenchyme glandulaire ou les cellules sombres et les pinéocytes sont serrés les uns contre les autres. Le long des capillaires et des travées conjoctives garnies de fibers élastiques qui cloisonnent le corps glandulaire, on rencontre des fibrocytes, plus rarement des plasmocytes et rarement des mastocytes.

Les enclaves lipidiques reconnaissables au Soudan noir sont les plus nombreuses dans la zone périphérique et la partie postérieure du corps glandulaire. Elles sont polymorphes et de taille différente: les unes en forme de gouttelettes fines disséminées, d'autres plus volumineuses, colorées bleu noir foncé, adjacentes souvent aux capillaires. Il y a de cellules irrégulièrement reparties, aux corps gras plus gros, de forme annulaire, aussi bien que de pinéocytes au cytoplasme gris homogène. Les gouttelettes lipidiques colorées rouge intense par oil red, sont aussi de forme irrégulière et de dimensions variées, présentes surtout dans la zone périphérique de la glande où leur nuance est plus foncée. Les lipides se présentant en forme de petits grains, sont surtout l'apanage des cellules faisant part de la partie centrale et postérieure de la glande.

L'intensité de la coloration du cytoplasme des pinéocytes en rose par la pyronine et de leur noyau en vert par le vert de méthyle, varie d'une cellule à l'autre. Les pôles paracapillairres des cellules faisant part de la zone périphérique de la glande, contiennent le matériel finement granuleux plus abondant que dans d'autres cellules.

Les activités estérasiques non spécifique sont moins prononcées que celles que l'on observe dans les autres parties de l'épithalamus. L'activité est plus forte dans le cytoplasme des pinéocytes qui appartiennent à la structure de la zone périphérique de la glande, notamment à sa partie postéroventrale.

Les vaisseaux et le réseau capillaire présentent une forte activité de phosphatase alcaline aussi bien dans la zone périphérique que dans la zone centrale de la glande (Fig. 3). L'activité phosphatasique acide est uniformément exprimée dans toute la glande (Fig. 4), la coloration étant plus intense au voisinage des capillaires où l'on trouve de pinéocytes aux granulations d'enzyme dispersées ou accumulées autour du noyau.

Le parenchyme glandulaire est riche en peptidases. Les grains sont disséminés dans le cytoplasme des pinéocytes ou repoussés à la périphérie. On en trouve également dans les espaces intercellulaires. Leur

abondance est surtout exprimée dans la région postéroventrale de la glande. L'activité de la succinodéhydrogénase s'étend dans la corps glandulaire entier. Les granules de formazan sont groupés soit autour du noyau, soit dans le pôle des pinéocytes adossé à la paroi capillaire.

b. Microscopie electronique

1. Pinéocytes

Les pinéocytes ou cellules claires, éléments les plus nombreux du parenchyme de l'épiphyse, sont de forme polygonale, aux prolongements bulbeux ou expansions pédiculées qui se terminent dans l'espace péricapillaire. Leurs noyaux sont très polymorphes. Nombreux noyaux sont aux invaginations digitoformes profondes de la membrane nucléaire (Fig. 5, 6) ainsi bien que de noyaux multilobés parsuite de la présence de nombreuses encoches ou d'incisures. L'espace périnucléaire compris entre les deux feuillets de la membrane nucléaire, est d'une largeur très variable: 0,36--1,87 microns. Les pores inégalement repartis sont operculés par une substance ponctuée dense. La chromatine est de densité variable, disséminée, ou en position marginale. Les nucléoles sont de structure aréolaire ou d'aspect homogène, situés au centre ou repoussés à la périphérie du noyau.

Les mitochondries sont très polymorphes et de taille très variable (Fig. 7, 8). Les unes sont cylindriques, grêles et allongées, d'autres sphériques, pyriformes ou dilatées en ampoule. Elles sont nombreuses, dans le péricaryon mais présentes également dans les expansions des pinéocytes. Leur membrane est bien limitée, au feuillet interne rectiligne ou ondulant. Dans les mitochondries cylindriques ou ovoides, les crêtes mitochondriales sont en majorité orientées transversalement (Fig. 9), inégalement espacées, d'épaisseur variable et de densité souvent moindre que celle de la matrice mitochondriale. Il y a de mitochondries aux crêtes obliques ou longitudinales, partiellement parallèles les unes aux autres. Dans les mitochondries dilatées en ampoule ou celles d'allure pyriforme, les crêtes sont courtes, ondulées, parsemées à l'intérieur de petites granulations osmiophiles ou de petites vacuoles. Certaines mitochondries sont disposées au voisinage immédiat de la membrane nucléaire, ou adossées aux membranes ergastoplasmiques (Fig. 9). Il y a même de mitochondries au feuillet externe de la membrane discontinu. La présence des corps lamellaires intramitochondriaux est caractéristique. Ils sont apanage aussi bien des mitochondries cylindriques que de celles dilatées en vésicules. Ces formations aux lamelles de densité variable, accrochées au feuillet interne de la membrane mitochondriale, ou à l'une des crêtes, se trouvent dans le corps des ponéocytes ainsi que dans ses expansions. Les corps lamellaires libres sont aussi constables dans le cytoplasme et dans les espaces intercellulaires et espaces péricapillaires. Ceux-ci, dont les dimensions ont les valeurs moyennes 0,65 × 0,25 microns, sont aux lamelles plus minces, plus nombreuses et plus serrées. Certains sont allongés et applatis rappelant la structure membraneuse lamellaire des cellules sensorielles ou des photorécepteurs de l'organe pinéal et de l'épiphyse de certains Réptiles (O k s c h e, 1966).

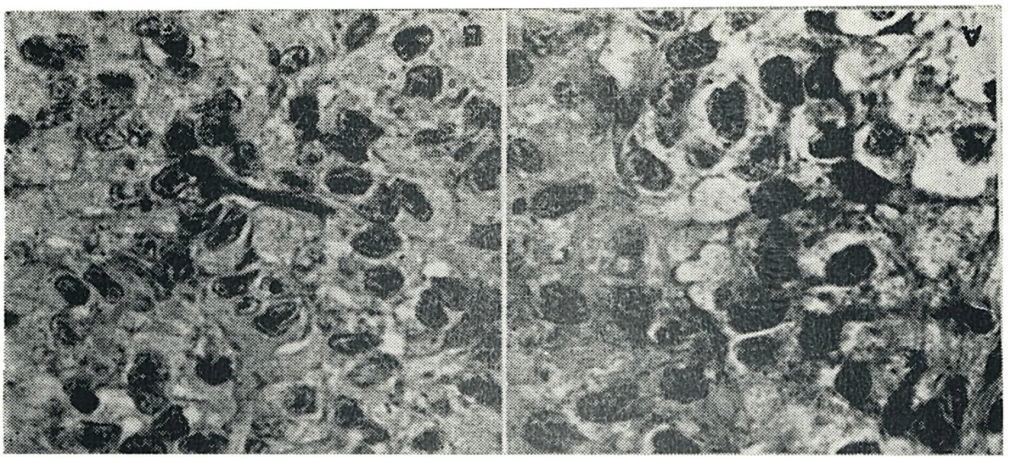


Fig. 1.
Glande pinéale
A. Zone périphérique; B. Zone centrale: les noyaux sont plus irréguliers et de taille moindre.
(Bouin, Florentin: oc. 8, obj. 63)

ANU
ВіН
АНУ
БиХ

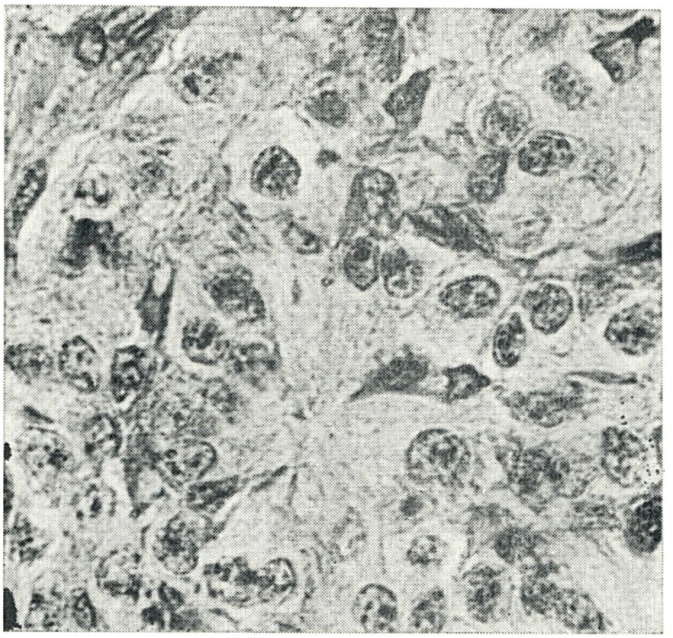


Fig. 2.
Glande pinéale
Zone périphérique: pinéocytes réunis en rosette.
(Bouin, Gomori — Bargmann; oc. o, obj. imm.)

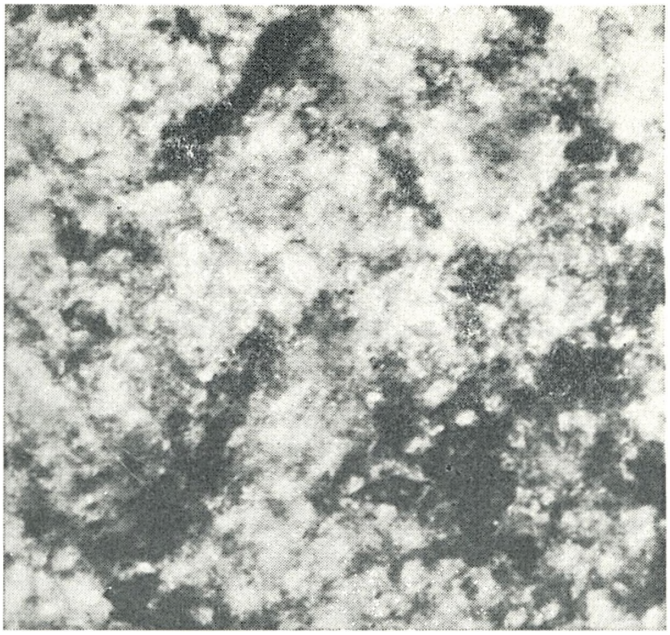


Fig. 3.
Glande pinéale
Zone centrale: activité de la phosphatase alcaline (Oc. 8, obj. 63)

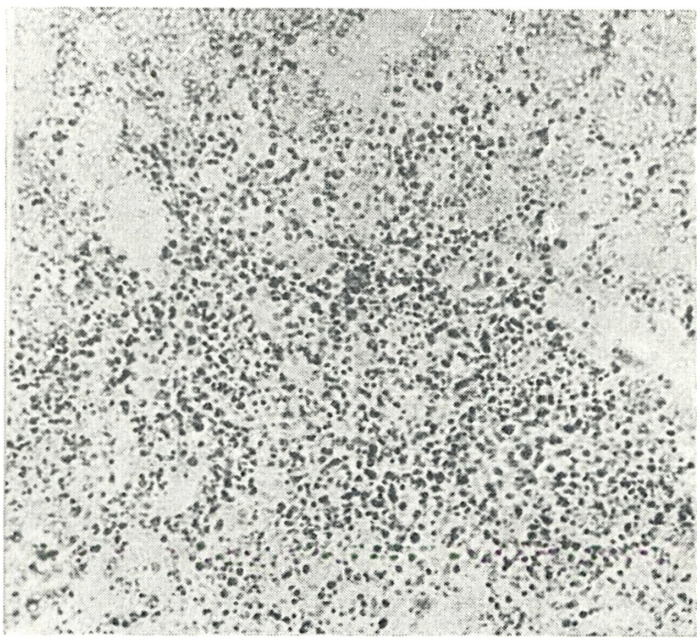


Fig. 4
Glande pinéale
Zone centrale: activité phophatasique acide (Oc. 8, obj. imm.)

ANU
ВіН
АНУ
БиХ

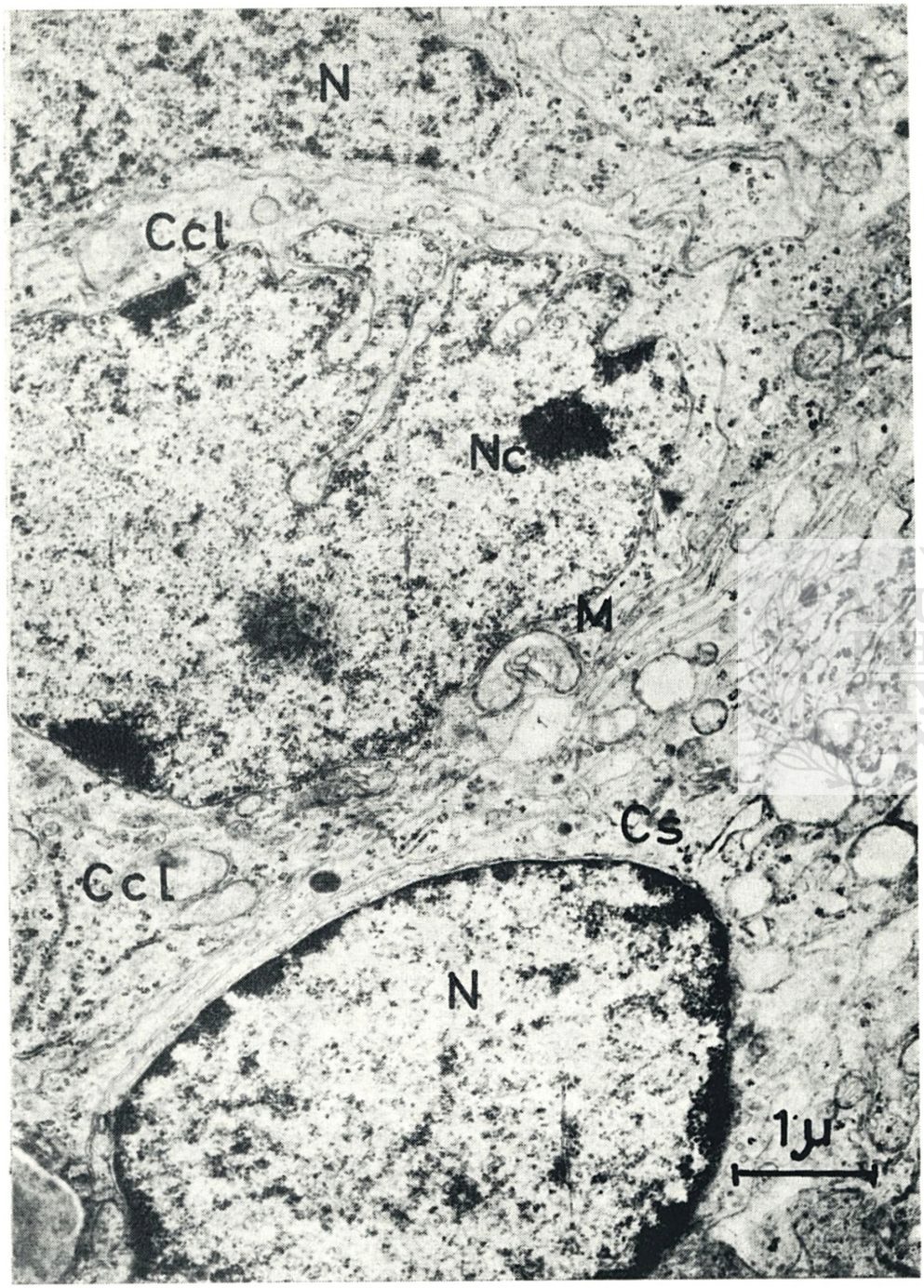


Fig. 5.

Cellules claires (Ccl); cellule sombre (Cs); noyau (N); nucléole (Nc); mitochondries (M). x 17.000.

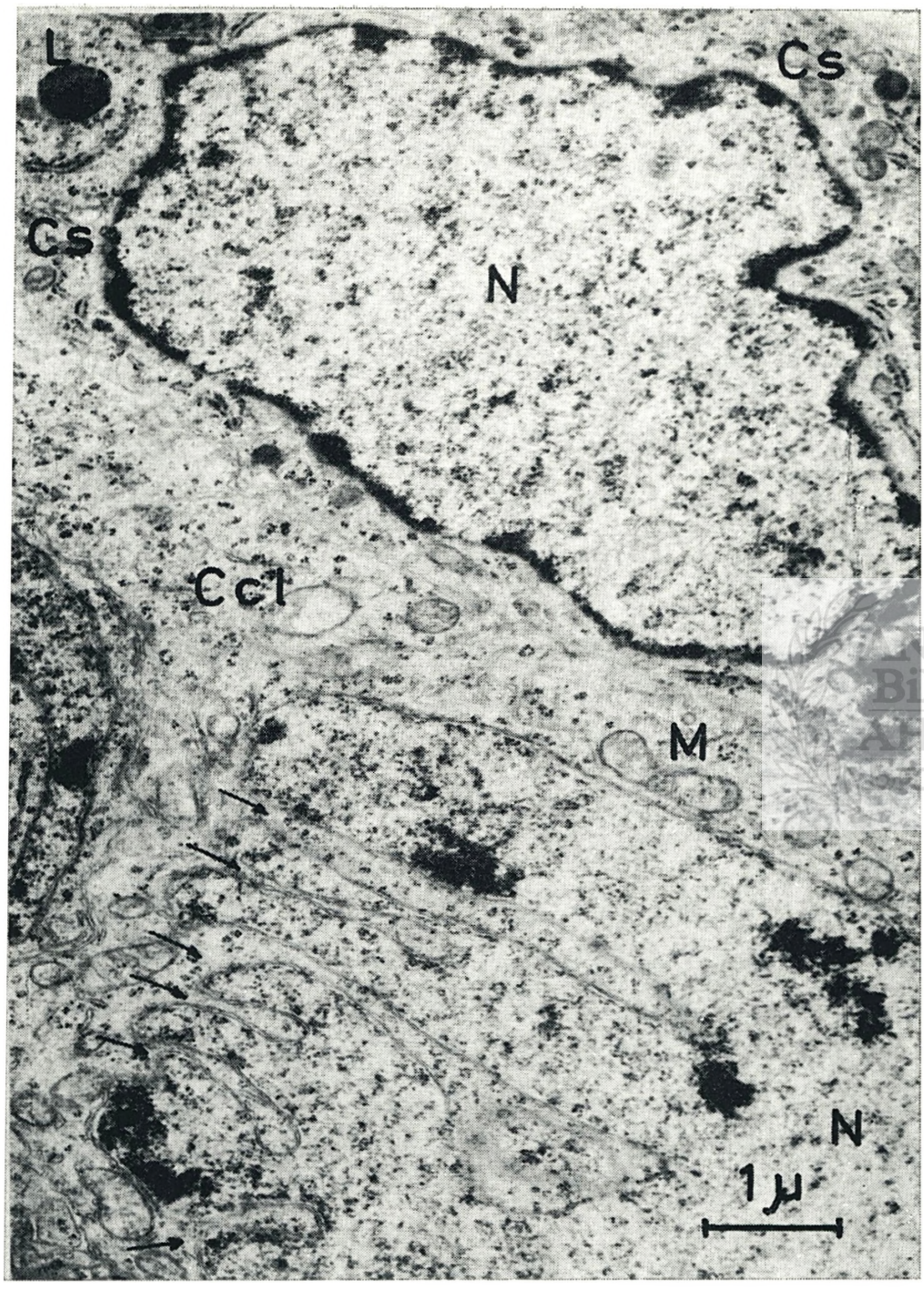


Fig. 6.

Cellules claires (Ccl); cellule sombre (Cs); noyau (N) aux nombreuses et profondes invaginations (flèches); lipides (L); mitochondries (M). x 17.000.

Les tubes ou les sacs ergastoplasmiques sont étendus aussi bien dans la zone périnucléaire que dans la zone périphérique du cytoplasme et ses prolongements. Ils sont souvent parallèles les uns aux autres, bordés de nombreux ribosomes (Fig. 9). La valeur moyenne de leur longueur ne surpasse pas 0,66 microns, celle de leur largeur 390 A. Il y a des tubes qui sont régionalement dilatés et privés de grains de Palade (Fig. 9). Les ribosomes groupés en rosette, sont inégalement repartis dans le corps cellulaire et ses prolomgements, présents souvent au voisinage très proche des tubes ergastoplasmiques. Il y a des sacs ergastoplasmiques en position paranucléaire où l'on peut constater la communication de leur lumière avec l'espace périnucléaire. On constate aussi des zones de contact des sacs ergastoplasmiques, situés à la périphérie du cytoplasme, et de la membrane plasmale. A l'extremité des tubes ergastoplasmiques étendus au voisinage de la zone de Golgi, dans certains pinéocytes on peut se rendre compte du bourgeonnement et de la génèse des microvésicules bien bordées.

La zone de Golgi est formée de lamelles et de saccules parallèles les unes aux autres (Fig. 8). Les valeurs moyennes de la longueur et de la largeur de la zone sont 0,93 × 0,16 microns. Les vacuoles et les vésicules sont de taille et de contenu variable. Il y a de vésicules au contenu dense, de vésicules éléctro-optiquement vides, bien limitées par une membrane, souvent alignées et rapprochées aux formations vésiculaires issues de tubules ergastoplasmiques.

Les grains à sécrétion osmiophiles sont de forme sphérique, ovoide ou cylindrique, de densité variable, mais moindre que les granulations lipidiques. Le diamètre des grains ronds varie de 0,1 à 0,7 microns. Bien qu'ils soient en majorité disposés au voisinage de la zone de Golgi (Fig. 8), on les trouve également dans d'autres parties du cytoplasme. Certains grains sont même adossés à la membrane plasmale, d'autres présents dans l'espace péricapillaire. La double membrane qui les entoure est bien exprimée, le feuillet externe présentant des zones d'épaississement. L'espace compris entre les deux membranes est clair. Le contenu des grains est formé de granulations osmiophiles très fines, variant de 36 à 72 A. Les granulations sont généralement disséminées mais aussi disposées en fils. Certains grains de sécrétion osmiophiles contiennent de microvésicules dont le nombre est restreint. Les microvésicules, irrégulièrement délimitées, accolées au feuillet interne de la membrane, contiennent une substance de densité moyenne. Les microvésicules de même allure sont également constatables à l'extérieur des grains, appuyées à leur membrane externe. La variabilité des grains de sécrétion osmiophiles présente les formes de transition d'un produit spécifique des pinéocytes. En position périphérique, au voisinage immédiat de la membrane plasmale, ces inclusions grumelleuses dont le diamètre ne surpases pas 1000 A, entourées d'une membrane épaisse de 65 à 80 A, sont souvent accompagnées de vésicules ou de fosses pinocytotiques. Le diamètre de celles-ci varie de 800 à 900 A. Les grains de sécrétion osmiophiles sont également dispersés dans les prolongements des pinéocytes.

La fréquence des corps microvésiculaires varie d'une cellule à l'autre. Leur taille et structure parlent en faveur de l'existence du phénomène de croissance et de maturation de ces organelles cellulaires. Ils

sont de forme sphérique ou ovoide, 310 × 410 millimicrons en moyen. On les trouve souvent à coté des grains de sécrétion osmiophiles, même en prolongements de ceux-ci. La membrane qui les limite est unitare, continue ou discontinue. Les microvésicules sont souvent rangées en couronne, au contact de la membrane limitante. A la discontinuité de la membrane on peut se rendre compte d'agglomération de vésicules et de leur passage dans la partie voisine de la matrice cellulaire. Les corps microvésiculaires se trouvent également dans les prolongements des pinéocytes.

Les granulations lipidiques, uniques ou agglomérées, sont présentes dans le cytoplasme des pinéocytes ainsi que dans l'espace péricapillaire et l'espace intercellulaire. La valeur moyenne de leur diamètre ne surpasse pas 0,64 microns. Elles sont sphériques, de densité variable (Fig. 9), dépourvues de la membrane, ou encerclées d'une membrane »très tenue«. On les trouve au conatct des mitochondries ou entourées de plusieurs tubes ergastoplasmiques. Certaines mitochondries, privées partiellement du feuillet externe de leur membrane, sont creusées en encoche pour y loger la partie voisine de la granulation lipidique. On constate aussi la présence de ces granulations de taille moindre, incluses dans les segments dilatés du réticulum endoplasmique ainsi que leur contact direct avec la matrice des tubes ergastoplasmique granulaires ou agranulaires, qui les entourent.

Les microvésicules agranulaires et les microvésicules granulaires présentent des caractéristiques de l'ultrastructure des pinéocytes. On les trouve dans les corps cellulaires ainsi que dans ses prolongements. Les microvésicules agranulaires sont particulièrement exprimées dans les prolongements, notamment dans leurs terminaisons en massue. Les dimensions des microvésicules sont variables: 350—1000 A microvésicules agranulaires, 800—1200 A microvésicules granulaires. Les premières ont un contenu de densité faible, à aspect homogène. Leur membrane limitante est bient exprimée. Les microvésicules granulaires sont centrées d'un produit osmiophile encerclé d'un halo clair de 150—200 A, et d'une membrane bien nette. Les microvésicules sont les plus nombreuses dans la région de la zone de Golgi. C'est là que l'on peut observer leur formation aux dépens d'éléments lamellaires et sacculaiers propres à la zone de Golgi. On a l'impression que la croissance et la maturation des microvésicules se déroulent parallèlement à leur éloignement de la zone de Golgi et à leur migration progressive vers les parties périphériques du cytoplasme et vers ses prolongements. L'accumulation des microvésicules claires au voisi nage de la membrane plasmale, et le déplacement des claires au voisinage de la membrane plasmale, et le déplacement des pinéocytes, ainsi que leur passage et présence dans les espaces péricapillaires, sont caractéristiques cytophysiologiques de l'activité glandulaire des pinéocytes.

Les microtubules sont présents aussi bien dans le corps cellulaire que dans ses expansions. Leur largeur varie de 230 à 260 A. Ils sont disposés au voisinage du noyau, entre les tubes ergastoplasmiques, ou allongés dans les prolongements cellulaires. Dans les bulbes terminaux de ceut-ci on peut constater un feutrage, forme de groupement réticulé des microtubules.

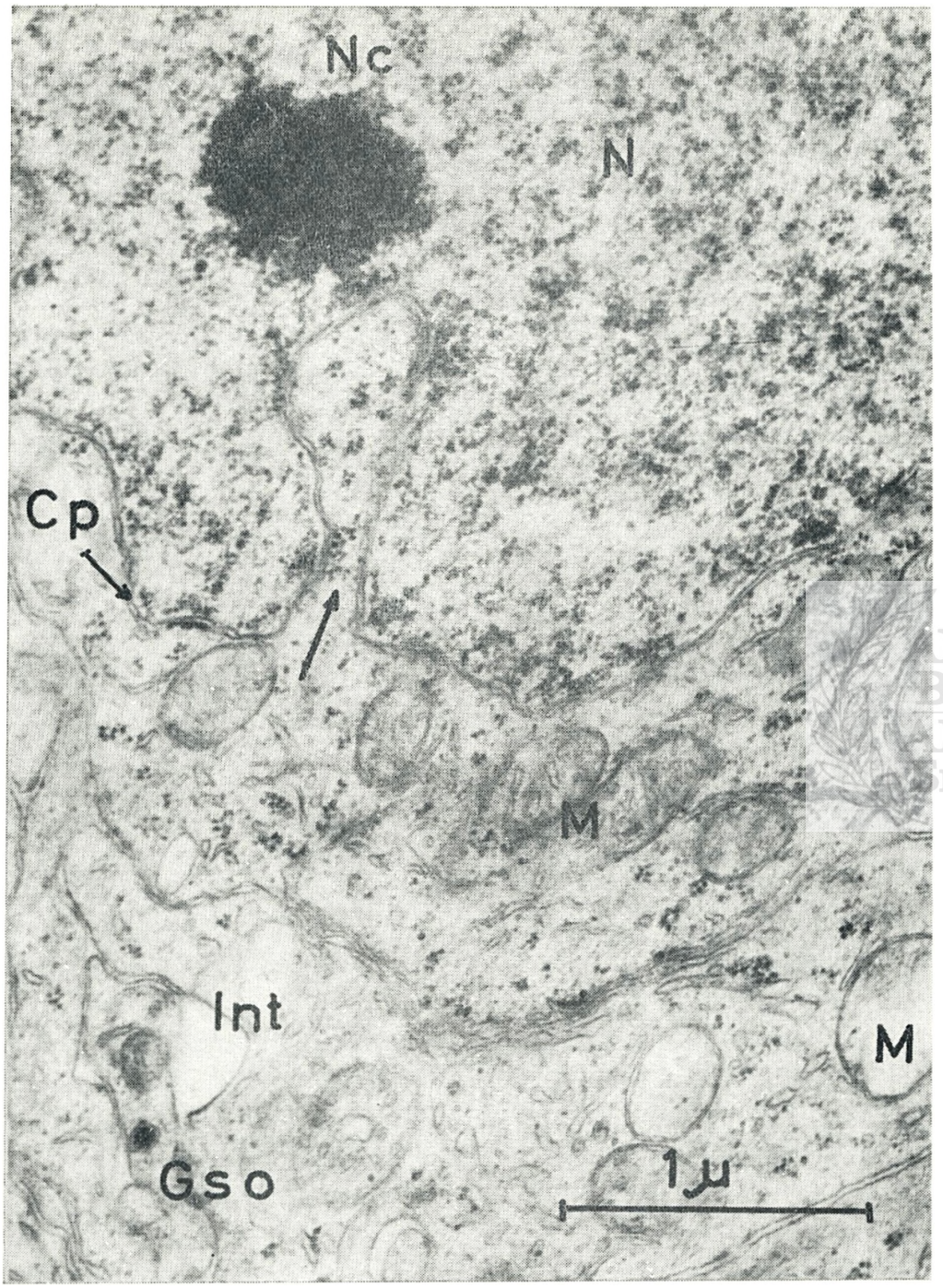


Fig. 7

Cellule claire: noyau (N); nucléole (Nc); citerne périnucléaire (Cp); grain de sécrétion osmiophile (Gso); mitochondries (M); espace intercellulaire (Int). x 38.500.

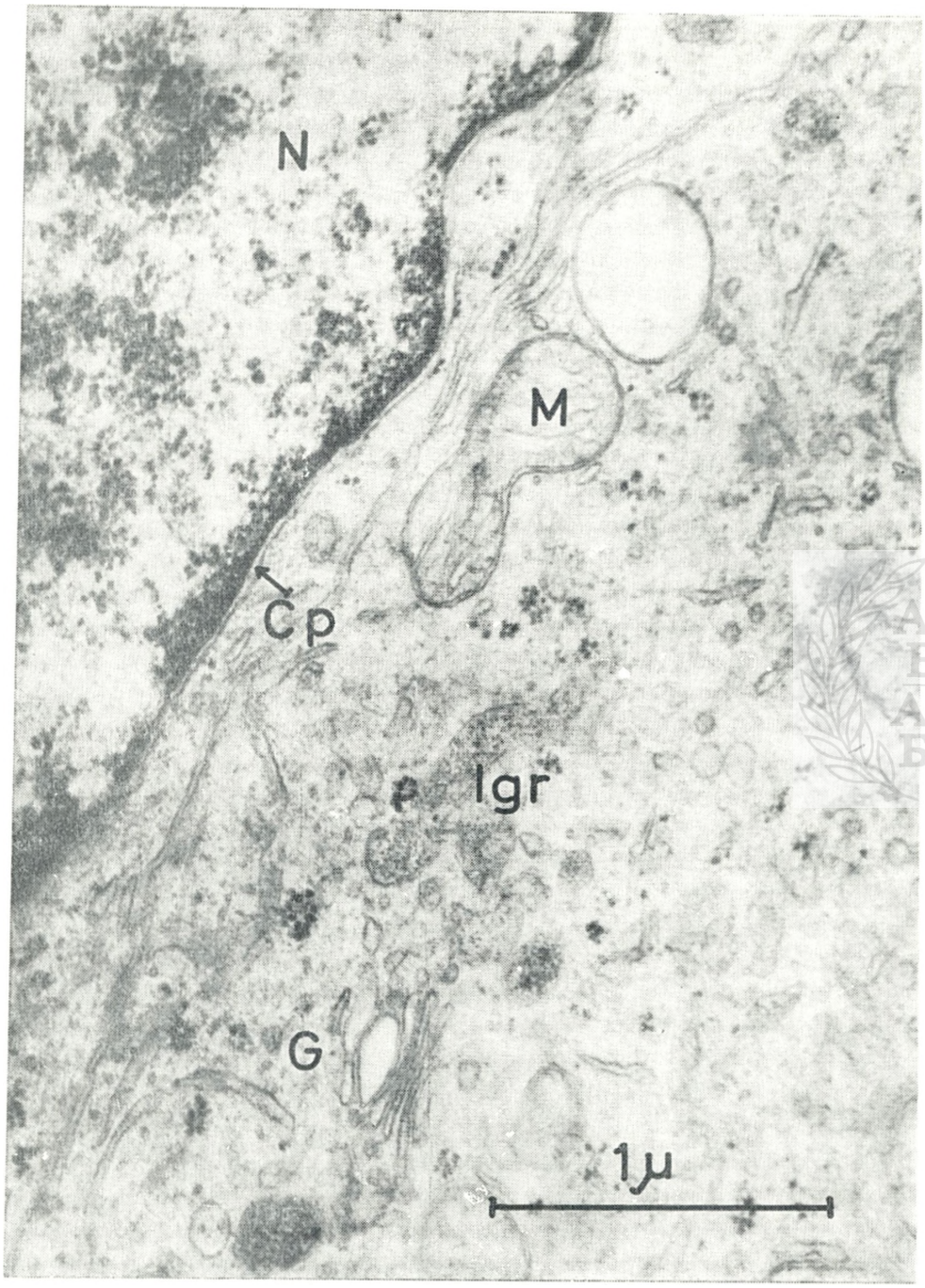


Fig. 8

Cellule claire: noyau (N); citerne périnucléaire (Cp); zone de Golgi (G); grain de sécrétion osmiophile (Igr); mitochondries (M). x 42.500.

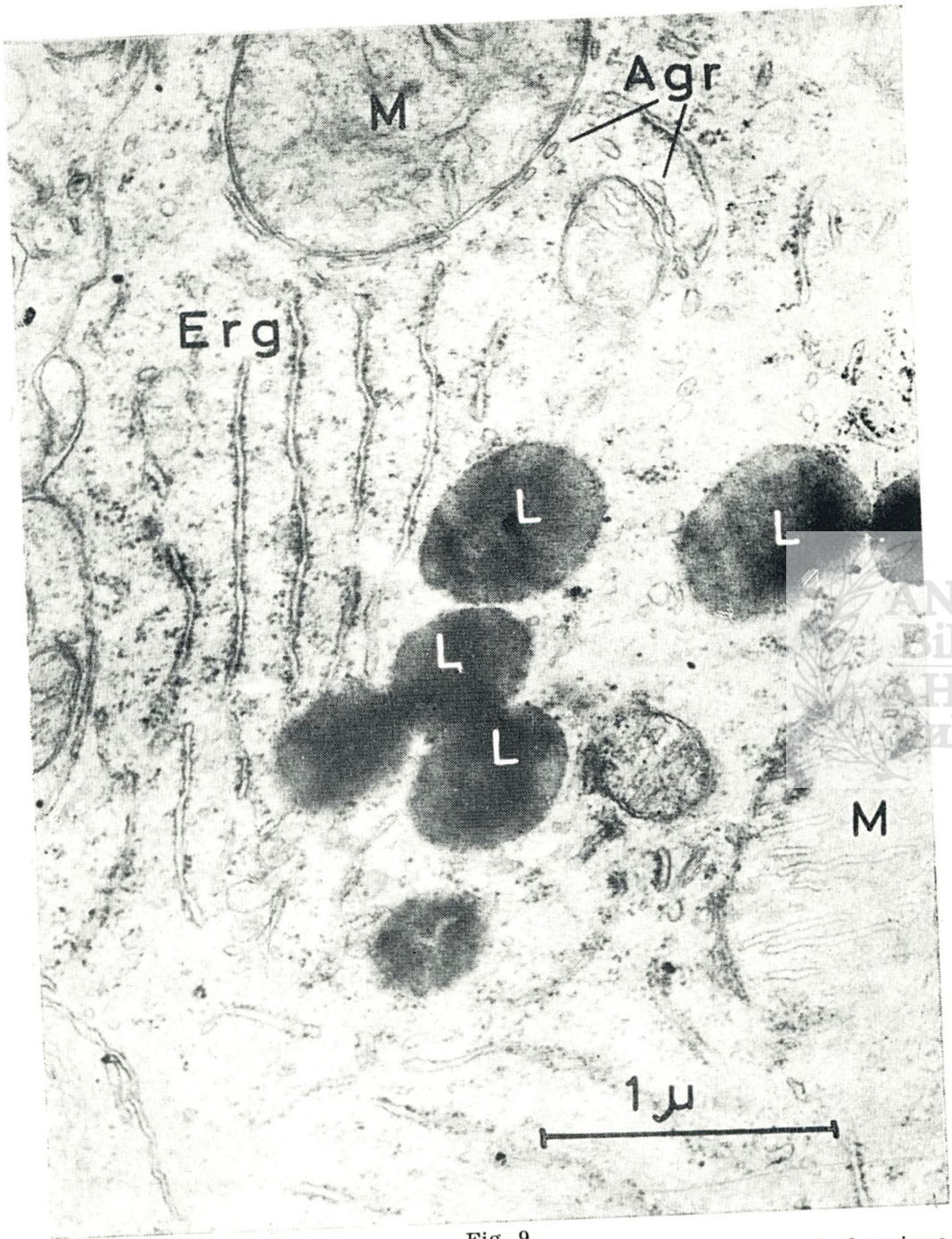


Fig. 9.
Cellule claire: reticulum endoplasmique (Erg); reticulum endoplasmique agranulé (Agr); lipdes (L); mitochondries (M). x 500

Les synapses en ruban, solitaires ou voisines l'une à l'autre, sont localisées dans le péricaryon et dans les prolongements. On les trouve inserrées perpendiculairement à la membrane plasmale au niveau de l'espace intercellulaire, au voisinage du capillaire ainsi qu'au niveau de l'espace compris entre le péricaryon d'une cellule et le prolongement du pinéocyte voisin. Elles sont formées d'un ruban encerclé de microvésicules (Fig. 10). La partie basale du ruban, connectée avec la membrane plasmale, est légèrement dilatée. Les dimensions approximatives des rubans sont 340 × 36 millimicrons, le diamètre des microvésicules vers 300—400 A. Le nombre de celles-ci est variable ainsi que la densité de leur contenu qui ne surpasse pas celle de l'hyaloplasme. Certaines des vésicules synaptiques sont attachées à la membrane limitante du ruban par un pédicule de diamètre approximatif de 60 A. En coupes transversales, les synapses en ruban se présentent en forme de rosettes, la disposition des microvésicules en couronne est typique. Au point d'affrontement avec la membrane plasmale du pinéocyte voisin, ou de son prolongement, on peut observer une légère densification d'une couche tenue du cytoplasme voisine à la formation synaptique. Il n'existe pas d'épaississement des membranes que l'on pourrait considérer comme véritables membranes pré- et postsynaptiques.

2. Cellules sombres

Les cellules sombres ou cellules interstitielles sont aux prolongements nombreux, au contact avec les pinéocytes ainsi qu'avec les capillaires. Les prolongements péricapillaires sont caractérisés par ses terminaisons en massue comme ceux des pinŏcytes, séparés de la paroi capillaire par une membrane basale bien exprimée.

Les noyaux des cellules sombres sont ronds ou ovoides, de taille moindre et notablement moins irréguliers que les noyaux des pinéocytes. La substance chromatique est dense et en position marginale, accumulée tout près de la membrane nucléaire (Fig. 5, 6, 11). L'espace périnucléaire est variable en largeur. Les nucléoles sont moins nombreux que dans les noyaux des pinéocytes.

Les mitochondries sont de taille moindre, moins polymorphes et moins nombreux que les mtiochondries des pinéocytes. Les valeurs moyennes de leurs dimensions sont 348 × 202 millimicrons. On les trouve dans le péricaryon ainsi que dans les prolongements cellulaires. De forme sphérique ou ovoide, certaines même allongées en tubes, les mitochondries sont entourées d'une membrane double bien définie. Certaines mitochondries présentent la discontinuité de la membrane et déversement des granulations osmiophiles tenues, issues de l'intérieur mitochondrial, dans la partie voisine du cytoplasme. L'orientation des crêtes mitochondriales est variable ainsi que leur longueur et largeur. La matrice est sensiblement plus dense que celle des mitochondries des pinéocytes.

Les tubes ergastoplasmique sont nombreux. On les trouve dans le péricaryon, souvent en forme de formations disposées concentriquement autour du noyau, ou longitudinalement orientés dans le reste du cytoplasme ainsi que dans les prolongements cellulaires. L'une des caractéristiques

ultrastructurales présente la richesse en ribosomes, librement disposés dans la matrice ou groupés en rosettes. Les citernes ergastoplasmiques inégalement élargies, au contenu floculent, sont présentes au voisinage du noyau où l'on peut constater leur communication avec l'espace périnucléaire. Les citernes sont aussi constatables dans les expansions cellulaires, orientées parallèlement à l'axe de l'expansion. Sur la paroi de ces citernes de nombreux ribosomes sont disséminés.

La zone de Golgi est large. Formée de lamelles et de vacuoles, elle comprend souvent à l'une de ses extrémités une agglomération des vésicules en éventail bordé de citernes ergastoplasmiques dilatées. C'est au voisinage de la zone que l'on trouve des inclusions rondes, encerclées d'une membrane bien exprimée, au contenu homogène, granulaire ou centré d'un noeud dense, ne surpassant pas 0,1 microns. Ce sont des formations que l'on pourrait supposer d'être des lysosomes primaires, d'autant plus que les inclusions plus éloignées de la zone de Golgi acquièrent des structures qui se surajoutent et gagnent ainsi pleinement l'allure des lysosomes secondaires. Ces éléments cytoplasmiques, isolés ou réunis, d'un diamètre de 0,2—0,5 microns, ont une structure variable. Limités toujours par une membrane, ils ont un contenu polymorphe: des granules osmiophiles très denses plus ou moins agglomérées, des ribosomes, des formations qui rappellent restes de la structure des mitochondries, ainsi que des lamelles concentriques repoussées à la périphérie. Ces lamelles rappelant celles de la myéline, espacées l'une de l'autre de 200 à 260 A, ne sont pas continues. On constate également l'association des lysosomes et des granulations pigmentaires. Celles-ci, granuleuses ou sillonnées, y sont incluses en forme irrégulière, sans limites nettes par rapport aux d'autres composantes des lysosomes, ou attachées comme appendices uni- ou multilobés. Les granulations pigmentaires libres sont de taille et de forme variable, hautement denses. Elles sont de structure irrégulière, présentes dans le corps cellulaire que dans ses prolongements.

3. Fibres nerveuses

Les fibres nerveuses amyéliniques sont en majorité librement reparties dans les larges espaces péricapillaires. Leurs terminaisons en boutons viennent au voisinage des parois capillaires, des péricaryons et des prolongements des cellules sombres ainsi que des pinéocytes. Les boutons sont uniques ou réunis en groupe. Ils contiennent des formations plurivésiculaires: les microvésicules granulaires et les microvésicules agranulaires. Les premières sont rondes ou ovales, de diamètre moyen de 400—500 A, au contenu homogène, à membrane limitante nette, reparties au centre ou à la périphérie de la terminaison axonale élargie en massue. Les microvésicules granulaires à membrane triple, sont au contenu hétérogène, d'un diamètre de 600—1300 A, centrées d'un dépôt très dense dont le diamètre peut varier de 200 à 600 A. Il y a de mitochondries à structure bien conservée ainsi que de mitochondries fortement altérées: vacuolisation et raccourcissement des crêtes, perte des crêtes, diminution de la densité de la matrice, sa vacuolisation massive. On constate également certaines formations sacculaires appartenant au réticulum endoplasmique. Les terminaisons des fibres nerveuses qui bordent les pinéocytes

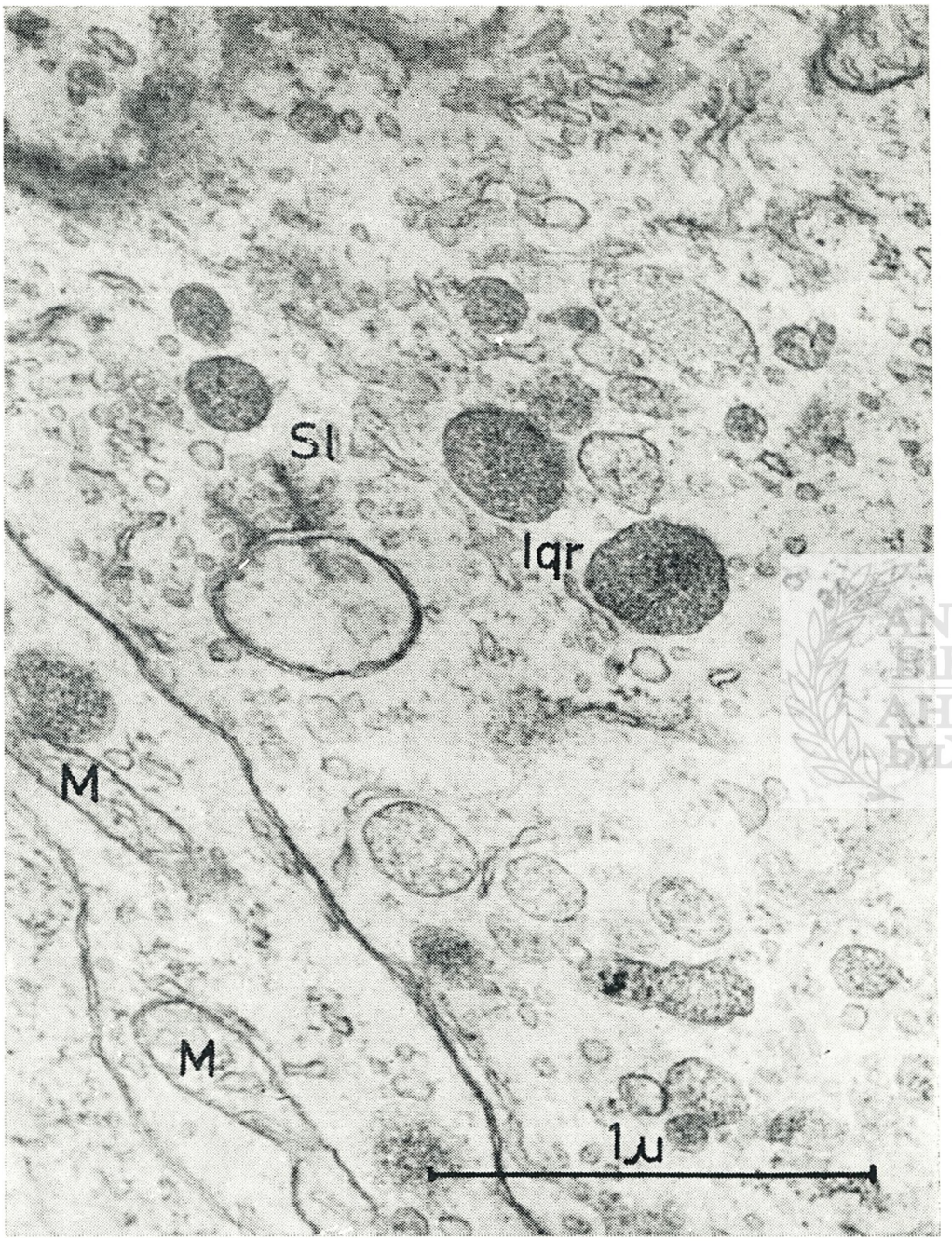


Fig. 10

Synapses en ruban (Sl); granulations de sécrétion osmiophiles (Igr); mitochondries (M); x 55.000

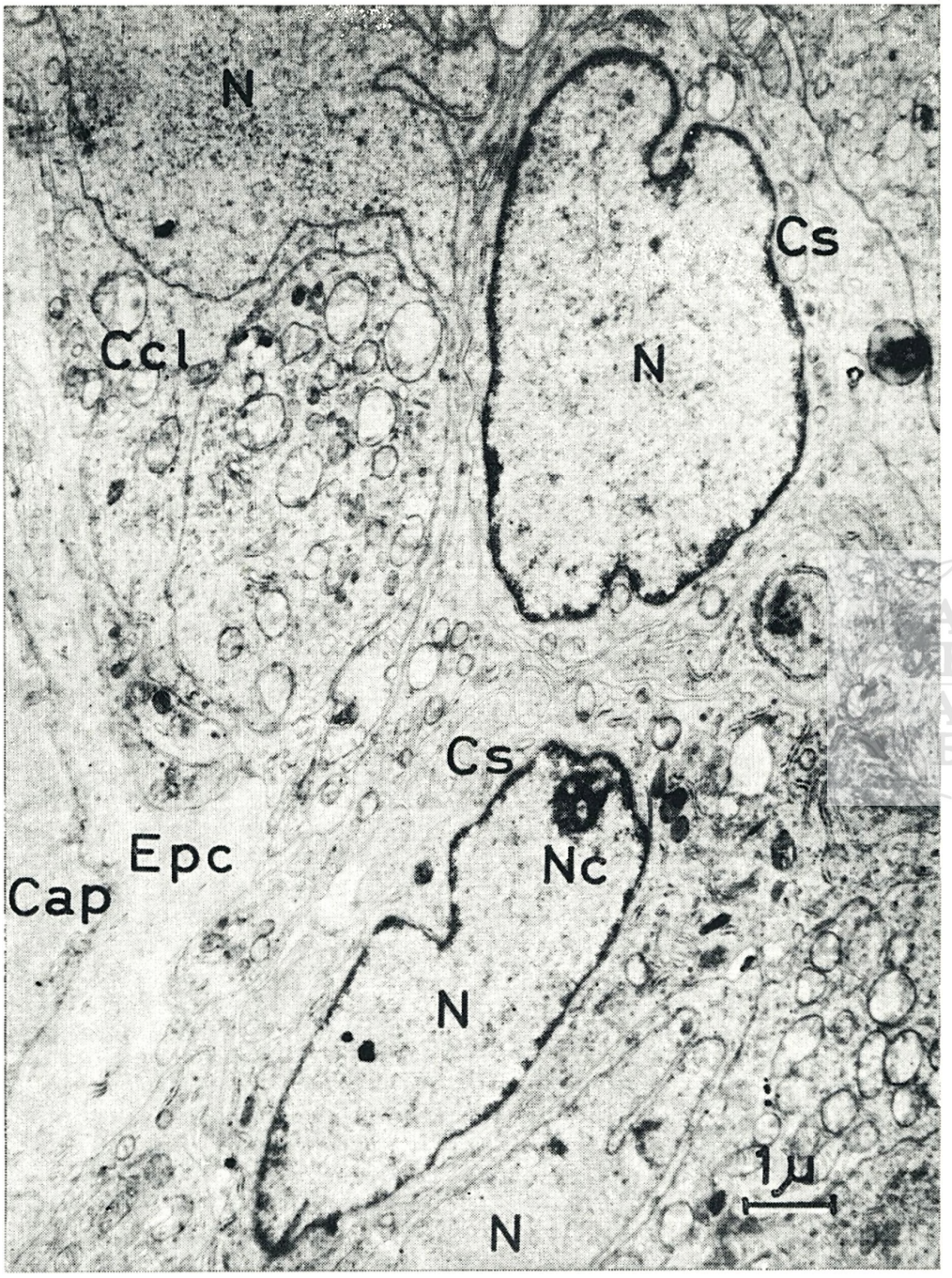


Fig. 11
Cellule claire (Ccl); cellule sombre (Cs); noyau (N); nucléole (Nc); espace péri-capillaire (Epc); capillaire (Cap). x 11.000.

ou les cellules interstitielles, ne comprennent aucun épaississement de l'axolemme. On ne trouve pas d'épaississement de la partie voisine de la membrane plasmale de ces cellules.

4. Espaces pericapillaires

Les espaces compris entre les capillaires et le parenchyme glandulaire sont larges (Fig. 11). Divers éléments y aboutissent: les fibres nerveuses, les expansions claviformes des pinéoytes et les prolongements des cellules sombres. La membrane basale des capillaires est discontinue. Les cellules endothéliales des capillaires sont aux prolongements cytoplasmiques présentant des pores dont le diamètre varie de 300 à 400 A. Au niveau de ces parties fénestrées on peut trouver un diaphragme, épaissi au centre, d'un diamètre de 30 à 50 A. La partie de la cellule qui fait saillie dans la lumière contient des microvilli. Les mitochondries sont de taille variable. Les inclusions granuleuses encerclées de membrane osmiophile sont constatables au voisinage du noyau. Le phénomène de micropinocytose est exprimé à la hauteur de la dsicontinuité de la membrane basale. On y trouve également des vacuoles et des parties dilatées du réticulum endoplasmique. La membrane basale couvrant le parenchyme, variant de 300 à 400 A, subit également de discontinuité parallèlement à la perte partielle de la membrane plasmale voisine des pinéocytes et des cellules sombres. Ils se forment ainsi des contacts directs de ces cellules, ou de leurs prolongements, et de l'espace péricapillaire.

DISCUSSION

Les résultats exposés sur la cytodynamique de la glande pinéale de rats sacrifiés pendant la saison d'hiver, concordent avec les résultats de nos recherches antérieures sur l'histophysiologie et le comportement de la glande pinéale sous l'influence des différents facteurs écologiques (Milin, Krstić et Devečerski, 1969). Les informations recueillies dans ce travail présentent des critères qui parlent en faveur du rôle complexe de la glande pinéale.

Les résultats obtenus sur la structure, la cytochimie et les enzymes de la glande pinéale sont superposables aux résultats obtenus par d'autres auteurs (Arvy, 1965; Bostelmnan, 1965; Quay, 1965). Les réactions effectuées sur les lipides suggèrent la nature des graisses contenues dans les pinéocytes: phospholipides et triglicérides. La présence de ces substances et l'expression corrélative des activités estérasiques non spécifiques, donnent l'accent sur l'importance des lipides dans les fonctions de la glande pinéale. Il est à croire qu'il s'agit d'une matière souche d'une hormone épiphysaire supposée aussi par d'autres auteurs (Gusek, Buss et Wartenberg, 1965; Gusek, 1968).

Les activités exprimées des phosphatases sont la marque d'un métabolisme très actif des pinéocytes pendant la saison d'hiver et la confirmation d'un rôle important de la glande pinéale dans le métabolisme du phosphore et dans le métabolisme des nucléotides conformément aux données obtenues aussi par d'autres auteurs (Arvy, 1963; Bostelmaun, 1963; Thiébhrt, Bastede, Blaise, Boyer et Dastugus, 1965).

La richesse des pinéocytes en aminopeptidases et la dynamique du noyau et des nucléoles, expriment une forte protéinosynthèse et l'élaboration probable d'une autre hormone de nature peptidique (Arvy, 1963; Arvy, 1965).

La présence des enzymes observées, ainsi bien que de celles du cycle de Krebs trouvées par d'autres auteurs (Bostelmann, 1968), indique que les fonctions complexes de la glande pinéale se déroulent parallèlement avec les activités importantes des enzymes.

Les résultats obtenus sur le comportement des mitochondries présentent des critères en faveur de l'activité glandulaire des pinéocytes bien exprimée pendant la saison d'hiver. La génèse intramitochondriale des corps lamellaires et leur présence dans les espaces intercellulaires ainsi que dans les espaces péricapillaires, portent à croire que ces éléments ne présentent pas des formes de dégénérescence ni d'artefacts, mais l'expression d'un phénomène évolutif dont la valeur fonctionnelle reste encore inconnue. S'agit-il peut être d'un produit de l'activité métabolique ou de l'activité glandulaire? S'agit-il d'un complexe lipoprotéique des pinéocytes que l'on pourrait comparer ovec les formations lamellaires constatables dans les cellules photoréceptives du complexe épiphysaire des Anoures et Poissons (Oksche, 1962; Oksche et Kirschster, 1967), des Réptiles et des Oiseaux (Oksche et Vaupel — von Harnack, 1965; Oksche et Kircshstein, 1967; Vivien — Roels, 1968).

