



Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XXI, knj. 9.

Sarvan, Milivoje

1963

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

<https://bastina.anubih.ba/items/c4154fba-a89a-45c6-8bc1-4a7180bdfd16>

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

<https://bastina.anubih.ba/>

NAUČNO DRUŠTVO SR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 9.

ŠARAJEVO

1963

NAUČNO DRUŠTVO SR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 9.



SARAJEVO

1963

Urednik
MILIVOJE SARVAN,
redovni član Naučnog društva SR BiH



S A D R Ž A J

Strana

1. F. Kogoj:	
Tuberkulinska reakcija kao kriterij za klasifikaciju kožnih tuberkuloza — Die Tuberkulinreaktion als Kriterium für die Klassifikation von Hauttuberkulosen	5— 15
2. V. Čavka:	
O infantilnoj recidivirajućoj orbitalnoj celulitidi — Cellulitide orbitale infantile recidivante	17— 32
3. V. Čavka:	
O imunobiološkom i ostalim problemima kod keratoplastične operacije — Probleme immunobiologique et autres problèmes posés par l'opération keratoplastique	33— 40
4. G. Žarković, M. Radovanović, M. Levi i D. Miladinović:	
Upliv socijalnih faktora na dječju smrtnost — The influence of social factors on infant mortality	41— 76
5. V. Čavka:	
O primjeni alfachymotrypsina prilikom vaskularnih oboljenja retine — Emploi l'alfachymotrypsine dans les affections vasculaires de la rétine	77— 85
6. V. Spužić, S. Perišić, I. Spužić, M. Ljaljević, M. Lalić i V. Damjanović:	
Stanje alergije kod stanovnika Kremanske kotline — L'état de l'allergie chez les habitants de la vallée de Kremna . . .	87— 91
7. M. Sarvan, E. Sarajlić i M. Denić:	
Vrijednost bioloških testova za procjenjivanje evolucije i efekta hormonskog liječenja reumatske bolesti kod djece — Importance des tests biologiques dans la détermination de l'efficacité du traitement hormonal du rhumatisme articulaire aigu chez les enfants	93— 99
8. R. Milin:	
Prilog proučavanju udjela paraventrikularnog nukleusa u regulaciji aktivnosti tireoidne žlijezde — Contribution à l'étude de la part du noyau paraventriculaire dans la régulation de l'activité de la glande thyroïde	101—106
9. N. Zec, R. Bokonjić i B. Danilović:	
Nauroze u željezari Ilijaš — Les nevroses à la fonderie d'Ilijaš	107—113



10. J. Gaon, N. Hasandedić i M. Kurić:

- Uticaj jonizatornog zračenja na infekciju i imunitet u slučaju pje-
gavca — The effect of x-ray radiation on the formation of
typhus fever antibodies 115—126

11. S. Huković i I. Bubić:

- Prilog poznavanju fiziologije mokraćnog mjehura (Izolirani mo-
kraćni mjehur štakora) — The contribution to the physio-
logy of urinary bladder (The isolated rat's urinary bladder) 127—141

12. B. Bogdanov, M. Bojanić, S. Obradov, T. Šalamon, V. Spužić, P. Stern i N. Zec:

- Stanje alergije kod stanovnika Gacka — L'état d'allergie parmi la
population de Gacko 143—148

13. B. Berić:

- Osnova leukoplakije i karcinom grlića materice — Base de la leuco-
plasie et cancer du col de l'utérus 149—160



F. KOGOJ

TUBERKULINSKA REAKCIJA KAO KRITERIJ ZA KLASIFIKACIJU KOŽNIH TUBERKULOZA*)

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 18. IV 1963. g.)

Od god. 1934. na dalje nastojali smo nekoliko puta da se približimo boljem razumijevanju značenja tuberkulinske reakcije, napose za kutanu tuberkulozu. Mada su naša naziranja u biti ostala ista, pokušat ćemo još jednom, uzimajući u obzir neke nove spoznaje, da iznesemo razloge zbog kojih smatramo tuberkulinsku reakciju kao pogodni kriterij za klasifikaciju tuberkuloznih oboljenja kože.

Dijagnostička vrijednost lokalne tuberkulinske reakcije za individuum koji je obolio od tuberkuloze je vrlo malena. Tek izvođenje te reakcije raznim koncentracijama i njezin pozitivitet u jakim razrjeđenjima, odn. utvrđivanje tzv. stepena podražljivosti, dozvoljavaju u nekim slučajevima približne dijagnostičke i prognostičke zaključke. — Opća reakcija u obliku malaksalosti, glavobolje, prolaznog povišenja temperature, je obično znak izvjesnog aktiviteta tuberkuloznog žarišta smještenog bilo gdje u unutrašnjosti ili na površini tijela. No ta je reakcija prilično nesigurna; ne samo da se često javlja tek u atenuiranom ili frustranom obliku, ona može i potpuno izostati. Opća reakcija je međutim gotovo stalni pratilac žarišne reakcije, koja se javlja usljed morfološke i biološke aktivacije tuberkuloznog žarišta. Za razliku od lokalne i opće reakcije je žarišna reakcija pouzdan dijagnostički simptom. Ona može u nekim primjerima, npr. kod ftizičara s kavernama, biti čak opasna, jer dovodi do raspadanja tkiva, hemoptoe itd. Zato je u slučaju postojanja aktivnog ili samo »usnulog« tuberkuloznog procesa u unutrašnjosti organizma ne pokušavamo izazvati. Ako takve kontraindikacije nema, eventualno se u slučaju dijagnostički upitnih i na tuberkulozu sumnjivih kožnih manifestacija njome služimo. Tada injiciramo tuberkulin u jačoj koncentraciji supkutano (ostalim načinima aplikacije teže uspijevamo provocirati reakciju u žarištu) i opažamo da li nakon dan-dva postaju simptomi upale intenzivniji, da li su se pojačali u patološkoj promjeni eksudacija i edem, da li se, možda, lezija povećava ili je došlo do pojave limfangitisa i povećanja regionarnih limfnih čvorova, da li su se pojavili bolovi i sl.

*) Prema predavanju održanom 29. III 1963. g. u Naučnom društvu SR BiH u Sarajevu

Takve pojave ocjenjujemo kao siguran znak tuberkuloznog porijekla upitne kožne lezije, ali pri tom ne zaboravljamo da negativnu žarišnu reakciju ne smijemo smatrati dokazom da se ne radi o tuberkuloznoj infekciji. Opće pravilo o kud i kamo većoj dijagnostičkoj vrijednosti pozitivnih nalaza nego negativnih vrijedi i u tom slučaju.

Na temelju tih izlaganja bi se moglo činiti da tuberkulinska reakcija ni za dermatologiju nema osobitog značaja, jer imamo na raspolaganju čitav niz drugih, sigurnijih i bezopasnijih metoda za dijagnosticiranje tuberkulozne etiologije kožnih promjena, tako da će u praksi i za dermatologiju izazivanje žarišne reakcije na tuberkulin doći samo vrlo rijetko u obzir. Unatoč tome je tuberkulinska reakcija za dermatologiju jedna od važnih i zanimljivih metoda istraživanja već stoga što se ona izvodi baš na koži, kamo se tuberkulozno oboljenje smjestilo, i što njezino vladanje upućuje na imunobiologijsko stanje uopće i posebice oboljelog organa, što je od ne malog značaja za prosuđivanje daljeg tečaja patološkog procesa. Iako bismo htjeli prihvatiti mišljenje onih koji u tuberkulinskom testu ne nalaze samo reakciju antigena i specifičnog antitijela nego i druge, čak nespecifične mehanizme, alergijsko zbivanje ostaje ono koje je primordijalno. Neki (Kallós) ističu da ima tuberkulin karakter haptena, što, dakako, na stvari ništa ne mijenja. Dugo vremena su mnogi dvojili o tome da se tuberkulinska reakcija temelji na imunološkom mehanizmu reakcije između antigena i specifične antitvari. Jedan od glavnih prigovora koji su za tu svoju tvrdnju navodili bila je nemogućnost prenosa tuberkulinske preosjetljivosti na do tada na tuberkulin nepreosjetljiv organizam, čime bi jedan od klasičnih Doerrovih postulata za dijagnosticiranje alergijske reakcije ostao neispunjen. Danas taj prigovor otpada, jer se u međuvremenu naročitom metodikom, prenosom antitvari suspenzijom staničnih, uglavnom limfocitarnih elemenata, uspjelo udovoljiti i tome zahtjevu, tako da o alergijskoj biti tuberkulinske reakcije ne može više biti dvojbe (Chase, Metaxas i Metaxas-Bühler, Jimenez Diaz, Skog).

Nećemo pobliže ulaziti u odnose alergije i imuniteta u slučaju tuberkuloze. Istaknut ćemo samo u smislu Doerra i u saglasnosti s Urbachom, Sobernheimom i dr., naše naziranje da je i stečeni imunitet (za razliku od prirodene rezistencije) jedan od izraza alergijskog preugodaja. Prihvaćanjem tog naziranja bi diskusija o alergiji i imunitetu kao međusobno nezavisnih ili kao između sebe povezanih zbivanja mnogo izgubila od svoje oštine. Naše poimanje odnosa spomenutih imunobioloških procesa, dakako, izravno upućuje na to da može stepen alergije prema tuberkulinu u izvjesnoj mjeri biti mjerilo za prosuđivanje imunskog stanja prema patogenom djelovanju Kochovih bacila. U svim razmatranjima namjerno izbjegavamo da govorimo o odbrambenim sposobnostima organizma, jer su taj i slični pojmovi omanacija naziranja o nekoj homocentričnoj, pa čak ekstramaterijskoj svrsishodnosti bioloških zbivanja, što a priori otklanjamo (usp. Wagnerovu podjelu kožnih tuberkuloza u one gdje je odbrambeno stanje organizma loše, ili varijabilno, ili dobro).

Malo prije smo načelno utvrdili da je pozitivna tuberkulinska reakcija znak tuberkuloznog infekta, koji je uslijedio, bez obzira na to da li je on doveo do kliničkog oboljenja ili ne. Ta u prvi mah vrlo uvjerljiva

tvrdnja, međutim, ne vrijedi beziznimno za svaki slučaj. Mi, naime, znamo da možemo, doduše vrlo rijetko, naići na negativnu lokalnu tuberkulinsku reakciju i uz nedvojbenu prisutnost kliničkih manifestacija tuberkulozne promjene na koži.

Ako izvodimo Mendel-Mantouxovu intrakutanu reakciju tuberkulinom prilično se općenito smatra koncentracija od 10^{-5} do 10^{-4} kao najniža granična doza na koju treba individuum, koji je pretrpio tuberkulozni infekt, da reagira. Ako je reakcija u slučaju navedene koncentracije negativna te postaje slabo pozitivna tek uz koncentraciju 10^{-3} , 10^{-2} ili 10^{-1} , onda je stepen podražljivosti snižen, dok znači negativno reagiranje i s nerazrijeđenim tuberkulinom potpunu neosjetljivost. Za navedene fenomene upotrebljavamo izraz anergija; ona može biti djelomična, relativna ili potpuna, apsolutna.

Jednu od mogućnosti anergijskog reagiranja na tuberkulin koju treba kratko spomenuti je sve slabije reagiranje na opetovano injiciranje tuberkulina do konačne, potpune anergije. Ta anergija posttuberculinica je umjetno izazvana; razlog joj je iscrpljenje prema tuberkulinu usmjerenih i za njega specifičnih antitvari.

Anergija na tuberkulin može međutim nastati i iz drugih, i to vrlo različitih razloga. Poznato je, npr., da neka djeca bez znakova kliničke tuberkuloze, koja su već reagirala pozitivno na tuberkulin i koja u tome stanju obole i prebole koju od akutnih dječjih infektivnih bolesti, osobito ospice ili hripavac, poslije toga opet reagiraju na tuberkulin negativno. To se, dakako, nije dogodilo zato jer su kroz to vrijeme nestali iz organizma uzročnici tuberkuloze i time podstrek za stvaranje antituberkulinskih antitvari, nego zato jer je akutna bolest organizam, uključivo i kožu, imunobiološki tako iscrpla da je prestalo stvaranje imunih tvari. Takvo stanje je obično prolazno i nakon nekoliko tjedana je »imunološka rekonvalescencija« toliko napredovala da se opet javlja pozitivitet tuberkulinske reakcije. Poznato je i to da se u vremenu iza akutne interkurentne infekcije kod te djece katkad javlja diseminacija mikobakterija tuberkuloze iz dotad inaktivnih, latentnih, nijemih žarišta, što može klinički dovesti do nastanka akutne milijarne tuberkuloze ili tuberkuloznog meningitisa. Osobito su ugrožena djeca koja žive u tuberkuloznom miljeu, gdje su stalno izložena superinfekcijama. Nitko ne dvojio o tome da je temporerna imunološka kaheksija takav kobni događaj omogućila ili barem izdašno potpomogla. U tim je primjerima pretvorba tuberkulinskog hiperergijsko-alergijskog reaktiviteta u nereaktivitet takav događaj nedvoumno signalizirala. Anergiju prema tuberkulinu usljed imunske nemoći organizma (anergija iscrpljenja prema M u c h u, kahetična anergija prema H a y e k u), koja se razvila iz prethodnog hiperergijsko-alergijskog stanja, označujemo kao negativnu anergiju. Ta se međutim ne javlja samo kao temporanea (postmorbillosa, postpertussica itd.) nego i kod teških ftizičara sub finem — katkad uz prisutnost nekih manifestacija kožne tuberkuloze — gdje su imunološki mehanizmi prestali da funkcioniraju. Nikakva teorijska razglabanja ne mogu oboriti navedena opažanja, koja su nepobitan dokaz za usko i vremenski sinhronizirano ispreplitanje imunskih zbivanja s većom ili nikakvom reakcionom sposobnošću kože napram tuberkulinu.

Ako izvodimo Mantouxovu intradermalnu tuberkulinsku reakciju, znak je njezina pozitiviteta pojava konveksne, papulozne eflorescencije

veličine leće do graška, kao odraz omjera koncentracije apliciranog tuberkulina i alergijske reakcione moći kože. Čvorić je izraz tkivne alergijske reakcije, reakcije antigena sa sasilnim celularnim antitvarima. Ako se međutim susret alergena sa specifičnim antitvarima odigrava humoralno — u tom slučaju ne zaboravljamo da su i humoralne antitvari celularnog porijekla — neka se morfološka manifestacija tog susreta ne pojavljuje (D o e r r).

Ove napomene, koje su nas odvele u jedno od područja imunologije o kojem se i danas još živo raspravlja, bile su potrebne da bismo mogli protumačiti pojam H a y e k o v e pozitivne anergije (relativna anergija učvršćenja prema M u c h u, tuberkulinska adiaforija prema G r o ě r u). Pozitivno anergijski mogu reagirati (H a y e k) individuumi kod kojih se tuberkulozni infekt ne samo klinički nego i »bakteriološki« u tolikoj mjeri izliječio da je nestalo poticaja za stvaranje antitvari. Drugim riječima: organizam se imunološki vratio u stanje prije infekcije. Anergija prema tuberkulinu, koja je tako nastala, je ne samo analogna nego upravo identična s preinfektivnom tuberkulinskom anergijom. U slučaju ponovne tuberkuloze bi se dakle u ovakvim slučajevima organizam vladao kao u slučaju prvog infekta. Takvi primjeri su posve naročito rijetki te za dermatologiju nemaju nikakva značaja.

Anergiju prema tuberkulinu, kojoj pripada etiketa »positiva«, možemo međutim tumačiti i na drugi način. Ako pretpostavimo da je količina prema tuberkulinu usmjerenih, specifičnih humoralnih antitvari dostigla tako visoku razinu da tuberkulinski antigen bude odmah nakon svog ulaska u organizam neutraliziran, reakcija će izostati. Ta vrst pozitivne anergije prema tuberkulinu je, dakako, izrazito alergijske prirode i izravni nastavak ad maximum stupnjevane alergijske preosjetljivosti.

Uvođenjem pojma pozitivne, specifične anergije je dobila pozitivna anergija za dermatologiju osobito značaj. J. J a d a s s o h n je naime obilježio kao specifičnu, pozitivnu anergiju onu vrst nereagiranja na tuberkulin koju nalazimo uz prisutnost nekog tuberkuloznog procesa i koja nije uvjetovana negativnom anergijom. Ovakvo nereagiranje je opazio u slučaju Besnier-Boeck-Schaumannovog sarkoida, koji smatra vrstom kožne tuberkuloze. Izostanak pozitivne reakcije pripisuje on djelovanju antikutina (P i c k e r t i L ö w e n s t e i n), tj. nekih tvari u serumu tuberkuloznih osoba koje oslabljuju tuberkulinsku reakciju. Na temelju vlastitih (s F r a n k o v i ć e m) istraživanja o postojanju i značenju antikutina i prokutina (F e l l n e r), koji pojačavaju tuberkulinsku reakciju, došli smo do zaključka da je bolje pitanje specifične pozitivne anergije promatrati nezavisno od pitanja antikutina i prokutina. Konstatirali smo i. o. da reakcioni efekt tuberkulinu primiješanih antikutina ili prokutina bitno ovisi i o primaocu; drugačije je djelovanje na vlastiti i drugačije na tuđi organizam; djelovanje je različito prema tome da li izvodimo reakcije na individuumu koji ima kožnu tuberkulozu ili na koži čovjeka koji je klinički zdrav. Zato nam se čini mnogo plauzibilnije J a d a s s o h n o v u specifičnu anergiju tumačiti kao oblik pozitivne anergije bez pozivanja na djelovanje još premalo istraženih i poznatih kutina.

Osim u slučaju Boeckova sarkoida, opažamo nereagiranje na tuberkulin u smislu pozitivne anergije i kod lupus miliaris disseminatus faciei

acneiformis. Kasnije ćemo se na ove dvije patološke entitete još jednom vratiti.

Tri se prema rečenom, ocrtavaju grupe tuberkuloznih oboljenja kože, ako ih pokušamo rasporediti na temelju njihovog reaktiviteta prema tuberkulinu. To su negativno-energijska, hiperenergijsko-alergijska i pozitivno-energijska skupina.

Ako je ocjenjivanje tuberkuloznih bolesti kože s imunološkog vidika, napose na temelju prosuđivanja rezultata tuberkulinske reakcije kao indikatora imuno-alerijskog stanja kože, ispravno, onda moraju s tim biti u skladu i ostali nalazi u tuberkuloznim kožnim manifestacijama, prije svega bakteriološki i histološki.

Prije nego pristupimo kritičnom uspoređivanju imunoalerijskog stanja, ponašanja mikobakterija i izgleda mikroskopskih promjena kod pripadnika svake od navedenih triju grupa, smatramo potrebnim da podvučemo dvije činjenice: prvo, da je tuberkulinska alergija tek jedan dio imunobioloških zbivanja u slučaju tuberkuloze i, drugo, da reakciona sposobnost kože napram tuberkulinu — apstrahirajući od razlika na pojedinačnim kožnim arealima (u neposrednoj blizini oboljelog predjela ili daleko od njega gl. i Mayerhofer) — nipošto ne mora biti jednaka onoj na drugim organima. Kada bi bilo moguće izvoditi tuberkulinsku reakciju paralelno na plućnom tkivu ftizičara i na njegovoj zdravoj koži, lako bismo se mogli o tome uvjeriti. Nakon ovih dviju napomena, pokušat ćemo ustanoviti da li smijemo smatrati kongruentnim 1) imunske stanje organizma kako ga projicira rezultat tuberkulinskog testa, 2) histološki tkivni nalaz i 3) vladanje mikobakterija tuberkuloze.

Kao za sve specifične kronične infektivne bolesti (lues, kronične piodermije, sistemne mikoze itd.) je i za tuberkulozu karakteristično stvaranje specifičnog granulacionog tkiva, »tuberkula«. Za nas je važno pitanje da li nalazimo u svim oblicima kožne tuberkuloze, bez obzira kojoj od maloprije spomenutih triju grupa pojedinačni oblik pripada, specifičnu tuberkuloidnu strukturu infiltrata ili ne. Na to pitanje moramo odgovoriti niječno, jer se u tome pogledu suštinski razlikuju pripadnici negativno-alergijske i pozitivno-alergijske grupe kožne tuberkuloze.

Unatoč diferencijama u histološkoj slici, koje se odnose na obim, lokalizaciju, raspored, međusobni brojčani odnos stanica infiltrata, postojanje ili nepostojanje više ili manje jasne kazeifikacione nekroze i sl., nema od pripadnika hiperenergijsko-alergijske grupe nijednog gdje ne bismo mogli utvrditi da je prisutno specifično granulaciono tkivo u jednoj od svojih mnogobrojnih strukturalnih varijanata. Ono što u slučaju spomenutih kožnih tuberkuloznih oboljenja praktički nećemo naći je klasični, nalik na listove glavice luka građeni tuberkul. Nikad, osim u razdoblju jako uznapredovale regresije, međutim nećemo moći dvojiti o tome da vidimo u mikroskopu sliku reaktivno upalnog zbivanja, koje moramo označiti kao specifični, tuberkuloidni granulom. Taj je nalaz toliko jasan i uvjerljiv i njegove individualne karakteristike, svojstvene pojedinačnim oblicima kožnih tuberkuloza alergijsko-hiperenergijske grupe, tako dobro poznat da će ponešto iskusniji iz histološkog nalaza često bez osobitih poteškoća postaviti i kliničku dijagnozu. Vrijedno je na ovom mjestu navesti da za razvitak specifičnog granulacionog tkiva u slučaju tuberkuloze nisu potrebni živi uzročnici, jer izazivaju stvaranje iste histološke strukture i mrtvi bacili. Odlučno je razgrađivanje mikropskog

tijela, osobito njegovog voštanog »omota«. Kako izgleda, su fosfatidne kiseline i njima srodne tvari pokretači za stvaranje reaktivnog specifičnog granuloma.

Dok u animalnom pokusu prenos infekcije s materijalom koji potiče od alergijski hiperergijskih formi kožne tuberkuloze, kao i kultura redovito uspijeva, dotle u ovom slučaju u histološkim rezovima nalazimo mikobakterije tek nakon dugotrajnog traženja, i to u vrlo oskudnom broju. O tome da bismo dijagnozu postavljali ili potvrđivali na temelju pozitivnog nalaza Kochovih štapića u rezu ne može biti govora.

Iz rečenog slijedi da idu paralelno 1) pozitivna, alergijsko-hiperergična reakcija prema tuberkulinu, 2) prisutnost specifičnog granulacionog tkiva tuberkuloidne strukture i 3) nalaz posve malobrojnih bacila tuberkuloze. J. Jadassohn i Lewandowsky su obilježili tu činjenicu ovom izjavom: gdje se patogeni mikroorganizmi u tkivu pod uticajem antitvari polako raspadaju i razgrađuju te se time oslobađa bakterijska bjelancevina, tamo nastaju tuberkuli i tuberkuloidne strukture. To biološko pravilo ima općenitu vrijednost i ne odnosi se samo na tuberkulozu.

Posve drugačija je situacija u slučaju onih malobrojnih tuberkuloznih kožnih promjena gdje zbog negativnog anergijskog stanja organizma, odnosno kože, nema reakcije na tuberkulin. U tim primjerima naime histološki ne nalazimo specifičan granulom, nego banalno, ulcerativno nekrotično raspadanje tkiva uz mnoštvo polinuklearnih leukocita. Nalaz bacila tuberkuloze u razmazu i mikroskopskom rezu uspijeva bez naročitih poteškoća; nerijetko je broj uzročnika upravo zapanjujuće velik.

U tim primjerima idu prema tome paralelno 1) negativno anergijska reakcija prema tuberkulinu, 2) raspad tkiva uz prisutnost polinuklearnih leukocita i 3) nalaz velikog broja Kochovih štapića. Slika je u svakom pogledu suprotna onoj s kojom se susrećemo u hiperergijsko-alergijskoj grupi.

Dok je shvatljiv polaritet spomenutih dviju skupina, postavlja se pitanje kako se prema njima odnosi pozitivno anergijska grupa tuberkuloznih afekcija kože.

Kožne promjene koje pripadaju toj skupini su malobrojne. Neki čak misle da takvih oblika kožne tuberkuloze, u slučaju kojih nalazimo pozitivnu anergiju prema tuberkulinu, možda uopće nema; s tim mišljenjem se ne možemo saglasiti, jer smatramo da ima dovoljno uvjerljivih dokaza za njihovo postojanje. U pozitivno anergijsku grupu ubrajamo prije svega lupus miliaris disseminatus faciei aceneiformis. Dokazano prisustvo Kochovih štapića kulturom, prenosom na zamorče i, doduše samo iznimno, čak u histološkom rezu — i mi smo našli u jednom slučaju acidorezistentne štapiće u rezu — ne dopušta dvojbu o tuberkuloznom porijeklu te dermatoze. Anergija prema tuberkulinu je nalaz koji se kod diseminiranog, milijarnog lupusa u literaturi stalno opetuje. Ta anergija je često relativna, to znači da se postiže kakav takav pozitivitet tek uz aplikaciju jakih koncentracija tuberkulina, npr. 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} . Ima specijalnih slučajeva relativne tuberkulinske anergije gdje je tuberkulinska reakcija samo u slučaju izvjesnog modusa aplikacije do u najjaču koncentraciju nega-

tivna, dok je u slučaju drugog modusa aplikacije pozitivna. Mi smo nazvali tu vrst reagiranja — disociirana pozitivna anergija. Naš (K o g o j i F r a n k o v i ć) bolesnik s milijarnim akneiformnim diseminiranim lupusom je, npr. po Pirquetu, u svim koncentracijama reagirao negativno, dok je na intradermalnu aplikaciju tuberkulina u koncentraciji 10^{-4} reagirao pozitivno. Opće stanje bolesnika sa spomenutim oblikom kožne tuberkuloze je za vrijeme trajanja bolesti stalno vrlo dobro. Promjene nakon izvjesnog vremena spontano nestaju te ostavljaju male, posve površne ožiljke. Teško je razumljivo da neki autori anergiju u slučaju milijarnog diseminiranog lupusa povezuju s navodno malom količinom antitvari, što bi upućivalo na negativnu anergiju. Ne samo tečaj oboljenja nego i histoloških nalaz koji ćemo odmah navesti, rječito govore protiv takve pretpostavke i u prilog osobito povoljnom imunološkom stanju u smislu već spomenute J a d a s s o h n o v e specifične (pozitivne) anergije.

Lupus miliaris disseminatus faciei acneiformis naime kao jedina od kožnih tuberkuloza pokazuje histološki klasičan, tipično građen tuberkul s izrazitom centralnom kazeifikacionom nekrozom, koju okružuje širok prsten epiteloidnih stanica s ispremiješanim Langhansovim orijaškim stanicama; taj je infiltrat opet sa svoje strane okružen uskim limfocitarnim prstenom. Takav mikroskopski nalaz je u potpunoj suprotnosti s onim koji je svojstven negativnoj anergiji.

