Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

Simpozijum – etiologija hroničnog bronhitisa i plućnog srca u BiH (Simposium l'etiologie de la bronchite chronique et du coeur pulmonaire en B&H)

Grujica Žarković

1970

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/7c8e291e-0154-475b-9af7-8294e0fb5e38

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

POSEBNA IZDANJA

KNJIGA XIV

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 2.

SIMPOZIJUM

ETIOLOGIJA HRONIČNOG BRONHITISA I PLUĆNOG SRCA U BOSNI I HERCEGOVINI

25. i 26. februara 1970. godine

Urednik

GRUJICA ŽARKOVIĆ,

dopisni član Akademije nauka i umjetnosti

Bosne i Hercegovine

ANU BiH АНУ БиХ

SARAJEVO

1970

G. ŽARKOVIĆ

PROGRAM RADA NA ISPITIVANJU PLUĆNOG SRCA I HRONIČNOG BRONHITISA U 1970. GODINI

Materijali izneseni na ovom Simpozijumu dobiveni su u toku prve godine istraživanja i na osnovu njih je izrađen program za daljnja istraživanja.

Karakteristika prve faze istraživanja je, u stvari, da smo mi išli u nepoznato područje. Za Bosnu i Hercegovinu nisu postojala prethodna, dovoljno opsežna, istraživanja koja bi nam dala orijentaciju kojim putem treba da krenemo u razjašnjavanju ovog problema. Mi smo zbog toga morali skupiti opće informacije o rasprostranjenosti plućnog srca i hroničnih oboljenja, te dosta široko snimiti ekološke uslove. S obzirom na nejasnu predstavu o problemima na koje ćemo naići, metodika istraživanja je morala biti više ili manje standardna. Nakon završetka ovih istraživanja mi smo, međutim, u situaciji da možemo mnogo preciznije usmjeriti naš daljnji rad. Pilotska studija nas je naučila nizu stvari. Naše nastojanje da identificiramo problem urodilo je plodom, i mi sada znamo da postoje razlike u geografskoj distribuciji bolesti, što znači i da plućno srce i hronični bronhitis predstavljaju posebni zdravstveni problem za seoske planinske predjele Bosne.

U našem glavnom referatu ukratko je rezimirano ono što smo dosada naučili o ovome, uključujući i ekološke faktore, ali je podvučeno da mi sa martovskom studijom iz 1969. nismo do kraja identificirali sve bolesti koje učestvuju u ovom procesu. Naši instrumenti ispitivanja nisu tada bili adekvatni za ispitivanje uloge opstrukcije gornjeg respiratornog trakta i za utvrđivanje međusobne korelacije procesa u gornjem i donjem respiratornom traktu. Mi tada također nismo bili dovoljno opremljeni za ispitivanje respiratornih alergena i alergičkih procesa, naročito u samom plućnom tkivu, po tipu »farmerske bolesti«. I na kraju, mi nismo našli prikladne instrumente za utvrđivanje uloge infekcije.

Mi smo u toku martovske studije 1969. god. naučili da postoji potreba da naši dijagnostički podaci budu preciznije standardizirani, tako da svaka dijagnoza bude postavljena na sigurnim mjerilima. Na osnovu tih iskustava iz marta 1969. god. mi smo nakon razmatranja rezultata pristupili dopunama i izmjenama programa daljnjeg istraživanja. Mi smo u vezi s tim revidirali naš Istraživački protokol i dopunili i

izmijenili naš dosadašnji upitnik i ljekarsku dokumentaciju. Ja ću ukratko da iznesem u čemu se sastoje te dopune i izmjene. Uzorak. Mi smo odlučili da u toku glavne studije, koja se upravo izvodi, pregledamo daljnjih 10 općina u Bosni i Hercegovini. U periodu novembar/decembar 1969. mi smo već pregledali 5 općina. Kao kontrolne općine ponovo smo uzeli Sarajevo (Sarajevo Novo), a u Hercegovini općinu Ljubuški. Što se tiče bosanskih općina, uzeli smo Pale, Olovo i Orašje, na bosanskoj strani rijeke Save, u ravnici, na nekih 90 ili 100 metara nadmorske visine, ali sa sasvim drugom klimom od hercegovačke, da bismo vidjeli da li nadmorska visina i blizina mora imaju izvjesne efekte na stope prevalencije. Za daljnji rad preostaje nam još da obradimo 5 općina. Odlučili smo da vodimo računa o nadmorskoj visini i šumi, te smo se odlučili za općinu Mrkonjić-Grad (sjedište općine na 621 m n/v). Stolac (58 m n/v), Glamoč (948 m n/v), Čajniče (811 m n/v). Ovim ćemo dobiti još dvije općine u klasi iznad 800 metara, a imaćemo Mrkonjić-Grad, Olovo i Pale u srednjoj grupi i 3 opštine u grupi najniže nadmorske visine.