Les données sur la zone de Golgi peuvent être aussi intégrées en faveur de l'activité bien exprimée des pinéocytes: les diverses vésicules et inclusions rencontrées au sein et au voisinage de la zone sont indices d'une activité stimulée de ces cellules. De même ordre sont les observations sur le réticulum endoplasmique. L'abondance des ribosomes et l'étendue des tubes ergastoplasmiques peuplés de ribosomes, sont reflet d'une protéinosynthèse très active. Ces observations sont en concordance avec la richesse de la glande piéale en acides aminés libres constatée par La Bella, Vivian et Queen (1968). Le fait impressionnant présente l'abondance en cystathionine: 128 mg / 100 gr. dans l'épiphyse, 1—2 mg / 100 gr. dans le cerveau, lobe antérieur et lobe postérieur de l'hypophyse. Bien que la fonction normale de la cystathionine cérébrale, precursor de la cystéine, est inconnue (Richter, 1966), la haute concentration de cet acide aminé dans la glande pinéale conduit à supposer son rôle exceptionnel, même spécifique dans le métablisme et fonctions de cette glande à sécrétion interne.

Le contenu des pinéocytes en grains à sécrètion osmiophiles présente un interêt particulier. Les résultats obtenus concordent avec les résultats de nos recherches antérieures (Milin, Devečerski et Krstić, 1966). La confrontation des résultats sur la morphocinétique de ces grains et de la richesse constatée des pinéocytes en aminopeptidases, ainsi que la dynamique des noyaux et des nucléoles, expriment une forte protéinosynthèse et l'élaboration probable d'une hormone de nature peptidique. Ces observations sont en pleine concordance avec les recherches recentes sur l'extraction et la séparation des polypeptides de la glande pinéale (Jouan, Garreau et Samperez, 1965).

La présence des microvésicules granulaires et des microvésicules agranulaires dans le cytoplasme des pinéocytes, traduit une évolution de

la valeur fonctionnelle des cellules de nature neuroglandulaire de l'épiphyse. Vu le nombre, le contenu, la génèse et la disposition de ces microvésicules »situées en des points stratégiques« du corps cellulaire et de ses prolongements, on pourrait supposer que ces formations soient l'expression de la présence et du transport de certaines dérivées indoliques connues des pinéocytes.

Les résultats obtenus sur la structure et la localisation des synapses en ruban sont conformes aux résultats que nous avons obtenus chez les rats soumis à l'agression (Milin, Krstić et Devečerski, 1969). Ils parlent en faveur de la nature sensorielle qui se surajoute à la nature neuroglandulaire des pinéocytes. Grâce à ce caractère, les cellules neuroglandulaires de la glande pinéale acquièrent une fonction du récepteur. A la lumière des résultats obtenus, ainsi que des résultats de nos études sur le comportement des synapses en ruban sous conditions du stress (Milin, Krstić et Devečerski, 1969), ces formations en baïonnet entourées de microvésicules, pourraient être considérées comme siège de production, de transmission et d'émission d'une substance spécifique qui à titre d'un messager neurohormonal arrive par voie humorale aux organes récepteurs et effecteurs correspondants. Les informations neurogènes, venues de fibres sympathiques, éléments de l'innervation afférente prépondérante de l'épiphyse chez les rats (Ariëns Kappers, 1965) deviennent transformées au sein du pinéoyte en substances neurohormonales. Un phénomène de transmission humorale des excitations nerveuses se déroule au lieu d'une innervation éfferente exprimée chez les animaux inférieurs (Ariëns Kappers, 1965). Les phénomènes analogues pourraient se dérouler également sous l'influence de stimuli venant aux pinéocytes par la voie humorale. Les pinéocytes ont ainsi évolué dans la direction d'une cellule de caractère fontionnel multipotentiel; la glande pinéale primitivement sensorielle s'est transformée en un organe de nature sensoneuroendocrine.

Le contenu des microvésicules appartenant aux synapses en ruban ou destinées à y prendre part, pourrait présenter une substance neurotransmitrice propre à l'épiphyse. S'agirait-il d'un produit sécrétoire comme le croit Leonhardt, (1967), ou d'un produit au rôle neurorégulateur influennçant certains centres nerveux supérieurs? Les formations en ruban sont elles sites d'accumulation et d'extrusion de la mélatonine? Certaines données des recherches expérimentales suggèrent, bien qu'avec certaines réserves, l'existence de ces corrélations fonctionnelles: la mélatonine aurait un rôle dans l'apparition de l'état de sommeil ainsi que le rôle dans la transmission des excitations nerveuses (Jouan, 1968). Le mode d'intervention de la mélatonine sur les gonades (Axelrod et Wurtman, 1966) bien que sujette aux controveses (Thiéblot et Blaise, 1966) pourrait également être interprété à la base de l'action primaire de ce principe sur les centres nerveux supérieurs (Jouan, 1968), ainsi que sur les centres hypophyso-régulateurs de l'hypothalamus (Milin, 1968).

L'abondance en réticulum endoplasmique et l'étendue de la zone de Golgi des cellules interstitielles, indiquent que le phénomène de synthèse est bien exprimé dans ces cellules pendant la saison d'hiver. La richesse en lysosomes et le polymorphisme de leur structure, peuvent

être interprétés comme inidices d'une activité métabolique stimulée. Ces deux phénomènes qui se déroulent parallèlement à l'activité sécrétoire des pinéocytes, traduisent la valeur biologique des cellules interstitielles. Nous croyons que les cellules claires et les cellules interstitielles font un ensemble complexe de la structure de la glande pinéale correlativement engagé dans l'histophysologie de cette glande à sécrétion interne.

L'innervation de la glande pinéale présente toujours un problème particulier de la neuroendocrinologie, bien que les études faites sur l'innervation de cet organe chez le rat démontrent le rôle prépondérant du ganglion cervical supérieur (A r i ë n s K a p p e r s, 1965). Le fait caractéristique de cette innervation de l'épiphyse est la richesse des terminaisons axonales des fibres sympathiques dans les espaces péricapillaires. Nous n'avons pas constaté des contacts synaptiques de ces terminaisons avec les pinéocytes et avec les cellules interstitielles. La confrontation de ces observations avec les résultats obtenus sur les synapses en ruban, porte à croire la complexité des connexions neurales et neurohormonales de l'épiphyse ches le rat. La libération de la noradrénaline et de la sérotonine au niveau des terminaisons des fibres sympathique et la présence de la sérotonine dans les pinéocytes d'une part, la sécrétion de la mélatonine et des produits de nature lipidiques et peptidique, ainsi que la libération des médiateurs au niveau des synapses en ruban d'autre part, démontrent le rôle complexe de l'épiphyse dans la transmission et la transformation hormonale d'excitations nerveuses. Grâce à ces mécanismes on peut être autorisé à admettre que la glande pinéale, à position centro-nerveuse, soit un organe de nature sensoneuroendocrine.

CONCLUSIONS

On a étudié le comporteiment histophysiologique de la glande pinéale chez les rats mâles adultes sacrifiés pendant la saison d'hiver.

Les pinéocytes appartenant à la zone corticale sont plus grands, mieux délimités, au noyau moins déformé que ceux de la zone centrale; les réactions effectuées sur les lipides parlent en faveur de la présence des phospholipides; les activités des estérases non spécifiques, des phosphatases alcaline et acide, des aminopeptidases et de succinodéhydrogénase sont bien exprimées; les mitochondries sont polymorphes, la zone de Golgi étendue ainsi que les tubes et sacs ergastoplasmiques; présence des grains à sécrétion osmiophiles, des granulations lipidiques uniques ou agglomérées, des microvésicules granulaires et agranulaires, des synapses en ruban.

Les cellules sombres sont au noyau plus régulier que les pinéocytes; les mitochondries moins polymorphes et de taille moindre; abondance en tubes ergastoplasmiques et en ribosomes; zone de Golgi large; présence des lysosomes primaires, des corps lipo-pigmentaires.

Les terminaisons des fibres amyéliniques sont disposées dans les espaces péricapillaires, au voisinage des pinéocytes es des cellules sombres, mais sans épaississement de la membrane plasmale.

Les observations recueillies parlent en faveur de l'activité stimulée de la glande pinéale pendant la saison d'hiver. La confrontation de ces résultats et des résultats des recherches antérieures sur le comportement de la glande pinéale sous conditions du stress, autorise à considérer corpus pineale comme un organe de nature sensoneuroendocrine.

RADIVOJ MILIN, VASILIJE DEVEČERSKI i RADIVOJ KRSTIĆ

CORPUS PINEALE — ŽLEZDA SENZONEUROENDOKRINE PRIRODE

KRATAK SADRŽAJ

Rezultati ranijih istraživanja autora o histofiziološkim odlikama pinealne žlezde pod uticajem pojedinih ekoloških faktora, odnosno o udelu pinealne žlezde u sindromu adaptacije, doveli su do shvatanja o trojnom funkcionalnom svojstvu pineocita: to je uloga receptora, medijatora i efektora. U nameri da ova svojstva pinealnog organa prouče u pojedinim sezonskim dobima, pod normalnim uslovima, autori u ovome radu opisuju rezultate istraživanja na pacovima žrtvovanim u zimskoj sezoni.

Ispoljava se bizonalna diferencijacija u strukturi pinealnog organa. Pineociti iz sastava periferne zone su veći i bolje omeđeni, sitnozrnate ili vakulizirane citoplazme, većih jedara. Jedra pineocita iz sastava centralne zone su veoma polimorfna, sa brojnim ulegnućima i uvlačenjima jedrove opne, većeg sadržaja u floksinofilnim granulacijama. Ćelije tamnog tipa su zbijenije oko kapilara. Sudanofilne granulacije su brojnije u perifernoj zoni. Prijemčivost citoplazme na pironin se ističe u parakapilarnom polu pineocita. Aktivitet na nespecifične esteraze se jače ispoljava u perifernoj zoni i posteroventralnom području, dok su reakcije na alkalnu i kiselu fosfatazu podjednako izražene u obe zone. Postoji obilje u peptidazama i sukcinodehidrogenazi.

Mitohondrije pineocita su različite veličine i oblika. Ima ih sasvim priljubljenih uz spoljašnji list membrane jedra, kao i uzduž ergastoplazmatičnih tvorevina. Karakterističan je mestimični diskontinuitet u membrani mitohondrija, kao i prisustvo intramitohondrijalnih i intracitoplazmatičnih lamelarnih tela. Endoplasmatični reticulum je dvojakog svojstva: sreću se paralelno ispružene cevčice načičkane ribozomima, kao i razgolićene cevčice sa regionalnim proširenjima, prisutnim naročito u neposrednoj blizini jedra ili Golgieve zone. Osmiofilna sekreciona zrna su raspodjeljena kako u neposrednoj blizini Golgieve zone tako i u perifernom delu citoplazme. Ima ih u produžecima pineocita, kao i u perikapilarnom prostoru. Lipidne granulacije, pojedinačne ili udružene, često su u neposrednoj blizini mitohondrija. Mikrovezikularna tela, agranularne i granularne mikrovezikule su zastupljeni kako u telu pineocita, tako i u njihovim izdancima. Štapićaste sinaptične tvorevine nalaze se ne samo u telu već i u produžecima pineocita.

U ćelijama tamnog tipa, brojnih produžetaka, mitohondrije su manjih promera i pravilnijeg oblika nego u ćelijama svetlog tipa. Veoma

su dobro zastupljene endoplazmatične membrane, kružno raspoređene oko jedra ili međusobno paralelno usmerene u produžecima ćelija. U neposrednoj blizini Golgieve zone nalaze se primarni lizozomi.

Amijelinska nervna vlakna se sreću u širokim perikapilarnim prostorima. Njihovi završeci, puni mikrovezikula, dosežu u neposrednu blizinu pineocita, tamnih ćelija i zida kapilara. U citoplazmi i produžecima endotelijalnih ćelija kapilara ispoljen je fenomen pinocitoze; diskontinuitet njihove bazalne membrane zapaža se u nivou diskontinuiteta plazmalne membrane pineocita i tamnih ćelija.

U diskusiji opisanih citofizioloških svojstava pinealnog organa i njihove konfrontacije sa rezultatima ranijih istraživanja, kao i radovima drugih autora iznose se razmatranja da su osmiofilna sekreciona zrna i lipidne granulacije odrazi endokrine aktivnosti pineocita; da su mikrovezikule u njihovoj citoplazmi vidovi funkcionalne evolucije epifize kao neuroglandularne tvorevine u sklopu epitalamo-epifiznog kompleksa; da su štapićaste sinaptične formacije, poput uređaja svojstvenih pojedinim receptorima, sedište produkcije, transmisije i emisije supstanci koje bi humoralnim putem delovale na odgovarajuće receptore i efektore. Dobiveni rezultati ukazuju na složenu ulogu epifize kao organa koji u svome sastavu sadrže gradivne elemente koji govore u prilog njegovim senzoneuroendokrinim svojstvima.

BIBLIOGRAPHIE

Anderson, E. (1965) J. Ultrastr. Res., Suppl. 8,1 — 80.

Arstila, A. U. (1966) Electron microscopic studies on the structure and histochemistry of the pineal gland of the rat, Turku, Jaakkoo- Taara Oy.

Ariëns Kappers, J. (1965) Survey of the innervation of the epiphysis cerebri and the accessori pineal organs of vertebrates. In: Ariëns Kappers, J. and Schadé, J. P., Structure and Function of the Epiphysis Cerebri, Progress in Brain Research, vol. 10, Amsterdam (London) New York, Elsevier, pp. 87—153

Arvy, L. (1963) Histo-enzymologie des glandes endocrines, Paris, Gauthier-Villars.

Arvy, L. (1965) Activités enzymatiques histohimiquement décélables dans la glande pinéale chez quelques Artiodactyles. In: Ariëns Kappers, J. and Schadé, J. P., Structure and Function of the Epiphysis Cerebri, Progress in Brain Rrsearch, vol. 10, Amsterdam (London) New York, Elsevier, pp. 473 — 475.

Axelrod, J. and Wurtman, R. J. (1966) The pineal gland: a biological clock. In: Symposium international sur la neuro-endocrinologie, Problèmes actuels d'Endocrinologie et de Nutrition, Série 10, Paris, Expansion, pp. 201 — 212.

Barka, T. (1960) Nature, Lond., 187, 248 — 249.

Barka, T. and Anderson, P. J. (1965), Histochemistry, London, Evanston.

Bondareff, W. (1965) Z. Zellforsch., 67, 211 — 218.

Bondareff, W. (1965) J. Geront., 20, 321 — 327.

Bostelmann, W. (1963) Wiss. Z. Univ. Rostock, 12, 437 — 453.

Bostelmann, W. (1965) Zbl. Path., 107, 430 — 440.

Bostelmann, W. (1968) Endokrinologie, 53, 365 — 384.

Etcheverry, G. J. and Zieher, L. M. (1968) Z. Zellfozsch., 86, 393 — 400.

Giarman., N. J. and Day, M. (1959) Biochem. Pharmacol., 1.235.

Gusek, W. et Santoro, A. (1961) Endokrinologie, 41, 105 — 129.

Gusek, W., Buss, H. et Wartenberg, H. (1965) Weitere Untersuchungen zur Feinstruktur der Epiphysis Cerebri normaler und vorbehandelter Ratten. In: Ariëns Kappers, J. and Schadé, J. P., Structure and Function of the Epiphysis Cerebri, Progress in Brain Research, vol. 10, Amsterdam (London) New York, Elsevier, pp. 317 — 331.

Gusek, W. (1968) Ergebn. allg. Path. path. Anat., 50, 104 — 148.

Jouan, P., Garreau, A. et Samperez, S. (1965) Ann. Endocr., 26, 535 — 543.

Jouan, P., Boiseeau, J. et More, E. (1967) Isolement des acides aminés et des peptides de la glande pinéale du mouton. In: Congresul National de Endocrinologie, Bucuresti, Rapoarte, p. 240.

Jouan, P. et Rocaboy, J. Cl. (1965) C. R. Soc. Biolo., 159, 591 — 594.

Jouan, P. (1968) Path. Biol. 16, 209 — 225.

La Bella, F., Vivian, S. et Queen, G. (1968) Biochim. biophys. Acta, 158, 286 — 288.

Leonhardt, H. (1967) Z. Zellforsch., 82, 307 — 320.

Lerner, A. B., Case, J. D., Takahashi, T., Lee, T. H. et Mori, W. (1958) J. amer. chem. Soc., 80, 2587.

Lerner, A. B., Case, J. D. et Takahashi, Y. (1960) J. biol. Chem., 235, 1992 — 1997.

Milin, R., Štern, P. et Huković, S. (1958) Experientia 14, 415.

Milin, R., Štern. P., et Huković, S. (1959) Bull. Sci., 4, 75.

Milin, R., (1960) Biol. Hung., 1, 105 — 130.

Milin, R., Devečerski, V. et Krstić, R. (1966) Les modifications épiphysaires dans le stress et en particulire dans les névroses expérimentales d'effroi. In: Symposium international sur la neuro-endocrinologie, Problèmes actuels d'Endocrinologie et de Nutrition, Serie 10, Paris, Expansion, pp. 229 — 256.

Milin, R. (1968) Acta anat., 69., 302.

Milin. R., Krstić, R. et Devečerski, V. (1969), Acta anat (sous presse).

Nachlas, M. M., et Seligman, A. M. (1949) J. nat. Cancer Inst., 9, 415 — 425.

Nachlas, M. M., Crawtord, D. T. et Seligman, A. M. (1957) J. Histochem. Cytochem., 5, 264.

Nachlas. M. M., Monis., Rosenblatt, D. et Seligman, A. M. (1960) J. Biophys. Biochem. Cytol., 7, 261, 1960.

Oksche, A. (1962) Z. Zellforsch.. 57, 240 — 326.

Oksche. A. et Vaupel-von Harnack, M. (1965) Naturwissenschaften, 52, 662 — 663.

Oksche, A. et Kirschstein, H. (1967) Z. Zellforsch., 78, 151 — 166.

Owman, Chr. (1964) Acta physiol. scand., 63, Suppl. 240, 1 — 40.

Parsons. D. F. (1961) J. biophys. biochem. Cytol., 11, 492 — 497.

Pellegrino de Iraldi. A. et De Robertis, E. (1964) Ultrastructure and function of catecholamine containing systems. Proc. 2 nd int. Congr. Endocrin. In: Excerpta med. Int. Congr., Ser. 83, pp. 355 — 363.

Pellegrino de Iraldi, A. (1961) Anat. Rec., 154, 481.

Quay, W. B. (1965) Life Sci., 4, 983 — 991.

Quay, W. B. (1965) Pharmacol. Rev.. 17. 321 — 345.

Reynolds E. S. (1963) J. Cell. Biol., 47, 208 — 212.

Richter. D. (1966) Protein metabolism in pathological states. In: Peeters. H., Protides of the biological fluids, Proceedings of the thirteenth colloquium. Amsterdam (London) New York, Elsevier, pp. 137 — 143.

Strojnik. A. (1966) J. Micr.. 5. 277 — 288.

Thiéblot. L.. Bastide. P.. Blaise, S., Boyer, J. et Dastugus, G. (1965) Ann. Endocrin., 26, 313 — 314.

Thiéblot, L et Blaise, S. (1966) Etude biochimique du principe pinéal antigonadotrope. In: Symposium international sur la neuro-endocrinologie, Problèmes actuels d'Endocrinologie et de Nutrition, Serie 10, Paris. Expansion, pp. 257 — 275.

Vivien-Roels, B. (1969) Z. Zellforsch., 94, 352 — 390.

Wartenberg, H. et Gusek, W (1965) Licht und elektronenmikroskopische Beobachtungen über die Struktur der Epiphysis Cerebri des Kaninchens. In: Ariëns Kappers, J. and Schadé, J. P., Structure and Function of the Epiphysis Cerebri, Progress in Brain Reseach, vol. 10, Amsterdam (London) Nel York, Elsevier, pp. 296 — 316.

Wartenberg, H. (1966) Ant. Rec., 154, 305 — 351.

Wartenberg, H. (1968) Z. Zellforsch., 86, 74 — 97.

Wiener, H. (1968) N. Y. St. J. Med. 68, 912 — 938.

Wolfe, D. E. (1965) The epiphyseal cell: an electron-microscopic study of its intercellular relationships and intracellular morphology in the pineal body of albino rat. In: Ariëns Kappers, J. and Schadé, J. P., Structure and Function of the Epiphysis Cerebri, Progress in Brain Reseach, vol. 10, Amsterdam (London) New York, Elsevier, pp. 332 — 386.

ANU BiH АНУ БиХ

JOSIP JEŽIĆ, TOMISLAV ŠEGOTA, BOŽIDAR POKRAJČIĆ

GLACIO-FLUVIJALNA EROZIJA U PROŠLOSTI NAŠE PLANETE KAO PRIMARNI FAKTOR PANDEMIČNOSTI I ENDEMIČNOSTI HIPOFUNKCIJE TIREOIDEJE LJUDI I ŽIVOTINJA

(Novi prilog etiologiji i patogenezi čovjekove endemske strume i hematuričnog syndroma goveda)

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 16. V 1969. g.)

UVOD

Engleski geolog Harry Warren u rudarskom časopisu »Mining and Engineering«, 1962, objavio je interesantno dokumentovan članak »Zar ne drži u stvari geologija u svojim rukama i ključ ljudskog zdravlja?« Uostalom, stara je misao da su životinje proizvodi grude na kojoj žive. Francuski kemičar Andre Voisin transponirao je tu mudrost na savremeni jezik: životinje su biokemijske fotografije zemljišta na kojima žive i sa kojih se hrane. Internacionalno društvo za bolesti civilizacije u Hannoveru brižljivo njeguje biocyclus »Zemljište-biljka-životinja--čovjek«. Skoro svake godine diskutuje se o tome u raznim varijantama.

Mi smo naša prva istraživanja hematuričnog syndroma goveda vršili u okolini Banje Luke, Sarajeva i u Podrinju. Brzo smo saznali da su to mjesta i regioni i jake rasprostranjenosti čovjekove endemske guše. Tim redom misli navedeni smo da veću pažnju posvećujemo vijestima i sumnjama o endemskoj podudarnosti hematuričnog syndroma sa čovjekovom gušavošću. Nalazima M. Jovanovića i V. Pantića u istočnim rejonima zemlje, a S. Forembahera i K. Mihaljevića u zapadnim rejonima nedvojbeno je utvrđeno da ljudsku endemsku gušavost uzastopice prati hipotireoza životinja dotičnih rejona. Sad smo bolje razumjeli i tvrdnju I. J. Zaderija i saradnika da u patogenezi goveđe hematurije bitnu ulogu igra nedostatak joda i nekih drugih makro i mikroelemenata u vanjskoj sredini, a da se u prikarpatskom dijelu Sovjetskog Saveza hematurija goveda rejonski poklapa sa čovjekovom gušavošću (F. J. Berenstein). Već iz ranijih izvještaja znamo

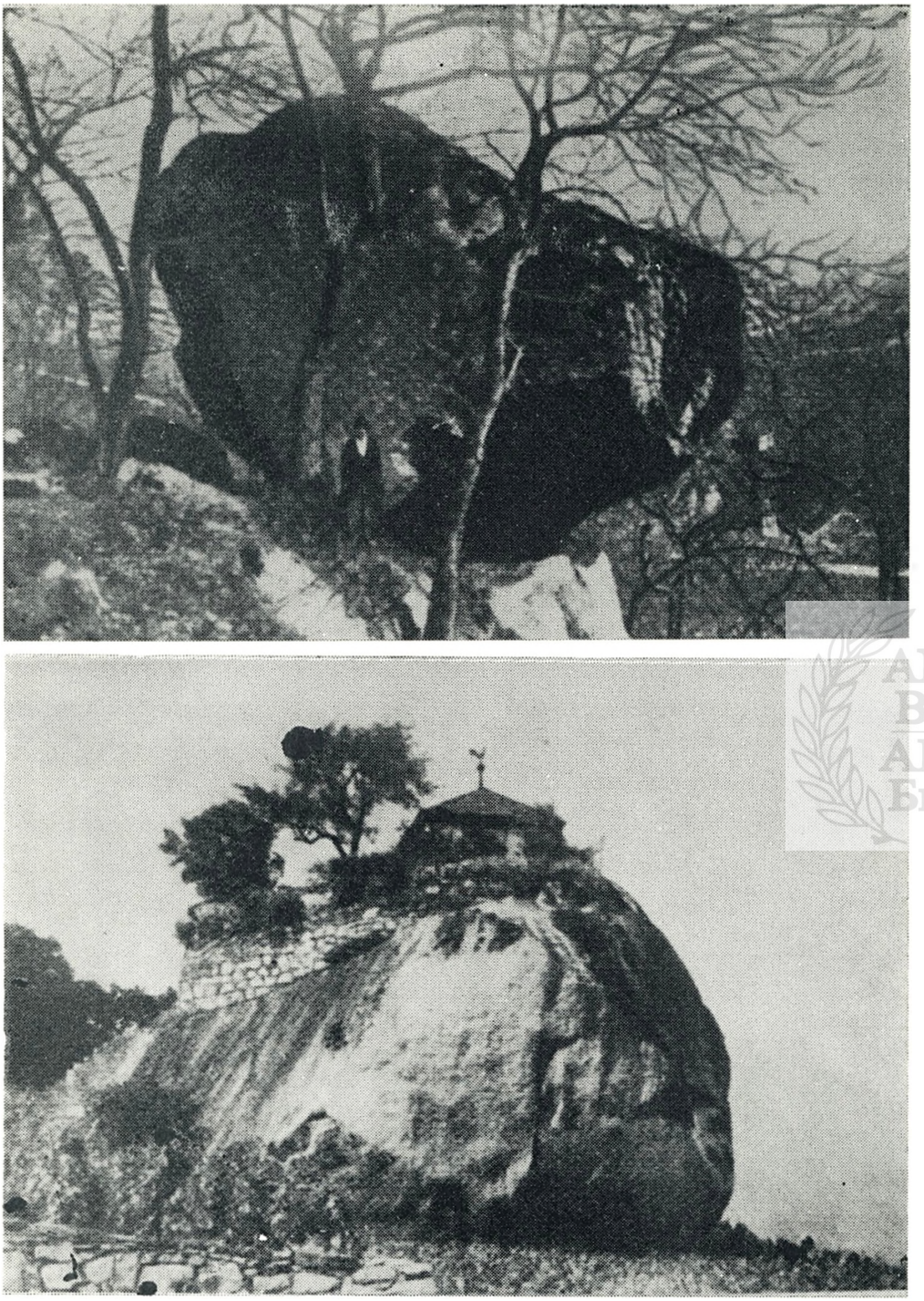
---

x) Ova istraživanja su omogućena sredstvima Akademije nauka i umjetnosti BiH, Republičkog fonda za naučni rad BiH i saradnjom velikog broja veterinarskih ustanova i stručnjaka sa područja čitave zemlje. Isto tako, znatnu stručnu pomoć dobili smo od većeg broja geologa, arheologa i geografa koje ćemo još posebno spomenuti.

da su Zaderija i saradnici i u terapiji hematurije mješavinom joda i nekih drugih elemenata postigli dobre, iako ne posve zadovoljavajuće rezultate. Neuspjehe sličnih pokušaja terapije samim jodom V. Gregorijevića i saradnika mogli smo pravilno vrednovati tek kasnije kad smo se uvjerili da hematurija goveda nije etiopatogenetski jedinstveno oboljenje, tim prije što smo i sami vidjeli da izvjesna metoda terapije u jednim krajevima, mnogo puta čak u nekim selima istog mikrorejona, daje prilično dobre rezultate, a u drugima ostaje potpuno bez efekta. To nas je, među ostalim, i navelo da smo u našim saopćenjima i uveli naziv »hematurični syndrom« mjesto klasičnog naziva »Haematurija vesicalis bovis chronica«. Više logikom i intuicijom nego iskustvima pokušali smo ove nejednake rezultate terapije u prvi čas tumačiti pretpostavkom da je na prvotnu hipotereozu došlo do jačanja antagonističke paratireoideje. Da bismo iz ovih naslućivanja komparativne patologije došli do čvršćih uporišta, bili smo prinuđeni zadržati se malo na uzročnim faktorima čovjekove endemske gušavosti. Udruženi najprije sa koautorima ove radnje, T. Šegotom i B. Pokrajčićem, odlučili smo da na stanju endemske gušavosti u našoj zemlji provjerimo hipotezu Goldschmidt-Merke o utjecaju rasprostranjenosti tragova glacijala na geografsko-regionalno rasprostiranje pandemičnosti i geobiokemijsko vezanje endemija gušavosti za neposrednu vanjsku sredinu određenih mikrorejona. Kako je već bila u planu i izvršenju anketa o raširenosti, hematurije, riješili smo da jedan manji prilog dokumentacije ove podudarnosti unesemo i u ovu raspravu. To je predmet ovog rada.

SLABOSTI NAŠIH ZNANJA O ETIOPATOGENEZI ENDEMSKE GUŠAVOSTI S OSOBITIM OBZIROM NA GEOBIOKEMIJSKE VEZE

Može se reći da se većina diskutanata o ovom pitanju slaže, ili bolje reći niko, u stvari, kategorički ne osporava određenu vezu gušavosti i sredine u kojoj se javlja, pa je riječ i o faktorima zemljišta, ali su tumačenja veoma različita, pa jod i njegovi prateći elementi čvrsto drže svoja mjesta. Već 1863. god. J. Saint-Lager (cit. po Šahoviću) nabraja 43 teorije gušavosti. Očito ih danas nema toliko, ali je sigurno da se vrhunski autoriteti u ovoj oblasti nauke još nisu složili u nekom jedinstvenom gledištu. Kod nas su u toku posljednjih deset godina održana tri velika savjetovanja, sa blizu stotinjak domaćih stručnjaka zainteresovanih za problem endemske gušavosti. Referati Prvog (1957) i Drugog (1961) simpozijuma su štampani u posebnim knjigama, te su nam zajedno sa Šahovićevom knjigom iz 1955. i Matovinovićevim prikazom u Med. leksikonu 1960. poslužili kao izvori i polazna gledišta za ova naša razmatranja i zaključke o Goldschmidt-Merkeovoj hipotezi. Kad smo već bili pri zaključku publikacije, došao nam je do ruku Simpozijum o štitastoj žlijezdi na Zlatiboru 1967, pa smo pri kraju ipak mogli djelimično iskoristiti i te referate. Od strane literature koristili smo se prvenstveno »Endemic goitre« u izdanju Svjetske zdravstvene organizacije, Geneva 1960. Ovaj kratki osvrt na etiologiju gušavosti nam je potreban i stoga što će nam postati izvanredno interesantan ako daljnja rasprava potvrdi teze o endemskoj podudarnosti hematurije sa gušavošću.



Slika 1-2.

Granitne stijene sa Mont-Blanca nadene na udaljenosti od stotinjak kilometara u Francuskoj. Donji blok ima 1.824 m³.
(Iz knjige Koechlin R.: Les Glaciers et leur Mecanisme)

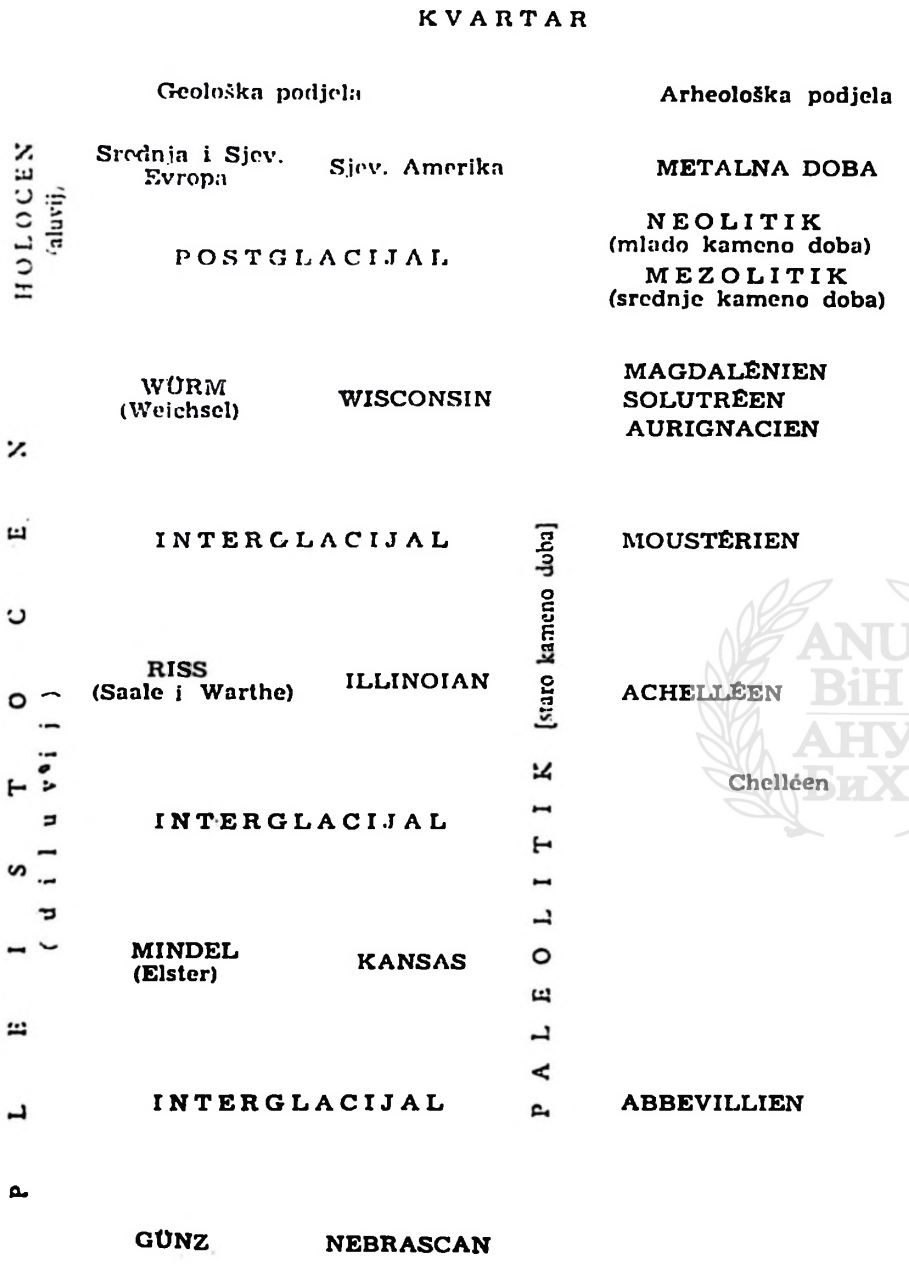
NEKOLIKO MIŠLJENJA O ETIOLOGIJI STRUME

»I pored pozamašnog broja radova o etiologiji i patogenezi endemske gušavosti, još uvijek ima neobjašnjenih činjenica i nerazumljivih veza, osobito ako se polazi sa pogrešnog stanovišta jedinstvenog uzroka« (K. Šahović). De Courcy C. D. i De Courcy J. L. misle da nestašica joda igra važnu ulogu u genezi endemične gušavosti, ali on nije jedini etiološki faktor, jer postoje i druge tvari sa antitireodnim djelovanjem (cit. po Šahoviću). »I kod nas se pokazalo, da korelacija joda nije jedini i isključivi faktor u postanku i podržavanju endemske gušavosti«, veli B. Gušić, te svoju diskusiju završava mišljenjem Švicarca Fränkela i Wespija: »da osnovni uzrok endemske gušavosti još uvijek ostaje za nauku prava terra incognita«. Koliko je diskusija za i protiv joda i na internacionalnom planu bila oštra, može nam donekle ilustrovati sarkastična primjedba Messelija i Galli-Valeria (cit. po Šahoviću): »Činjenica da postoji izvjestan odnos među količinom joda u hrani i vodi i raširenosti strume, ne bi mogla pravdati teoriju o nedostatku joda kao primarnom etiološkom faktoru. Jod bi, prema tome, utjecao na gušavost kao što kinin utječe na malariju. Pa ipak nikome ne pada na pamet, da malariju pripiše nedostatku kinina«. O ulozi joda čini nam se nekako najbliže istini mišljenje koordinacione komisije dato o problemu »Biološka uloga mikroelemenata« u Rigi januara 1960. »Radovi J. G. Antonova iz oblasti endemske guše govore da u etiologiji i patogenezi te pandemije pored nedostataka joda, kome 'klasična patologija' daje suviše veliko značenje, određenu ulogu imaju i drugi mikroelementi«.

Bez želje da se ovdje upuštamo u ovu skoro beskonačnu raspravu za i protiv joda, mi stavljamo samo dvije primjedbe. Samo mišljenje iz Rige i neka slična vode računa o tzv. skupinskom pravilu, koje se može uzeti kao prava zakonitost (vidi publikaciju M. Buljana iz Instituta za oceanografiju i ribarstvo u Splitu sa analizama mora) po kojoj se mikroelementi u prirodi redovno javljaju u skupovima od 3—5—7, pa očito ni jod ne čini iznimku. Logički iz toga proizilazi da je uzimanje morskih algi i spužvi koje empirija u nekim krajevima sprovodi već hiljade godina u terapiji gušavosti daleko bolje i efikasnije nego direktno davanje joda u vidu kalijeve i natrijeve soli. Istina, tu je školska medicina svojom zabludom prilično korigirala stanje, iako ne dokraja. U profilaksi gušavosti narod dobiva jodiranu kuhinjsku so. Morska i tuzlanska so sadrže sigurno, iako ne možda potpun, kompleks mikroelemenata, pa mi ne trošimo samo jodiranu NaCl, nego jodirani kompleks morske soli.

Sa druge strane, nauka nije odgovorila na jedno drugo osnovno pitanje: odakle ta rasprostranjenost deficitarnosti joda? Naša rasprava pokušava odgovoriti u najmnju ruku na jedan dio tog pitanja potvrdom Goldschmidtove teorije.

»Koliko se još može naći nepoznatih elemenata u tom toliko kompleksnom procesu metabolizma joda«, citiramo ponovo B. Gušića, »od jetre pa sve do krvi i pojedine stanice, dokaz nam je činjenica, da su Gross, Pitt i Rivers tek nedavno, nakon posljednjeg rata, uspjeli otkriti još jedan novi, dotle posve nepoznati hormon štitnjače, koji su prozvali



Slika 3.
Geološka i arheološka podjela svijeta za poslednjih 660.000 godina, dakle sa kvartarom do danas
(Iz knjige M. Herak: »Geologija«, Zagreb 1960)

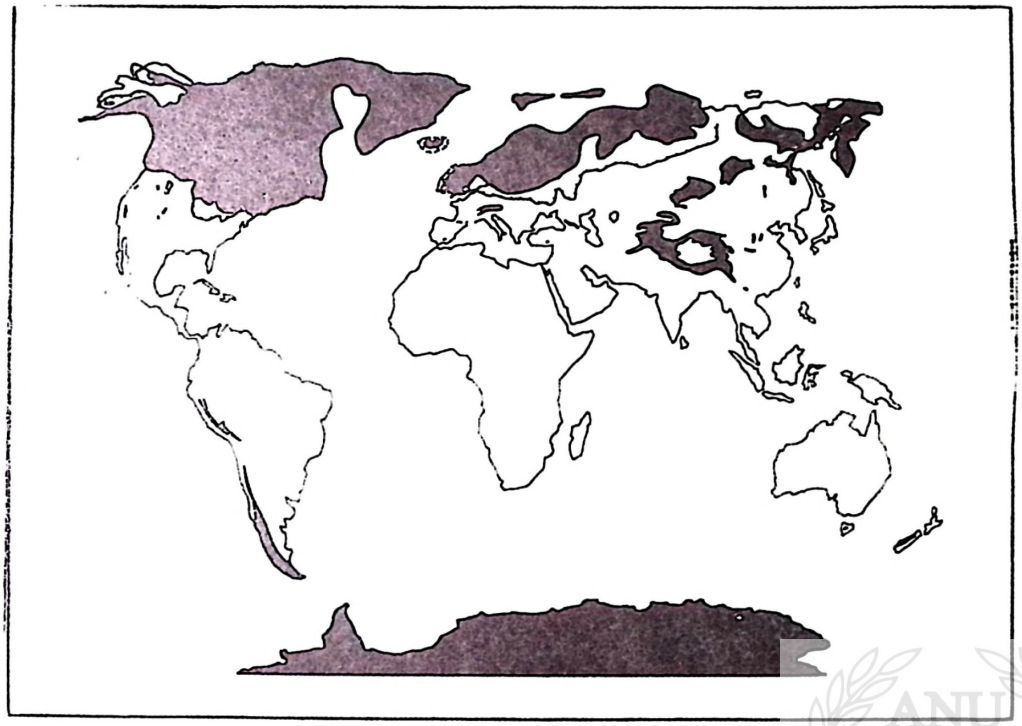
trijodthyronin«. Još se nije pravo osušila tinta na ovom Gušićevom referatu, kad stiže nova senzacija: otkriven je i treći hormon tireoideje »Calcitonin«. Mehanizmi regulacije metabolizma kalcija i fosfora još su uvijek predmet intenzivnih istraživanja. Tako je već prilično dugo napuštena teza ionizacije, a njegovo djelovanje i topivost su vezani sa fosforom. Nekako se logički pretpostavlja recipročna veza nivoa kalcija u krvi i paratireoideje, pa se zaključilo da je novi hormon produkt paratireoideje, ali time nije protumačen antagonizam kalcitonina i parathormona. Pokusi na psima i ovcama kao da su potvrđivali mišljenje da je kalcitonin produkt paratireoideje, pa je to ušlo i u većinu najnovijih udžbenika i priručnika. Međutim, pokusi su na drugim životinjama konačno pokazali (K u m a r i sarad. Lancet, 1963, F o s t e r i sarad. Nature 1964, T a s h i j a n i sarad. J. Chron. Dis., 1963, H i r s c h i sarad. Endokrin., 1963 sve cit. po K. S i m o n u, Naturwiss. Rundschau, 1965) da se kalcitonin ne stvara u paratireoideji nego u tireoideji. Time je naslućivani antagonizam s parathormonom dokazan. Time smo dobili i jedno uzgredno tumačenje aterosklerotičnih pojava uopće, pa nam to olakšava i tumačenja nekih sekundarnih pojava gušavosti, kao što su poremećaji sluha i centralnog nervnog sistema.

GEOGRAFSKO-REGIONALNA PANDEMIČNOST I GEOBIOKEMIJSKA ENDEMIČNOST GUŠAVOSTI

Gušavost spada među najranije registrovane čovjekove bolesti. Misli se da se gušavost pojavila 7.000 godina prije n. ere, kad je čovjek sa nomadskog života prešao definitivno u stalna boravišta. To bi bio prvi dokaz vjerojatnosti uzročne veze gušavosti sa tlom na kome su živjeli pogođeni stanovnici. Iz kartografskih prikaza raširenosti na našoj planeti, kao i iz mikrorejonskih lokacija veza endemije sa tlom je skoro očita. Međutim, i ovdje postoji velika heterogenost tumačenja.

R a m z i n (referent na Prvom simpozijumu 1957) jasno izražava svoju misao kad govori o geobiokemijskoj endemiji. S t. L a g e r (cit. po Šahoviću) još u prošlom stoljeću konstatuje da se struma javlja samo u krajevima u kojima primitivne stijene čine osnovu planina.Na površini tih zemljišta nalaze se rudače željeza, bakra, srebra, silikati željeza i magnezija. Za našu zemlju, posebno za Bosnu i Hercegovinu, moramo dodati Pb, Al, Co, Zn, Ni, uopće još neke teške metale koje odreda nalazimo u površinskom kopu.

N a v u l k a n s k i m t e r e n i m a n e m a g u š a v o s t i. — Organizatori Prvog simpozijuma 1957. angažovali su u ovom smislu K. P e t k o v i ć a i S. L e b e d e v a, poznate naučnike-geologe, sa očitom željom da biolozi dobiju uvid u geološku strukturu i geokemijske karakteristike nekih endemskih terena, da bi mogli i sa te strane diskutovati o problemu. U tom smislu Šahović je, prema izvještaju tih geologa, pokušao na ovaj način provjeravati uzajamnu povezanost rasprostiranja i stepena razvoja bolesti sa geološko-mineraloško-petrografskim i kemijskim faktorima. Iz referata Petkovića i Lebedeva vidimo nekoliko interesantnih konstatacija. Pada u oči deficit karbonata, a bogatstvo u alumosilikatima u svim ispitivanim terenima, a s tim u vezi i odnos iona joda prema tim sastojcima. Na žalost, odmah se sagledaju i iznimke. Srez Sombor u



Slika 4.

Površine čitavog svijeta koje su svojevremeno bile pod trajnim snijegom i ledom. Periglacijali nisu obuhvaćeni.

pogledu geološko-litološkog i geokemijskog sastava spada u alumosilikate, ali mjesto očekivanog deficita u jodu, postoji stvarni suficit. I u Somboru i u Kladovu ova bi se paradoksna pojava mogla pripisivati arterskim i subarterskim podzemnim vodama, kao i horizontima nafte i plina. Nama se čini bližim ovo tumačenje: duže zadržavanje dunavskih voda na tim poplavnim terenima i taloženje teže topivih elemenata i njihov nalaz u suvišku. Prirodno se nameće pitanje, vele P. i L., da li samo nedostatak joda uzrokuje ili uvjetuje gušavost.

Od većeg je interesa njihovo rezonovanje o nekim nalazima u oblastima Novog Pazara. Potrebno je bliže ispitivanje kontakata serpentina i vapnenca, gdje se sa procesom dolomitizacije očekuje i precipitacija fluora. Isto tako, zbog vrlo sličnog ionskog prečnika sa prečnikom fero-iona od interesa je i prisustvo nikla i kobalta, koje su na pojedinim mjestima ustanovili u količinama od 10—80 grama/kg. Njihovo fiziološko djelovanje moglo bi imati utjecaja na redukciono-oksidacione procese u organizmu. Poslije svega ovoga nekako nas iznenađuje slijedeće konstatacije K. Petrovića i S. Lebedova: »Već prvi razgovori i rezultati govorili su sve više, da će uzajamna veza između geološkog (bolje bi bilo reći mineraloškog ili petrografskog) sastava terena i bolesti strume, mada donekle postoji, biti znatno sporednijeg značaja. Iz iznetih rezultata (srebrenički srez) može se vidjeti da i u ovom slučaju malo veze

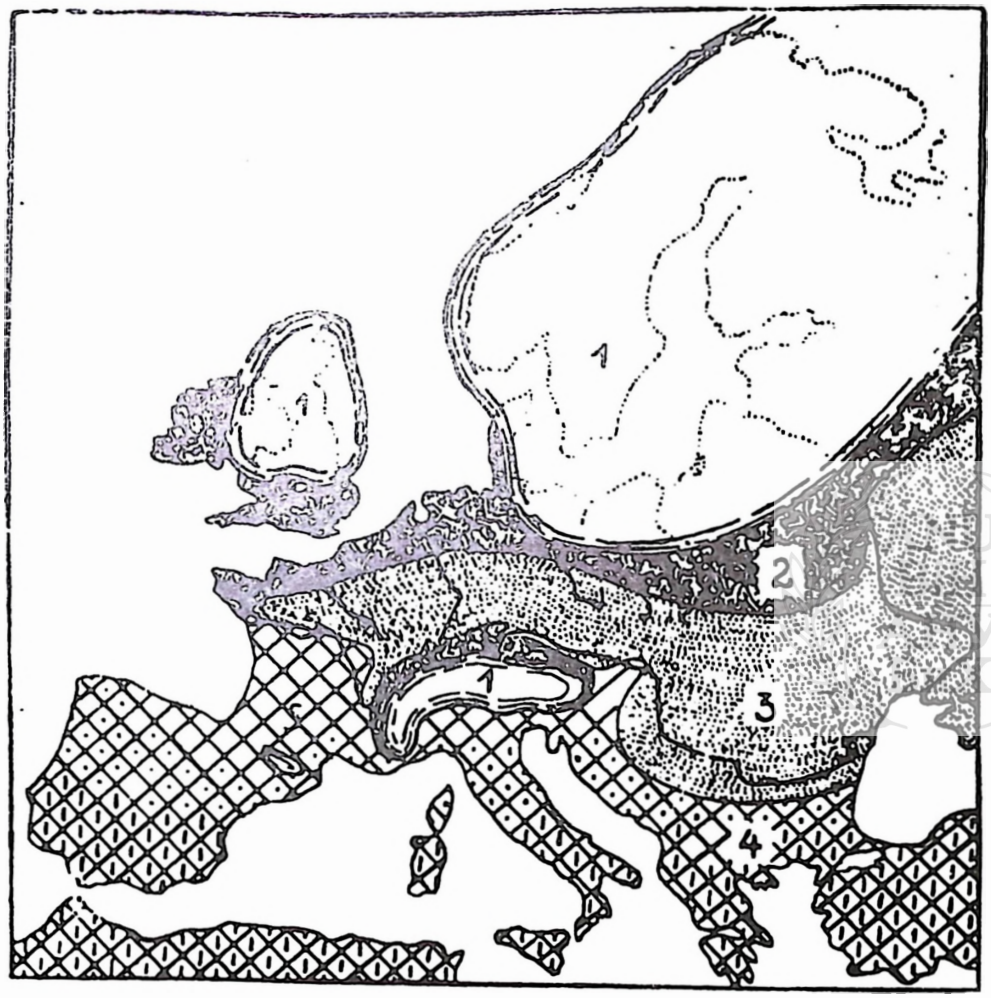


Slika 5.
Rasprostranjenost sniježnog pokrova na Zemlji. Crno su označene površine koje su trajno pod snijegom i ledom. Bijele površine su bez snijega. Ostala područja su također bila pod snijegom i ledom, ali ne tako trajno (Periglacionalne zone)
(Iz Geografije snežnog pokrova, Akademija nauka, Moskva 1960)

ima između geološkog sastava terena i deficita joda u vodama te oblasti«. — »U proučavanju etiologije i patogeneze gušavosti poznavanje geološke strukture terena čini potreban element, iako smo do sada dolazili do negacije uticaja geološkog faktora na morbiditet«. — »Za nas je od značaja, da se ponovo potvrdilo da se gušavost ne vezuje za terene određenog geološkog sastava, već da je svuda rasprostranjena i onda kada je u pitanju geološki veoma različit sastav terena«. Najnovije formulacije etiologije nisu daleko od početka. »Neposredni uzroci guše leže u neuspjehu štitnjače da dobije toliko joda, koliko joj je potrebno za održavanje normalne strukture i funkcije. Najčešće je to zbog nedostatka joda u okolini, ali može biti uzrokovano i faktorima koji ometaju korišćenje joda iz hrane ili koji stavljaju enormne zahtjeve na štitnjaču«.

To su definicije koje je usvojila SZO (Svjetska zdravstvena organizacija) i FAO (Organizacija za ishranu i poljoprivredu), te mi očito nismo pošli daleko. Pitanje je ostalo otvoreno. Mi polazimo od teze Antonova da je nedostatak joda i nekih drugih mikroelemenata primarni uzrok gušavosti, ali da je još čitav niz faktora i procesa u zemljištu, kao teški metali, organske kiseline, plodovi sa osojnih, sjevernih, u

sjeni sunca, strana vjerojatno nedostatkom vitamina A (H a u b o l d), dalje razni lijekovi, neke namirnice deficitarne biološke vrijednosti, a u posljednje vrijeme osobito izdašna mineralizacija zemljišta, koji mogu imati utjecaja na pojavu gušavosti. Postavljena je i sumnja na neki



Slika 6.
Evropa u vrijeme würma, posljednje glacijalne periode (po Bertschu). 1. ledeni pokrov, 2. tundra, 3. prapor, 4. različiti tipovi šume.
(Iz knjige M. Herak: »Geologija«, Zagreb 1960)

faktor u okviru kohabitacije čovjeka s ovcama. U isto vrijeme moramo dozvoliti i određena suprotna djelovanja, kao što se pretpostavlja za površinske kopove nekih minerala, za određenu mineralizaciju tla i uopće za savremenu agrotehniku, primjenu antibiotika, estrogena, masnoća u krmnim koncentratima, i sl.

GOLDSCHMIDTOVA TEORIJA

Čitava ova toliko opširna i svestrana diskusija iz koje smo iznijeli nekoliko fragmenata upućuje nas na činjenicu da nauka, u stvari, i nije pokušala odgovoriti na osnovno pitanje u ovoj diskusiji: kako je došlo ili kako je moglo doći do tako rasprostranjene deficitarnosti joda, eventualno i drugih pratećih faktora gotovo u čitavom svijetu? Makar i djelomični odgovor na to pitanje osvijetlio bi bolje i ulogu joda i primarne procese koji stoje iza toga, pa bi vjerojatno pomogao i u tumačenju čitavog kompleksa koji govori za etiopatogenetsku multikauzalnost. Budući da u početku nismo mogli doći do originalne knjige »Geochemistry« koja je objavljena 1954, poslije smrti autorove, ovo kratko saopćenje o Goldschmidtovoj teoriji dajemo prvenstveno na osnovu Merkeove publikacije. Goldschmit se godinama bavio geokemijom joda i njegovim metabolizmom u zemljištu i na čitavoj Zemlji. Konačno je utvrdio da se najniže vrijednosti joda nalaze u tlima koja su ranije bila pokrivena ledom. Misao u zaključku jednostavna i prosta, ali prožeta genijalnom duhovitošću, karakterističnom za sva velika otkrića.

Goldschmidt nalazi da su mora-oceani glavni depoi joda, odakle i kopneni organizmi, u prvom redu, crpu svoje potrebe. Inače je jod koncentrisan u nekim morskim biljkama, u tireoideji životinja, u zemljištu, tresetu, ugljenu, u sedimentacionim fosfatima, u rudnicima, u čilskoj šalitri i nekim mineralnim vodama. Najveći broj jodnih spojeva je lako topiv, ali se jod u morima slabo sedimentira, pa ga ima u morskoj vodi više nego u morskim solima. Međutim, on se uveliko isparava. Sadržaj joda u zraku nad Evropom varira prema smjerovima vjetra. Najviše ga imaju zapadni vjetrovi, najmanje istočni i kontinentalni. Kiše i snjegovi oduzimaju jod zraku. Najviše joda nalazimo u priobalnim zonama, a najmanje u kontinentalnim i tamo gdje su ledena doba bila najjače izražena. Snabdijevanje kopna jodom iz mora je vanredno sporo. Samo nekoliko stotina km od mora udaljeni krajevi trebali bi za potpuno snabdijevanje desetine i više hiljada godina.

Šteta da je ovo bilo nepoznato prilikom vođenja opširnih razgovora u našoj zemlji u toku prošle decenije. Jedini K e l l y i S n e e d e n (Endemic goitre 1960.) i naš J. M a t o v i n o v i ć (Med. encikl. 1960) vežu određenu raširenost guše za taj fenomen, ne spominjući Goldschmidta. »Prema ovom opisu endemska je gušavost, sa nešto izuzetaka, više rasprostranjena na dijelovima kontinenta koji su bliže sjevernom, odnosno južnom polu, bez obzira da li su to planinski krajevi ili ravnice. Uzrok su toj geografskoj raspodjeli endemske guše pomicanje leda i atmosferske oborine nakon ledenog doba. Povlačenjem leda iz područja ekvatora i kasnije umjerenih pojasa prema polovima, erodirana je i kišama isprana kora zemlje bogata jodom, a na njeno mjesto došao je satrveni materijal kristaliničnih stijena, koji sadržava znatno manje joda nego prijašnje naslage. Nakon toga započela je obnova joda iz mora putem zraka u novom tlu. Ona je prije počela oko ekvatora, a kasnije u krajevima bliže zemaljskim polovima. Zato je gušavost teža na dijelovima kontinenata, gdje je ledeno doba duže trajalo.« Među drugim našim autorima, vidjeli smo, samo S t o j a n o v i ć i S k e n d ž i ć (1967) u svojim studijama patologije Kopaonika usvajaju G. tezu. Naučni sasta-

nak internista Slovenije i Hrvatske u Varaždinu 1968 (usmeno saznanje) nije u svojoj raspravi o zaraznoj gušavosti u slivu rijeka Drave i Mure ni spomenuo ovu teoriju. (osim autora ovog rada).