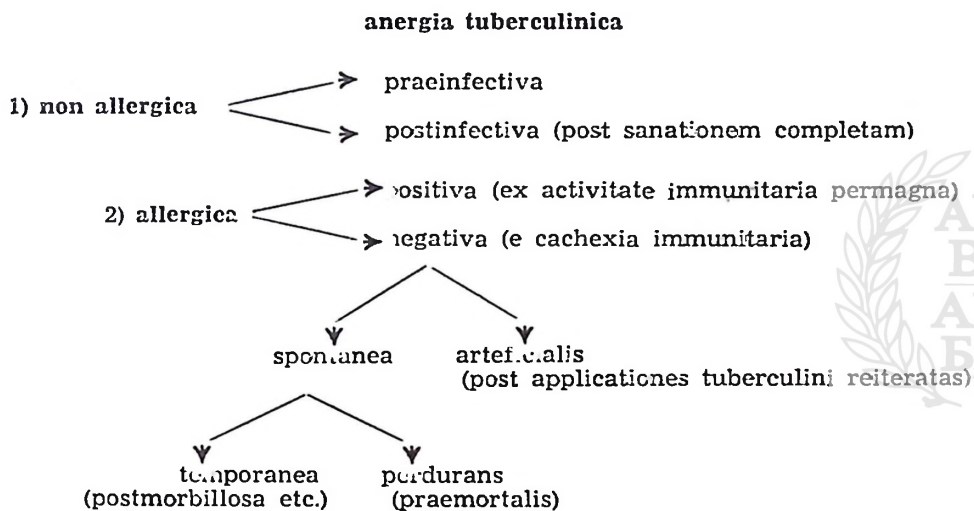
Situacija u slučaju Boeckova sarkoida je u toliko kompliciranija od one u slučaju milijarnog diseminiranog lupusa što neki uopće nisu skloni da za Besnier-Boeck-Schaumannovu bolest, za koju znamo da je sistemna, priznaju mogućnost tuberkulozne etiologije (iz najnovijeg vremena npr. F u n k, R ö c k l i E h r i n g, F r e s e n, A p l a s). M a y e r-R o h n (1960) je kratko rezimirao razloge koji govore za i protiv tuberkulozne etiologije; on navodi u njezin prilog patološko-anatomske nalaz, prelaz u sigurno tuberkulozne afekcije i obrnuto, uspjeti dokaz Kochovih štapića i prisustvo α - ϵ -diaminopimelinske kiseline u tkivu; protiv govori slabo pozitivna ili negativna reakcija na tuberkulin, Kveimov test, daleko veći broj negativnih nego pozitivnih nalaza bacila tuberkuloze i čest negativni efekt primjene tuberkulostatičnih sredstava. Nećemo ulaziti u bliže razmatranje tog pitanja, no držimo da je, kao prije, i danas još opravdano smatrati Boeckov sarkoid etiološkim sindromom ili — kako M e y e r-R o h n kaže — da treba jedan dio slučajeva Boeckove bolesti pribrojiti tuberkulozi. »Sarkoidnu reakciju« kao takvu nalazimo i u slučaju silikoze, berilioze, asbestoze i sl. (S h e l l e y i H y r l e y), ali ona se u tim slučajevima javlja samo na mjestu gdje se nalazi »materia peccans«.

Kako je poznato, histološki su supstrat Boeckova sarkoida dobro omeđene nakupine epiteloidnih stanica, između kojih se može naći i pokoja Langhansova stanica. Pojavu epiteloidnih i time u suštini histiocitarnih elemenata treba promatrati kao izraz reaktivno inflamatorne reakcije i ne kao primarno proliferativno zbivanje, kojim su obilježene tzv. retikuloze. Ako u slučaju Boeckovog sarkoida tuberkuloznog porijekla smatramo pojavu gustih, omeđenih nakupina epiteloidnih stanica kao najsavršeniji oblik, kao »sublimaciju«, specifične tuberkuloidne granulacione upale, onda postaje razumljivo da će nalaz uzročnih mikroorganizama samo ri-

jetko uspjeti. Meissner je u 146 materijala od bolesnika s Boeckovim sarkoidom kulturom ili u animalnom pokusu uspio naći samo u 5,5% bacile tuberkuloze. Prognoza u slučaju ekstrakutanog Boeckovog sarkoida može tu i tamo biti nepovoljna, jer može nastati, npr., nefrokalcinoza ili cor pulmonale kao posljedica fibrozacije plućnog tkiva (Fresen).

U slučaju pozitivno alergijske grupe idu prema iznesenome paralelno: 1) pozitivno anergijska tuberkulinska reakcija, 2) specifična tkivna reakcija u obliku klasičnih tuberkula s velikim brojem epitelioidnih stanica ili čak cirkumskriptnih infiltrata građenih iz samih epitelioidnih stanica i 3) u većini negativan nalaz mikobakterija.

Iz svega dosad navedenoga se sama po sebi nameće konstatacija da je anergija prema tuberkulinu sindromalno zbivanje. I iz shematskog prikaza to jasno proizlazi:



Upravo u frapantnoj kongruenciji biološko-histološko-bakteriološkog triasa, koja se ispoljuje u svakoj od triju grupa tuberkuloznih bolesti kože, nalazimo opravdanje i dokaz za pravilnost njihove podjele prije svega na temelju imunološkog stanja. Lokalizatornim i morfološkim principima, te distribuciji promjena, dodjeljujemo u klasifikaciji kožnih tuberkuloza samo sporednu ulogu.

Prije negoli pristupimo praktičnoj podjeli kožnih tuberkuloza na temelju izloženih principa, treba još utvrditi kakvo značenje ćemo dati izrazu »tuberkulid«.

Darier je prije više od pola stoljeća označio kao tuberkulide neke kožne promjene za koje je držao da su u najužoj vezi s tuberkulozom; Hallopeau je govorio o toksikotuberkulidima, misleći da ih izazivaju toksini bacila. Kasnija istraživanja (Gougerot i Laroche, Lewandowsky i dr.) su pokazala, da se i u slučaju tzv. tuberkulida, (kao u slučaju trihofitida i sl.), radi o fokalnom, hematogenom rasijavanju samih uzročnika. Tako danas označujemo kao tuberkulide hemato-

geno nastale, relativno kratkotrajne, samo po sebi dobroćudne egzanteme na hiperergijski alergiziranoj koži, što je i razlog oskućnog nalaza uzročnika u njihovim manifestacijama (gl. prije). Hematogeno egzantematska pojava tuberkulida je njihovo primarno i obligatorno obilježje, i ne, možda, tek fakultativan događaj, kao npr., u slučaju lupus vulgaris postexanthematicus. Nipošto ne vežemo s pojmom tuberkulid neku morfološku i polietiološku predodžbu (Pautrier; Darierov kasniji naziv »tuberkuloid«). Time smo dali pojmu tuberkulid današnjim saznanjima odgovarajući sadržaj, te omogućili da njime obuhvatimo neke oblike kožnih tuberkuloza hiperergijsko-alergijske grupe.

Dermatoze tuberkulozne etiologije smo na temelju njihovog odnosa prema tuberkulinskoj reakciji ovako klasificirali:*)

- A) preinfektivna anergija:
 - primarni tuberkulozni kožni kompleks (dok se ne razvije hiperergija);
- B) postinfektivne kožne (super) — infekcije:
 - I) negativno anergijska grupa:
 - 1) tuberculosis miliaris cutis disseminata,
 - 2) tuberculosis miliaris ulcerosa cutis et mucosae;
 - II) hiperergijsko-alergijska grupa:
 - a) pojedinačna žarišta (vrlo rijetko multipla, hematogena žarišta):
 - 1) tuberculosis colliquativa cutis, uklj. tuberculosis fungosa i sl.,
 - 2) tuberculosis luposa,
 - 3) tuberculosis verrucosa;
 - b) tuberkulidi:
 - 1) tuberculosis indurativa uklj. Darierove čvoraste i Darier-Rous-syjeve supkutane sarkoide,
 - 2) tuberculosis papulonecrotica, uklj. tuberculosis cutis rosaceiformis.
 - 3) tuberculosis lichenoides;
 - III) pozitivno anergijska grupa:
 - 1) lupus miliaris disseminatus faciei acneiformis,
 - 2) sarkoid Besnier-Boeck-Schaumann (samo djelomično), uklj. lupus pernio i angiolupoid.

Na svršetku bih želio još iskazati misao koja mi je u razmatranju problematike o kojoj sam raspravljao stalno lebdjela pred očima.

O kliničkim strukama, pa tako i o dermatologiji, tu se i tamo iznosi mišljenje da su one samo predstavnici aplicirane nauke. Mi se s time ne možemo složiti. I bavljenje oboljelim živim organizmom ima u punom smislu riječi naučno obilježje, ali pod jednim uvjetom: da se proučavanje patičnih zbivanja ne samo temelji na osnovnim medicinskim naukama nego da je s njima tako gusto protkano da nastaje nerazdružljiva cjelina, u kojoj se granica između osnovnih i kliničkih saznanja ne može više povući. I ova izlaganja predstavljaju pokušaj ujedinjenja osnovnih medicinskih i kliničkih spoznaja.

*) Povodimo se terminološki za Jadassohnom, koji je etimološki pojam »Tuberculosis« kao substantiv stavio na prvo mjesto (usp. sinonime).

F. KOGOJ

DIE TUBERKULINREAKTION ALS KRITERIUM FÜR DIE KLASSIFIKATION VON HAUTTUBERKULOSEN

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einleitenden Bemerkungen über das Tuberkulin wird darauf hingewiesen, dass der Wert der Tuberkulinreaktion für den einzelnen Tuberkulosekranken zwar nur gering ist, dass sie aber bei der Hauttuberkulose noch immer eine interessante Untersuchungsmethode darstellt. Die Tuberkulinreaktion wird dabei an dem tuberkulös erkrankten Organ ausgeführt und gibt wertvolle Hinweise über den immuno-allergischen Zustand des Organismus und insbesondere der Haut. Die Tuberkulinreaktion kann auch bei Bestehen von tuberkulösen Hautmanifestationen negativ sein. Es gibt eine nicht allergische praeinfektive und postinfektive Anergie gegen Tuberkulin. Die letztere hat für die Dermatologie keine Bedeutung. Die, aus einem allergisch-hyperergischen Zustand hervorgehende Tuberkulinanergie ist eine positive (spezifische Anergie nach J. J a d a s s o h n) bei Vorhandensein eines Überschusses von spezifischen Antikörpern, oder eine negative bei Vorhandensein eines immunkachektischen Zustandes. Die negative Tuberkulinallergie kann durch wiederholte Tuberkulin-Injektionen artefiziell hervorgerufen werden, sie kann aber auch spontan entstehen; in diesem Falle ist sie entweder temporär (postmorbillös usw.) oder dauerhaft (bei schweren Phthisikern ante finem).

Demgemäss gibt es drei Gruppen von Hauttuberkulose: 1) die gegen Tuberkulin negativ-energetische, 2) die hyperergisch-allergische und 3) die positiv-energetische.

Bei der ersten Gruppe gehen parallel: 1) eine negativ-energetische Tuberkulinreaktion, 2) Gewebszerfall unter Gegenwart polynukleärer Leukocyten, 3) zahlreiche Kochsche Bacillen.

Bei der zweiten Gruppe gehen parallel: 1) eine allergisch-hyperergische Tuberkulinreaktion, 2) Gewebsreaktion in Form eines tuberkuloiden Granuloms, 3) wenig zahlreiche Tuberkelbacillen.

Bei der dritten Gruppe gehen parallel: 1) eine positiv-energetische Tuberkulinreaktion, 2) spezifische Gewebsreaktion in Form eines klassischen Tuberkels mit einer grossen Anzahl von epitheloiden Zellen, 3) ganz wenige Kochsche Stäbchen.

Die auf Grund des Vorgebrachten vorgeschlagene Einteilung der Hauttuberkulose ist folgende:

A) praeinfektive Anergie:

primärer tuberkulöser Hautkomplex (bis zur Entstehung der Hyperergie);

B) postinfektive Haut (Super) — Infektionen:

I) negativ-energetische Gruppe:

- 1) Tuberculosis miliaris cutis disseminata,
- 2) Tuberculosis miliaris ulcerosa cutis et mucosae;

II) hyperergisch-allergische Gruppe:

- a) einzelne Herde (nur selten multiple, hämatogene Herde):

- 1) Tuberculosis colliquativa cutis, einschl. Tuberculosis fungosa u. ä.,

- 2) Tuberculosis luposa,
- 3) Tuberculosis verrucosa;
- b) Tuberkulide:
 - 1) Tuberculosis indurativa einschl. Darier's knotenartige und Darier-Roussy's subcutane Sarkoide,
 - 2) Tuberculosis papulonecrotica einschl. Tuberculosis cutis roseiformis,
 - 3) Tuberculosis lichenoides;
- III) positiv-energische Gruppe:
 - 1) Lupus miliaris disseminatus faciei acneiformis,
 - 2) Sarkoid Besnier-Boeck-Schaumann (nur teilweise) einschl. Lupus pernio and Angiolupoid.

Als Tuberkulide werden hämatogene, relativ kurzdauernde, an sich gutartige Exantheme auf hyperergisch-allergisierter Haut bezeichnet, wodurch der Erregerarmut in den entstandenen Effloreszenzen verständlich wird.



V. ČAVKA

O INFANTILNOJ RECIDIVIRAJUĆOJ ORBITALNOJ CELULITIDI

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 29. V 1962. g.)

Zapaljenje orbitalne duplje može i u dječjoj dobi da nastupi usljed raznih etioloških uzroka. Tako razni inflamatorni procesi u paranazalnim sinusima, furunkuloza u području kože lica, hordeola na kapcima očiju, erizipel kože čela, nosa i kapaka očnih, subperiostalni abscesi orbite, penetrirajuće povrede orbite, gnojna zapaljenja lakrimalnoga sakusa, te tromboflebitis kavernoznoga sinusa, mogu da budu uzrokom nastajanja jedne akutne ili subakutne orbitalne celulitide sa tromboflebitisom orbitalnih vena i ev. nastajanjem jedne orbitalne flegmone u izrazito teškim slučajevima. Klinička slika jednoga takvoga oboljenja pokazuje redovno klasičnu simptomatologiju, koja je izražena u težem edemu i crvenilu kože kapaka, tako da su očni kapci zatvoreni i ne mogu se sami otvoriti. Zatim proptozis ili exophthalmus redovno je izražen u takvim slučajevima, te u akutnoj slici obično je propulzija oka veća najmanje za 4—5 mm više nego li je to normalno. Spojnica kapaka i bulbusa je intenzivno hiperemična i hemotična. Motilitet oka redovno je jako ograničen na sve strane, te je duplja orbitalna, kao i oko na palpaciju dolorozna. Tjelesna je temperatura povećana do 39° i više, a sedimentacija je krvi ubrzana, kao što je i limfocitoza u krvnoj slici povećana. Naročito, ako se u izvjesnim slučajevima radi o virulentnim piogenim bakterijama, onda je težina kliničke slike pojačana i redovna je pojava nastajanje retrobulbarnog odnosno orbitalnog apscesa.

Međutim u djetinjoj dobi pokraj ove opisane kliničke slike, a naročito u periodu uzrasta od 3 god. do 15 godina, nailazi se na jedan oblik orbitalnog zapaljenja, koji je po svojoj manifestaciji kliničke slike blaži nego li što se to opaža kod teških pyogenih infekcija orbite.

Mi bismo naročito htjeli da iznesemo naša zapažanja o pitanju takvog oblika orbitalne celulitide, ali bismo pri tome najprije istakli već objavljenu simptomatologiju jednog novog oblika orbitalne celulitide, koju je Čavka publikovao u Annales d'Ocul. No. 8, 1956. Kao što će se docnije u našem izlaganju da vidi, ova objavljena virusna forma orbitalne celulitide imade izvjesnih dodirnih tačaka u simptomatologiji kod naših novih opažanih slučajeva.

Tako u toj prvoj grupi slučajeva, koje je Čavka objavio, radilo se je o 12 slučajeva, koji su bili u glavnome djeca, i to 9 djece nalazilo se u dobi od 3 godine do 10 godina, dok je jedno dijete imalo 6 mjeseci, a dva su bolesnika bila iznad 10 godina života tj., imali su 15 godina i 23 godine. U pogledu spola bili su gotovo podjednako oboljeli muški i ženski bolesnici (5 m. i 7 ž.).

Kod ovih bolesnika bili su ustanovljeni sljedeći simptomi;

1) Orbitalna celulitida uvijek se je manifestovala na jednoj strani orbite, tj., bila je monolateralna.

2) Edem palpebralni sa ptozom bio je intenzivno izražen kod svih slučajeva, tako da su se kapci očni mogli samo sa Desmares-ovom kašikom otvoriti.

3) Jaka konjunktivalna hiperemija kapaka i bulbusa bila je u svih 12 slučajeva opažena, dok su krvarenja konjunktivne bulbusa bila manifestna kod 7 slučajeva.

4) Exophthalmus bio je redovna pojava kod svih oboljelih, te je u pojedinim slučajevima bio izražen i do 21 mm., po Hertel-u. Pokretljivost oka bila je uvijek ograničena na sve strane — manje ili jače izražena, a ujedno je pokretljivost oka na oboljeloj strani bila i nešto bolna. Na pritisak transpalpebralni u području oboljele orbitalne duplje uvijek je također bolesnik osjećao bol.

5) Regionalne preaurikularne limfne žlijezde na oboljeloj strani bile su uvijek inflamirane, povećane i na pritisak bolne.

6) Sedimentacija krvi bila je ubrzana gotovo kod svih slučajeva, dok je kod pet slučajeva postojala eozinofilija, a kod šest slučajeva limfocitoza.

7) Temperatura tjelesna bila je povećana kod svih slučajeva, te se je obično kretala između 37.5° — 38° C. U većini slučajeva temperatura je trajala oko 8 — 10 dana, a u pojedinom se slučaju protezala ova febrilnost i do 1 mjesec dana. Sklonost recidivima također je bila evidentirana u pojedinim slučajevima, tj. da je nakon djelomičnog ili potpunog izčežavanja simptoma orbitalne celulitide došlo ponovo u istom slučaju do akutne exarcebacije, koja je ponovno trajala od 7—14 dana.

Osim ovih kardinalnih simptoma bio je ustanovljen herpes labialis kod 3 slučaja, a u dalja 2 slučaja također su ustanovljeni rezidue herpesa na usnama. Zatim u jednome od ovih slučajeva koincidirala je sa orbitalnom celulitidom bronchopneumonia, a u drugom slučaju neposredno je prethodila bronchopneumonia jednoj takvoj orbitalnoj celulitidi.

Od ostalih opažanih simptoma treba još spomenuti pojavljeni myositis okulomotora u tri slučaja, akutni rhinitis u tri slučaja, kao i sinuitis maxillaris u tri slučaja; kao komplikacije nastupile su u po jednom slučaju na strani orbitalne celulitide decryoadenitis i u jednom slučaju papillitis sa konjunktivnom sekundarnom atrofijom papille fascic. opticus.

U većini ovih observiranih slučajeva pokraj vidljive herpetične infekcije, odnosno virusne, i ostali slučajevi davali su sasvim istu kliničku sliku, te je Čavka s time i postavio novi oblik virusne celulitide orbitalne, koja se uglavnom pojavljuje u dječijoj dobi. Ujedno je tada bio ustanovljen donekle i epidemički karakter pojave ove virusne orbit. celulitide, što se je moglo ustanoviti kod sedam ovih objavljenih slučajeva.

U našem daljem kliničkom studiju orbitalne celulitide kod djece, mi bismo htjeli, da ovdje iznesemo dalja promatranja ove kliničke slike, te će se u tome smislu da iznesu sljedeći observirani slučajevi:

Prvi slučaj: G. B., 8 godina uzrasta, iz D. Vakufa, primljen na kliniku 11. III 1961. Anamneza: prije 15 dana počeli mu oticati kapci na lijevom oku, a poslije nekoliko dana i na desnom. Otok na desnom oku nestao, ali na lijevom stalno postoji. Ostala lična i porodična anamneza je b. o.

Status praesens; desno oko: prednji segment, kao i ostali nalaz oka je b. o.

V. o. d. = 6/6.

Lijevo oko: gornji kapak otečen, neosjetljiv. Bulbus nešto u exoftalmičnom položaju i prema dole potisnut. Cijeli nalaz na bulbusu, na prednjem segmentu, kao optičke medije i fundus b. o. Reg. limf. žljezde +

V. o. s. = 6/6. Exoftalmometrom po Hertelu $\begin{matrix} D = 13 \\ L = 15 \end{matrix}$ rastoj. 110.

Terapija: Geomycin, Sol. Burowi oblozi.

Kliničko-laboratorijski nalazi; Urin b. o. (alb, sach.) Meinicke > WAR b. o.

Hemogram: E = 4,100.000, Hg. = 80%, Ib. = 0,9, L = 8.500, Št. = 2%, Seg. = 59%, Eo. = 6%, Ly. = 30, M. = 2%, SE = 9/21.

Diaskopija pluća i srca b. o. Mantoux = 1 : 1,000.000 reakcija pozitivna. Na orbitogramima se ne vide patološke promjene. Kultura na Tbc. po Löwensteinu negativna.

Decursus morbi: 15. III 1961: Otok nešto manji. 25. III 1961: Otok izčezao. Bulbus prema dole potisnut. 10. IV 1961: Nema otoka, ostali nalaz b. o.

V. o. u. = 6/6.

Exoftalmus oc. utr. = 13.

Povišenu tjelesnu temperaturu nije imao.

16. IV 1961: Odlazni nalaz: Desno oko: kao pri prijemu.

V. o. d. = 6/6.

Lijevo oko: bulbus mobilan u svim pravcima, nešto dislociran (4°) prema dole u odnosu na desni. Spoljni segment, optička medija i fundus b. o.

V. o. s. = 6/6. Exoftalmometrom po Hertelu $\begin{matrix} D = 13, \\ L = 13. \end{matrix}$

Drugi slučaj: L. D., od 6 godina, iz Stoca, primljen je na kliniku 28. IV 1961. Anamneza: prije mjesec dana počelo mu oticati lijevo oko. Liječio se ambulantno, ali mu nije bilo bolje i zato je upućen na kliniku.

Status praesens; desno oko; prednji segment, kao i ostali nalaz oka b. o.

Vod. = 6/6.

Lijevo oko: oba očna kapka lagano otečena. Iznad gornjeg kapka se vidi ožiljak, a ispod toga se pip rezistencija veličine zrna graška. Bulbus potisnut u polje. Konjunktiva tarzusa, prelazne brazde i bulbusa nešto injicirana sa malo sekreta. Ostali nalaz na bulbusu spolja kao i na fundusu b. o.

Vos. = 6/6. Exoftalmometrom po Hertelu $\begin{matrix} D = 15, \\ L = 18. \end{matrix}$

Reg. limfne žljezde +.

Terapija; chlorampenicol per os, multivit. tabl., oblozi sol. acidi borici 3%.

Klin. laborat. nalazi: Urin (alb., sach.) b. o. WAR, Meinicke, neg.

Hermogram; E = 3,840.000, Hg. = 72%, Ib. = 0,9, L. = 7.800, Seg. = 40%, Eo. = 14%, L. = 45%, M. = 1%, SE. = 7/15.

Orbitogram bez patoloških promjena, punktati orbitalni negativan. Paranasalni sinusi b. o. Dijaskopija — pulmo, cor b. o. Aglutinacija na leptospire negativna.

Decursus morbi: 3. V 1961: Otok i exoftalmus manji. 6. V 1961:

Exoftalmometrom po Hertelu $\begin{matrix} D = 15 \\ L = 16 \end{matrix}$ rastojanje 100. 8. V 1961. Recidiv otoka sa inflamiranom kožom kapaka i najjačim otokom u predjelu rezistencije ispod ožiljka. Temperatura povišena do 37,4° C.

Odlazni nalaz 29. V 1961: Desno oko kao kod prijema. Vod. = 6/6. Lijevo oko: neznatan exoftalmus u odnosu na desno oko. Nalaz na bulbusu spolja b. o. Fundus b. o. Vos. = 6/6.

Exoftalmometrom po Hertelu $\begin{matrix} D = 15 \\ L = 16 \end{matrix}$ rastojanje 100 mm.

Treći slučaj: H. M., dijete od 6 mjeseci, primljeno 19. IV 1961, iz Višegrada. Anamneza: prije 6 mjeseci dijete palo i pri padu se udarilo na drvo. Prije 2 dana desno oko počelo oticati i crvenjeti. Ostala lična i porodična anamneza b. o.

Status localis: desno oko; kapci otečeni, crveni. Konjunktiva tarzusa, forniksa i bulbusa injicirana. Na bulbarnoj konjunktivi u temporalnom donjem segmentu se vidi razderotina i hemoza. Bulbus potisnut prema van. Motilitet ograničen lateralno. Nalaz na bulbusu b. o. Vid se neda odrediti.

Lijevo oko: prednji segment i ostali dio oka b. o.

Terapija: penicillin subkonjunktivalno, retrobulbarno i intramuskularno, lokalno oblozi sol. acidi borici 3%.

Exoftalmometrom po Hertelu $\begin{matrix} D = 15 \\ L = 10 \end{matrix}$ — razmak 92 mm.

Kliničko-laborat. nalazi: hemogram; E = 4,180.000, Hg. = 74%, Ib. = 0,9, L. = 10.200, kt. = 5%, Seg. = 51%, Ly. = 44%.

Pedijatrijski nalaz: rhinotonsillopharyngitis acuta, bronchitis diff. Dijaskopija pluća b. o.

Decursus morbi: 21. IV 1961: Upalni simptomi manji, exoftalmus manji. Temperatura 37,5° C. 23. IV 1961: dijete dobilo morbille i premješteno na Infekt. kliniku. Pri ponovnom pregledu nalaz je bio sasvim uredan.

Četvrti slučaj: J. E. od 6 godina iz Tarčina, primljena 14. XI 1961. na kliniku. Otac izjavljuje da je dijete prije 15 dana naletjelo na štek od vrata, pri čemu se udarilo u desno oko. Poslije toga oko je otoklo i zatvorilo se, ali je otok na obloge spao. Poslije 15 dana otok se ponovo pojavio, zbog čega dovode dijete na kliniku. U to doba dijete nije imalo groznicu, temperaturu ili gripu, niti ikakvih drugih primjetnih promjena. U to vrijeme u porodici, niti u okolini niko nije bio bolestan. Iz porodične

anamneze se vidi, da je djetinji ujak i njegov sin zrikav, da su dvije tetke umrle od tuberkuloze.

Lijevo oko djeteta je povrijedilo 1958. g., navodno igrajući se krpicom. Tek poslije mjesec dana je dovedeno na kliniku. Ostala lična anamneza je b. o.

Status praesens: Desno oko; oba kapka nešto otečena, ne jako, ali je očni rasporak jasno uži nego na lijevom oku. Koža kapka lako ružičasto lividne boje. Pri palpaciji se ne pipa nikakva rezistencija u prednjem dijelu orbite, dok postoji vrlo lagana osjetljivost na dodir. Motilitet bulbusa nije ograničen ni u jednom pravcu, ali je isti nešto u exoftalmičnom položaju naročito u odnosu na lijevi. I cijela desna polovica lica je više izbočena nego lijeva i čini se lako otečena cijela desna polovica



Sl. 1.

J. E. (4. slučaj) 6 godina uzrasta, Cell. orb. acuta lat. d. — izgled sprijeda.

lica. Na bulbusu nema nikakvih inflamatornih znakova. Nalaz na prednjem segmentu bulbusa, kao i ostalom dijelu oka, jest b. o. Vod. = 6/6. Reg. limfne žlijezde +. Lijevo oko: postoji enoftalmus. Digitalno tonus snižen (—1). Motilitet uredan. Bulbus bez inflamacije. Konjunktiva b. o. Cornea: na limbusu kornee na 6 sati, 8 i 4 sata vide se početna zamućenja na kornei. Prednja komora b. o. Iris: subatrofičan sa uvučenim pigmentnim pupilarnim rubom prema nazad u vidu lijevka, koji je cirkumferentno srastao za kapsulu sočiva. Sočivo parcijalno opacificirano. Fundus: refleks se samo mjestimično nazire, ali se detalji fundusa ne vide.

Vos. = amaurosis. Exoftalmometrom po Hertelu $\begin{matrix} D = 14 \\ L = 9 \end{matrix}$ — 95 mm. Kliničko-laborat. nalazi: Urin b. o. E. = 5,080.000, Hg. = 78%, Ib. = 0.9, L. = 6.450, Št. = 1%, Seg. = 51%, Eo. = 3% (kod dolaska), Ly. = 41%,

M. = 4%. SE = 5/12. Temperatura = 37.6° C. Dijaskopija pluća b. o. WAR = negat., Mantoux 1:1,000.000 je negativan. Otorinolaringološki nalaz: tonsillitis chr. Susni kanali prolazni.

16. XI 1961: na snimcima lobanje, paranazalnih sinusa i kostiju lica ne vide se patološke promjene. Aglutinacija na leptospire negativ. 27.



Sl. 2.

J. E. (4. slučaj) izgled cell. orb. acuta lat. d. sa temp. strane.

XI 1961. U recidivu: E. = 3,570.000, Hg. = 76%, Ib. = 1,0, L. = 8.800, Št. = 2%, Seg. = 49%, Eo. = 15%, Ly. = 33%, M. = 1%.

Terapija: geomycin per os; corticoster. ther.

Odlazni status — 16. XII 1961. otok kapaka manji, exoftalmus D 12,
L 9.

Vou. = 6/6.