Da bismo bili sigurniji u ono što ispitujemo, izvršili smo daljnju standardizaciju dijagnostičkih kriterija. Bolesti koje ispitujemo su precizno definirane i dijagnosticiraće se po međunarodno usvojenim kriterijima.

Za svaku bolest mi smo izabrali set dijagnostičkih testova. Tako smo isključili mogućnost da pojedini ljekar po svojoj volji i subjektivnim kriterijima postavlja dijagnozu. Daljnji progres prema našem radu u martu 1969. u tome je da pojedini istraživač više nije ovlašten da sam postavlja dijagnozu. Pojedini istraživač je dužan da savjesno izvrši određene pretrage i ono što objektivnim mjerenjem nađe da registrira. Postavljanje dijagnoze se vrši u kasnijem stadiju, i to u dvije etape. Članovi našeg istraživačkog tima, u sastavu od najmanje tri ljekara-specijaliste, pregledaju materijal, čitaju nalaze svaki za sebe i usaglašavaju svoje dijagnoze, tako da se izbjegne subjektivnost i pristrasnost ocjena. Pored toga, mi smo uveli još i slijedeće mjere obezbjeđenja objektivnosti i jedinstvenih kriterija u cilju evaluacije rentgenskih snimaka i elektrokardiograma. Mi smo se, naime, dogovorili sa dvije grupe stručnjaka u Engleskoj da nam izvrše čitanje materijala. Prof. Fletcher na Londonskom fakultetu za postdiplomske medicinske studije u Hammersmith-bolnici sa saradnicima pristao je da pregleda iz decembarske studije sve rentgenske snimke onih bolesnika koji su od nas dobili neku dijagnozu, s tim što smo im u zatvorenoj koverti poslali naše dijagnoze. EKG-snimke šaljemo Epidemiološkom odjeljenju Londonske škole za higijenu prof. Reida, na čelu sa drom Roseom. Njih petorica kliničkih epidemiologa će pročitati naše EKG. Na taj način smo obezbijedili provjeru dijagnoza, tako da nam niko ne može reći da olako postavljamo dijagnozu.

Što se tiče objektivizacije zahtjeva dijagnostičkih postupaka, mi smo uveli niz dopuna. U martovskoj studiji 1969. rentgenske dijagnoze su postavljene pomoću skopije. Svaki ljekar je direktno gledao i pisao svoj nalaz. To je bio subjektivni način ocjenjivanja. Mi smo u ovoj studiji prešli na grafiju. Dijagnoza emfizema se ne može postaviti bez snimaka. Mi smo uzimali dva snimka u AP-poziciji, u punom inspiriju i pu-

nom ekspiriju. Mi smo bili svjesni da bi bilo poželjno kad bismo imali i jedan lateralan snimak, ali rendgen-aparati tipa »Morava« ne mogu da daju zadovoljavajući lateralan snimak, i morali smo od toga da odustanemo.