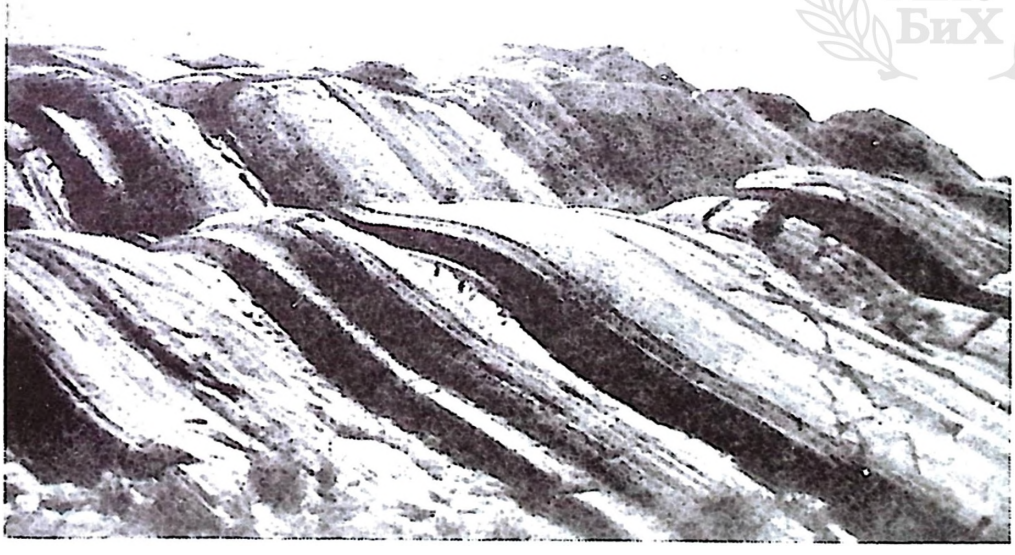
Na simpozijumu na Zlatiboru čini se da su jedini Milin i Kostić govorili o tirokalcitoninu, dok o Goldschmidtovoj teoriji nije bilo ni govora. Iako je savjetovanje bilo posvećeno štitastoj žlijezdi i držano u kraju koji nije slobodan ni od gušavosti ni od hematurije.

O GLACIJACIJAMA UOPĆE

Fenomen glacijacija je nama biolozima prilično stran, ali se ne može reći da nam njegovo poznavanje nije i te kako važno za proučavanje bioloških zbivanja. Ovo o čemu govorimo u ovoj raspravi to najbolje dokazuje, ali nije samo to. Iz naših razgovora neće biti teško zaključiti da je djelovanje ovih fenomena Zemljine prošlosti i na drugim poljima znatno. Poljoprivreda Bosne to dobro osjeća u vezi s problemom praškastih ilovača u Posavini, rudarstvo je nesumnjivo došlo u povoljniji položaj eksploatacije, jer mu je glacijacija otvorila veći broj površinskih kopova. Stoga se nadamo da ovo nekoliko riječi neće biti naodmet ni u ovoj raspravi ni za druge neke oblasti.

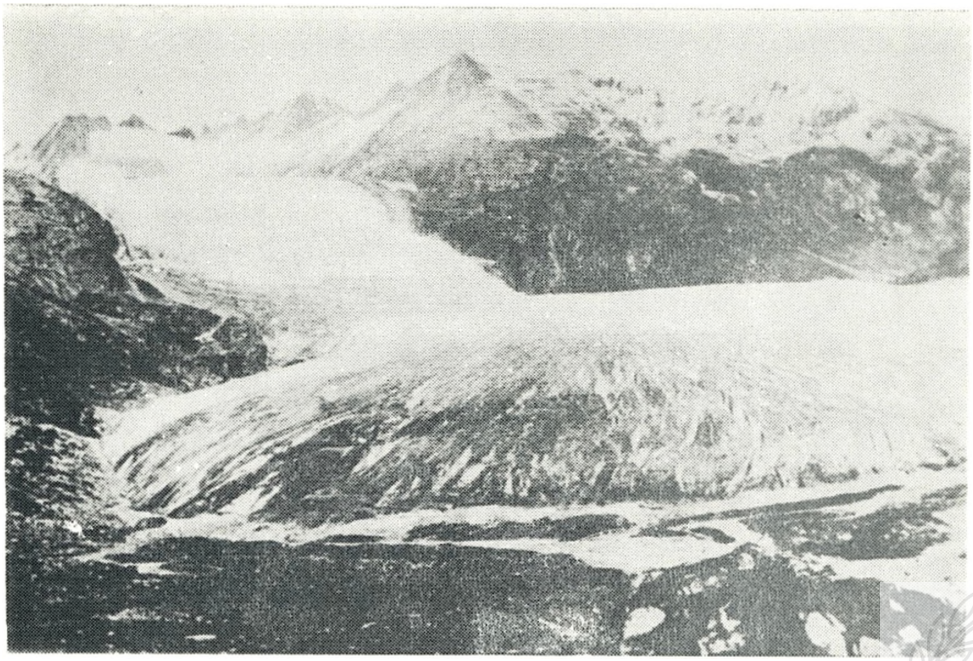
Mi ovdje dajemo samo kratka objašnjenja, dovoljna za razumijevanje ovih grandioznih procesa. Samo tako nam može postati razum-

ANU BiH АНУ БиХ

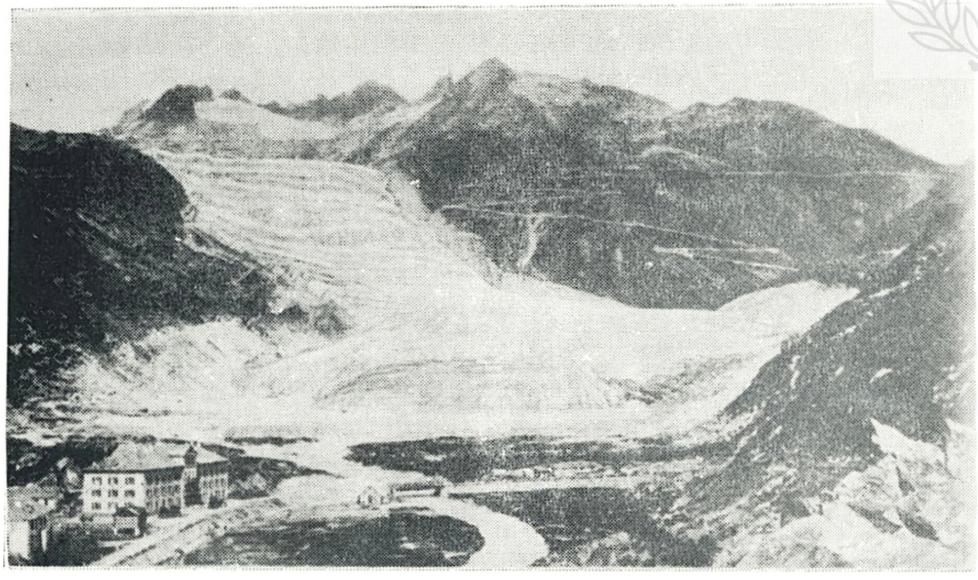


Slika 8.

Donja nepokretna morena preko koje su se kretali ledenjaci. Brazde koje vidimo odaju, ilustruju snagu glacijelne erozije.
(Iz »Geologije« M. Heraka, Zagreb 1960)



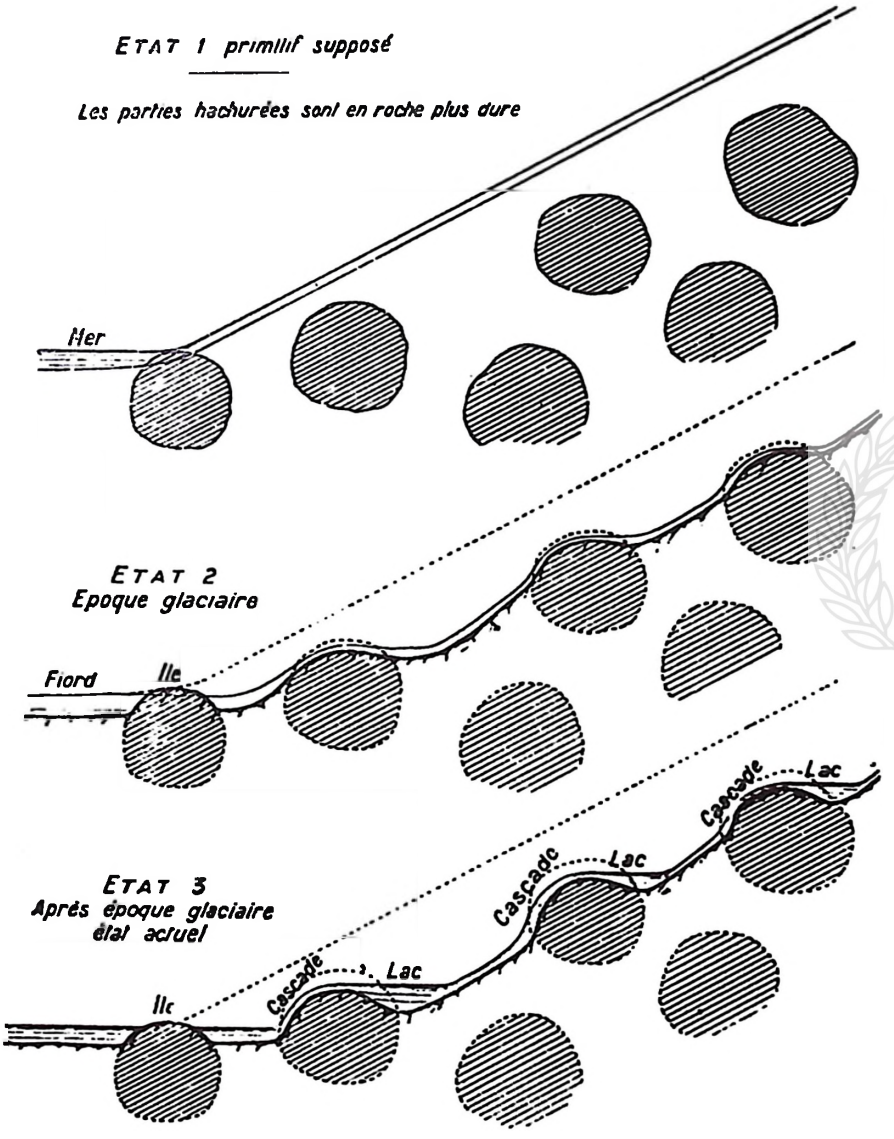
Slika 7-a



Slika 7-b

Ovo su slike sadanjih ledenjaka u području Rhone u Francuskoj, u avgustu 1870, dakle u interglacijalnom periodu. (Iz Koechlina)

ANU ВіН АНУ БиХ



Slika 9.
Šema postupnog djelovanja glacijacija sa konačnim ogoljavanjem površine i formiranjem kaskada , cirkova, otočića i jezeraca
(Iz Koechlina)

ljivo ovo kasno djelovanje poslije desetak hiljada godina o kome govorimo u ovoj raspravi. Za detalje — upozoravamo na spiskove publikacija koje su nam bile ovdje pristupačne.

Prve sumnje u neka povijesna zbivanja ove vrste na našoj planeti postavljene su u obliku pitanja: na koji način su transportovane gomile kamenja, stijena, pijeska za koje je bilo dokazano njihovo na stotine kilometara daleko porijeklo? Među tim »zalutalim« gromadama bilo je i blokova kao što su na slikama br. 1 i 2, od kojih donji blok mjeri 1824 m^3. Jedni su mislili na sante leda, drugi na bujice, treći na glečere-ledenjake. Ademar je, pod utjecajem Cuvierovih ideja (Milanković 1931) da je naša planeta bila više puta opustošena kataklizmama, pokušao da i ova pomjeranja protumači na taj način. Odgovor su dala kasnija geološka istraživanja koja su pokazala da su u izvjesnim vremenskim intervalima diluvijuma velika područja Evrope i Sjeverne Amerike bila pokrivena ledom. Proučavanjem povijesnih tragova na Zemljinoj površini u Alpama i uopće u srednjoj i sjevernoj Evropi, geolozi su svojim metodama rada u posljednjih 660.000 godina otkrili i utvrdili četiri veća ledena doba. Kasnije ćemo čuti da je naš M. Milanković računicom po svojoj teoriji potvrdio nalaze geologa i utvrdio daleko veći broj glacijacija, ali manjeg stepena.

Slika 3, koju uzimamo iz »Geologije« M. Heraka, Zagreb. 1960, prikazuje nam geološku i arheološku podjelu svijeta od kvartara, dakle čitavih posljednjih 660.000 godina. Geolozi su alpskim ledenim periodima dali lokalna imena: ginačka-Günz, mindelska-Mindel, riška-Riss, virmska-Würm. I Amerikanci su slično postupali, pa mi još, čini se, nemamo kronološki i terminološki objedinjeno nazivlje.

Najvećom glacijacijom se smatra treća, tzv. riška glacijacija prije 230.000 godina (vidi sliku br. 3). Pojedine periode su trajale i preko 50.000 godina, a posljednja je svršila se prije 10.000 godina. Ukupno trajanje leda može se uzeti s jednom trećinom vremena od kvartara naovamo. Vremena između glacijacija nazivaju se interglacijalima. Nizom grafičkih prikaza raznih autora ilustrirano rasprostranjenost glacijacija u svijetu i kod nas sa glavnim vizuelnim karakteristikama glacijacija.

FIZIKALNI, KEMIJSKI I TRANSPORTNI MEHANIZMI GLACIO-FLUVIJALNE EROZIJE

Ima nekoliko karakteristika raznolikih zbivanja koja su se odigrala pod utjecajem glacijala. Mi ih najlakše pratimo i proučavamo na savremenim ledenjacima, jer tako možemo biti kraći i uvjerljiviji (sl. 7-a i b). U visokim planinama atmosferske padavine dospijevaju na zemlju u krutom stanju (snijeg). Od njih se formiraju ledenjaci — »glečeri«, koji snagom gravitacije i nekim unutrašnjim procesima počinju da klize prema zonama umjerenije temperature, da se na kraju u najtoplijoj zoni posve otope.

Slično je bilo i sa ledom glacijala. Samo se on nije javljao od sezone do sezone, već je trajao na desetine hiljada godina. Osnovu procesa čine niske temperature koje uvjetuju raznoliko duboko smrzavanje tla i oborine u obliku snijega koji se ne topi. Kad u nekoj kasnijoj fazi

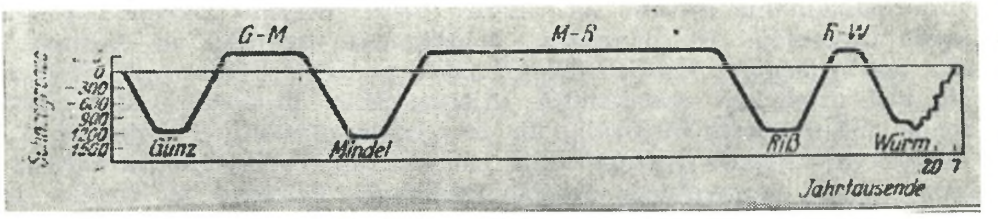
dođe do klizanja leda, smrznuto tlo će se razdvojiti u dva sloja. Najdonji sloj zamrznutog tla, neposredno vezan sa nepokretnim stijenama u dubini, pretvara se nekom vrstom »zavarivanja«, sljepljivanja ledom, u pravi sirovi »armirani beton«, tzv. donju morenu, »Grundmoräne«. Razumije se da se i materijal te morene poznatim procesom smrzavanja vode rasprskava i usitnjava. U povoljnim reljefnim i nadmorskim visinama i klimatskim prilikama ledenog doba sloj snijega neprestano raste iz godine u godinu. Prema Milankoviću, taj je ledeni pokrov na nekim mjestima Evrope dostizao i do 1000 m, a na američkom kontinentu i do dva kilometra. Snijeg je nekim dijagenetskim procesima u nekoliko faza, zrnati firn i dr., prelazio u led. Nagomilani led je na ravnim površinama stvarao na velikim prostranstvima ledene pokrove golemih dimenzija. Na nagnutim površinama stvarani su ledenjaci. Nešto pod utjecajem vlastite težine, dakle pod djelovanjem gravitacije, nešto pod utjecajem spomenutih dijagenetskih procesa, unutrašnjost ledenog pokrova nije mirovala, jer je postala plastična i viskozna. To je dovelo do klizanja gornjeg sloja zamrznutog tla zajedno sa ledenim pokrovom nad spomenutom donjom morenom. Klizanje je dovelo do formiranja ledenjaka, »glečera«, u kretanju naniže u optimalnim pravcima, upravo onako kako bi to radila voda u tekućem agregatnom stanju. Ogromna ledena masa nosila je u sezi uklopljenu svu masu tla iznad osnovne morene, ali je svojom golemom težinom stvarala i strahovito struganje velikih razmjera. Neka je to struganje skinulo svake godine samo jedan ili dva milimetra, u desetak hiljada godina je to moglo iznositi stotine metara. Samim spuštanjem u nizinu, u nižu periglacijalnu zonu, ali i povremenim varijacijama u temperaturi dolazilo je povremno i do djelomičnih odmrzavanja, pa ponovnog zamrzavanja. Ovim neizmjeničnim procesima pojačavani su procesi razaranja stijena, kamenja i ostalog materijala. Na ovaj način bismo možda mogli tumačiti da su pojave razaranja u perioglacijalnoj zoni, dakle blažoj zoni ispod zone vještačkog leda, mogle biti jednake, a možda i veće nego u onoj pod vječnim ledom.

Debljina leda značila je u isto vrijeme ogromne količine vode koja će krenuti najprije na granici umjerene zone, da se strahovito poveća na kraju dotične glacijalne epohe. Kolike su količine bile u pitanju, mogli bismo ilustvorati jednim savremenim primjerom. Računa se da danas samo u Švicarskoj, u zoni leda i snijega, svake godine preko zime bude zaleđeno toliko vode da se odatle tokom šest ljetnih mjeseci svake sekunde oslobađa do 100 m^3 vode. Dodajmo ovom redovne godišnje padavine, pa možemo pretpostaviti da se glacijalna erozija završila strahovitom vodenom erozijom, te nam se čini da bi čitav proces trebalo nazivati glacio-fluvijalnom erozijom.

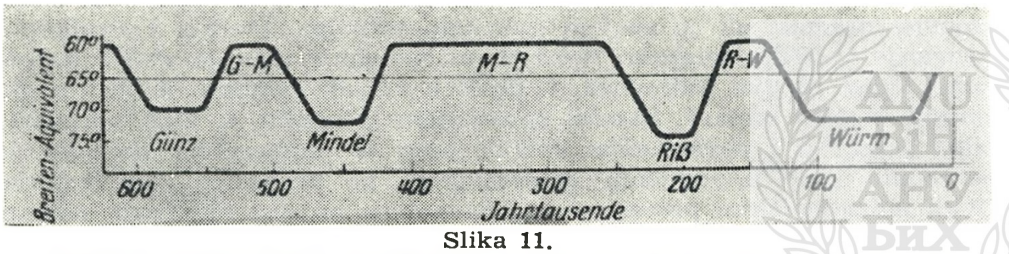
I danas geolozi nalaze čitav niz znakova koji poput nekih fosila svjedoče o kretanju ledenjaka i njihovoj razornoj moći.

Nagomilani snijeg se koji put sruši u dolinu u obliku lavina, koje su bez većeg značenja za eroziju. Otopljeni snijeg nosi sa sobom morenski materijal i taloži ga usput stupnjevito, najprije uz obale rijeka u vidu nekih šljunkovitih terasa, pa dalje u vidu nekih drugih oblika glacio-fluvijalnih sedimenata, šljunkovitih i pješčanih nanosa i praškaste ilovače. Posebni oblici glacio-fluvijalne erozije su cirkovi ili karovi, te

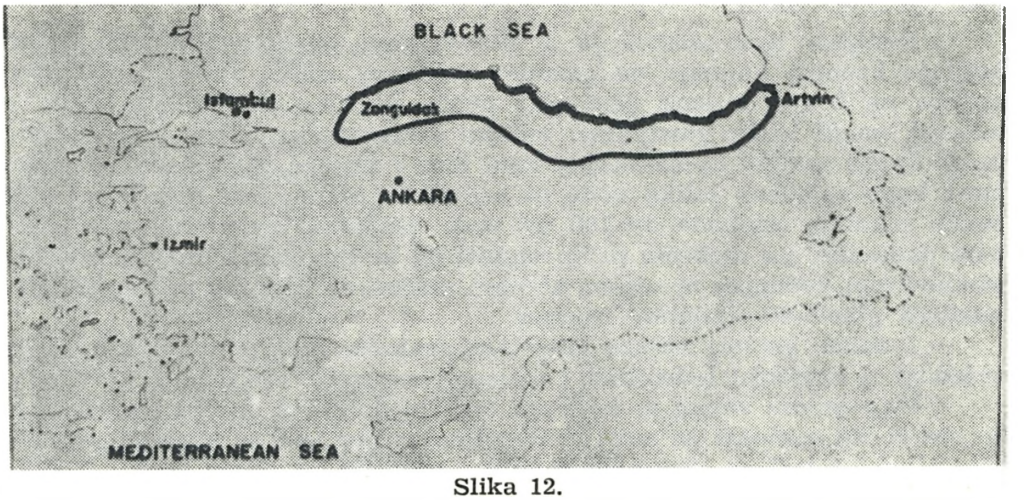
jezera i jezerca. U sniježnim, odnosno ledenim naslagama dolazi ljeti u nekim dužim intervalima do otapanja na rubovima ledenjaka. Za vrijeme tog otapanja voda ponire u okolno zemljište, da bi u slijedećoj fazi zamrzavanja došlo do lomljenja i usitnjavanja. Kasnije voda splahne ovaj usitnjeni materijal, a u tlu ostanu udubljenja sa nazivom cirkova ili karova. U ovakvim udubinama dolazi do formiranja manjih i većih jezera koja upravo karakterišu planine koje su nekad bile pod glacijacijom. Naš Durmitor je svojevremeno bio 1000 godina pod vječnim ledom. Zato je sada pun manjih i većih jezera u bivšim ledenjačkim cirkovima. Vjerojatno da i veliki broj klisura i kanjona spada u ove znakove glacijacija.



Slika 10.
Grafički prikaz četiri glacijacije po geološkim indicijama



Slika 11.
Grafički prikaz četiri glacijacije po astronomsko-matematskoj teoriji M. Milankovića



Slika 12.
Hematurčni syndrom goveda u Turskoj oštro je ograničen na sjeveru, osojnu sjenovitu obalu maloazijskog poluotoka (Pamukcu A. M., 1963, Annales The New York Acad. Sc.)

Pored ovih fluvijalnih nanosa, u vezi su i najznačajnije pleistocenske naslage eolskog porijekla u vidu prapora ili lesa. Takve nalazimo kod nas na Bilogori, Đakovštini, Fruškoj gori, zatim kod Titela i Subotice. Obično je to taloženje dolazilo u stepskim prostorima. Iz ovoga je razumljivo da su u Sjevernoj Americi u isto vrijeme kad i na Alpama vladale atmosferske prilike kakve danas nalazimo na Grenlandu i Antartiku. U načelu se radi o niskim ljetnim temperaturama koje ne prelaze 0° C, te ni ljeti ne dolazi do otapanja leda. Periglacijalne pojave su prilično jasne već iz ovog što smo rekli. Između površina pod vječnim, trajnim ledom i raznih nanosa negdje podalje u nizini pri riječnim dolinama leži periglacijalna zona, u kojoj je povremeno dolazilo do odmrzavanja i ponovnog zamrzavanja i preko koje se ova fluvio-glacijalna erozija vršila. To je kod nas čitava površina između zone vječnog leda na planinama uzduž vododijelnice prema sjeveru do Save, ili od Slavonskog Broda prema sjeveru do Drave.

Izvan samog leda erozija, dakle, ima dva vida: nivalna erozija je vezana za snijeg (lavine itd.) i fluvijalna erozija na osnovu toka vode nastale neposredno od kiše. Prva posljedica ovog kretanja i djelovanja vode je odlaganje već na početku kretanja goleme mase mehanički razdrobljenog materijala vrlo različite krupnoće zrna. Kao drugo transportno sredstvo sada je voda koja je nastala otapanjem leda ili je porijeklom od atmosferskih padavina. U toku djelovanja glacio-fluvijalne erozije došlo je, jednim dijelom i kao posljedica nastalih promjena, do četverostrukog raslojavanja i diferenciranja materijala.

Krupnoća čestica se u toku transportovanja smanjuje, zrna se zaobljuju. Od prvotnih stijena i blokova zaobljavanjem došlo je do oblutaka veličine glave, ali i do komada od 0,5 — 1 m promjera, zatim do krupnog šljunka koji se dobrim dijelom u toku kretanja pretvarao u pijesak, da bi na kraju kao mulj pošao najdalje, često do velikih rijeka i dalje. Do taloženja i gomilanja dolazi u onim dijelovima gdje prestaje transportna moć vodenih tokova.

Drugi proces se odigravao u vezi s specifičnom težinom materijala koji je u pitanju. Najbolje primjere za ovo nam može dati centralni pojas Bosne. Sva je ta oblast danas pokrivena površinskim nalazima i kopovima teških metala; u ovom smislu karakteristična su prostranstva i u istočnom dijelu Bosne (Vlasenica) i na jugozapadu (Bosanska Krupa, Bosanski Petrovac), zatim prema obali Jadrana nalazišta aluminijske rude boksita u Hercegovini. Osobito zapadna Hercegovina puna je boksita, koji je u Hercegovini i Dalmaciji došao do površinskih kopova, vjerovatno samo klasičnom erozijom. Na drugoj strani su isto tako prostrani nalazi željezne rude, od kojih su spomena vrijedni osobito revir rudnika Ljubije, koji od Prijedora prema zapadu sve do Korduna zauzima veliko prostranstvo. Tek posljednjih godina ovaj rudnik prelazi i na dubinska kopanja. Istočni dio srednje Bosne opet je poznat po površinskim nalazištima željeza, olova, srebra, nikla i kobalta, žive i cinka. Isto tako su poznati površinski kopovi uglja, lignita, treseta u čitavoj BiH. Površinski kopovi su poznati i u Kolubari, na Kosovu u Boru i Majdanpeku.

Treći faktor ovog »kromatografskog« diferenciranja čini topivost. Ona naročito dolazi u obzir kad su u pitanju vode prirodnih padavina. Moramo računati s tim da su isparavanja ovih voda veoma velika i da često idu do 50%. Neka je u prvi čas neki teško topivi spoj otopljen u cjelini, već poslije kratkog toka na površini će doći do taloženja dobrog dijela spoja — već prema smanjivanju količine vode. Krasan primjer za ovo nam pružaju tzv. »Berieselungsfelderi« Berlina i Pariza, koji su služili za uklanjanje kanalizacionog mulja tih velikih naselja. Gustav Rohde je svojim analizama i iskustvima dokazao da malaksalost zemljišta (»Bodenmüdigkeit«) nije ništa drugo nego zatrovanost zemljišta slabo topivim mikroelementima, koji su se našli u tolikoj količini da su spriječili sav biološki život u zemljištu.

Konačno, da spomenemo i četvrtu grupu ovih procesa koja još nije dobila svoje pravo građanstva, jer nije dovoljno proučena. U vezi sa zaledivanjem površinskog sloja tla dolazi do kompliciranog migriranja pojedinih minerala, odnosno do mogućnosti stupanja u međusobne kemijske reakcije pojedinih elemenata. Ovi geokemijski procesi u glacijalnim krajevima su još relativno slabo upoznati.

Radiometrijska sondiranja pri traženju nafte (Simić 1962) pokazala su da naslage nafte utječu na izvjesnu migraciju mineralnog sastava tih terena. Tako se danas sa prilično sigurnosti mogu radiometrijski ograničiti naftonosni tereni, jer u takvim terenima dolazi do potiskivanja radioaktivnih elemenata na periferiju. Nekakav odnos nafte i joda i aktivnosti tireoideje naslutili su i Šahović, Petrović i Lebedev. Međutim, na periglacijalnom području je utvrđen još jedan oblik izrazito kemijskog vezanja od nevjerojatno velikog i biološki veoma interesantnog efekta. To je fenomen poznat u poljoprivredi pod terminima »imobilizacija«, »retrogradacija« fosfora. Ako se među topivim Ca- i Na-fosfatima nađu topivi Al- i Fe-ioni, brzo će doći do stvaranja netopivih Al- ili Fe-fosfata, fosfor će time postati nepristupačan biljkama koje će pored toga u mikrorejonu zasićenom boksitom ili nekom željeznom rudačom primiti aluminijum i željezo u nekom spoju daleko više nego što je to normalno u biljkama.

To važi za prirodne fosfatne supstrate, kao i za umjetna đubriva. I fiksacija fosfora glinenim mineralima u tzv. podzolima ili parapodzolima je, u stvari, reakcija sa topivim aluminijevim spojevima (Henwall I., 1958, Role of Soil Clay mineral in Phosphorus Fixation Soil Science). Ne treba zoboraviti da u glini i ilovači ima i preko 20% aluminijuma (Al_2O_3), osobito u tzv. praškastoj ilovači koja je poznata kao relikt glacijalne erozije. To je ilovača oslobođena ugljične kiseline.

Nemamo eksperimentalnih, analitičkih podataka, ali vjerujemo da na ovaj isti način i drugi teški metali imobiliziraju fosfor. To znači da u čitavoj srednjoj Bosni može postojati afosforoza biljaka u svim mikrorejonima koji su bili zahvaćeni glacijalnim procesima a bogati su nekim rudama metala. Znači i izrazito kemijski procesi mogu biti posljedice promjena uzrokovanih djelovanjem glacijacija.

Uzmemo li da je jod u raznim spojevima akumuliran u oceanima i da je vrlo topiv, te se lako ispire iz zemljišta, osobito ako je u razdrobljenom materijalu, neuklopljen u čvrste gromade, moramo pretpo-

staviti da se jod nalazi u živom svijetu u vrlo labilnom odnosu na samoj granici potreba. To potvrđuje i činjenica da je hiperjodizam rijedak, vezan za umjetne zahvate i slučajna trovanja, a hipojodizam i hipofunkcija tireoideje tako raširena pojava i među ljudima i među životinjama. Nije nikakvo čudo da su ovi dugotrajni procesi doveli do nestašice u tako širokim oblastima. To važi i za ono nekoliko mikroelemenata koji sinergetski djeluju sa jodom. Nakon ovih razmatranja moramo biti svjesni da se ovdje radi o jednom zaista kompleksnom procesu specifične erozije koji je ostavio tako duboke tragove u krajevima koji su bili zahvaćeni.

Kad se jod ne bi nalazio na najnižem nivou stvarnih potreba živog svijeta, jodiranje soli bi se u netireoznim rejonima brzo manifestiralo u vidu hipertireoza, tireoznih toksikoza. U našoj zemlji to nije zabilježeno, a nema takvih vijesti ni iz drugih zemalja koje su uvele obligatno jodiranje soli za svo stanovništvo, bez obzira na konkretno stanje gušavosti. Sjenovite strane planina su mnogo jače pogođene gušavošću od sunčanih

TEORIJA MILUTINA MILANKOVIĆA

(Prilozi naše nauke glacio-fluvijalnoj etiologiji endemične strume i hematuričnog syndroma)

Postavljeno je više tumačenja i teorija glacijalnih pojava. Među njima jedna od osobito uvaženih u svijetu je astronomsko-matematska teorija klimatskih varijacija čuvenog matematičara Beogradskog univerziteta Milutina M i l a n k o v i ć a. On je pristupio matematskom izračunavanju promjena rasporeda Sunčeve toplote, zapravo njegove radijacije, zračenja, na površini Zemlje u toku vijekova na bazi kretanja Sunca i Zemlje u posljednjih 660.000 godina. To je, u stvari, period u koji padaju 4 velike glacijacije o kojima je riječ u ovim studijama. To je povijest rasporeda Sunčeve toplote i zračenja na površini Zemlje, inspirisana matematskim jezikom. Na osnovu tih računa, Milanković tvrdi da klima biosfere ovisi isključivo o zračenju Sunca. Unutarnja temperatura Zemlje je posve bez značenja i utjecaja na klimu Zemlje, a na druge faktore Milanković se nije osvrtao, jer ih očito nije smatrao presudnim. Jedinica topline Sunčevog zračenja je: J = 1.946 kalorija ili grama na cm^2 u jednoj minuti, i to na onoj površini na koju Sunčeve zrake padaju okomito u času kad je Zemlja u svojoj putanji najviše udaljena od Sunca. Prema tome, dnevna i godišnja temperatura, odnosno insolacija, ovisna je prvenstveno o geografskoj širini i nadmorskoj visini, o tome da li su dotična tačka ili mjesta na sunčanoj ili sjenovitoj strani dotične planine i, razumije se, o momentalnoj međusobnoj udaljenosti obiju planeta. Po mišljenju Milankovićevom, do glacijacija je dolazilo u periodima kad je Zemlja bila znatno više udaljena od Sunca nego u interglacijalima ili, recimo, danas, iza posljednje, würmske glacijacije. Računicom putanje Zemlje tokom 600.000 godina Milanković je došao do zaključka da je bio čitav niz takvih ledenih doba, od kojih su 4 bila naročito snažna. Dovoljno je pogledati grafički prikaz glacijacija na bazi metoda deskriptivnih nauka (u našem slučaju geoloških) i uporediti ga sa grafičkim prikazom koji je dobio Milanković računicom

da bi teorija našeg naučnika trijumfovala (sl. 10 i 11). Međutim, postoje i internacionalna priznanja ove teorije. Tako se, npr., R. Koechlin, naučnik svjetskog renomea, ovako o njoj izražava: »Razumljivo da pored same insolacije u kreiranju klime na zemlji igraju određenu ulogu i neki drugi faktori kao npr. naoblačenje,absorpcija zraka u atmosferi, i sl. To znači da su rezultati koje je Milanković dobio računicom bez obzira na ove sekundarne faktore ipak aproksimativni. Unatoč tome njegova teorija i rezultati njegovih istraživanja daju veoma egzaktne predodžbe klimatske evolucije na Zemlji. One daju esencijalnu bazu za studij glacijalnih epoha i ako im mnogi geolozi stavljaju ozbiljne zamjerke«. Glaciolog Paul Back (cit. po Koechlinu) zaključuje da su radovi Milankovićevi općenito saglasni sa nalazima geologa i biologa, te dovoljno objašnjavaju glavne alpske glacijacije.

Konkretni primjeri iz naše oblasti u korist prednje teorije

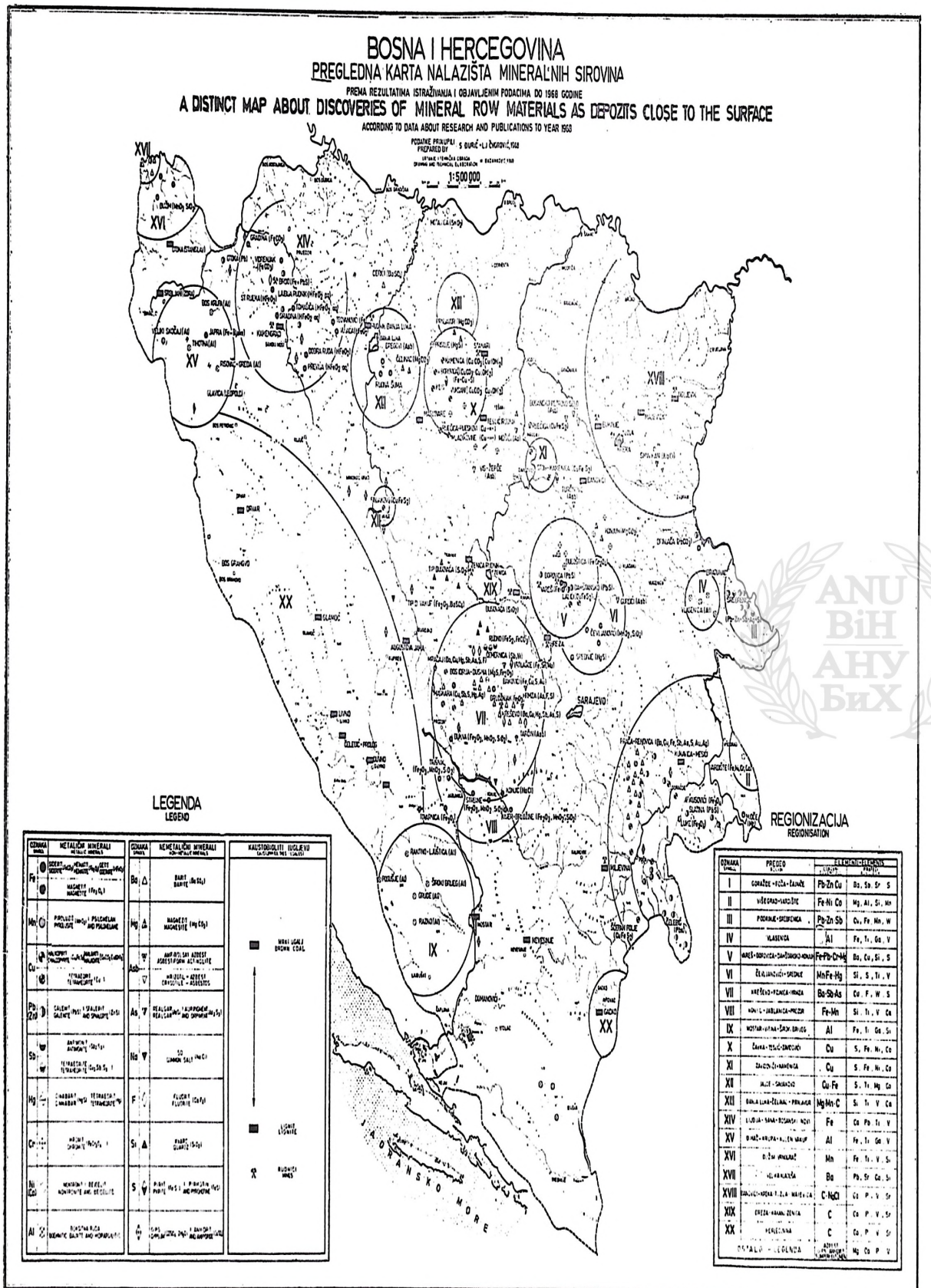
Ma koliko izgledalo neskromno ili možda paradoksno, nama se čini da bismo u vezi s diskusijom o korelaciji strume i hematuričnog syndroma prema glacijacijama mogli ovdje iznijeti iz geologije i animalne patologije više zapažanja i iskustava u korist Milankovićeve teorije.

U Cvijićevim radovima o glacijacijama možemo naći dosta zapažanja koja bi se mogla tumačiti na isti način. Na planini Treskavici ima dosta snježanika i svi se nalaze na zapadnim i sjevernim ekspozicijama. Od 16 ispitanih cirkova na Dinarskim planinama, a to je jedan od karakterističnih pokazatelja glacijacije, jedan je otvoren prema zapadu, nijedan prema jugu, a svi ostali prema sjeveru. Od 31 cirka na Rili, 24 su okrenuta prema sjeveru, a 7 prema istoku.

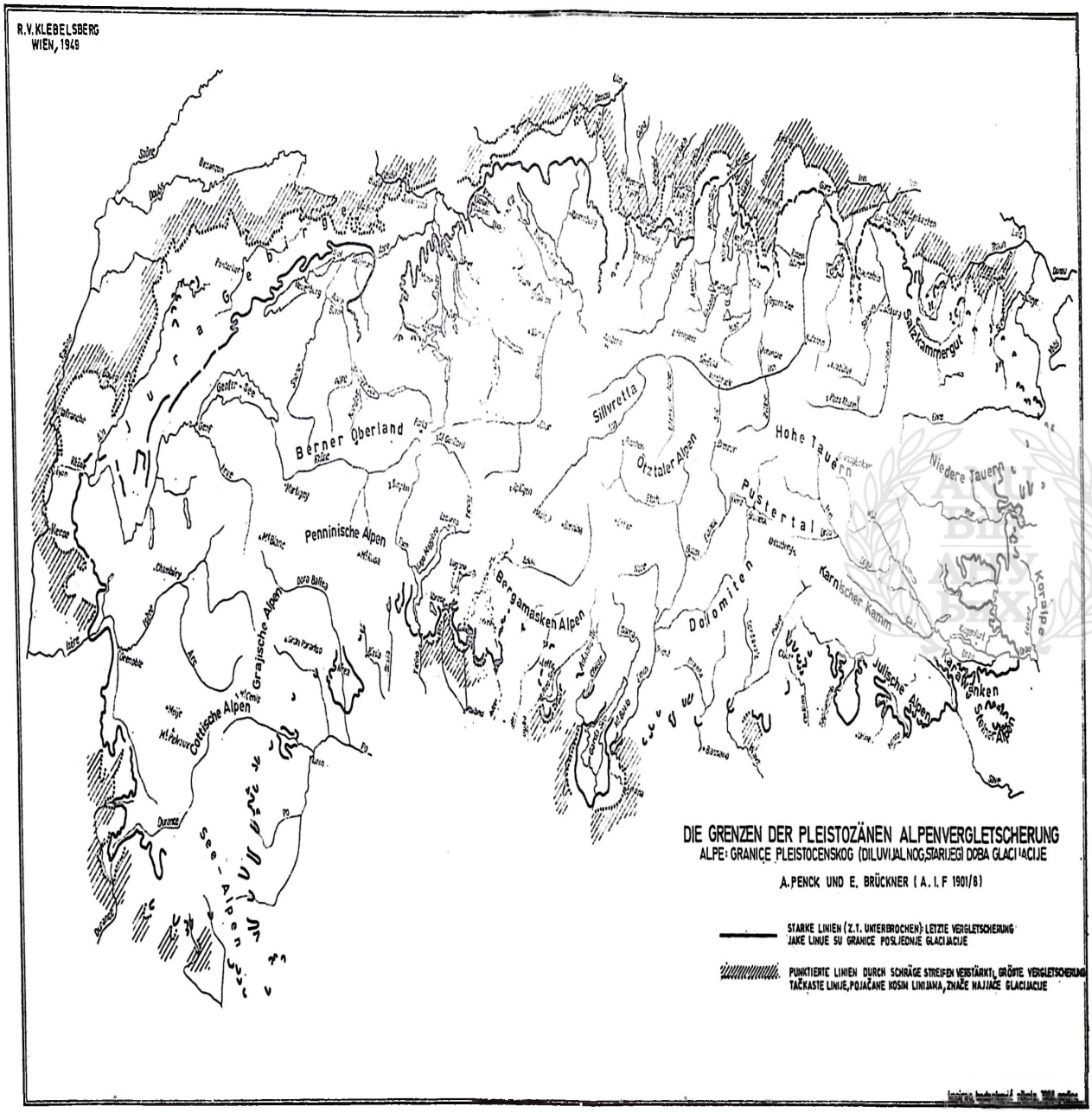
Intenzivno je bila zaglečerena sjeverna strana Veleža, na kojoj je konstatirano 7 cirkova i 6 glečera.

U ovom pogledu je karakteristična izjava Cvijića da je glacijalni fenomen na planinama Balkanskog poluotoka jednostrano razvijen samo na sjevernim i sjeveroistočnim njihovim stranama, te poglavito na tim stranama ima cirkova i onih oštrih planinskih oblika koji prate cirkove. Ovo je samo manji dio Cvijićevih zabilježaka i konstatacija. Iako su prvi radovi Milankovićevi izašli još za života Cvijićevog, na žalost, nismo našli ni najmanje njegove zabilješke o Milankovićevoj teoriji.

Sva naša zapažanja u vezi sa hematurijom govore o tome da se bolest u endemnim oblicima javlja na osojnim, sjenovitim stranama, dok su prisojne, Suncu okrenute strane planina slobodne od bolesti. Vododijelnica među Crnim morem, s jedne strane, i Jadranskim i Egejskim, s druge strane, ide nekako uporedo sa zabilježenim mjestima vječnog leda. Svi slučajevi hematurije nalaze se na sjevernoj strani od toga. Livno nema hematurije, Bugojno je na najvišem stupnju endemičnosti, a Kupreška visoravan u sredini. Sa jednog izvora na Kupresu (na cca 1500 m nadmorske visine) jedan potok teče u Šuicu i sa njom putem poniranja u Jadransko more, a drugi u Vrbas i tim putem u Crno more. I razmjerno oskudna hematurija na Kupresu je tako podijeljena. Javor dijeli prisojnu Sjenicu od osojne Ivanjice. U Sjenici je malo gušavosti, a nema ni hematurije, dok je u Ivanjici obratno. Glavni hematurični


BOSNA I HERCEGOVINA
PREGLEDNA KARTA NALAZIŠTA MINERALNIH SIROVINA
PRENA REZULTATINA ISTRAŽIVANJA I OBJAVLJENIM PODACIMA DO 1968 GODINE
A DISTINCT MAP ABOUT DISCOVERIES OF MINERAL ROW MATERIALS AS DEPOZITS CLOSE TO THE SURFACE
ACCORDING TO DATA ABOUT RESEARCH AND PUBLICATIONS TO YEAR 1968
1:500 000
LEGENDA
LEGEND
METALIČNI MINERALI
METALLIC MINERALS
NEMETALIČNI MINERALI
NON-METALLIC MINERALS
KAUSTOBIOLITI UGLJEVI
MRKI UGALJ
BROWN COAL
LIGNIT
LIGNITE
RUDNIKA
MINES
REGIONIZACIJA
REGIONISATION
SARAJEVO
JADRANSKO MORE

Slika 13.


R.V.KLEBELSBERG
WIEN, 1949
Berner Oberland
Penninische Alpen
Grajische Alpen
Cottische Alpen
Bergamasken Alpen
Silvretta
Ötztaler Alpen
Hohe Tauern
Niedere Tauern
Salzkammergut
Pustertal
Dolomiten
Karnischer Kamm
Julische Alpen
Karawanken
Genfer See
Mont Blanc
Monte Rosa
Mt. Pelvoux
Gran Paradiso
Ortler
Triest
Adriatisches Meer
DIE GRENZEN DER PLEISTOZÄNEN ALPENVERGLETSCHERUNG
ALPE: GRANICE PLEISTOCENSKOG (DILUVIJALNOG,STARIJEG) DOBA GLACIJACIJE
A.PENCK UND E. BRÜCKNER (A. I. F 1901/8)
STARKE LINIEN (Z.T. UNTERBROCHEN) LETZTE VERGLETSCHERUNG
JAKE LINIJE SU GRANICE POSLJEDNJE GLACIJACIJE
PUNKTIERTE LINIEN DURCH SCHRÄGE STREIFEN VERSTÄRKT, GRÖßTE VERGLETSCHERUNG
TAČKASTE LINIJE,POJAČANE KOSIM LINIJAMA,ZNAČE NAJJAČE GLACIJACIJE

Slika 14.

rejoni u Sovjetskom Savezu nalaze se iza Karpata u nekadašnjoj Galiciji. I slike familijarne gušavosti nije teško naći u starijoj literaturi toga kraja.

Najtipičnija endemičnost hematuričnog syndroma u Turskoj proteže se, prema Pamukcu, duž Crnog mora. Tu je, prema WHO-u, i glavnina gušavosti u Turskoj.

Sličnih zapažanja o endemičnoj strumi nalazimo u literaturi veći broj.

Zlatar-planina sa gradovima Nova Varoš, Prijepolje, Novi Pazar proteže se sa zapada na istok duž rijeke Ibra do Kopaonika i Jastrepca.

Detaljna ispitivanja vršili su Schneider i Ganss, sa specijalnim obzirom na gušavost. Na vrhu i sjevernoj strani, sjenovitoj, bez sunca, ima guše na pretek, a u nekim selima sve je gušavo. Kad su prešli na sunčanu stranu, recimo na vrhu planine ili dole u Bistrici, rekli su: »Voljeli bismo vidjeti neku gušu«.

Lijep primjer ovoj diskusiji daje i S. Petrov svojim prikazom strume u Makedoniji.

Prema podacima Ramzina, u 6 srumogenih rejona sa 200.000 stanovnika nađeno je 50.000 gušavih, — znači, svaki četvrti stanovnik tih rejona bio je ugrožen od strume. Samo se tu rijetko sreću slučajevi teških alteracija, kao što su kretenizam, miksedem, gluhonijemost i maligne alteracije, što je razumljivo u toj oblasti susreta suptropske klime Mediterana i visokih planina. Petrov nalazi da su najstrumogeniji bivši srezovi pološki, kičevski i debarski. Tu se struma javlja u epidemijskim oblicima. U istočnom dijelu Republike struma se javlja u endemskim oblicima. U sjeveroistočnom dijelu struma se sreće samo sporadički kod onih koji su je donijeli iz drugih krajeva.

Razmatrajući topografske i geografske faktore, Petrov nalazi strumu u blizini šumovito-brdovitih krajeva, gdje uspijevaju pitomi i divlji kesteni, što je vezano sa smanjenim količinama joda, fluora, kalcija i drugih elemenata koji otežavaju asimilaciju joda. Stoga ima mnogo više strume kod seoskog stanovništva u podnožju Šar-planine u pojasu koji se proteže od Gostivara preko Tetova do Kačanika, a daleko manje kod onih koji žive u podnožju Suhe gore, naročito u podnožju planinskog masiva Žeden. Na Suhoj gori nema kestenovih šuma ni pitke planinske vode. Gajevi kestena u Kočanskom polju u podnožju Pljačkavice zahvataju samo hatar sela Zrnovci, gdje ima i gušavosti, dok je u drugim selima rijetkost. U Kumanovu i bivšem kumanovskom srezu struma je rijetkost. U Skoplju se, u glavnom, nalazi kod djece. Na obalama makedonskih jezera gušavost je sporadična. U Autonomnoj Pokrajini Kosovo ponavljaju se s druge strane šarplaninskog masiva jednake pojave gušavosti kao i na istočnoj. Jednaki su uvjeti i nalazi zapadnije na sjevernoj strani Prokletija.

Alpe su u središtu evropskih proučavanja glacijacije. Na karti u Klebelsbergu oko svih Alpi je granica glacijacija, ali najjače glacijacije se nalaze na sjeveru i zapadu.

Velika je literatura o strumi u sjevernim krajevima Alpa i dalje sjevernije od njih. Mi samo upozoravamo na navode Kellya i Sneddena da jedna od 5 zona visoke gušavosti ide od Baden-Badena i Schwarzwal-

da preko Würtenberga i južne Bavarske do austrijske granice, pa čak do druge obale Dunava, do Bavarske šume, od Regensburga do Passaua. Možda bismo ovdje, onako usput, mogli spomenuti i jedan nalaz veter. patologa prof. Cohrsa. On je u nizu njem. manjih administrativnih jedinica po čitavoj Njemačkoj sistematski ispitivao štitnjače svinja, goveda i ovaca i našao znatne promjene koje se klinički jedva očituju, pa Cohrs misli da se radi o nekoj adaptaciji na promjene funkcionalnih uvjeta. Materijal je dolazio iz Šleske, Brandenburga, Saske, Schleswiv-Holsteina, sjeverozapadne Njemačke, Hessena, Bavarske, Württenberga, područja Saara i dr. Budući da su utvrđene velike razlike prema pojedinim regionima, Cohrs vjeruje, pretpostavlja, da se radi o geografskim, geološkim, telurškim, ili klimatskim faktorima. Vrlo je blizu misao da se radi upravo o pojavi koju obrađujemo u našoj zemlji (Cohrs, W. t. M. 1963).

Haubold je u sjenovitim stranama planina u okolini Münchena nalazio svoja »Strumadörfer«, gušava sela, dok tih pojava na sunčanoj strani nije bilo.

Kako tumačiti ove pojave? — Niko od ovih autora ne negira dominantan faktor joda, ali mu osporavaju isključivost. Ferber je kao jednu karakteristiku prehrane stanovništva u Hrvatskoj istakao nedostatak protektivnih tvari, među njima vitamina A, B₂ i C, pa animalnih bjelančevina. To se najbolje odražava na djeci, omladini i trudnicama. H. Bukatsch, Haubold i Lackner smatraju da je nedostatak karotina i A-vitamina glavni uzrok poslijeratnog vala i porasta endemske gušavosti u Njemačkoj. A. Horvat i H. Maver studirajući gušavost na Krku dolaze do zaključka da je nedostatak vitamina A jedan od faktora u etiologiji endemske gušavosti.

Mislimo da bi ovdje korisno poslužio još jedan izvještaj veterinara. Nalaz kod životinja u Vršcu i nalazi gušavosti u Zrenjaninu navode na određenu sumnju u uporno dokazivanje da je Vojvodina slobodna od gušavosti. Baloš i saradnici iz Zrenjanina upozoravaju da su morali demantovati ranije nalaze Mileve Šibalić da izvori vode u Zrenjaninu obiluju jodom. Oni su dokazali da u Vojvodini ima izvora i mjesta koja su skoro potpuno bez joda. Jasnije to potvrđuju nalazi veterinara M. Popovića na poljoprivrednim gazdinstvima u Vršcu i okolini (1960). On je na bijelim mesnatim svinjama, prvenstveno na gravidnim nazimicama, dokazao A-avitaminozu i nedostatak joda neubičajeno velikim gubicima mladunčadi. Iako je Popović uspio vrlo lijepo diferencirati avitaminozu od deficita joda kod tih pojava, on upozorava i na sinergetsko djelovanje deficitarnosti jednog i drugog. A-avitaminoza, pored ostalog, smanjuje i funkcionalnu sposobnost štitnjače i na taj način potencira efekte insuficientnog snabdijevanja jodom. Među ostalim, u korist njegove teze govori i iskustvo da je najbolje rezultate terapije i preventive postigao nekim superkoncentratima koji su pored joda i A-vitamina sadržavali i niz mikroelemenata u optimalnim odnosima i količinama.

Spomenuli smo već u ovom smislu hematurične rejone u Galiciji, u podnožju Karpata. Podsjetimo se ovdje da se Vršac nalazi na zapadnim i sjevernim podnožjima Erdeljskih planina.

Sve nas ovo navodi da ovim nedostacima A-vitanima i nekih drugih protektivnih tvari objasnimo prevalenciju gušavosti i hematurije na sjevernim, sjenovitim stranama planina.

Sve ovo zajedno daje, doduše, indirektnu, ali ipak solidnu potvrdu Milankovićevoj teoriji.

KONFRONTACIJA GLACIJALNIH POJAVA I ENDEMIČNE STRUME U OKVIRIMA ĆITAVE NAŠE PLANETE

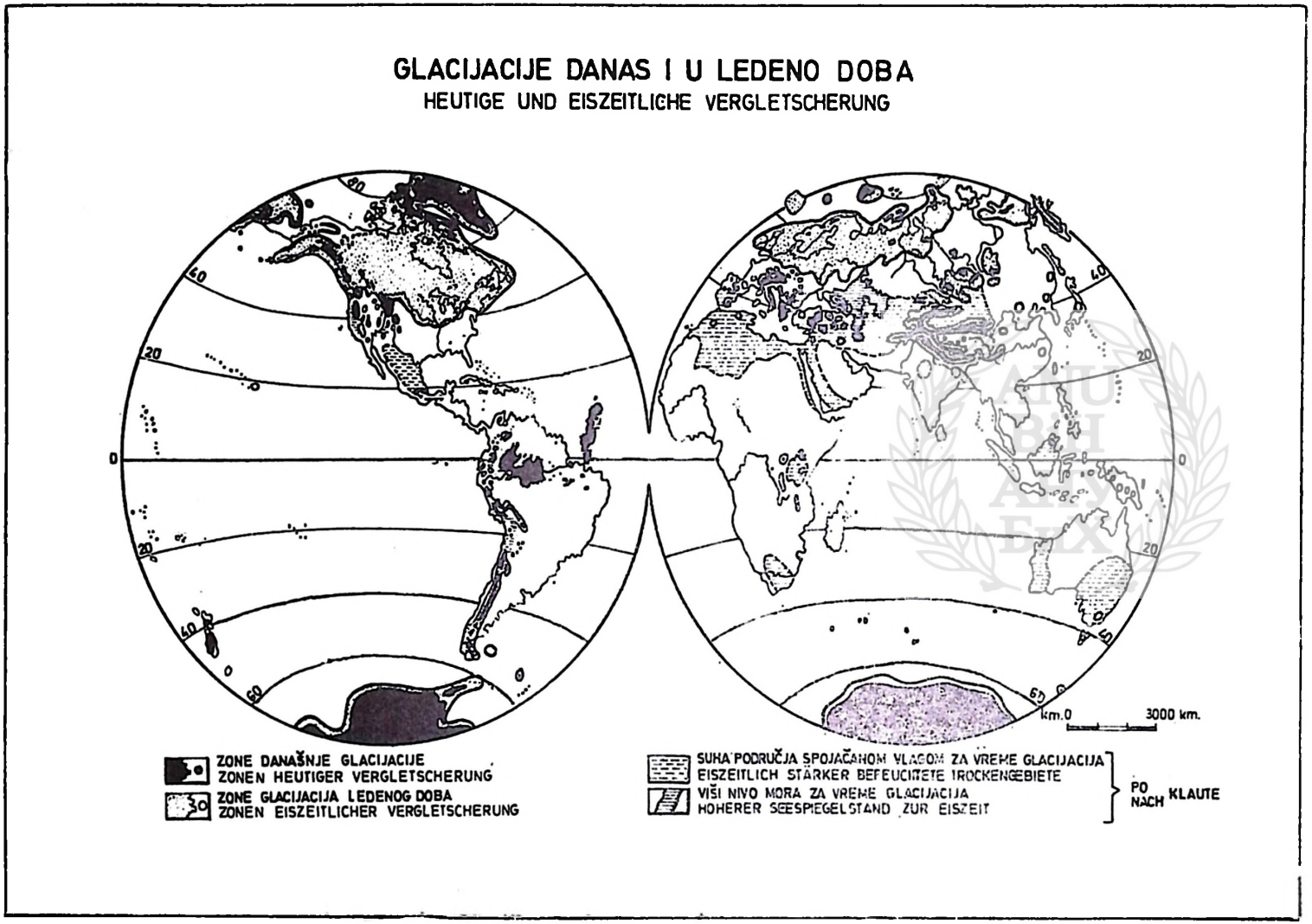
Rasprostranjenost glacijacije u svijetu

Na sjevernoj hemisferi led je prekrivao velike prostore u Sjevernoj Americi, Evropi, Aziji i na Grenlandu. Za razliku od Antartika, ledeni pokrovi na sjevernoj hemisferi su nekoliko puta nastajali (glacijali) i nekoliko puta nestajali (interglacijali).