Peti slučaj: K. M. od 5 godina, iz Živinica—Tuzla, došla na kliniku 1. XI 1961. Anamneza: navodno, prije 20 dana se prehladila. Tada joj se pojavio otok na desnom oku, koji se u toku 20 dana povećavao, iščezavao i ponavljao, zbog čega otac dovodi dijete na kliniku. Za to vrijeme dijete nije imalo temperaturu, ali je u samom početku imalo proliv. Znatno ranije dijete je preležalo krzamak i veliki kašalj.

Status praesens: Desno oko :oba očna kapka jako otečena sa inflamiranim kožom kapaka. Očni rasporak je sasvim zatvoren, te se samo sa demarima može prići bulbusu, pri čemu se vidi, da je bulbus prema van potisnut. Pri tome postoji izvjesna osjetljivost na dodir. Osim lako hiperemične konjunktive prelazne brazde, tarzusa i konjunktive bulbi sa laganim sekrecijom, ostali vidljiv nalaz na prednjem segmentu b. o. Ostali nalazi b. o. Visus: ne da se odrediti. Reg. limfne žljezde +.

Lijevo oko: prednji segment i ostali dio oka b. o. Vos. = ne da se odrediti.

Terapija: geomycin, oblozi 3% acidi borici i aneurin tablete.

Exoftalmometrom po Hertelu $\frac{D}{L} = \frac{13}{11}$ 101 mm.

Klin. labor. nalazi; hemogram: E. = 4,070.000, Hb. = 65%, Ib. = 0,84%, L. = 6.000, Št. = 1%, Seg. = 36%, Eo. = 12%, Ly. = 50%, Mo. = 1%. Mantoux: 1 : 1,000.000 — reakcija lako pozitivna. Neurološki nalaz b. o. Röntgen orbite kao i kraniogram b. o. Dijaskopija pluća kao i paranazalni sinusi b. o. Punktat orbite negativan. Aglutinacija na leptospire negativna. Temperatura 37.2° C. 3. XI 1961: otok je naglo spao. te sa zadržao samo u neznatnoj mjeri.

Decursus: exoftalmometrom po Hertelu $\frac{D}{L} = \frac{13}{11}$ 101 mm.

6. XI 1961 postoji vrlo mali otok kapaka, sa položajem bulbusa kao i ranije. Exftalmus $\frac{D}{L} = \frac{13}{11}$ 101 mm.

18. XI 1961 lokalni nalaz isti. Exoftalmus $\frac{D}{L} = \frac{12}{10}$;

5. XII 1961 exoftalmus $\frac{D}{L} = \frac{12.5}{11}$.

Razmaz sa desne konj. negativan.

16. XII 1961, odlazni nalaz: desno oko: postoji neznatan otok oba kapka sa sasma lakom naznačenošću lividnog tona kože kapaka. Pri palpaciji nema nikakve osjetljivosti, niti se pipu kakva rezistencija. Motilitet bulbusa je slobodan u svim pravcima, bulbus je bez ikakvih znakova inflamacije. Fundus b. o. Vod. = ne da se odrediti. Exoftalmometrom po Hertelu $\frac{D}{L} = \frac{12.5}{11}$ mm.

Lijevo oko: prednji segment i ostali dio oka b. o. Vos. = ne da se odrediti.

Šesti sulučaj: O. C. od 5 godina, iz Jajca, došao na kliniku 25. X 1961. Anamneza: 24. X 1961. otac primijetio otok na desnom oku kod djeteta, a sutradan i na lijevom oku, koji j eizčezao ,ali ovaj na desnom oku stalno traje. Ostala lična i poročina anamneza je b. o.

Status praesens: b. o. Status localis: desno oko: oba očna kapka otčena, sa inflamiranom kožom kapaka. Otok testastog karaktera, lako osjetljiv na dodir. U unutrašnjem uglu očnog rasporka ima dosta sekreta.

Bulbus pokretan. Ostalo b. o. Vod. = 6/6. Exoftalmus $\frac{D}{L} = \frac{13}{11}$ mm.

Lijevo oko: prednji segment, optičke medije i fundus b. o. Vos. = 6/6.

Preaurik. limfna žlijezda desno inflamirana.

Terapija: sol. Burowi oblozi, geomycin, aneurin tabl.

Klinički i laboratorijski nalazi: Hemogram; E = 3,980.000, Hg. = 75%, Ib. = 0,9%, L. = 9.700, Št. = 2%, Seg. = 66%, Eo. = 5%, Ly. = 44%, M. = 3%, SE = 10/22.

Nalaz na orbitogramima b. o. Rō. paranazal. sinusa b. o. Mantoux 1 : 1,000.000, reakcija lako pozitivna. Diaskopija pluća b. o.

Temperatura do 38.2°C .

WAR
Meinecke > negativan Urin Alb.
Sach. > negat.

Razmaz sa desne konj. negativan.

Aglutinacija na leptospire negativna (2 puta). Punktat orbite negat.

31. X 1961. otok znatno manji. 1. XI 1961. jak recidiv otoka sa inflamacijom kože kapaka, sa osjetljivošću na dodir. Očni rasporak zatvoren.

Hemogram; E. = 4,300.000, Hg. = 78%, Ib. = 0,9, L. = 16.000, Št. =



Sl. 3.

O. C. (6 slučaj) uzrasta 5 godina. Izgled sprijeda akutne cell. orb. 1. d.

= 2%, Seg. = 44%, Eo. = 10%, Ly. = 43%, M. = 1%.

4. XI 1961. otok sasma izčezao, očni rasporak otvoren, nikakve inflamacije kože kapaka. 9. XI 1961. drugi recidiv otoka sa jakom inflamacijom kože kapaka, jakom osjetljivošću na dodir, sa infiltracijom difuznom kapaka, kako gornjeg tako i donjeg. Kapci se sa demarom mogu teško otvoriti. Bulbarna konjunktiva konjunktivalno injicirana, bulbus imobilan, jaka hemoza bulbarne konjunktive i hiperemija.

Furdus: vidi se pluzacija a. centralis retinae. Exoftalmus: D = 14
L = 10

mm.

10. XI 1961. otok kapaka znatno manji, hemoza konjunktivne neznatna, ne pipa se više infiltracija kapaka, postoji ograničenost, i to laka, pokreta prema gore i nešto upolje. Nalaz aglutinacije i lize leptospira negativna. 11. XI 1961. oko otvoreno, motilitet neograničen, nikakvih znakova inflamacije. Od 13. XI do 15. XI 1961. febrilno dijete max. do 38.2° . 16. XI 196. otok se nije povukao nego naprotiv dolazi do ponovnog jakog recidiva i inflamatornih pojava.



Sl. 4.

O. C. (6. slučaj), izgled akutne cell. orb. sa temp. strane.

Exoftalmometrom po Hertelu $D = 14$
 $L = 11$ mm.

Hemogram; E. = 4,360.000, Hg. = 80%, Ib. = 0,83%, L. = 19.000,
Št. = 2%, Seg. = 56%, Eo. = 14%, Ly. = 26%, M. = 2%, SE = 15/30.

18. XI 1961. otok se gotovo sasvim povukao, bulbus mobilan, bez hemoze i inflamacije, ali u exoftalmičnom položaju.

Exoftalmus: $D = 14$
 $L = 11$ — razmak 101 mm.

21. XI 1961. ponovno jak recidiv otoka (četvrti), jaka infiltracija kože kapaka, koji su osjetljivi na dodir, imobilnost bulbusa u svim pravcima, hemoza konjunktive. Fundus se može samo pregledati pošto se kapci demarima otvore. Na fundusu se vidi pulzacija a. centralis retinae. 22. XI 1961. otok u znatnom povlačenju. 25. XI 1961. otok sasma izčezao, nalaz na bulbusu uredan, a na fundusu nema pulzacije a. centralis retinae.

Exoftalmus: $D = 12$
 $L = 10$ — 101 mm.

27. XI 1961. ponova ataka recidiva (peti) sa svim znacima inflamacije kapaka, hemozom konjunktive, s imobilnošću bulbusa i pulzacijom a. centr.

na retini. Exoftalmus: $D = 13$
 $L = 10$ — 101 mm.

4. XII. nikakvih znakova inflamacije, bulbus mobilan. Fundus b. o.

Exoftalmus: $D = 12$
 $L = 10$. — 101 mm.

14. XII 1961. Odlazni nalaz: desno oko: Očni rasporak nešto uži nego na lijevom oku, jer postoji laka ptoza gornjeg desnog kapka, ali

bez edema. Koža kapaka b. o. Bulbus bez ikakvih znakova inflamacije. Motilitet potpuno uredan, ali postoji laka razlika između položaja desnog i lijevog bulbusa. Exoftalmus po Hertelu: $D = 12.5$
 $L = 11$ — rastojanje 101 mm.

Ostali nalaz oka b. o. Vod. = 6/.

Lijevo oko: nalaz očni normalan. Vos. = 6/6.

Sedmi slučaj: M. D. dijete od 3 godine, iz Sarajeva, primljeno na kliniku 5. XII 1961. Iz anamneze se vidi da su roditelji primijetili prije 7 dana da djetetu otiču kapci na oba oka, ali manje na lijevom oku. U roku od dva dana otok spao na lijevom oku, da se desno povećavalo sve više, dok se nije potpuno zatvorilo. Za cijelo to vrijeme dijete je bilo gripozno i imalo je temperaturu.

Status praesens: Temperatura 38.5° C. Desno oko: Kapci su inflamirani, edematozni i osjetljivi na palpaciju. Subkutani krvni sudovi dilatirani, izvijugani, napeti. Navedene promjene su manje izražene na donjem kapku. Nakon otvaranja kapaka sa demarom vidi se jako hemotična konjunktiva bulbusa, a naročito u temporalnom gornjem segmentu, koja prekriva korneu u gornjoj polovici. Sekrecija muko-purulentna. Bulbus je skoro imobilan, tj. neznatno pokretan nadole, dislociran nadole i u exoftalmičnom položaju. Kornea i ostali nalaz na prednjem segmentu b. o. Fudus: lagani edem u makularnom predjelu i pulzacija a. centr. retine. Vod. = neda se odrediti. Reg. l. ž +.

Lijevo oko: Prednji segment kao i ostali nalaz b. o. Vos. = ne da se odrediti.

Exoftalmus po Hertelu $D = 14$
 $L = 10$ — 100 mm.

Terapija: geomycin, penicilin, multivitamin, oblozi sol. acidi borici 3%.

Kliničko-laboratorijski nalazi: urin b. o. WAR, Meinicke; negativ. Hemogram: E. = 3,210.000, Hg. = 77%, Ib. = 1,01, L. = 8.900, Seg. = 63%, Ly. = 35%, M. = 2%, Eo. = 2%, SE = 125/135.

Diaskopija pluća: Bronchopneumonia bas. lat. dex. in resorp. Aglutinacija i liza leptospira: nalaz negativan. Pedijatrijski nalaz: Bronchopneumonia lat. dex. in regr. Mantoux: 1 : 1,000.000 reklacija negativna.

Konjunktivalni razmaz: streptokoke i stafilokoke.

Kontrolna krvna slika: E. = 3,570.000, Hg. = 75%, Ib. = 1%, L. = 9.250, Št. = 3%, Seg. = 63%, Eo. = 2%, Ly. = 31%, M. = 1%, SE = 26/58.

Orbitogram b. o. Orbitalni punktati b. o.

Decursus morbi:

8. - XII - 61. edem kapaka znatno manji, inflamacija kože iščezla, ali se vide prošireni kutani krvni sudovi. Motilitet bulbusa normalan. Još postoji hemoza konjunktive u temporalnom gornjem dijelu bulbusa,

ali je znatno manja. Pupila široka (atropin). Exoftalmus: $D = 14$
 $L = 10$ — 100 mm.

19. - XII - 61. exoftalmus: $D = 13$
 $L = 10$ — 100 mm.

Postoji lagana ptoza gornjeg kapka, koja pokriva gornju polovicu kornee. Temporalna polovica bulbarne konjunktive nešto nabrana, žućkasto prljave boje. Motilitet bulbusa uredan.

14. XII 1961. Odlazni nalaz: Desno oko; gornji kapak ptotičan, prekriva polovicu kornee. Očni rasporak sužen. Koža kapaka lagano lividna, nešto stanjena i u lakim naborima. Na bulbarnoj konjunktivi u lateralnom dijelu se vidi nešto nabora i u tom području je isto žućkasto-prljave boje. Motilitet bulbusa sasvim uredan, ali još postoji razlika u položaju desnog i lijevog bulbusa. Fundus b. o.

Exoftalmus: $D = 13$
 $L = 10$ — 100 m. Vod. = neda se odrediti.

Lijevo oko kao prilikom prijema.

Osmi slučaj: M. M. dijete od 2 godine, iz Kupresa, primljeno na kliniku 15. XII 1961. Iz anamneze se vidi da je otac primijetio prije 40 dana da djetetu otiču kapci na desnom oku. Neposredno prije toga dijete je preležalo morbile. Ostala anamneza je b. o.

Status praesens: dijete afebrilno.

Desno oko: Oba kapka jako otečena, sa kožom nešto inflamiranom, glatkom, zategnutom. Edem kapaka elastične konzistencije, lako osjetljiv na dodir. Pri tome se ne palpira nikakva rezistencija u području orbite.

Bulbus — motilitet je nešto ograničen prema abdukciji, inače uredan u svim pravcima. Bulbus u položaju protruzije. Konjunktiva bulbusa hemoitična, naročito u temporalnoj polovici. Postoji lagana mukozna sekrecija. Ostali nalaz na prednjem segmentu, optičkim medijama kao i fundusu b. o. Vod. = ne da se odrediti.

Lijevo oko: Okolina oka, prednji segment, kao i ostali dio oka b. o. Vos. = ne da se odrediti.

Exoftalmus $D = 13$
 $L = 10$ — 96 mm.

16. XII 1961. Mantoux 1 : 1.000.000 — reakcija negativna.

Konjunktivalni razmaz: nađene rijtke diplokoke.

Hemogram: E. = 4,060.000, Hg. = 82%, Ib. = 1%, L. = 7.400, Seg. = 36%, Eo. = 8%, Ly. = 48%, M. = 8%. Razmaz sa konj. negativan.

Diaskopija pluća b. o. Temperatura nije bila povišena. Na snimcima lobanje i paranazalnih sinusa nema patoloških promjena. Nalaz aglutinacije i lize leptospira b. o.

Terapija: geomycin, aneurin, oblozi sol. acidi borici 3%. 18. XII 1961. edem manji, ali još perzistira. Koža kapaka više lividna nego inflamirana.

Exoftalmus: $D = 15$
 $L = 10$ — rast. 95 mm. Punkcija orbite b. o.

19. XII 1961. exoftalmus : $D = 13$
 $L = 10$ — rast. 95.

Još postoji edem srednjeg intenziteta, neosjetljiv na dodir. Koža lividno ružičasta. Motilitet bulbusa normalan, bulbus bez hemoze i ikakve inflamacije.

25. XII 1961. Odlazni nalaz: Desno oko: Gornji kapak bez edema ali ptotičan. Koža neelastična, sivkaste lividne boje. Ptotičan kapak pokriva gornju trećinu kornee. Motilitet bulbusa uredan, bulbus bez inflamacije, ali postoji laka razlika u položaju bulbusa. Fundus b. o.

Exoftalmometrom po Hertelu $D = 11$
 $L = 10$.

Lijevo oko kao prilikom prijema.

Deveti slučaj: K. M. od 5 godina, iz Tuzle, primljena 1. XI 1961. god. Prije 20 dana oteklo joj desno oko i kapci, dok je prije jednu godinu preboljela morbile.

Stat. praes: Desno oko: Oba očna kapka jako edmatозна, koža nešto hiperemična. Conjunctiva kapaka i bulbusa hiperemična; kornee normalna. Bulbus u exo-položaju, pokretljivost malo ograničena na sve strane. Ostali dio oka b. o. Fundus: b. o. Reg. limfna žljезда +. Vid: ne da se odrediti, tonus oka normalan.

Lijevo oko: Nalaz očni b. o. Vid: ne da se odrediti. Tonus o. s. normalan.

Exo; desno 13 mm, lijevo 11 mm. Temperatura 37.2° C.

Kliničko-laboratorijski nalazi.

Urin Alb. Meinicke > neg. Kahn. > neg.
Sach. > neg.

Hemogram: E. = 4,070. L. = 6,000, Se. = 36%, Ly. = 50%, Eo. = 12, St. = 1%, Mo. = 1%, Hgb. = 65.

SE. = 15—35. Mantoux 1 : 1,000.000 pozit. Aglutinacija na leptospire neg. Interni nalaz b. o. Neurološki nalaz b. o. Otorhinolaring. nalaz tonsillitis chr.

Röntgen nalaz orbita i paranaz. sinusa b. o.

Punkcija desne orbite b. o. Razmaz konj. diplokoci +.

Terapija: geomycin, sol. Burowi i obl. 3% sol. acidi borici.

Proces akutne orbitalne celulitide trajao je 6 nedelja, te je na 16. XII 1961. bolesnica otpuštena kući gotovo sa normalnim nalazom, tj. bez znakovna inflamacije. Exo. desno 12, lijevo 11 mm. (Hertel).

Deseti slučaj: T. M. od 9 godina, primljen 26. XII 1961. Unazad 2 mjeseca roditelji primijetili, da djetetu natiču na lijevom oku kapci, da imade gripu i povišenu temperaturu.

Stat. praes.: Desno oko — nalaz b. o.

Exo. s. 16 mm. d. 13 mm.

Lijevo oko: kapci edematozni, koža kapaka nešto hiperemična. Konjunktiva kapaka osrednje hiperemična. Postoji lagana mukozna sekrecija. Bulbus normalno pokretljiv u exo. položaju 16 mm (Hertel). Ostali nalaz oka b. o. Temperatura do 37° C. Vou. = 6/6. Tonus o. u. normalan. Estezija kornee i konj. na oba oka norm. Klin. laborat. nalazi: Urin: Alb., sach.; WAR, Meinicke neg. Mantoux 1 : 1,000.000 neg. Hemogram: Er. = 4,430.000, L. = 6,550, Ly. = 28%, Se. = 66%, Eo. = 3%, Št. = 1%, Mo. = 2%, SE. = 32/45.

Diask. Rö. pluća b. o. Otorhinolaring. — Tonsillitis chr. Rö. orbite b. o.

Punktat orbitalni b. o. Aglutinacija na leptospire negativna. Razmaz sa konj. kapaka lij. oka b. o.

Terapija: geomycin, sol. Burowi obl., multivit. tabl.

Nakon pet dana terapije došlo je do naglog poboljšanja i regresije simptoma kod ove orbitalne celulitide, tako da je na 31. I 62. bolesnik otpušten kući. Exo. pri odlasku desno 13, a lijevo 14 mm.

Prilikom ovih opserviranih deset slučajeva sa akutnom orbitalnom celulitidom radilo se je o djeci u životnoj dobi od 6 mjeseci do 9 godina, i to gdje je bilo 7 muške djece, a tri ženska djeteta. Ova orbitalna afekcija kod sve ove oboljele djece bila je monolateralnoga tipa, te je kod pojedinih slučajeva postojala povišena tjelesna temperatura, koja je u

dva slučaja prelazila 38° C, dok je u ostalim slučajevima većinom bilo bilo manifestno lagano povišenje temperature, i to subfebrilnog tipa. Povišena tjelesna temperatura obično je trajala 2—3 dana, i to u početku oboljenja, a nekada je postojala samo u toku jednoga dana. Ujedno se je povišena tjelesna temperatura ponovo pojavljivala kod recidiva orbitalne celulitide. Tako se je u šestom slučaju pojavljivao recidiv ovoga oboljenja pet puta i obično su ponovne exarcebacije trajale nekoliko dana. Ujedno i u druga dva slučaja (2,4) došlo je do recidiva simptoma akutne orb. cel., gdje je uvijek klinička slika bila teža, nego li kod prve exarcebacije simptoma.

Redovno kod svih deset slučajeva bio je opserviran kao klasični simptom exoftalmus različitog stupnja, te je najmanje iznosio prema zdravome oku 2 mm. više, i to u tri slučaja, zatim 3 mm. u jednome slučaju, 4 mm. kod tri dalja slučaja i 5 mm. kod još tri slučaja. Prema ovim nalazima, u smislu ustanovljivanja stupnja exoftalmusa, prevladavali su slučajevi sa jačom diferencijom u smislu jače propulzije oka na oboljeloj strani, prema zdravoj strani. Teško otvaranje kapaka u akutnome stadiju bilo je izraženo u svim slučajevima, te se spontano dijesu mogli otvoriti. U pogledu promjena na konjunktivi kapaka to je u svima slučajevima bila vidljiva hiperemija tkiva, ali je sekrecija sa konjunktive bila više mukoznoga, a manje purulentnoga tipa. U jednome slučaju u konj. razmazu nađene su diplokoke nediferenciranoga tipa, tj. prema poznatim diplokocima, a u jednom drugom slučaju strepto i stafilokoci. Motilitet bulbusa bio je uglavnom smanjen uz mala ili veća ograničenja u pojedinome slučaju i sa malim osjetom bola pri pokretajima oka. Hemogram je gotovo redovno u svima slučajevima, manje ili više izraženo, pokazivao povećani broj limfocita, leukocita i eozinofilnih ćelija, dok je sedimentacija krvi u većini slučajeva bila povišena.

U području samoga oka, osim transitorne ptosis, smanjenog motiliteta i papilarne hiperemije na fundusu, nije bilo vidljivih drugih patoloških promjena, te je i vid bio sasvim normalan na oba oka kod one oboljele djece gdje se je vid mogao ustanoviti. Regionalne preaurikularne limfne žlijezde bile su uvijek inflamirane i povećane.

U pogledu ostalih komplikacija sa ovim orbitalnim oboljenjem pojavila se je kod dva slučaja (sl. 3 i 7) bronchopneumonia, a kod dva slučaja (sl. 3, 8 i 9) bile su usko povezane morbilli, koje su se neposredno pred cel. orbit. pojavile. U trećem slučaju bio je još ustanovljen pokraj morbilla, akutni rhinitis i tonsillopharyngitis, kao i kod 9-tog slučaja chr. tonsillitis. Kod 4 slučaja bila je ustanovljena influeniza. Aglutinacija na leptospire bila je negativna kod pretraženih 7 slučajeva, dok je test po Mantoux-u bio kod četiri slučaja pozitivan.

Iako je u svim slučajevima RÖ. nalaz orbite i paranasal. sinusa bio normalan, to je ipak bila izvršena punkcija orbite, te su u punktatu ništa nije moglo dobiti. Herpetičnih erupcija na sluznici usana, u ovim oboljelim slučajevima, nije se moglo ni u jednom slučaju ustanoviti.

Ako bismo htjeli ustanoviti osnovnu simptomatologiju kod ovih deset slučajeva sa akutnom orbitalnom cellulitidom, onda je ta bila manifestovana sa sljedećim simptomima:

1) Kod svih deset slučajeva monolateralnost orbitalnoga inflamatornoga procesa.

2) Edem kapaka na oboljeloj strani sa hiperemijom konj. kapaka i sluzavom sekrecijom, a rjeđe se ustanovljuje muko-purulentna sekrecija.

3) Exophthalmus minimalno 2 mm., a maksimalno izražen do pet mm. razlike prema zdravoj strani.

4) Motilitet oka u većini slučajeva zahvaćen, kod težih slučajeva motilitet oka jako ograničen.

5) Na samom oku na oboljeloj strani ne dolazi do patoloških promjena osim u području konjunktive kapaka i fundusa, gdje može biti na fundusu vidljiva hiperemija papilarnih krvnih sudova.

6) Regionalna adenopatija opaža se redovno kod ove inflamacije orbitalnog tkiva.

7) Tjelesna temperatura većinom je subfebrilnoga tipa, osim izuzetnih slučajeva, gdje može biti povišena i preko 38° C.

8) Krvna slika gotovo redovno pokazuje ubranu sedimentaciju, povećani postotak limfocita i eosinofilnih čelija, dok i broj leukocita može da bude povećan.

9) Ovaj klinički oblik akutne serozne orb. celulitide pokazuje izrazitu sklonost recidivima, koji se mogu da protegnu na 2 ili 3 mjeseca trajanja.

10) Klinički tok ove akutne upale orbite jest benignan u pogledu prognoze, te ukoliko se ne pojave recidivi, bolest obično traje oko 2—3 nedelje, da bi na koncu došlo do potpune restitutio ad integrum.

Uvažavajući ovu ustanovljenu simptomatologiju kod ovih 10 novih opažanih slučajeva sa ustanovljenom afekcijom orbite i to vjerovatno, virusne etiologije kao i kod prvih naših dvanaest slučajeva, u pogledu ovih kliničko-laboratorijskih nalaza mogli bismo dati slijedeće konstatacije:

Tako su u trećem, osmom i devetom slučaju postojale morbilli, koje su usko povezane bile sa seroznom cel. orbitalis, te se sa mnogo vjerovatnoće u ova tri slučaja može uzeti virusna etiologija u pogledu nastajanja orbitalne celulitide. U četvrtom, petom, sedmom i desetom slučaju došlo je do zajedničke exarcebacije gripe i orb. cel., što opet govori o mogućnosti virusne etiologije afekcije orbite kod ova 4 slučaja. Tako je kod sedam od deset slučajeva postojala najvjerovatnije virusna etiologija, te ako se uvaži i naročita sklonost recidivima, koja se je i kod ovih slučajeva manifestovala, onda se može reći i za ostala 3 slučaja, gdje nije mogla biti klinički ustanovljena virusna etiologija, da je i klinička slika orb. celulitide u ova tri slučaja bila gotovo sasvim identična sa ostalim slučajevima. Tako se i za ove slučajeve može sa priličnom vjerovatnoćom govoriti o jednoj virusnoj infekciji u području oboljele orbite. Svakako da je bilo moguće u ovim slučajevima oboljenja dobiti orbitalnim punktom likvidni nalaz, onda bi analiza u smislu determinacije etiologije bila lakše izvodljiva.

U pogledu ostalih publikacija, orbitalne celulitide u dječijoj dobi, Hirschberg je objavio 16 slučajeva, gdje je kod 13 djece uspjelo sa antibioticima asanirati ovo oboljenje, dok je kod tri slučaja bila potrebna hirurška intervencija. O pitanju recidiva ovoga orbitalnog oboljenja nije bilo ništa saopšteno u objavljenom radu.

Vecchi i Esente objavili su četiri slučaja cel. orb. kod novorođenčadi, gdje je došlo do inflamacije maxile, ali je sa antibioticima polučena potpun terapijski uspjeh. Scott kod 37 slučajeva sa cel. orb. ustanovio je etiološku vezu sa paranazalnim sinusima kod 8 slučajeva, sa furunkulozom, erysipelom i traumom kod 10 slučajeva, a u ostalim slučajevima postojali su subperiostalni orbiti, apscesi, hordeola i thrombophlebitis sinusa.

Iz dosadašnje objavljene literature nije se moglo naći, da je bila ustanovljena virusna etiologija cel. orb. ni kod odraslih bolesnika, kao ni kod djece. Zbog toga su ovi naši slučajevi, gdje smo u svemu mogli da promatramo 22 slučaja u dječijoj dobi, od neobične kliničke zanimljivosti, jer su to prvi slučajevi orbitalne celulitide gdje je klinički postavljena uzročna veza sa virusnom infekcijom.

Ako se ova opisana klinička slika cel. orb. komparira sa cel. orb., koja nastupa usljed infekta sa piogenim bakterijama, onda se vidi da virusna cel. orb. nije sklona tvorbi orbitalnih apscesa i flegmona i da je tok virusne cel. orb. blaži negoli kod cel. orb. uzrokovane infekcijom sa piogenim bakterijama. Ujedno u pogledu komplikacija na vidnom živcu, odnosno zapaljenja kod ovoga našeg ustanovljenog oblika, ta klinička pojava, osim lagane papilarne hiperemije, ni u jednom od 22 slučaja nije bila opažena. Sklonost recidivima i skraćeni tok cel. orb. kod virusne etiologije također povlači prilično jasno granicu u kliničkoj simptomatologiji prema cel. orb. sa piogenom infekcijom, te dok se virusna cel., orb. uglavnom pojavljuje u dječijoj i juvenilnoj dobi, dotle je piogena cel. orb. češća pojava kod bolesnika u srednjoj i starijoj dobi.