Što se tiče interpretacije spirometrijskih nalaza, mi smo za daljnje istraživanje uveli objektivizaciju interpretacije nalaza s obzirom na starost i spol. Spirometrijske vrijednosti se smanjuju sa starošću, i to različito po spolu. Mi smo svakoj našoj grupi dali krivulje smanjivanja i one sada vode računa o starosti i spolu. U prethodnoj studiji mi nismo uzimali sputum. S obzirom da je sputum značajan faktor u razlikovanju stepena hroničnog bronhitisa, mi sada uzimamo sputum. Normalni postupak koji primjenjuje Britanski savjet za medicinska istraživanja je mjerenje količine i određivanje morfologije sputuma. Mi smo tu proceduru usvojili kao standardni postupak. Međutim mi smo pristupili i jednom načinu obrade sputuma koji dosada u svijetu nije upotrijebljen u epidemiološkim ispitivanjima, a to je citologija sputuma. Učesnici ovog Simpozijuma koji su učestvovali u novembarskim i decembarskim snimanjima sjetiće se da smo od sputuma svake osobe koja je dolazila na ispitivanje pravili razmaz. Te razmaze sada podvrgavamo citološkom pregledima. Mi smo uspostavili kontakt sa patologom u Gradskoj bolnici u Bostonu drom Chodoshom, koji radi na citologiji sputuma. Poznato je da među ovim citolozima koji se bave citologijom sputuma nespecifičnih oboljenja postoje dvije različite škole.

Većina, naročito njemačkih patologa, prilikom pretrage sputuma insistira na uklapanju čitavog ispljuvka u parafin i na izradi rezova. Ta tehnika je skupa i dugotrajna. Postoji, međutim, izvjestan broj patologa, među njima i dr Chodosh, koji vrše i razmaze sputuma i diferenciraju citološku sliku. Tehnika Chodosha je jednostavnija, mada bi po evropskim patolozima ona morala dati krivu sliku. Mi smo odlučili, međutim, da usput razjasnimo i ovaj problem. Mi smo već u novembru i decembru 1969. pravili razmaze sputuma i poslali smo patologa dra Pavla Plamenca u Boston. On mi javlja da je pri kraju čitanja i da ćemo uskoro imati rezultate. Mi ćemo tako obraditi i preparate iz nove serije ispitivanja i pokušati zatim da u naučnoj obradi rezultata izvršimo korelacije dijagnostičke vrijednosti raznih postupaka, te da vidimo u kojoj mjeri ima podudaranja između dijagnoza koje dobijamo pomoću Britanskog upitnika spirometrijskih mjerenja citoloških nalaza.

Međutim, s obzirom na tvrdnju evropskih patologa da razmaz nije pouzdan za citologiju sputuma, mi ćemo za izvjestan broj uzoraka sputuma napraviti i uklapanje u parafin, pa ćemo ih korelirati sa nalazima iz razmaza i odrediti u kojoj mjeri se podudaraju jedan sa drugim. To će nam biti jedna usputna studija, ali mislim da ćemo moći na taj način dati vrijedan dobrinos nauci uopće.

Prelazim na oboljenja koja daju alergičke reakcije, ali koja se ne mogu utvrditi pomoću kožnih testova. Poznato je, npr., da buđavo sijeno, odnosno termomicete i niz drugih gljivica ne daju uvijek kožne reakcije, i preosjetljivost na njih ne možemo utvrditi pomoću kožnih nego pomoću seroloških reakcija. S obzirom da niko u Jugoslaviji nije uveo te serološke reakcije, mi smo uspostavili dogovor sa Imunološkim odjeljenjem Brompton-bolnice, odnosno sa Institutom za plućne bolesti u

Londonu. Oni su preuzeli na sebe da ispitaju za nas serume. Mi smo im već poslali iz jesenske studije 300 seruma, tj. skoro od svake osobe koja je došla sa respiratornim simptomima. Pokazalo se, međutim, da smo išli suviše široko, jer je relativno mali broj osoba pokazao aglutinogene na buđavo sijeno i odgovarajuće gljivice. Međutim, može biti da se asortiman antigena koje oni imaju i reakcije našeg stanovništva ne poklapaju i zbog toga smo nedavno poslali 10 uzoraka buđavog sijena. U daljem nastavku studije mi ćemo uzimati serum samo od onih osoba u kojih postoje kliničke indikacije za ispitivanje u ovom pravcu. Ja sam napomenuo da je Britanski upitnik adekvatan za ispitivanje hroničnog bronhitisa, ali za alergički alveolit, npr. po tipu »farmerske bolesti«, on ne sadrži odgovarajuća pitanja. Radi toga smo u dogovoru sa drom Fletcherom stavili u ovaj Upitnik dopunska pitanja, za »farmerska pluća«. To su pitanja 82—86 u našem Upitniku. To su oni pitanja koja se odnose na »gubljenje daha«. Zna se da nakon inhalacije buđavog sijena dolazi do febrilnih stanja koja su popraćena gubljenjem daha. — 82. pitanje: *»Da li ste ikada imali neku akutnu bolest u kojoj ste izgubili dah?«* Ako je »Da», onda pitanje 83: *»Kada je to počelo, da li ste imali treskavicu, glavobolju i mučninu ili neke od tih simptoma?«*