Mi sad živimo u posljednjem interglacijalu iza würmskog ledenog doba, koje je prestalo prije cca 10.000 godina. Samo ledeni pokrov na Grenlandu nije vjerojatno nikako nestajao. Tako su u posljednjem glacijalu naslagama leda bili prekriveni cijela Skandinavija, veći dio Britanije i Irske, Danska, sjeverna Njemačka, sjeverna Poljska, sjeverni dio evropskog dijela SSSR-a, cijela Finska. Ukupno 4,6 miliona km^2. U posljednjem glacijalu nije bila prekrivena ledom Nizozemska, ali je stradala u prethodnom riss-glacijalu. Zbog suhoće klime Sibir je bio prekriven malim i tankim ledom. U Evropi su bili još pod ledom gotovo čitave Alpe, centralni plato Francuske, viši dijelovi Pirineja, i Pirinejskog poluotoka, Vogesi, Schwartzwald, Češka šuma, Kavkaz. Sa Alpa su se ledene struje slijevale sve do Rajne. Tako su u zapadnoj i srednjoj Evropi ostale slobodne samo uske zone u kojima se vegetacija sastojala od mahovine, lišajeva i patuljastog grmlja. Naši južni krajevi bili su prekriveni šumama. Na južnoj hemisferi, u Americi, Africi, tropskoj Aziji i Australiji bile su za sva tri glacijala pokrivene ledom samo najviše planine: Himalaji i ogromni planinski masivi centralne Azije. Najveće dimenzije u tim zemljama imali su ledenjaci na Tasmaniji, Novom Zelandu i osobito u Južnoj Americi — 680.000^2. Antartik je stalno pod ledom, ali za nas nije interesantan, jer nije naseljen.

Rasprostranjenost endemske guše u svijetu

Prema F. C. Kellyu i W. W. Sneddenu (1958), gušavost postoji gotovo u svakoj zemlji; malo zemalja je potpuno slobodno od guše. Bolest je zapažena na dalekom sjeveru, u tropima i daleko na jugu; ona nastaje sasvim neovisno od klime, godišnjeg doba ili vremena. Štaviše, na učestalost guše ne utiče rasa, narodnost, boja kože, kao ni klasna prirodnost; od nje trpe Sjevernoamerikanci, Evropljani, Kinezi, Indijci i narodi Srednje i Južne Amerike. Neki su pogođeni vrlo teško, neki umjereno, neki blago. Bez sumnje, centri najteže gušavosti leže u planinskim krajevima — u dolinama Alpa, u Pirinejima, na padinama Himalaja, te uzduž Kordiljera i Anda. Ali, poznato je da se gušavost težeg stupnja nalazi i u relativno niskim krajevima, na razini mora, npr. oko Velikih jezera između Kanade i USA, u ravnici Lom-


GLACIJACIJE DANAS I U LEDENO DOBA
HEUTIGE UND EISZEITLICHE VERGLETSCHERUNG
80
60
40
20
0
km.0
3000 km.
ZONE DANAŠNJE GLACIJACIJE
ZONEN HEUTIGER VERGLETSCHERUNG
30
ZONE GLACIJACIJA LEDENOG DOBA
ZONEN EISZEITLICHER VERGLETSCHERUNG
SUHA PODRUČJA SPOJAČANOM VLAGOM ZA VREME GLACIJACIJA
EISZEITLICH STÄRKER BEFEUCHTETE TROCKENGEBIETE
VIŠI NIVO MORA ZA VREME GLACIJACIJA
HOHERER SEESPIEGELSTAND ZUR EISZEIT
PO KLAUTE
NACH

Slika 15.

GEOGRAFSKA RASPROSTRANJENOST ENDEMSKE GUŠAVOSTI U SVIJETU

ENDEMIC GOITRE : WORLD GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION



Slika 16.
Matovinović J.: Guša, Med. leksikon 1960.

bardiji, na dijelovima ledom erodirane Finske i u niskoj Nizozemskoj. Prema ovom opisu, endemska je gušavost, sa nešto izuzetaka, više rasprostranjena na dijelovima kontinenata koji su bliže sjevernom, odnosno južnom polu, bez obzira, da li su to planinski krajevi ili ravnice. Tumačenje ovog fenomena dali smo ranije prilikom izlaganja Goldschmidtove teorije. Ilustracije radi dajemo obje rasprostranjenosti na dvije karte (sl. 15 i sl. 16) koje predstavljaju obije polutke Zemlje. Uporedimo li obje karte posve grubo, dopuštene su dvije konstatacije:

1. I jedan i drugi proces pokazuju određene kontinuitete i podudarnosti u tome da su na neki način jači što su bliže polovima.

2. Što su pojave bliže ekvatoru, to su ograničenije na više nadmorske visine. Što su bliže polovima, to su više bile zahvaćene i niže nadmorske visine.

U našim područjima pojave nisu išle ispod 100 m nad morem. Žarković i Radovanović podvlače, osobito za BiH, porast gušavosti sa porastom nadmorske visine. Iskustva iz Švicarske, Austrije, iz naše Slovenije i Sandžaka to potvrđuju.

3. U svakom slučaju, određena teritorijalna podudarnost glacijala i endemske gušavosti je očigledna. Sigurno je da se izvjesnim razlikama na istočnoj obali Južne Amerike, u centralnoj Africi i Kini mogu dati neka tumačenja koja su u ovakvim pogledima na ovoliku udaljenost nemoguća.

GUSAVOST NA AMERIČKOM KONTINENTU JESTE DRUGI NESUMNJIVI ARGUMENT U KORIST GLACIJALNE HIPOTEZE

Kartografija endemske gušavosti pokazuje u Sjevernoj kao i Južnoj Americi područja gušavosti poredana zonalno nekako na podjednakoj udaljenosti od ekvatora. Na samom ekvatoru nalazimo je u Kordiljerima, koji tu dostižu visinu od preko 6.500 m. Istraživanja su pokazala da je u Sjevernoj Americi u posljednjem glacijalu ledom bilo prekriveno 14,8 mil. km² (R. F. Flint 1957, Glacijal and Pleistocene Geology, New York). Tome treba dodati još 2,16 mil. km² na Grenlandu. Laurentijski ledeni pokrov sezao je sve do Kordiljera, gdje se spajao s ledenjacima sa tih planina. Nepostojanje reljefnih prepreka i obilje vlage koja je dolazila iz Meksičkog zaljeva i Karipskog mora uzrokovali su širenje ledenog pokrova daleko na jug. Na rubu ledenog pokrova nastale su morenske barijere i depresije, u kojima su, poslije povlačenja i nestanka leda, ostala velika američka jezera. Poznata je naročito velika gušavost u graničnom pojasu SAD i Kanade, jednako u Kanadi kao i u oblasti Michigana, u području Velikih jezera. Karakteristično je da je u tim oblastima zabilježena i znatna gušavost na psima i ovcama, svinjama i pastrvama. Ovaj pojas gušavosti se tačno koklapa sa pojasom glacijalnog materijala koji je akumulirao ledeni pokrov u Sjevernoj Americi (Laurentiski ledeni pokrov). Južna Amerika pokazuje jasan pojas zonalnog karaktera. Zapadni je sasvim razumljiv, jer se nastavlja na Kordiljere, dok istočnom ne možemo zasad dati adekvatno tumačenje.

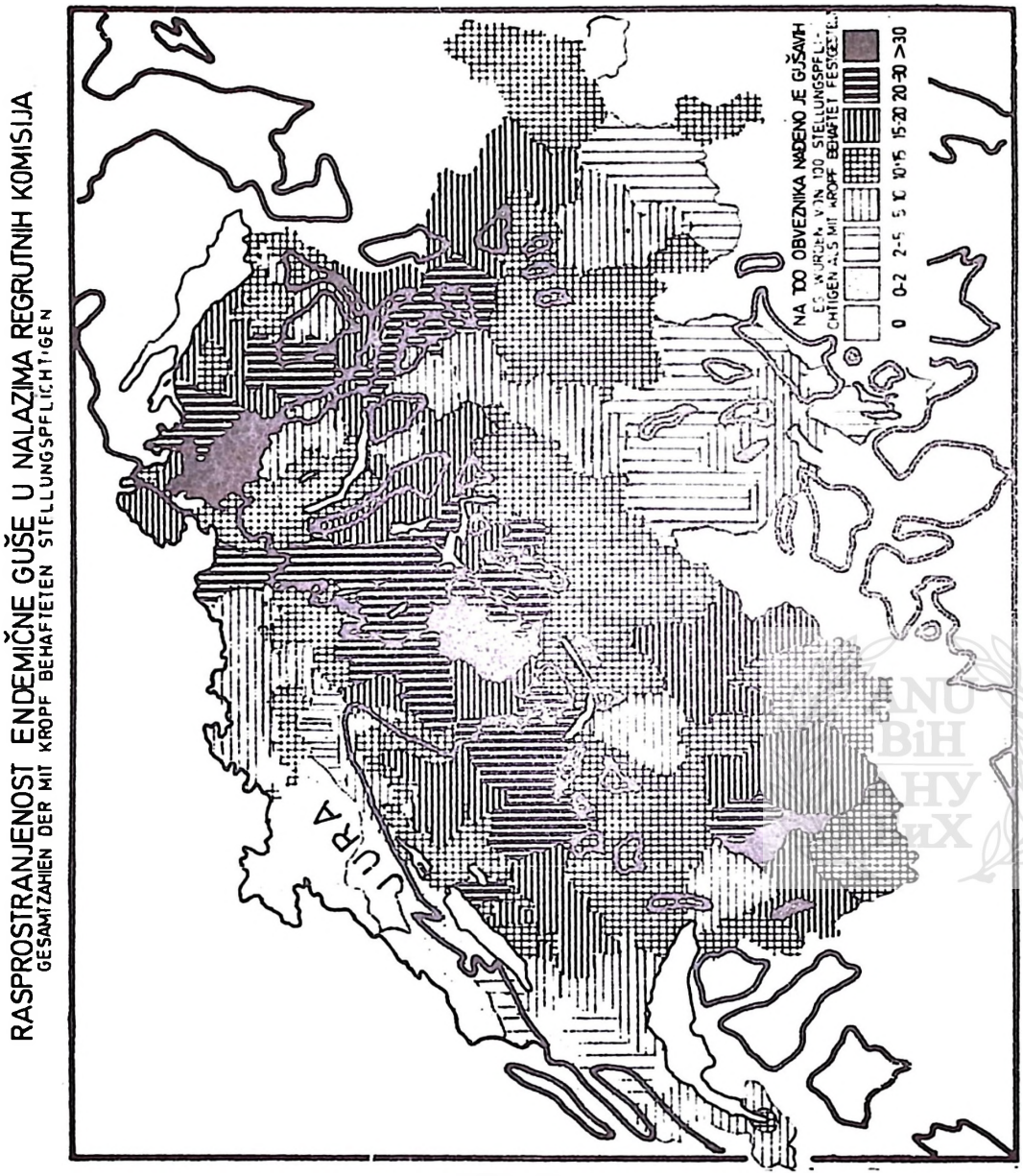
Slijedeća potvrda glacijalne hipoteze dolazi iz Švicarske

Bazelski internist prof. dr F. Merke je izvršio kartografsko upoređenje rasprostranjenosti glacijacije sa raširenošću endemske gušavosti u Švicarskoj. Time je pružio prvu naučnu dokumentaciju u korist Goldschmidtove hipoteze. Utvrdio je frapantnu podudarnost oba regiona kartografiranih sa posve drugih gledišta, na osnovu podataka dobivenih posve različitim metodama, a u svakom slučaju i postupci su neovisni jedan od drugog. Koliku presudnu važnost Merke daje ovim svojim konstatacijama, pokazuje i citat iz Demokrita kojim počinje svoja izlaganja: »Svako zbivanje ima svoje uzroke. Više volim otkriti jedan jedini uzrok stvari, nego da mi neko pokloni Perzijsko carstvo«.

Korisno je da je do provjeravanja došlo baš u Švicarskoj, koja je u svom najvećem dijelu bila teško pogođena gušavošću. Već prvi pogled bačen na kartu koju je sastavio Otto Stiner otkriva tešku endemičnost čitave Švicarske, sa iznimkom slabije endemičnosti dvije oblasti jugoistočnog dijela zemlje i gotovo posve slobodnog od gušavosti dosta širokog pojasa na sjeverozapadnoj granici prema Francuskoj. To je gorje JURA, koje prelazi u čitavoj širini i u Francusku. Istina, nije ni ta oblast posve slobodna od gušavosti: ima sporadične gušavosti i gušavosti mlađih godina (pubertet), koja u toku rasta sama od sebe prolazi bez posebne intervencije. Sporadična gušavost je razumljiva, jer je proširena u čitavom svijetu i najvećim dijelom je fiziološke prirode, a ona druga vjerojatno počiva više na raznim kofaktorima, a manje na mikroelementima sa jodom. Osim toga, poznata je stalna migracija stanovnika iz oblasti Bernskih Alpa u oblast Jure. Dakle, nema riječi o endemskoj gušavosti o kojoj mi raspravljamo. Koliko je Jura slobodna od guše vidi se iz činjenice što je to jedina oblast Švicarske u kojoj se na sekcijama ljudskih leševa mogu naći normalne štitnjače. Tome treba dodati da u oblasti Jure gotovo nema gušavosti ni među školskom djecom, dok u kantonu Berna gušavost školske djece dostiže 70—80%. Konačno, tu je i činjenica da voda za piće u toj oblasti ima često i do 20 puta više joda od nekog gušavog kantona.

Geološke karte potvrđuju ovo i očito govore da su ledenjaci dolazili do Jure i tu udarali kao u neku barijeru, te se dijelili i razilazili jednim dijelom prema jugozapadu, a drugim prema sjeveroistoku. Tragovi ovih ledenjaka i danas se mogu provjeravati i oni nesumnjivo svjedoče da oblast Jure nije bila prekrivena ledom u posljednjem glacijalu. Ona nije bila pokrivena ledom, pa nije moglo doći direktno do glacijalne erozije i ispiranja, pa ni do osiromašenja u sadržaju joda i pratećih mikroelemenata.

Merke navodi još jedan dokaz o tačnosti hipoteze. Ima jedno manje područje u sredini endemične gušavosti koje, suprotno svojoj okolini, nije bilo pokriveno ledom. Ipak, u njemu ima gušavosti, iako u znatno manjem stepenu. Razlika je prema Juri u tome što ovo područje nije bilo nikakvom barijerom odvojeno, tako da su kasnija pokrivanja erodiranim materijalom na pojedinim područjima bila moguća.



Slika 17.
Iz Merke F. Schw. Med. W. 1924.

Glacijalna erozija u našoj zemlji

Jugoslavija, zemlja u blagom klimatskom pojasu i srednjoj geografskoj širini, sa rijetkim nadmorskim reljefom nad 1000 m, nije u glacijalima bila pokrivena nivalnim stupnjem, vječnim ledom u velikim prostranstvima. Kako se vidi iz naše karte, samo zapadna Slovenija se u tom pogledu izravnava sa Švicarskom, jer je dobar dio njene nasta-

njene površine-teritorije bilo pokriven »vječnim snijegom i ledom«, koji se nisu za čitavo vrijeme odmrzavali, pa je naslaga snijega preko leda bila vrlo debela.

Od Julijskih Alpa i Karavanki, preko Koralpa — sve do Donjeg Tauerna kretale su se ledene mase prema jugu i istoku, gdje se alpske visine spuštaju prema brežuljkastim nizinama. Na karti Klebelsberga debljom linijom označene su granice posljednje glacijacije. Ove linije na istočnoj strani važne su za razmatranje i razumijevanje gušavosti u slivu rijaka Drave i Mure. Preko Kamniških Alpa, Risnjaka, Kapele i velebitskog lanca, koji su bili dijelom pod glacijacijom, Alpe se vežu za Balkanske planine. Ove tri planine imale su snježnu granicu oko 1600 m. Na oba najviša vrha Velebita granice snijega ležale su još niže. Milojević je ovdje našao i tragove starijih glacijacija. Za studij gušavosti bilo bi interesantno znati više o glacijacijama u području Kvarnera i uopće sjevernog Jadrana. Nije još čvrsto utvrđeno kada je došlo do spuštanja ovog regiona — u tercijaru ili tek u kvartaru. Stoga još uvijek moramo ostavljati bez odgovora objašnjenje gušavosti u Istri, na Krku i nekim južnijim otocima. Mnogo više znamo o istočnom i srednjem dijelu poluostrva, i to prvenstveno iz djela Jovana Cvijića i njegovih savremenika P. Jankovića, J. Dedijera i J. Grđića. Istovremeno smo pažljivo pratili tumačenja M. Milankovića, sve iz izdanja SKA koja su nam bila pri ruci. Prema tome, naši su izvori bili nešto starijeg datuma. Samo od Klebelsberga uzeli smo neke podatke za Sloveniju i sliv rijeke Drave i Mure, a rezime novih saznanja o glacijacijama u našoj zemlji našli smo u karti Brunackera i Baslera. U redakciji F. Baslera iz te karte su uzeti podaci za našu kartu glacijacija Jugoslavije.*

Po tim podacima sigurno su utvrđeni tragovi glacijacija na Rili i Pirinu u Bugarskoj, na nekim planinama istočne Srbije, osobito u okolini Niša, na Goliji i Kopaoniku, zatim na Prokletijama. Ovdje su glacijacije bile najteže, vjerojatno zbog visine. U Makedoniji su glacijacije zabilježene na Šar-planini, Korabu, Jakupici, Peristeru i Plačkavici. U BiH i Dalmaciji nađeni su tragovi glacijacija na Visočici, Treskavici, Bjelašnici, Prenju, Čvrsnici, Volujaku, Magliću i Zelengori, Vranici, Šatoru, Veležu, Čabulji, Ljubuši, Leliji, Kupreškoj ravni, Grmeču, Gnjatu, Troglavu, lancu Biokova i Orjenu.

U Crnoj Gori: Komovi, Moračke planine, Lovćen, Lukavica i Sinjajevina (2040 m) zajedno sa Durmitorom su za vrijeme najveće glacijacije imale oko 1000 km² pod ledom. Svi ovi visovi su, dakle, imali nevelike površine pod trajnim ledom. Za nas su ta mjesta interesantna samo utoliko što su nesumnjivi znaci glacijalne periode u našoj zemlji i što su se od njih kretali prema sjeveru kraći ili duži ledenjaci i na njih se nastavljala periglacijalna zona. Za naša proučavanja epidemiologije gušavosti i hematuričnog syndroma imaju te površine pod trajnim ledom samo posredno značenje, jer se nalaze na planinama, nekako na vododijelnici Jadranskog i Crnomorskog sliva, i redovno su slabo nastanjeni — svega nekoliko mjeseci za vrijeme ljetne ispaše stoke. Sav ostali, za nas interesantni dio zemlje nalazi se ispred nivalne glacijacije. Ipak, što se tiče glacio-fluvijalne erozije, periglacijalni procesi su mogli ostaviti još dublje tragove.

Vidi napomenu na kraju diskusije, str. 124

Očito se radi o periglacijalnim područjima. To je za nas važno i stoga što nivalna područja, ona koja su bila pod kontinuiranim ledom, nisu ni danas još nastanjena, pa se sva naša razmatranja, u stvari, odnose na periglacijalnu oblast. I to prvenstveno sjeverno od nivalne zone, a to je sav srednji pojas zemlje: od Alpa kroz Sloveniju, Kordun i Baniju, pa srednju Bosnu, zapadnu Srbiju — sve do makedonskih jezera.

U toj zoni ponavlja se fenomen zamrzavanja i odmrzavanja više puta, negdje i svake godine, pa je to vodilo do jačeg razaranja zahvaćenih stijena i drugog materijala. Tako je nastala golema masa rastresitog materijala iz kojeg su kiše i vlastite vode mogle temeljitije isplaviti jedne i druge spojeve elemenata topivih u vodi. Glečeri i vodeni tokovi su bili glavni transporteri ovih masa, pa je razumljivo i to da su u planinskim krajevima bili ti procesi znatno intenzivniji nego u ravnicima, jer su tokovi bili znatno ubrzani.

Samo Vojvodina i jadranski pojas nisu bili ni direktno ni posredno pod utjecajem razornih snaga i djelovanja glacijala u našoj zemlji. Ipak, i tu ima iznimaka. Ima dosta primjera, dokazanih, da su i u umjerenim geografskim širinama glacijalni procesi sezali skoro do morske obale. Tako je, npr., poznato da su Lovćen i Orjen bili svojevremeno pokriveni ledom. Vjerojatno će nam to pomoći u tumačenju nekih pojava strume u trebinjskom srezu. Isto tako, nije isključeno da ima još takvih pojava koje su nauci ostale zasad još neobjašnjene. Naši južni krajevi koji nisu bili zahvaćeni glacijacijom bili su pokriveni šumom.

Pojave endemske gušavosti u nizinama

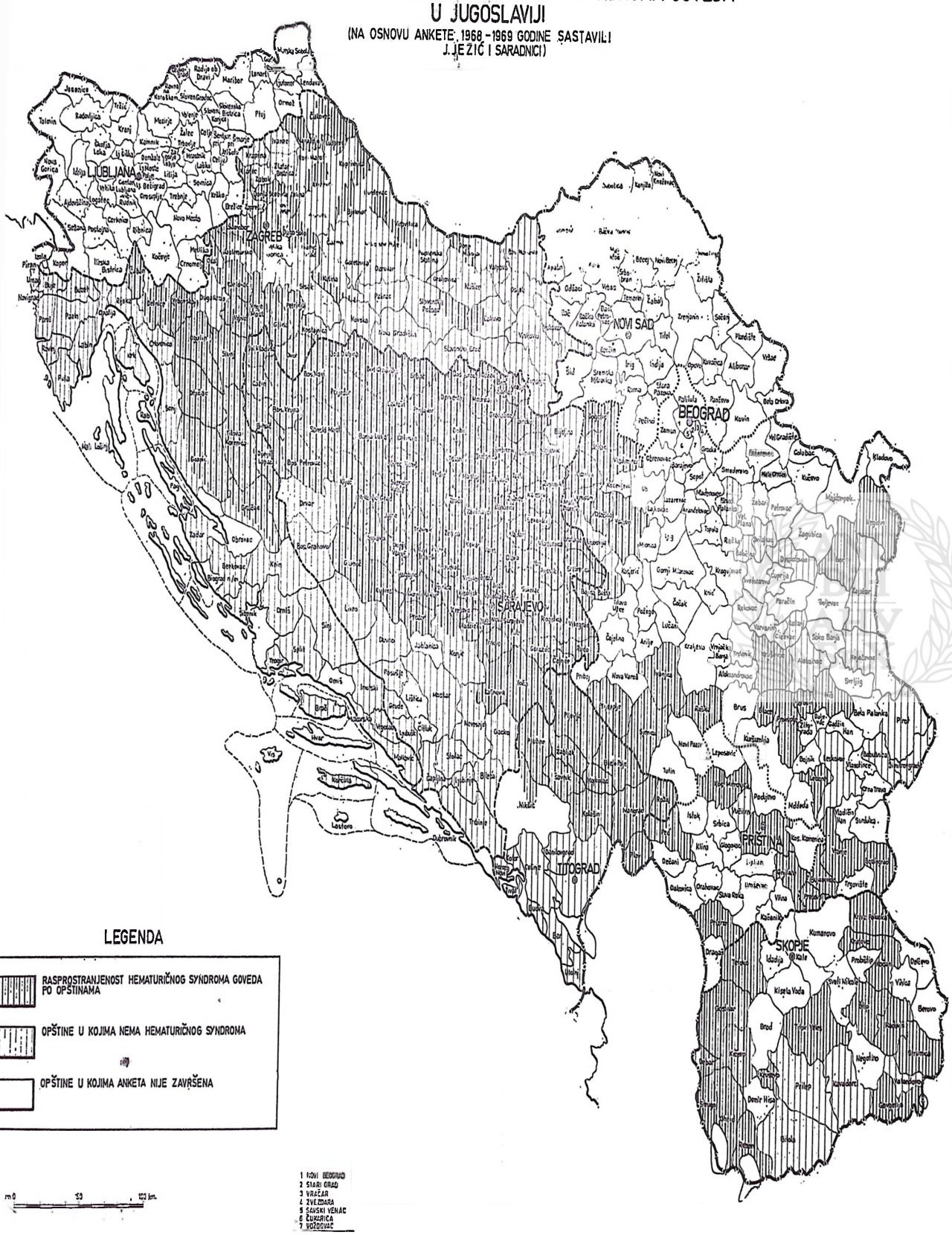
Već smo se saglasili, jer je u skladu sa suštinom glacijacija, da su endemskom gušavošću pogođeni prvenstveno planinski krajevi: padine i osoji Alpa, Pirineja, Himalaja, Anda i Kordiljera. Žarković i Radovanović podvlače činjenicu brojčanog porasta gušavosti sa porastom nadmorske visine (posebno za Bosnu i Hercegovinu). Iskustva iz Slovenije i Sandžaka to potvrđuju. Iznenađuju samo nalazi težih oblika i prilične rasprostranjenosti gušavosti u područjima nižih nadmorskih visina. To važi upravo za naše Podrinje, Posavinu, Podravinu, za nizove gušavih sela uz Jošanicu i Moravu. Još teže u tom pogledu zvuče pojave gušavosti na jadranskim otocima: Krk, Pag, Olib, Murter i dr. Kod nas je, u stvari, gušavost najrasprostranjenija pored rijeka Save (s južne strane), Drave (s južne strane), Mure, Drine, Ibra, Lima, Jošanice, a donekle i Morave. Jedan jednostavan razlog zašto ne pretežu viši rejoni i visoravni; te su planine u zoni mediteranskog utjecaja, a nisu bile ranije nastanjene. Nastanjenost je i danas rijetka.

Pristupajući razmatranjima ovih pojava, treba prvo da držimo u vidu da to nije nikakva naša specifičnost, osebujnosti, već su te pojave zabilježene u čitavom svijetu. Na prvom mjestu da spomenemo područja Velikih jezera između USA i Kanade, zatim Nizozemsku, kojoj samo ime pokazuje visinsku karakteristiku, a izloženost zapadnim vjetrovima s oceana pojačava ovaj naoko paradoks. Tu je i dolina rijeke Pada, dakle, ravnica sjeverne Italije, zatim — tu su obale Norveške i Finske, kraj oko Gdanska, neki krajevi Španjolske.

Evo tumačenja na prvi pogled »paradoksalne« pojave. Glacijalna erozija je u uskoj vezi sa sniježnom granicom. To je ploha u atmosferi

RASPROSTRANJENOST HEMATURIČNOG SYNDROMA GOVEDA U JUGOSLAVIJI

(NA OSNOVU ANKETE, 1968 – 1969 GODINE SASTAVILI J. JEŽIĆ I SARADNICI)



LEGENDA

RASPROSTRANJENOST HEMATURIČNOG SYNDROMA GOVEDA PO OPŠTINAMA

OPŠTINE U KOJIMA NEMA HEMATURIČNOG SYNDROMA

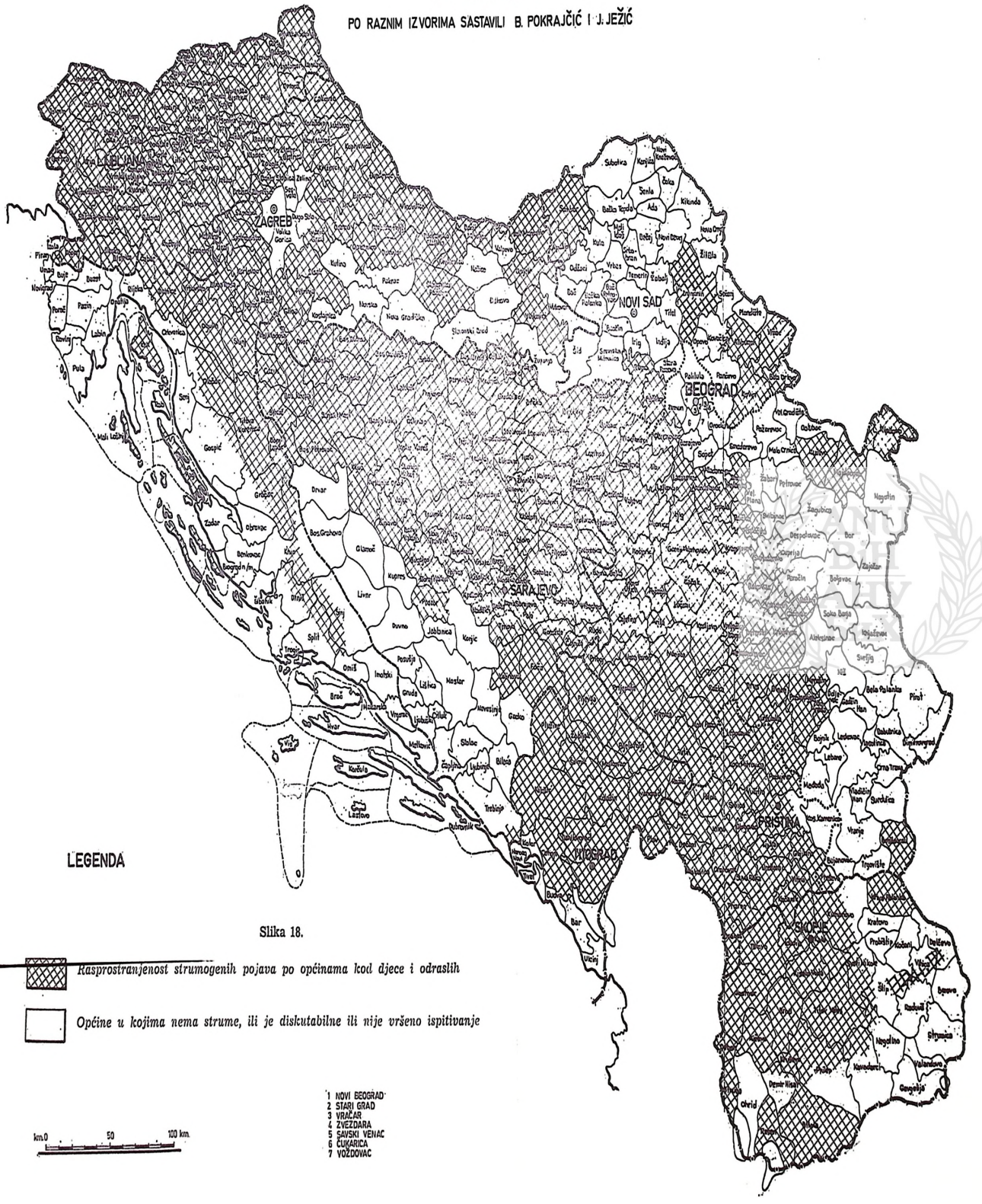
OPŠTINE U KOJIMA ANKETA NIJE ZAVRŠENA

0 50 100 km

1 NOVI BEOGRAD
2 STARI GRAD
3 VRAČAR
4 ZVEZDARA
5 SAVSKI VENAC
6 ČUKARICA
7 VOŽDOVAC

RASPROSTRANJENOST STRUMOZNIH POJAVA KOD LJUDI U JUGOSLAVIJI

PO RAZNIM IZVORIMA SASTAVILI B. POKRAJČIĆ I J. JEŽIĆ



Slika 18.

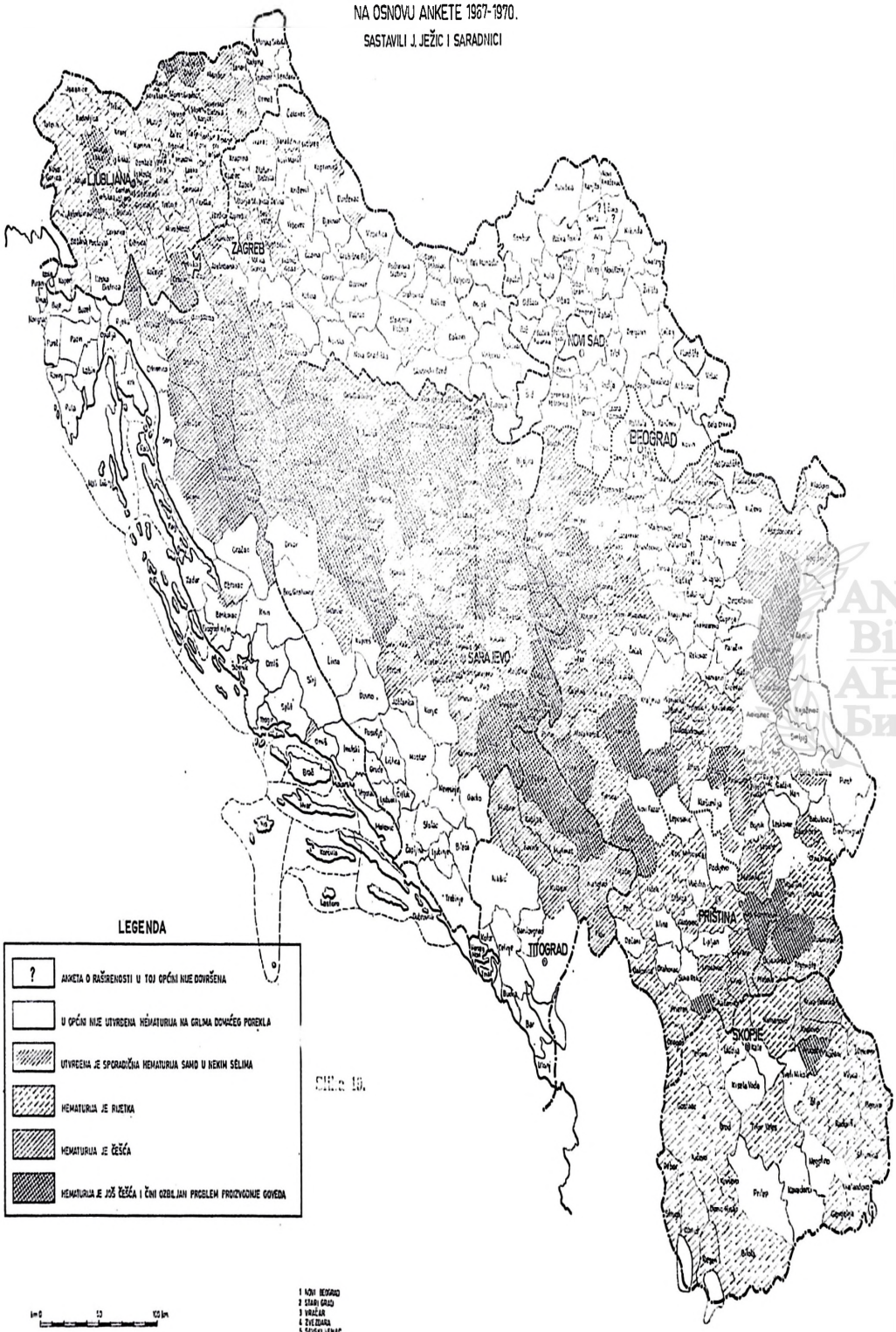
Rasprostranjenost strumogenih pojava po općinama kod djece i odraslih

Općine u kojima nema strume, ili je diskutabilne ili nije vršeno ispitivanje

RAŠIRENOST HEMATURIČNOG SYNDROMA GOVEDA U JUGOSLAVIJI PO OPĆINAMA

NA OSNOVU ANKETE 1967-1970.

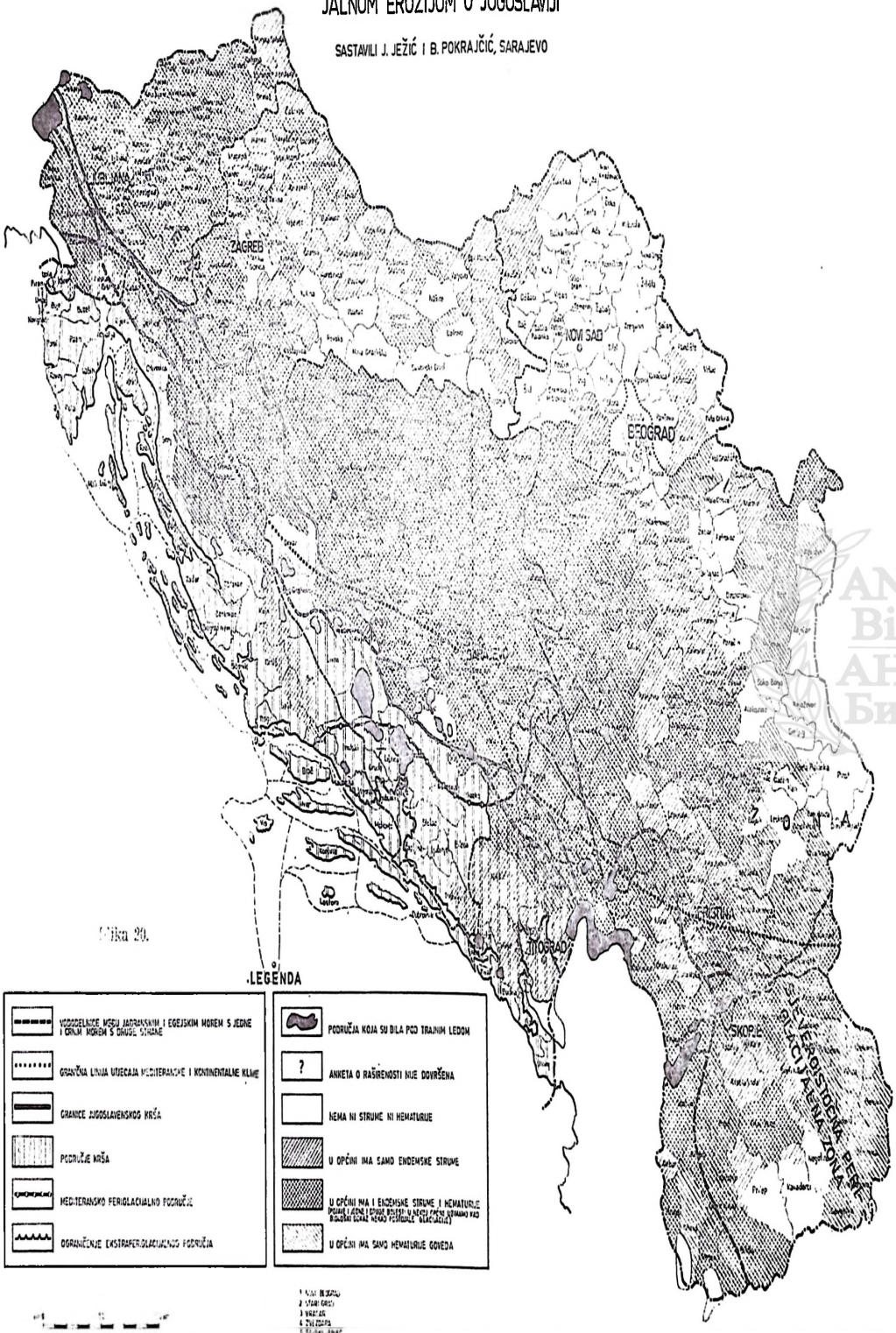
SASTAVILI J. JEŽIC I SARADNICI



SLIKA 19.

PODUDARNOST RAŠIRENOSTI STRUMOZNIH POJAVA KOD LJUDI, HEMATURIJE GOVEDA SA GLACIOFLUVIJALNOM EROZIJOM U JUGOSLAVIJI

SASTAVILI J. JEŽIĆ I B. POKRAJČIĆ, SARAJEVO



Slika 29.

iznad koje u toku cijele godine postoji »pozitivan bilans« leda. Tu se led akumulira, dok ispod te granice dolazi do ablacije leda: on se topi i nestaje. Za vrijeme glacijala snježna granica je bila, razumljivo, niža nego što je danas. U visokim geografskim širinama, bliže polovima, npr. u Skandinaviji, Grenlandu, Antartiku, spuštala se snježna granica do samog mora. Prema ekvatoru ova se snježna granica dizala. Ako su planine u tim krajevima bile osobito visoke, kao npr. Alpe, Ande, Kordiljeri, ili neke naše planine: Prenj, Čvrsnica, Prokletije, Durmitor, one su probijale snježnu granicu i ulazile u tzv. kriosferu ili hionosferu, te su i na njima nastajali ledenjaci. Prema tome, ledenjaci i ledeni pokrovi koji su postojali u višim geografskim širinama (bliže polovima) postojali su i u nižim apsolutnim visinama, sve do morske razine. Endemska gušavost je, prema tome, u nižim geografskim širinama (bliže ekvatoru) vezana za planinske glacijacije, tj. za planinske krajeve, npr. naši krajevi, Švicarska, dok je, suprotno tome, i za nizinske rejone vezana gušavost u višim geografskim širinama, npr. u Skandinaviji. To se događalo i u onim nizinskim krajevima u umjerenim geografskim širinama do kojih je led sa velikih ledenih pokrova prodirao daleko prema jugu. Tako je, npr., led iz Sjeverne Amerike uslijed specifičnih klimatskih uvjeta, a vjerojatno i pod pritiskom početnih kretanja i transportnih mehanizama, stizao do geografskih širina Sicilije. Taj ledeni pokrov i ovo kretanje leda ostavili su golemu masu ispranog morenskog materijala u zoni Velikih jezera.

Ako sad ovim kretanjima leda dodamo kao transportni mehanizam vodu otopljenog leda i atmosferske direktne padavine, onda je posve razumljivo daljnje ispiranje morenskog materijala i njegovo transportovanje do samih morskih obala, odnosno do površinskih vodenih tokova. To nam, bez daljenjeg, objašnjava i pojave endemske gušavosti kraj morskih i riječnih obala, tamo gdje glacijalnih pojava nikako nije bilo.

Relacije glacijacije sa andemskom gušavošću i hematurijom kod nas

Stanje gušavosti

Evidencija gušavosti kod nas počela je skoro odmah poslije prvog svjetskog rata, ali nesistematski. Kriteriji strumoznih manifestacija nisu bili jedinstveni, niti su uvijek uzimane određene skupine stanovništva prema uzrastu, a nejednake su bile i radne metode. Nisu to nikakve naše slabosti, — tako je bilo i u cijelom svijetu. Jedni se oslanjaju na školsku djecu, drugi kontrolišu regrute, treći evidentiraju kretanje strume kod stanovništva u zrelim godinama. Neke zanima posebno grupa fizičkih i mentalnih retardacija, — dakle, u stvari, sekundarne pojave, iako nije sigurno utvrđeno da su to posljedice gušavosti. Razmatranja dosta zamršuje i nejasna granica među individualnim, sporadičnim pojavama gušavosti i masovnim, ali fiziološkim pojavama mladenačke gušavosti, kraj nedostataka kriterija što je zapravo endemska gušavost. Ako 1% stanovništva trpi od hipertireoza, a među njima ima 5 puta više žena nego muškaraca, jasno je koliko te fiziološke promjene mogu remetiti sve registracije, osobito ako nisu vršene od strane visokokvali-

fikovanih specijalista sa dosta instrumentalnih i laboratorijskih pomagala, ako su prepuštene nekvalifikovanim licima, priučenom osoblju, studentima i sl. Polni život uopće, menstruacije, gušavost, laktacija i dr. toliko opterećuju i iscrpljuju tireoideju da mogu sasvim zamagliti pravo stanje gušavosti i znatno dići »morbiditet«. To važi i za sporadične slučajeve i doseljenike koji su možda doveli do onog što je rečeno pod »sporadičnim ognjištem« u Hercegovini.

Time su otežana uporedivanja pojedinih regiona unutar određenih zemalja i kontinenata. Tim više su otežana što se tu, u stvari, ništa naknadno ne može popraviti, jer je dovoljna distribucija jodirane soli samo tokom desetak godina da se slika radikalno izmijeni. Sve su ovo ipak teškoće nekih strogo naučnih analiza, ali za praksu u smislu poduzimanja raznih mjera protiv gušavosti svaka od ovih evidencija može uz izvjesne korekture poslužiti kao pokazatelj, markacija epidemioloških kretanja. To vrijedi i za našu korelaciju ostataka, tragova i posljedica jedne epohe u povijesti naše planete sa etiopatogenezom jedne savremene pandemije, a možda i jedne ne tako manifestne, ali skoro jednake panzootije, subfunkcije tireoideje kod životinja.

Ovdje ne smijemo pustiti iz vida da se danas još uvijek stanovništvo koje je ostalo u selu dobrim dijelom hrani proizvodima iz vlastitih njiva i bašta. To su odreda stanovnici naših planinskih i potplaninskih rejona. To su rejoni u koje sporo prodire savremena agrotehnika, pa je i stočarska proizvodnja vrlo primitivna: ljeti nekultivisani pašnjaci, zimi pretežno ostaci poljoprivrede, kao trapljeno lišće repe, kukuruzne komuške i kukuruzovine i slabo sijeno sa nekultivisanih livada. Sve te promjene idu uporedo sa migracijom iz sela u grad, sa starenjem poljoprivrednog stanovništva i negativnom selekcijom: bistriji i školovaniji odlaze. Što je standard novih stanovnika industrijskih naselja viši, to je prekid sa selom oštriji.

Sve nas to sili na iskorištavanje pretežno starijeg materijala sa veoma otežanim provjeravanjem tačnosti.

U kategoriji strume u našoj zemlji pošli smo od najbolje dokumentovane rasprave i kartografskog prikaza S. R a m z i n a (Prvi simpozijum o gušavosti: Značaj endemske strume, problemi epidemiologije i etiologije kod nas). Šteta što tada nije obuhvaćena čitava zemlja dokraja, ili da je bar zabilježena za »bijele« rejone da to znači da strume tu nema ili da nisu anketirani. To važi naročito za Srbiju i Crnu Goru, a dobrim dijelom i za Bosnu i Hercegovinu. Kao drugu isto tako kompletnu dokumentaciju uzeli smo podatke Svjetske zdravstvene organizacije (Endemic goitre. Geneva 1960). Žao nam je što nismo mogli u cjelini koristiti se podacima G. Žarkovića, M. Radovanovića i njihovih brojnih saradnika, s jedne strane što padaju već u vrijeme distribucije jodirane soli, a donekle i zbog izvjesnih kritika. Stoga smo se njima služili samo u našim prvim saopćenjima u Opatiji i Varaždinu 1968. Spomenute polazne podatke dopunjavali smo pojedinačnim publikacijama i saopćenjima oba simpozijuma, zatim iz Matovinovićevog prikaza u Medic. enciklopediji i u novije vrijeme, donekle, iz nekih saopćenja sa Simpozijuma na Zlatiboru 1967. Tu su i saopćenja Stojanovića i Skendžića i B. Pokrajčića.

Na osnovu više spomenutih evidencija mi smo izradili kartografski prikaz koji dajemo u ovoj radnji.

Kako se iz našeg prikaza gušavosti u Jugoslaviji vidi, široka zona gušavosti se proteže kroz čitav srednji pojas zemlje, od alpskih granica Slovenije do Prespanskog i Ohridskog jezera. Slobodni su samo priobalni pojas Jadrana sa Istrom, sa većim proširenjem preko Velebita u Liku i sa obuhvatom zapadne i istočne Hercegovine. Očito se radi o utjecaju mora, jer ti pojasevi idu nekako do granične linije mediteranske klime.

Slobodna od gušavosti je i skoro čitava Vojvodina, sa iznimkama Sombora , Alibunara, Kovina i Zrenjanina. O ovim iznimkama ćemo govoriti posebno. Računa se da je prije jodne profilakse u našoj zemlji bolovalo od gušavosti preko 1,5 miliona ljudi, dakle u to doba skoro



Slika 21.

Raširenost gušavosti ljudi u Bosni i Hercegovini. — Sva Hercegovina, osim djelimično Trebinja, uglavnom je slobodna od gušavosti odraslih, po našem mišljenju. Sva Bosna od davnina je zahvaćena ovom bolešću. Uporedimo li ovaj grafički prikaz sa raširenošću svojevremenih glacijacija u istom području i sa raširenošću hematuričnog syndroma goveda, očevidna je podudarnost raširenosti svih triju fenomena.

10% stanovništva. Iako smo mi izostavili stupnjevanja u raširenosti, te smo jednako označili najviši i najslabiji stepen, mogli bismo ovdje dati ipak nekoliko konstatacija — prema republikama.

Možda zvuči malo paradoksno da u zoni »vječnog leda« za vrijeme glacijacije, dakle na našim najvišim planinama, nema uopće ili skoro nema gušavosti. Radi se o nenastanjenim područjima, osim Kupresa i okoline Durmitora. Samo nekoliko mjeseci ljeti penju se iz nizine veća stada sa manjim brojem čobana, da bi se u ranu jesen vratili u svoj domicil. Rijetko sa stadima odlaze u planinu čitave familije, jer se redovno radi o stočarima koji i u dolini imaju svoja imanja sa kućama i većim brojem članova familije. Zone veće gušavosti nalaze se, dakle, u tzv. periglacijalu, uglavnom sjeverno od zone »vječnog leda«, niz sjenovitu, osojnu stranu planina, pa sve do dolina uz rijeke Savu i Drinu, Muru i Dravu, Ibar i Lim, a donekle i uz Moravu.

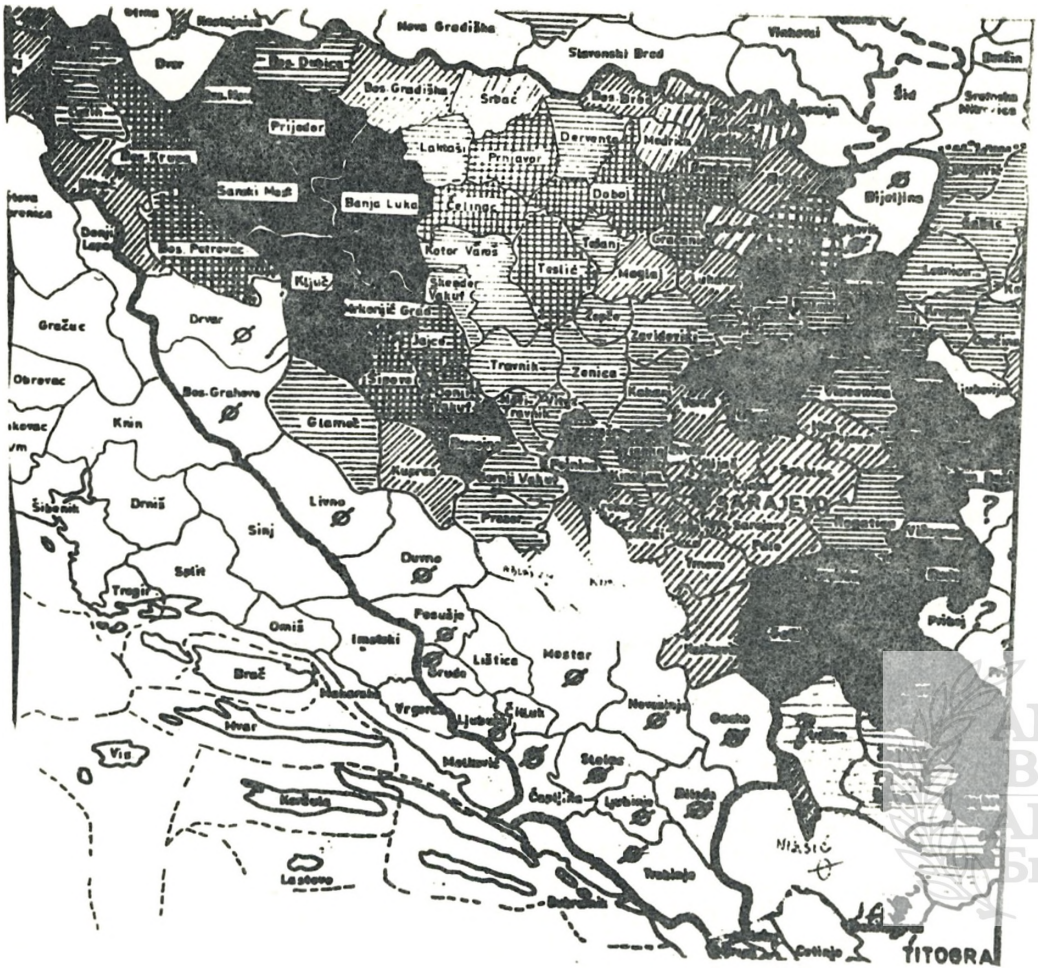
Visoku endemičnost nalazimo u zapadnoj Srbiji prema Drini, sa epicentrom u Novopazarskom sandžaku i Zlatar-planini, odnosno u gradovima Nova Varoš, Prijepolje, Novi Pazar i u manjim naseljima uz rijeku Ibar i u dolini Lima.

Ovo se područje pruža neznatno prema istoku, sa nekoliko visoko endemičnih sela uz sjevernu stranu Kopaonika i Jastrepca. Simić je našao 6—12% gušavog stanovništva u nekoliko sela Šumadije. Gvozdenović izvještava o visokom morbiditetu (57,8 — 60,7%) kod stanovnika u okolini Mataruga i Kraljeva.

Po Žarkoviću i Radovanoviću, u hiperendemske distrikte spadali bi i Brčko, Sarajevo, Goražde, Fojnica i Banja Luka. Vjerojatno i Srebrenici a od Crne Gore Prijepolje. Mi bismo ostalom području Bosne, zatim sjevernoj Crnoj Gori i Hrvatskoj pripisali značajan procenat gušavosti u zahvaćenim zonama, ne smatrajući ih hiperendemskim. Kako se Slovenija ranije u gušavosti izravnavala sa Austrijom i Švicarskom, njihovim rejonima Kozjaka, Pohorja i Haloza mogli bismo dati hiperendemski karakter. Upozoravamo na Klebelsbergovu kartu Alpa koje su bile glavni objekt proučavanja i glacijacija i gušavosti u Evropi. Posebnu pažnju zaslužuju izvjesne pojave koje čine iznimke prema onome šta smo rekli. Katkada su to prave paradoksne pojave. To su neki otoci Jadrana, u prvom redu Krk. Zatim visoka gušavost nekih sela u Trebinju, na istočnoj strani Orjena, prema Bokokotorskom zalivu. U iznimne pojave gušavosti spadaju i komune Sombor, Alibunar, Kovin, Kladovo. S obzirom na hematurčni syndrom, interesantne su nepodudarnosti komuna Bijeljine i donekle Ugljevika.

Za konačne zaključke, ili bar za diskusiju o ovim iznimnim pojavama treba, po našem mišljenju, sačekati načelnu potvrdu teze koju zastupamo u ovoj raspravi o bliskim korelacijama glacio-fluvijalne erozije, čovjekove gušavosti i hematurije goveda.

Nejasne su i pojave prevalencije gušavosti kod muslimana i pravoslavaca, prema znatno manjoj gušavosti katolika u BiH (Žarković i Radovanović). Na većem procentu gušavosti kod žena ne bi se trebalo zadržavati, jer je to opća pojava, iako bi bilo vrijedno pokušaja objasniti to bliže sa gledišta endokrinog sistema, što bi nam pomoglo bolje tumačenje nekih drugih pojava kod žena.



Slika 22.

Raširenost hematuričnog syndroma goveda u Bosni i Hercegovini. Čitava Hercegovine i komuna Bijeljina i donekle Ugljevik u Bosni su slobodni od ove bolesti. U svim ostalim komunama Bosne vlada bolest već decenijama.