Analizirajući zajednički kliničku sliku ovoga naročitoga oblika akutne orbitalne celulitide u pogledu etiogeneze, može se da istakne, da su različiti virusi, tj. herpetični virus, nadalje virus morbilla i influence, u stanju da izazovu ovakvu inflamaciju orbite. Pri tome se moglo konstatovati da ova nova klinička forma orbitalne celulitide u dječijoj dobi ne pokazuje neku naročitu diferencijaciju u kliničkoj simptomatologiji, bilo da je izazvana kojim od ovih spomenutih virusa.

ZAKLJUČAK

Kod daljnjih 10 slučajeva ustanovljena je infantilna akutna orbitalna celulitida (Čavka), te kod kojih je slučajeva bila ustanovljena vjerovatnost virusne etiologije tj. virusa morbilla i influence. Pokraj sklonosti recidivima u pojedinim opažanim slučajevima, ni u jednom slučaju nije došlo do nastajanja orbitalnog apscesa. Nakon primjenjene terapije sa antibioticis (geomycin) u svima slučajevima došlo je do izčezavanja exophthalmusa, edema kapaka i ptoze, ograničenog bulbo — motiliteta, kao i ostalih označenih simptoma. Osim lagane opažane papilarne hiperemije kod dva slučaja, koja je u toku liječenja sasvim izčezla, ni u jednom od ovih slučajeva nije ustanovljeno opadanje vidne oštine. Na koncu je kod svih ovih 10 slučajeva došlo do potpunog izčezavanja svih bolesnih pojava u području oka, kao i upodručju inflamirane orbite. Trajanje ovoga orbitalnoga zapaljenja u koliko nijesu nastupili recidivi, kretalo se je oko 14 dana.

V. ČAVKA

CELLULITIDE ORBITALE INFANTILE RECIDIVANTE

R É S U M É

Dans dix cas différents, on a constaté l'apparition de cellulitide orbitale infantile aiguë (Čavka), et dans chacun de ces cas la probabilité d'une étiologie virale, i. e. du virus de la morbilli et de la grippe. En dépit d'une tendance aux récurrences dans certaine des cas étudiés, il n'y a jamais eu apparition d'abcès orbital. Un traitement aux antibiotiques (géomycine) a fait disparaître dans tous ces cas l'exophthalmus, l'œdème des paupières et la ptose, la mobilité réduite du bulbe, ainsi que les que les autres symptômes caractéristiques. A l'exception, dans deux cas, d'une légère hyperémie, qui a d'ailleurs disparu au cours du traitement, aucune diminution de l'acuité visuelle n'a été constatée, en aucun des cas. Enfin, dans chacun des dix cas, les symptômes de la maladie ont complètement disparu, tant dans l'oeil lui-même que dans la région de l'orbite enflammée. La durée de cette inflammation de l'orbite, lorsqu'in n'y avait pas récurrence, était d'environ 14 jours.

L I T E R A T U R A

- 1) Čavka, Sur une forme nouvelle de cellulite orbitaire de virus, Ann. d'Oculistique, No. 8, pp. 699—711, 1956.
- 2) I. Hirschberg, Ref. Disch. Zlbtt. 82/1, 47, 1961.
- 3) G. I. Scott, Trans. Ophth. Soc. M. Kgd. 80, 435, 1961.
- 4) C. Vecchi, I. Esente, Riv. Clin. Ped. 63, 143, 1959.



V. ČAVKA

O IMUNOBIOLOŠKOM I OSTALIM PROBLEMIMA KOĐ KERATOPLASTIČNE OPERACIJE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 29. V 1962. g.)

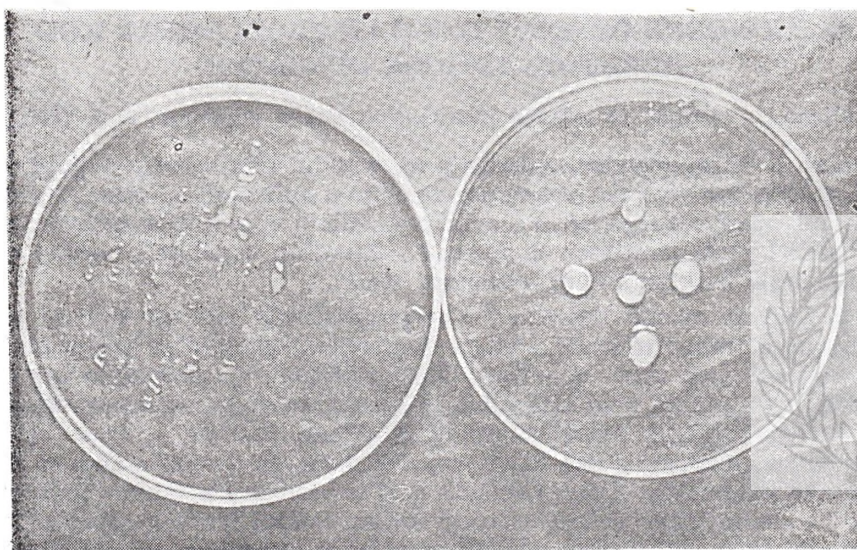
Iako je keratoplastična operacija na velikim klinikama u svijetu postala gotovo kao rutinska operacija, naročito u aplikaciji od strane vještih i solidnih očnih hirurga, to se u smislu pojedinih operativnih metoda, kao i u analizi postoperativnih simptoma i konačnih rezultata, nameće niz pitanja, koja iziskivaju dalji intenzivni studij.

U pogledu raznih operativnih keratoplastičnih metoda koje se primjenjuju, potrebno je istaći sljedeće operacije: a) parcijalnu perforativnu keratoplastiku, b) parc. lamelarnu keratoplastiku, c) subtotalnu keratoplastiku i d) totalnu keratoplastiku. Dobivanje samoga korneo-transplantata bilo parcijalnog, subtotalnoga ili totalnoga, poznato je da se uzima i prenosi u glavnom sa oka kadavera, dok uzimanje transplantata sa oka bolesnika predstavlja danas rijetkost, i to iz razloga što takvih slučajeva malo imade, te takav je broj vrlo ograničen. Pokraj homo-keratoplastike, u vrlo rijetkim slučajevima postoji mogućnost izvođenja auto-keratoplastike, i to naročito u onim slučajevima gdje je jedno oko oboljelo sa kornealnim leukomom i gdje postoji pravilna projekcija svjetla na 6 mt., dok je drugo oko sa zdravom korneom izgubilo funkciju vida usljed različitih procesa u chorioretini ili u vidnom živcu. U takvim slučajevima postoji mogućnost i auto-keratoplastike, i to parcijalne ili totalne, gdje su uvjeti u pogledu dobre transparencije transplantata znato bolji nego li kod homo-keratoplastike. Razlog je u tome što se ovako ne stvara mogućnost nastajanja antitijela, kao što je to slučaj kod homo-keratoplastike. Izmjena iztrepaniranoga patološkog diskosa kornee iz centra sa perifernim diskosom na istome oku (Kraupa), moglo je doći samo u obzir kod onih slučajeva gdje centralni leukomi nijesu prelazili promjer od 4 mm., te je tako ovaj spomenuti način vrlo malo bio primjenjivan.

U pogledu uzimanja kornealnog transplantata sa oka kadavera, u većini slučajeva bivaju takve oči enukleirane i suspendirane u sterilnu otopinu glicerina, gdje se istoga dana ili nakon 24 časa stajanja u frižideru na 0° + 4% upotrebljavaju za keratoplastiku. U onim slučajevima gdje iz raznih razloga (forenzički i familijarni slučajevi) nije dovoljno da bude cijelo oko enukleirano vrši se samo trepanacija potrebnoga korneal-

noga transplantata, koji se stavlja u Petris šaljicu na malo ovlaženu gazu sa fiziološkom otopinom ili sa sol. Ringer. Takvi iztrepanirani kornealni diskosi bivaju odmah istoga dana upotrijebljeni za keratoplastičnu operaciju. Naša opažanja sa ovakvim načinom uzimanja kornealnoga transplantata bila su sasvim povoljna u pogledu ostajanja prozirnosti transplantata, te se je taj naš način pokazao sasvim ekvivalentnim onome načinu gdje je cijeli bulbus bio enukleiran i zatim u operacionoj sali bio iztrepaniran kornealni transplantat.

Pokraj ovoga spomenutoga, mi bismo se u ovome našem radu uglavnom osvrnuli na operativni metod totalne keratoplastike, koja predstavlja još uvijek veliki problem u vezi s ostajanjem prozirnosti kornealnog totalnog transplantata.



Sl. 1.

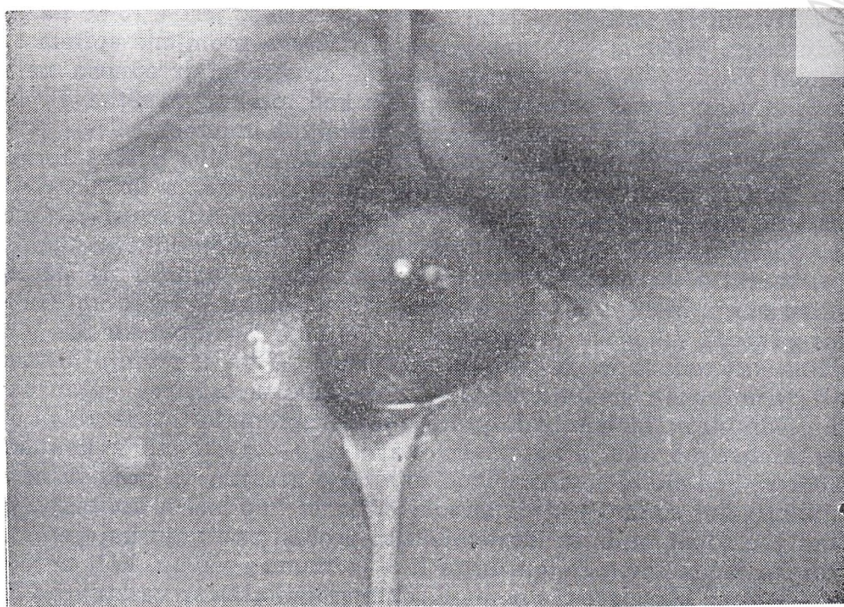
Nekoliko parcijalnih transplantata kornee, uzete sa oka kadavera i stavljeno u Petris-šoljecu.

Operativni metodi, koji su bili primjenjivani u smislu totalne keratoplastike, uglavnom su bile aplicirane operacije sa prenosom totalnoga grefona po Filatov-u i Elschnig-u, ili je bio vršen prenos totalne corneae sa manjim ili većim dijelom konjunktive i sklere (Filatov, Elschnig, Čavka). Pokraj naše modifikacije sa sklero-konj. — kornealnim grefonom, mi smo dali kod totalne keratoplastike još jedan operativni metod. Taj se je sastojao u transplataciji totalnog kornealnog grefona, dok je na oku bolesnika bilo odstranjeno $\frac{2}{3}$ promjera leukomatozne kornee uz trepaniranje takve preostale kornealne lamele u sredini. Mi smo ovaj svoj metod totalne keratoplastike usvojili prilikom izvađanja tot. keratoplastike, te smo napustili metod transplantacije totalne kornee sa anularnim listom konjunktive i sklere. Pri tome smo u takvim slučajevima operisanja ustanovili da transplantirana sklera i bez konjunktive ne predstavlja nikakvu barijeru za rast neoformiranih kapilara iz skleralnoga prstena u



Sl. 2.

Izgled totalnog leukoma kornee desnoga oka na kojemu je izvršena totalna keratoplastika po operativnom metodu prof. Čavke.



Sl. 3.

Izgled transplantata dva mjeseca po operaciji.

kornealni transplantat, iako smo predpostavljali da će ta vaskularna invazija na kornealni transplantat biti znatno ograničena. Nekada je u takvim slučajevima, gdje je uz kornealni transplantat bila zajedno i konjunktiva prenesena sa sklerom, bila još jača vaskularizacija u kornealnom grefonu. No pri tome moramo da naglasimo da je i u takvim slučajevima operisanja jedan dio kornealnog grefona ostajao manje ili više proziran.

Ova klinička slika variabilnih opacifikacija, odnosno edema i infiltracija u transplantiranom grefonu, ne samo po vremenskom nastajanju nego i po raznim opažanim oblicima, govori nam o posljedicama alergičnog zbivanja sa strane kornee bolesnika na strane stanice, bjelančevine ili ostale nepoznate produkte u kornealnom transplantatu, gdje isti u obliku antigena djeluje na stvaranje takvih biohemijskih procesa u transplantatu, koji dovode u pitanje transparentnost transplantata. Ili još bolje da se napomene da ovdje dolazi i do nastajanja imunobiološkog procesa, gdje se uz antigene u transplantatu kornee razvijaju antitjela u kornei primaoca bolesnika, te nam se na taj način ilustriraju ne samo opacifikacije u transplantatu nego ujedno nastajanje stvarnih infiltrata corneae, destrukcije epitela i strome u grefonu i gdje se konačno razvija u kornealnom transplantatu reparatorni proces sa nastajanjem fibroblasta i fibroznog tkiva. Pitanje deskvamacije epitela u grefonu, koja je najprije vidljiva u pojedinim slučajevima već pri fokalnoj rasvjeti, kombinuje se uvijek sa nastajanjem kornealnog edema epitela, koji često puta već nakon 8 dana po izvršenoj operaciji obično biva vidljiv. U docnijem stadiju pojedini areali uzdignutog epitela kornee se počinju da ljušte, gdje sa periferije dolazi do proliferacije epitela na transplantat sa strane kornee primaoca. Razlika između parcijalnog i totalnog grefona u smislu nastajanja destrukcije epitela, strome i endotela kornee jest u tome da se kod parcijalnoga grefona rjeđe opažaju destruktivne promjene epitela i da u znatnom broju ostaje sasvim transparentan grefon u odnosu na često zapaženu zamućenost kornealnog epitela kod totalnog grefona. Po našem mišljenju, treba tome tražiti uzroke u različitom imunobiološkom procesu, koji se po intenzitetu nejednako razvijaju kod ova dva načina keratoplastike. Ako se uzme u obzir da grefoni od 7 mm ostaju do u 60% transparentni, kao i grefoni od 5 mm i 6 mm, a svakako u manjem procentu maksimalni grefoni od 8 mm parcijalnoga ili subtotalnoga tipa, onda se postavlja pitanje zašto totalni grefoni, koji u odnosu na parcijalne grefone imaju malo uslova da ostanu transparentni. U tome imunobiološkome procesu ne može se opravdati mišljenje (Maumenee) da je samo količina antigena u transplantatu odlučujući faktor u pitanju deskvamacije i zamućenosti grefona, nego je i vaskularna barijera važan činilac, koja u odnosu na biohemijske procese u transplantatu imade vidan uticaj. Drugim riječima, ako je vaskularna barijera u neposrednome kontaktu sa grefonom, kao što je to slučaj kod totalnoga grefona, tj. gdje su ne samo konjunktivalni sudovi nego i duboki cilijarni kapilari u kontaktu sa totalnim grefonom, onda se imunobiološki procesi razvijaju najvjerovatnije sa daleko jačim intenzitetom nego li u jednomu grefonu, koji naročito u prvim danima iza operacije nema direktnog kontakta sa vaskularno-kapilarnom mrežom. Intenzitet tih biohemijskih procesa je toliko vidljiv u totalnome grefonu, i on predstavlja direktnu posljedicu jedne intenzivne imunobiološke reakcije, koja se nadovezuje permanentno na vaskularno-

kapilarni sistem recipienta. Nadalje, rana proliferacija kapilara u totalni kornealni transplantat još u daljem smislu pojačava intenzitet infiltracije grefona, koja se sa pojačanom vaskularizacijom sve u jačem intenzitetu opaža. S tim ujedno dolazi do jače propustljivosti biohemijskih elemenata iz kapilara u korenu, gdje odmah nastupa narušavanje biohemijskog ekvilibrija u kornei sa konsekventnim stvaranjem edema u kornealnom tkivu.

Radi toga pitanja usavršavanja operativne tehnike totalne keratoplastike nije osnovni problem u smislu ostajanja transparentnosti grefona, nego je to ovisno o intenzitetu odvijanja imunobiološkoga procesa recipienta i davaoca u kornei, odnosno procesa antigena u borbi sa antitijelima davaoca uz biohemijske procese. Ukoliko je taj proces slabiji, utoliko je veća vjerovatnost da grefon ostane više transparentan i, obrnuto, ukoliko je jači, utoliko je manje očekivati da će grefon ostati proziran. S obzirom da mi ne poznajemo tačno esencijelnost antigena, kao i antitijela, to je utoliko i teže, postavljati jednu adekvatnu terapiju, koja bi antigenost u transplantatu smanjila na minimum, a tako isto i produkciju u antitijelima sa strane recipijenta.

Mogućnost desensibilizacije prema antigenu mogla bi se ispitati pomoću aplikacije seruma davaoca, te bi se možda dobili izvjesni terapeutski efekti u pogledu bolje transparentnosti u kornealnom transplantatu. Ispitivanje krvnih grupa kod davaoca i primaoca, a pri izvođenju keratoplastike bilo kojega operativnoga metoda, nije dalo u tome ništa određeno, te nejednakosti krvnih grupa kod aplicirane operacije keratoplastike nije se pokazala od nekoga značaja u pitanju transparentnosti grefona (Filatov, Franceschetti, Čavka, Paufigue itd.).

Uopšte u pogledu opacifikacije transplantata kornee, kao što je poznato, razlikuje se rano zamućenje, koje nastupa već u prvoj dekadi iza operacije, i kasnije zamućenje, koje nastupa u trećoj nedjelji iza operacije ili docnije pa čak i nekoliko mjeseci iza operacije.

Ovo prvo ili rano zamućenje kornealnog transplantata u vezi je sa već spomenutim izlaganjem u smislu imunobiološkoga zbivanja (antigen-antitjelo), dok isto tako i alergični faktori mogu biti od utjecaja u ovome prvom periodu iza operacije. Drugi tip opacifikacije grefona, ili kasno zamućenje, predstavlja sasvim drugu kliničku sliku u kornei, gdje nastupaju površni i duboki žućkasto sivi infiltrati sa intenzivnom vaskularizacijom u kornealnom transplantatu. U samom kornealnom transplantatu nastaje destrukcija lamela kao i nucleusa ćelija u stromi uz pojavu aseptične nekroze. Francuski autori (Paufigue, Sourdille, Offret) nazivaju ovakve promjene u transplantatu »maladie de greffon«, koje se mogu i kasnije od 3 nedjelje pojaviti nakon što je grefon sasvim transparentan bio. Po mišljenju ovih autora, glavni uzrok za nastajanje »maladie du greffon« treba tražiti u toksičkom djelstvu i slabim nutritivnim prilikama u greffonu, te da nekrotični raspadnuti dijelovi tkiva daju toksičke supstance i proteolitičke enzime u smislu nastajanja patoloških promjena u kornealnom transplantatu.

U smislu alergičnih faktora sa nastajanjem mutnina u transplantatu, Klima spominje da sam transplantat kao tkivo poprimi osobine antigena i da može doći tako do alergične reakcije u greffonu. Tako je na kunićima eksperimentalno opazio Klima da, ako se kornealni ekstrakt daje sa jednoga oka u drugo oko kunića, ali kod jedne te iste životinje, onda

se reakcija u grefonu nije mogla opažati. Ali ako je kornealni ekstrakt sa jednoga kunića davat na drugo oko drugom kuniću, onda se je redovno moglo opažati zamućivanje grefona. Sa ovim svojim nalazima Klima upoređuje zamućenje grefona sa keratitis-om alergične etiologije. Kao dalje faktore koji bi mogli dovesti do zamućenja greffona treba napomenuti patološke procese koji su se odigravali u samome oku koje je bilo operisano i to procese u području irisa, cilijarnoga tijela, žilnice i retine. Takvi procesi mogu da budu sasvim po izgledu asanirani, ali i mali dijelovi preostalih toksičkih supstancija iz ovih tkiva, koji bivaju izlučeni i transportovani humorom aqueusom, mogu da proizvedu reakciju u tkivu kornealnoga transplantata i da dođe do zamućenja. Ujedno i extraocularni fokusi, naročito u području pluća (Tbc. infekcije), u području tonzila, zubni granulomi, kao i ostali ekstraokularni procesi, mogu da naprave metastazu toxina u operisano oko i da dođe do razvoja uvetisa, kao i do razvoja inflamacije u samome grefonu.

Prema tome se vidi da razni faktori i patološki procesi mogu da dovedu do primarnoga ili sekundarnoga zamućenja u kornealnome transplantatu, te bismo te razne uzroke sa pojavom opacifikacija u grefonu mogli svrstati u slijedeće grupe.

I. Prvu grupu opacifikacija kornealnoga transplantata sačinjavali bi slučajevi sa primarnim edemom kornee, koji je lokalizovan u epitelu, stromi i Descementovoj membrani kornee. Ovakav edem kornealnoga transplantata je i reversibilan, te nastupa, najvjerovatnije, kao posljedica biohemijskog disekvilibrija u grefonu, gdje potencijal vode ili konstantna hidatizacija tkiva grefona igra također izvjesnu ulogu u ostajanju transparentnosti grefona. Prema tome, pitanje normalne nutritivne u grefonu je od presudnoga značaja za ovu kliničku sliku opacifikacije grefona, gdje alergični faktori i imunobiološki proces nisu uopšte došli do izražaja. Da su samo biohemijska-nutritivna lakša pomjeranja od normale u grefonu od bitnoga značaja za ovakav primarni i reverzibilni edem grefona, vidi se to i po tome što se takav edem daje vrlo lagano suzbijati sa visoko molekularno-koncentr. solucijama, kao što su solucije 25—40% kalcijevog glukonata i kao što je to po našem metodu bilo uvedeno u terapiji takvoga primarnoga edema grefona.

II. Druga grupa opacifikacija kornealnoga transplantata sačinjavali bi oni slučajevi gdje su se već u prvoj dekadi razvile teške opacifikacije u grefonu i koje po svome kliničkom i biomikroskopskom aspektu pokazuju teška zamućenja grefona u svim dijelovima i gdje već nakon 8 dana dolazi do invazije panoznih krvnih sudova sa kornee primaoca u grefon. Ovakav primarni totalni edem kornee, koji je netransparentan za razliku od primarnoga laganoga i parcijalnoga edema bez vaskularizacije u grefonu, nije reverzibilan ni na kakvu lokalnu ili parenteralnu terapiju. U daljoj evoluciji ovog teškoga i totalnoga edema grefona sa vaskularizacijom dolazi do stvaranja infiltracije u grefonu i do nastajanja produkta bionekroze u epitelu, kao i u stromi grefona. Uzroci ovome teškom totalnom edemu grefona mogu da budu biohemijsko-nutritivni, kao i alergično i imunobiološke prirode.

III. Treću grupu zamućenosti grefona predstavljali bi oni slučajevi gdje se u toku treće nedjelje ili kasnije pojave opacifikacije transplantata sa vaskularizacijom, koje odaju žućkasti koloritet i totalnu zamućenost

grefona. To bi bili slučajevi nazvani kao »maladie du greffon«. Ovakvim opacifikacijama kornealnog transplantata treba tražiti prvenstveno uzrok u imunobiološkome procesu, koji se razvija između recipienta i davaoca, a u smislu djelovanja antigena iz grefona i nastajanja antitijela u kornei recipienta. Svakako da i alergeni faktori mogu biti uzrokom u smislu nastajanja reakcije sa strane kornee primaoca na strane bjelančevine u homotransplantatu. Zatim extraokularni spomenuti toksički i bakterijski procesi mogu isto tako djelovati da dođe do transportovanja tih toksičkih supstanci u grefon i da dođe do totalne infiltracije sa vaskularizacijom u grefonu. Ovakve zamućenosti u kornealnom transplantatu su potpuno ireverzibilne, te terapijski ne mogu ni parcijalno da regresirati.

IV. Četvrtu grupu opacifikacija u grefonu sačinjavali bi oni slučajevi gdje se u kasnome periodu 2, 3 ili više mjeseci iza izvršene operacije transplantacije kornee pojavljuju kasni edemi u grefonu sa iznenadnim nastajanjem u toku od nekoliko sati ili da se proces postepeno u dužem periodu progresivno razvija. S obzirom da bi se imunobiološki procesi, kao i alergični, mogli gotovo sasvim eliminirati, već iz razloga što je dug period vremena iza operacije prošao, takva bi se zamućenost mogla protumačiti kao posljedica slaboga biohemizma u grefonu, gdje su ti malnutritivni faktori prvenstveno došli u negativnome smislu do izražaja. Koloritet takvih opacifikacija je redovno sivkast, gdje u prvim danima pokazuje poluprozirnost transplantata, koja obično u docnijem toku iščezava, te se sav grefon sivkasto zamuti. I ove opacifikacije grefona su resistentne na svaku terapiju, te su sasvim ireverzibilne.

Iz ovih kliničkih, kao i eksperimentalno ustanovljenih observacija u pitanju transparentnosti kornealnoga transplantata, jasno nam se predložava da je problem nutritivno-biohemijski, alergični i imunobiološki neobično važan u sklopu razvijanja ev. patoloških procesa u grefonu i da zauzima primarno mjesto, daleko ispred dobre operativne tehnike keratoplastike. Ova konstatacija odnosi se na sve dosadašnje postavljene operativne metode keratoplastike bilo parcijalnoga ili totalnoga tipa.

ZAKLJUČAK

U radu se iznose operativni metodi keratoplastične operacije, i to parcijalnoga, subtotalnoga i totalnoga tipa. Razmatraju se faktori koji dovode do zamućenosti kornealnoga transplantata bilo u ranom ili kasnijem postoperativnome stadiju.

U pogledu uzimanja materijala, tj. kornealnoga transplantata, autor se je služio pri tome uzimanjem cijeloga bulbusa sa kadavera, pri čemu je docnije taj bulbus bio odmah upotrijebljen u smislu transplantacije kornee ili je bio ostavljen bulbus u frižideru na $0^{\circ} + 4^{\circ}$ temperaturi za vrijeme od 24 časa, pa zatim bio upotrijebljen za keratoplastičnu operaciju. U ovim slučajevima gdje sa kadavera cijeli bulbus nije mogao biti iz bilo kojih razloga enukleiran (familijarni, forenzički) autor je sa takvih očiju samo iztrepanirao potreban profil kornealnoga transplantata i stavio ga na ovlaženu gazu sa fiziol. otopinom ili Ringerovom otopinom u Petris-šoljicu, a nakon prenosa u operacionu salu odmah pristupio izvođenju operacije. Ovakav metod uzimanja korneo-transplantata pokazao se sasvim egalnim, gdje je cijelo oko sa kadavera bilo prethodno enukleirano.

V. ČAVKA

PROBLEME IMMUNOBIOLOGIQUE ET AUTRES PROBLEMES POSÉS PAR L'OPERATION KERATOPLASTIQUE

RÉSUMÉ

Cet exposé présente les méthodes opératives de l'opération kératoplastique, de type partiel, subpartiel et total. L'auteur y examine les facteurs qui entraînent une altération de la greffe (transplant) de la cornée, à un stade post-opératoire plus ou moins avancé ou reculé.

En ce qui concerne la provenance du tissu, c'est-à-dire de la greffe cornéenne, l'auteur a prélevé sur un cadavre le bulbe entier. Ce bulbe a été soit utilisé aussitôt pour une transplantation immédiate de la cornée, soit laissé dans un réfrigérateur à une température de $0^{\circ} + 4^{\circ}$ pendant vingtquatre heures, pour être ensuite utilisé pour une opération kératoplastique. Dans les où, pour une raison quelconque, il a été impossible d'énucléer sur un cadavre le bulbe entier, l'auteur s'est contenté de frépaner le profil de la greffe cornéenne nécessaire et a ensuite placé celle-ci sur de la gaze imbibée de solution physiologique ou de solution de Ringer dans une tasse de Pétris, pour procéder à l'opération dès le transfert dans la salle d'opération. Cette méthode de prélèvement de la greffe cornéenne a donné d'aussi bons résultats que lorsque l'oeil entier est préalablement énucléé sur un cadavre.