— 84. pitanje: *»Da li je ta bolest započela nakon rada sa vlažnim sijenom, pticama, perjem, vunom ili nekom drugom prašinom?«*

Zatim pitamo: *»Da li ste imali tu bolest više puta?«*

I napokon: *»Da li je ona nastajala nakon iste vrste aktivnosti?«*

Ovako smo dopunili Britanski upitnik i pokušavamo da razjasnimo da li kod nas uopće ima bolesti tipa »farmerskih pluća« i da li su ih izazvali isti alergeni kao u sjevernoj i zapadnoj Evropi. Interesantno je da u materijalu koji smo poslali u Englesku ima nekoliko seruma koji su aglutinirali sa ekstraktom sijena koje smo im poslali! U jugoslovenskoj literaturi ne znam da li su »farmerska pluća« ranije opisana. Moguće je da je to rijetka pojava, ali moguće je da se i krivo dijagnosticira, tj. kao pneumonija i ostale respiratorne infekcije. Ta bolest u hroničnom stadiju prelazi u fibrozu pluća, a na kraju krajeva rezultira u plućnom srcu.

Što se tiče uloge nasljednjih faktora, mi smo se odlučili za rutinsku primjenu Schwachmannovog testa za višak klorida u znoju, i to:

— za svaku odraslu osobu koja ima respiratorne simptome i koja dođe na pregled, — i za

— svako školsko dijete.

Što se tiče tehnike i programa alergoloških ispitivanja, mi smo se kritički osvrnuli na tehniku kojom smo se koristili kao i na rezultate koje smo dobili. Dr Džumhur je bila u tom pogledu dovoljno kritična. Naš alergološki uzorak je ispao nereprezentativan, mada smo ga primjenjivali i kod bolesnih i kod kontrolne grupe. S obzirom da je struktura bolesnih po općinama, starosti i spolu bila različita, cijeli alergološki uzorak je ispao nereprezentativan. Da bismo to ispravili i dobili objektivniju sliku, u daljnjim ispitivanjima mi idemo na alergološko testiranje čitavog stanovništva. To će biti cca 6000 odraslih i 5000 školske djece. Tehnika alergološkog testiranja, koju primjenjuju naši alergolozi u klinici, jeste tehnika intradermalnog testa, za koju svako od vas ko je sa njom radio zna da je komplicirana, uzima vremena, neugodna je za pacijente i neprimjenjiva je za terenske uslove.

S obzirom na veću jednostavnost »prik-testa«, mi smo odlučili da se orijentiramo na njega U jugoslavenskim istraživanjima jedino je dr Dara Černelč iz Maribora primjenjivala taj test, i to kod školske djece. Dr Pepys iz Londona nam je poslao svoju suradnicu doktoricu Milne, koja nam je detaljno prikazala tehniku koju oni primjenjuju. Tom prilikom smo pozvali doktoricu Kubelka iz Imunološkog zavoda u Zagrebu, koja će nam pripremiti alergene, i utvrdili smo s njim program izrade alergena za »prik-test«. Za tu svrhu treba više koncentracije alergena nego za intradermalna testiranja i ne izrađuje se rutinski. Za razliku od prošlog puta, kada smo se bili orijentirali isključivo na grupne alergene, ovog puta mi idemo ciljano na one materije koje najviše dolaze u obzir kao respiratorni alergeni. Kućnu prašinu moramo uzeti kao takvu, iako je grupni alergen. Uzimamo i perje, travu, konjsku strunu, ovčju vunu i određene gljivice. Mi smo konsultirali sarajevskog mikologa prof. Ožegovića, koji smatra da je kod nas mikološka flora drugačija nego u Engleskoj. Zato smo uzeli Alternariu, Claudosporium, Aspergillus i Moniliju albicans. Pelud trava i stabala imamo kao grupne alergene, a isto tako i brašno, vlažno sijeno i parazite žita. To je ono što se može napraviti u Jugoslaviji. U Engleskoj smo poručili alergen napravljen od Dermatophagoides culinae, kojim ćemo pokušati da vidimo u kojoj mjeri se poklapa sa preosjetljivošću na kućnu prašinu. Tehnika »prik-testa« znatno je jednostavnija, cijelo testiranje traje oko 4 minute. Mi smo sada u toku izrade terenske portabilne opreme, tako da svaki naš anketar na terenu može da izvrši to testiranje.