Hipofunkcija tireoideje kod životinja

Prvi primjer endemske podudarnosti hematurije sa strumom

U ovom kratkom prikazu relacija glacijala i hipotireoze ne bismo bili potpuni kad ne bismo uz dosta obilne nalaze hipotireoze kod životinja spomenuli i hematurije goveda. U vezi s istraživanjem endemske gušavosti kod ljudi vršena su vrlo interesantna istraživanja hipotireoza životinja u našoj zemlji u regionima čovjekove gušavosti. Istraživanja su vršili u istočnom dijelu zemlje M. Jovanović, V. Pantić, Đ. Đurđević a S. Forenbaher V. K. Mihaljević i drugi saradnici u zapadnom. Iz svih tih saopćenja dajemo samo nekoliko podataka. Hipotireoza životinja u

područjima čovjekove strume jedva je nešto slabija nego kod ljudi, iako su kliničke strumozne manifestacije mnogo rjeđe. To je, sa jedne strane, što životinje ne žive svoj čitav biološki vijek, već samo ekonomski, te se privode iskorišćavanju često i u znatno kraćem roku. U stvari, nizak je procenat kliničke strume, ali su druge manifestacije hipotireoze brojnije: sterilnost, mrtva i kržljava mladunčad, gubitak mlijeka, i sl. Interesantno je u ovom pogledu jedno malo novije zapažanje u okolini Sarajeva. M. Varadin i Ljubica Nešić (usmeno saopćenje) u jednom pokusu sa 100 ovaca koje su nabavljene kao zdrave u okolini Sarajeva doživjeli su neprijatno iznenađenje. Prilikom sekcije ovaca nađeno je 50% hipotireoznih. Vjerojatno će eksperimentatori u području sjeverno od vododijelnice morati računati s time da u pokusu dobivaju velik broj hipotireoznih životinja. To se postavilo već i u našim pokusima. Izvršili smo oko 600 biokemijskih analiza na hematuričnim govedima. Trebale su nam kontrolne životinje: bar 5—6 zdravih, nehematuričnih životinja. Nije teško naći i u endemskim regionima životinje koje ne mokre krvavo, ali je pitanje nisu li i one hipotireozne. S druge strane, vrlo je teško u našoj zemlji naći šira područja koja su slobodna od bilo koje erozije, a hranjena na pravilan način, pa su rijetka i područja od uticaja glacijacija.

S. Forenbaher sa svojim saradnicima F. Zdelarom i Katarinom Knapp dao je 1963. još jedno vrlo interesantno saopćenje o gušavosti u kotaru Koprivnica, u selima Djelekoveu i Legradu:

U početku autori postavljaju pitanje da li se gušavost uopće javlja kod stoke i u kom opsegu, da li utječe na zdravstveno stanje i uopće uzgojne prilike. Sa gledišta komparativne medicine bilo je zanimljivo istražiti, postoji li kakav odnos između ev. gušavosti stoke i endemske gušavosti stanovništva. Samo nekoliko godina ranije su ugledni zagrebački i beogradski istraživači, među kojima je i prof. Forembaher, kako smo malo prije spomenuli, nedvojbeno utvrdili te korelacije, i to baš u hipofunkciji štitnjače. Sa zadovoljstvom čitamo, kao uostalom i uvijek, radove iz Forenbaherove škole, i ovu obilnu dokumentaciju za korelacije zdravstvenog stanja ljudi i životinja. »Alotriofagiju u obliku lizavosti očituje sve starije krave u Legradu«. To je siguran znak nestašice mineralnih tvari i nekih elemenata u tragovima, ali nije tipično za nestašicu joda.

U nastavku dajemo još nekoliko citata, oštrih zapažanja autora, koji govore u prilog tezi našeg rada o glacio-fluvijalnoj eroziji kao primarnom faktoru hipotireoza ljudi i životinja. Uz sijeno glavna je hrana kukuruzovina, katkad i pljesniva, kao i male količine repe. Kuhinjska so, i to ona za ljudsku upotrebu, ne daje se životinjama redovno. Nije samo to čuvanje soli u vezi sa isparavanjem joda! To vrijedi uglavnom za Đelekovec (naprednije selo). Blizu 400 goveda dobilo je u dvije sedmice 5 i po vagona zelja. Postupak opipljivih žlijezda veći je u Đelekovcu nego u Legradu, i to veći kod goveda koja se hrane i zeljem, kod krava sa prosječno većom muznošću, kod životinja koje češće pobacuju, odnosno koje daju manje vitalan podmladak. Hiperplastične žlijezde redovno očituju promjene u smislu strume, ali ima i takvih, čija je struktura normalna. Sa druge strane, promjene u smislu parenhimatozne, koloidalne, pa i cistične strume ustanovljene su histološki i u žlijezdama

koje nisu bile hiperplastične, pa čak ni opipljive ni za života. Od 600 klinički pretraženih životinja u ovom strumoznom području blizu 35% je bilo sumnjivo na gušavost. Dobro je da su autori u nizu relativnih konstatacija upozorili i na fiziološki i zootehnološki poznatu činjenicu da kod krava dolazi do sekundarnog povećanja štitnjače u vezi sa reproduktivnom i metaboličnom aktivnosti, tj. graviditetom i sekrecijom mlijeka. Spominjući strumogene faktore koji dolaze u obzir, autori navode: urohrom, strumogene tvari zelja kojima se pripisuje vezanje serumskog bakra, odnosno enzimatskih sustava koji igraju važnu ulogu i pri stvaranju tiroksina. Stočna repa sadrži derivate tioureje, djetelina (Trifolium repens) sadrži tiocijanata, odnosno cijanoglikozida. Autori upozoravaju i na atmosferu kojoj nedostaje kisik, a obiluje ugljičnom kiselinom. Na kraju autori misle da nestašici joda pri razvoju gušavosti ne pripada temeljno ni jedino značenje.

Iako u Vojvodini nema strume kao ni u priobalnom pojasu Jadrana, veliko je pitanje u kom pravcu su i kod tamošnjih životinja nastupile devijacije. Uostalom, u poglavlju o Milankovićevoj hipotezi iznijeli smo neke nalaze iz humane i animalne patologije. Nije nikakvo čudo što se u makroprojektima sadašnjih naučnih istraživanja nalaze biološki, fiziološki standardi. Mi još ne znamo šta je normalno, a šta bolesno, pa se moramo služiti tuđim standardima.

Hipotireoza životinja u drugim zemljama

Ovdje dajemo nekoliko kraćih vijesti o tom pitanju u raznim zemljama svijeta, prema već često spomenutoj knjizi SZO.

U Finskoj je deficitarnost joda kod životinja utvrđena u većim razmjerama. Poseban način jodiranja u stajama pokazao se odličan u uklanjanju rasplodnih poremećaja. Jedan autor je našao da je težina tireoideje svinja u strumoznim rejonima dva puta teža od iste rase u nestrumoznim. Drugi su pokušali prevenirati gušavost jednim preparatima bez uspjeha, pa odatle zaključuju da nedostatak joda nije jedini faktor hipotireoze. Slične pojave u manjim stepenima zabilježene su u Francuskoj, naročito u planinama istočnih regiona. Dalje se redaju izvještaji o hipotireozama životinja: Rhodesia, Indija, Taiwan, Japan, Tasmanija, Samoa, Tonga. Već smo spomenuli hipotireozne pojave u strumoznom području na granici Kanade i SAD.

Sve ovo iz desetak zemalja potvrda je onoga što su za našu zemlju utvrdili naši istraživači o hipotireozama životinja koje uporedno prate gušavost ljudi.

Endemska podudarnost hematuričnog syndroma goveda sa čovjekovom strunom

Mi smo o ovoj pojavi u našoj zemlji referisali na V inter, simpozijumu o bolestima goveda u Opatiji (Ježić, Šegota, Potparić) i na 13. naučnom sastanku internista Hrvatske i Slovenije u prisustvu delegata Mađarske i Austrije u Varaždinu 1968 (Ježić, Šegota, Pokrajčić). Naša dokumentacija sastojala se u frapantnoj podudarnosti obiju bolesti u BiH (vidi sl. 21/22).

U našem prilogu pod sl. 20 objavljujemo dopunu tih saopćenja podacima za ostale republike i za glacijaciju. Novi podaci su nova potvrda postavljenoj tezi: hematurija se zaista podudara sa gušavošću. Da su istraživači i izvještači u svoje vrijeme poznavali ovu tezu, vjerojatno bi izvještaji o pojavama hipotireoza životinja u pratnji čovjekove strume bili daleko brojniji, a obuhvatili bi sigurno i pojave hematurije.

(Anketu o raširenosti hematurije sprovodili smo po općinama. Naši neposredni saradnici, po nekoliko za svaku republiku i autonomne pokrajine, vršili su anketu sa veterinarima koji se najmanje nekoliko godina nalaze na dotičnom mjestu. Na samu anketu i njene pojedinačne rezultate osvrnut ćemo se u jednoj posebnoj publikaciji.)

DISKUSIJA

Kad su Ježić i Janjatovi, posumnjali u etiološku i atfiziološku jedinstvenost pluralitet hematurije, našli smo se pred najmanje dva nova problema. Samim tim je dokazano da su nam zaista nepoznate i etiologija i patofiziologija, a razumije se i terapija i preventiva. Treba, dakle, tragati za nekoliko uzroka, a to znači vjerojatno i za nekoliko patogeneza i terapija. Ali, u isto vrijeme ostalo je otvoreno pitanje odakle ono što je u etiologiji ipak zajedničko, odakle pandemičnost i endemičnost pojava, odakle jedinstveni syndrom hematurije, krvavo mokrenje. Frapantna endemska podudarnost hematurije sa strumom uputila nas je na zajedničku etiologiju — glacijalno-fluvijalnu eroziju. Poslije analize toga kompleksnog faktora nadamo se prvo pronalaženju i objašnjenju sekundarnih, akcesornih ili sinergetskih faktora. U svakom slučaju nam se čini da je staza istraživanja bolje trasirana, da su radne hipoteze realnije, pa će vjerojatno i rezultati bolje zadovoljiti.

Već dosadašnjim saznanjem komparativna patologija dobiva npr. za studij čovjekove strume posve nove aspekte. Znamo odakle oskudica joda, ali znamo i da je etiološki proces veoma kompleksan, te se ne smijemo oslanjati samo na jod. Vjerojatno će time i konzervativna terapija biti uspješnija, pa bolesnici neće biti u tako velikom broju upućivani na hirurške zahvate.

Isto tako, nema sumnje da će iskustva humane medicine u radu sa gušavošću dobro poslužiti veterinarima. O tome ćemo više govoriti u publikacijama o samoj hematuriji. Ovdje još samo nekoliko riječi o mogućnostima obratnog iskorištavanja. Naša slika čovjekove gušavosti mora ići daleko u povijest. Brzo množenje stanovništva i vanredno razvijen saobraćaj doveli su do snažnih promjena i u epidemiologiji gušavosti. Migracije stanovništva su izvanredno velike. Otežano snabdijevanje sa vlastitih oranica dovelo je do fantastičnih transporta hrane sa jednog kontinenta na drugi. Polovinu svjetske trgovine čine poljoprivredni proizvodi. Uz to je i proizvodnja u svim zemljama svijeta uglavnom napustila stare metode. Mehanizacija obrade zemlje, navodnjavanje i kemizacija izmijenili su biološki kvalitet proizvoda. Prema tome, gušavost je izgubila svoj prvobitni karakter geobiokemijske primitivne, direktne, neposredne veze sa neposrednom okolinom čovjekove nastambe. Juvenilna struma ili »struma rastenja« ilustruje nam mnoge nejasnoće izvještavanja. Ona je rasprostranjena na području čitave Jugoslavije, ali je pojačana na endemskim područjim gdje je karenca joda očita.

Konačno je i jodirana so vrlo brzo izmijenila prirodnu sliku spontanih oboljenja. Istina je da agrotehnika mijenja i poljoprivrednu proizvodnju i stočarstvo. U toj sreći je i nesreća, jer centralni dio naše Republike još uvijek drži u individualnim domaćinstvima preko 80% animalne proizvodnje. Mi imamo pred sobom na hiljade živih fosila koji hematuriju čuvaju pod uvjetima ravnim onim prije nekoliko desetina godina. Mi vjerujemo da će toga brzo nestati. Možda je to i jedan od razloga što smatramo štetnim da se ovaj materijal prolaznog stanja bolje i izdašnije ne iskorištava. Ne treba ove »biokemijske fotografije« pustiti da izgube svoju svježinu, da budu zamagljene još prije nego što ih jasnije sagledamo i otkrijemo njihove mehanizme nastajanja.

Nadamo se da ćemo uskoro dovršiti i anketu o raširenosti hematurije u čitavoj zemlji.* Tako ćemo dobiti puniji uvid ne samo u podudarnost hematurije sa ostalim hipotireozama, nego i u neslaganja. Tada ćemo tek biti u mogućnosti da se zabavimo i tim nejasnoćama. Danas bismo rekli samo ovo: nema sumnje da jodirana so i poboljšanje društvenog standarda, u prvom redu, kvalitetnija i količinski dovoljna ishrana, čine danas najsigurniju profilaksu, a možda i aduvantnu terapiju gušavosti. Odatle i vjerojatnost da je današnje stanje gušavosti samo blijeda slika nekadašnje nevolje.

Nešto slično se događa i sa domaćim životinjama. Hematurija se drži na primitivnim i neobrađivanim pašnjacima i na sijenu i plodovima sa livada i njiva jedva bolje obrađenih. Deficitarnost u ishrani odrazila se i na deficitarnost stajnjaka čija je uloga da popravlja đubrena zemljišta. Našli smo se u »circulus vitiosusu«: nismo u stanju da klin klinom izbijemo.

Interesantni su pokusi Dimitrija Bašalića u Posavini. Podzolasta i parapodzolasta, pjeskovita zemljišta dobro reagiraju na organska đubriva. On je pokušao na praškastoj ilovači đubrenje stajnjakom. Nije bilo naročitih efekata. Morao se osloniti isključivo na duboko oranje i kemizaciju. Po našem mišljenju, to je razumljivo, kako smo već malo prije rekli. Da je imao na raspolaganju kompost od smeća i kanalskog mulja nekog većeg naselja, vjerojatno bi imao više uspjeha.

Tako nam postaju razumljivi uspjesi moderne agrotehnike. Racionalno obrađivana zemljišta sa stokom prihranjivanom opet racionalno sastavljenim koncentratima — dakle ta dva činioca stanje izvanredno brzo popravljaju.

Već iz ovog što smo rekli razumljivo je određeno neslaganje u endemičnom smislu. Osobito hematurije i gušavosti. Mi smo već našli takve brojne primjere. Neke smo i spomenuli. Ne strahujemo da će to pokvariti našu sliku podudarnosti. Mi smo ovdje namjerno odustali od razmataranja tih iznimaka, jer vjerujemo da će kritika naći i više toga. Sada izlazimo sa ovim radom da upoznamo našu javnost sa novom hipotezom, da bismo i mi mogli i neke druge probleme razmatrati iz ovog aspekta. U posljednje dvije godine već se na četvrtom mjestu raspravlja o hipotireozi, vodi, eroziji, melioraciji i gušavosti. Da bismo se uspješno borili sa erozijama, moramo računati danas sa njihova četiri vida: klasična erozija vodom i vjetrom je posljedica zakonomjernosti

Vidi napomenu na kraju diskusije, str. 124.

aplanacije terená, proces koji bi se odigravao i da nema čovjeka na zemlji. Sad imamo i glacio-fluvijalnu eroziju, koja — prema teoriji Milankovića — nema nikakve veze sa čovjekovom djelatnošću. Na ove dvije erozije dolaze još dvije koje se s punim pravom nazivaju posljedicama čovjekove djelatnosti. To je »man made desert«, tj. progresivno ogoljavanje i isušivanje naše planete skidanjem šumskog pokrova i zaštitnih pojaseva. Druga je »man made microerosion«, koja je posljedica bježanja iz sela u velike akumulacije i posve neracionalno gospodarstvo organskim otpadom tih naselja.

Iako svaka od ovih erozija ima svoje karakteristike, vrlo je blizu suštini stvari i logici da se nade jedinstveni postupak za sve četiri. U kompostu izrađenom od organskog otpada mogli bismo naći takav proces. Ako bismo ga kombinirali sa petokatnom fotosintezom u razmjerno jeftin progredientni proces biološke obnove putem gospodarskog iskorištavanja prostranih erodiranih površina naše zemlje, bila bi to istovremeno i moćna preventiva hipotireoze i specifičnih bolesti ljudi i životinja na njenoj osnovi.

Dosad smo u okvirima komparativne patologije kod hematurije naglašavali ono što je mišljeno »cancerogenes«. I u tom pogledu potrebna je određena korektura. Moramo tražiti tumačenja onih slučajeva koji ne pokazuju ni traga malignizacije, a tih ima više nego »cancerogenesa«.

Time se i u poljoprivredi mogu ostvarivati korisnije mogućnosti. Agrotehnologija mora glacijalnoj eroziji posvećivati veću pažnju nego dosada. S agrotehnikom su naši agronomi već u ovom smislu stupili u borbu sa ovim pojavama. Samo nas higijeničare interesuje i druga strana medalje. U pitanju je kvalitet, biološki kvalitet namirnica sa ovakvih terena. Iz dosadašnjih još nedovršenih istraživanja moglo bi se zaključiti da namirnice proizvedene na erodiranim zemljištima u biološkom pogledu kriju određene prednosti pred namirnicama koje su proizvedene na istim terenima, ali savremenom agrotehnikom i snažnom mehanizacijom. Odatle nas misao vodi i na kvalitet mesa sa prirodnih i melioriranih pašnjaka. Još jedno zapažanje moramo ovdje dodati.

Procesi o kojima govorimo u vezi s glacijacijama odigrali su se prije desetine i stotine hiljada godina. Drugovrsni procesi i vrijeme izbrisali su mnoge tragove. Pored toga, radi se o silnim površinama koje još nisu ni uzete u istraživanja. Konačno, tu je i individualni faktor samih istraživača. Razni istraživači, razne interpretacije sa svim subjektivnim elementima čine razumljivom činjenicu da su i prikazi tih davnih događaja i nepotpuni i raznoliko interpretirani. Arheolozi, geolozi i agropedolozi unose u to svaki svoje aspekte. To je jedan od razloga što smo u naš rad unijeli veći broj tumačenja samog procesa. Željeli smo biolozima, liječnicima i veterinarima uštedjeti trud da sami studiraju mehanizme glacijacije i omogućiti im da se lakše koncentriraju na konkretne probleme koji stoje pred nama.

Na kraju diskusije nameće se i jedno donekle delikatno pitanje: da li su novom tezom posve demantirane stare teze? Po našem shvatanju, nisu. Uzmimo primjer sa ulogom paprati (Pteridium aquilinum) u etiologiji i patogenezi hematuričnog syndroma. Najnoviju realnu dokumentaciju i teorijsko obrazloženje dali su Bratanović, Sofrenović i Sta-

matović. Izvrsno ih dopunjuju Guilhon, Gorišek i Maržan i sam Gorišek s akutnim trovanjima. Rosenberger i sovjetski istraživači oko Moroškina iz Lavova su donekle još nejasni. Očito će se i ovdje ponoviti staro iskustvo da se dobro dokumentirane stare i nove teze ne isključuju već samo dobivaju određenija mjesta u svom dopunjavanju. Međutim, mi ćemo se na ovo pitanje vratiti malo kasnije. Najprije ćemo objaviti jedan eksperimenat iz koga će se moći vidjeti da i trave bez paprati, ali iz izrazitih hematuričnih područja, mogu dovesti do hematuričnog syndroma.

Otvoreno ostaje i glavno pitanje neposrednog etiološkog agensa. Nama se čini da je to sinergetsko djelovanje deficitarnosti joda i nekih kostrumogenih faktora sa poremećajima u mineralnim odnosima, u prvom redu kalcija i fosfora, koje unose teški metali i njihovo toksičko djelovanje na jetru oskudicom karotina i A-vitamina na osojnim stranama hematuričnih pašnjaka i livada. Dakle, kombinirano: primarni i sekundarni faktori.

ZAKLJUČCI I SADRŽAJ

Rasprava o značenju joda u etiologiji i patogenezi čovjekove endemske strume još nije završena. Niko ne osporava određeno značenje joda, ali ga jedva ko smatra isključivim i jedinim uzrokom. Najviše opravdanje kao kostrumogeni proces ima količinski i kvalitetno nedovoljna ishrana. Što se tiče joda, moramo se čuditi da je u debelim sveskama ovih diskusija ostalo još posve otvoreno pitanje kako je došlo do nestašice joda u zemljištima i vodama gotovo čitavog svijeta, prvenstveno u planinama, ali uvijek u tako oštro ograničenim oblastima i regionima. Norveški geohemičar V. M. Goldschmidt postavio je 1954. tezu da je do te nestašice došlo usljed glacijacija u prošlosti naše planete. Time glacijalna erozija svojom kompleksnošću fizikalnih, kemijskih i bioloških djelovanja postaje primarni faktor etiologije i patofiziologije čovjekove strume. Bazelski internist F. Merke provjerio je tu tezu i potvrdio je na stanju gušavosti u svojoj zemlji. Oblast gušavosti u Švicarskoj pokriva se sa područjem koje je bilo zahvaćeno glacijacijom: gdje nije bilo glacijacije, nema ni gušavosti. Svjetska zdravstvena organizacija prihvatila je u načelu tu tezu, ali ona još nije doživjela priznanje primarnog etiološkog i patofiziološkog mehanizma.

Autori su pokušali dopuniti Merkeovu dokumentaciju. U tu svrhu su najprije uporedili stanje gušavosti u čitavom svijetu sa glacijacijom čitave planete, pa zatim posebno stanje u Sjevernoj Americi. Zatim su prikupili izvještaje (uglavnom Cvijića i njegovog savremenika, sa novijom kartom Brunnackera i Baslera) o stanju glacijacija u Jugoslaviji. Sa dobivenim podacima uporedili su postojeće i djelomično dopunjene podatke o gušavosti prije obaveznog jodiranja kuhinjske soli. Na osnovu toga smatraju da ovako prikupljena dokumentacija daje novu podršku Goldschmidtovoj teoriji.

Posebno se autori osvrću na Milankovićevu astronomsko-matematsku teoriju klimatskih varijacija na našoj planeti, navodeći neke pojave endemske strume i neka skromna zapažanja o rasprostiranju hematuričnog syndroma goveda u korist teorije.

Neposredan povod za ova istraživanja dala je činjenica da još uvijek neznamo sigurno određene uzroke, ni mehanizme nastajanja, a ni terapije hematuričnog syndroma goveda. Na osnovu prikupljenih podataka o raširenosti čovjekove strume i hematurije goveda u BiH, Crnoj Gori i Hrvatskoj, autori se priključuju verziji da se obje bolesti endemski frapantno podudaraju. Prema tome bi glacio-fluvijalna erozija bila uz čovjekovu strumu i primarni etiološki faktor ne samo već utvrđenih životinjskih hipotireoza, nego i hematurije goveda za koju taj vid etiologije dosad nije gotovo nikako uziman u obzir.

Iz nepredviđenih tehničkih razloga štampanje ovog sveska Radova je nešto produženo. U međuvremenu završena je anketa o raširenosti hematurije, pa smo rezultate mogli koristiti za kartografske prikaze raširenosti hematurije i podudarnosti rasprostiranja endemske gušavosti ljudi, hematurije goveda i glaciofluvijalne erozije. Tako je došlo i do izmjene dokumentacije pod 18., 19. i 20.

Koristimo ovu priliku, da bismo ispričali i određena ponavljanja. Prikazivana su tri heterogena fenomena i međusobno uspoređivana, pa se manja ponavljanja nisu mogla izbjeći. Ova napomena se odnosi i na primjedbe ispred linije na str. 111 i 121.

JOSIP JEŽIĆ, TOMISLAV ŠEGOTA, BOŽO POKRAJČIĆ:

EROSION GLACIO-FLUVIALE DANS LE PASSÉ DE NOTRE PLANÈTE COMME LE FACTEUR PRIMAIRE DE LA PANDÉMIE ET DE L'ENDDÈMIE DES HYPOFONCTION TIRÉOIDE DES HOMMES ET DES ANIMAUX

(Nouvelles contributions à l'étiologie et patogènese du goitre endémique de l'homme et du syndrome hématurique des bovins)

RESUME

La discussion sur l'importance de l'iode dans l'étiologie et danas le pathogénése du goitre endémique de l'homme n'est pas encore finie. Personne ne conteste la signification determinée de l'iode, mais il y en a peu qui le considèrent de la cause exclusive et unique de cette maladie. Le plus de justification comme le procàs costrymogène a une sous-alimentation quantitative et qualitative. Quant à l'iode, nous devons être étonnés qu'on a laissé ouvert dans les grands tomes de ces discussions la question quelle est la raison du manque de l'iode dans les terrains et des eaux presque du monde entier, surtout dans les montagnes, mais toujours dans les domaines et les régions strictement limités. Le géochimiste norvégien V. M. Goldschmidt a établit en 1954 une thèse que la manque de l'iode est la conséquence de la glaciation dans le passé de notre planète. Ainsi, l'érosion glaciale devient par la complexité des influences physiques, chimiques et biologiques la facteur primaire de l'étyologie et de la patophysiologie du goitre de l'homme. L'internist de Basel F. Merke a vérifié cette thèse et il l'a affirmé par l'état du goitre dans son pays. La région du goitre en Suisse est identique à celle qui a été embrassée par la glaciation: là où il n'y avait pas de glaciation, il n'y avait pas de goitre. L'organisation mondiale de santé a accepté en principe cette thèse, mais elle n'a pas encore eu la reconnaissance du mechanisme primaire étyologique et patophysique.

Les auteurs ont essayé de compléter la documentation de Merke. Ils ont fait la comparaison entre l'état de goitre dans tout le monde et la glaciation de la planète entière et ensuite particulièrement la situation dans l'Amérique du nord. Ensuite, ils ont amassé les communiquée (surtout ceux de Cvijić et de ses contemporains, avec la carte plus nouvelles de Brunnacker et de Basler) sur l'état de glaciation en Yougoslavie. Ils ont fait la comparaison entre ces données et les données partiellement complétées sur la goitre avant la mise de l'iode dans le sel de cuisine. Se fondant sur ces données ils sont d'opinion que cette documentation ainsi amassée donne un nouvel appui à la théorie de Goldschmidt. Les auteurs prennent en considération surtout la théorie astronomique-mathématique de Milanković des variations climatiques sur notre planète, en mentionnant quelques phénomènes du goitre endémique et quelques observations modestes sur l'expansion du syndrome hématurique des bovins au profit de cette théorie.

Le fait, que nous n'avons pas encore les causes sûres, le mechanisme de l'apparition ni le thérapeutique du syndrome hématurique des bovins, a donné les motifs pour ces recherches. Se fondant sur les données amassées sur l'extension du goitre de l'homme et de l' hématurie des bovins en Bosnie-Herzégovine, en Monténégro et en Croatie, les auteurs s'assosient à la version que ces deux maladies s'accordent du point de vue endémique d'une manière frapante. D'après cela, l'erosion glaciofluviale serait, du côté du goitre de l'homme, aussi le facteur primaire étiologique non seulement des hypothéreoses des animaux, mais aussi de l'hématurie des bovins, pour laquelle on n'a jamais pris en considération cette de l'étiologie jusqu'à présent.

BIBLIOGRAFIJA

A — GLACIJACIJE

1. Geografija snežnogo pokrova, Akademija nauk, Moskva 1960.
2. Fizikogeografičeskij atlas Myra, Moskva 1967.
3. Brunnacker K., Basler Đ.: Položaj sjeverobosanskog paleolitika u prirodnom ambijentu würmskog doba Jugoslavije, Muzej istočne Bosne, Tuzla 1967.
4. Cvijić J.: Tragovi starih glečera na Rili, Glas SKA LIV, Beograd 1897.
5. Cvijić J.: Glacijalne i morfološke studije o planinama Bosne i Hercegovine i Crne Gore, Glas LVII, Beograd 1899.
6. Cvijić J.: Novi rezultati o glacijalnoj epohi Balkanskog poluostrva, Glas SKA LXV, Beograd 1903.
7. Cvijić J.: Balkanska, alpinska i karpatska glacijacija, Glas SKA, Beograd 1903.
8. Čvorović Lj.: Informacija o naftno-geološkim karakteristikama podzemnih voda SR BiH (rukopis), Ilidža 1968.
9. Dedijer J., Grđić V.: Glacijalni tragovi na Zelengori, Tovarnici i Magliću, Glas SKA LXIM, Beograd 1905.
10. Dedijer J.: Glacijacija Visočice u južnoj Bosni, Glas SKA LXXIX, Beograd 1909.
11. Đurić Str.: Pregledna karta nalazišta mineralnih sirovina na teritoriji BiH (rukopis), Ilidža 1968.
12. Flint R. F.: Glacial and Pleistocene Geology, New York 1957.
13. Glintić M.: Retrogradacija fosforne kiseline iz superfosfata i njena pristupačnost u kiselim zemljištima Srbije, Beograd 1966.
14. Herak M.: Geologija, struktura, dinamika i historija zemlje, Zagreb 1960.

ANU BiH АНУ БиХ

15. Jenković P.: Glacijalni tragovi na Pirinu, Glas SKA LXV, Beograd 1903.
16. Klebersberg R.: Hndbch. d. Gletscherkunde und Glazialgeologie I, II, Springer, Wien 1948.
17. Koechlin R.: Les glaciers et leur Mecanisme, Rouge, Lausanne 1944.
18. Liwski S.: Mikroelementi u biljnoj proizvodnji, Katedra poznavanja treseta, Moskva 1961.
19. Maull O.: Handbuch der Geomorphologie, Wien 1958.
20. Merke F.: Die Eiszeit als primordiale Ursache des endemischen Kropfes, Schw. med. Wochenschrift 1965.
21. Milanković M.: Prilog teoriji matematske klime, Glas SKA, Beograd 1912.
22. Milankovitsch M.: Theorie mathematique des phenomenes thermiques produits par la radiation solaire, Paris 1920.
23. Milanković M.: Astronomska teorija sekularnih varijacija klime, Glas SKA CXLIII, Beograd 1931.
24. Milankovitsch M.: Matematische Klimalehre und astronomische Theorie der Klimaschwankungen, Bd. I., Teil A des Köppen - Geigerschen Handbuches der Klimatologie, Berlin 1933.
25. Milanković M.: Novi rezultati astronomske teorije klimatskih promjena, Glas SKA, Beograd 1937.
26. Nedimović R.: Primena radiometrijskih metoda za istraživanje nuklearnih sirovina u Jugoslaviji i mogućnost primene tih metoda za rešavanje raznih geoloških problema, Tehnika, Beograd 1962.
27. Nikolić R.: Glacijacije Šar-planine i Koraba, Glas SKA, Beograd 1912.
28. Savicki L.: Die eiszeitliche Vergletscherung des Orjen in Süddalmatien. Z. f. Gletscherkunde, 1911.
29. Simić V.: Radiometrijska prospekcija nafte i gasa, Tehnika Beograd 1962.

B — ENDEMSKA STRUMA

1. ..... Problem gušavosti, Glasnik min. narodnog zdravlja, Beograd 1927.
2. ..... Lutte contre le goitre endemique. SDM, Geneva 1953.
3. ..... Struma u Srebreničkom srezu, Komnis, Beograd-Zagreb 1955.
4. ..... Zaključci sa sastanka stručnjaka za problem endemske gušavosti održanog po pozivu Komisije za medunarodna naučna istraživanja, Srpski arhiv, Beograd 1956.
5. ..... Goitre, WHO, sept-okt 1958 juli-aug. 1960.
6. ..... Prvi simpozijum o endemskoj gušavosti, Beograd 1959.
7. ..... Endemic goitre, WHO, Geneva 1960.
8. ..... Drugi simpozijum o endemskoj gušavosti. Zagreb 1961.
9. ..... Legrad-Prilog zdravstvenoj analizi jednog naselja, Zdravstvene novine, Zagreb 1963.
10. ..... Zbornik radova Prvog Jugoslovenskog simpozijuma o štitastoj žljezdi, Partizanske vode na Zlatiboru, Beograd 1967.
11. Arko V.: Krajevi gdje je razvijena gušavost i gušavost na teritoriji Mariborske bolnice, Higijena, Beograd 1953.
12. Arnovljević: Problem etiologije i patogeneze endemske gušavosti, Galenika, Beograd 1955.
13. Brzev Blaže: O hereditetu i porodičnim oboljenjima od tireotoksične strume, Srpski arhiv, Beograd 1962.
14. Behlev, Bonač: Razširjenost endemične strume na območju SRS in uspjeh jodne profilakse, Zdravstveno varstvo, Ljubljana 1963.
15. Čeh-Črepinko: Neuropsihijatrijski aspekti endemske gušavosti u kotaru Koprivnica, Neuropsihijatrija, Zagreb 1964.
16. Fleger J.: Pitanje inicijalnih skleroza obzirom na mehanizam zaraze kod endemičnog sifilisa u BiH, Med. Pregled, Novi Sad 1929.

17. Ferber-Matovinović: Ispitivanje gušavosti u selu Rude kod Zagreba, Higijena, Zagreb 1955.
18. Gvozdenović V.: Raširenost gušavosti na teritoriji bivše opštine Mataruge u srezu Kraljevo, Glasnik higijenskog instituta, Beograd 1957.
19. Jovanović M., Pantić V., Marković B.: Enzootska struma domaćih životinja u SR Srbiji, Prvo saopštenje, Acta veterinaria, Beograd 1953.
20. Kališnik M.: Endemska gušavost u selu Šmihel ispod Nanasa, Higijena, Beograd 1956.
21. Kališnik M.: Prispevek k poznavanju etiologije endemične golšavosti v postojinske kraju, Zdravstveni vesnik, Ljubljana 1957.
22. Kičić M.: Problem endemske gušavosti, Treća internistička nedelja srpskog ljekarskog društva, Beograd 1957.
23. Kopajtić B.: Endemic goitre in Grobinština, Acta medica Jugosl., Beograd 1964.
24. Kopajtić B.: Naša iskustva u liječenju gušavosti preparatima štitnjače, Liječnički vjesnik, Zagreb 1966.
25. Kretić M.: Problem strume, Med. arhiv, Sarajevo 1953.
26. Kretić M.: Operativni riziko kod struma Basedovog tipa, Med. arhiv, Sarajevo 1955.
27. Matovinović J.: Guša, Medicinski leksikon, T. 4, 1960.
28. Miljanović V.: Gubitak joda iz jodirane soli usljed nepravilnog uskladištavanja i mjere kako da se izbjegnu gubici, Bilten RZZZ, Sarajevo 1959.
29. Miljanović V.: Ispitivanje sadržaja kalijevog jodida u kuhinjskoj soli u vezi sa praćenjem efekta jodne profilakse, Bilten RZZZ, Sarajevo 1965.
30. Mever-Grgić.: Razlike nekih antropometriskih mjera kod gušave i negušave školske djece, Glasnik antropološkog društva, Beograd 1964.
31. Moeroole J.: Guša i njezinih 200 miliona žrtava, Sanitarni tehničar. Beograd 1960.
32. Milutinović — Spužić: Stanje alergije na strumogenim terenima. Zbornik radova SAN, Beograd 1959.
33. Niketić B.: Suzbijanje endemske gušavosti i dosadašnji rezultati profilaktičkih mjera u Švicarskoj, Narodno zdravlje, Beograd 1948.
34. Oruševa T., Doneva V.: Frekvencija i karakteristika endemske gušavosti u Kačanima, Medicinski glasnik, Beograd 1961.
35. Oruševa T., Doneva V.: Frekvencija i karakteristike endemske gušavosti na Osogovu, Higijena, Beograd 1961.
36. Oruševa T., Doneva V.: Frekvencija i karakteristike na endemska gušavost vo selata Trsino i Pekljani (na Golak), Makedonski medicinski pregled, Skoplje 1960.
37. Pantić V., Jovanović M.: Enzootska struma domaćih životinja. Acta veterinarica. Beograd 1955.
38. Pokrajčić B. i saradnici: Ispitivanje efekta jodne profilakse na endemsku gušavost u opštinama Bratunac, Srebrenica, Doboj, Trebinje u 1966. godini. RZZZ, Sarajevo 1967.
39. Pokrajčić B., Milianović V.: Praćenje efekta jodne profrofilakse u toku 1962. godine. RZZZ, Sarajevo 1964.
40. Popović — Tabori — Ozerović: Rezultati stomatološkog ispitivanja kod školske djece u strumogenim krajevima. Hrana i ishrana, Beograd 1963.
41. Petrov S.: Makedonija kao strumogeni teren, Higijena, Beograd 1955.
42. Prebeg — Bajzer: Raširenost strume među školskom djecom u Zagrebu, Higijena, Beograd 1955.
43. Ramzin S., Atanacković V., Šibalić M.: Goitre endemique., Acta med. Jugosl., Beograd.
44. Ramzin S., Alković G.: Gušavost u Srbiji i degenerativne pojave, ZIK, NRS, Beograd 1952.
45. Ramzin S.: Organizacioni problemi u suzbijanju gušavosti u SRFJ, Narodno zdravlje, Beograd 1953.

46. Ramzin S., Alković G.: Karakteristike endemske strume u »Epicentrima gušavosti« NRS, Higijena, Beograd 1955.
47. Radovanović M., Žarković G.: Stanje endemske gušavosti u BiH — komparativna studija, Inst. za higijenu Med. fak., Sarajevo 1966.
48. Radovanović M.: Značaj kontrole jedirane soli na jodnu profilaksu endemske strume, Bilten RZZZ, Sarajevo 1960.
49. Radojčić — Joksimović: Prilog profilaksi akutne i endemske strume u našoj zemlji, VSP, Beograd 1948.
50. Đorđević — Savić: Naša zapažanja o oštećenjima sluha na strumogenom području Mačve, Srpski arhiv, Beograd 1960.
51. Stanbury J.: Conference sur le goitre endemique, SDM, Geneva 1953.
52. Stojanović V., Skendić M.: Ispitivanje regionalne patologije u nekim naseljima istočnog dijela Kopaonika, SZZZ, Beograd 1967.
53. Stanković D. i saradnici: Praćenje efekta jodne profilakse u toku 1962. g. RZZZ, Sarajevo 1963.
54. Šahović K., Jankijević S.: Istraživanja o gušavosti u našoj zemlji — gušavost u Bosni, Srpski arhiv, Beograd 1931.
55. Šahović K.: Razmatranje o etiologiji i patogenezi endemske strume, SAN, Beograd 1954.
56. Škrbalo — Črepinko — Hauptman: Klinička, hormonalna, biološka i citološka ispitivanja grupe stanovnika s područja endemske gušavosti u kotaru Koprivnica, Zdravstvene novine, Zagreb 1963.
57. Šibalić — Jakovljević: Retrospektivni pregled desetogodišnjeg mikrohemijskog ispitivanja grupe vode i namirnica u strumogenom selu Badovincima u Mačvi, Hrana i ishrana, Beograd 1963.
58. Volkov — Janković: Tehnološki proces dobijanja jodirane soli u solani Kreka, Higijena, Beograd 1951.

C — HEMATURIČNI SYNDROM GOVEDA

1. Adilović S.: Tireotropni horomon (TSH) kao test za odredivanje funkciie Gl. thyreoidea. Veterinaria, Sarajevo 1968.
2. Amelin I. S.: K voprosu o značenii rastenij senokosov i pastbišt v zabolevani skota hematuriej v Karpatah, Sbornik naučnih trudov, Lwov 1958/59.
3. Arnautović I.: Vaskularizacija mokraćnog sustava goveda, Veterinaria. Sarajevo 1959.
4. Bašović D.: Uticaj obrade i mineralnih dubriva na produktivnost parapodzola sjeverne Bosne, Radovi Poli. fak., Sarajevo 1964.
5. Begović S., Cenić S., Hamamdžić M., Varenika D.: Promiene u sternalnim punktatima kod zdravih i hematuričnih goveda u toku trogodišniih posmatranja. Veterinaria. Sarajevo 1966.
6. Begović S.: Patološka fiziologija domaćih sisara, Sarajevo, Univerz.. 1968.
7. Beran G. W.: The recognition of bovine cystic hematuria in the Philippines, V Simposium. Opatije 1968.
8. Berenstein F. J.: Mikroelementi v fiziologiji i patologii životnih. Urožaj 1966.
9. Bratanović U., Stamatović S. M., Pavlović S. S., Jakšić.: Terenska i eksperimentalna ispitivanja goveđeg krvomočenja, Zbornik I kongresa, Zagreb 1953.
10. Bratanović U., Sofrenović Đ., Stamatović S.: Haematuria vesicalis bovis u ivanjičkom području. Acta veter., Bgd. 1957.
11. Bratanović U. i saradnici: Haematuria vesicalis bovis u ivanjičkom srezu. Tajlerioza u odnosu . vezikalne hematurije, Acta veter., Beograd 1958.
12. Bratanović U., Sofrenović Đ., Stamatović S.: Naša gledišta na etiologiju i patogenezu vezikalne hematurije goveda, Acta veterinaria. Beograd 1967.
13. Bretzinger H.: Haematuria vesicalis bovis im badischen Schwartzwald. Diss. Giessen, 1957.

14. Butozan V.: Hronična hematurija u Vrbaskoj banovini, JVG, Beograd 1935.

15. Butozan V.: Raširenost hronične hematurije goveda u Jugoslaviji, Veter. arhiv, Zagreb 1938.

16. Butozan V.: Hematurija goveda u jednogodišnjem posmatranju, Veter. arhiv, Zagreb 1938.

17. Butozan V., Mihajlović S.: L'hematurie vesicale chronique des bovines en Yougoslavie, Bull. Off. inter., Paris 1959.

18. Butozan V.: Proučavanija na hroničnata vezikalna hematurija v Jugoslavija, Veterinarnomedicinski nauki, Sofija 1966.

19. Cohrs P.: Zur geographischen Pathologie der Schild der Haustiere, W. t. M., 1963.

21. Copp H., Cameron E. C., Cheney Barbara, Davidson A. G., Henze K. G.: Evidence for Calcitonin. A New Hormone from Parathyroid that lolers blood, 1962.

22. Cornelius Ch., Kanako J.: Clinical biochemistry of domestic animals, New York 1963.

23. Cortelyou J.: Phosphorus changes in totally parathyreoidectomized Rana pipiens, Endocrinology V. 70, 1962.

24. Đurđević Đ. i sarad.: Uporedna ispitivanja jodiranih proteina tireoideje, III kongres, Sarajevo 1967.

25. Džinić M. i sarad.: Odnos koncentracije karotina sa koncentracijom kalcija u livadskim sijenima, III kongres, Sarajevo 1967.

26. Džuvić A.: Blastomi u okviru tzv. haematurije vesicalis (urocystitidis vegetantis) bovis sa posebnim osvrtom na stanje vaskularizacije, Veterinaria, Sarajevo 1963.

27. Džinić M., Nadaždin M., Nesterov V. i sarad.: Opskrbljenost ovaca mineralnim materijama na donjohercegovačkom golom, kao i gornjohercegovačkom i kupreškom pokrivenom kršu, Veterinaria, Sarajevo 1967.

28. Eickhoff: Zur Histologije und Pathologie der Wildschilddrüse.

29. Fajgelj A.: Ispitivanje dejstva tireotropnog hormona na funkciju štitne žlijezde kod čovjeka, Dis., Sarajevo 1964.

30. Fincher M. G. et coll.: Diseases of Cattle, Evenstein, Illinois 1956.

31. Forembaher S., Mihaljević K.: Klinika i profilaksa nestašice joda kod domaćih životinja, II simpozijum, Zagreb 1959.

32. Forembaher S., Zdelar F., Knapp Katarina: Istraživanja o gušavosti goveda u kotaru Koprivnica, Zdravstvene novine, Zagreb 1963.

33. Forembaher S.: Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Funktion der Nebenniererinde beim Rind, Pferd u. Schwein. XVII. Welttierärztekongress, Hannover 1963.

34. Freudiger: Klinik und funktionelle Pathologie der Schilddrüse, W. t. M., 1963.

35. Fuks R.: Morfološke karakteristike štitnih i nuzbubrežnih žlijezda različitih pasminsko proizvodnih tipova svinja, Veterinaria, Sarajevo 1962.

36. Gavrik P. A.: Zemljišno-ekološki uslovi rejona rasprostiranja endemske hematurije krs zakarpatske oblasti u SSSR, Kandidatska dizertacija (rukopis), Harkov 1956.

37. Georgijev R.: Klinische und chemische Untersuchungen über die chronische vesicale Hämaturie der Rinder, W. t. M., 1957.

38. Georgijev R., Vrigasov A., Antonov St., Dimitrov A.: Versuche zur Feststellung d. Anwessenheit koncerogener Stoffe im Harn d. mit Heu aus Hämaturiegebieten gefütterten Kühe, W. t. M., 1963.

39. Goldschmidt V. M.: Geochemistry, Claredon Press, Oxford 1954.

40. Goodman L. and Gilman A.: The pharmacological basis of therapeutics, Macmillan, New York 1967.

41. Gorišek J., Bauer-Sič Pavlica, Huber I.: O procesu zgrušavanja krvi kod kronične vezikalne hematurije goveda, Vet. arhiv, Zagreb 1961.

42. Gorišek J.: Stoffwechselstörungen bei Milchkühen im Zusammenhang mit der Verfütterung von Zuckerrübenblatt. XVII Welttierärztekongress, Hannover 1963.

43. Gorišek G., Maržan B.: Veränderungen des Blutbildes und der Blutgerinnung bei mit Adlerfarn (Pteridium aquilinum) vergifteten Kälbern, W. t. M., 1965.

44. Gregorović V., Šušterčić L.: Haematuria vesicalis, pokušaji terapije, Zbornik II kongresa, Beograd 1960.

45. Groth: Die Pathologie der tierischen Strumen und Schilddrüsengeschwülste, W. t. M., 1963.

46. Guilhon J.: Purpura hemoragique des bovides bretons (Pteridisme). R. Path., Phys. clinigue, Paris 1957.

47. Gžickij S. Z., Golovač V. N., Repin I. G., Palfij i Kusen.: Ob etiologiji hroničeskoj gematurii krupnoga rogatoga skota, Veterinaria, Moskva 1957.

48. Heath G. B. i Wood B.: Bracken poisoning in cattle. J. comp. path. 68. 201—212. Ref. vet. billetin 1959; 1958.

49. Heeschen W.: Die Haematuria vesicalis bovis chronica, D. t. W., 1959.

50. Heilmeyer L.: Lehrbuch d. spez. pathologischen Physiologie, 1960.

51. Ilančić D. i sarad.: Pasminski, odnosno reprodukcioni tipovi svinja i glandula thyreoidea, Veterinaria. Sarajevo 1957.

52. Jakšić B.: Patohistološka studija mokraćnog aparata goveda obolelih od krvomočenja. Veter. glasnik, Beograd 1953.

53. Ježić J.: Die ersten erfolgreichen Versuche einer Therapie der Rinderhämaturie. Inter. Konvent Ernährung Bad Reichenhall, 1965.

54. Ježić J., Janjatović M.: Etiološki i patofiziološki pluralitet vezikalne hematurije goveda, Zbornik III kongresa veter. Jugoslavije. 1967.

55. Ježić J., Janjatović M.: Zašto pod jednakim uvjetima držania i ishrane od hematurije obolijevaju samo goveda, a ne i druge vrste? Zbornik III kongresa veter. i vet. tehn., Sarajevo 1967.

56. Ježić J., Šegota T., Potparić M.: Die Glacialerosion als ein Primarfaktor der Etiologie der endemischen Struma der Uenschen und des hämaturischen Rindersyndroms. Simposium, Opatija 1968.

57. Ježić J., Begović Jevrosima, Mahić H.: Radiometrijski prilog izučavanja etiologije i patogeneze hematuričnog syndroma goveda Radovi Akademije, Sarajevo 1969.

58. Jonescu D., Dulceanu N., Filip D.: Corelation diustre cistit hemoragica a taurinelor si radioactivita tea natural. Lucrari stient Inst. agron., Jasi, Bucurest. Referatni žurnal biologije. Moskva 1963.

59. Jovanović M. i Pantić V.: Ispitivanje strume na domaćim životinjama u srezu srebreničkom. Medicinska knjiga. Beograd-Zagreb 1957.

60. Jovanović M., Pantić V.: Enzootska struma u nošoj zemlji, I simpozijum, Beograd 1957.

61. Jovanović M. i saradnici: Neka sporna pitanja sinteze hormona tireoideje. III kongres. Sarajevo 1967.

62. Kleint M.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Haematuria vesicalis bovis in Gemeinden der Kreise Sonthofen und Kempten Diss. Giessen 1953.

63. Koestweld E. F.: Der Jodmetabolismus der Milchkühe. W. t. W., Wien 1964.

64. Lenglen I.: L'hematurie bovine et le probleme des amendements calcaires. C. R. Acad. agric. de France. 1949.

65. Lenthardt F.: Lehrbuch d. physiologischen Chemie. De Gruiter, Berlin 1955.

66. Maksimov A.: Mikroelementy i ih značenie v žiciu organizmov, Warszawa 1954.

67. Martinčić M.: Krvavo mokrenje goveda. Haematuria vesicalis chronica cancerogenes bovis. Zbornik I kongresa veter., Zagreb 1953.

68. Martinčić M.: Krvavo mokrenje goveda. Haematuria in Catte, Veterinaria, Sarajevo 1955.

69. Meškov N. V.: Hroničeskaja gematurija rogatoga skota v Zakarpatje, Veterinaria, Moskva 1957.

70. Meškov N. V., Moroškin B. F.: K voprosu o hroničeskoj hematurii rogatogo skota v Zakarpatii, Sbornik naučnih trudov, Lvov 1958/59.

71. Meškov M. V.: Promjene intramuralnih ganglija mokraćnog mjehura pri hroničnoj hematuriji goveda, Naukovi prace, Lvov 1959.

72. Meškov M. V.: Patogeneza kronične hematurije u svijetu patomorfoloških nalaza, Naukovi prace, Lviv 1959.

73. Milin R., Krstić R.: Ultrastrukturne odlike parafolikularnih ćelija tireoidne žlezde nakon epifizektomije, Sipm. Zlatibor, 1967.

74. Mitin V. i sarad.: Utvrdivanje pouzdanosti in vitro vezanja trijodtironina-J-131 na eritrocite kao testa u prosudivanju funkcionalnog stanja štitne žlijezde, III kongres, Sarajevo 1967.

75. Moroškin B. F., Kostina A. A., Ivanskij E. F.: K voprosu izučenia hroničeskoj gematurii krupnogo rogatogo skota, Sbornik naučnih trudov, Lwov 1958/59.

76. Moroškin B. F.: Rastitelnost lugov i pastbišt neblagopolučnih rajonov po hroničeskoj gematurii krupnogo rogatogo skota, Sbornik naučnih trudov, Lwov 1958/59.

77. Moroškin B. F.: Predvariteljnie itogi po izučeniu hroničeskoj gematurii krupnogo rogatogo skota, Sbornik naučnih trudov, Lvov 1958/59.

78. Moroškin B. F., Ivanskij E. F., Rešetnjak V. S.: Elektrografska dostignuća kod hronične hematurije goveda, Naukovi prace. Lviv 1959.

79. Moroškin i sarad.: Osmotska rezistencija eritrocita pri kroničnoj hematuriji goveda, Naukovi prace, Lviv 1959.

80. Moroškin V. F., Rešetnjak V. S., Ivanskij E. F.: Hemodinamične promjene pri kroničnoj hematuriji goveda, Naukovi prace, Lviv 1959.

81. Moroškin V. F., Kozakov S. B., Longinova E. B.: Spektralne analize zemljišta, voda, bilja i nekih bioloških objekata pri hroničnoj hematuriji, Naukovi prace, Lviv 1959.

82. Moroškin V. F., Longinova E. B., Slovkina E. M.: Do pitanja pro gruntovo-ekologičnij umovi pošireniia hroničnoj gematurii velikoj rogatoj hugatoj hudobi, Naukovi prace, Lviv 1959.

83. Naftalin J. M., Cushie G. R.: Haematologie of experimental Bracken Poisoning of Cattle. J. Comp. Path., 1956.

84. Nesterov V.: Ispitivanje flore jednog područja haematuricе vesicalis bovis sa osvrtom na neke potencijalne uzročnike ovog oboljenja, Veterinaria, Sarajevo 1963.

85. Nikolić B.: Biohemija, Beograd 1964.

86. Pamukcu A. M.: Epidemiologic studies on urinary bladder tumor turkish cattle, Annales of The New York Academy, 1963.

88. Pereljman A. I.: Geohimija epigenetičeskih processov (Zona gipergeneza). »Nedra«. Moskva 1965.

89. Petrenko V. G. i Čupina A. B.: Oniti profilaktiki hroničeskoj gematurii rogatogo skota v zakarpatskoj oblasti, Naučni trudi Ukrainskii instituteksper. veterinarii, 1956.

90. Petrenko V. G.: Poboljšanje krmiva — povišenje prirodne otpornosti — povoljno djelovanje na hematuriju, Naučni trudi Ukrainski institut eksper. veterinarii, Lwov 1956.

91. Piettre M.: Les carences en phosphates calcique en elevage et l'hematurie chez les bovines. C. R. Acad. agric de France, 1947.

93. Popović M.: Perinatalna obolienia prasadi mesnatih svinia vezana za nedostatak vitamina A u ishrni gravidnih krmača, II kongres Beograd 1960.

94. Popović M.: Perinatalna obolienia prasadi mesnatih belih svinia vezana za nedostatak joda u ishrani gravidnih krmača, II kongres Bgd 1962.

95. Prachow R., Belew N., Nedjalkow N., Russew E.: Behandlung d. postöstralen Metrorrhagien bei Kühen durch Bluttransfusion, W. t. M., 1963.
96. Randoin J.: Tables de composition des aliments, Paris 1947.
97. Randoin J.: La therapeutique par la recherche de l'equilibre alimentaire et nutritif. Med. et Hag., 1949.
98. Rešetnjak V. S., Kozakov S. B.: Do pitanja pro etiologiju talikuvanija hroničnoj gematurij velikoj rogatoj hudobi, Naukovi prace, Lviv 1961.
99. Roberts S. J. et coll.: A clinical and laboratory evaluation of the Sulkovitch test as a diagnostic aid in bovine Hypocalcemia, JAVMA, 1951.
100. Rosenberger G., Heeschen W.: Adlerfarn (Pteris aquilina) — die Ursache des sog. Stallrotes der Rinder. D. t. W., 1960.
101. Rosenberger G.: Längere Aufnahme von Adlerfarn — die Ursache d. chronischen vesicalen Haematurie des Rindes, W. t. M., 1965.
102. Simon K.: Calcitonin. Naturwiss. Rundschau, 1965.
103. Sofrenović Đ. i sarad.: Histogeneza karcinomatoznih alteracija mokraćne bešike goveda obolelih od hematurije, Acta veter., Beograd 1962.
104. Sofrenović Đ. i sarad.: Haematuria vesicalis bovis u ivanjičkom srezu. Patomorfološka ispitivanja, Acta veter, Beograd 1965.
105. Stamatović S. i sarad.: Haematuria vesicalis bovis u ivanjičkom području. Patomorfološka ispitivanja mokraćne bešike zdravih goveda u hematuričnom području, Acta vet., Beograd 1958.
106. Stamatović S., Bratanović U., Sofrenović Đ.: Das klinische Bild der durch Verfütterung von Adlerfarn (Pteris aquilina) experimentell hervorgerufenen Haematuria vesicalis der Rinder, W. t. M., Wien 1965.
107. Stiles W.: Traces elements in plants and animals, 1949.
108. Šležić—Huber: Mogućnost liječenja hroničnog krvomočenja goveda, Veter. glasnik, Beograd 1955.
109. Varenika D.: Patomorfološka slika krvomokrenja goveda na području banjalučkog sreza, Veterinaria. 1959.
110. Višacki V.: Prilog poznavanju epizootiologije kolere peradi, Veter. glasnik, Beograd 1961.
111. Vozbuckaja A. E.: Himija počwi, »Visšeja škola«, Moskva 1968.
112. Wojnar A. O.: Biološka uloga mikroelemenata u organizmu čovjeka i životinja, Moskva 1953.
113. Zaderij J. J.: O profilaktike i lečenii gematurii krupnogo rogatogo skota, Veterinaria, Moskva 1957.
114. Zdelar F. i sarad.: Istraživanja o uticaju ishrane lišćem šećerne repe na funkciju štitnjače kod krava muzara, III kongres, Sarajevo 1967.
115. ..... Vitamin A in Cattle Feeding. Pfizer, Beograd 1960.

SAFET BEGOVIĆ, JOSIP JEŽIĆ i ALIJA TAFRO

KOAGULOTROMBOCITOGRAMI I HEMATOGRAMI KOD HEMATURIČNIH KRAVA U NEKIM REJONIMA SR BiH

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 16. V 1969. g.)