LITERATURA

- 1) B. W. Rycroft: Corneal Grafts, Monographie, London, 1955.
- 2) R. T. Paton: Keratoplasty, Monographie, New-York 1955.
- 3) V. Čavka: Acta XVI. Conc. Ophthalm. London 1950.
- 4) V. Čavka: Med. Arhiv, Sarajevo, No. 2, 79, 1950.
- 5) V. Čavka: Acta Med. Jugoslav. No. 1—2, 147, 1953.
- 6) Castroviejo R.: Amer. J. Ophth. No. 34, 1697, 1951.
- 7) Filatov V. P.: Monogr. Moskva, 1945.
- 8) Friede R.: Kl. M. Bl. f. Ahlk. No. 113, 147, 1948.
- 9) Key B. W.: Arch. Ophthalm. Chicago, No. 6, 392, 1931.
- 10) Katz D.: Arch. Ophthalm. Chicago, No. 9, 381, 1933.
- 11) Maumenee: Amer. J. Ophth. 32, 1051, 1949.



G. ŽARKOVIĆ, M. RADOVANOVIĆ, M. LEVI i D. MILADINOVIĆ

UPLIV SOCIJALNIH FAKTORA NA DJEČJU SMRTNOST*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 29. V 1962. g.)

1. Svrha i metoda rada

Smrtnost dojenčadi i male djece još je uvijek veoma značajan zdravstveni problem u Jugoslaviji i, posebno u Bosni i Hercegovini. Smrtnost dojenčadi i male djece je visoka, ali je nejednakomjerno raspoređena po teritoriji naše zemlje. Statistički podaci ukazuju ne samo na postojanje velikih razlika u dječjoj smtnosti između pojedinih republika u Jugoslaviji nego i između pojedinih teritorijalnih jedinica (srezova i opština) unutar republike, kao i između pojedinih socijalnih i kulturnih (vjerskih, nacionalnih i sl.) grupa stanovništva u opštinama.

Cilj istraživanja o kojima podnosimo izvještaj u ovom radu je bio da se utvrdi koji su uzroci tih veoma značajnih razlika u smrtnosti dojenčadi između pojedinih opština u Bosni i Hercegovini, a naročito da objasnimo uzrok niske (daleko ispod prosjeka) smrtnosti u pojedinim opštinama, budući da bi upoznavanje okolnosti pod kojima u našoj sredini, u na izgled sličnim socijalnim prilikama, ne dolazi do umiranja dojenčadi moglo eventualno otkriti putokaz za borbu protiv dječje smrtnosti na teritorijama gdje je ona visoka, i to pomoću eventualno svima dostupnih sredstava i metoda.

Mi smo naša terenska ispitivanja započeli u ljetu 1957. godine. Kao jedinice posmatranja smo odabrali dvije opštine u Bosni i Hercegovini, i to Trebinje i Ključ, od kojih se prva odlikovala u 1956. godini niskom smrtnošću dojenčadi (23,2 na 1.000 živorođenih), a druga visokom smrtnošću (167 na 1.000 živorođenih). Da bismo dobili odgovor na pitanja o uzrocima razlika u smrtnosti dojenčadi u ove dvije opštine, mi smo sebi postavili zadatak da na licu mjesta proučimo kretanje smrtnosti dojenčadi u toku 10 godina koje su prethodile početku našeg istraživanja, da nešto doznamo o stanovništvu i prilikama pod kojima ono živi, da utvrdimo bolesti od kojih su dojenčad i mala djeca umirala, te da vidimo kakve razlike postoje u životnom ambijentu u koji dolaze na svijet djeca u ove dvije opštine. U vezi s tim mi smo sebi stavili u zadatak da an-

* Ovaj rad je izveden uz djelomičnu pomoć Centralnog higijenskog zavoda NR Bosne i Hercegovine, koji je finansirao putne troškove autora.

ketiramo određeni postotak porodica u kojima je bilo novorođene djece u godini koja je prethodila našem dolasku na teren, kao i da obidemo što je moguće veći broj porodica u kojima je u toku prethodne godine umrlo neko dojenče. U tim porodicama mi smo ispitivali njihovu strukturu, narodnost i vjeru, pismenost, imovno stanje, zemljišni i stočni fond, prihode od zaposlenja izvan poljoprivrede i sa strane, higijenske prilike u kući, ishranu, ličnu higijenu, zdravstvenu kulturu, njegu zdravog i bolesnog djeteta i sl.

Metod našeg rada je bio sljedeći: grupa od nas četvoro (2 higijeničara, 1 pedijatar i 1 nutricionista) je provela određeno vrijeme na terenu svake od spomenutih opština. U sjedištu opštine mi smo prikupili raspoložive opće podatke, a zatim smo po matičnim uredima prikupili konkretne podatke o broju živorođene i umrle djece u toku posljednjih 10 godina, što je bilo neophodno, jer o tome ne postoje publikovani statistički podaci, budući da se u međuvremenu nekoliko puta mijenjala administrativna podjela zemlje, pa i veličina teritorije ovih opština. Po završetku ovog posla mi smo napravili spiskove i adrese umrle djece i spiskove i adrese novorođene djece kako bismo mogli posjetiti njihove porodice i utvrditi njihove medicinsko-ekološke uslove (prema naprijed pripremljenom formularu). Prilikom posjeta porodicama umrle djece dužnost pedijatra je, pored ostalog, bila da na osnovu anamnestičkih podataka, opisa simptoma i iz drugih izvora utvrdi najvjerovatniju dijagnozu uzroka smrti dojenčeta. Od 273 porodice u opštini Trebinje, u kojima su se u 1956. godini rodila djeca, mi smo anketirali 49 porodica (18%), a u opštini Ključ od 346 odgovarajućih porodica — 58, odnosno 16%. U Trebinju smo cbišili porodice svih 9 djece koja su umrla u prethodnoj godini, dok u opštini Ključ, zbog visoke smrtnosti, nismo mogli obuhvatiti stopostotno sve porodice umrle dojenčadi, nego smo posjetili 83 od 123 koje su došle u obzir, odnosno 67,5%.

Naknadnom statističkom obradom i analizom dobijeni su rezultati koji će se iznijeti dalje u ovom izvještaju.

2. Kretanje smrtnosti dojenčadi i njezini neposredni uzroci

Kretanje smrtnosti dojenčadi u opštinama Trebinje i Ključ u toku 10 godina koje su prethodile vremenu vršenja naše studije, tj. od 1947. do 1956. godine, je prikazano na tabelama 1. i 2. Iskazivanje podataka, ne samo za ukupno stanovništvo nego i po tradicionalnoj vjerskoj pripadnosti (bez obzira na religiozna ubjeđenja), ima ne samo epidemiološku nego i praktičnu važnost, jer olakšava preciznije lociranje problema, a ukazuje i na određene okolnosti o kojima treba voditi računa prilikom pokušaja rješavanja problema dječje smrtnosti.

Komparacija podataka iz tabela 1. i 2. otkriva sljedeće vitalnostatiističke osobine ovih opština:

1. U desetogodišnjem prosjeku opština Ključ ima preko 3 puta višu relativnu smrtnost dojenčadi negoli opština Trebinje.

2. U opštini Trebinje (sa izuzetkom porasta dječje smrtnosti u godinama 1949—1951, karakterističnim za čitavu Jugoslaviju) možemo primijetiti tendenciju neprestanog opadanja smrtnosti dojenčadi. U Ključu je, međutim, nakon tri relativno povoljne godine došlo do ozbiljnog porasta dječje smrtnosti, koja pokazuje tek u novije vrijeme laganu tendenciju opadanja.

3. Broj rođene djece je u Ključu bio skoro dvostruko veći iako je broj stanovnika u ovim opštinama u vrijeme našeg istraživanja bio skoro identičan. Natalitet je u Trebinju posljednjih godina bio skoro konstantan, dok je u Ključu rastao u toku 9 godina.

TABELA 1.

BROJ ROĐENE I UMRLE DOJENČADI U OPŠTINI TREBINJE, PO VJERSKOJ PRIPADNOSTI PORODICA, OD 1947. DO 1956. G.

Godina	Broj rođenih				Broj umrle djece ispod 1 godine starosti				Umrle dojenčadi na 1.000 živorođenih			
	Pravoslavni	Muslimani	Ostali	Svi	Pravoslavni	Muslimani	Ostali	Svi	Pravoslavni	Muslimani	Ostali	Svi
1947	256	101	4	361	9	9	1	18	35,2	79,3	250,0	50,1
1948	262	104	3	369	11	8	—	19	41,9	76,9	—	51,5
1949	251	112	5	368	17	11	—	28	67,7	93,2	—	76,1
1950	300	122	7	329	10	9	1	20	33,3	73,8	142,0	60,8
1951	287	94	11	392	13	9	—	22	45,3	95,7	—	56,1
1952	277	94	10	381	8	4	—	12	28,9	42,6	—	31,5
1953	304	98	9	411	12	6	—	18	39,5	61,2	—	43,7
1954	275	106	9	390	9	3	—	12	32,7	20,3	—	30,8
1955	296	104	12	412	12	7	—	19	40,5	67,3	—	46,1
1956	273	95	19	387	5	4	—	9	18,3	42,1	—	23,2
Svega:	2761	1030	89	3899	106	69	2	177	38,1	70,0	22,5	45,4

TABELA 2.

BROJ ROĐENE I UMRLE DOJENČADI U OPŠTINI KLJUČ, PREMA TRADICIONALNOJ VJERSKOJ PRIPADNOSTI PORODICE, OD 1947. DO 1956. G.

Godina	Broj rođenih				Broj umrle djece ispod 1 godine starosti				Umrle dojenčadi na 1.000 živorođenih			
	Pravoslavni	Muslimani	Ostali	Svi	Pravoslavni	Muslimani	Ostali	Svi	Pravoslavni	Muslimani	Ostali	Svi
1947	354	224	14	592	37	28	—	65	104	125	—	110
1948	281	261	14	556	33	30	2	65	117	115	143	117
1949	346	274	17	637	28	40	3	71	81	146	176	111
1950	327	294	13	639	38	72	1	111	116	241	77	174
1951	317	239	15	571	52	71	2	125	164	298	133	219
1952	369	356	14	739	31	35	—	84	84	149	—	114
1953	399	427	20	846	66	99	—	165	165	232	—	195
1954	361	442	18	821	54	96	2	152	149	217	111	185
1955	371	402	19	792	64	71	1	136	172	177	53	172
1956	364	356	15	735	39	82	2	123	107	230	133	167
Svega:	3489	3280	159	6928	442	642	13	1097	127	196	82	158

TABELA 3.

Broj umrle dojenčadi po mjesecima u opštinama Trebinje i Ključ u periodu od 1947. do 1956. (sa procentom odstupanja smrtnosti u pojedinim mjesecima, ako je prosječna mjesečna smrtnost u desetogodišnjem prosjeku pojedine opštine bila = 100)

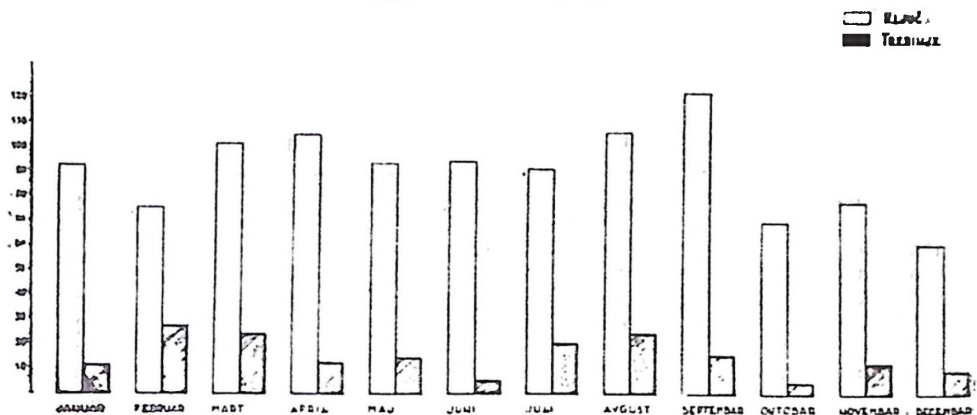
Mjesec	Opština Ključ		Opština Trebinje	
	Broj umrlih	% od prosječnog mjesečnog broja	Broj umrlih	% od prosječnog mjesečnog broja
Januar	11	79	93	102
Februar	27	183	76	83
Mart	24	165	102	111
April	12	81	106	116
Maj	14	95	94	103
Jun	5	34	95	104
Jul	20	136	92	100
Avgust	24	165	107	117
Septembar	15	101	123	135
Oktobar	4	27	70	77
Novembar	12	81	78	80
Decembar	9	61	61	67
Ukupno umrlo:	177	—	1.097	—
Ukupno umrlo:	177	—	1.097	—
Srednji mjes. br.	14,8	100	91,4	100

4. Među muslimanskim stanovništvom i u Ključu i u Trebinju veća je smrtnost nego među pravoslavnim, ali je dječja smrtnost muslimanskog stanovništva u Trebinju za preko polovinu manja negoli pravoslavgon u Ključu, i tri puta manja negoli muslimanskog stanovništva u Ključu.

Koji su bili neposredni uzroci, odnosno zbog kojih bolesti su umirala dojenčad u ove dvije opštine u desetogodišnjem periodu? Iz redovnih podataka se ne može dobiti odgovor na ovo pitanje, jer se u tim opštinama ne registruju i ne utvrđuju obavezno uzroci smrti. Mi smo zbog toga pokušali da dobijemo neko objašnjenje problema na dva načina: analizom kretanja smrtnosti po mjesecima i utvrđivanjem dijagnoza na osnovu opisa simptoma bolesti koje su dovele do smrti, te ostalih podataka koje smo mogli dobiti od ukućana čija su djeca umrla u toku godine koja je prethodila našem ispitivanju.

Na tabeli 3. se nalaze podaci o broju umrle djece po mjesecima za svaku od ove dvije opštine u toku 10 godina sa izračunatim procentima odstupanja tog broja od prosječnog mjesečnog broja umrlih. Apsolutni brojačni podaci su prikazani grafički. Natprosječna smrtnost je u

SMRTNOST DOJENČADI U OPŠTINAMA KLJUČ I TREBINJE
PO MJESECIMA OD 1947 DO 1956. GODINE



Trebinju bila u mjesecima, februar, mart i juli, avgust i septembar. Natprosječna smrtnost u Ključu je bila u mjesecima: mart, april, maj i juni, te u avgustu i septembru. U oba slučaja dakle možemo razlikovati dva vrha dječje smrtnosti: proljetni i ljetni. Iz iskustva znademo da proljetni vrh treba pretežno pripisivati respiratornim, a ljetni vrh crijevnim infekcijama. Razlike u trajanju ovih vrhova bi se mogle pripisati klimatskim faktorima, koji, kao što je poznato, imaju velik upliv na ekologiju respiratornih i crijevnih infekcija. Zima i hladni periodi traju mnogo duže u opštini Ključ, djeca se duže zadržavaju u kućama i mogućnost širenja respiratornih infekcija je duža, ali je pojava muha kasnija — što može objasniti raniji nastup crijevnih infekcija u Trebinju, koje ima znatno topliju klimu.

TABELA 4.

STAROST UMELE DOJENČADI U TOKU 1956., U OPŠTINAMA TREBINJE I KLJUČ, ZA KOJU SU ISPITANI UZROCI SMRTI, PO MJESECIMA STAROSTI

Starost dojenčadi po mjesecima	Trebinje		Ključ	
	broj	postotak	broj	postotak
1 mjesec od toga:	3	33,3	23	26,3
1 nedelja	1	11,0	5	6,3
2 nedelje	—	—	9	10,8
3 nedelje	—	—	2	2,4
4 nedelje	2	21,1	6	7,2
2 mjeseca	2	22,1	16	19,3
3 mjeseca	1	11,0	7	8,9
4 mjeseca	1	11,0	10	12,1
5 mjeseci	1	11,0	7	8,9
6 mjeseci	1	11,0	4	4,8
7 mjeseci	0	—	6	7,2
8 mjeseci	0	—	4	4,8
9 mjeseci	0	—	2	2,4
10 mjeseci	0	—	1	1,2
11 mjeseci	0	—	3	3,6
12 mjeseci	0	—	1	1,2
S v e g a:	9	100	83	100

TABELA 5.

NAJVJEROVATNIJI UZROCI SMRTI ANKETIRANE UMRLE DOJENCADI U OPŠTINI
TREBINJE I KLJUČ 1956. GODINE

Uzroci smrti	Trebinje		Ključ	
	Broj umrlih	Postotak od broja umrlih	Broj umrlih	Postotak od broja umrlih
Dispepsija-distrofija	4	44,4	19	22,9
Toksikoza				
Alimentarna				
intoksakcija	2	22,2	6	7,2
Enterokolitis	—	—	8	9,6
Inanacija	—	—	2	2,4
Konvulzije — Tetanija	—	—	3	3,6
Eronhopneumonija	—	—	29	34,9
Sepsa	—	—	4	4,8
Porodajne traume i partus				
prematurus	1	11,1	3	3,6
Asfiksija	1	11,1	—	—
Piloro-spazam	1	11,1	—	—
Ostala oboljenja	—	—	9	10,8
Svega:	9	100,0	83	100,0

TABELA 6.

POVRŠINA I STANOVNIŠTVO U OPŠTINAMA TREBINJE I KLJUČ (SGJ 1960)

Broj naselja	Opština Trebinje	Opština Ključ
	157	41
Površina u ha — ukupno	94.030	37.984
oranice i bašte	4.951	8.686
voćnjaci	71	364
vinogradi	150	—
livade	774	4.201
pašnjaci	39.147	3.462
šume	47.105	20.481
Domaćinstva 1953.	4.559	3.588
Stanovništvo 1953 — ukupno	21.577	20.379
muško	9.923	10.119
aktivno — svega	9.343	8.648
poljoprivredno	5.952	7.009
procjena stanovništva 1957.	22.900	22.800
procjena stanovništva 1959.	23.400	23.900
Zaposleno osoblje 30. XI 1959.		
ukupno	4.385	1.960
industrija	1.071	1.070
poljoprivreda	151	49
šumarstvo	49	312
građevinarstvo	1.331	5
saobraćaj	459	13
trgovina	261	62
zanatstvo	477	229
ostalo	586	220

TABELA 7.

PRIVREDA I PROSVJETA U OPŠTINAMA TREBINJE I KLJUČ U 1959. G. (SGJ 1960)

	Opština Trebinje	Opština Ključ
Vrijednost građevinskih radova u milionima d. — ukupno	732	76
— stambena izgradnja	304	26
Izgrađeni stanovi — broj	70	37
— površina m ²	3.676	1.272
Željezničke stanice — broj	9	1
— utovar robe u hiljadama tona	30	84
— istovar robe u hiljadama tona	61	1
— otputovali putnici u hiljadama	238	2
Broj pošta	8	2
Trgovina na malo — broj prodavnica	52	32
— promet u milionima	1.054	466
Ugostiteljstvo — broj radnji	17	5
— promet u milionima	106	18
Zanatstvo — broj zanatskih organizacija	52	81
— osoblje i vlasnici zanatskih radnji	506	130
Škole obaveznog školovanja		
— broj škola	37	15
— nastavnici	99	40
— učenici: — viših razreda	912	350
— — nižih razreda	1.896	2.363
Bioskopi — broj	2	1
— broj predstava	1.390	228
— posjetioci u hiljadama	255	23
Biblioteke — broj	1	1
— broj knjiga	2.670	1.631

Pretpostavljajući da podaci o starosti umrle dojenčadi mogu dati neke informacije o prirodi dječje smrtnosti, mi smo prilikom anektiranja uzroka smrtnosti dojenčadi umrle 1956. godine uzimali podatke i o njihovoj starosti. Ovi podaci za ispitivanu djecu u obje opštine su prikazani na tabeli 4. Podaci pokazuju da smrtnost pretežno pogađa dojenčad mlađu od pola godine. U Trebinju je do kraja I mjeseca umrlo 33% dojenčadi, do kraja II mjeseca — 55,7%, a do kraja VI mjeseca — 100% umrle dojenčadi. U Ključu je do kraja I mjeseca umrlo 26,6%, a do kraja VI mjeseca — 91,6% umrle anketirane dojenčadi.

Podaci o dijagnozama, po našoj naknadnoj rekonstrukciji događaja, za istu grupu ispitivane umrle dojenčadi su prikazani na tabeli 5. Ovi podaci pokazuju da je kod umrle dojenčadi, u Trebinju, u 66,6% slučajeva uzrok spadao među poremećaje ishrane i alimentarne infekcije, dok je u Ključu u tu grupu ušlo 50% slučajeva. Druga, najveća grupa spada u slučajeve respiratorne infekcije, kojih je u Ključu bilo mnogo, ali koji u Trebinju nisu igrali skoro nikakvu ulogu u ispitivanom periodu.

Komplikacije oko poroda su igrale u obadviije opštine izvjesnu, i ne sporednu, ulogu. Njihova važnost se više ističe u Trebinju u slučaju niske dječje smrtnosti, dok one postaju naizgled nevažne u slučaju dječje smrtnosti u Ključu, gdje je, kako se vidi u tabeli 2, u toku 10 godina od zdravo donešene i rođene djece svako šesto propadalo u toku prve godine života.

3. Podaci o opštinama Trebinje i Ključ

Iz službenih statističkih publikacija (SGJ 1960) se može dobiti izvješna predstava o opštinama koje smo studirali (tabele 6. i 7.). Kad smo pravili plan za našu komparativnu studiju, mi smo tragali za opštinama koje će biti što sličnije u jednom obilježju — broju stanovnika, i što različitije u drugom — smrtnosti dojenčadi. Sredinom 1957. godine broj stanovnika u Trebinju i Ključu je bio skoro identičan (22.900 prema 22.800), a relativna smrtnost dojenčadi je u prvoj opštini bila preko 7 puta manja negoli u drugoj. Zato su one i izabrane za studiju. Međutim, uvid u podatke iznesene na tabelama 6. i 7. pokazuje da postoje ozbiljne razlike u životnim uslovima za brojčano skoro identično stanovništvo koje je živjelo na teritoriji ovih opština.

Zemljišna površina. Iako opština Trebinje ima više nego dva puta veću površinu od opštine Ključ, obradiva zemljišna površina je u Trebinju znatno manja, jer je glavnina površine u toj opštini kamenjar sa šumama i pašnjacima male vrijednosti.



Slika 1.

Pogled na mjesto Trebinje, sa dijelom plodnog Trebinjskog polja i golim kamenim brdima pozadi

Broj naselja u opštini Trebinje je bio 3,8 puta veći nego u Ključu, dok je broj domaćinstva (prema popisu iz 1953) u Ključu bio manji nego u Trebinju (0,78). Ovo ukazuje na manju gustinu stanovništva i na postojanje manjih porodica u Trebinju. Veća gustina naselja i veći broj članova porodice u opštini Ključ ide u prilog većem širenju zaraznih bolesti, što je i slučaj u ovoj opštini.

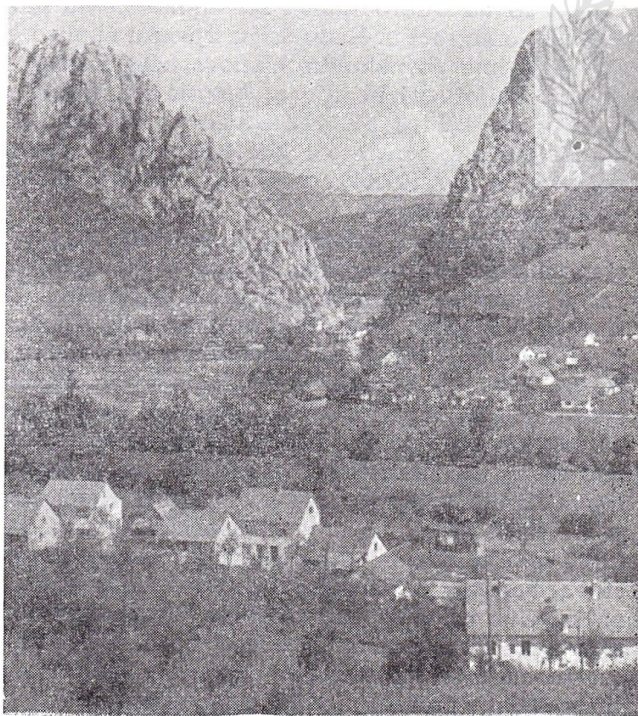


Slika 2.

Pogled na mjesto Ključ u zapadnom pravcu

Stanovništvo. Još prilikom popisa stanovništva 1953. godine u opštini Trebinje je bilo oko 1.200 stanovnika više nego u opštini Ključ. Za 4 godine broj se izravnao, a već 1959. Ključ je imao 500 stanovnika više. Uprkos visoke dječje smrtnosti, visok natalitet proizvodi brzi prirodni priraštaj.

Podaci o zaposlenom stanovništvu pokazuju da je u Trebinju 1959. godine u socijalističkom sektoru bilo zaposleno dva puta više lica nego u Ključu. To je rezultat novijeg razvitka i izraz je otpočinjanja velikih građevinskih radova na branama na rijeci Trebišnjici, jer je u industriji u obje opštine bio zaposlen podjednak broj lica. Trebinje ima znatno više lica zaposlenih u saobraćaju i zanatstvu, dok je u Ključu više lica zaposleno u šumarstvu.



Slika 3.

Pogled na mjesto Ključ u istočnom pravcu

Privreda i potrošnja su u Trebinju nešto razvijenije. Vrijednost građevinskih radova u Trebinju je bila 9,6 puta veća nego u Ključu. Promet u trgovinama na malo u Trebinju je bio skoro 2,3 puta veći nego u Ključu, a u ugostiteljstvu oko 5,9 puta. Stanovništvo Ključa se praktično nikad ne kreće iz svoje opštine, gdje živi u priličnoj ekonomskoj i kulturnoj izolaciji. U 1959. godini je željeznicom otputovalo iz Ključa svega 2.000 lica, odnosno Trebinjci su putovali 144 puta više željeznicom.

Zanatskih radnji je u Trebinju bilo manje, ali su one imale 2,8 puta više osoblja.

Prosvjeta. U obadviije opštine je bio podjednak broj djece u višim i nižim razredima škola obaveznog tipa. Međutim, broj škola je u Trebinju bio skoro 2,5 puta veći nego u Ključu, a isto tako i broj nastavnika. Školovanje je pristupačnije stanovništvu opštine Trebinje.

Javna biblioteka je postojala po jedna u svakoj opštini, a obadviije su imale malo knjiga (ipak za 1,6 više u Trebinju). U opštini Ključ je bio jedan bioskop, a u Trebinju 2, ali je u Trebinju broj posjetilaca bioskopa bio 11 puta veći. O ostalim elementima prosvjete i kulture je bilo teško dobiti podatke. Iz niza razgovora o kulturnom profilu stanovništva u jednoj i drugoj opštini utvrdili smo da moraju postojati razlike u stavu prema životu i u »sistemu vrijednosti« stanovništva ovih opština. Ove podatke iznosimo s rezervom, jer nisu dobiveni na osnovu objektivnih socioloških mjerenja, nego su izraz mišljenja i utisaka.

Trebinjci: Težak život u kršu tjerao ih je da razmišljaju i traže izlaza iz svoje situacije. Odavno su se naučili da idu u svijet i traže zarade. Blizina Dubrovnika i komunikacije su im olakšavale da idu u ekonomsku emigraciju. Rado šalju djecu u školu i cijene obrazovanje. Svaka porodica ima po nekoliko članova užeg i šireg srodstva izvan užeg zavičaja, u svijetu ili negdje u Jugoslaviji. Dobri su radnici i uspijevaju u životu bez izbora na obrazovanje. Poklanjaju pažnju djeci, ali ih od malih nogu upućuju na samostalnost i samostalno zarađivanje. Ljudi vođe računa o javnom mišljenju. Među porodicama postoji rivalstvo i spontano takmičenje.