Radi razjašnjavanja uloge gornjeg respiratornog trakta, mi smo odlučili da pretrage gornjeg respiratornog trakta vrše specijalisti otorinolaringolozi. Dijagnoze koje izvodimo iz ORL-pretrage za svrhe našeg istraživanja su jednostavne: ima li opstrukcije ili ne, i da li je opstrukcija anatomske, alergičke ili infektivne prirode. Znači, mi ćemo iz svega toga izvesti 3 dijagnoze. Pri tom nam ostaje bogatstvo drugih informacija koje govore o patologiji gornjeg respiratornog trakta, a naročito nosa.

Ostalo je još pitanje djelovanja ekoloških faktora. Neke ranije hipoteze mi smo na osnovu prethodne studije napustili, ali smo zato odlučili da uvedemo nekoliko novih hipoteza, kao npr. o ulozi nitroznih gasova i ozona. Postoji opravdana pretpostavka da bi u našim seoskim domaćinstvima moglo doći do razvijanja nitroznih gasova. Naš seljak živi u uskoj vezi sa domaćim životinjama, u blizini štale, ima tamo stočnu hranu, ima djetelinu, ima procese gdje dolazi do raspadanja organske materije. Možda će se isplatiti ako pokušamo u izvjesnom broju domaćinstava sa i bez bolesnika komparirati prisustvo nitroznih gasova. Za ozon također znamo da je jak gas nadražljivac i da djeluje na sluznice respiratornog trakta. Postavlja se pitanje: nema li razlike u količini ozona s obzirom na nadmorsku visinu? Normalno bi trebalo da bude razlike. Normalna količina ozona u zraku raste sa nadmorskom visinom. Pitanje je da li prisustvo šuma na neki način upliviše na ozon u zraku. Mi smo razmišljali i o hipotezi da li geološka struktura tla, prašina koja se diže sa zemljišta i sl. mogu djelovati na respiratorna oboljenja. Prisustvo selena ili vanadija moglo bi djelovati na respiratorni trakt. Međutim, dotle nismo stigli u našim pripremama i ovaj geološki elemenat ćemo vjerovatno ispustiti.

Naše poznavanje mikološke flore i biologije drveća i trava u našim ambijentima nije dovoljno. Mi smo zato već izvršili pripreme da izradimo mikološke slike iz kuća i štala za uzorak iz novembra i decembra 1969. Dobićemo cca 500 kultura za jesensku studiju i isto toliko ćemo napraviti i za proletnu studiju da bismo vidjeli kako uopće izgleda mikološka slika i ima li kakvih razlika po teritorijama. Ukoliko uspijemo naći dobrog saradnika-bolničara, to bismo isto napravili za alergene drveća i trava.

Ako uspijemo naći dobrog parazitologa, to bismo rado napravili za grinje, da vidimo njihovu ulogu, zatim koje se i kada kod nas javljaju u kućama i štalama. Nisam siguran da li ćemo uspjeti dovoljno usavršiti entomološku tehniku za naša aprilska istraživanja. Ako to sada ne završimo, još uvijek nije kasno, niti sve izgubljeno, jer možemo i kasnije to izvršiti. Sve su to hronične bolesti, te se sve može stići i naknadno.