Koagulotrombocitogramom nazivamo komparativno prikazivanje u tabeli vrijednosti određivanja faktorâ grušanja krvi koji se nalaze u plazmi, u trombocitima, i vaskularnih faktora. Njihova se skupina funkcija izražava vremenom zaustavljanja krvarenja. Do danas se uspjelo izdvojiti iz krvne plazme 14 raznih faktora koji učestvuju u procesu grušanja krvi i 11 faktora iz trombocita, pored 2—3 poznata vaskularna faktora. Zbog velikog broja faktora izrada detaljnog kompletnog koagulotrombocitograma predstavlja vrlo mukotrpan i dugotrajan posao koji traje više dana i kada se radi u dobro opremljenim specijalnim laboratorijama za praćenje mehanizama zaustavljanja krvarenja. Radi toga se u kliničkoj praksi primjenjuju skraćeni koagulotrombocitogrami u koje se unose samo neophodni rezultati za procjenjivanje poremećaja grušanja krvi, odnosno zaustavljanja krvarenja. Dijapazon jednog prikaza pomoću koagulotrombocitograma ovisiće o opremljenosti laboratorija, sistemu rada u njemu i o obuci stručnog laboratorijskog kadra.

U našim uslovima mi smo se također morali ograničiti na samo najnužniji broj metoda, ali onih metoda koje nam ipak omogućavaju da steknemo uvid i izvučemo izvjesne zaključke o funkcionalnom stanju koagulacionovaskularnog sistema kod goveda oboljelih od Haematuriae vesicalis bovis chronica (H. v. b. ch.).

Gledano sa stanovišta poremećaja funkcija zaustavljanja krvarenja, Haematuria vesicalis bovis chronica je, bez obzira na etiologiju i patološko-anatomske promjene u vesici, jedan intermitentni dugotrajni proces krvarenja u lumen vesicae urinariae, tj. u urin uslijed spontano nastalih lezija terminalnog vaskularnog sistema. Izgleda da u patogenezi igra glavnu ulogu izostanak zaustavljanja krvarenja na samom mjestu lezije, dok se istovremeno krvarenje normalno zaustavlja pri ranjavanju kože ili drugih organa. Ponekad se na sekciji može naći zgrušana krv u vesici urinariji i uretri sa nezgrušanom u kardiovaskularnom sistemu. Karakteristično je za Haematuriu vesicalis bovis chronica da se ne nalaze krvarenja po ostalim dijelovima tijela kao kod mnogih oboljenja koja idu sa slikom hemoragičnih dijeteza. To bi, opet, ukazivalo na mogućnost koncentracije antikoagulacionih supstancija u urinu kao uzroku, iako se i nor-

malno u krvi nalaze redovno prisutne antikoagulacione supstancije, doduše, u znatno manjim količinama. U takvim slučajevima krv u urinu nije zgrušana. Interesantno je da je vrlo malo na ovom području rađeno: dok su detaljno opisivane promjene u perifernoj krvi, crvenoj koštanoj moždini i patološko-anatomske promjene, dotle ima vrlo malo podataka o stanju koagulaciono-trombocitarnog sistema kod hematuričnih krava. U domaćoj literaturi o procesu zgrušavanja krvi kod Haematuriae vesicalis bovis chronica pisali su Gorišek, Bauer-Sič i Huber (12). Međutim, njihovo saopštavanje samo prosječnih vrijednosti pri određivanju nekih faktora grušanja krvi kod 40 hematuričnih goveda i jednostrana skupna interpretacija rezultata za sva hematurična goveda, bez obzira da li su imala niske trombocitopenije od 111.000 trombocita ili trombocitoze sa 880.000 trombocita, prekrili su stvarno postojeća odstupanja pojedinih slučajeva od normale. Isto tako, skupna interpretacija slučajeva sa sniženim sadržajem protrombina i onih sa normalnim i povišenim nije mogla predstaviti zbog pojednostavljenja čitav kompleks poremećaja hematopoetskog sistema ni u užem njegovom području — koagulaciono-trombocitarnom odnosu koji se sreće kod Haematuriae vesicalis bovis chronica. Mi mislimo da nije trebalo izvlačiti prosječne vrijednosti za svih 40 hematuričnih goveda sa različitim, a ponekad i oprečnim rezultatima, pa onda izvoditi zaključak da nema odstupa od normale. Npr. jedna hematurična krava ima trombocitopeniju od 111.000 trombocita, a druga trombocitozu od 880.000 trombocita, prosjek ovih dviju vrijednosti je

$$\frac{880.000 + 111.000}{2} = 495.000 \text{ trombocita,}$$

tj. normalna vrijednost, a očito je da stvarno nijedna nema normalnu vrijednost trombocita, nego su nalazi oprečni iako obje imaju Haematuriu vesicalis bovis chronica. Slično je, npr., kod ljudi: jedan čovjek obolio od Achylia gastrica reagira sa slikom perniciozne anemije, a drugi sa slikom teške hipohromne anemije, iako je primarno oboljenje isto. Sada zaključivati da oba imaju normalan indeks bojenja eritrocita, tj. da Achylia gastrica ne utiče na indeks bojenja, jer na osnovu prosjeka proizlazi $\frac{1.2 + 0,8}{2} = 1$, tj. da je indeks bojenja normalan, potpuno je pogrešno iako je to aritmetička sredina, tj. matematski opravdan zaključak. Zbog toga bi, po našem mišljenju, mnogo bolje bilo da su u radu prikazane sve vrijednosti, pošto je istraživanje vršeno na 40 hematuričnih goveda i bez sumnje je uložen veliki trud, a proširivanje teksta rada za 1—2 strane dalo bi samo još veću vrijednost ovom interesantnom i odličnom radu.

Od radova objavljenih u stranoj literaturi interesantna su istraživanja Debeckera (7) u Kongu, koji je našao da je kod goveda oboljelih od esencijalne hematurije proces grušanja krvi usporen, da se davanjem govedima K-vitamina grušanje krvi normalizuje i da hematurija prestaje. Po ovome autoru, preventivno davanje K-vitamina sprečava pojavu hematurije kod uvezenih goveda u hematurično područje. Međutim, drugi autor Desbuleux (8), koji je također ispitivao uzroke hematurije u Kongu, našao je normalni sadržaj protrombina i normalno vrijeme grušanja krvi kod hematuričnih goveda, što je ukazivalo da se u njegovim slučajevima nije radilo o deficitu K-vitamina. Shenmann (20) također

je uspješno liječio Haematuriu vesicalis bovis chronica u Engleskoj davanjem K-vitamina.

Gorišek, Bauer-Sič i Huber (12) su uzeli 8 hematuričnih krava, davali im K-vitamin i nisu zapazili terapeutski efekat, pa misle da se u njihovim slučajevima nije radilo o deficitu K-vitamina kao uzroku Haematuriae vesicalis bovis chronica.

Rosenberger (19) našao je kod eksperimentalnih Haematuria vesicalis bovis chronica trombocitopeniju.

REZULTATI NAŠIH ISTRAŽIVANJA

Mi smo vršili veliki broj analiza krvi uzete neposredno pred klanje životinja u svrhu izrade hematograma, mijelograma i koagulotrombocitograma, te analize serumskog P, Ca i serumske alkalne fosfataze, a po klanju smo uzimali glandulu hipofizu, glandule suprarenalis, glandulu tireoideu i glandule paratireoidee, te bubrege i vesicu urinariu radi histoloških pretraga da bismo dobili što kompletniju sliku promjena koje se razvijaju kod Haematuriae vesicalis bovis chronica. Ali, ovakav način kompletnog istraživanja ograničio nas je na relativno mali broj slučajeva, na svega 10 krava, i to u 4 različita rejona SR BiH. Pet krava je pretraženo u zapadnoj Bosni (Bosanska Krupa i Bosanski Petrovac), dvije krave u istočnoj Bosni (Vlasenica), a tri krave u okolini Sarajeva. Razumije se da ovi nalazi služe zasada samo kao orijentacija za buduća istraživanja na većem broju slučajeva.

Ovdje ćemo iznijeti samo rezultate istraživanja koji se odnose na krv.

Promjene u crvenoj krvnoj slici prikazane su u tabeli broj 1.

Promjene u crvenoj krvnoj slici karakterisane su vrlo izraženim anemijama normohromnog i hiperhromnog tipa. Hiperhromne anemije naročito su izražene kod krava oboljelih na području Bosanske Krupe, kod kojih se indeks bojenja kreće u granicama od 1,2—1,5. Hiperhromna anemija obično nastaje pri manjku B_{12} vitamina, folnih kiselina, kod preživara pri deficitu kobalta, zatim pri prisustvu u hrani tanina i njegovih razgradnih produkata galne kiseline i pirogalola. Begović (1, 2, 3, 4, 5) eksperimentalno je dokazao da se pri ishrani hrastovim listom junadi razvija hiperhromna anemija aplastičnog tipa. Međutim, ako se uporede nalazi u sternalnim punktatima kod hematuričnih krava i eksperimentalnih životinja trovanih taninima, nalaze se bitne razlike. Kod svih hematuričnih krava uvijek se nalazi crvena koštana moždina preplavljena eritroblastima, nešto slično kao što je preplavljena megaloblastima kod perniciozne anemije ljudi. Suprotno tome, pri davanju tanina broj eritroblasta je znatno reduciran ispod normalnih vrijednosti, što ukazuje na različitu reakciju crvene koštane moždine kod Haematuriae vesicalis bovis chronica i pri trovanju taninima, iako se kod oba oboljenja nalaze hiperhromne anemije. Naročito je interesantan nalaz kod krave broj 9 iz okoline Sarajeva, kod koje je u perifernoj krvi nađeno mnoštvo makrocita i eritroblasta uz povišen indeks bojenja na 1,28. Po višekratnom davanju 500 gama B_{12} vitamina indeks bojenja je vraćen na 1, a broj eritrocita podignut od 1,000.000 na 2,5 miliona, iako hematurija nije prestajala. Krava je bila steona — u sedmom mjesecu. Po Siebertu (21), kod gravidnih žena

Tabela 1.

PROMJENE U CRVENOJ KRVNOJ SLICI

Red. broj	Mjesto	Broj eritrocita	Hb u		Indeks bojenja eritroc.	Opterećenje eritrocita Hb-omn γ γ	Sedimentacija eritrocita nakon 1 i 2h kosistav
			Sh°	g%			
1	Bosanska Krupa	2,200.000	41	6,5	1,5	29,5	29/55
2	„ „	1,500.000	20	3,5	1,14	23,3	39/74
3	„ „	6,280.000	90	14,2	1,20	22,6	12/25
4	Bosanski Petrovac	4,640.000	48	7,6	0,9	16,3	19/38
5	„ „	3,600.000	50	8,0	1,1	22,2	15/32
6	Vlasenica	1,400.000	18	3,5	1,1	25,0	32/60
7	„	2,360.000	31	6,2	1,1	26,2	27/50
8	Sarajevo	2,440.000	30	4,8	1,0	19,6	32/61
9	„	1,000.000	15	3,0	1,28	30,0	41/81

mogu se javiti nekad perniciozi slične anemije koji dobro reagiraju na terapije sa B_{12} vitaminom.

Iako se očekivalo da se kod Haematuriae vesicalis bovis chronica kao jedne po svome toku hronične hemoragične anemije trebalo raditi o nedostatku željeza i nalazu niskog indeksa bojenja eritrocita, nalazi su ukazali na nepostojanje simptoma deficita željeza, jer se nije radilo o hipohromnim anemijama, a i analize željeza u plazmi su pokazale da se kod većine (kod 5 od 7 slučajeva) nalaze hipersideremije, a samo kod 2 slučaja hiposideremije.

Kod krava iz Vlasenice nađen je indeks bojenja 1,1, tj. na gornjoj granici normale, a anemije su bile jako izražene. Nalaz normohromnih anemija srednjeg stepena kod krava iz Bosanskog Petrovca ukazuje vjerovatno na prvi stepen razvoja Haematuriae vesicalis bovis chronica.

LEUKOCITARNA KRVNA SLIKA

Vrijednosti broja leukocita i međusobni odnosi pojedinih vrsta leukocita prikazani su u tabeli broj 2.

Tabela 2.

BROJ LEUKOCITA I DIFERENCIJALNA KRVNA SLIKA KOD HEMATURIČNIK KRAVA

Red. broj	Mjesto	Broj leukocita	Diferencijalna krvna slika u %								
			Neutrofilni				Lymphocyt.	monocyt.	eosinophyl	basoph.
			stapić.	2—3 seg.	4—5 „	hiper. „				
1	Bosanska Krupa	7.025	2	9	10	3	58	6	12	—
2	„ „	7.000	—	6	1	—	87	1	5	—
3	„ „	12.000	—	4	—	3	86	3	4	—
4	Bosanski Petrovac	6.500	—	23	11	—	45	4	17	—
5	„ „	10.000	—	6	7	2	65	7	13	—
6	Vlasenica 13. XI 68.	8.750	2,5	22	9	1,5	44,5	1,5	19	—
7	„ „	6.750	0,5	26	8	3	41	9	12,5	—
8	Sarajevo	6.250	—	10	12	6	44	3	25	—
9	„	11.625	—	35	17	1	33	6	8	—
10	„	—	1	9	4	—	71	8	7	—

ANU BiH АНУ БиХ

U većini slučajeva nalaze se leukopenije, jer su brojevi leukocita znatno niži od prosječnih vrijednosti pri upotrebi utenzilija kojima se mi služimo. Normalni broj leukocita goveda, po našim ranijim istraživanjima, na 60 goveda iznosi od 12.000 do 13.000 u 1 mm^3. Prilikom primjene istih metoda i utenzilija kod hematuričnih goveda nalazi se samo 2/3 do 1/2 toga broja. U krvnoj slici preovlađuju limfociti. U slučajevima iz Bosanske Krupe naročito su izražene leukopenije sa relativnim limfocitozama, što je slučaj kod aplazije granulopoetične loze u crvenoj koštanoj moždini. Ovi nalazi isključuju postojanje bakterijalne infekcije, ali ne isključuju virusno oboljenje. Ovakva stanja najvjerovatnije slijede zbog potiskivanja granulopoeze od eritropoetične loze. Slični slučajevi nalaze se kod nekih vrsta hemolitičnih aplastičnih anemija.

Dalje promjene u bijeloj krvnoj slici se karakterišu kod većine slučajeva nalazom jako izraženih eozinofilija, što ukazuje na alergične reakcije vjerovatno izazvane parazitima.

PROMJENE U SISTEMU GRUŠANJA KRVI

Radi dobijanja orijentacionog uvida u funkcionisanje koagulaciono-trombocitarnog sistema kod hematuričnih goveda, određivali smo protrombinsko vrijeme, vrijeme grušanja krvi, vrijeme zaustavljanja krvarenja, broj trombocita, a stavljanjem gumenih poveski oko auricula radi kompresije vena u svrhu ispitivanja otpornosti zidova krvnih sudova pri podizanju krvnog pritiska u njima i izazivanju lokalne hipoksije, slično izvođenju Rumpel — Leedovog ogleda kod čovjeka i pasa, pratili smo otpornost kapilara.

Rezultati su prikazani u tabeli broj 3 koja, u stvari, predstavlja skraćeni koagulotrombocitogram.

Tabela 3.

SKRAĆENI KOAGULOTROMBOCITOGRAM

Red. broj	Mjesto	Broj trombocita 1 mm^3	Protrombinsko vrijeme	Vrijeme grušanja krvi	Vrijeme zaustavljanja krvarenja	Rumpel Leedov test
1	Bosanska Krupa	—	32 sek	11,7 Min	6 Min	neg.
2	„ „	—	29 „	9,5 „	5,5 „	„
3	„ „	357.000	27 „	8,2 „	4,5 „	„
4	Bosanski Petrovac	348.000	42 „	12,0 „	3,0 „	„
5	„ „	234.000	40 „	10,0 „	3,45 „	„
6	Vlasenica	203.000	23,3 „	7,0 „	4,5 „	„
7	„	122.700	19,8 „	6,0 „	5,0 „	„
8	Sarajevo	231.000	27 „	11,0 „	7,0 „	„
9	„	219.000	19,6 „	27,0 „	—	„
10	„	—	23 „	22,0 „	—	„

Očito se vidi iz koagulotrombocitograma da postoje kod oboljelih krava od Haematuriae vesicalis bovis chronica poremećaji u grušanju krvi, sadržaju protrombina i broju trombocita. Interesantno je da su oni različito izraženi u raznim rejonima.

U većini slučajeva se nalaze lake do srednje izražene trombocitopenije. Vjerovatno je trombopoeza reducirana na isti način (tj. istim faktorom) kao i leukopoeza. Ipak, trombocitopenije nisu tako niske da bi same mogle izazvati hemoragičnu dijatezu, ali udružene sa faktorima koji oštećuju zid kapilara mogu uticati na produženje zaustavljanja krvarenja. Osim toga, kod trombocitopenija sreće se i poremećena retrakcija koaguluma, što se također odražava na zaustavljanje krvarenja.

Protrombinsko vrijeme je jako produženo, naročito kod krava iz Bosanskog Petrovca, što ukazuje na jako snižavanje sinteze protrombina, tako da se protrombin nalazi u plazmi u količini od 6 mg% mjesto 40 mg%. Kod ovih krava nađena je i eozinofilija od 13 i 12 eozinofila %, pa to pobuđuje sumnju na oštećenje funkcija jetre zbog parazita fasciola. Kod krava iz Bosanske Krupe količina protrombina je također niska i iznosi 8 mg%, a kod krava iz Vlasenice 32 mg%, što se približava normalnim vrijednostima. Vrijeme grušanja krvi izrazito je produženo kod krava iz okoline Sarajeva, iako kod njih protrombinsko vrijeme nije znatnije produženo.

Vrijeme zaustavljanja krvarenja mjereno na probodenom uhu je normalno, što govori da krvni sudovi van vesicae urinariae nisu funkcionalno izmijenjeni u smislu veće propustljivosti ili da je poremećena vazokonstriktorna funkcija sudova kod Haematuriae vesicalis bovis chronica.

Odnos Ca, P i serumske alkalne fosfataze. — Kod većine slučajeva nalazi se lako povišenje sadržaja Ca u serumu, tj. postoje lake hiperkalcemije i nešto slabo izražene hipofosfatemije. Alkalna fosfataza, iako je varijabilna, nalazi se u granicama normale.

Nalazi ovakvih odnosa Ca/P ukazuju na postojanje blaže hiperfunkcije glandula parathyreoidea.

DISKUSIJA

Prema našim istraživanjima, kod goveda oboljelih od Haematuriae vesicalis bovis chronica nalaze se jako izražene anemije pretežno hiperhromnog tipa praćene leukopenijom i trombocitopenijom, što govori da je bolest intoksikaciono-deficitarne prirode. Najvjerovatnije toksični agensi se unose sa hranom. Kvalitet sijena i pašnjaka uslovljen je sastavom tla, pa je zbog toga Haematuria vesicalis bovis chronica endemska bolest striktno vezana za određena područja. Izgleda da se ne radi o samo jednoj vrsti intoksikacionih materija nego o više vrsta, što dovodi do različitih nalaza pri analizama krvi, sternalnih punktata i faktora grušanja krvi. U izvjesnim rejonima dominiraju makrocitarne hiperhromne anemije koje ukazuju na manjak B_{12} vitamina, bilo da je manjak nastao uslijed smanjene sinteze u predželucima radi prisustva taninskih tvari, ili njegove povećane potrošnje u organizmu za detoksikacione procese. U drugim rejonima izražene su jake hipoprotrombinemije koje mogu nastati zbog in-

toksikacije dikumarolom koji zaposjeda receptore za K-vitamin koji je neophodan za sintezu protrombina u jetri. Terapija ove vrste hematurija trebalo bi da bude uspješna sa K vitaminom. Često sa Haematuriom vesicalis bovis chronica udružena je i fascioloza koja sama za sebe može izazvati hipoprotrombinemiju zbog oštećivanja jetre. Kod ovakvih slučajeva nastaju promjene u diferencijalnoj krvnoj slici, jer se javlja neutrofilija mjesto limfocitoze koja se nalazi kod Haematuriae vesicalis bovis chronica nefascioloznih goveda. Trombocitopenije sa vjerovatno postojećim tromboasthenijama uzrokovale bi smanjivanje ili čak i izostajanje retrakcije koaguluma, što bi dovelo do izostajanja obrazovanja tzv. «fiziološke ligature« na povrijeđenim krvnim sudovima.

Dalje treba navesti da mnoge tvari koje imaju slično djelovanje kao heparin, zbog čega su nazvane heparinoidima, sprečavaju grušanje krvi, pa i kod manjih lezija krvnih sudova nastaju obilnija krvarenja. U heparinoide se svrstavaju lignin, pentozan i sl., koje goveda uzimaju sa hranom. Same spontane heparinemije mogu usporiti grušanje krvi. Da bi se isključio uticaj heparina i heparinoida, trebalo bi izvršiti niz istraživanja sa određivanjem sadržaja heparina i heparin-tolerantnog testa.

M. Martinčić (18), D. Varenika (22), E. Gavez (11) i A. Džuvić (10) našli su kod izvjesnog procenta hematuričnih goveda carcinom vesicae urinariae. Ne zna se priroda kancerogenih supstancija koje se koncentrišu u urinu. Ovdje bismo istakli i eksperimente Korpassya, Töreka, Kovasca (17) koji su na štakorima utvrdili da tanini imaju kancerogeno djejstvo.

Leukopenije sa tendencijom razvoja agranulocitoze i trombopenijom siguran su znak oštećivanja koštane moždine iako se nalaze eritroblastoze.

Poznato je da kancerogene supstancije nekada mogu izazvati leukemiju, a nekada kancer.

Kako se vidi, etiologija i patogeneza Heamaturiae vesicalis bovis chronica je vrlo složena i trebaće još mnogo raditi na istraživanjima rješenja ovog problema.

Uporedo s ovim radom koji se nastavlja vrši se nekoliko drugih istraživanja hematuričnog syndroma goveda. J. Ježić i M. Janjatović (14) postavili su tezu da je kod hematurije goveda u pitanju etiološki i patogenetski pluralitet, pa su predložili da bi bilo bolje govoriti o hematuričnom syndromu raznih uzroka. S druge strane J. Ježić T. Šegota i B. Pokrajčić (15, 16) prikupljaju dokumentaciju o tome da je glaciofluvijalna erozija u prošlosti naše planete primarni faktor pandemičnosti i endemičnosti hipotireoza ljudi i životinja. Možda bi sa sličnog aspekta trebalo gledati i etiologiju i patogenezu goveđe hematurije. Kada ti radovi budu objavljeni, možda ćemo i ovom našem radu moći dati izvjesnu dopunu diskusije o čitavom fenomenu.

SAFET BEGOVIĆ, JOSIP JEŽIĆ i ALIJA TAFRO

KOAGULACYTOGRAMME UND HAEMATOGRAMME BEI HACMATURISCHEN KÜHEN IN GEWISSEN RAYONS DER FÄDERALEN REPUBLIK BOSNIEN UND DER HERZEGOWINA

ZUSAMMENFASSUNG

An zehn Kühen, die an Haematuria vesicalis bovis chronica erkrankt waren, wurden haematologische Proben in den peripheren Blutgefässen durchgeführt und auf diese Weise die Prothrombin-Zeit, die Zeit der Blutung und Koagulation und die Anzahl der Thrombocyten festgestellt. Die erhaltenen Werte, wurden komparativ in Form eines Haematogramms und Koagulothrombocytogramms dargestellt.

Durch Analyse des Haematogramms wurde Anämie des hyperchromen und normochromen Typs festgestellt, nicht aber des hypochromen Typs, wie vorausgesetzt worden war, da es sich um chronische posthaemorrhagische Anämien handelte. Bei 5 von 7 den Proben unterzogenen Kühen war der Gehalt an Eisen im Serum erhöht, d. h. es bestand Hypersiderämie.

Die Anämien waren sehr stark betont durch einen Fall der Erithrocytenzahl bis auf 1,000.000 und waren von leichter Leukopenie begleitet.

Durch Analyse der Koagulothrombocytogramme wurde bei den Kühen aus Bosanski Petrovac und Bosanska Krupa eine starke Verringerung des Prothrombininhalts bis auf 6—8 mg% festgestellt, während die Kühe aus Vlasenica nur unbedeutend werringertes Prothrombin in Hinsicht auf die normalen Werte aufwiesen. Bei den Kühen aus Vlasenica wurden etvas schwächere Thrombocytopenien aufgefunden als bei den anderen und eine sehr verlangsamte Retraktion des Koagulums. Das gerinnen des Blutes ist bei den meisten etwas verlangsamt, aber die Zeit der Blutung ist normal. Auf Kompression der aurikulären Venen entsteht keine Blutung im kapilaren Gebiet der Aurikula. Aus der Varietät der Befunde geht hervor, dass im Gebiet Westbosniens (Bosanski Petrovac und Bosanska Krupa) eine schwere Hypoprothrombinämie bei den haematurischen Kühen vorherrscht, die durch Einführung von Dikumarols und Verminderung des K-Vitamingehaltes, als auch durch Beschädigung der Leber durch Fasciolose entstanden sein konnte. Hypoprothrombinämien können auch bei Beschädigung der Leber durch gewisse schwere Metale entstehen.

Bei den Kühen aus Vlasenica ist die Thrombocytopenie etwas ausgesprochener, auch ist die Retraktion des Koagulums sehr geschwächt, jedoch der Prothrombininhalt ziemlich normal.

Die Kühe aus der Umgebung von Sarajevo haben mässig verringertes Prothrombin im Plasma, stark ausgeprägte Anämie und mässige Thrombocytopenie.

Die Resultate dieser Analysen, obwohl sehr interessant, können nur als Orientation für weitere Forschungen an einer viel grösseren Zahl von Krankheitsfällen in jedem Rayon dienen.

LITERATURA

1. Begović S., Janjatović M., Kozić Lj., Nešić P.: Eksperimentalni prilog poznavanju patogeneze alimentarnih intoksikacija goveda hrastovim listom, Veter. gl., br. 8, str. 761—767, 1957.

2. Begović S.: Neke karakteristike anemija goveda ishranjivanih hrastovim listom, Veterinaria, god. VII, br. 3—4, str. 471—480, 1958.

3. Begović S.: Promjene u koštanoj moždini životinja trovanih sa acidium tannicum, Veterinaria, god. VIII, br. 1, str. 1—6, 1959.

4. Begović S, Ožegović L.: Die experimentelle Vergiftung des Pferdes mit Tanninsäure, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 236, S. 211, 1959.

5. Begović S., Turančić V.: Der Einflus der Gallussäure, des Pyrogallol und des Vitamin B_{12} auf die Reifung der Retikulocyten, Folia Haematologica, Neue Folge 6, 4, S. 402—408, 1962.

6. Begović S., Cenić S., Hamamdžić M., Varenika D.: Promjene u sternalnim punktatima kod zdravih i hematuričnih goveda u toku trogodišnjeg posmatranja, Veterinaria, god. XVI, br. 3. str. 325—334, 1967.

7. Debecker F.: Vlaams Diergeneesk. Tijdschr. 22, 269, 1953 (citirano po 9).

8. Desbuleux F.: Vet. Bull. 26, 154, 1956 (citirano po 9).

9. Deutsch E.: Blutgerinnungsfaktoren. Franz Deutische Wien, 1955.

10. Džuvić A.: Blastomi u okviru tzv. Haematuriae vesicalis (urocystitidis vegetantis) bovis. Sa posebnim osvrtom na stanje vaskularizacije. Doktorska disertacija, Sarajevo, 1962.

11. Gavez E., Maglajlić E.: Carcinoma polymorpho — cellulare primarium (cholangio — et hepato — cellulare atque anaplasticum) hepatis goveda u asocijaciji sa fascioloznom cirozom, Veterinaria, VII, 235—340, 1959.

12. Gorišek J., Bauer—Sič P. i Huber J.: O procesu zgrušavanja krvi kod kronične vezikalne hematurije goveda, Veter. arhiv, knjiga XXXI, svez. 7—8, str. 182—187, 1961.

13. Gorišek J.: Hemoragični sindromi u goveda, Vetserum, br. 2, str. 98—108, 1969.

14. Ježić J., Janjatović M.: Etiološki i patofiziološki pluralitet vezikalne hematurije goveda, Zbornik rezimea III. kongresa veterinara i veterinarskih tehničara Jugoslavije, str. 613—616, Sarajevo, 16—18. III 1967.

15. Ježić J., Šegota T. i Pokrajčić B.: Glacio — fluvijalna erozija u prošlosti naše planete kao primarni faktor pandemičnosti i endemičnosti hipotireoza ljudi i životinja. (Novi prilog etiologiji i patogenezi čovjekove endemske strume i hematuričnog syndroma goveda.) Predano u štampu Akademiji nauka i umjetnosti Sarajevo.

16. Ježić J., Begović Jevrosima i Mahić H.: Radiometrijski prilog izučavanja etiologije i patogeneze hematuričntog syndroma goveda. Radovi Akademije nauka i umjetnosti Sarajevo, 1969.

17. Korpassy B., Török J., Kovacs K.: Endokrine Veränderungen bei experimenteller akuter Gerbsäurevergiftungen mit besonderer Rücksicht auf die Nebennierenrinde, Acta Phys. Scient. Hung. I, 113—124, 1950.

18. Martinčić M.: Krvavo mokrenje goveda, Veterinaria 4, 525—620, 1955.

19. Rosenberger G., Heeschei W.: DTW 67, 201, 1961.

20. Shenmann G.: Vet. Rec. 67, 459, 1955.

21. Siebert W.: Klinische Haematologie, Urban Schwarzenberg (Berlin u München) 1950.

22. Varenika D.: Haematuria cancerogenes bovis — Mikrobaematuria, DTW 14, 1—5, 1958.

ANDREJ O. ŽUPANČIČ

A NEW APPROACH TO THE PROBLEM OF THE NATURE OF CHOLINORECEPTOR*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 16. V 1969. g.)

INTRODUCTION

K a r a s i k (1946) was the first to attribute the cholinoreceptor (ChR) function to negative groups on the cholinesterase (ChE) molecule, but he did not further develop this idea. The present study of the nature of the ChR is based on the working hypothesis that anionic centres of ChE function as (Župančič, 1953). To avoid any possible misunderstanding, it should be emphasized that it is the anionic centres and **not** the esteratic centres which are assumed to be identical with ChR.

By 'anionic centres' are meant the negatively charged groups on the active surface of ChR plus the auxiliary subcentres which together form the receptor site for the methylated cationic heads of acetylcholine (ACh) molecules.

The binding of the quaternary head of ACh to the anionic site of ChE, which is not only located on but is a part of the subsynaptic membrane, is assumed to induce a change in the enzyme which, in turn, triggers an increased flux of ions across the excitable membrane. This change in the receptor protein was postulated to be a conformational change (Nachmansohn, 1955), a suggestion which was elaborated by Belleau (1964) and Changeux et al. (1967).

According to our hypothesis, the ChR protein which is conformationally changed under the influence of ACh, is identical with ChE built-in into the excitable membrane; the purpose of the present study was to find out whether such a conformational change of ChE is effected or not.

As has been previously pointed out, in a study of the behaviour of ChE in vivo, purified enzyme preparations must be considered to be artifacts (Župančič, 1967;) hence, only membrane-bound ChE preparations can be used for the purpose outlined above.

METHODS

White mice of either sex, weighing 25 — 30 g were sacrificed with ether; diaphragms were excised and rinsed with Ringer fluid; after

* This investigation was supported by the Federal Research Council, Beograd, and by the Boris Kidrič Foundation, Ljubljana.

adding 15 ml of Ringer fluid per diaphragm, they were chopped for 90 sec in a 'Virtis 23' blender at 0° and a speed of 30 scale units; subsequently the suspension was centrifuged for 30 min. at 4° and 25000 g; the supernatant was discarded and the rest suspended in 15 ml of Ringer fluid per diaphragm. After incubation for 30 min with NN' -diisopropylphosphorodiamide anhydride (DPDA, 1 μM), the suspension was used as an acetyl-ChE (AChE) preparation. The composition of the Ringer fluid was the same as previously described (Župančič, 1964), except that the NaCl concentration was raised to 9 g/l and the pH adjusted to 7,4 with Tris. Enzyme activity was measured with NaOH (10 mM) in 15 ml of reaction mixture by continuous pH-static titration, at pH 7,4 and 38°. During titration volumes of ACh (10 mM), equal to the volume of consumed NaOH, were added.

RESULTS

The suspension consists of muscle fibre fragments, 50 μ — 300 μ long, on some of which motor end-plates can be visualised after incubation with Koelle medium.

The supernatant contains less than 10% of the total enzyme actitity.

Eserine (10 μM) completely inhibits the hydrolysis of ACh, butyrylcholine, propionylcholine and acetyl-β-methylcholine at concentrations from 0,3 mM to 20 mM (all measured without DPDA).

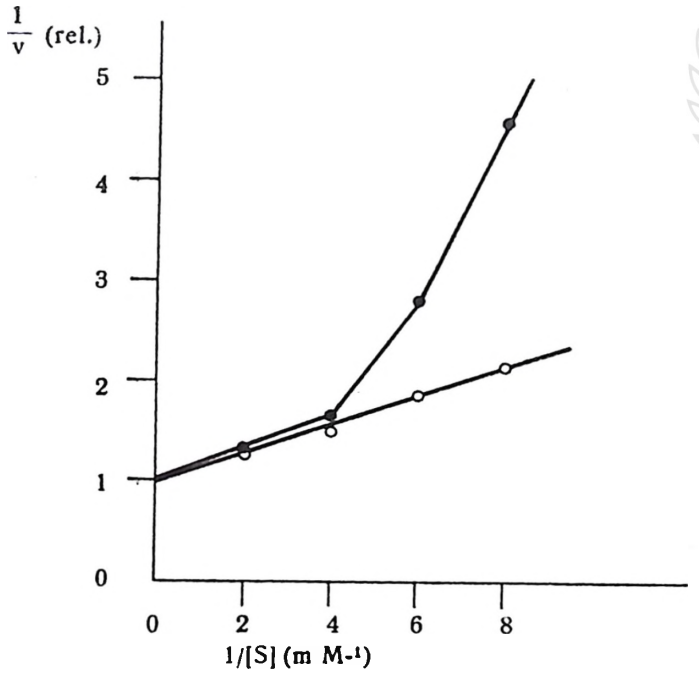


Fig. 1.
Lineweaver-Burk plot; open circles: acetylcholine; full circles: acetylcholine in presence of d-tubocurarine (2,5 μM).

In muscle fibres sections without motor end-plates the ChE activity per unit weight, is 20 — 25 % of that in sections with end-plates. The activity outside end-plates is completely inhibited after 30 min of incubation with DPDA (μM).

With ACh as substrate, our AChE displays an optimal activity at pS = 2,8. It obeys the Michaelis-Menten kinetics (measured at suboptimal substrate concentrations from pS 3,3 to 4,5); Km = 2×10^{-4} M V max = 0,2 enzyme units per diaphragm.

In the presence of d-tubocurarine (TC) at concentrations from 10 μM to 1μM, the hydrolysis of ACh does no longer obey the Michaelis-Menten kinetics (Fig. 1). On the other hand, no such deviation is found in the presence of ambenonium producing the same degree of inhibition (2 nM).

DISCUSSION

In preparing ChE built-in into the membrane most careful handling the enzyme is called for in order not to disturb the delicate native conformation of the protein to be studied. For that reason no drastic interference with the protein configuration, such as freezing, is allowed and changes in pH, ionic strength, and ionic composition were avoided as much as possible; thus, the preparations of membrane-bound ChE such as described by McCollester (1962), Rosenthal et al. (1965) or Namba and Grob (1968) do not satisfy these conditions enough rigorously. With our preparation the whole procedure consists only in chopping and centrifuging the diaphragms.

Our enzyme preparation is characterized as AChE by the pS-activity curve, by the value of Km = 2×10^{-4} M and by selective sensitivity to inhibitors. Since in the white mouse diaphragm the number of end-plates (Waser, 1966) as well as the number of AChE active centres is known (Rogers et al., 1966) the catalytic center activity of our preparation could be determined and was found to equal $1{,}2 \times 10^6$: this value is higher than the one obtained by Namba and Grob (1968) with ChE of end-plate membranes of rat tibialis anterior muscle (1.6×10^5).

The most interesting of our findings is that in the presence of TC the rectangular hyperbola in the activity-substrate concentration plot is changed into an S-shaped curve; this change is best demonstrated with aid of the Lineweaver-Burk plot (Fig. 1). It should be noted that this effect of TC is not found with purified AChE preparations.

An S-shaped curve points to a functional unit of at least two subunits where by the binding of one ligand molecule to one subunit influence the affinity of the remaining free units to the ligand, whereas a hyperbolic curve means that the affinity of separate binding sites is independent of whether the neighbouring sites are occupied or free. The transition from the form with interdependent sites to the form with independent sites reflects the underlying conformational change in the protein.

In the interpretation of our results, ACh is assumed to induce the conformational change in AChE; as can be seen from Fig. 1, this change results in functionally monomeric subunits, which do not influence each other's affinity to ACh. On the other hand, TC prevents ACh from inducing such a conformational change; in the presence of TC, the ACh-binding

sites of AChE influence each other as functionally interdependent oligomers and it is by this stabilizing effect that TC antagonises the action of ACh. Our interpretation means that a positive feedback operates at low substrate concentrations, for the binding of ACh induces a functional deaggregation of the oligomeric subunits, as a consequence of which the affinity of now monomeric subunits to ACh is increased.

The S-shaped oxygen dissociation curve of hemoglobin found in many species has the advantage of favouring the unloading of oxygen at low pressures. With ChR the unloading of the substrate is achieved by hydrolysis, which, we assume, is catalysed by the same macromolecule (ChE). After hydrolysis of ACh, the ChR monomeric subunite must reaggregate to the oligomeric conformation, which we consider to be thermodynamically less probable and thus needs special energy yielding mechanisms. Whether the proposed aggregation and deaggragation of subunits are only functional or whether some weak bonds are formed and broken, cannot be decided and, as a matter of fact, is irrelevant for our interpretation. Reversible aggregation and deaggregation of purified AChE fractions have been described by Grafius and Millar (1965, 1967); these authors ponder on the possible functional significance of reversible aggregation--deaggregation of ChE in vivo. Gerhart and Pardie (1963) have shown that native tetrameric aspartate transcarbamylase shows an S-shaped activity-substrate concentration curve; on treatment with heat, the enzyme deaggregates to monomers obeying the Michaelis-Menten kinetics; along with the classic example of oxygen equilibrium curves of various myoglobins and haemoglobins, such results support our suggested interpretation.

The following — admittedly tentative — model on the mode of operation of ChR is proposed:

1 — The anionic centres of ChE built-in into the excitable membranes are the ChR sites of the same macromolecule.

2 — In the excitable state this macromolecule has several functionally interdependent binding sites (oligomeric conformation).

3 — ACh or other ChR activators induce a transition from the oligomeric to a functionally monomeric conformation.

4 — The functional deaggregation of subunits triggers rapid ion movements across the membrane (excitation or, possibly, also inhibition).

5 — After hydrolysis of the substrate catalysed by the esteratic sites of the same macromolecule, the monomeric conformation normally must reaggregate to the oligomeric, thermodinamically less probable, conformation.

6 — The ability of an activator to induce the conformational change referred to above, is what pharmacologists described as efficacy or intrinsic activity.

7 — TC or other cholinolytics stabilise the oligomeric conformation and thereby oppose or prevent the activator-induced transition to the monomeric conformation.

ANDREJ O. ŽUPANČIČ

NOV PRISTUP PROBLEMU PRIRODE HOLINORECEPTORA

KRATAK SADRŽAJ

U cilju ispitivanja prirode holinoreceptora pripremljen je preparat nativne acetilholinesteraze, ugrađene u motorne pločice diafragme miša. Ovaj enzim ima Km = 2×10^{-4} M i ravna se po Michaelis-Mentenovoj kinetici. U prisustvu d-tubokurarina, medutim, aktivnost enzima ne ravna se više prema pomenutoj kinetici. Ta činjenica ukazuje na konformacione promjene, koje izaziva acetilholin, a sprečava d-tubokurarin. Ovaj rezultat podkrepljuje hipotezu o identičnosti holinoreceptora sa anjonskim centrima holinesteraza, ugrađenih u podražljive membrane. Predložena je hipoteza o načinu djelovanja holinoreceptora.

REFERENCES

Belleau, B. (1964). A molecular theory of drug action based on induced conformational perturbation of receptors. J. Med. Chem. **7**, 776.

Changeux, J. P., Thiéry, J., Tuna, Y. and Kittel, C. (1967). On the cooperativity of biological membranes. Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. **57**, 335.

Gerhart, J. C. and Pardee, A. B. (1963). The effect of the feedback inhibitor, CST, on subunit interactions in aspartate transcarbamylase. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. **28**, 491.

Grafius, M. A. and Millar, D. B. (1965). Reversible aggregation of acetylcholinesterase. Biochim. Biophys. Acta **110**, 540.

Grafius, M. A. and Millar, D. B. (1967). Reversible aggregation of acetylcholinesterase II; interdependance of pH and ionic strength. Biochemistry **6**, 1034.

Karasik, V. M. (1946). Pharmacologic characterization of cholinergic and adrenergic structures of the organism. Usp. sovrem. Biol **21**, 1.

McCollester, D. L. (1962). A method for isolating skeletal-muscle cell-membrane components. Biochim. Biophys. Acta **57**, 427.

Nachmansohn, D. (1955). Metabolism and function of the nerve cell. Harvey Lectures **49**, 57.

Namba, T. and Grob, D. (1968). Cholinesterase activity of the motor end-plate in isolated muscle membrane. J. Neurochem. **15**, 1445.

Rogers, A. W., Daržynkiewicz., Barnard, E. A. and Salpeter, M. M. (1966). Number and location of acetylcholinesterase molecules at motor end-plates of the mouse. Nature (Lond.) **210**, 1003.

Rosenthal, S. L., Edelman, P. M. and Schwartz, I. L. (1965). A method for the preparation of skeletal muscle sarcolemma. Biochim. Biophys. Acta **109**, 512.

Rogers, A. W., Daržynkiewicz..., Barnard, E. A. and other receptors in the motor end-plate. Adv. in drug. res. **3**, 81.

Župančič, A. O. (1953). The mode of action of acetylcholine. Acta physiol. scand. **29**, 63.

Župančič, A. O. (1964). The equilibrium constant for the reaction between (+)-tubocurarine and the anionic centres of horse-plasma cholinesterase. Biochim. Biophys. Acta **99**, 325.

Župančič, A. O. (1967). Evidence for the identity of anionic centres of cholinesterases with cholinoreceptors. Ann. N. Y. Acad. Sci. **144**, 689.

ANU
BiH
АНУ
БиХ

PAVEL ŠTERN, MIHA JAPELJ, BRANKO PAVLETIĆ

ZNAČENJE ZAMJENE ŽELJEZA I KOBALTA U NEKIM SPOJEVIMA NA NJIHOVA ANTIMALIGNA DJELOVANJA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 19. VI 1969. g.)

U jednom prijašnjem radu mi smo pokazali da Na-nitrofericijanid (NFeC) ima određena svojstva na rast malignih stanica[1]. Ova supstanca inhibira rast Ehrlich ascites karcinoma i na Yoshida sarkom. Isto tako NFeC pokazala se efektna kod leukemije miša Ly-1210. U tom istom radu mi smo mogli pokazati da kalium-ferocijanid i kalium-fericijanid su bez efekta na leukemiju miša Ly-1210[1]. Iz toga smo mogli pretpostaviti da vjerojatno nitro skupina u NFeC ima bitnu ulogu, budući da je Na-fericijaind bez efekta.

Iz tih razloga postavilo se pitanje koju ulogu kod NFeC ima željezo u njegovom antimalignom djelovanju. Nitro skupina, kako smo rekli, jeste od određene važnosti. Da bi ispitali značenje željeza mi smo u molekuli NFeC zamijenili željezo sa kobaltom. Poznato je da kobalt po svojim kemijskim i fizikalnim osobinama pokazuje velike sličnosti sa željezom i u Mendeljevom sistemu elemenata Fe i Co stoje jedan iza drugog. Ovu analizu bilo nam je utoliko lakše izvršiti što su derivati NFeC sa kobaltom već sintentizirani[2, 3]. Mi smo priredili natrijevu sol kobalt-nitrocijanida (NaCoC) i ispitali ovu supstancu na njeno antimaligno djelovanje.

METODA

Najprije smo ispitali podnošljivost NCoC. Pokazalo se da je LD_{50} za bijelog miša kod i. p. aplikacije oko 50 mg/kg.

NaCoC ispitali smo na tri vrste tumora i to na Ehrlich ascites karcinom i Ehrlich solidni karcinom[4]. Nadalje na sarkomu miša S—180 također[5] u ascitnoj i solidnoj formi i na leukemiji miša (soj DBA) Ly 1210[6]. Pokusi su vršeni maksimalno moguće sterilno kod svih vrsta presađivanja.

Zahvaljujemo Saveznom fondu za naučno-istraživački rad, Beograd, za materijalnu pomoć (Ugovor br. 1811).

Životinje su hranjene kolačićima »Kalinovica«, a vodu su pili ad libitum. Bijeli miševi (institutski soj) i crni miševi (DBA soj) oba spola bili su teški 20—25 g.

Ehrlich ascites tumor. Miš se dekapitira, fiksira na pluteno postolje, skine koža abdomena i sterilno punktira 5 ccm tumorske tečnosti kojoj se doda sterilne 5 ccm fiziološke otopine, dobro promućka. Od toga apalicira se 0,5 ccm i. p. zdravom mišu. Ta količina sadrži obično 400—500.000 karcinomatoznih stanica. Spontano vrijeme ugibanja ovih miševa je cca 10 dana. Promatra se vrijeme ugibanja kontrolnih i tretiranih miševa kao i rast ascitesa. Veličina tumora, odnosno količina ascitesa kontrolira se tako da se istarira komad vate, zatim se otvori abdomen i sa vatom pokupi sva tečnost iz peritonealne šupljine. Sve skupa se izvaga i dobije se tara vate. Tako dobijemo tačnu težinu tumorske tečnosti.

Ehrlich solidni karcinom. Mi smo solidni Ehrlichov karcinom proizveli sami, aplicirajući zdravom mišu ascites u mišić stražnje noge i to 0,5 ccm. Kada se razvio solidni tumor na nozi, a to je trajalo cca 6—7 dana ispreparirali smo tumorsko tkivo, zatim ga smljeli u tarioniku i na cca 3 g tumorskog tkiva dali 10 ccm sterilne fiziološke otopine. To se dobro promućka, zatim filtrira kroz gazu i od te tečnosti daje se 0,5 ccm i. m. Promatra se veličina tumora i vrijeme ugibanja. Rast tumora kontroliramo palpirajući jednom rukom tumor i uspoređujući ga sa standardnim kugljicama iz plexiglasa, na kojoj su označene veličine tumora u mm. Vrijeme ugibanja počinje 12—15 dana od presađivanja.

Sarkom miša (S—180). Tehnika presađivanja je potpuno ista kao što smo malo prije opisali za solidni karcinom Ehrlicha. Vrijeme ugibanja je 10—15 dana, a kriterij za antitumorozno djelovanje je također isti kao kod Ehrlichovog solidnog tumora.

Sarkom miša S—180 ascit. forma. Tehnika presađivanja i prosudivanje vrijednosti ispitivane supstance je ista kao kod opisanog Ehrlicih ascites karcinoma. Vrijeme ugibanja je cca 10—12 dana.

Limfatička leukemija miša (Ly 1210). Limfatičku leukemiju miša ispitivali smo na DBA sojevima (crni miševi). Sedmi dan nakon infekcije miš se žrtvuje, izvadi mu se slezene, razriba u tarioniku i doda nešto fiziološke otopine. Sad se izbroje leukemične stanice u komori za eritrocite. Iza toga se otopina sa malignim stanicama razredi do potrebne koncentracije i injicira i. p. mišu i promatra vrijeme ugibanja. Kontrole ugibaju 8—10 dan. Mi smo davali obično oko 1,200.000 stanica za čitavu životinju.

NaCoC davan je u dozi od 10 mg/kg i. p. kroz čitavo vrijeme eksperimenta. Supstanca se otapa tako da se najprije fino usitni i doda na 10 mg 2 ml propilenglikola i iza toga 8 ml H_2O. Kontrole su dobivali samo otapalo i. p. u istoj količini kao pokusne životinje.

REZULTATI

Tabela 1.

Vrsta tumora		Broj tretiranih životinja	Broj kontrolnih životinja	Doza mg/kg i. p.	Vrijeme ugibanja životinja	Vrijeme ugibanja kontrolnih životinja	Opaska
I	Ly-1210	26	20	10	1 8 dan 7 12 dan 7 16 dan 9 17 dan	svi uginuli 8—10 dana	
II	S-180 ascites	16	14	10	svi uginuli 10—12 dana	svi uginuli 10—12 dana	
III	S-180 solidni tumor	16	14	10	svi uginuli 10—15 dana	svi uginuli 10—15 dana	
IV	Ehrlich karcinom ascites	20	20	10	6 13 dan 10 15 „ 4 18 „	svi uginuli 9—10 dana	Abdomen tretiranih miševa jedva je vidljivo povećan za razliku od kontrolnih koji je bio ogroman
V	Ehrlichov carcinom solidni tumor	20	20	10	svi uginuli 12—15 dana	svi uginuli 12—15 dana	

Tabela II (formule)

$$Na\text{-}Fe(CN)_5NO$$
$$Na\text{-}Co(CN)_5NO$$
$$Na_3Fe(CN)_6$$

Kako se vidi iz priložene tabele NaCoC produžuje život leukemičkih miševa, kao i Ehrlich ascites karcinoma. Kod Ehrlich asc. karcinoma vidjelo se jasno da je tumor manji, odnosno da je manje ascitesa. Razlike

su bile očite, tako da se kod tretiranih miševa povećani abdomen jedva zapazio, pa nije bilo potrebno mjeriti direktno količinu ascitesa.

NaCoC bio je potpuno bez efekta kod Ehrlich solidnog karcinoma. kao i kod sarkoma miša S—180. bilo u ascitnoj ili solidnoj formi.

DISKUSIJA

Kako vidimo iz ovih rezultata NaCoC ima povoljan efekt na neke vrste tumora, kao i NFeC. Prema tome mislimo da možemo zaključiti da zamjena željeza u NFeC sa kobaltom ne mijenja njegov efekt na antitumorozno djelovanje. S druge strane već smo upozorili da Na-fericianid nema nikakvo djelovanje ni na jednu vrstu ispitanog tumora iz čega bi se vrlo vjerojatno moglo zaključiti da je u NFeC i u NaCoC nitro skupina od bitne važnosti.

ZAKLJUČAK

Pokazano je da Na-kobaltnitrocijanid ima slično antitumorozno djelovanje kao natrium-nitroferricianid. Iz toga se zaključuje da je za antimaligno djelovanje irelevantno u ovoj molekuli kobalt, odnosno željezo.

PAVEL ŠTERN, MIHA JAPELJ i BRANKO PAVLETIĆ

SIGNIFICANCE OF INTERCHANGE OF IRON AND COBALT IN SOME COMPOUNDS FOR THEIR ANTIMALIGNANT ACTION

SUMMARY

Sodium cobalt-nitrocyanide has been demonstrated to exert a similar anti-tumor action as sodium nitroferrocyanides. Thus it is concluded that antimalignant action does not depend on the presence of iron in the complex. On the ather hand, since sodium ferroxyanide has no effect it is highly probable that the presence of the nitro group is essential.

LITERATURA

1. P. Štern, R. Igić: »RADOVI« Akademije nauka BiH 34 31 (1967).

2. R. Nast, M. Rohmer: Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie, 285 271 (1956).

3. O. Bostrup, R. S. Tobias, S. Hutcheson, W. H. Englemann: Inorganice Syntheses 191

4. H. Loewenthal, G. Jahn: Ztschr. Krebsforsch. 37, 439 (1932).

5. J. Biesele, R. Berger, M. Clarke: Cancer Research 12, 399 (1952).

6. Law, L. W., T. B. Dunn, P. J. Boyle, H. J. Miller: J. Nat. Cancer Inst. 10, 179 (1949).

PAVEL ŠTERN, SREĆKO TOMIĆ i BRANKA BAJAGIĆ

UTJECAJ MARETINA NA RAST MALIGNIH TUMORA MIŠA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 1. IX 1969. g.)

MARETIN 1 (n Tolyl semicarbasid) (M) jedan je opsoletni antipiretik-analgetik, koji je izbačen iz upotrebe zbog svoje toksičnosti[1]. Jarmai i Bale[2] su još 1938. pokazali da M izaziva leukozu kod kokoši. Mi smo ovo svojstvo M iskoristili kao farmakološki test za ispitivanje antileukemičnih supstanci u nekoliko navrata[3–7].

U ovom radu interesiralo nas je da li će M utjecati na rast drugih malignih tumora, bilo u smislu inhibicije ili propagiranja tumora.

METODA

U pokusu su bile tri vrste tumora:
I. Ehrlich karcinom[8] miša,
II. Sarkom miša S—180[9] i
III. Leukemija miša Ly 1210[10].

Sarkom S—180 i Ehrlich tumor presadivani su na bijele miševe (institutski soj) oba spola, težine 20—25 g. a leukemija Ly 1210 na crne miševe DBA-soj. Sarkom je presađivan kao ascites i kao solidni tumor i prema tome injicira se ili i. p. ili i. m. Ehrlich karcinom, ukoliko je solidni, izolira se i samelje, pa se jedna količina injicira i. m. Leukemija Ly 1210 presađuje se tako da se samelje slezena i razredi sa 0,9% NaCl i jedna količina ubrizga i. p. DBA-miševima.

M smo davali od momenta presadivanja tumora pa do uginjavanja kontrola, svaki dan u dozi od 15 i 30 mg/kg i. p. M je otapan u vodi. Kontrole su umjesto M dobivale samo otapalo u istoj količini kao pokusne životinje. U pokusu je bilo 12 miševa tretiranih sa 15 mg i 10 miševa tretiranih sa 30 mg M i isto toliko kontrola.

REZULTATI

Kako se vidi iz priložene tabele, M nema efekta na Ehrlich karcinom niti leukemiju Ly—1210.

Međutim, kako se vidi iz priloženih slika i histološkog nalaza, M i u dozi od 15 i u dozi od 30 mg forsira rast sarkoma S—180.

Saveznom fondu za naučni rad zahvaljujemo na materijalnoj pomoći za ovaj rad.

TABELA

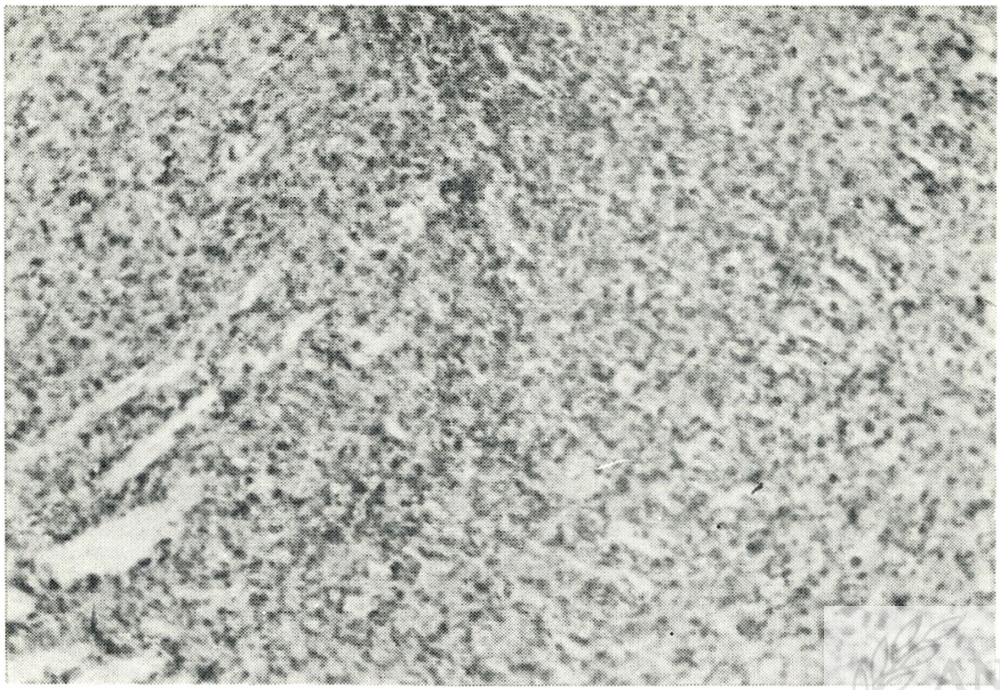
Vrsta tumora	Doza mg/kg i. p.	Efekat
Ehrlic Karcinom	30	bez efekta na rast
Sarkom S-180	30	ubrzava rast
Sarkom S-180	15	„
Ly-1210	30	bez efekta na rast



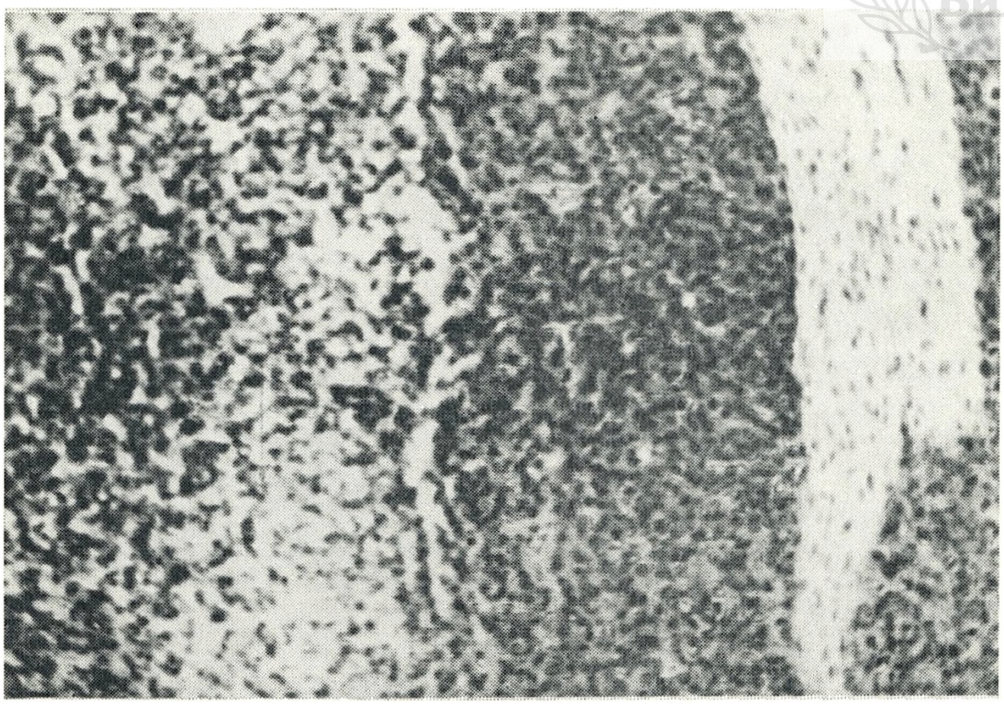
Slika 1.