Ključani. Zabačeno u visokim planinama, izvan komunikacija, stanovništvo je stoljećima živjelo u feudalnoj ovisnosti. Vjekovno robovanje Turcima je ubilo u ljudima privrednu inicijativu i naviklo ih da žive sa vrlo malo sredstava, ne pokušavajući da stvore više i bolje. Polufeudalni odnosi su se bili nastavili i za vrijeme austro-ugarske okupacije Bosne, kao i za vrijeme stare Jugoslavije. Pasivnost prema životu, nedostatak perspektive i neprosvijedenost bivših generacija se održavaju i u današnjim navikama i načinu života stanovništva. Život ljudski, a naročito dječji, ne predstavlja naročitu vrijednost. Školovanje se naročito ne cijeni i ljudi se ne staraju da omoguće djeci više obrazovanje i drugačiji poziv nego što je njihov. Konformizam uz odsustvo takmičenja je čest (npr., bez obzira na ekonomske mogućnosti pojedinih seoskih domaćinstava, bogatiji i siromašniji stanuju, odijevaju se i hrane se skoro na isti način. Ovo naročito važi za Srbe.) Ekonomska migracija nije uobičajena. Skoro svi koji se rode i prežive opasnosti koje im prijete u djetinjstvu, ostaju da žive na rodnom ognjištu. Zbog visokog prirodnog priraštaja stanovništvo se brzo množi, a paralelno s tim ide i usitnjavanje seoskog posjeda i osiromašavanje, koje ga prati. Uprkos toga ljudi ne traže zaposlenja izvan opštine. Većina porodica nema rodbine izvan opštine.

Ova činjenica takođe otežava prodor novih ideja i kulturnih upliva na selo, što je tako snažno i karakteristično u opštini Trebinje. Dakle, za razliku od Trebinjaca, Ključani žive ne samo u dubljoj ekonomskoj nego i dubljoj kulturnoj izolaciji.

Zdravstvena služba. U zdravstvenoj službi ovih dviju opština je bilo izvjesne razlike, i to uglavnom u broju zdravstvenog osoblja. Prostorni uslovi i broj kreveta zdravstvenih ustanova su bili približno isti. Broj ljekara, farmaceuta i zubara je bio veći u Trebinju. Što se tiče ustanova za zdravstvenu zaštitu djece, u Trebinju smo našli upravo formirani dječji dispanzer (uz pomoć opreme dobijene od UNICEF-a), dok je dispanzer sa opremom dobivenom na isti način bio u Ključu još u formiranju. U Trebinju smo našli 2 dječje njegovateljice i 2 babice, dok je Ključ imao tek raspisan konkurs za to osoblje. Brojčano stanje zdravstvene službe u ovim opštinama bilo je slijedeće:

PODACI PREMA STANJU 31. XI 1956

Opština Trebinje

Vrsta ustanove	Osoblje									
	Broj ustanova	Ljekari	Farmaceuti	Zubari	Medicinske sestre	Zubni tehničari	Laboranti	Farmaceutski pomoćnici	Bojničari	Dječje njegovateljice Babice
Ambulante	3	2	—	—	2	—	—	—	3	—
Dječji dispanzeri	1	2	—	—	1	—	—	—	1	2
Zubne ambulate	1	—	—	2	—	3	—	—	—	—
Apoteke	1	—	3	—	—	—	1	1	—	—
Ukupno:	—	4	3	2	3	3	1	1	4	2

Opština Ključ

Ambulante	1	1	—	—	—	—	—	—	4	—
Zubne ambulate	1	—	—	1	—	1	—	—	—	—
Apoteke	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—
Ukupno:	—	1	1	1	—	1	—	1	4	—

NAPOMENA: U obje opštine postoji još i stacionar, po jedna ustanova pri ambulantama i sa istim osobljem koje radi i u ambulantama.

4. Socijalni i higijenski ambijent u kojem dolazi na svijet novorođenčad u opštinama Trebinje i Ključ

Svjesni činjenice da iz postojećih redovnih statističkih podataka ne možemo dobiti jasan kvantitativni odgovor u broju i relativnom značaju pojedinih socijalnih faktora za život i zdravlje dojenčadi i male djece, mi smo, kao što je rečeno u prvom poglavlju ovog rada, odlučili da provjerimo prisustvo ili odsustvo tih faktora komparativnom studijom statistič-reprezentativnog broja porodica novorođene djece u obadviije opštine — da bismo dobili odgovor na pitanje postoje li značajne razlike u socijalnom i higijenskom ambijentu u kome se rađaju djeca u ove dvije opštine.

Kao što smo napomenuli, u poštini Trebinje smo anketirali 18%, a u opštini Ključ — 16% porodica novorođene djece. Uzorak porodica je bio stratificiran na taj način što je sa područja svakog mjesnog ureda (kod kojih se vode knjige rođenih i umrlih) uzeta adresa svakog petog djeteta upisanog u knjigu rođenih i izvršena posjeta njegovoj porodici bez obzira na mjesto stanovanja. Odsustvo ukućana ili roditelja je učinilo da se naš uzorak smanjio sa planiranog (20%) na 18%, odnosno 16%. Obradeni uzorak je, međutim, statistički dovoljno reprezentativan da bi se iz njega mogli izvući zaključci karakteristični za cjelinu stanovništva.

Na predstojećih 17 tabela (tj. tabela 8—28) iznosimo tabelarne podatke o našim nalazima.

Struktura porodica po zanimanju oca i vjerskoj pripadnosti (tabela 8). U opštini Ključ je bilo 2 puta više čistih seljačkih, zemljoradničkih porodica nego u opštini Trebinje. Više od 2/3 porodica, odnosno 69,4% porodica u Trebinju, stiče svoj prihod još iz nečega drugog pored poljoprivrede, za razliku od Ključa, gdje je takvih porodica svega 39,7%. To je, možda, najznačajnija i najdublja socijalna razlika između ove dvije opštine. U Trebinju je bilo proporcionalno 2,4 puta više radničkih porodica nego u Ključu. Mi smo za svrhe tabele 8, kao i za sve dalje podatke u ovoj studiji, anketirali stanovništvo i po vjerskim podgrupama. To smo činili zato što je vjerska podjela stanovništva bila historijska činjenica i što su iz nje proizašle izvjesne po zdravstveno stanje značajne razlike u ishrani, ličnoj higijeni, nazorima na svijet i život i sl. Mi smo zato uveli ovu klasifikaciju bez obzira na to da li pojedinci gaje neka vjerska osjećanja ili su slobodni od njih. Svaki odrasli Musliman ili pravoslavac, bez obzira na svoja politička, ideološka i nacionalna ubjedenja, je svjestan ove karakteristike, koju su mu ostavile u kulturno nasljeđe ranije generacije. Kulturna obilježja, kojih su svi svjesni, omogućuju detaljnije lociranje problema i detaljnije epidemiološke studije. U praktičnom rješavanju problema dječje smrtnosti će se takode morati voditi računa o vjerskim razlikama (npr. u zdravstvenom prosvjećivanju).

Tabela 8. pokazuje da su Muslimani više urbanizirani od pravoslavnog stanovništva, naročito u opštini Trebinje, gdje su locirani pretežno u većim naseljima.

TABELA 8.

STRUKTURA ANKETIRANIH PORODICA ZIVOROĐENE DJECE PO VJERSKOJ PRIPADNOSTI I OČEVOM ZANIMANJU, OPŠTINE TREBINJE I KLJUČ, 1957.

Vjerska pripadnost	Opština	Postotak porodica u kojima je očevo zanimanje bilo					Postotak porodica
		zemljoradnik	radnik	službenik	poluradnik	bez oca	
Pravoslavni	Trebinje	35.1	21.4	19.0	14.3	9.5	—
	Ključ	67.8	3.6	3.6	21.4	3.6	—
Muslimani	Trebinje	—	66.7	33.3	—	—	—
	Ključ	53.6	10.7	3.6	21.4	3.6	7.2
Ostali	Trebinje	—	—	100.0	—	—	—
	Ključ	50.0	—	—	—	50.0	—
Ukupno	Trebinje	30.6	26.5	22.4	12.2	8.2	—
	Ključ	60.3	6.9	3.4	22.4	5.2	3.4

TABELA 9.

**PISMENOST CLANOVA PORODICE IZNAD 14 GODINA STAROSTI PO VJERSKOJ
PRIPADNOSTI I SPOLU, TREBINJE I KLJUČ, 1957.**

Vjerska pripadnost	Opština	Broj osoba	Oba spola	Nepismene osobe iznad 14 god. starosti (postotak)	
				muški spol	ženski spol
Pravoslavni	Trebinje	170	21,1	10,3	30,4
		112	55,0	41,1	67,2
Muslimani	Trebinje	15	20,0	—	37,6
		75	62,7	42,5	75,0
Ostali	Trebinje	2	0,0	—	—
		9	33,3	—	60,0
Ukupno:	Trebinje	187	20,8	9,2	69,8
		196	57,0	42,2	69,8

Kategorijom poluradnik-poluseljak mi označavamo onu grupu lica koja su, slikovito rečeno, jednom nogom u poljoprivredi a drugom u industriji. Preko 1/5 porodica u opštini Ključ je takvog statusa.

Pismenost stanovništva (tabela 9). Kao što se vidjelo već na tabeli 7, u opštini Trebinje ima skoro 2,5 puta više škola nego u opštini Ključ. U prošlosti je ta razlika morala biti još veća, jer je u našem uzorku bilo 20,8% nepismenih u trebinjskoj opštini, a 57% u ključkoj. Tabela 9. otkriva razlike u pismenosti kako po vjeri, tako i po spolu. Muškarci su u obadviije opštine pismeniji od žena, ali se razlikuju između sebe. 90,8% je pismenih Trebinjaca prema 57,8% pismenih Ključana, te 69,4 pismenih Trebinjki, prema 30,2 pismenih Ključanki.

Muslimani su u trebinjskoj opštini bili jednako pismeni kao i pravoslavni. Međutim, pravoslavnih u Ključu je proporcionalno 2,7 puta više nepismenih nego Muslimana u Trebinju. (Kod pravoslavnih iz Ključa smrtnost dojenčadi je za 1,9 puta veća u desetogodišnjim prosjeku nego li kod trebinjskih Muslimana — vidi tabelu 2. i 3).

Razlika u pismenosti između spolova je očigledno posljedica patrijarhalnih shvatanja o neravnopravnosti spolova i prioritetu muškaraca u pravu na obrazovanje. Ta patrijarhalna shvatanja izgleda da su jača kod Muslimana, jer su, npr., u Trebinju svi odrasli muškarci-Muslimani bili pismeni, a njihove žene samo u 62,4%. U opštini Ključ su žene, prema muškarcima, uopće zapostavljene (42,2% : 69,8% nepismenih), ali su muslimanske žene bile u još gorem položaju nego pravoslavne (67,2% : 75,0%).

Nepismenost sociološki ne znači samo odsustvo jednog od bitnih kvaliteta za usvajanje i iskorišćavanje ljudskog iskustva i znanja. Nepismenost, indikator položaja u produkciji, karakteriše osuđenost žena da vrše poslove nekvalifikovane radne snage u primitivnoj seoskoj ekonomiji i da budu stroj za radanje.

Iskorištavanje socijalnog osiguranja (tabela 10). Podaci izneseni u ovoj tabeli pokazuju da je stanovništvo opštine Trebinje bilo već 1957. god. mnogo dublje uvučeno u socijalističku privredu (društveni sektor) nego što bi se moglo zaključiti po podacima državne

statistike iz 1960, koja je registrovala nešto oko dva puta više osoba za-
poslednih u toj opštini negoli u ključkoj. Naš uzorak pokazuje da se 54,2%
anketiranih porodica u opštini Trebinje koristilo već 1957. g. punim so-
cijalnim osiguranjem, prema 12,4% u opštini Ključ. Očigledno je da Tre-
binjci nisu radili samo u svojoj opštini, kao i to da su mnogi od njih
uživali svoju redovnu ili invalidsku penziju na rodnoj grudi.

Pravo na povlastice socijalnog osiguranja znači indirektno i direktno
vrlo mnogo za zdravlje i životne izgledje. Indirektno, socijalno osiguranje
je atribut naprednije grupe stanovništva, koje se žilavije i energičnije
bori za život. Socijalno osiguranje je indikator postojanja većeg stepena
prosvijećenosti, te stalnog novčanog prihoda u kući, a u slučaju siromaš-
nih porodica sa slabim zemljišnim posjedom ono je dokaz postojanja po-
sebnog novčanog prihoda na djecu, koji nije nimalo za potcjenjivanje. U
slučaju bolesti djece, u slučaju trudnoće itd., ono označava potencijalnu
mogućnost za iskorištavanje pune zdravstvene zaštite.

Interesantno je da je odstupanje postotka od prosjeka iskorištavanja
socijalnog osiguranja kod vjerskih grupa u obadviije opštine skoro mini-
malno.

Veličina porodica (tabela 11.) Ispitivanje veličine porodica
pokazuje da su prosječno porodice bile veće u Ključu negoli u Trebi-
nju. Pravoslavne porodice su bile veće u Ključu, a muslimanske u Trebinju.

TABELA 10.

KORISNICI SOCIJALNOG OSIGURANJA MEĐU ČLANOVIMA ANKETIRANIH PORODICA,
TREBINJE I KLJUČ, 1957. GODINE

Vjerska pripadnost	Opština	Broj članova porodica	Broj korisnika socijalnog osiguranja	
			broj	%
Pravoslavni	Trebinje	282	150	53,2
	Ključ	351	45	12,8
Muslimani	Trebinje	57	32	56,1
	Ključ	406	51	12,6
Ostali	Trebinje	4	4	100,0
	Ključ	16	—	0,0
U k u p n o:	Trebinje	343	186	54,2
	Ključ	773	96	12,4

TABELA 11.

BROJ DJECE ISPOD 14 GODINA STAROSTI U ANKETIRANIM PORODICAMA PO VJERI,
TREBINJE I KLJUČ, 1957. GODINE

Vjerska pripadnost	Opština	Broj porodica	Broj djece ispod 14 godina starosti	
			broj	prosječno na jednu porodicu
Pravoslavni	Trebinje	42	94	2,2
	Ključ	28	51	2,9
Muslimani	Trebinje	6	18	3,0
	Ključ	28	70	2,5
Ostali	Trebinje	1	2	2,0
	Ključ	2	4	2,0
U k u p n o:	Trebinje	49	114	2,3
	Ključ	58	155	2,7

Ekonomsko stanje porodica (tabele 12—14). Podaci izneseni na ove tri tabele su dobiveni prema iskazu ukućana, u većini slučajeva — glave porodice. Oni ne daju realnu procjenu vrijednosti imovine ili prihoda, nego samo orijentacionu vrijednost, koja uglavnom ilustrira materijalni položaj. Podaci o novčanoj vrijednosti imovine koje su davali domaćini su mogli biti netačni zbog subjektivnosti njihovih procjena. Ostale podatke su uzimali na licu mjesta anketari lično i naknadno su ih provjeravali kod susjeda i organa vlasti (kao npr. o zemljišnom posjedu, broju stoke i sl.). To nije sasvim isključilo mogućnost greške, ali ju je smanjilo.

TABELA 12.

VRIJEDNOST KUĆE I OBRADIVE ZEMLJE ANKETIRANIH PORODICA U OPŠTINAMA TREBINJE I KLJUČ, 1957. GODINE

Vjerska pripadnost	Opština	Broj porodica	Postotak porodica čija je vrijednost kuće iznosila u 1.000 dinara						Postotak porodica čija je obradiva zemlja iznosila u ha					
			do 100		do 300		do 500		do 1.000		iznad 1.000		Bez svoje kuće	
			do	100	do	300	do	500	do	1.000	iznad	1.000	do	1
Pravoslavni	Trebinje	42	21,4	11,9	19,0	14,9	11,9	21,4	45,2	16,7	7,1	9,5	—	21,4
		28	42,8	14,3	32,1	—	—	10,7	17,8	21,4	17,8	10,7	21,4	10,7
Muslimani	Trebinje	6	—	66,7	—	—	—	33,3	50,0	—	—	—	—	50,0
		28	46,4	35,7	3,6	3,6	—	10,7	32,1	17,8	14,3	14,3	—	21,4
Ostali	Trebinje	1	—	—	—	—	—	100,0	—	—	—	—	—	100,0
		2	—	50,0	—	—	50,0	—	50,0	—	—	—	50,0	—
Ukupno:	Trebinje	49	18,4	18,4	16,3	12,2	10,2	24,5	44,9	14,3	6,1	8,2	—	26,5
		58	43,1	25,9	17,2	1,7	1,7	10,3	25,9	19,0	15,1	21,1	12,1	15,5

TABELA 13.

STOČNI FOND U ANKETIRANIM PORODICAMA PO VJERI OPŠTINA TREBINJE I KLJUČ, 1957. GODINE

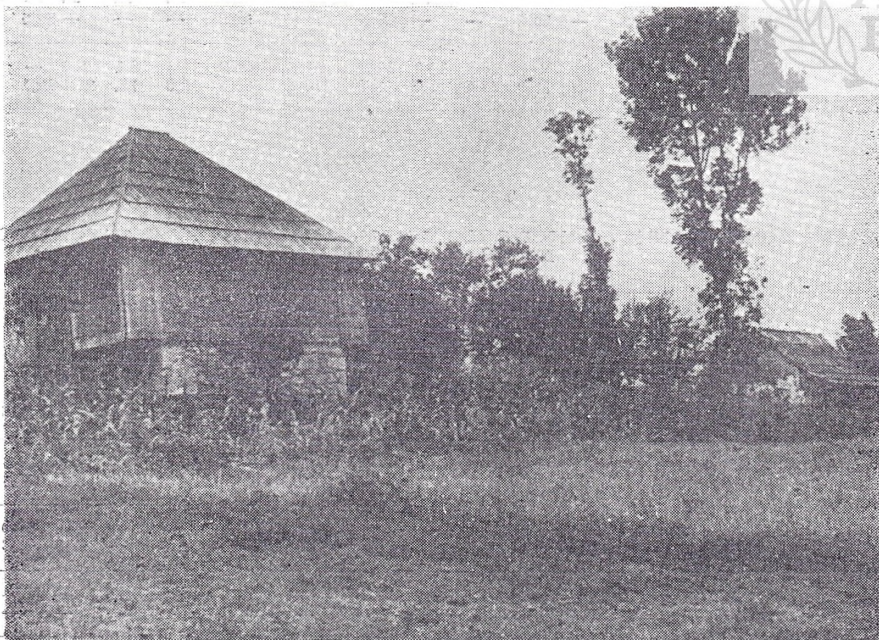
Vjerska pripadnost	Opština	Postotak porodica čiji je fond rogata stoke svinja ovaca i peradi iznosio														
		Rogata stoka				Svinje			ovce					perad		
		Nema	Do 5 kom.	Iznad 5	Nema	Do 5 kom.	Iznad 5	Nema	Do 5 kom.	6—10	11—15	16—20	Iznad 20	Nema	Do 5 kom.	Iznad 5
Pravoslavni	Trebinje	31,0	69,0	—	33,3	64,1	2,4	45,2	7,1	21,4	9,5	2,4	14,3	21,4	42,9	35,7
	Ključ	14,3	82,1	3,6	35,7	64,3	—	21,4	42,9	25,0	3,6	3,6	3,6	25,0	53,6	21,4
Muslimani	Trebinje	50,0	50,0	—	100,0	—	—	83,3	—	16,7	—	—	—	50,0	50,0	—
	Ključ	2,8	93,6	3,6	100,0	—	—	89,2	3,6	7,1	—	3,6	—	42,9	42,3	14,3
Ostali	Trebinje	100,0	—	—	100,0	—	—	100,0	—	—	—	—	—	—	—	100,0
	Ključ	—	50,0	50,0	100,0	—	—	50,0	—	50,0	—	—	—	—	—	100,0
Ukupno:	Trebinje	34,6	65,4	—	42,8	52,2	2,0	51,0	6,1	2,4	8,2	2,0	12,2	24,5	42,3	32,7
	Ključ	20,7	—	5,2	70,0	30,0	—	53,4	22,4	17,2	1,7	3,4	1,7	32,8	46,7	20,7



Slika 4.

Izgled seljačke kuće u tipičnom trebinjskom kršu

Tabela 12. daje procjenu vrijednosti kuće i okućnice i podatke o veličini obradive zemlje. Tabela otkriva postojanje znatnih razlika u vrijednosti imovine pojedinih porodica.



Slika 5.

Izgled seljačke kuće u selima oko Ključa

Stambene zgrade su u cjelini bile male vrijednosti. U opštini Trebinje smo našli 53% stambenih zgrada u vrijednosti ispod 0,5 miliona dinara, a u Ključu je bilo 86,2% takvih zgrada. To znači da je stambeni fond manje vrijedio u opštini Ključ negoli u Trebinju. Stambeni fond Muslimana u Trebinju je bio bolji od onog u Ključu. Isto važi i za pravoslavne.

Slična je bila situacija zemljišnog fonda. 73,5% fonda-posjeda u opštini Trebinje je bilo ispod 5 hektara, prema 72,5% u Ključu. Posjedi su, međutim, bili sitniji u Trebinju. 44,9% posjeda je bilo ispod 1 ha, dok je takvih bilo u Ključu samo 25,9%. Zemljišni fond je bio kod Muslimana proporcionalno stabiliji u obadvije opštine.

Tabela 13. prikazuje stanje stočnog fonda. Rogate marve nije imalo 34,6% porodica u Trebinju, prema 20,7% u Ključu. Fond onih koji su je imali je bio malen. Samo 8% porodica u Trebinju je imalo iznad 3 komada, a 19% u Ključu. 9,4% i 21,4% pravoslavnih porodica je imalo u ovim opštinama iznad 3 komada rogate marve, prema 0 i 15,3 kod Muslimana, koji su dakle bili siromašniji od pravoslavnog stanovništva. Bogatih — ako se tako mogu zvati domaćinstva sa iznad 5 kom. rogate marve, među Muslimanima nije nikako bilo, a među pravoslavnim u obadvije opštine — po 3,6%.

Svinja nije bilo u 42,8% domaćinstava u Trebinju i 70% domaćinstava u Ključu. Što se tiče Muslimana, tu se radi prvenstveno o kulturnim faktorima (svinja je »prljava« životinja), ali također preko 1/3 pravoslavnih porodica nije gajilo svinje (gradsko stanovništvo i sasvim siromašno poljoprivredno stanovništvo).

Slično je sa ovcima, kojih nije bilo u 51%, odnosno 53,4% domaćinstava. Pravoslavni su više stočari i gaje ovce (u Trebinju 55%, a u Ključu 82%), dok su ih Muslimani malo gajili (16,7% : 10,8%). Međutim, ovčarstvo je po broju grla bilo slabo razvijeno. Samo 12,2% domaćinstava u Trebinju je imalo preko 20 ovaca, a 1,7% u Ključu.

Još slabije je bilo razvijeno peradarstvo domaćinstava. 24,5% domaćinstava u Trebinju i 32,8% u Ključu nije imalo peradi uopće. Samo 32,7%, odnosno 20,7% domaćinstava, je imalo iznad 5 komada peradi.

Ukratko, stočni fond je bio takav da je stanovništvu stajalo na raspoloženju za ishranu malo mesa, mliječnih proizvoda i jaja, odnosno malo animalnih proteina. Situacija u Trebinju je u pogledu stočnog fonda bila teža nego u Ključu, iako to ne znači da je stanovništvo tamo lošije jelo. Naprotiv, kao što ćemo kasnije iznijeti, jelo se bolje, ali se hrana, očigledno, kupovala.

Našom metodom rada mi nismo mogli objektivno da utvrdimo prihode anketiranih gazdinstava iz poljoprivrede, ali smo mogli — po iskazu korisnika — utvrditi njihove dinarske prihode izvan poljoprivrede. Podaci o tome su prikazani na tabeli 14.

U Trebinju je 61% domaćinstava imalo prihode izvan poljoprivrede, a u Ključu 39,7%. Materijalna pomoć sa strane (od rodbine u zemlji i inostranstvu) je postala rijetkost u obadvije opštine (4,1% u Trebinju i 1,7% u Ključu). Prihode od penzija i invalidnina je imalo 28,5% porodica u Trebinju i 5,2% u Ključu. Očigledno je više novaca dolazilo iz izvora izvan poljoprivrednog prinosa u porodice opštine Trebinje. U većini slučajeva se radilo o manjim novčanim prihodima. U opštini Trebinje su oni bili međutim i češći i veći,

TABELA 14.

**PRIHODI IZVAN POLJOPRIVREDE U ANKETIRANIM PORODICAMA OPŠTINE
TREBINJE I KLJUČ, 1957. GODINE**

Vjerska pripadnost	Opština	Postotak porodica čiji je godišnji prihod izvan po- ljoprivrede iznosio hiljadama d.					Postotak porodica čija je materijalna pomoć sa strane iznosila u hilja- dama d.					Postotak porodica čiji su pri- hodi od pen- zija i inva- lidnina go- dišnje izno- sili u hilja- dama d.				
		do 100	101—200	201—300	301—400	Nema	do 5	5—10	11—20	21—30	31—84	Nema	13—30	31—60	preko	Nema
Pravoslavni	Trebinje	14,3	26,3	9,5	7,1	42,2	2,4	—	2,4	2,4	2,4	90,5	7,1	14,3	9,5	69,9
	Ključ	14,3	17,8	3,6	—	64,3	—	—	—	—	—	100,0	—	7,1	3,6	89,3
Muslimani	Trebinje	16,7	33,3	33,3	—	16,7	—	—	—	—	—	100,0	—	—	16,7	83,3
	Ključ	28,6	14,3	—	—	57,1	—	—	—	—	3,6	96,4	—	—	—	100,0
Ostali	Trebinje	—	—	—	—	100,0	—	—	—	—	—	100,0	—	—	—	100,0
	Ključ	50,0	—	—	—	50,0	—	—	—	—	—	100,0	—	—	—	100,0
U k u p n o:	Trebinje	14,3	26,5	13,2	8,2	39,0	2,0	—	2,0	2,0	2,0	95,9	6,1	12,2	10,2	71,5
	Ključ	22,4	15,5	1,7	—	60,3	—	—	—	—	1,7	98,3	—	3,4	1,7	94,8

TABELA 15.

**KALORIJSKA I PROTEINSKA VRIJEDNOST ISHRANE PO STANOVNIKU, DNEVNO, U
ANKETIRANIM PORODICAMA, KLJUČ I TREBINJE, 1957. GODINE**

Vjerska pripadnost	Opština	Broj porodica	Kalorije		Bjelančevine				u k u p n o	
					životinjske		biljne			
			M	±	M	±	M	±	M	±
Pravoslavni	Trebinje	42	3,068,27	± 624,77	21,04	10,72	67,50	15,61	88,54	± 17,11
	Ključ	28	2,705,39	± 664,30	11,13	7,24	70,49	19,07	81,16	± 23,29
Muslimani	Trebinje	6	3,461,08	± 676,56	30,22	11,71	61,58	13,63	91,80	± 16,87
	Ključ	28	2,701,14	± 571,95	11,70	10,74	63,74	22,02	75,44	± 23,40
Ostali	Trebinje	1	3,952,22	± 95,89	27,57	18,15	76,30	13,70	100,87	± 1,56
	Ključ	2	2,895,78	± 95,89	18,15	15,30	66,52	13,70	84,67	± 1,56
U k u p n o:	Trebinje	49	3,134,41	± 648,91	22,29	11,14	66,96	15,44	89,25	± 17,39
	Ključ	59	2,709,91	± 610,75	11,65	9,54	67,10	20,60	78,52	± 22,82

Ishrana (tabela 15). Mi smo u ispitivanim porodicama anketirali ishranu na osnovu potrošnje namirnica u toku godine koja je prethodila danu naše ankete. U ovim porodicama, gdje se hrana po pravilu ne kupuje svakodnevno, nego povremeno, i gdje se troše poznate godišnje zalihe hrane vlastite produkcije, anketa po sjećanju za godinu dana daje najvjerodostojnije rezultate. Iz prikupljenih podataka izračunali smo samo prosječnu dnevnu vrijednost utrošenih namirnica u kalorijama i proteinima. Tabela 15. pokazuje da je prosječna vrijednost utrošenih namirnica bila za preko 400 kalorija po osobi dnevno manja u opštini Ključ nego u opštini Trebinje. U Trebinju se kalorična vrijednost približavala potrebama »standardnog čovjeka«, dok je u Ključu vladala hronična

kalorijska glad, »pothranjenost«. Gdje nema u hrani dosta kalorija, sigurno nedostaje i ostalih hranljivih i zaštitnih tvari.

Ishrana pravoslavnog i muslimanskog stanovništva u Ključu je bila slična po vrijednosti (i asortimanu takođe). Trebinjski Muslimani su se znatno bolje hranili od Muslimana u Ključu, pa čak bolje i od pravoslavnih svoje opštine (gradsko i prigradsko stanovništvo).