Da bismo načeli dosada nerazjašnjeno pitanje o ulozi prethodnih infekcija gornjeg respiratornog trakta u oboljenjima donjeg respiratornog trakta, mi smo postavili ovakvu hipotezu: ako postoji nešto što djeluje kao sinergistički faktor u bosanskim planinskim predjelima oboljenja respiratornog trakta i ako to ne postoji u Hercegovini, onda bi se ove razlike morale pokazati ranije kod školske djece. Zbog toga smo se odlučili da idemo na pregled školske djece stare 6—10 godina, tj. u intervalu kad djeca još ne puše, tj. kad ne postoji još onaj faktor koji zamračuje naše istraživanje kod odraslih (pušenje). Ako pregledamo djecu koja ne puše, ali žive u različitim klimatskim prilikama i u različitim ekološkim prilikama, onda bismo mi kod djece morali isto tako naći neke razlike. Da testiramo tu hipotezu, mi smo odlučili da ispitamo u svakoj općini u kojoj budemo vršili ispitivanje odraslih po 1000 takve djece, s tim da će djeca biti isto homogene strukture oba spola, te da budu u svakoj dobnoj skupini po stotinu — od navršene šeste do navršene desete godine. Ta djeca neće biti isključivo iz familija koje mi obrađujemo, ali će biti iz naselja koja mi obrađujemo. U posebnom istraživačkom protokolu mi smo postavili kao cilj ove studije da odredimo prevalenciju respiratornih simptoma kod te djece, da odredimo historiju oboljenja, da odredimo funkcionisanje pluća i da vidimo da li je bilo oboljenja srednjeg uha, koja su ostala kao trajni trag infekcija koje su ta djeca preživela. Anketa djeteta uključuje: upitnik na bazi izjave roditelja, te pregled djeteta koji vrše ljekari, uključujući visinu, težinu, pregled ušiju, krajnika, postnazalno lučenje i spirometrijski pregled pluća.

Sretna okolnost za nas je bila da sličnu studiju, ali sa drugčijim ciljem provodi Londonska škola za higijenu, pa ćemo imati međunarodnu komparabilnost naših rezultata. Prema tome, naša studija u cjelini ovog puta obuhvata 12.000 odraslih i 10.000 školske djece. Polovica od tog posla je dosada obavljena, ostaje da se još izvrši ova druga polovica. Ovakvim kompleksnim pristupom i sa dopunama koje sam iznio nadam se da ćemo postići daleko veću preciznost u radu, i da ćemo još pouzdanije pristupiti problemu ekoloških faktora koji se tu javljaju. Da li ćemo tim dobiti odgovor na sva pitanja ili ne, ja unaprijed ne mogu reći, a isto tako ne mogu reći, kada započeti posao svršimo, koji će biti naš daljnji pravac, jer će to ovisiti o analizi dobivenih rezultata, o razmišljanju nad njima i o razvijanju novih hipoteza.

G. ŽARKOVIĆ

PROGRAM OF THE INESTIGATION OF COR PULMONALE AND CHRONIC BRONCHITIS IN 1970.

SUMMARY

In the first year of our investigation, i. in our pilot study we were workingin an unexplored area. That made us using standard methods mostly, missing adequate instruments for testing the allergens e.tc. We were not in a position to direct our work very precisely.

Some changes have been made up to now. We extended our investignation of further 10 counties, 5 of them have been taken in the autumn study 1969, the other 5 will be included in the spring study 1970. In order to provide the complete objectiveness of the used criteria we contacted two groups of English specialists for reading the X-ray pictures and ECG-sings.

In our work up to now we have used in the interpretation of spirometric findings the sputum smears. In our further studie we wil procede with use of sputum citology. In that way we will be able to compare the diagnostic values, got through the British Questionnaire for spirometric measurement, and those got through the sputum citology.

The allergological testing (Prick test) will be performed on 6000 adults and 5000 of schoolchildren. As the only group allergen in the future will be taken house dust.

As a part of futher investigation will be the otorinolaringological surveys of upper respiratory tract.

The ecological factors influence the existence of the respiratory illnesses. Therefore there will be made the mycological survey of houses, stables e.t.c. We have made a hypothesis: if there are some sinergetic factors causing the illnesses then it should appear by the schoolchildren aged 6—10 years in the period when they do not smoke. The childen living in different ecological and climatic conditions schould give different results. This hypothesis will be tested in each county.

ANU ВіН АНУ БиХ