Lijevo: normalni miš.
U sredini: miš sa S-180.
Desno: miš sa S-180 i tretiran Maretinom.
(Sva tri miša u početku pokusa imala su 21 gr.)

Tumor S—180 je mnogo veći ako su životinje istovremeno primale M. Slika I je snimljena deseti dan iza presađivanja tumora za pokus i kontrolu. Vrijeme uginjavanja našeg soja S—180 je 15-i do 16-i dan. Vrijeme uginjavanja tumora S—180 tretiranih sa M bilo je isto kao i kontrolnih tumora koji nisu primali M.



Slika 2.
Histološka slika miša sa S-180 i istovremenim tretiranjem Maretinom



Slika 3.
Histološka slika miša sa S-180

Histološki nalaz:

Preparat je fiksiran u formalinu i bojen bematoxilineozinom.

Tumori eksperimentalne grupe životinja: gradeni su od gusto zbijenih, ovalnih, izduženih ćelija, čija citoplazma je eozinofilna, ponekad i pjenušava, a jedra su pleomorfna, ponekad imaju jasne nukleole, hiperhromatične i često pokazuju diobene figure. U pojedinim poljima tumor pokazuje nepravilna područja koagulacione nekroze. Rast tumora je infiltrativan, te se na periferiji vide polja i tračci tumorskog tkiva koje infiltrira susjednu muskulaturu. U poljima nekroze ima i leukocita. Karakteristike tumora vide se na slici 2.

Tumori kontrolne grupe životinja: morfološke odlike tumora su iste kao i u eksperimentalnoj grupi, ali su nekroze i inflitracija susjedne muskulature jače izraženi (slika 3).

DISKUSIJA

Kako se vidi iz ovih rezultata, M ne izaziva samo jednu intenzivnu leukozu kokoši[2], nego isto tako utiče na neke vrste tumora sisavaca u smislu forsiranja rasta. Od tri tumora koje smo ispitali, M je djelovao samo na sarkom miša.

Mislimo da možemo s pravom postaviti pitanje da li ova supstanca ne djeluje i na druge tumore, osim onih koje smo ispitali, u smislu forsiranja rasta. Interesantno je istaknuti da, iako je tumor S—180 tretiran sa M znatno veći od netretiranog, histološke razlike, u stvari, ne postoje. U svakom slučaju, vidimo da se kod M radi o jednoj vrlo toksičnoj supstanci. Uopće izgleda da su derivati hidrazina veoma opasni spojevi u smislu izazivanja malignih tumora. M je također kao derivat semicarbasida hidrazin. Tako je poznato da 1-Methyl-2-p (izopropyl-carbamoyl) benzilhydrazin (Natulan) jedan citostatik[11]. Kasnija istraživanja su pokazala da ovaj spoj, iako pokazuje u klinici i u eksperimentu antitumorozno djelovanje, ipak može kod životinja izazvati maligne tumore[12].

ZAKLJUČAK

Maretin, jedan opsoletni antipiretik za kojeg je već bilo poznato da izaziva leukozu kod kokoši, dovodi također do intenziviranja rasta mišjeg sarkoma S—180.

PAVEL ŠTERN, SREĆKO TOMIĆ i BRANKA BAJAGIĆ

INPLUENCE OF MARETINE ON GROING OF MALIGNAN TUMORS IN MICE

SUMMARY

Maretin, an obsolete antipyretic-analgesic known to cause leucosis in the hen, also intensifies the growth of mouse sarcoma S—180.

Other hydrazine derivatiwes, e g Natulan could also cause malignant tumors.

LITERATURA

1. H. Tappeiner: Lehrbuch der Arzneimittellehre XIII, izdanje F. C. W. Vogel. Leipzig 1969.

2. K. Jarmai, L. Balo: Disch. Tierarzt. Wscher., 46, 593 (1938).
3. P. Stern, L. Sprung: Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol. 218, 100 (1953).
4. P. Stern, L. Sprung: Acta Med. Iugoslov. 7, 1, (1953).
5. P. Stern, L. Sprung: Veterinaria, 2, 269 (1953).
6. E. Crkovnikov, M., Misirlija, G. Muačević i P. Stern: Acta Pharm. Iug. 5, 43 (1955).
7. P. Stern, A. Misirlija, V. Hahn: Acta Pharm. Iug. 6, 27 (1956).
8. Loewenthal, H, G. Jahn: Ztschr. Krebsforsch. 37, 439 (1932).
9. J. Biesele, R. Berger, M. Clarke: Cancer Research, 12, 399 (1952).
10. L. W. Law, T. B. Dunn. P. J. Miller: J. Nat. Cancer Inst. 10, 179 (1949).
1. W. Bollag: Cancer Chemother. Rev 3 31 (1963).
12. H. Schmähl: Privatno saopćenje.

DODATAK KOREKTURI. Naknadni pokusi su pokazali da tumori koji brže rastu usljed davanja Maretina reagiraju na terapiju sa Ciklofosfamidom (10 mg/kg i. p. 8 dana iza pojave tumora veličine koščice šljive) kao i kontrolni tumori koji nisu dobivali Maretin.

ANU BiH АНУ БиХ

RADMILO JOVANOVIĆ

EGZISTENCIJALNO JEDINSTVO SVESTI U TEMPORALNOJ EPILEPSIJI

Na bazi razmatranja jednog slučaja

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 27. X 1969. godine)

»Osetih da je nebo sišlo na zemlju i da me je progutalo. Osetio sam tada Boga kao uzvišenu, duboku istinu, i osetio sam kako me on prožima. Da, ima Boga uzviknuh ja i ne znam šta se posle toga desilo.

Vi i ne slutite kakvo veličanstveno milje obuzima epileptičara sekund pre napada. Ja ne znam da li ovo osjećanje uzvišenog blaženstva traje sekunde ili časove, ali verujte mi, da sve radosti života ne bih zamijenio za taj trenutak.

... Da, zbilja se isplati dati čitav život za jedan takav trenutak... u ovim minutima postaje mi jasna čudesna misao: jednom više neće biti vremena.

... Naidu sekunde kad vi iznenada osetite kako večna harmonija ispunjava čitavo vaše postojanje. Kao da tada čitavu prirodu osjećate u sebi i kažete: Da, to je istina... To nije samo ljubav, to je više od ljubavi.

Užasavajuća je jasnoća tih osećanja i snaga radosti... U tih pet sekundi ja sam proživeo čitav svoj život i dao bih za njih svoj život... Čemu čitav razvoj kada je cilj već postignut.

(Dostojevski o doživljaju sopstvene aure — podvukao R. J)

Kada se klinički posmatra i izučava u sklopu nozološke jedinice, epileptični bolesnik se uzima kao osoba koja »ima bolest«, to jest epilepsiju. Nužna metoda takvog posmatranja jeste objektivno morfološko uočavanje i opisivanje onih psihičkih pojava (pošto nas ovde one isključivo zanimaju) to jest promena tzv. psihičkih funkcija, kao npr. afektiviteta, mišljenja, pamćenja, svesti, zatim promene karakternih crta itd., koje odudaraju ne samo od tzv. premorbidne ličnosti, već i od jedne zamišljene norme čiji sadržaj niko objektivno ni egzatno ne zna, ali čiju sliku svako nosi u sebi kao nešto prirodno i samo po sebi razumljivo. Ova morfologija epilepsije kao psihičke bolesti empirijski je tačna i prvenstveno objektivna u smislu strogog uočavanja vidljivih činjenica i nje se manje tiču unutrašnja doživljavanja bolesnika, a najmanje dublji *subjektivni* smisao otkrivenih psihičkih odstupanja u sklopu jednog unutrašnjeg sopstvenog sveta i posebnog načina postojanja u tom svetu.

Tipološki način proučavanja (npr. Krečmerova tipologija) polazi najpre od konstitucionalnog tipa, anatomo-fiziološki i psihološki određenog sastava i samu bolest shvata kao kontinuirano kvantitativno pojačavanje osnovnih crta konstitucije. Tako, u ovom svetlu, jedan epileptičar je već premorbidno u svom psihičkom sastavu, u tipu afektiviteta (tzv. polarnom ustrojstvu — od viskozno — torpidnog do eksplozivnog), načinu mišljenja, brzini reagovanja na spoljašnju sredinu, po sklopu svog karaktera, pa i po eksperimentalno utvrđenim odgovorima njegovog vegetativnog sistema na određene supstance, odnosno po svojstvenosti njegovog metabolizma, imao jednu strukturu, koja patološki pojačana dovodi do bolesti, tj. do epileptičnog napada. Mada je kao koncepcija antropološki usmerena i samim tim neuporedivo bliža živoj ličnosti ili bar tipu koji u sebi već uključuje momenat subjektivnog, konstitucionalna tipologija smatra sebe egzatno objektivnom biološkom disciplinom i kao svoje oruđe za ispitivanje uzela je eksperiment i antropometrijsko merenje. Njena unutrašnja protivrečnost kao metode je, kako je to Jaspers uočio, u tome što su konstitucionalni tipovi najpre anticipirani kao jedna intuitivna slika (eidos) do koje se nije došlo putem induktivnog zaključivanja na osnovu prethodnog sistematskog sakupljanja, razvrstavanja i uopštavanja činjenica, već su, obrnuto, elementi telesnog sastava, fiziološka svojstva, karkterne crte i karakteristike nagonsko-afektivnog života zbrajane i sastavljene u korelativne celine saobrazno osnovnoj iniutivnoj slici tipa. Ova metodološka protivrečnost je istovremeno i protivrečnost samog predmeta ispitivanja, tj. konstitucionalnog tipa, kojij treba da je istovremeno nešto biološki objektivno i empirijski pristupačno, što se da čak donekle i meriti, odnosno demonstrirati eksperimentom. No, pored toga, konstitucionalni tip je istovremeno inešto subjektivno, jedan doduše veoma uopšteni subjektivni psihički život u svom takođe subjektivnom psihičkom svetu.

I pored zamerki da su kako statično-morfološki, klinički način istraživanja, tako i tipološka metoda gotovo isključivo deskriptivno-mehanički u smislu nabrajanja činjenica, s tom razlikom što je učenje o konstitucijama ipak uspelo da činjenice obuhvati jednom, doduše, empirijski integrisanom biološkom celinom, koja tim činjenicama daje tipski smisao, ipak oba ova pravca pokazuju jedinstvo ličnosti kako epileptičara kao bolesnika, tako i tzv. konstitucionalnog epileptoida koji je najviše sklon oboljenju. Nijedna od ovih metoda ne opisuje to jedinstvo eksplicitno, već se ono nazire više indirektno — u prvoj u sklopu takozvane epileptične promene ličnosti, a u drugoj to jedinstvo izlazi iz celine konstitucionalnog tipa epileptičara »entelehijskog« jedinstva psihičkog i telesnog sastava. U oba slučaja epileptičar i ako se psihički menja, ostaje jedinstveno biće u svom, doduše, sve užemu svetu. Proces nastajanja i održavanja toga jedinstva je suptilnije i metodičnije ocrtan u konstitucionalnoj psihopatologiji.

Već i sama argumentacija kojom je Meduna pokušao da obrazloži osnovanost lečenja shizofrenije konvulzivnom metodom (kardiazol-špk), to jest njegova slutnja da postoji »biološki antagonizam« između shizofrenije i epilepsije, koju kao da je potvrđivalo kliničko zapažanje da se ova dva oboljenja veoma retko javljaju istovremeno, indirektno je podvlačita jedinstvo ličnosti epileptičara, kao suprotnost shizofrenom rascepu. Kasnije, a naročito u najnovije vreme, pokazalo se da postoje i prelazna stanja,

odnosno klinički sindromi između epilepsije i shizofrenije, kao i to da i prava shizofrenija može da počne komvulzivnim napadima epileptične prirode. Svi ovi prelazi i prelivanja kliničkih i psihopatoloških manifestacija oba oboljenja samo su potvrdili a ne opovrgli ranija čisto intuitivna naziranja da nasuprot shizofreniji, za koju je, kako sam naziv kaže, specifičan raspad ličnosti, stoji epilepsija, karakteristična po održavanju jedinstva one u toku bolesti na poseban način promenjene biopsihičke celine, koju psihologija naziva ličnošću.

Jedinstvo ličnosti epileptičara u raznovrsnim kliničkim vidovima i psihopatološkim doživljajima u sklopu njegove »bolesti« nije specifično, već samo karakteristično. Ovo jedinstvo u opštim crtama, kako je ovde izneseno, a samim tim i dosta neodređeno, postojji i u drugim endogenim psihozama, kao npr. u paranoji, odnosno u manično-depresivnoj psihozi. Poseban je problem kako se to jedinstvo u navedenim psihozama p o k a z u j e s a m o p o s e b i, na jedan poseban i za svaku od tih psihoza svojstven i tek tako i specifičan način. Postavljanje ovog problema otvara sasvim nove vidike, najpre fenomenološke, a u uskoj vezi s njima i psihopatološke analize.

JEDINSTVO LIČNOSTI I SVESTI O SAMOM SEBI (SAMOSVEST)

Kao empirijsko-psihologijski pojajm ličnosti je, pre svega, sadržina jedne nagonsko-motivsko-afektivno-emocionalne strukturne celine, integrisane na stupnju jedinstvene svesti o samom sebi (samosvesti) u svome svetu. Ta celina se reguliše i održava iz same sebe u sličnim situacijama, tzv. reakcijajma, manje-više stalnim, koje se tada nazivaju karakterističnim (karakternim crtama). Genetički, ona je nastala kao psihogenetska istorija jednog bića u jedinstvenom sklopu sa sopstvenom organskom konstitucijom, pri čemu se njeni empirijski ustanovljivi sadržaji, tzv. »strukture« menjaju, tj. oni su istorijalni kao i promene načina reagovanja prema okolini. Nastanak tih promena, kao i održavanje te empirijsko-doživljajne celine pripada psihodinamici, koja se bavi psihološkim promenama ličnosti u njenim relacijama prema sopstvenim unutrašnjim preživljavanjima i događajima spoljašnjeg sveta, zapravo onim čime se ona menja i istovremeno ostaje ista.

Ova strukturisana sadržina integrisana je ne samo kao jedna empirijska celina dostupna empirijskom gledanju i razumevanju, već se u njenoj psihičkoj faktičnosti pokazuje kao osnova i smisao njena fenomenska činjenica *jedinstvene samosvesti*. Do ove činjenice (jedinstvenije samosvesti) se dolazi najpre s u b j e j e k t i v i r a n j e m opisane empirijsko-strukturisane celine, kada nestaje njeno objektivno važenje (to jest kad se ono zanemari, reducira), a istovremeno se u posmatračkom subjektu učini aktuelno prisutnim, kao njegova s o p s t v e n a m o g u ć n o s t. Drugi čin ovog metodskog postupka jeste zanemarivanje — redukcija e m p i r i j s k o g važenja te celine označene kao ličnost, posle čega se pojavi č i s t a f o r m a (fenomenska činjenica) jedinstvene i homogene c e l i n e s a m o s v e s t i.

Čista forma samosvesti ima, po Jaspersu, sledeće formalne karakteristike:

1. Svest o a k t i v i t e t u. — Svakog svog unutrašnjeg doživljaja, na primer osećanja, misli, predstave, voljenog htenja, JA je svesno kao

izraza svoga rada, svoje aktivnosti koja se pokreće i završava u njegovom sopstvenom krugu. Ova činjenica je osnov i smisao procesa tzv. p e r s o n a l i z a c i j e. koja integriše sve ono što se doživi, odnosno učini kao trenutak i deo samog JA.

2. Svest o i d e n t i t e t u. — JA je uvek jednako samom sebi, tj. u svemu onom što doživljajva i čega se seća, kao i u onom što tek smera u budućnosti: doživljava ga i vidi kao sebe samog, sebi uvek jednako.

3. Svest o j e d i n s t v u. — JA je u svim svojim mogućim empirijskim doživljajima i radnjama s a m o j e d n o.

4. Svest o j e d n o s t a v n o s t i. — JA je homogeno prosto, tj. ono je čista nestrukturisana forma.

5. Svest o tome da je JA s u p r o t n o s t s o p s t v e n i m u n u t r a š n j i m s a d r ž a j i m a i s p o l j a š n j e m s v e t u.

***

Epileptičar je jedno nagonski snažno, homogeno i pravolinijsko biće, sa isto takvim afektivno emocionalnim životom. Njegovo jednom, ali ne lako i povodom sitnice pokrenuto tzv. nagonsko doživljavanje održava se znatno duže i upornije preko obima prvobitnog motiva i objektivno već postignutog cilja, na koji je u početku bilo usmereno. Kao što je poznato, tu crtu Krečmer je nazvao v i s k o z n i m t e m p e r a m e n t o m, a u pogledu karaktera to je empirijski uočen osnov u p o r n o s t i epileptične (epileptoidne) ličnosti, volje. Ova ista karakterna crta nastavlja svoj život u tzv. l e p l j i v o s t i, pojavi vidljivoj u spoljašnjem ponašanju prema drugim osobama, na primer u razgovoru, svakodnevnom uobičajenom radu i slično; u mišljenju, kao »posebnoj funkciji«, ona se vidi kao uporno ostajanje pažnje na jednom asocijacionom toku, predstavi, ideji i slično, čak i kada je to izgubilo svoju svrsishodnost i postalo izlišno, na primer, kad je već postignuto intelektualno razumevanje sa sabesednikom. U težem stepenu to je psihopatološki poznata pojava preseveracije.

Pažnja epileptičara (epileptoida) odlikuje se veoma jakim tenacitetom i slabom vigilnošću. I taj tenacitet je takođe samo jedan spoljašni odblesak ranije opisane osnovne pojave masivnog pražnjenja i upornog održavanja nagonsko-afektivnog doživljavanja.

Način percepcije epileptičara jeste jedan poseban vid u kome se ispoljava jedinstvo njegove ličnosti, i ona ostaje otvoren problem kako kliničkog, empirijskog opisivanja, tako i eksperimentalne, a posebno fenomenološke metode. U fenomenološkom smislu to je problem kako živa svest o spostvenom JA uspostavlja predmet u svom perceptivnom polju i kako stvara celinu tih predmeta, to jest svoj sopstveni svet. Mada je to problem posebnog istraživanja, koji u sklopu opšte fenomenološke metode zahteva jedan još diferentniji i predmetu adekvatniji način, već bi se sad moglo jednom anticipacijom reći, ali ne jasno i m e t o d s k i pokazati, da je JA epileptičara h o m o g e n o s l i v e n o s a p r e d m e t o m o p a ž a n j a, bilo iz »spoljašnjeg« ili »unutrašnjeg prostora«. Ovo jedinstvo nadamo se, pokazaće se bar delimično samo po sebi i u ovom našem daljem izlaganju.

Opisana strukturisana sadržina psihičkih svojstava epileptičara (epileptoidne ličnosti) integrisana je na stupnju samosvesti, to jest fenomenološki rečeno: svesti u sopstvenom svetu. Formalne karakteristike ove samosvesti su već ranije navedene. Ali, kako se ovo formalno jedinstvo

samosvesti epileptičara, odnosno njegove ličnosti kao empirijske celine remeti i ponovo upostavlja u stanjima klinički promenjene svesti, koja ima i svoje određene psihopatološke sadržaje (halucinacije, paranoidna stanja, nagonsko-afektivne pojave), to može pokazati kliničko-fenomenološka analiza određenog slučaja, na određenim i subjektivno stvarno doživljenim psihopatološkim faktima.

***

K l i n i č k i s l u č a j: Bolesnica M. B., 19. g., u detinjstvu prebolela jedan parainfektivni encephalomyelitis (morbilozni), a u četvrtoj godini imala težu traumu glave sa besvesnim stanjem od 24 sata. Od svoje treće do šesnaeste godine imala je jacksonske napade leve strane sa generalizacijom. Povremene psihomotorne napade ima takođe od svoje treće godine.

U pubertetu, 15-oj godini, prestala su jacksonska pražnjenja sa generalizacijom i od tada ima temporalne napade tipa scenskih vizija, sa dobro povezanom radnjom, koji se manje-više stereotipno ponavljaju. Još od detinjstva veoma često zapada u hipnoidna stanja svesti, sa obilnim slušnim halucionacijama koje su, uglavnom, istog sadržaja.

Pacijentkinja je krupne građe, masivnijeg izgleda i konstitucionalno se približava ka atletsko-diplastičnom tipu — po Krečmeru. Ona je čas detinjajsta, sa bezazlenim osmehom, čas je ozbiljnog, olovno teškog izraza lica, čije su crte tada slivene sa sporom mimikom i tromim hodom i govorom, — oličenje unutrašnje jedinstvenosti. Veoma je suzdržana i govori tihim, ali dubokim glasom, uz istovremeno ozbiljan, ali stidljiv izraz lica. Iz držanja u celini i fiziognomije oseća se jedna introvertovana i svojim ruminantnim preživljavanjima duboko zaokupljena ličnost u kojoj je na neobičan način isprepletana ozbiljnost onoga što u sebi nosi, sa gotovo jednim infantilnim načinom na koji ona to izražava. Za vreme pregleda smeška se čas na jedan dečje naivan način, čas grublje, nediferencirano, iz čega se osećaju dublji nagonski slojevi. Povremeno je nepoverljiva i neprozirna, ali postepeno, a neki put naglo postaje otvorenija, što se onda ispoljajva dugotrajnim masivnim ispovedanjem (lepljiva). Pokušaj da se u ovome prekine dovodi do jednog nezadrživog inercionog nastavljanja koje uz perseveracije najednom može da se preokrene u jedno uporno, gotovo prisilno i duboko ćutanje. Još od puberteta je veoma uporna i nepopustljijva u onome čega se prihvati, iako je veoma često racionalna vrednost takvog rada neadekvatna toj upornosti. U kućnim poslovima veoma marljiva, istrajna, pedantna i sasvim pouzdana u poslu koji odgovara njenoj intelektualnoj moći. Može satima da piše svoj dnevnik ili uporno da čita »neki roman« i pored stalnog oscilovanja intenziteta svesti i interponovanih napada.

N a p a d i: opisuje dve vrste, i oni se mogu klinički razdvojiti kao: a) hipnoidna svest sa slušnom halucinozom i b) temporalni napad sa scensko-halucinatornom vizijom. Prvi tip, tj. pojava obilnih i stereotipnih slušnih halucinacija (po sadržaju) javlja se, kako je rečeno, od detinjstva, vrlo često više puta dnevno, najčešće uveče pre nego što će zaspati, ili u nekim drugim dosta tipičnim situacijama. U toj u neku ruku »suženoj svesti« ona čuje glasove: »M. izidi iz sobe, za tebe nije da gledaš televiziju, ti si bolesna, ti ćeš dobiti napad, ti nikada nećeš ozdraviti, ti si luda« — pri čemu postepeno glasovi vremenom dobijaju sve pogrdniji sadržaj i zastra-

šujući karakter. Pacijentkinja osjeća strah i tada najčešće, ako je stvarno bila u sobi gdje je televizor, ona istrči van i glasovi nestanu.

Nezavisno od ovih stanja »hipnoidne svesti«, ali ponekad nadovezujući se neposredno na njih kao na neku vrstu uvoda, dolazi do druge vrste, to jest do temporalnog napada. Ove napade, koji su uglavnom stereotipne scensko-halucinatorne sadržine, karakteriše duže trajanje — od nekoliko minuta do po pola sata. Nastaju naglo i naglo prestaju i propraćeni su veoma raznovrsnim tonič nim i kloničnim motornim fenomenima, obrascima psihomotrnog automatizma i jednim dosta velikim rasponom u promeni fiziognomskog izraza bolesnice. Promene se takođe vide i na vegetativnom nervnom sistemu, a ponekada se pojavljuje i Babinski. Bolesnica se seća sadržaja promenjene svesti tih napada, ali postoji potpuna amnezija za sve ono što se zbivalo u njenoj okolini. Ovi napadi izbijaju najčešće na afektivan povod, koji može biti različite vrste: strah u doživljavanju agresivnosti drugoga ili, na primer, stid u situaciji neurološkog pregleda.

U jednoj takvoj tipičnoj situaciji (pregled lekarski) u prisustvu ispitivača iznenada pogled joj se ukočio u jednom pravcu, lice je dobilo izraz odsutne i zanesene osobe. Potom je usledilo nekoliko brzih, kloničnih trzaja desnim ramenom i laktom. U daljem toku se fiziognomski izraz promenio i tada je odražavao nešto prijatno: levi ugao usana se razvukao u osmeh, a prstima obe šake činila je razne bizarne pokrete koji su jedno vreme bili vrlo slični, gotovo isti kao pokrete prstiju kada se svirra na klaviru. Drugi put je glavnu okrenula ulevo, a desnom rukom »imitirala« pokrete prevlačenja gudalom preko zamišljene violine. Najzad je izvodila pokrete vrlo slične probi kažiprst — nos. Posle nekoliko minuta lice je dobilo surov izraz, pogled fiksiran u jednu blisku tačku, zatim su se nastavili pokreti psihomotornog automatizma u vidu mljackanja, žvakanja i ruminiranja. Nekoliko puta je tada ispustila neartikulisane glasove. Svest je za to vreme vidno oscilovala: čas je to bio površniji poremećaj kao neka snenost, čas je to bilo duboko besvesno stanje kada su se javljali klonični trzaji desne ruke.

Drugi napad u sličnoj situaciji počeo je naglo: pacijentkinja se »zamislila«, šake stisnula u pesnice, ruke savila u laktovima i čvrsto priljubila uz telo. Potom je taj tonični grč polako popustio. Usledio je kratkotrajni smeh, a zatim brzi kratki trzaji kapka desnog oka. Zenice su bile midrijatične i ugašene reakcije. Ovo je trajalo desetak sekundi. Posle toga kratkotrajni mir i opuštanje. Posle ove faze opuštenosti nastupila je nagla promena fiziognomskog izraza lica, koje je sada davalo utisak nekog ushićenja. Zenice su bile midrijatične, ali sa usporenom reakcijom. Posle nekoliko kratkotrajnih trzaja psihomotornog automatizma u vidu mljackanja i hvatanja, prolomila se mimička inervacija grohotnog smeha koji je delovao više prisilno i motorno automatski, a trajao je nekoliko sekundi. Nakon toga mimika se ukočila, kao i sva muskulatura trupa i udova, pogled fiksiran u jednu tačku, oči otvorene, zenice ugašene reakcije. Ovaj surovi izraz održao se nekoliko sekundi, a onda se pojavio zvuk sličan ječanju, u početku tih, onda sve glasniji, pa postepeno opet slabiji. Potom grohotan smeh i naglo opuštanje tela. Za to vreme se mogla pratiti kratkotrajna dorzalna fleksija palca (Babinski). Pri pokušaju ponovnog izazivanja Ba-

binskog, stresala se i probudila sa punom amnezijom za ono što se zbivalo u okolini.

Na zahtjev da se priseti šta je čula i videla, odgovorila je da je videla »slike«. Pred njom je bio jedan s t a r i k o s t u r, koji se javljao u njenim ranijim napadima. Imao je nož u ruci i odveo je sa sobom u gustu šumu. U šumi je bilo i drugih, ali mlađih kostura. Jedan od mlađih joj se obratio, zovući je po imenu. I on je imao nož u ruci i pretio joj je njim. Govorio je da će biti uvek bolesna, uvek u bolnici, da nikada neće ozdraviti. Potom su je kosturi svi zajedno savladali, vezali i vukli do nekog ponora gde su hteli da je bace. Na dnu ponora hučala je reka. Dalje se ne seća.

Psihogeni povod za napad mogao je biti i trenutak kada bi pričala inače o svojim doživljajima iz života, koji su bili neprijatno-zastrašujućeg karaktera. Tako je bilo i pre ovoga napada koji ćemo opisati, kada je govorila o svom boravku na beogradskoj klinici, gde je doživela susret sa jednim za nju veoma »neprijatnim« čovekom. U trenutku kada je to rekla u pogledu se mogla videti odsutnost, počela se mrštiti, malo kasnije se smeškala. Potom je došlo do kratkotrajnih, brzih, trzaja mimične muskulature, više desno. Zatim poznati automatizmi žvakanja, odnosno mljackanja, kojijj su povremeno dobijali fiziognomski karakter požudnog preživanja (ruminiranje). Nakon kratkotrajnog opuštanja, ali bez dolaženja k sebi, usledio je iznenadni klonični trzaj desnog ramena uz toničnu fleksiju podlaktice i toničnu adukciju čitave desne ruke uz grudni koš, sa istovremenim toničnim savijanjem vrata uz grudni koš i prema dole, sve praćeno torzijom čitavog tela ulevo. Ovome se odmah pridružila i veoma snažna tonična fleksija leve podlaktice i istovremeno isto tako snažno zatvaranje pesnice, koju ispitivač nije mogao silom da otvori. Stenjanje, uzdisanje, ječanje usledili su posle ovog. Čitav fiziognomski izraz pokazivao je strah i napetu borbu. Ovo je trajalo nekoliko minuta, a onda su se pesnice lagano opuštale, a bolesnica je pokretala usne, mrmljala i menjala izraz lica kao da sa nekim razgovara, odnosno kao da doživljava neke više neprijatne scene, čiji je ona učesnik. Još jednom kratkotrajno opuštanje, a zatim ponovo nekoliko brzih kloničnih trzaja desnom usnom i okom, potom široko otvorenim očima fiksira jednu tačku ispred sebe, da bi se to smenilo jednom vrstom nistagmoidnog nemira bulbusa, pendularnog tipa, kao da prati neke slike koje se brzo pokreću sa leve na desnu stranu vidnog polja. Izraz lica se uozbiljio, postao surov i zaplašen, kao u osobe koja doživljava vrlo napetu situaciju koja je ispunjena strahom. Napad je trajao oko dvadeset minuta. Reakcija zenica je postojala.

Kada se probudila, ovoga puta dosta sporo, na zahtev da kaže šta je videla ispričala je sledeće: Bila je u nekoj pećini, gde se nalazila masa nagih leševa, mahom muškaraca. Jedan leš je počeo da trči za njom sa isukanim nožem, dok je ona bežala pred njim. Leš joj je dovikivao da se ne boji ničega. Dotrčala je do vrata pećine koja su bila zaključana. Spremila se za borbu i otpor (stiskanje pesnica), a zatim naglo potrčala u jedan od bočnih hodnika pećine, gde ju je u jednom od mračnih uglova jedan drugi leš sa leđa udario maljem u glavu. Srušila se i više ništa nije videla.

Pacijantkinja razlikuje »velike« i »male« napade. »Veliki« napadi počinju pojavom crvenih krugova pred očima, koji postaju sve veći i istovremeno ona oseća jaku vrtoglavicu, kao da se u sobi svi predmeti okreću

oko nje. Sve joj izgleda kao u nekoj omaglici, nejasno, samo u konturama, dok je za to vreme glava još jače boli sa obe strane slepoočnica, kao da se u njoj »okreće dečiji zvrk«. Čuje i glasove: »Nećeš ozdraviti, nikada nećeš ozdraviti!... Idi u šumu!... Ostaćeš bolesna...« Ona već zna da dolazi napad, i ako bi mogla, istrčala bi iz te sobe u neku susednu. Ponekad, kada istrči u susednu sobu, naglo se probudi, a ponekad posle tih glasova pojave se slike: pećina, do nje vodi put preko neke livade, a na ulazu u pećinu je kostur koji je zove k sebi. Ona prisilno mora da dođe do njega, a on joj onda preti nožem, poteže nož na nju da je ubije. U pećini ima još drugih, manjih i mladih kostura, koji leže po podu.

Sve to ona viti u bojama, raznim, najviše u crvenim i ljubičastim. Ove slike se prekidaju iznenada, kao »čarobnim štapićem«, kako kaže bolesnica. Posle takvog »velikog« napada budi se na podu. Zna da pred takav napad ima običaj da nekog pita: »Koliko je sati?«.

»Mali napad« pacijentkinje protiče drugačije. Umesto crvenih krugova, javljaju se pred očima razni tanjiri u svim mogućim bojama, ili umesto toga omaglica. Vrtoglavica koja posle toga dođe znatno je manja, a glasovi dolaze od raznih muških, ženskih i dečjih osoba. Slike koje se posle toga javljaju iste su kao i u »velikom« napadu.

ENGRAMSKO POREKLO SADRŽAJA HALUCINACIJA I SCENSKE VIZIJE

Mada u početku pacijentkinja nije bila u stanju na naš zahtjev da raspozna likove kostura, ona je posle nešto upornijeg insistiranja mogla da kaže da su to ipak pravi likovi, čiji je smeh, oblik i način ponašanja kao i njihov odnos prema njoj poznavala još odranije. Tako je u jednom od »malih kostura« mogla posle svakog napada da identifikuje lik »malog Borisa«, jednog svog školskog druga s kojim je išla u isti razred osnovne škole. Isto se moglo pokazati i za lik »velikog kostura«, koji je ona raspoznala kao lik muža njene učiteljice. Jedan od tih »velikih kostura« bila je jedna lekarka sa beogradske neuropsihijatrijske klinike, koja je pre šest godina lečila pacijentkinju. Mada se nije sa naše strane išlo za tim da pacijentkinja prepoznaje i sve druge kosture, vrlo je verovatno da svi oni predstavljaju sasvim određene osobe koje je ona videla, doživela i upamtila u za nju i njeno doživljavanje sveta vrlo relevantnim situacijama.

Što se tiče kalucinatorno-scenske vizije leševa, koja je takođe opisana u kazuističkom delu, pacijentkinja je uspela da identifikuje lik leša koji je progonio nožem kao jednog bolesnika, njoj inače veoma neprijatnog, koga je vidjela na beogradskoj klinici. Isto tako stoji i sa likom dva boksera koji su je u jednoj kratkotrajnoj scensko-halucinatornoj viziji napali na jednoj livadi: ona je u njima prepoznala jednog druga, odnosno jednu svoju nastavnicu.

Situaciono jedinstvo engramskih sadržaja

Svi sadržaji sećanja koji su ušli kao psihopatološki simptomi — halucinacije u scensko-halucinatornoj viziji — imaju jedinstveno situaciono značenje. To situaciono značenje obuhvata agresivnost određenih stvarnih osoba prema pacijentkinji, njen doživljaj te agresivnosti i reagovanje na

preteći ili stvarni pritisak s njihove strane i posebnu egzistencijalnu formu doživljavanja toga trenutka kao celine.

Tako je, što se tiče »malog Borisa«, činjenica da je on nju u jednoj određenoj prilici nesporazuma između njih dvoje na školskom času, sutradan po tome, uplašio i pokušao da je fizički napadne i kazni. To je u njoj u tom trenutku izazvalo veliki strah i osjećaj posebnog ugrožavanja i duboko se urezalo u njeno sećanje. Isto tako stoji i sa slučajem muža njene učiteljice (kod koje je ona uzimala privatne časove), koga je ona doživljavala kao izrazito mračnu i agresivnu ličnost, naročito u toku njegovih vrlo čestih svada sa sopstvenom ženom, kada je on stalno pretio i stvarao atmosferu ugrožavanja. Ličnost koja odgovara u stvarnosti liku leša koji ju je u halucinatornoj viziji progonio nožem kroz opisanu pećinu jeste jedan pacijent sa beogradske klinike. Od njega je pacijentkinja više puta doživljavala strah i pretnju tučom.

Situaciono jedinstvo sadržine hipnoidne svesti akustične halucinoze, odnosno scensko-halucirane vizije i aktuelne perceptivne sredine.

Ovo se odnosi na dublje egzistencijalno jedinstvo između smisla psihotične epizode pacijejntkinje (epizode kao celine) i smisla aktuelne perceptivne stvarnosti (sredine) njene u kojoj je došlo do napada.

Određenije rečeno to je jedinstvo egsistencijalnog smisla »psihogenog povoda« napada i to preko određenog afekta, na primer straha, osećanja ugrožavanja od strane ličnosti iz neposredne perceptive sredine (u kojoj se odigrao napad) i egzistencijalnog smisla afektivnog doživljavanja onih osoba iz prošlosti pacijentkinje, čiji »probuđeni engrami« čine halucinatorni sadržaj. Tako, na primer, bolesnica zapada u scensko-halucinatornu viziju opisanog sadržaja kada se nađe pored neke agresivne ličnosti, zatim u prilici kad je u većem skupu nepoznatih ljudi i kada se od nje nešto zahteva, u situaciji neurološkog pregleda kada se očekuje da se ona skine, pri čemu mogućno erotsko uzbuđenje se neminovno stapa sa slutnjom na eventualnu seksualnu agresiju.

Što se tiče hipnoidne svesti akustične halucinoze kada pacijentkinja čuje samo glasove koji je opominju da ne čini ovo ili ono: »M., ovo nije za tebe ... iziđi iz sobe, dobićeš napad« — i slično, pacijentkinja se stvarno tom prilikom najčešće nalazi u situaciji veoma sličnoj primordijalnoj, kada su se ti tada stvarno izgovoreni glasovi, najvjerovatnije od strane majke, urezali u njen »engramski« dispozitiv. To se sada dešava, na primjer, uveče, kod kuće u određenoj sobi, pored radija ili televizora, ili pred spavanje kada ona još nije legla u krevet, kad je inače vreme da ide u postelju. Situaciono jedinstvo je u ovom slučaju neka vrsta uslovnog reflektnog oživljavanja engramske sadržine, ali ovoga puta epileptične prirode, na vremensko prostorno ponavljanje sredine u kojoj je ona te glasove kao stvarnost čula prvi put ili više puta.

Jedinstvo psihomotorne i psihomimičke inercvacije određenog fiziognomskog značenja ihalucinatornog sadržaja.

U akustičnoj halucionozi glasovi koje pacijentkinja čuje najčešće su neprijatni i njihov je sadržaj ranije naveden, ali ponekad to je i intenzivno podrugljiv smeh kojim se smeje i sama bolesnica u toku napada (obično je to kratkotrajno). Kada bi se probudila posle ovakvog napada, ona bi se postepeno prisećala da je videla »kosture« koji su se, osim što su izgovarali glasove navedene sadržine, istovremeno i podrugljivo smejali.

Drugi put mračno pretećeg izraza lica, smrknuta i ozbiljna u »suženoj« svesti, otvorenih očiju, pacijentkinja miče usnama, mrmlja i pri tome menja izraz lica kao da nekome nešto neprijatno govori. Kad se posle jedan do dva minuta prene iz toga napada i dođe k sebi, na pitanje da li se čega seća, najčešće odgovori da je čula »glasove« opominjućeg karaktera: »M., ovo nije za tebe, izidi, bićeš bolesna, ti si luda«.

U nekim takođe kratkotrajnim napadima pacijentkinja ima izrazito »surovo mračni« izraz lica koji je gotovo neproziran za neposredno psihološko-fiziognomsko razumevanje, odnosno nepristupačan empatiji. Nakon buđenja ona gotovo redovno izjavljuje da je »slika« u toku napada bila »kostur ili leš«. Pri tome se dobija utisak da je taj halucinatorni lik bio istog takvog izraza kao onaj izraz koji se mogao uočiti na licu, odnosno držanju čitavog tela bolesnice.

U navedenim halucinatornim epizodama pokazuje se doduše zasada samo u grubom vidu, slivanje prihomotorne i psihomimične inervacije (koja je, u stvari, »virtuelna« samosvest pacijentkinje) sa halucinatornim sadržajem u jedno homogeno psihičko jedinstvo u kome se gubi razlika primordijalnog rascepa psihičkog života (Jaspers) u odnosu na subjekt i predmet svesti i njihova prirodna refleksivna distanca. Klinički to je neka vrsta specifičnog epileptičnog tranzitivizma (Bleuler).

»DEREALIZACIJA« I »DEPERSONALIZACIJA«

Kroz sve stupnjevite promene svesti pacijentkinje, od scensko-halucinatorne vizije, preko akustične-halucinoze, do psihomotornog automatizma, »derealizacija« spoljašnjeg prostora i predmetâ u njemu ide uporedo sa »depersonalizacijom«, tj. »dediferenciranjem« samosvesti i u vezi s tim i njenog preceptivno odnosa prema sopstvenim unutrašnjim sadržajima. Nikad ni u jednom od ovih stanja pacijentkinja ne doživljava osećanje »kao da« (als ob), tj. kao da sama sebi izgleda drukčija (depersonalizacija), odnosno kao da joj se okolina pojavljuje kao promenjena (derealizacija). Uvek to jeste ona — ali samo kao egzistencijalni doživljaj, bez ostalih formalnih crta svesti o sopstvenom JA — odnosno jeste okolina (takođe promenjena). Ovo nesumnjivo epileptično jest čini empirijsko doživljeni sadržaj njenog egzistencijalnog jedinstva sa svojim svetom. U »hipnoidnoj svesti« akustične halucinoze i scensko-halucinatorne vizije oba ova fakta su spoljašnje psihopatološke pojave unutrašnjeg situacionog jedinstva oživljenog engrama i prethodno percipirane okoline i njenih predmeta.

»Derealizacija« spoljašnjeg — opažajnog prostora i predmeta (lica u njemu) istovremeno je nešto »negativno«, kao nestajanje međe između spoljašnjeg« (psihičkog) prostora, ali i »pozitivnog«, kao slivanje spoljašnjeg prostora sa halucinatornim, tj. senzualizovanim »engremom«,

ili — što je isto — senzualizovanim prostorom sopstvenog tela identifikovanim sa sdržajem halucinacije, je, tj. senzualizovanom svešću o sebi samom (virtuelnom samosvešću). Psihopatološki rečeno: sa na poseban, specifičan način depersonalizovanim JA. To je tok epileptične svesti u pravcu egzistencijalnog jedinstva njenog sadržaja (halucinatornog) sa aktuelnom perceptivnom okolinom, a doživljaj tog fenomenskog, empiriji nepristupačnog jedinstva jeste psihopatološki fakt paranoidnog opažanja — sumanutog opažaja (virtuelne samosvesti) iz jezgra egzistencijalnog smisla halucinacije.

Tako pacijentkinja u karakterističnoj situaciji (npr. prilikom demonstracije njenog slučaja skupu lekara) posle prethodne derealizacije okoline i depersonalizacije sopstvenog JA, tj. fakata koji zahtevaju posebnu i suptilniju fenomenološku deskripciju, doživljava da »vidi« prisutne lekare kao »kosture« trenutno slivene sa kosturima njene stereotipne scensko-halucinatorne vizije. Ista činjenica se uočava i kada ona »vidi« pojedinačnu ličnost iz svoje prethodno, neposredno percipirane okoline, ukoliko je tu osobu doživela kao agresivno ugrožavajuću po sebe, kao jedan od »kostura« koji je »napada noževima«, tj. kada se neposredna perceptivna stvarnost koju ta osoba reprezentuje slije u jedinstven egzistencijalni doživljaj sa »psihotičnim značenjem halucinoze«.

EPILEPTIČNA SVEST U SVOME SVETU

Akustična halicinoza pacijentkinje, »čiji su glasovi« u stvari »engramsko oživljavanje« stvarnih glasova prošlosti, jeste prvi vid epileptične svesti u svome svetu. Ta svest je u svome »suženom svetu« sva obuzeta ovim glasovima s kojima je potpuno poistovećena i ispunjena. Samim tim što je poistovećena sa ovim glasovima i jedinstvena s njima u tom smislu da je prožeta njihovom čulnošću-senzualnošću, i »prostor« iz koga oni dolaze nije više karaktera običnog, fizičkog, već je to prostor »sentualizovane svesti«, njen takođe subjektno senzualizovani svet. Jedinstvo hipnoidne svesti pacijentkinje sa glasovima koji je potpuno prožimaju prisilnog je karaktera, i ona nije u stanju da ih otkloni ili »potisne«, ili uopšte bilo kakvim manevrom odstrani, kao što je to npr. slučaj u shizofreniji, već ponekad saobrazno njihovom sadržaju čini ono što joj oni »naređuju«, takođe na jedan prisilan način. Epileptično JA je potpuno pasivno u svom senzualizovanom svetu, odnosno u sopstvenoj unutrašnjoj senzualizaciji koja je potpuno prožima. Svest je u ovom slučaju samo pasivni recipijent sopstvene čulnosti, koja je aktivno dominantna i određuje je kao svoj »pasivni otisak«, ali s kojim je ona istovremeno jedinstvena.

Drugi klinički vid u kome se pokazuje epileptična svest u svome svetu jeste halucinatorno-scenska vizija, čiji je sadržaj opisan ranije. Psihopatološki ta sadržina je znatno razudjenija od akustične halucinoze hipnoidne svesti i sastojij se od vidnih i slušnih halucinacija u živim bojama i jedne veoma dobro povezane scenske radnje u trodimenzionalnom prostoru čiji je pasivni »učesnik« i svest o sopstvenom JA pacijentkinje. Fenomenološki ovo stanje svesti je znatno teže analizirati, pored ostalog, i zbog toga što su ovde motivske pobude, afektivitet, simbo-

lika, razni »mehanizmi«, npr. »projekcija«, znatno više zastupljeni, te je u vezi s tim potreba redukcije psihogenetskog i uopšte empirijsko-psihologijskog načina mišljenja i opisivanja znatno veća.

Osnovna psihopatološka karekteristika ove svesti je neka vrsta snenog (oneroidnog) stanja, koje se svojom fenomenološkom osnovom i smislom bitno razlikuje od sna. U čemu je suštinska razlika između ta dva stanja svesti, tj. oneroidnog i pravog sna — ostaje poseban problem uporednog fenomenološkog ispitivanja.

Kosturi »veliki i mali« u kojima je pacijentkinja prepoznavala određena lica svoje stvarno doživljene prošlosti jesu, kao što je rečeno, »oživljavanje« engrama, kao što je to bio slučaj i sa glasovima, samo ovoga puta u daleko složenijoj scenskoj viziji. Ali, pojava kostura, koji se u sasvim jednostavnoj analizi pokazuju kao »simboli« pojedinih lica odnosno »simboli« agresivnosti, predstavlja istovremeno i stupanj »derealizacije«, kako samog engramskog sadržaja, tako i aktuelne perceptivne stvarnosti u kojoj je pacijentkinja dobila napad, odnosno imala tu vidnu halucinaciju. Kostur kao »simbol« a g r e s i v n o s t i, s m r t i i n e s t a j a n j a svojim pojavljivanjem u epileptično promenjenoj svesti istovremeno znači i dublji stupanj »depresonalizacije« te svesti, odnosno epileptičnog JA. Zapravo baš u smislu ranije opisanog egzistencionalnog jedinstva pojava kostura koji zamenjuje svojom anonimnošću ranije likovno uobličene vidne halucinacije jedinstvena je sa najnižim stupnjem epileptične samosvesti i prethodi potpunom gašenju te svesti, odnosno istovremeno nestanku spoljašnjeg realiteta.

Činjenica senzualizacije »engramâ« karakteristična je po tome što oni imaju u v e k i s t o z n a č e n j e za svest i što se ta značenja ponavljaju stereotipno. Druga karakteristika je tendencija, odnosno činjenica s t a p a n j a — fuzije pojedinačnih engrama sa njima odgovarajućom jedinstvenom svešću (svest u svome svetu) u j e d a n h a l u c i n a t o r n i d o ž i v l j a j preko stapanja »malih i velikih« kostura u j e d a n k o s t u r. Toj fuziji ranijih pojedinačnih halucinacija (tj. kostura »velikih i malih«) odgovara, jedinstveno je s njom stapanje takođe »pojedinačnih svesti« koje su odgovarale svakoj pojedinoj sceni u jedinstvenu svest kostura opisanog simboličnog »značenja«, i istog smisla situacionog-egzistencionalnog jedinstva sadržaja psihotične epizode i aktuelne perceptivne sredine, samo sad psihički na znatno »regresivnijem« stupnju.

Na fiziognomskom izrazu pacijentkinje u toku napada mogu se pratiti odgovarajuće halucinacije, odnosno fragmenti vrlo žive scenske vizije. I taj izraz je takođe jedinstven sa egzistencijalnim smislom toga trenutka. »Osmeh«, »ljutnja«, »nijanse straha«, rumenilo »stida« sliveni su u celini sa saodgovarajućim sadržajima promenjene svesti, odnosno likovima koje ona naknadno, posle buđenja, opisuje. Preko mimične inervacije »surove mržnje« izražava se n e p o s r e d n o j e d i n s t v o sa odgovarajućim halucinatornim sadržajem koji u scenskoj viziji znači maksimalnu »agresivnost« prema pasivnoj svesti o sopstvenom JA. Potom ponekad naglo, a ponekad postepeno dolazi do gašenja fiziognomskog ili psihičkog izraza u tom smislu što njemu sada ne odgovara nikakav istovremeni sadržaj svesti. To je stupanj »psihomotrnog obrasca«, koji je, kao obična motorična inervacija, jedinstven sa — u psihičkom smislu — nečim »negativnim«, tj. sa »gušenjem« svesti. Ovom psihomotornom obrascu najčešće prethodi

vizija »kostur«, koji, kao što je rečeno, simbolički je izraz »bliske« smrti svesti, tačnije rečeno: samosvesti, pri čemu se ipak održava izvesno »budno stanje« potpuno anonimno kao i sam kostur, koji se u njemu odslikava kao u sopstvenom ogledalu. Ova prethodna »depersonalizacije« tj. »umiranje« samosvesti bitno je fenomenološki različito od onog što se psihopatološki opisuje u depersonalizacije sindromu shizofrene prirode, ili u neurotskim i depresivnim stanjima. Mada je depersonalizacija epileptične svesti o sopstvenom JA problem koji zahteva adekvatnu metodu, može se već sada reći, doduše samo jednom grubom anticipacijom, da je i ovoga puta sačuvano jedinstvo sadržaja sa sopstvenom svešću, kao pasivnim recipijentom, samo sada u negativnom smislu, kao »jedinstvo u nestajanju«.

Činjenica empirijskog doživljaja prelaza od »kostura« do sasvim stvarnih likova prošlosti, engramski oživljenih u sklopu takođe stvarnih prošlih situacija zadržanih u sećanju, kao i sasvim obrnutog preobražavanja »živih« likova aktuelne perceptivne sredine u kosture, fenomenološki predstavlja stupnjevitost jedinstva svesti sa njenim sadržajem (predmetom) u njenom senzualizovanom svetu. Ta se stupnjevitost menja u jedinstvenoj vezi sa stepenom razudivanja sadržine halucinatorno-scenske vizije. Jedinstvo svesti i njenog sadržaja (ono primordijalno u smislu njenog egzistencijalnog modusa) utoliko je »na višem stupnju i posrednije« ukoliko je profiliranje njenog sadržaja oštrije, npr. sve jasnije halucinacije u smislu likova, boja, i scenski sve jače povezanih doživljaja u pravcu jedne celine, a to znači ukoliko je sadržina cele vizije više heterogena. Samim tim svest se u psihološko-empirijskom smislu sve više približava »normalnom stanju«, tj. samosvest je sve »reljefnija«, a mogućnost prisećanja na doživljenu sadržinu »dreamy states« sve veća. Ovaj proces virtuelnog diferenciranja samosvesti jedinstven sa razudivanjem psihičkih sadržaja istovremeno je takođe jedinstven i sa virtuelnim formalnim uobličavanjem svesti o sopstvenom JA, čije karakteristike, koje su ranije navedene po Jaspersu, nikad ne dostiže u toku temporalnog napada.

Suprotno opisanom diferenciranju sadržina scensko-halucinatorne vizije je stupnjevito rasplinjavanje likova, scenskog smisla, obezbojavanje njihovo i sve vidnije preovlađivanje kostura koji su u početku ipak bili »veliki i mali«, da bi postali samo jedan kostur. To je homogeniziranje psihičkih sadržaja u pravcu njihove sve veće »anonimnosti« (anonimnosti kostura koji sada zamenjuju ranije likove), odnosno deprofilisanja sadržaja. S tim je jedinstvena i sve veća neposrednost virtuelne samosvesti i njeno sve intenzivnije, neposrednije jedinstveno stapanje sa sopstvenim sadržajima. Empirijsko doživljena činjenica ovog sve većeg stapanja predmet svesti sa virtuelnom samosvešću je sve intenzivnije osećanje »depersonalizacije«, tj. slabljenje virtuelne samosvesti sve do njenog potpunog »gašenja« na stupnju običnog psihomotornog automatizma. Neposredno jedinstvo epileptične virtuelne samosvesti sa njenim sopstvenim predmetom, tj. sadržajem halucinacije, najintenzivnije je u trenutku kada je ta virtuelna samosvest u blizini svoje »nulte tačke«. Ispod te tačke je »smrt svesti« shvaćena kao njen nestanak u smislu gašenja budnog stanja, npr. pred veliki napad i psihomotrni automatizam.

Ranije nejasno opisana fenomenološka činjenica »subjektne senzualizacije engrema« znači »oživljavanje« njegove perceptivne prošlosti. Samim tim to je »projekcija« engremskog sadržaja, npr. glasa majke u akustičnoj halucionozi, ili lika »malog Borisa« u scensko-halucinatornoj viziji — u »spoljašnji«, fizički prostor i njegovo jedinstvo sa subjektom koji ga doživljava kao »svoj« (što se u psihopatologiji naziva halucinacijom). »Projekcija« engramskog sadržaja u »spoljašnji prostor« je, u stvari, »proširenje subjektne senzualizacije« epileptične svesti na taj prostor i istovremeno jedinstvo s njim. Takav subjektno senzualizovani i sa takođe senzualizovanom svešću jedinstven prostor »zatvoren je« za normalnu percepciju, tj. za opažanje stvarnih predmeta u stvarnom prostoru. Ali, sve ono što je kao stvarni opažaj u objektivnom prostoru neposredno prethodilo ovako senzualizovanoj svesti u njenom isto tako senzualizovanom unutrašnjem prostoru, tek što se »istaložilo« kao tzv. engram, subjektno se senzualizuje i »projecira« u već navedenom smislu i postoje ponovno jedinstveno sa svešću.

Tako pacijentkinja, kako bi se to klinički reklo, u neprekidnom »oscilovanju« svesti, tj. u veoma brzom naizmeničnom »smenjivanju« scensko-halucinatornog i stvarnog doživljavanja, vidi svoga prethodno »stvarno« percipiranog brata koji joj je oštrim tonom naredio da ide u drugu sobu, i time joj zadao strah istovetan ili veoma sličan strahu u sličnoj situaciji koju je ranije stvarno doživela u svojoj prošlosti sa »malim Borisom«, pa zato istog tog brata vidi kao »velikog kostura«.