Ukupna potrošnja proteina je u granicama fizioloških potreba, s tim što je prosječno manja i uz veću standardnu devijaciju u Ključu. Međutim, učešće animalnih proteina u ishrani stanovništva obadviije vjere je bilo nezadovoljavajuće, tj. ispod fiziološkog minimuma. Ovo mora imati svojih zdrastvenih posljedica. Mi u našim istraživanjima nismo vršili antropometrijska mjerenja niti smo tragali za hipoproteinemijama. Međutim, kržljivost stanovništva, zaostajanje u rastu i mišićnom razvoju, pada u oči u opštini Ključ.



Slika 6.

Okućnica seoske kuće u opštini Trebinje

Sanitarne prilike (tabele 16. i 17). Na osnovu objektivnog uvida na licu mjesta u kućama i okućnicima anketiranih porodica, mi smo utvrdili čitav niz karakterističnih sanitarnih okolnosti, koje iznosimo u ove dvije tabele.



TABELA 16.

HIGIJENSKI KVALITET STANOVA ANKETIRANIH PORODICA OPŠTINE
TREBINJE I KLJUČ, 1957. GODINE

Vjerska pripadnost	Opština	Postotak porodica koje su živjele u stanovima				Broj spovađih soba je					Postotak porodica kod kojih je broj osoba na jedan krevet				Svjetlosni koeficijent		Iznad 10	Ima	Da	dobra	srednj.	slaba
		do 6	6—10	11—15	16—20	1	2	3	preko 3	Nema	1	2	3	preko 3	1 : 5	1 : 10						
Pravoslavni	Trebinje	31,0	45,3	16,7	7,1	64,2	21,4	11,9	2,4	2,4	9,5	61,1	11,3	14,3	9,5	66,7	23,8	7,8	14,3	23,8	35,7	40,5
	Ključ	53,6	39,3	7,1	—	57,1	35,7	7,1	—	10,7	3,6	10,7	28,6	46,4	3,6	46,4	50,0	46,4	14,3	21,4	28,6	50,0
Muslimana	Trebinje	—	83,3	16,7	—	33,3	66,7	—	—	—	16,7	33,3	—	50,0	33,3	66,7	—	33,3	—	50,0	50,0	—
	Ključ	75,0	14,3	10,7	—	53,5	46,4	—	—	6,7	—	—	10,3	28,6	—	6,7	39,1	17,8	17,8	39,1	42,8	—
Ostali	Trebinje	—	—	—	100	—	100	—	—	—	100,0	—	—	—	100	—	—	—	—	100,0	—	—
	Ključ	50,0	50,0	—	—	50,0	50,0	—	—	—	100	—	—	50,0	50,0	—	—	—	—	100,0	—	—
Ukupno:	Trebinje	26,5	49,0	16,3	8,2	259,0	28,6	10,2	2,0	2,0	12,2	50,0	10,2	18,4	12,2	69,3	2,4	30,0	12,2	28,6	36,7	34,6
	Ključ	63,8	27,6	8,6	—	55,2	41,4	3,4	—	34,5	1,7	8,6	19,0	36,2	3,4	53,4	43,1	31,0	15,5	22,4	32,8	44,8

TABELA 17.

KVALITET OKUĆNICE UZ STANOVE ANKETIRANIH PORODICA U OPŠTINAMA
TREBINJE I KLJUČ 1957. GODINE

Vjerska pripadnost		Opština	Postotak porodica																
			koje su se snabdijevale vodom iz				čiji nuž- nik je	koje nemaju dubrišta ili je neasanirano	kod kojih su nađeni u kući insekti					kod kojih je opšti utisak o ukućnici bilo					
			izvora	bunara	cisterna	vodovoda			rijetka	nehi- gi- jenski	Nema- ju ga	nean- i- rano	nemaju	muhe	buhe	uši	stjenice	žohari	dobar
Pravoslavni	Trebinje	16,7	4,0	50,5	19,0	—	55,0	38,1	83,3	11,9	65,7	7,1	—	9,5	4,8	21,4	20,6	52,3	
	Ključ	85,7	3,6	3,6	—	7,1	50,0	46,4	78,6	21,4	85,7	39,3	—	32,1	—	10,7	35,7	53,8	
Muslimani	Trebinje	—	—	66,7	33,3	—	66,7	—	91,0	—	91,0	—	—	—	—	33,3	50,0	16,7	
	Ključ	82,5	3,6	—	7,1	14,3	82,1	17,8	78,7	21,4	78,7	17,0	7,1	42,8	14,3	7,8	14,3	67,3	
Ostali	Trebinje	—	—	—	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100,0	100,0	—	—	
	Ključ	—	100,0	—	—	—	50,0	—	100,0	—	50,0	—	—	—	—	100,0	—	—	
Ukupno:	Trebinje	14,3	4,1	55,1	22,4	—	53,1	32,6	83,1	10,2	65,3	6,1	—	8,2	6,1	21,5	30,6	44,0	
	Ključ	77,6	6,9	1,7	3,4	10,3	65,5	31,0	79,3	20,7	81,0	27,6	3,4	36,2	6,9	12,1	29,3	58,6	

Stambeni fond je malen i tijesan. U 75% porodica opštine Trebinje je bilo manje od 10 m² stambenog prostora po glavi, dok je u Ključu u 91,4% porodica bila takva situacija. Međutim, u 63,8% porodica u Ključu nije bilo ni 5 m² po stanovniku, dok je u Trebinju takva situacija bila samo u 26,5% porodica. Stanovništvo opštine Ključ, očigledno, živi veoma stiješnjeno, što, nesumnjivo, pogoduje širenju tuberkuloze i ostalih respiratornih infekcija. 59% u Trebinju, odnosno 55,2% porodica u Ključu, spava u jednoj zajedničkoj sobi. Bez kreveta je u Trebinju 2%, a u Ključu 34,5% porodica. U krevetu spavaju preko 3 osobe u Trebinju u 18,4% a u Ključu u 36,2% slučajeva. Svaka osoba ima svoj krevet samo u 12,2% porodica Trebinja, a samo 1,7% porodica Ključa.

Kuće u obadviije opštine po pravilu imaju male prozore, ali su oni prosječno manji u opštini Ključ, što znači da su tamo i stanovi mračniji.

Ognjišta se još uvijek nalaze u mnogim domaćinstvima, i to više u trebinjskoj opštini (39%) negoli u Ključu 31%). Vлага u stanu je relativno rijetka (12,2% prema 15,5%). Naša impresija o općoj čistoći stanova koje smo obišli: čistoća je bila slaba u 44% slučajeva u Ključu prema 34,6 u Trebinju. Dobra čistoća je bila nešto češća u Trebinju negoli u Ključu.

Na tabeli 17. su dati podaci o higijeni na okućnici i snabdijevanju vodom. U Ključu je glavno snabdijevanje vodom iz neasaniranih izvora, dok je dominantna forma snabdijevanja u Trebinju iz cisterna (55,1%). Potpuno higijenski zadovoljavajuće snabdijevanje vodom iz vodovoda je obezbjeđeno za 22,4% porodica Trebinja i samo za 3,4% porodica Ključa.



Slika 7.

Okućnica seoske kuće u opštini Ključ. U prizemlju zgrade se nalazi štala, a na spratu stan. Životinjski izmet se na-prosto izbacuje pred kuću. U prvom planu: neasanirani, trošni nužnik.

Bez nužnika ili sa nehigijenskim nužnicima je bilo u Trebinju 85,7% domaćinstava, dok je u Ključu takva situacija bila u 96,5% porodica. Jasnno je kakav rizik predstavlja ova situacija za crijevne infekcije i infestaciju crijevnim parazitima. Ovo objašnjava ljetni vrh dječje smrtnosti (zbog crijevnih infekcija) utvrđen na tabeli 3. Ovo, kao i neasanirana đubrišta, objašnjava i prisustvo muha u domaćinstvima.

TABELA 18.

**LICNA HIGIJENA U ANKETIRANIM PORODICAMA, OPŠTINE
TREBINJE I KLJUČ 1957. GODINE**

Vjerska pripadnost	Opština	Postotak porodica kod kojih je					
		čistoća ruku bila			čistoća tijela bila		
		vrlo dobra	dobra	slaba	vrlo dobra	dobra	slaba
Pravoslavni	Trebinje	33,3	35,7	3,9	26,3	38,1	35,7
	Ključ	7,1	28,6	64,3	21,4	39,3	39,3
Muslimani	Trebinje	91,0	—	—	91,0	—	—
	Ključ	10,7	17,8	71,5	39,1	21,4	39,1
Ostali	Trebinje	100,0	—	—	100,0	—	—
	Ključ	100,0	—	—	100,0	—	—
Ukupno:	Trebinje	42,8	30,6	26,5	39,0	32,6	30,6
	Ključ	12,1	22,4	65,5	32,8	29,3	37,9

Naš opći utisak o higijenskom stanju okućnica je bio povoljan u Trebinju u 24,5% slučajeva, a samo u 12% slučajeva u Ključu. Broj slabih i vrlo slabih prilika u ovoj opštini je bio češći nego u trebinjskoj.

TABELA 19.

**ZDRAVSTVENA KULTURA U ANKETIRANIM PORODICAMA,
TREBINJE I KLJUČ 1957. GODINE**

Vjerska pripadnost	Opština	Predstave o zdravlju (postotak anketiranih lica)		
		realne	nejasne	pogrešne
Pravoslavni	Trebinje	16,7	7,8	42,8
	Ključ	3,6	28,6	67,8
Muslimani	Trebinje	16,7	50,0	33,3
	Ključ	—	100,0	—
Ostali	Trebinje	100,0	—	—
	Ključ	—	10,7	89,3
U k u p n o:	Trebinje	18,4	40,8	40,8
	Ključ	1,7	22,4	75,9

Zdravstvena kultura (tabele 18—20). Zdravstvenu kulturu nije lako ocijeniti na osnovu jednokratne i relativno kratkotrajne posjete jednoj porodici. Mi smo sebi zbog toga postavili zadatak da zdravstvenu kulturu cijenimo po jednom objektivnom kriteriju (čistoća ruku i tijela i običaji u vezi s pranjem), na osnovu kratkog testa znanja o ljudskom tijelu i uzrocima bolesti. Kako su za zdravstvenu praksu pojedinih porodica (kao i za zdravstvenoprosvjetni rad u njima) od velikog značaja ciljevi roditelja, mi smo izvršili pokušaj da doznamo nešto i o njima. Dok prva dva metoda istraživanja mogu pretendirati na kakvu-takvu objektivnost, mi smo svjesni da je brzi intervju sa pretežno direktnim pitanjima sadržavao mogućnost velike greške. Kako ga je, međutim, konstantno sprovodio samo jedan ispitivač, i to manje-više po ustaljenim rutinskim postupku, smatramo da dobiveni odgovori otkrivaju izvjesne tipične razlike u »sistemu vrijednosti« porodica u ispitivanim opštinama, pa ih zbog toga iznosimo.

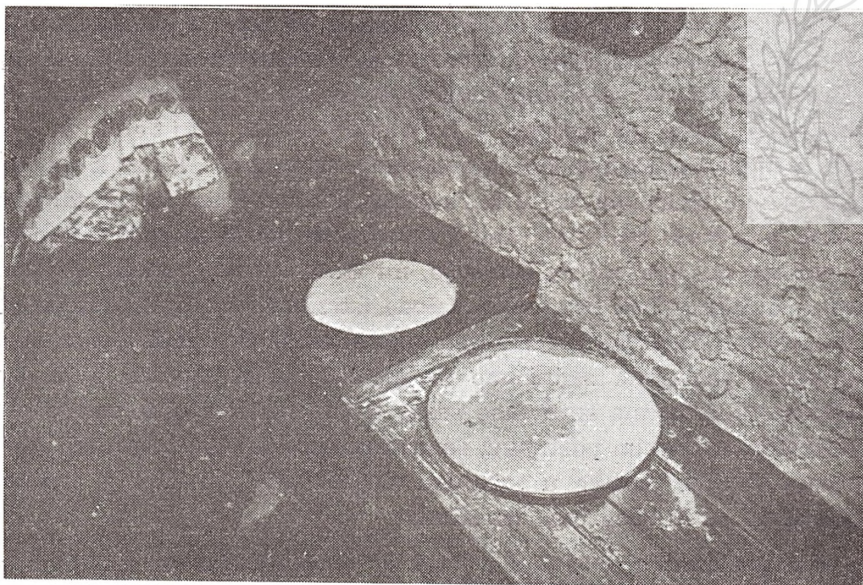
Inspekcija čistoće ruku i običaja u vezi s pranjem ruku prije jela pokazala je (tabela 18) da je čistoća i pranje ruku u Ključu 2,5 puta češće slaba negoli u Trebinju. Trebinjski Muslimani su bili vrlo čisti, dok su ključki bili manje čisti od pravoslavnih. S obzirom na čistoću tijela i uslove za njezino održavanje, stanovništvo u obadvije opštine se dijeli na otprilike 3 podjednake grupe: vrlo dobru, dobru i slabu.

TABELA 20.

**ZIVOTNI CILJEVI RODITELJA U ANKETIRANIM PORODICAMA,
TREBINJE I KLJUČ 1957. GODINE**

Vjerska pripadnost	Opština	Dominantni životni ciljevi (postotak anketiranih lica)			
		Zemljišni posjed	Lični užici	Školovanje i budućnost djece	Zdravlje ukućana
Pravoslavni	Trebinje Ključ	9,5 25,0	33,3 71,4	57,1 17,8	4,8 32,1
Muslimani	Trebinje Ključ	— 17,8	— 71,4	83,3 35,7	16,7 10,7
Ostali	Trebinje Ključ	— —	— —	100,0 100,0	— —
Ukupno:	Trebinje Ključ	8,2 20,7	28,6 69,1	61,1 29,3	6,1 20,7

Stanovništvo opštine Ključ je izrazito zdravstveno neprosvijećenije od onoga u opštini Trebinje. Pogrešne predstave o zdravlju (tabela 19) smo našli u Ključu u 75,9% anketiranih porodica, prema 40,8% u Trebinju. Nasuprot tome, realne predstave o zdravlju je imalo u Trebinju 18,4% prema 1,7% porodica u Ključu.



Slika 8.

Pripremanje pite u seoskoj kući opštine Ključ

Odgovore o životnim ciljevima roditelja u anketiranim porodicama (tabela 20) mi smo svrstali u grupe: (1) interes za pojačavanje i unapređivanje zemljišnog posjeda i imetka uopće, (2) briga za lične užitke, (3) briga za uzdizanje djece i stvaranje bolje budućnosti za njih, te, napokon (4), briga za bolje zdravlje ukućana.



Slika 9.

Pečenje pite na ognjištu u seoskoj kući opštine Ključ

Na taj način smo utvrdili da briga za povećavanje i unapređivanje posjeda, za koju smo pretpostavili da bi morala kao nekada, biti glavni motiv makar za poljoprivredno stanovništvo, u stvari ne igraju značajnu ulogu u životu ljudi. Ipak, ona je bila značajna za 1/5 stanovništva opštine Ključ.

Dominantni motiv anketiranih, pretežno mlađih lica u opštini Ključ bilo je, da tako kažemo, briga za sebe, želja za lični užitak. Nju smo utvrdili kod preko 2/3 anketiranih, odnosno 69,1%. Ona nije nevažna ni u Trebinju, ali svega u 28,6%. Ogromna je razlika u brizi za porodicu, odnosno za djecu. To je bitno kod 61,1% trebinjskih porodica, prema samo 29,3% ključkih. Ovo je u negativnom, kao i u pozitivnom smislu, jedan od veoma važnih faktora za sudbinu djece.

Održavanje zdravlja nije, kao što je poznato, nigdje važan motiv u životu ljudi (gdje ga nalazimo, on je u stvari proizvod visoke higijenske kulture, odnosno »nadgradnje« postignute vaspitanjem). U našoj grupi porodica održavanje zdravlja se javlja kao motiv u 6,1% porodica u Trebinju i 20,7% u Ključu. Ne isključujemo mogućnost da su dobiveni pozitivni odgovori netačni, odnosno davani iz domaćinske učtivosti, tj. u želji da se ugodu doktorima koji su vršili anketu, naime, uz pretpostaku da će im pozitivni odgovor biti ugodan.



Slika 10.

Unutrašnjost muslimanske seoske kuće u opštini Ključ. Spavanje na podu.

Seksualni život i reprodukcija (tabela 21. i 22). Nas je interesovalo u kojoj mjeri u svom seksualnom životu i aktima reprodukcije (porod) ljudi vode računa o životu i interesima djece. Seksualna zrelost nastupa ranije negoli čovjekova socijalna zrelost i sposobnost da održava porodicu. Kontracepcija, uz eventualne pobačaje, predstavlja metod za usaglašavanje broja djece sa ekonomskim mogućnostima i sposobnošću supružnika da imaju djece. Naša zajednica je još pred desetak godina uvela pravo žena da potpuno besplatno obave porod u bolnici. Radi toga nas je interesovalo kako se tim pravom koriste porodice u studiranim opštinama.

Starost roditelja u času stupanja u brak je indikator o prvenstvenim motivima. Tabela 21. pokazuje da i muškarci i žene u opštini Ključ stupaju mnogo ranije u brak negoli u opštini Trebinje, i to 43,1% muškaraca i 72,4% žena prije 20 godina života. Kod Trebinjaca 61,2% muškaraca i 22,5% žena stupa u brak poslije 25 godina života. Očigledno je da je u ovoj opštini pravilo da čovjek treba da postane sposoban da samostalno izdržava porodicu prije nego se oženi, dok u ključkoj opštini omladina stupa u brak kad osjeti jače seksualne prohtjeve.

TABELA 21.

STAROST RODITELJA PRILIKOM STUPANJA U BRAK U ANKETIRANIM PORODICAMA, OPŠTINE TREBINJE I KLJUČ, 1957. GODINE

		Starost roditelja prilikom stupanja u brak (postanak anketiranih brakova)							
		Muž				Žena			
Vjerska pripadnost	Opština	ispod 20 godina	26—30 godina	20—25 godina	iznad 30 godina	ispod 20 godina	20—25 godina	26—30 godina	iznad 30 godina
Pravoslavni	Trebinje	—	38,1	42,8	19,0	26,2	52,3	19,0	4,8
	Ključ	46,4	39,3	14,3	—	67,8	25,0	7,1	—
Muslimani	Trebinje	33,3	16,7	16,7	33,3	50,0	33,3	16,7	—
	Ključ	42,8	42,8	10,7	3,6	82,1	14,3	—	3,6
Ostali	Trebinje	—	—	100,0	—	—	100,0	—	—
	Ključ	—	50,0	—	50,0	—	50,0	50,0	—
Ukupno:	Trebinje	4,1	34,6	40,8	20,4	28,6	49,0	18,4	4,1
	Ključ	43,1	41,4	12,1	3,4	72,4	20,7	5,2	1,7

TABELA 22.

PORODAJI, VANBRAČNA DJECA, POBAČAJI I KONTRACENCIJA U ANKETIRANIM PORODICAMA OPŠTINA TREBINJE I KLJUČ, 1957. GODINE

		Postotak porođaja koji se vrše					
Vjerska pripadnost	Opština	kod kuće pod snošljivim uslovima	kod kuće pod lošim uslovima	u porođi- lištu	Poznati broj vanbračne djece u uzorku porodice	Postotak žena koje su imale pobačaj	Postotak parova kojima je kontracepcija bila poznata
Pravoslavni	Trebinje	16,7	47,7	35,7	—	7,1	83,3
	Ključ	28,6	67,8	3,6	1	7,1	35,7
Muslimani	Trebinje	16,7	—	83,3	—	33,3	50,0
	Ključ	10,7	71,4	17,8	3	7,1	17,8
Ostali	Trebinje	—	—	100,0	—	7,1	100,0
	Ključ	100,0	—	—	—	—	100,0
Ukupno:	Trebinje	16,3	40,8	42,8	—	10,2	79,6
	Ključ	22,4	67,2	10,3	4	6,9	29,3



Slika 11.

Primitivne cisterne u opštini Trebinje sa malom i slabo zaštićenom nakapnom površinom

u Ključu (10,3%), iako su objektivne mogućnosti za njegovu realizaciju bile približno iste.

Vršenje poroda kod kuće pod snošljivim uslovima je bilo u 16,3% u Trebinju i 22,4% u Ključu. Nesnošljivi, za život trudnica i djeteta opasni uslovi su postojali u 40,8% porodica u Trebinju i 67,2% u Ključu.

Izneseni podaci su od naročito velikog značaja za objašnjavanje fenomena različite dječje smrtnosti u ove dvije opštine. Trebinjsko stanovništvo uglavnom održava broj novorođene djece u granicama koje želi i zato se bori za njihovo održavanje. U Ključkoj opštini djeca dolaze na svijet protiv želje roditelja. Suviše mnogo djece tamo dolazi na svijet u nepovoljan ambijent, tako da je smrtnost dojenčadi (umjesto kontracepcije) glavni regulator veličine porodice.

Njega dojenčadi (tabele 23—25). Gornja konstatacija ne znači da djecu mrze u Ključu, a vole u Trebinju. Maike i bake svuda na svijetu vole svoju djecu i čine za njih sve što mogu i što umiju.

Kontracepcija kao sredstvo regulisanja začeca (tabela 22) je kao pojam potpuno nepoznata za 70,7% anketiranih bračnih parova u opštini Ključ; dok je praksa kontracepcije široko rasprostranjena u opštini Trebinje (oko 80% anketiranih parova su priznali da se njome koriste). To su uglavnom dosta nesigurne i nerafinirane metode (coitus interruptus i ekstravaginalna ejakulacija), slične onim koje se praktikuju u mediteranskim zemljama, ali se i njima postiže željena socijalna svrha. Pobačaji se rijetko i iznimno praktikuju, ali ipak više u Trebinju (10,2% prema 6,9%).

Iskorištavanje prava na besplatni porod u zdravstvenoj ustanovi je već bilo široko prodrlo u Trebinju (42,8%), dok je tek počelo da se uvodi

TABELA 23.

**NJEGA DOJENCETA U ANKETIRANIM PORODICAMA, OPŠTINE TREBINJE I
KLJUČ, 1957. GODINE**

Vjerska pripadnost	Opština	Postotak dojenčadi i male djece koju kupaju svaki dan, po starosti							Postotak dojenčad koju doje				Prihranjivanje dojenčadi u %		
		do 1 m.	1-2 m.	2-3 m.	3-6 m.	6-9 m.	9-1 m.		do 6 m.	6-9 m.	9-1 god.	1-2 god.	po savjetu ljekara	dobro, bez savjeta	nepravilno
Pravoslavni	Trebinje	11,9	2,4	33,3	28,6	2,4	21,4		7,1	9,5	7,8	42,8	11,9	38,1	52,3
	Ključ	21,4	—	25,0	28,6	—	25,0		17,8	3,6	21,4	57,1	3,6	28,6	67,8
Muslimani	Trebinje	—	—	50,0	50,0	—	—		35,0	16,7	—	50,0	33,3	33,3	33,3
	Ključ	21,4	21,4	46,4	3,6	—	7,1		17,8	7,1	17,8	57,1	—	14,3	86,1
Ostali	Trebinje	—	—	—	—	—	100,0		100,0	—	—	—	100,0	—	—
	Ključ	—	50,0	—	50,0	—	—		—	50,0	—	50,0	—	50,0	50,0
U k u p n o :	Trebinje	10,2	2,0	34,6	30,6	2,0	2,4		12,3	10,2	34,6	42,8	16,3	36,7	46,5
	Ključ	20,7	12,1	34,5	17,2	—	15,5		17,1	5,8	20,7	56,9	1,7	22,4	75,9

Tabela 23. pokazuje da u Ključu više i češće kupaju dojenčad nego u Trebinju, ali u ovoj drugoj opštini relativno više znaju o pravilnoj ishrani dojenčadi, pa im zato djeca bolje napreduju. U obadviije opštine prosječno predugo doje djecu na majčinim grudima, ali duže u Ključu. Djecu su roditelji umjetno prihranjivali po savjetu ljekara u 16,3% : 1,7% slučajeva, a nepravilo u 46,5% : 75,9% slučajeva. Nije lako dojenčetu da odraste zdravo ni u jednoj opštini, ali je to bilo naročito teško u ključkoj.

Ispitujući šta roditelju poduzimaju kad im je dijete bolesno (tabela 24), utvrdili smo da ga nose ljekaru u 71,4% u Trebinju prema 48,3% slučajeva u Ključu. U 12,1% slučajeva u Ključu ne poduzimaju ništa, dok se takve stvari u Trebinju ne dešavaju.

Mi smo u našoj studiji, napokon, registrovali i utisak pedijatra o zdravstvenom stanju djece u času posjete porodici, kao i našu impresiju kakav je položaj djece u toj porodici, odnosno kakvi su im u vezi s tim životni izgledi (tabela 25.).

Vrlo dobro i dobro zdravlje smo našli znatno češće u trebinjskoj opštini (61,2% : 44,8%), i obrnuto. Vrlo povoljnu i povoljnu životnu situaciju za djecu smo našli u Trebinju u 67,3% slučajeva prema 31% u Ključu. Izričito nepovoljna situacija je bila u odnosu 12,2% prema 31,0%.

Naš komentar o značaju iznesenih nalaza i o podukama koje se mogu izvući iz njih ćemo dati u diskusiji. Napominjemo samo da se cijeli ovaj zdravstveni proces odvijao bez znanja organa zdravstvene službe i uz skoro identične snage dječje zaštite, od kojih je svaka imala po jedan nedavno otvoreni dječji dispanzer i savjetovalište, sa ljekarom koji je završio tromjesečni kurs »socijalne pedijatrije«.

5. diskusija

1) Postojanje razlika u visini dječje smrtnosti između opština koje smo studirali nije slučajna pojava koja važi samo za godinu kad smo je uočili (1956. g.; Trebinje: 23,2 na hiljadu živorođenih; Ključ: 167 na hilja-

du živorođenih). Dječja smrtnost, doduše, pokazuje znatne oscilacije po godinama, ali je u desetogodišnjem prosjeku bila u opštini Trebinje 3,5 puta manja od smrtnosti dojenčadi u opštini Ključ.

2) Traganje za objašnjavanjem uzroka visoke smrtnosti dojenčadi u jednoj opštini, odnosno relativno niske smrtnosti u drugoj, otkrilo nam je da je dječja smrtnost veoma kompleksna biološka i socijalna pojava, koja se prema tome ne može i ne smije objašnjavati djelovanjem samo jednog faktora ma kako on pojedinačno izgledao značajan. Ako dječja smrtnost ima mnogo uzroka, to znači da se ona može i suzbijati na mnogo raznih načina, a najsigurnije — kombinacijom više faktora.

TABELA 24.

NJEGA BOLESNOG DOJENČETA U ANKETIRANIM PORODICAMA, U OPŠTINI TREBINJE I KLJUČ, 1957. GODINE

Vjerska prilpadnost	Opština	Njega bolesnog dojenčeta (postotak porodica)		
		Traže ljekara	Liječe sami domaćim lijekovima	Ne intervenišu uopšte
Pravoslavni	Trebinje Ključ	66,7 53,6	33,3 46,4	—
Muslimani	Trebinje Ključ	96,7 42,8	— 32,1	— 24,9
Ostali	Trbinje Ključ	100,0 50,0	— 50,0	—
U k u p n o:	Trebinje Ključ	71,4 48,3	28,6 39,6	— 12,1

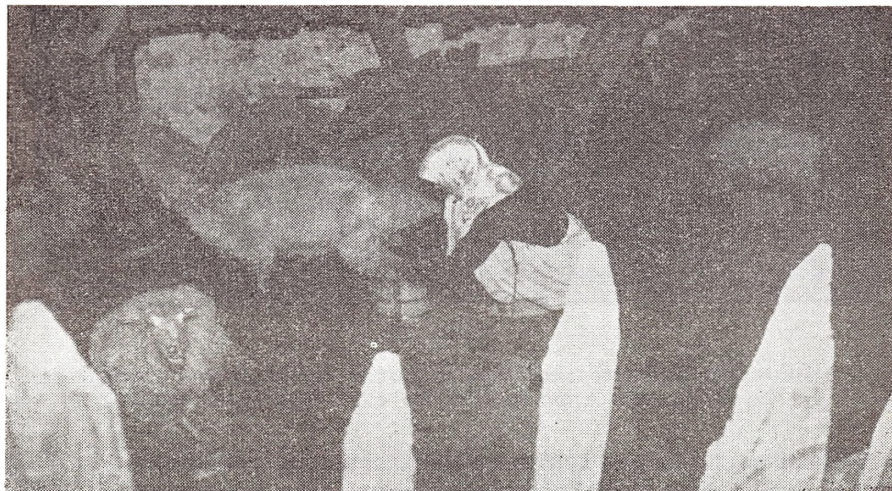
3) Između bioloških i socijalnih faktora koji uplivlju na pojavu ili odsustvo dječje smrtnosti postoji uska uzajamna povezanost. Začeće ili porod su, npr., čista biološka pojava koja proizlazi iz zadovoljavanja seksualnih potreba, koje su, vjerovatno, identične kod osoba odgovarajuće starosti u studiranim opštinama. Međutim, u jednoj opštini su ljudi, izgleda, više svjesni činjenice da se začeće može regulisati, tako da se broj djece može svesti na onoliko koliko ih porodica može uspješno podići. Kod tih ljudi, izgleda, postoji i jače osjećanje odgovornosti prema budućim generacijama. Iz tih čisto socijalnih motiva, stranih biološkom svijetu, proizlazi praksa kontracepcije, a iz ove — biološki različit nivo nataliteta.