Opisana »derealizacija« stvarno opažene osobe i engramsko oživljavanje tih likova i njihovo »projeciranje« u »spoljašnji prostor« u formi halucinacije kostura ne znači samo slivanje percipiranog predmeta trenutka sadašnjice sa halucinatorno preobraženim engramom prošlosti u smislu njihovog situacionog jedinstva. Egzistencijalni smisao te »derealizacije« je »uvlačenje« čitave aktuelne sadašnje percipirane stvarne situacije (npr. skup lekara na prikazu) u fuziju sa primordijalno stvarnim doživljajem nasilja iz prošlosti, odnosno sa manifesnom sadržinom scensko-halucinatorne vizije. To je slivanje doživljaja trenutka sadašnjeg i trenutka prošlog u vanvremensko subjektno senzualizovano jedinstvo virtuelne samosvesti sa njenim predmetom, odnosno svetom, harmonično jedinstvo bića i svesti koje epileptičar može da doživi, a čovjek u normalnom stanju samo metodološki da misli.

Subjektnom senzualizacijom engrama u smislu »oživljavanja« njegove perceptivne prošlosti i njegovom »projekcijom« u »spoljašnji prostor« dolazi do senzualizacije toga prostora, odnosno u daljem toku do slivanja oba prostora u jedinstven senzualizovani prostor. Dalje, to je i »iščezavanje prostora« kao »korelata« egzistencijalnog doživljaja, odnosno pojava vanprostornog i »vanegzistencijalnog« neposrednog »ekstatičnog« jedinstva svesti sa samom sobom i svetom. To je trenutak maksimalne neposredne jasnoće samosvesti sebi samoj u isto tako maksimalno jasnom neposrednom jedinstvu sa svetom. Samo je doživljaj toga jedinstva metafizičkog karaktera (ekstaza Dostojevskog).

Subjektna senzualizacija engrama istovremeno znači da je epileptična virtuelna samosvest pasivni otisak, recipijent sadržaja koji je potpuno ispunjava, a to je i inverzija hijerarhijskog odnosa subjekta i predmeta — sadžaja svesti. Senzualizovani engram je aktivno dominantan i određuje epileptičnu virtuelnu samosvest samo kao posebnu vrstu »budnog« stanja, odnosno formu u kojoj se on pokazuje kao doživljaj. Ta svest samo utoliko jeste ukoliko je ispunjena tim senzualizovanim engramskim sadržajem. Ova fenomenska činjenica jeste popredmećenje virtuelne samosvesti seizualizovanim engramom. Egzistencija te svesti je stalno uspostavljanje neposrednog jedinstva sa sopstvenom čulnošću koja je aktivno dominantna. Najzad, to je takvo jedinstvo predmeta svesti i subjekta kao njenog pasivnog recipijenta u kome nestaje razlika primordijalnog rascepa psihičkog života karakterističnog za nivo empirijskog doživljavanja. To je postojanje jedinstva predmeta i svesti u istoj ravni, vanvremenskoj i vanprostornoj. Senzualizovano engramsko popredmećuje svesti pokazuje se dalje kao apsolutno i neposredno jedinstvo subjektnog JA sa celokupnom čulnošću sopstvene ličnosti kao trenutak najveće čulne jasnoće JA samom sebi. To je virtuelni trenutak jedinstva nepostojane čulnosti u smislu percepcije takođe »nepostojanih« predmeta »spoljašnjeg i unutrašnjeg prostora« sa »postojanošću« egzistencije. Ovaj eidos pojavio se sad jasnije, pošto su prethodno bile metodski reducirane obe prethodne činjenice, tj. subjektna senzualizacija engrama i engramsko popredmećenje svesti. Ali, on je kao nejasni predmet počeo da se javlja i konstituiše već u prvoj činjenici, tj. u subjektnoj senzualizaciji sa istovremenim jedinstvom senzualizovanog sadržaja engrama kao aktivno dominantnog i svesti kao njegovog pasivnog otiska.

Na stupnju psihičko doživljenom to engramsko popredmećenje svesti znači neposredno vanvremensko jedinstvo ličnosti sa samom sobom, kao sa integrisanom celinom virtuelne samosvesti.

Na nivou ovih fenomenoloških činjenica više ne postoje formalne karakteristike svesti o sopstvenom JA koje su ranije navedene. Umesto tih formalnih crta pojavila se kao fenomenska činjenica epileptična svest u svome svetu, tj. njeno egzistencijalno jedinstvo s tim svetom.

Empirijsko psihičko JA (normalno) doživljava svoje psihičke sadržaje, npr, predstave, misli, osećanja itd., neposredno, a spolja percipirane predmete posredno, kao nešto prema čemu je ono svojim refleksivitetom aktivno i pokretačko, odnosno dominantno. Ta hijerarsijska struktura između JA i njegovog predmeta u epileptičnoj svesti je inverzna. U toj svesti senzualizovani sadržaj u ranije opisanom smislu je sad u funkciji refleksivnog aktiviteta, koji određuje aktivno i dominantno svest »kao svoj predmet«, a to se na nivou empirijskog doživljavanja pokazuje u tome što je svest pasivni egzistencijalni okvir aktivne epileptične čulnosti s kojom je jedinstvena.

Ono što je ranije odgovaralo formalnom identitetu JA sada je u epileptičnoj svesti identitet subjektno senzualizovanog engrama, odnosno celokupne čulnosti sažete u taj »engram« sa samom sobom u pasivnom recipijentu virtuelne samosvesti koja postoji samo utoliko ukoliko je uspostavljena identitetom ove čulnosti.

Umesto ranijeg formalnog jedinstva JA, sada postoji egzistencijalno jedinstvo epileptične svesti u sopstvenom svetu. Ono se kao predmet provlačilo kroz čitavu fenomenološku analizu. U pozitivnom smislu opisan je preko fenomenskih činjenica subjektne senzualizacije engrama, engramskog opredmećenja svesti, slivanja unutrašnjeg i spoljašnjeg prostora trenutka sadašnjeg i prošlog, odnosno vanvremenskog ove svesti u njenom svetu.

U negativnom smislu ovo egzistencijalno jedinstvo nijednom se nije otkrilo, tj. nikada se u njemu fenomenološki nije pokazao egzistencijalni rascep koji se vidi u shizofreniji.

PRISEBNO SUMRAČNO STANJE

Prisebno smuračno stanje u klinici je sindrom sastavljen od »negativnih« i »pozitivnih« simptoma: odsustva bistre svesti, nemogućnosti prisećanja ili otežanog prisećanja sadržaja svesti toga stanja ili događaja koji su se odigrali u okolini pacijenta, nedostatak svesnih i jasnih motiva za postupke učinjene u takvom stanju. U pozitivnom smislu karakteristično je veoma uporno održavanje neke radnje koja tada eventualno postoji i pored svih prepreka koje se takvoj radnji postavljaju, a ponekad i neobičnih, često nasilnih akata izvršenih najčešće na jedan nagonsko-impulsivan, prisilan način.

Kao što je poznato, ovaj sindrom može biti različite etiologije i javlja se u različitim »nozološkim« jedinicama, ili — bolje rečeno — dijagnostičkim entitetima: najčešće u epilepsiji, zatim u simptomatskim psihozama, histeričnim epizodama, odnosno u nekim endogenim psihozama kada se ova stanja obeležavaju posebnim nazivima, kao npr. poriomanija. Psihopatološki prisebno sumračno stanje je karakteristično po faktu promenjene svesti, pri čemu svest nije grubo pomućena, niti postoje spolja posmatrano izrazito upadljivog odstupanja od prosečnog normalnog ponašanja. Ova stanja su vremenski u svom nastanku i nestanku dosta oštro omeđena prema bistroj svesti i pacijenti se iz njih bude kao iz sna. Ponašanje u takvom stanju je, uglavnom, sređeno, mada ponekad pored svrsishodnog postupanja mogu iznenada nastati sasvim nepovezani, čak i agresivni postupci, što u tom slučaju više, strogo uzev, ne pripada prisebnom sumračnom stanju. Afektivitet ovog stanja može biti u rasponu od blago euforičnog raspoloženja do osećanja mračnog straha. Po izlasku iz ove psihotične epizode često postoji amnezija, ali isto tako mogu se zadržati delimično maglovita prisećanja, ili gotovo puno sećanje na čitavu epizodu.

Kao paradigmu prisebnog sumračnog stanja epileptične prirode čija će fenomenologija predstavljati naš interes uzećemo, opet, slučaj navedene pacijentkinje. Raznovrsnost psihopatoloških manifestacija njene promenjene svesti obuhvata i sumračno stanje, mada ne u čistom izdvojenom vidu i dužem trajanju, već najčešće u kratkotrajnoj epizodi koja se nadovezuje na njenu akustičnu halucinozu, odnosno temporalnu scensko-halucinatornu viziju.

Kad kod kuće zapadne u »hipnoidnu svest« i čuje glasove: »M., ti ne smeš ovo ni ono, pazi dobićeš napad, ova soba nije za tebe«, pacijentkinja izlazi iz te sobe u kojoj je, npr., bio televizor, prelazi u drugu, treću, izlazi u hodnik, ili se jedno vreme kreće brzim koracima i najzad, kad

dođe k sebi, primećuje da je izišla iz prostorije u kojoj je prvi put čula glasove, tj. gde je počeo napad. Ona se ne seća kako je izišla iz te sobe, odnosno kako se našla daleko od nje, prošla kroz različita vrata i mimoišla različite predmete, pri čemu nije ništa razbila, niti je oborila. Na osnovu ovoga se može, kao činjenica spolja, zaključiti da se ona za to vreme kretala i ponašala svrsishodno, tj. za spoljašnjeg posmatrača gotovo neupadljivo, naravno u ograničenom opsegu. Slično se desilo i kada je prilikom prikazivanja lekarskom kolegijumu zapala u scensko-halucinatornu viziju, kada su joj svi lekari »postali kosturi veliki i mali«. U toku te epizode, odnosno pri njenom završetku, izišla je između stolova iz te tvorane u susednu sobu i tamo se »probudila«.

U oba ova primera kratkotrajnog prisebnog sumračnog stanja iste osobe javlja se slika spoljašnjeg ponašanja koje je opisao Westphal. »Postoje takva stanja koja traju minute ili časove i u kojima je svest toliko duboko poremećena da se njom zahvaćena ličnost kreće u jednom misaonom krugu, koji izgleda kao da je potpuno odvojen od njegovog narmalnog duhovnog okvira. Na temelju toga i na osnovu osećanja i voljnih pobuda iz toga kruga takva ličnost može počiniti dela koja su potpuno tuđa u uobičajenom sadržaju njegovog mišljenja, i nisu nikakvom odnosu s njim. Pri tom nije nestala sposobnost da se do izvesnog stepena izvrše međusobno povezane i dosledne radnje.«

EGZISTENCIJALNO JEDINSTVO SUMRAČNE SVESTI

Osnovni problem fenomenološkog opisa i analize sumračne svesti jeste odnos između njenog »spoljašnjeg« i »unutrašnjeg« sveta, između »spoljašnje« percepcije (»spoljašnjih objektivnih predmeta) i »unutrašnjih« opažanja sadržaja »unutrašnjeg« prostora. Kad je unutrašnji prostor »prazan«, tj. kad se JA pri izlasku iz sumračnih stanja ne može prisetiti svojih sadržaja, doživljavanja iz te epizode — to nikako ne znači da ih ono nije imalo. Ovo, svakako, otežava početak fenomenološke analize i opisâ koji moraju polaziti od iskaza empirijskih doživljaja pacijenta.

Glasovi koje pacijentkinja M. čuje u sumračnoj svesti su engramskog porekla, ali »oživljenih« — senzualizovanih engrama, tj. oni su oživljavanje p e r c e p t i v n e p r o š l o s t i. Samim tim se i svest egzistencijalno našla u situaciji prošlosti, i to potpuno subjektno čulno slivena s tom prošlošću.

Glasovi sumračne svesti dolaze iz t r o d i m e n z i o n a l n o g p r o s t o r a s o p s t v e n o g t e l a, k o j i j e f e n o m e n s k i i s t o v r e m e n o p r o s t o r »stvarnih« predmeta i situacija. Ti glasovi su samim tim »most« između »spoljašnjeg i unutrašnjeg prostora« s o p s t v e n o m t e l e s n o m č u l n o š ć u (kao celinom) s e n z u a l i z o v a n e s v e s t i, i to takva empirijski doživljena stanja u kojima se pokazuje kako sumračna svest subjektno senzualizuje taj spoljašnji prostor i »uvlači ga« u sebe i postaje jedinstvena s njim. Istovremeno taj prostor u ranije opisanom smislu o p r e d m e ć u j e samu virtuelnu samosvest u njenom psihičkom značenju, tj. kao neku vrstu snenog stanja izvjesnog stupnja. Neprekidno »oscilovanje« sumračne svesti između ova dva empirijski doživljena prostora u p r a v c u n j i h o v o g s v e n e p o s r e d n i j e g

jedinstva jeste egzistencijalni modus epileptične svesti na ovom stupnju, tj. u sumračnom stanju.

Glasovi kao subjektno senzualizovani engrami prošlosti, tj. oživljavanje perceptivne prošlosti i njihovo istovremeno »proiciranje« u prostor, znače proširenje senzualizovane perceptivne prošlosti na taj prostor, kojim je istovremeno opredmećena i s njim jedinstvena virtuelna samosvest, kao pasivni otisak celine čulnosti sopstvenog tela.

Samim tim je jasno i jedinstvo engramske situacije sa spoljašnjom stvarnom situacijom, i to uvek u tom smislu da težište značenja potiče iz subjektivno senzualizovane, perceptivno oživljene situacije prošlosti. Na psihičko doživljenom stupnju, tj. kako to pacijentkinja nagonski-afektivno i interpretaciono doživljava u svojoj scensko-halucinatornoj viziji, to je jedinstvo što se tiče spoljašnjeg prostora sa svim onim što može značiti ugrožavanje, što je pretećeg karaktera, opominjuća opasnost, ili svojim prisustvom znači opasnost.

To stapanje »spoljašnjeg i unutrašnjeg« prostora je istovremeno slivanje spoljašnjeg i unutrašnjeg, tj. »engramske« situacije u egzistencijalnom značenju. Istovremeno to je slivanje vremena sadašnjeg — tj. vremena u kome se vrši aktuelna percepcija »spoljašnjih predmeta« — sa vremenom prošlim, pri čemu je perceptivno oživljena prošlost jezgro egzistencijalnog značenja.

»Derealizacija« percipiranih predmeta spoljašnjeg stavrnog prostora i njega kao celine je samo psihopatološki fakt u kome se pokazuje kako subjektno senzualizovani engram, jedinstvei sa trodimenzionalno doživljenim sopstvenim telom i naknadno »projeiciran«, postaje jedinstven s tim prostorom. Smisao ove »derealizacije« je »uvlačenje« realnosti u »budan san« perceptivno oživljene engramske prošlosti. To »uvlačenje« je »prevođenje« neke vrste subliminalne percepcije stvarnih predmeta pri veoma brzom »oscilovanju« svesti, najpre u »engram«, tj. u mogućnost sećanja prošlog, a zatim njegova subjektna senzualizacija saobrazno njegovom situacionom jedinstvu sa već postojećim primoridjalnim i takođe subjektno senzualizovanim »engramom«, najzad njegova »projekcija« u »spoljašnji« ovog puta takođe senzualizovani prostor jedinstvenog postojanja sumračne svesti u njenom svetu. Na ovaj način sumračna svest u »budnom« stanju »sanja stvarnu sadašnjost«. tj. svet svojih aktuelnih realnih predmeta, kao svoju subjektno senzualizovanu prošlost kojom je opredmećena, tj. pasivno ispunjena i slivena. Ako nije ispunjena empirijsko-doživljenim sadržajima, tj. ako ih se ne može setiti kad se »probudi«, sumračna svest živi u toj prošlosti samo u svojim suštinskim fenomenskim značenjima. Ona ta značenja ne zna i njih može videti i opisati samo jedna metodski reducirana svest »spoljašnjeg posmatrača«.

RADMILO JOVANOVIĆ

DASEINSEINHEIT DES BEWUSSTSEINS IN TEMPORALLAPENEPILEPSIE

ZUSAMMENFASSUNG

Sowohl klinisch-morphologische wie konstitutionelltypologische Methode in der Beschreibung und Untersuchung der Veränderung von epileptischen Persönlichkeit ist obchon nicht explicite, jedoch in Sinne von Horizont, durch das Bestehen von epilepitischen Persönlichkeitseinheit und der abwesenden Selbstbewusstseinsspaltung gekennzeichnet.

Es wurden zwei, ihrem Inhalt nach, verschiedene und kurzdauredne psychotische Episoden beschrieben. Die Patientin litt von Kindheit bis Pubertätszeit an grossen Anfällen, die da un dort durch psychomotorischen Automatismen interponiert wurden.

Akustische Halluzinose wurde durch mahnenden und feindlichen, oft wiederholenden Stimmen gekennzeichnet.

Die durch Gehörs — und gefärbte in dreidimenzionalen Raum erscheinenden Gessichtstrugwahrenemungen gekennzcichnete inhaltlich mehr differenzieritere szenich halluzinatorische Vision trat sehr oft, nach als einer Art von Aura zu erfassende akustische Halluzinose in der Erscheinung. Als ihr Inhlat konnte die Patientin die sie mit Messern drohenden und in einer finsteren Grotte stehenden oder sitzenden kleinen und grossen Skeletten und Gespemstern beschreiben. Nach dem Erwachen aus traumfaften Zuständen war sie in Stande in diesen Skeletten die Figuren von bekannten Personen ihrer Vergangenheit die sie wirklich einmal erlebt hatte, zu erkennen. So auch was die Stimmen anbetrifft. Diese Tatsache wurde von Gedächtnisspurren stammender halluzinatoischher Inhalt bennant.

Ein zweiter Merkmal dieser Anfällen ist die durch die »erwachte Erinnerungsspuren« zugleich »versinnlichte«, in ihrer Vergangenheit wirklich erlebte Bedrohungs (Agressivitats) Situation. Die Bedrohungssituation seiner Bedeutung nach ist einheitlich mit der szenisch-halluzinatorischen Vision. Diese Tatsache wurde Situationseinheitwirklich erlebten Bedrohungsereignissen der Vergangenl heit und der Inhaltsbedeutung der Szenisch — halluzinatorischenvision, bezüglicherweise der akustischen Halluzinose gennant.

Ein dritter Merkmal kam als die Tatsache der Situationseinheit warnehmungmässig erlebten unmitelbaren Umweltsituation (in der die Patientin dursh »psychigene Einwirkungen ein Anfall bekam) und der ihr zum Grunde liegenden Existenziellen. Errinerungsspurenbedeutung zum Vorschein.

Die mit Agressiondrohenden in der Situation der gemeinsamen Untersuchung erlebten Ärzte, wurden in Anffal in Skeletten »verwandelt«, und damit samt dieser Situationsbedeutung sind sie in die beschriebene szenisch-halluzinatorische Vision aufgegangen Eine besondere psychopathologische Tatsache ist spezifisch epileptische Transi-

tivismus: das ist in Anffal beobachtete Einheit des psychomotorischen Benehmens und der psychomimischen Inervation der Patientin mit der motorischen Benehmen und Gesichtsausdruck halluzinierter Gestalt. Ihzeigener Ausdruck und äusseres Benehmen die im Anffal zu beobachten waren schriebt die Patientin, als sie erwachte, den in Trugwahrnehmungen vorkommenden Gestalten zu.

Die Ganzheit der Halluzinatorischen Gehalten wie die in ihrer Einheit mit der entsprechenden Umweltsituationen beschrieben sind, und besonders der letzgennante epileptische Transitivizmus wurden einer phanomenologischen Analyse unterworfen.

Man konnte sich Grundphännomen des epileptischen Bewusstseins zu zeigen: eine unmitelbare (unreflektierte) Einheit von epileptischen Bewusstseinsinhalt (Inhalt von Halluzination) mit dem auf der Stufe der psychomotorischen und der psychomimischen Inervation stehenden, nur als formelles Daseinsgefühl zu gekennzeichnenden Ichbewusstseins (sog. sensualisiertes). Das virtuelle, als die Ganzheit der epileptischen Sinnlichkeit und als ihr passives Rezipient anzuschauende Ichbewusstsein, wurde durch die Aktivität des auf ihy »dominierendë« Halluzinationsinhalt mitkonstituiert. Das virtelle (formelle) Ichbewusstsein wurde durch Halluzinationsinhalt vergegenständlicht. Passive (unreflektierte) und ungeschichlliche, ausser Parsönlichkeit sbewusstseins »sich ereignende« »Identifikation« des virtuellen Ichbewusstseins mit Halluzinationsinhalt, als auch mit der situattions-massig (ihrem existentiellen Sinne nach) einheitlicher Wahrnehmungsumwelt und der Errinerungsspurenvergangenheit macht ein Grund von einheitlchen Daseinsgefühlserlebniss in Temporallapenepilepsie aus.

LITERATURA

1. Bleuler E.: Lehrbuch der Psychiatrie zehnte Auflage, Springer Vercag, 1960, str. 366.

2. Firnhaber W. und M. E. Ardjomandi: Epileptishe Pyschosen ogne epiletische Anfalle, Der Nervenarzt, 39 Jahrgang, Heft 4, str. 175—178, 1960.

3. Furtado D.: Hallucinose et epilepsie temporale, Revue Neurologuè, Tome 95, No 6, str. 609—611, 1956.

4. Jaspers K.: »Allgemeine Psychopathologie«, Springer Verlag, str. 109, 1959.

5. Kretschmer E.: Körperbau und Charakter 25 Auflage, 249 do 257 str., Springer Verlag 1967.

6. Minkowska F.: Epilepsie und Schizophrenie im Erbgang, str. 196—209.

Separatabdruske aus »Archiv der Julius Klaus — Stiftung für Vererbungsforchung, Sozialanthrpologie«, Band XII, 1937, Heft 1/2.

7. Power D. Thomas: »A psychiatriest looks at epilepsy«, The Journal of Nervous and Mental Disease, Volume 125, No 2, str. 279—291, 1957.

8. Tellenbach H.: Epiletsie als Anfallsleiden und alz Psychose. Der Nervenarzt, 36 Jahrgang, Heft 5, str. 190—202, 1965.

9. William D.: Man »s temporal lobe«, Brain, Volume 9 part IV, str. 639—655, 1968.

VLADIMIR SPUŽIĆ, DRAGOLJUB MILOŠEVIĆ, NATALIJA VERBIĆ, NADA GLIGOROVA, STANISLAV TEŠIĆ i MIHAILO PETROVIĆ

MEĐUSOBNI ODNOS HRONIČNOG BRONHITISA, BRONHIJALNE ASTME I PLUĆNOG EMFIZEMA KOD ZAPOSLENIH U NEKIM INDUSTRIJAMA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 9. X 1969. g.)

Pri terenskim ispitivanjima stanja alergije kod stanovnika nekih industrijskih gradova Socijalističke Republike Bosne i Hercegovine (Zenica, Jajce) i SR Srbije (Novi Sad, Beograd i drugi) konstatovali smo usku povezanost hroničnog bronhitisa, bronhijalne astme i plućnog emfizema. Ovaj odnos pomenutih bronhopulmonalnih oboljenja detaljnije smo proučili i analizirali kod zaposlenih u preduzeću »Elektrobosna« u Jajcu u pogonu Fejzi-peći. Ispitivanja su obavljena u dva maha, i to 1964. godine od strane Odjeljenja medicinskih nauka Naučnog društva Bosne i Hercegovine i Srpske akademije nauka i umetnosti i 1965. godine od strane Instituta za medicinska istraživanja iz Beograda. Pri prvom ispitivanju pregledano je 500 stanovnika Jajca, među kojima je bilo i 50 zaposlenih u Fejzi-pećima. Kod zaposlenih u Fejzi-pećima nađena je u 2% bronhijalna astma, a u 20% hroničan bronhitis. Ovako veliki procenat astmatičara naveo nas je da bliže ispitamo stanje alergije kod zaposlenih u Fejzi-pećima i potražimo uzroke tako velikog procenta oboljelih od bronhijalne astme i hroničnog bronhitisa.

Pri drugom pregledu 1965. godine na 100 pregledanih radnika zaposlenih u pogonu Fejzi-peći konstatovali smo dva slučaja bronhijalne astme (2%), jedan neurodermit, dva ekcema i četiri slučaja vazomotornog rinita. Sem toga, konstatovana su 24 slučaja hroničnog bronhitisa, a u devet slučajeva emfizem pluća.

Rezultati našeg pregleda potvrdili su nalaze konstatovane pri pregledu 1964. godine: veliki procenat slučajeva sa hroničnim bronhitisom (24%) i plućnim emfizemom (9%), kao i znatan procenat bronhijalne astme (2%) i drugih alergijskih manifestacija (9%).

Pokušali smo da odredimo ulogu pojedinih faktora koji su u pogonu Fejzi-peći doveli do tako velikog broja oboljenja respiratornih organa.

USLOVI RADA I HIGIJENSKE PRILIKE U POGONU FEJZI-PEĆI

Fejzi-peći, kao i ostali pogoni »Elektrobosne«, nalaze se u industrijskom predgrađu Pijavice, jugozapadno od grada, na nadmorskoj visini od 348 m, dok se Jajce nalazi na visini od 370 m.

Jajce, kao i predgrađe Pijavice opkoljeni su visokim planinskim masivima (Gola planina — 1001 m, Hum — 1162 m, Čusine — 905 m i dr.). Ovakav geografski položaj samog grada Jajca, a naročito Pijavica, uslovljava duže zadržavanje magle i aerozagađenja time što visoki planinski venci smanjuju kretanje vazduha.

Preduzeće »Elektrobosna« se sastoji od većeg broja pogona: pogon za preradu hlora, za proizvodnju hlornog kreča, punjenica trichloetilena, elektrolize, Fejzi-peći i gumare. Svi ovi pogoni smešteni su na prilično skučenom prostoru, što povećava zagađenost vazduha industrijskim gasovima i prašinama. Među gasovima koji zagađuju vazduh ovog preduzeća hlor zauzima najznačajnije mesto. Tako smo na pet metara udaljenosti od ulaza u pogon za proizvodnju hlornog kreča našli 75 mg hlora na jedan kubni metar vazduha, što čini 34,5 puta veću koncentraciju od maksimalno dozvoljene (koja iznosi 2 mg na jedan kubni metar vazduha). Najmanje vrednosti hlora (5,4 mg na jedan kubni metar vazduha) našli smo na sredini pomenutog pogona, što iznosi 2,5 puta veću vrednost od maksimalno dozvoljene koncentracije. Napominjemo da zgrada za preradu hlora nema bočne zidove, već samo stubove-nosače, što omogućava maksimalnu prirodnu ventilaciju. Pred ulazom u pogon i u drugim pogonima (elektrolize i dr.) elementarni hlor nađen je u koncentraciji 2,5 puta većoj od dozvoljene. Pri pregledu punionice trichloretilenom ovaj je iznosio 24,8 mg na kubni metar, što čini 47 puta veću koncentraciju od maksimalno dozvoljene. U pogonu gumare benzin je nađen u koncentraciji od 700 mg na kubni metar (dr V. Jocić), dok je maksimalno dozvoljena koncentracija 500 mg na jedan kubni metar vazduha.

U pogonu Fejzi-peći nađen je ugljenmonoksid 78 ppm (partes per million), dok je maksimalno dozvoljeno 50 ppm. Ove vrednosti nađene su na platformi iznad fero-silicijum peći, kota 17,00, dok je na koti 12,00, ispod kote 17,00, nađeno 75 ppm. Na ostalim mestima ugljenmonoksid bio je ispod maksimalno dozvoljene koncentracije. Sumpordioksid i sumporvodonik su nađeni u količinama ispod maksimalno dozvoljene koncentracije.

UZROCI HRONIČNOG BRONHITISA, BRONHIJALNE ASTME I PLUĆNOG EMFIZEMA

Patološka fiziologija trepljastog epitela respiratorne sluzokože. — Mnogi fizički i hemijski agensi deluju na pokretljivost cilija. Metodom mikrofotografije za velike brzine i fotooscilografije utvrđeno je da su treplje vrlo pokretne i učine oko 1000 pokreta u jednoj minuti, tako da se sluzavi tepih bronhija kreće 3 cm u minuti. Ova funkcija trepljastog epitela je autonomna i produžava se i po prekidanju svake veze sa nervima i krvnim sudovima. Na pokretljivost cilija, prema R. Guillermu i J. Héeu[4], utiču mnogi fizički i hemijski faktori, tako da je pokretljivost aparata u velikoj meri zavisna od njih. Ona se povećava pri povišenju spoljne temperature, tako da je njena aktivnost veća na temperaturi od 40 stepeni Celsijusovih nego na 1 — C. Smanjenje vlage koje utiče na viskoznost sluzi smanjuje pokretljivost cilija. U istom smislu utiče i smanjenje pH-krvi. Na pH 5,6 dolazi do potpunog obustavljanja cilijarnih pokreta. Odsustvo kalcijuma usporava pokrete cilija, dok ih magnezijum pojačava. U odsustvu kiseonika usporenje cilijarnih po-

kreta je neznatno, dok CO_2 usporava znatno kretanje sluznog tepiha. I mnoge druge hemijske supstance utiču na pokretljivost cilija: Adrenalin, Acetilcholin, Serotonin i Nikotin je povećavaju, a pri većoj koncentraciji imaju inhibitorno dejstvo. Na pokretljivost cilija utiču, pored navedenog, i nadražujući gasovi. Posle ekspozicije većim koncentracijama So_2, NO_2 i Cl_2 cilijarni pokreti potpuno prestaju za 10 minuta. Dim cigarete inhibira takođe čišćenje traheje, kretanje sluzavog tepiha, tako da jedna cigareta dovodi do paralize cilija koja traje 6 do 10 časova. Ova inhibicija je u vezi sa aldehidima, kao što su etanol i akrolein. Svi pomenuti faktori, kao što vidimo, dovode do izvesnog oštećenja traheobronhijalne sluzokože.

Mnogi fizički i hemijski faktori ispoljavaju svoje nepovoljno dejstvo na sluzokožu bronhija, naročito kada su udruženi. Po H. Valentinu[17], nepovoljno dejstvo je znatnije i brže ukoliko se razni faktori (pušenje, ekspozicija prašini, infekcija i dr.) kombinuju, bilo da deluju istovremeno ili sukcesivno. Iznećemo ukratko nepovoljne uticaje pojedinih fiziko-hemijskih faktora na sluzokožu disajnih organa, u prvom redu bronhija.

U t i c a j h l a d n o ć e. — Nepovoljno dejstvo hladnoće na respiratornu sluzokožu izneli su mnogobrojni autori. U tom pogledu se naročito ističe rad prof. B. Gušića[5], koji iznosi rezultate kliničke studije radnika zaposlenih u ledarama u Zagrebu i rezultate eksperimentalnog izučavanja dejstva hladnoće na zamorcima. Urađeni histološki preparati ističu sasvim jasno nepovoljno dejstvo hladnoće na trepljasti epitel respiratorne sluzokože, na peharaste ćelije, sluzne žlezde, kao i na bazalnu membranu. Posle prolaznih reverzibilnih promena koje se javljaju u početku dolazi do propadanja cilija i metaplazije cilijarnog epitela u pločasti. Ove promene omogućavaju lakše prodiranje mikroorganizama u dublje slojeve sluzokože. B. Gušić je istakao da se infekcije respiratorne sluzokože češće dešavaju na temperaturama koje se kreću oko nule, nego na onim koje su znatno niže (— 24).

Pod uticajem n a d r a ž u j u ć i h g a s o v a dolazi do sličnih promena. One su u zavisnosti od koncentracije gasova u vazduhu koji se udiše, od dužine ekspozicije, kao i od ranijih oštećenja epitela disajnih organa. I ovde najpre dolazi do poremećaja funkcije cilijarnog epitela, a potom do metaplazije cilindričnog u pločasti epital. U početku promene odgovaraju aseptičnom zapaljenju na koje se kasnije nadovezuje infekcija bronhija (endogena ili ekzogena), koja ubrzava evoluciju i pogoršava prognozu bronhijalnog oštećenja. Svojim štetnim dejstvom se naročito ističu sumpordioksid, hlorovodonična kiselina i hlor. Još jače je dejstvo fozgena i iperita.

Nepovoljno dejstvo p r a š i n e, organske i neorganske, istakli su takođe mnogi autori (Pasteur Vallery-Radot[10], Hansen[7], Cartens[1] i mnogi drugi). I u ovom pogledu su interesantna zapažanja prof. Gušića[6], a data su na osnovu kliničke studije radnika fabrike cementa, kao i eksperimentalnih ispitivanja na zamorcima. Na seriji histoloških preparata i ovde se ističe jasno nepovoljno dejstvo prašine na sluzokožu bronhija. Prema nadražljivosti prašine i njenim hemijskim sastavima javljaju se, brže ili sporije, jače ili slabije, promene slične onim koje smo već izneli u dejstvu nadražljivih gasova.

U pojavi hroničnog bronhitisa b a k t e r i j e, kao i infekcije uopšte, izazvane patogenim ili saprofitnim bakterijama, koje pod posebnim

uslovima stiču patogena svojstva, zauzimaju posebno mesto. Nekad ove infekcije nastupaju sekundarno posle dejstva gasova, hladnoće, prašine i dr. Pod izvesnim uslovima, kao što su smanjenje otpornosti organizma usled prehlade, iscrpljenosti organizma dugotrajnim oboljenjima, preteranim radom, pothranjivanjem, saprofiti postaju patogeni. Pored ove tzv. endogene infekcije bronhija, često su i egzogene infekcije, naročito za vreme epidemija. Osim toga, posebno se ističe uloga descendirajućih infekcija iz patološko promenjenih paranazalnih šupljina (sinusitis) u nastajanju bronhijalnih oboljenja »sino-bronho-pulmonalni sindrom«.

U nastavku oboljenja bronhija važnu ulogu imaju: Streptococcus haemolyticus, Staphylococcus aurens, Pneumococcus, B. Friedlenderi, Haemophilus influenze i dr. Knipping[9] pridaje veliki značaj udruženim bakterijskim i virusnim infekcijama u pojavi hroničnog bronhita.

Bakterije predstavljaju vrlo složen i agresivan alergen. To je živ alergen, koji se razmnožava i predstavlja mozaik više elementarnih alergena. On sadrži: lipide, proteide, glicide i toksine i izaziva veliki broj različitih promena — patofizioloških i patoanatomskih.

PATOLOŠKO-ANATOMSKE I FIZIO-PATOLOŠKE PROMENE

U patološko-anatomskim promenama na sluzokoži respiratornih organa izazvanim bakterijama, pored već opisanih promena koje izazivaju hladnoća, gasovi, prašina i dr., na trepljastom epitelijumu postoje i druge promene. U hroničnom bronhitisu peharaste ćelije, koje se ne nalaze u bronhiolama, mogu se proširiti i spustiti i do terminalih bronhija. Pored ovih promena, nalazimo hiperemiju, edem sluznice i infiltraciju celularnih elemenata u bazalnoj membrani. Pri daljoj progresiji procesa sreću se ulceracije, fibrozne promene, ožiljci, kao i atrofične promene sa svim svojim konsekutivnim posledicama. Ove promene zahvataju i dublje slojeve bronhija.

U pogledu lokalizacije zapaljivog procesa mogu biti zahvaćene samo velike bronhije i traheja, a da pri tome male bronhiole ne učestvuju, ili pak obratno: da su zapaljivim procesom zahvaćene pretežno sitne bronhije i bronhiole. Kada je zapaljiv proces lokalizovan na velikim bronhijama, ispoljava se klasičnim simptomima banalnog bronhitisa (kašalj i iskašljavanje). Ako je proces na malim bronhijama i bronhiolama, dolazi do vrlo teških poremećaja ispoljenih u vidu često dramatičnih dispnojičnih kriza. Funkcionalna ispitivanja otkrivaju obstruktivne ventilacione smetnje.

Bakterije deluju istovremeno i kao alergeni, premda o ovome postoji i danas veliki broj suprotnih mišljenja. Tako — dok su Anderson, Rosenau[12] i drugi dobili sa bakterijama senzibilaciju, pa čak i smrtonosan, anafilaktični šok, Tomčik i Kuročkin[15] nisu mogli dobiti anafilaktične reakcije. Friedlender je dobio sa polisaharidima bakterija anafilaktični šok, a drugi kod zamoraca, sa polisaharidima bakterija, i napade astme. Istina, u ovim napadima sekrecija je bila jače izražena nego spazam glatke muskulature (Danilović[3]). Gronemeyer i Fuchs uspeli su kod velikog broja bolesnika obolelih od bronhijalne astme da dobiju pozitivne kožne probe na bakterije i da pomoću provokacionog testa dobiju prave astmatične napade. Oni su uspeli, sprovodeći specifičnu desensibilizaciju sa mešanim

antigenom (Liofil vaccina, Liopharm) sastavljenim od najčešćih prouzrokovača respiratornih oboljenja, da kod većeg broja slučajeva dobiju negativne kožne probe, kao i negativan bronhijalni provokacioni test, koji su pre početka terapije bili pozitivni.

Po Friedbergeru, polisaharidi izazivaju brzu, ranu anafilaktičnu reakciju, a nukleoproteidi bakterija poznu reakciju. U pogledu broja učestalosti poznih i ranih reakcija pri intrakutanom testiranju, rezultati su različiti. Tako su M. K. Hajos[5] i Ricci, Passaleva i Toscani[11] našli pretežan broj pozitvnih reakcija pri intrakutanom testu, a H. E. Scheuermann, Fuchs i Gronemeyer[13], Findeisen i Vemmer[3] našli su jasno preovladivanje ranih pozitivnih reakcija pri intrakutanom testiranju. Gronemeyer je sa saradnicima našao u 51% pozitivne rane, u 36% rane i pozne, a u 13% samo pozitivne pozne reakcije (pri intrakutanom testiranju). Mi smo konstovili veći procenat pozitivnih poznih kutanih reakcija (22%).

Uopšte uloga infekcije i bakterija u nastajanju bronhijalne astme i njoj srodnih stanja vrlo je kompleksna, a u mnogome nejasna i nedovoljno ispitana (Spužić, Danilović). U vezi sa pomenutom ulogom infekcije u nastajanju bronhijalne astme nalaze se u literaturi i različita mišljenja, kako u klinici, tako i u eksperimentu. Spužić[14] i Danilović smatraju da bakterije deluju kao alergeni, zatim kao faktor koji pomaže senzibilizaciju i lokalizaciju alergijskih manifestacija. One deluju i kao deklanširajući faktor.

I drugi autori se slažu sa tim da infekcija oštećujući sluzokožu bronhija povećava propustljivost iste prema egzogenim supstancama, koje prodiru lakše u organizam i dovode do senzibilizacije prema spoljnim alergenima. Sem toga, napominjemo da je prag tolerancije prema egzogenim alergenima kod zapaljivih procesa na bronhijama znatno snižen, što menja reaktivnost bronhomotora prema spoljnim nepovoljnim uticajima. Usled sniženog praga bronhomotora za medijatore dolazi do toga da bronhije reaguju sa spazmima i na neke spoljne agense koje zdrava bronhija relativno dobro podnosi (promena vremena, razni mirisi itd.). Neki autori F. Rackemann, M. Ljaljević smatraju da bakterije deluju kao endoalergeni — intrinsic asthma. U tim slučajevima antigena svojstva pridaju se sastavnim delovima bakterija, proizvodima njihovog metabolizma, kao i, pod dejstvom ovih, sekundarno promenjenim tkivnim proteinima koji se ponašaju kao sekundarni alergeni (autoagresija).

Pored reakcije antigen-antitelo, u kojoj glavnu ulogu igraju medijatori, izvesni autori (Gronenmeyer i dr.) ističu značaj i nervne komponente koja je uslovljena aksonskim refleksnim lukom. Infekti bronhija mogu dovesti i do dispnoje i bez učestvovanja alergijske reakcije antigen-antitelo i medijatora, i to začepljenjem bronhiola i bronhija. Sluzavi čep kao strano telo dovodi do regionalnog ili segmentarnog spazma bronhiola. Ovo je zapazio i Halpern pri prisustvu stranog tela u bronhijama. I mi smo (Spužić) imali prilike da pri nepotpunoj anesteziji bronhija, pri bronhografiji, posmatramo neobično izraženu peristaltiku bronhija. Ove dinamičke promene na bronhijama se takođe često opažaju pri bronhoskopiji dodirivanjem sluzokože bronhoskopom. Hansen iznosi da kod trbušnog tifusa i drugih infektivnih bolesti dispnoja nije posledica reakcije antigen-antitelo, već posledica opšteg zapaljenja bronhijalne sluzokože.

Sve izneto ukazuje da su procesi alergije i infekcije međusobno udruženi, isprepleteni, »intriqué«, i da utiču jedni na druge. Razumljivo je, prema tome, što smo u Fejzi-pećima konstatovali među zaposlenim veliki broj hroničnog bronhita, emfizema i bronhijalne astme. Isti odnos alergije i infekcije srećemo i u drugim industrijama i profesijama (kod pekara, mlinara, u farmaceutskoj industriji i dr.) gde je vrlo teško izdvojiti komponentu alergije od infektivne komponente, što zadaje mnoge teškoće.

Ovo je uzrok da je problem klasifikacije bronhopulmonalnih oboljenja dobio neobičnu aktuelnost i da je bio tema mnogih kongresa kod nas i u inostranstvu (London, Paris, Rems itd).

Ovaj problem ističe se i u ovom radu. Zato iznosimo ukratko kliničku sliku i diferencijalnu dijagnozu hroničnog bronhita, bronhijalne astme i emfizema pluća.

Klinička slika i diferencijalna dijagnostika

— Hronični bronhitis je oboljenje koje ide sa oskudnom simptomatologijom. Ima lagan i progresivan tok, te se u početku dobro podnosi i obično mu se ne pridaje naročiti značaj, pa se zbog toga i zapušta. Najčešće se javlja kod muškaraca zaposlenih u fabrikama, izloženim dejstvu prašine i gasova, kao i dejstvu nepovoljnih klimatskih faktora. Stambene prilike, kao i hronično pušenje takođe vrlo nepovoljno utiču kako na pojavu, tako i na dalju evoluciju oboljenja.

U zimskim mesecima obično dolazi do pogoršanja, kašalj se pojačava, ispljuvak, koji je u početku mukozan, dobija mukopurulentni karakter. Naprotiv, za vreme letnjih meseci bolesnici se osećaju bolje. Ukoliko se od početka ne sprovedu adektavne terapijske mere, dolazi sa svakim recidivom do pogoršanja disajnih funkcija, što posle izvesnog vremena dovodi do respiratorne insuficijencije.

Kod zapaljivog procesa koji je lokalizovan na velikim bronhijama, videli smo, ne dolazi do funkcionalnih poremećaja. Ovi se sreću, uglavnom, kod zapaljivih procesa koji su lokalizovani na malim bronhijama i bronhiolama. Pri funkcionom ispitivanju kod hroničnog bronhita nalazimo poremećaje obstruktivne prirode, kao što su smanjenje sekundnog MEVS-kapaciteta, smanjuje MMV, pozitivan Tiffeneau[15] i pozitivan aleudrinski test. Hronični bronhitis, u početku lokalizovan na velikim bronhijama, kasnije, u toku evolucije, spušta se sve niže, tako da na kraju zahvata i bronhiole. Kada zapaljivi proces zahvati respiratorne bronhiole, dolazi usled oštećenja njihovih struktura, kao i struktura plućnih alveola do pojave plućnog emfizema. Sada praktično imamo bolesnika koji boluje od bronhitisa i emfizema. Pri spirografskom ispitivanju konstatuju se obstruktivni i restriktivni poremećaji (smanjenje VK, povećanje RV i dr.). Kada se konstatuje obstrukcija, važno je utvrditi da li je ista izazvana bronhospazmom ili je posledica hipertrofije bronhijalne muskulature i drugih anatomskih promena, tj. da li je obstrukcija reverzibilna ili stalna. Pri ovome dragocene podatke daje nam aleudrinski test, kojim se uklanja bronhijalni spazam. Iz ponovljenih spirografskih rezultata u toku terapije možemo konstatovati da li su obstruktivne promene bile posledica bronhospazma, kao i edema sluzokože praćenog hipersekrecijom žilave i lepljive sluzi, ili su one definitivne. U poslednjem slučaju u pitanju su trajne organske promene na bronhijama. Spirografska ispitivanja daju nam u

ovim slučajevima dragocene podatke da možemo da razlikujemo da li su u pitanju obstruktivni ili restriktivni poremećaji ventilacije, ili su jedni i drugi udruženi (mešani tip ventilacionih poremećaja). Ona nas obaveštava o intenzitetu ovih promena.

Plućni emfizem. — Čist emfizem praćen je degeneracijom elastičnog plućnog tkiva i javlja se obično posle pedesete godine. Zidovi alveola su izgubili elasticitet usled čega su alveole proširene, te se posle inspiracije plućno tkivo ne vraća u normalno stanje. Danas, uglavnom, razlikujemo dva oblika emfizema. Prvi oblik je tzv. centrolobularni, koji nastupa kao posledica progresivnog, dugotrajnog zapaljivog procesa na bronhiolama, pri čemu je zahvaćen samo središni deo acinusa, dok periferija ostaje manje-više intaktna. Ovaj obstruktivni emfizem pluća javlja se kao komplikacija u evoluciji hroničnih bronhita, naročito praćenih čestim recidivima. Patofiziološki i patoanatomski postoje nabubrelost sluzokože, pojačano lučenje sluzi terminalnih bronhiola i spazam glatke muskulature, što sve otežava prolaz vazduha kroz disajne puteve, naročito u ekspirijumu. Ove pato-anatomske promene, ukoliko duže traju, prelaze u definitivne strukturalne promene terminalnih bronhiola, što vodi destrukciji alveola.

Drugi oblik emfizema je tzv. panlobularni emfizem. Ovaj karakterišu destruktivne promene koje zahvataju ceo acinus, pri čemu nedostaju zapaljivi procesi na bronhijama i suženje njihovih lumena. U pitanju je gubitak elasticiteta usled insuficijancije elastičnih struktura pluća, a ređe visoke položene obstrukcije na velikim bronhijama. U ovu grupu bi spadao raniji konstitucionalni emfizem mlađih osoba, kao i involutivni emfizem starijih.

Klinički se emfizem u početku karakteriše dispnojom koja se javlja pri naporu, te se pomišlja na srčano oboljenje, ali je pri tome kardiološki nalaz negativan. Kasnije dispnoja postaje stalna, mada se pojačava pri naporu. Toraks je proširen, plućni zvuk hipersonoran, postoje suvi bronhitični krkori, ređe vlažni. Rendgenoskopski gledano, plućna polja su svetlija, toraks proširen, dijafragma spuštena. Spirografski emfizem se ispoljava, pre svega, povećanjem rezidualnog volumena na račun smanjenog VK. Sekundni kapacitet je smanjen i ne povećava se posle primene bronholitika. MMV je takođe smanjen. Napominjemo da merenje VK po Tiffeneau — predstavlja najvažniji znak emfizema.

Evolucija emfizema je različita: kod jednih dugo stacionira, dok kod drugih pokazuje progresiju — dolazi do respiratorne insuficijencije i pojave hroničnog plućnog srca. Na kraju nastaje kardiorespiratorna insuficijencija. Ekspektoracija kod emfizema je slabija, oskudnija, nema eozinofilije u sputumu i krvi, a acetilholinski test, ukoliko se može izvesti, nema značaja kao kod bronhijalne astme.

Na osnovu ovih nalaza teže je reći da li se radi o bronhijalnoj astmi ili o nekom drugom nealergijskom procesu, lokalizovanom na manjim bronhijama i bronhiolama, procesu koji je praćen poremećajima ventilacije, pretežno obstruktivne prirode. Prema tome, u slučajevima bronhiolitisa koji se ponavlja ili koji traje duže vreme teško je, a u izvesnim slučajevima čak i nemoguće, sigurno reći da li su u pitanju alergijski, zapaljivi ili udruženi patogenetski mehanizmi. Ovi slučajevi otežavaju klasifikaciju i diferencijalnu dijagnostiku bronhijalne astme u odnosu na razne

oblike bronhita. Međutim, duže praćenje toka oboljenja u ovim slučajevima dovodi ipak, u zajednici sa drugim metodama ispitivanja (kožne probe, pregled ispljuvka, provokacioni farmakodinamski testovi itd.), do pravilnog postavljanja dijagnoze i davanja daljih smernica u pogledu terapije, prognoze i radne sposobnosti.

Asthma bronchiale. — Bronhijalna astma je sindrom paroksizmalne dispnoje, koji se javlja u kraćim ili dužim razmacima. Između napada na bronhijama i plućima nema nikakvih promena.

U napadu toraks je u inspiratornom položaju, a bolesnik teško izdiše vazduh. Pri auskultaciji ekspirijum je jako produžen, inspirijum kratak. Radioskopski: volumen pulmonum auctum, sa nisko položenom i skoro nepokretnom dijafragmom. Ubrzo hipersekrecija bronhija ispoljava se piskavim i strugavim bronhitičnim krkorima koji se čuju i na daljini. Bolesnik je cijanotičan. Zatim se javlja ispljuvak koji je lepljiv, prozračan, sa puno eozinofilnih ćelija. Napad postepeno popušta i sve se vraća na normalno stanje. Spirografski imamo smanjenje VK, smanjenje MEVS, kao i znatno smanjenje odnosa MEVS/VK, odnosno povećanje funkcionog rezidualnog kapaciteta. Analize gasova u krvi pokazuju najčešće slabije izraženu hipoksemiju, normalnu ili čak nešto sniženu količinu ugljendioksida, što govori za normalnu ili čak i nešto povećanu alveolarnu ventilaciju. Navedeni funkciono-analitički poremećaji su posledica osnovnih patofizioloških zbivanja: spazma glatke muskulature bronhiola i bronhija, hipersekrecije žilave i lepljive sluzi i edema sluzokože. Pomenuti patofiziološki poremećaji se odlikuju naglim nastankom, brzim razvitkom i potpunom regresijom u alergijskoj astmi.

Posle dužeg trajanja i alergijska astma se komplikuje infekcijom bronhija koja sada menja dotadašnju sliku oboljenja. Napadi najčešće više nisu tako jasno izraženi kao ranije, i između njih postoje znaci bronhitisa. Pored kliničkih simptoma čiste alergijske astme postoji kašalj i ekspektoracija koja sada ima drugi karakter: obilnija je, ispljuvak nije više žilav i lepljiv već mukopurulentan. I dispnoja takođe menja karakter. Astme, koje su komplikovane sa bronhitisom, imaju torpidniji tok, lošiju prognozu i završavaju se češće plućnim emfizemom i hroničnim plućnim srcem. Kao što smo ranije spomenuli, u bronhitisu obstrukcija je u početku reverzibilna, ali kasnije usled ponovljenih ekzacerbacija bronhijalnih infekcija dolazi do definitivnih promena na terminalnim bronhijama i acinusima, što dovodi do obstruktivnog emfizema, kao i do oštećenja desnog srca.

DISKUSIJA

Detaljnija analiza slučajeva bronhijalne astme, emfizema pluća i hroničnog bronhitisa kod zaposlenih u pogonu Fejzi-peći preduzeća »Elektrobosna« u Jajcu baca dosta svetlosti na opštu pojavu uske etiopatogenetske povezanosti i isprepletenosti hroničnog bronhitisa, emfizema pluća i bronhijalne astme.

Analiza ističe jasno kako vrlo različiti uzročnici: fizikohemijski nadražaji, nadražljivi gasovi, hladnoća, prašine, infekcija dovode do istih promena, tj. do oštećenja sluznice bronhija. Ova oštećenja su zajednička, primarna, i u hroničnom bronhitisu, i u astmi i emfizemu pluća i ispoljavaju se manje-više istim reakcijama: bronhospazmom, edemom sluznica i

hipersekrecijom. Ove zajedničke promene — primarne, neinfektivne ili infektivne prirode — dugo vremena su reverzibilne. Sama oštećenja izazvana zajedničkim i tako raznovrsnim uzrocima objašnjavaju intimnu povezanost i isprepletanost bronhitisa, emfizema i astme.

Kasnije, u daljem toku života i rada, pod dugo ponavljanim nepovoljnim uslovima koji stalno deluju, dolazi do posebnih komplikacija koje čine da se iz tih zajedničkih, osnovnih promena diferenciraju posebni sindromi: emfizem pluća i astma. Emfizem nastaje posle uspostavljanja stalne obstrukcije disajnih puteva, a astma posle uspostavljanja senzibilizacije u tkivu šoka. Njihovo zajedničko poreklo čini da su ovi sindromi i dalje intimno povezani, isprepletani, što potvrđuju i oblici: bronhitis — emfizem i infektivna — komplikovana astma.

ZAKLJUČAK

Pregled zaposlenih u pogonu Fejzi-peći u preduzeću »Elektrobosna« u Jajcu potvrđuje intiman odnos hroničnog bronhitisa, astme i emfizema pluća. Razmatranje konstatovanih slučajeva astme, bronhitisa i emfizema ukazuje da svi ti različiti uzroci (hladnoća, nadražljivi gasovi, prašine, bakterije i dr.) dovede do anatomo-patoloških i fizio-patoloških promena koje su zajedničke i bronhitisu, i emfizemu i astmi. Tek kasnije sa pojavom osobenih komplikacija — obstrukcijom bronhija i alergijske preosetljivosti — diferenciraju se posebni sindromi: emfizem pluća i astma, mada njihova isprepletenost i dalje ukazuje na zajedničko, primarno poreklo.

VLADIMIR SPUŽIĆ, DRAGOLJUB MILOŠEVIĆ, NATALIJA VERBIĆ, NADA GLIGOROVA, STANISLAV TEŠIĆ ET MIHAILO PETROVIĆ

RAPPORT RÉCIPROQUE DE LA BRONCHITE CHRONIQUE DE L'ASTHME BRONCHIQUE ET DE L'EMPHYSEME PULMONAIRE CHEZ LES TRAVAILLEURS DE CERTAINES INDUSTRIES

RÉSUMÉ

L'examen des travailleurs de l'atelier Fejzi-peći dans l'entreprise Electro-Bosna à Jajce, confirme le rapport intime existant entre la bronchite chronique, l'asthme et l'emphysème pulmonaire. L'observation des cas constatée d'asthme, de bronchite et d'emphysème indique que des causes aussi différentes que le froid, les gaz irritants, la poussière, les bactéries et d'autres, amènent en premier lieu des changements physio-pathologiques et anatomo-pathologiques qui sont communs à la bronchite, à l'emphysème et à l'asthme. Ce n'est que plus tard, avec l'apparition de complications particulières — obstruction des bronches — que se manifeste progressivement l'emphysème pulmonaire, et avec l'instauration de l'hypersensibilité allergique qu' apparait l'asthme bronchique, mais leur encheverement continue à indiquer leur origine primordiale commune.

LITERATURA

1. Carstens M.: I jugoslovenski kongres za medicinu rada, Beograd 1963, 135.

2. Danilović V.: Symposium sur lAllergie, Academie sérbe des sciences. Beograd 1957.

3. Findeisen D. G. R., Wemmer: Allergie u. Asthma 8,202, 1963, 9, 28, 1963.

4. Guillerm M. et Hée J.: Revue franc. d'Allergie, Decembre, 1966, 275.

5. Gušić B.: Rad, Jugoslavenska akademija znanosti i umjetnosti, knjiga 345, Zagreb 1967.

6. Gušić B.: Rad, Jugoslavenska akademija znanosti i umjetnosti, knjiga 345, Zagreb 1967.

7. Hansen K., Werner M.: Lehrbuch der klinsischen Allergie, Stuttgart 1967.

8. Hajoš M. K.: Acta allergol. 15, 517, 1960; Allergie u. Asthma 9, 94, 1963.

9. Knipping W. H. und Rink H.: Klinik der Lungenkrankheiten, F. K. Schattauer-Verlag, Stuttgart 1964.

10. Pasteur Vallery-Radot, Wolfromm R, Halpern B. et Liacopoulos: La Semaine des Hôpitaux No 25, 1954, 1937.

11. Ricci M., Passaleva A. et Toscani A.: Fol. allergol. (Ital.) 10, 133, 1953.

12. Rosenau M. J. and Anderson J. F.: Hyg. Labor. Bull., No 36, 1907.

13. Scheuermann H., Fuchs E. u. Gronemeyer W.: Asthma, 4/5, 1963.

14. Spoujitch V. et Danilovitch V.: Role de l'infection dans le pathogenie de l'asthme, Acta allerg. VI, 143, 195, 1953.

15. Tiffeneau R.: Examen pulmonaire de l'asthmatique, Masscon Paris 1957.

16. Tomczik J., Kurotchkin T. J.: J. Exper. Med. 1928, 47, 379.

17. Valentin H.: Der Internist, 5, 165—172, 1967.