Slika 12.

Starinska cisterna za vodu u opštini Trebinje. Sa desne strane se nalazi slabo zaštićena nakapna površina.

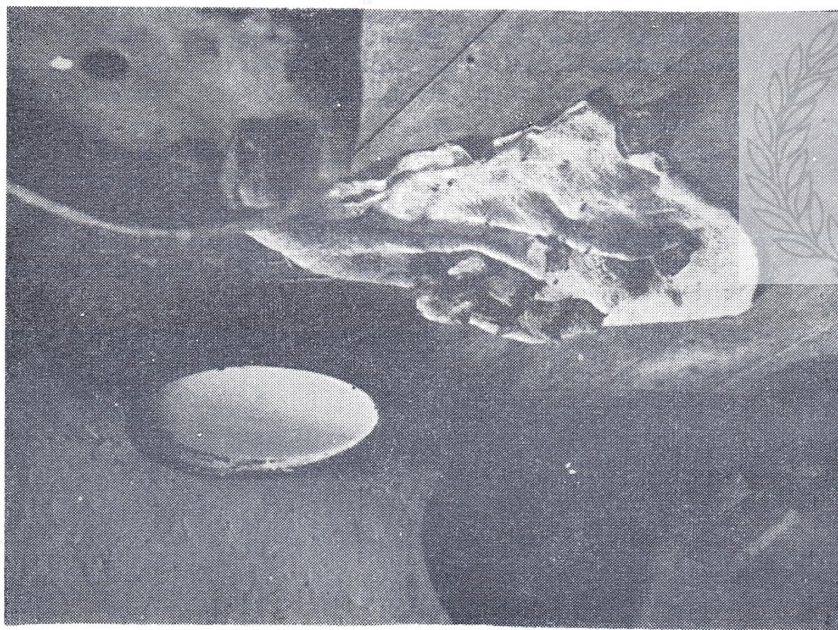
Na identičan broj stanovnika u jednoj opštini (Trebinje) dolazi na svijet skoro polovicu manje nove djece. Novorođena djeca u obadvije opštine dolaze u svakoj porodici u različit socijalni i biološki ambijent, ali se određene povoljne ili nepovoljne okolnosti tog ambijenta ne stižu jednako često, tako da, posmatrane u cjelini, ove opštine predstavljaju različit ambijent za novorođene kohorte djece od 700—800 (Ključ), odnosno 300—400 (Trebinje) djece godišnje. U određenom, socijalno uslovljenom, broju porodica se nepovoljni uslovi nakupljaju do te mjere da izazivaju smrt dojenčeta, tj. opet biološku pojavu. Mi smo našim proučavanjem zahvatili neke od karakteristika zajedničkog i različitog socijalnog i biološkog ambijenta ovih opština.



Slika 13.

Muža ovaca u opštini Ključ

4) Ekonomski faktori se često ističu kao najbitniji regulator smrtnosti dojenčadi. U aparatu Svjetske zdravstvene organizacije navodno postoji stručnjak poznat po svojoj izreci: »Kažite mi koliki je nacionalni dohodak jedne zemlje, pa ću vam odgovoriti kolika je tamo dječja smrtnost«. Komparacija između nacionalnog dohotka i smrtnosti dojenčadi u narodnim republikama Jugoslavije potvrđuje ovo pravilo i pokazuje da postoji obrnuta proporcija između ove dvije pojave: što je veći dohodak, to je manja dječja smrtnost. Međutim, postoji jedan izuzetak koji remeti pravilo i ne dozvoljava da mu pripišemo matematsku tačnost i snagu prirodnog zakona. To je slučaj Crne Gore, koja ima u Jugoslaviji najmanji nacionalni dohodak, ali i relativno nisku dječju smrtnost. U statistikama pojedinih republika postoje i obrnuti izuzetci. Poznat je primjer visoke dječje smrtnosti u Vojvodini i Slavoniji, gdje je dohodak u pojedinim opštinama znatno viši od dohotka u nekim siromašnijim dalmatinskim opštinama, koje su, opet po svojoj niskoj dječjoj smrtnosti. To ukazuje na činjenicu da ekonomika nije direktni regulator dječje smrtnosti, nego da se taj proces odvija u nizu složenih pojava. Ekonomika određuje krajnje granice do kojih može ići životni standard. Dječja smrtnost, međutim, izgleda da se može unutar datih ekonomskih okvira reducirati do izvjesnih granica.



Slika 14.

Kuhinjski stol u seoskoj kući u opštini Ključ. Obrati pažnju na obilje muha po krpi u koju se zamotava kruh!

Kod nas se, na žalost, centralno ne izračunava i službeno ne publikuje kretanje nacionalnog dohotka po opštinama, tako da ga nismo mogli po godinama komparirati sa kretanjem dječje smrtnosti u studiranim opštinama. Ekonomika upliviše znatno na potrošnju, na društveni standard, pa

i na mogućnost obrazovanja, te zbog toga, sigurno ,igra ogromnu ulogu i u životu dojenčadi. Podaci uzeti iz Statističkog godišnjaka SFRJ ukazuju na postojanje izvjesnih razlika u ekonomici opština Trebinje i Ključ (veći broj zaposlenih, veća vrijednost građevinskih radova ,dvostruko veći promet u trgovini na malo i sl.). Međutim, te razlike nisu toliko značajne koliko je značajna i velika razlika u dječjoj smrtnosti.

Naša istraživanja o vrijednosti imovine i o dohocima proučavanih porodica također otkrivaju da je ekonomska situacija trebinjskih porodica nešto povoljnija od ključkih, ali opet ne toliko da bi objašnjavala toliko značajnu razliku u smrtnosti dojenčadi u njima. Stanovništvo u obadviije opštine je prosječno toliko siromašno da je razumljivo zašto u Ključu postoji visoka dječja smrtnost, ali s obzirom na ekonomiku — nije razumljivo zašto je ona tako mala u Trebinju. Ovo nas upućuje da u objašnjavanju ovog problema ne smijemo zanemariti elemente kulture.

5) Pod kulturom u ovoj studiji podrazumijevamo čitav kompleks obrazovanja, navika, predstava o zdravlju, životnih ciljeva, stavova prema životu, stavova prema djeci itd., tj. sve ono što ljudi ne nose u svom biološkom nasljedstvu, nego što su naučili u svojoj socijalnoj zajednici, odnosno primili od svojih predaka.

Naša istraživanja su otkrila postojanje mnogo većih kulturnih negoli ekonomskih razlika između stanovništva izučavanih opština.

Kulturne razlike između stanovništva dviju opština u našoj studiji su bile, npr.:

- različit stepen pismenosti u cjelini i posebno po vjerskim grupama;
- razlike u zdravstvenoj kulturi, predstavama o zdravlju i ličnoj higijeni;

- razlike u načinu i vremenu sklapanja braka, regulaciji začeca i broju djece, mjestu obavljanja poroda i njezi djece u zdravlju i bolesti.

Što su bile veća pismenost, jasnije predstave o zdravlju ,bolja lična higijena i efikasnija regulacija začeca, bila je i manja dječja smrtnost.

Kvalitativno je teško izraziti kulturni ili idejni profil ljudi. Životni ciljevi i motivi proizlaze iz ekonomske, ali i iz kulturne situacije, tradicije i običaja. Izgleda nam da ova pojava, koju je tako teško izraziti i opisati, a kamoli izmjeriti, igra veoma značajnu ulogu u niskoj smrtnosti dojenčadi u opštini Trebinje.

6) Higijenske prilike, kao npr. stan, čistoća vazduha, čistoća vode za piće, bezbjedno uklapanje otpadnih tvari i sl. mikroorganizmi, paraziti, muhe, komarci i drugi insekti oko čovjeka predstavljaju dio fizičkog, odnosno biološkog svijeta. Ali higijenska kvaliteta naše životne sredine je i tekako uslovljena socijalnim ,i to posebnim ekonomskim mogućnostima, te kulturom (šta čovjek zna o opasnostima po zdravlje, kakve su mu higijenske navike itd.).

Stambena situacija je bila znatno teža u opštini Ključ. Tamo je bilo manje stambenog prostora, živjelo se zbijenije, više je porodica bilo bez kreveta i više osoba spavalo zbijeno u jednom krevetu.

Slično je sa vodom. Vode ima manje u Hercegovini. 55% porodica u trebinjskoj opštini koristi se cisternama ,i to uglavnom porodičnim, dok se 77,6% porodica u opštini Ključ koristi izvorima. Vode je manje u cisternama, ali se izvori i bunari lakše zagađuju i infekcije se više šire putem njih.

Uklanjanje otpadnih tvari je bilo slabo u obadvije opštine, ali slabije u opštini Ključ. Fekalije — ljudske i životinjske — su prisutne svuda. Po njima se gazi, one se unose u kuću, one su na prstima ljudi, u vodi i u hrani. Praktično je nemoguće u takvim okolnostima očuvati se od crijevnih parazita i crijevnih infekcija.

7) Ishrana po količini i asoritamnu ne spada u bitne faktore smrtnosti dojenčadi, naročito u toku prvih šest mjeseci, dok im je dovoljna ishrana na majčinim grudima. Ali, čim se javi potreba prihranjivanja djece, počinju se javljati malnutricije i infekcije. U opštini Trebinje se stanovništvo bolje hrani. To je činjenica bez obzira da li je ona proizvod većih ekonomskih mogućnosti ili spoznaje da je dobra ishrana važna po život.

8) Faktore koji uplivišu na dječju smrtnost možemo, u svrhu formulisanja praktičnih zaključaka iz ove studije, klasificirati u dvije grupe, i to: u objektivne okolnosti, tj. faktore date ekonomskim i opštim društvenim okvirima koje ne može pojedini čovjek ili pojedina porodica da ukloni vlastitom akcijom, te u subjektivne okolnosti, tj. faktore ovisne o znanju, sklonostima i raspoloženju pojedinaca. Naročito govorno, i subjektivne okolnosti imaju svoje objektivne uzroke, jer ljudi usvajaju određenu kulturu nezavisno od svoje volje, ali u praksi na njih djelujemo drugačijom sociološkom i zdravstvenom tehnikom.

Povoljniju situaciju ćemo označiti sa + (plus), a lošiju sa — (minus).

OBJEKTIVNE OKOLNOSTI ZNAČAJNE ZA DJEČJU SMRTNOST U OPŠTINAMA TREBINJE I KLJUČ

	Trebinje	Ključ
Zaposlenost stanovništva	+	—
Izgradnja stanova	+	—
Predmet u trgovini na malo (lična potrošnja)	+	—
Broj škola i nastavnog osoblja	+	—
Iskorištavanje socijalnog osiguranja	+	—
Vrijednost kuća	+	—
Veličina zemljišnog posjeda	+	—
Stočni fond	+	—
Prihodi izvan poljoprivrede	+	—
Ishrana	+	—
Higijena kuće i okućnice	+	—
Snabdijevanje vodom	+	—
Zdravstvena služba	+	—

SUBJEKTIVNE OKOLNOSTI ZNAČAJNE ZA DJEČJU SMRTNOST U OPŠTINAMA TREBINJE I KLJUČ

	Trebinje	Ključ
Pismenost muškaraca	+	—
Pismenost žena	+	—
Broj djece u porodici	+	—
Poznavanje potreba u hrani i dijetetike	+	—
Lična higijena	+	—
Predstave o zdravlju	+	—
Sistem vrijednosti (s obzirom na interese djeteta)	+	—
Zrelost roditelja, prilikom stupanja u brak, da se brinu o djeci	+	—
Kontracepcija	+	—
Njega dojenčeta u zdravlju i bolesti	+	—

9) Elementi nabrojani u grupi objektivnih i subjektivnih faktora ukazuju istovremeno na moguće pravce nastupanja u slučaju da se u ovim ili sličnim opštinama u našoj zemlji budu poduzimali planski napor za suzbijanje dječje smrtnosti a ne bude regulisanje tog procesa ostavljeno i nadalje djelovanju slučaja i općeg progressa društva.

Na liniji objektivnih okolnosti je očigledno da je ubrzavanje ekonom-

skog razvoja zaostalih opština, kao što je Ključ, neophodno da bi se stvorili uslovi za veću potrošnju, bolje stanovanje, vodovode, kanalizaciju i zahode, bolju ishranu, više škola, više zdravstvenog osoblja itd. Sve to bi bilo veoma blagotvorno i za smanjivanje dječje smrtnosti.

No, tempo ekonomskog razvoja i u zemljama sa veoma brzim razvitkom privrede je relativno polagan, tako da treba 5—10 godina dok se podvostruči nacionalni dohodak pojedine komune, a trebaće da prođe život nekoliko generacija pa da se stvore potpuno zadovoljavajući higijenski uslovi.

Zbog toga plansko asaniranje naselja, a naročito sela, može s relativno malim ulaganjima dati veoma dragocjene zdravstvene efekte, baš u snižavanju dječje smrtnosti.

Međutim, opština Trebinje je živi primjer da se i u relativno siromašnoj zajednici, i pod teškim higijenskim uslovima, mogu očuvati životi najvećeg broja rođene djece. To je u Trebinju bio spontani proces izazvan naročitim sklopom okolnosti. Ukoliko bi se sličan proces mogao umjetno reproducirati i stimulirati u drugim opštinama koje su se kulturno razvijale pod drugačijim okolnostima, to znači da bismo u budućnosti mogli dočekati drastično smanjenje smrtnosti dojenčadi u našoj zemlji. Zdravstvena služba nije ništa svjesno ni planski poduzimala da smanji dječju smrtnost u Trebinju, te nema savršeno nikakve zasluge za niski indeks ove smrtnosti u toj opštini. Međutim, zdravstvena služba u svakoj opštini bi mogla postati i inicijator, ferment za pokretanje i usmjeravanje procesa smanjivanja smrtnosti dojenčadi. Lista subjektivnih okolnosti koje su uslovljavale veću ili manju dječju smrtnost ukazuje istovremeno i na programe zdravstvenog prosvjećivanja koje bi trebalo izraditi i sistematski sprovoditi u opštinama, odnosno porodicama i naseljima gdje se smrtnost dojenčadi najviše javljala.

Ograničavanje broja djece putem uvođenja kontracepcije, odlaganje da mladići i djevojke postanu roditelji dok ne steknu socijalnu zrelost prilikom stupanja u brak, zdravstveni odgoj u sanitaciji i ličnoj higijeni, ishrana, te njega dojenčeta u zdravlju i bolesti su mjere koje se dadu smišljenim metodama zdravstvenog odgoja uvesti u svaku zajednicu. Zdravstveni odgoj putem patronaže i organizacije stanovništva da se samo brine za sebe spada istovremeno u najrentabilnije zdravstvene mjere. U tom i takvom okviru i dječji dispanzeri i savjetovališta mogu odigrati korisnu ulogu. Međutim, svesti platformu borbe protiv dječje smrtnosti samo na taj jedan elemenat značilo bi zahvatiti samo jedan od mnogih uzroka ove kompleksne pojave, odnosno u praksi promašiti cilj i nepotrebno odložiti rješavanje problema.

G. ŽARKOVIĆ, M. RADOVANOVIĆ, M. LEVI, i D. MILADINOVIĆ

THE INFLUENCE OF SOCIAL FACTORS ON INFANT MORTALITY

SUMMARY

In order to get a better understanding of the social factors involved in the multiple and complicated social ethiology of infant mortality, two counties with equal number of population in Bosnia and Hercegovina have been selected and thoroughly studied. During the last 10 years

preceeding the date of investigation the county of Trebinje had low infant mortality, while the county of Ključ rated very high.

The study was conducted during the summer months were calculated for the past 10 years, and the causes of infant deaths during the last yiaar preceeding the survey were established trough doctors records and family informations. All avaiilable informations about the economics, social relations etc in counties were collected and analysed.

To find out the social environment into which the infants were born in both counties, a survey of the families with newborn children was conducted. 49 of such families, i. w. 18 percent of the families in question were selected by random and visited and interrogated in the coutry of Trebinje. The number of such families in Ključ was 58, i. e. 16 percent.

The tables in the report contain the nummerical informations about the data collected.

The authoris found that the economic situation in the county of Ključ, as well as the concommitant lewel of environmental sanitation was slighthy, bout not sufficiently better in the county of Trebinje to give a satisfactory explanation for such an enormous difference in infant mortality rates (23.2 per thousand in Trebinje versus 167 per thousand in Ključ in 1957).

A quest into the culture of the "population in both counties has discovered the extraordinary important role of certain cultural factors in the process of infant mortality. Among the most favorable castoms from the point of view of infant protection in Trebinje have been found: population control, maturity of parents at the time marriage, tradition of economic emmigration, very intensive ralations and mixing of the rural population with their urban relativey, appreciation og good nutrition, high responsibility of the family for the future of their children etc.

In the countie of Ključ a quite opposite value system was found: higher illiteraey, economic and social isolation, no emmigration, no birth, no arteficial abortion, fatalistic attitude, indifference for the fate of children, immaturity of the parents at the marriage and a great ignorance in the questions of infant care.

In conclusion, the authors are discassing the most important lessons to be learned from ther study, indicating several possible approaches to the control of infant mortality. The extraordinary role of the culture in the whole process opens the most promissing approach to the health education.

V. ČAVKA

O PRIMJENI ALFACHYMOTRYPSINA PRILIKOM VASKULARNIH OBOLJENJA RETINE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 29. VI 1962. g.)

Otkako je Baraquer saopštio (1958) o djeistvu fermenta alfachymotrypsina na zonularne niti i na uspješno provedenu zonulolizu kod intrakapsularne ekstrakcije katarakte, pojavio se je znatan broj publikacija povodom pitanja efektivnog djeistva ovog fermenta, kao isto i povodom pitanja eventualnog toksičkog djelovanja na pojedina tkiva oka. Mi smo takode u nekoliko svojih radova objavili postoperativne rezultate nakon upotrebe alfachymotrypsina prilikom operacije katarakte, kao i isto i opažanja povodom pitanja i negativnog djelovanja ovoga fermenta.

U našem daljem ispitivanju o farmakološkom djelovanju alfachymotrypsina, mi smo prešli na ispitivanje terapeutskog efekta kod slučajeva sa vaskularnim promjenama u području papile fasc. opticus i u chor. retini. Prije nego li bismo prešli na naše ustanovljene opservacije kod takvih bolesnika koji su bili liječeni sa alfachymotrypsinom, potrebno je da se istaknu izvjesne promjene na očima, koje su bile za vrijeme operacije katarakte tretirane sa alfachymotrypsinom.

U objavljenim radovima o alfachymotrypsinu i upotrebi pri operaciji senilne katarakte, mi smo mogli ustanoviti da postoji jedno toksično djelovanje ovoga preparata na tkiva očna, i to uglavnom u području irisa i corpora vitreuma. Postoji vjerovatnost da i ciliarno tkivo biva zahvaćeno, kao i kornea, ali su ta opažanja bila malobrojna. Prema tome, protahirano zarastanje operativne rane na conjunctivi oka, vaskularizacija kornee sa infiltratom, krvarenja u prednjoj komori oka, stražnje synehije, Tyndal pozitivan, puštanje pigmenta sa tkiva irisa i ciliarnog tijela, hernije staklastog tijela, hipotonija oka, sve su to pojave koje su bile opravdano dovedene sa toksičkim djeistvom spomenutoga fermenta u tkiva. Ali iako je ta simptomatologija negativnih zbivanja iza aplikacije alfachymotrypsina prilično brojna bila u opažanju mnogih autora (Baraquer, Franceschetti, Čavka, Rohrschneider, Ainslie, Walser, Galeazzi i ostali), koji su vršili operacije katarakte sa ovim fermentom, ipak se za veliku većinu slučajeva operisanja može reći da je to toksično djelovanje obično trajalo kraće vrijeme i da je na koncu došlo do iščezavanja ovih spomenutih simptoma. Vrlo su rijetki bili slučajevi gdje se je neko traj-

nije oštećenje očnog tkiva moglo ustanoviti. Upotreba alfachymotrypsina prilikom operacije katarakte radi postizavanja zonulolize i lakše intrakapsularne ekstrakcije senilne mrežnice postala je na mnogim klinikama već rutinska operativna metoda, gdje je upotreba alfachymotrypsina pri takvoj operaciji gotovo svakodnevna pojava.

Kao što je poznato, alfachymotrypsin, pokraj operacije katarakte, bio je još upotrebljavan pri operaciji strabismusa, pri keratoplastici i pri glaucomi. Naročito je spominjan inhibitorni efekat alfachymotrypsina u pogledu inflamatornog edema i hemoragija (H. Hughes). Pokraj lokalne aplikacije alfachymotrypsina, davane su i intramuskularne injekcije 2—3 cm³ solucije od 1:5000. Antiinflamatorni efekat a. ch. tr. također je bio opažan prilikom asthme bronch., bronchitisa, rhinitisa i prilikom zapaljenja paranazalnih sinusa (Parson). Zatim je važno bilo opažanje Giuffrè-a, koji je na exper. životinjama ustanovio smanjenje koagulacije krvi.

Uvažavajući ovaj ustanovljeni terapijski efekat u smislu inhibicije koagulacije, kao i krvarenja, mi smo bili zainteresovani daljim ispitivanjem djelovanja ovoga enzima, i to u smislu ispitivanja slučajeva sa vaskularnim alteracijama i sa konsekutivnim hemoragijama bilo na retini ili papili fasc. opticus.

Tako smo u tome smislu mogli da vršimo opservacije kod naših slučajeva koji su bili liječeni injekcijama alfachymotrypsina u soluciji 1:5000, i to gdje su davane subkonjunktivalne retrobulbarne injekcije ovoga preparata dva puta nedjeljno 0,3 do 0,5 cm³, a nakon uzuelno izvršene anestezije konjunktive. Uporedo sa subkonjunktivalnim injekcijama bila su aplicirane subkutane ili intramuskul. injekcije ove isto otopine, i to od 2—3 cm³.

Naši slučajevi liječenja: U prvom slučaju radilo se je o bolesnici B. Š., sa 27 godina života, iz Modriča, koja je bila na liječenju u klinici od 10. II do 27. IV 1961. godine, i to radi thrombosis venae centr. retinae oc. sin. Prethodno je bila u jednoj bolnici liječena od srca i malokrvnosti. Desno oko pokazivalo je normalan nalaz i normalan vid. Na lijevom oku postojale su promjene pod slikom jedne thromboze centralne vene. Vid je na tom okvu iznosio samo osjet svjetla na 6 met., dok je projekcija svjetla bila manjkava. Očni tonus na oba oka normalan. Camp. vis. desno normalan, a lijevo se nije dao uzeti.

Kličinčko-labor. nalazi: Hemogram i sed. krvi bila je normalna. Glykemija u krvi i hepatokolorne reakcije b. o. Urin b. o. Seroreakcije krvne negativne. Interni nalaz: Vitium mitrale procipue insuff. valv. bicuspidalis. RR 125/70. Röntgen: plumo b. o. srce pokazuje mitralnu konfiguraciju sa obostranom hilopulmonalnom stazom.

Vrijeme krvarenja 2', vrijeme koagulacije 8'.

Bolesnica je dobivala u lijevo oko retrobulbarno subconj. inj. zonulasi (alfachymotrypsin 1:5000) po 0,3 cm³, te da iste solucije subkutano i intram. 3 cm³, ito dva puta nedjeljno. Bolesnica je dobila svega osam ovih injekcija. Nakon liječenja od 1 mjesec dana još sa inj. heparina i lokalno sa kapima sol. benila vid se je na lijevom oku popravio na 5/60.

Vidno polje o. d. bilo je gotovo normalno, a lijevo oko sada je pokazivalo nazalni cijeli ispad, hemianopično-monokularnog tipa. Na fundusu lijevoga oka krvarenja su iščezla, kao i enormna dilatacija ventralne

vene ret. sa ograncima. Papila je bila lagano dekolorisana temporalno, dok su se u makuli lutei mogle ustanoviti žućkaste mrlje kao rezidue iza hemoragija.

U drugom slučaju sa B. M., 37 godina života, iz Han-Pijeska koji je bio liječen od thromboze v. centr. retinae desnoga oka, i to za vrijeme od 17. XI do 10. II 1962. Pokraj slabljenja vida na desnom oku, ovaj je bolesnik patio i od povremene vrtoglavice.

Na desnom oku postojala je tot. thromboza venae centr. retinae sa obilnim krvarenjima i prominencijom papile od 2 dptr., dok je područje makule centr. pokazivalo edem retine sa krvarenjima.

Vod. = 5/60—0.5 Dsph. = 6/60. Camp. vis. konc. suženo od 20°—35° za bijelo-crveno, centralni skotom za bijelo, crveno, plavo i zeleno, promjer marke 2 mm.

Očni pritisak na oba oka normalan. Lijevo oko: nalaz normalan. Vos. 6/6.

Kliničko-laborat. nalazi:

Hemogram, sedimentacija krvi b. o. RR. 160/100, urin b. o. Seroreakcije normalne. Prothrombinsko vrijeme 31".

Interni nalaz: Hypertonia art. RR. 160/100; pulmo, cor b. o. Eeg; Alfa iznosi oko 10 c/s. U toku hiperventilacije difuzno se vide manje grupe 5—7 c/s talasa i oštri valovi amplitude nešto više nego alfa. Lake promjene u toku hiperventilacije.

Bolesnik je primio 10 retrob. i subkut. (intram) injekcija alfachymotrypsina. Nakon završenog liječenja krvarenja su znatno slabije bila izražena. Vid je bio 6/36 na desnom oku, a vidno polje pokazivalo je periferno poboljšanje, dok je centralni skotom ostao još za zelenu boju.

U trećem slučaju bio je liječen M. M., 54 godine star, iz Goražda, od 27. II 1961. do 10. II 1962. Na desno oko naglo obnevideo, ranije je imao napade sljepoće na tom oku, ali je za nekoliko minuta prolazilo.

Na desnom oku vidjela se kompletna slika emobolije art. centr. retinae, gdje je vid iznosio osjet svjetla na 6 mt., i to više temporalno percipirano. Lijevo oko bilo je sasvim normalno. Očni pritisak na oba oka normalan.

Camp. vis. desno nije se moglo uzeti, a lijevo je bio normalan.

Kliničko-laboratorijski nalazi:

Hemogram normalan, Se. 24—53; Urin — alb. +, u sedimentu urina po koja pločasta epitelna ćelija. Hepato-colorni nalazi b. g. Interni nalaz: Hypertensio arter. RR. 240/140. Cor hypertens. — comp. Röntgen; Pulmo b. o., cor aortale konfiguracije, aorta dilatirana. Ekg. pat. pozitivan.

Bolesnik je primio terapiju sa resorpinom, mulltivit tbl., inj. luronase i alfachymotrypsina retrob. i subkut. 8 inj. RR. se je snizio na 165/90, a vid se je popravio na desnome oku na 4/60, i to percipirano samo temporalno. Papile je postala dekolorisana sa jako uskim arterijskim sudovima. Camp. vis. mogao se je ustanoviti samo između 15°—90° u obliku isječka za bijelo-crveno.

U četvrtom slučaju bio je liječen od 17. X 1961. do 14. XII 1961. bolesnik K. M., star 51 god., iz Brčkog, i to od embolia art. centr. retinae o. d. Na desno oko naglo osljepio prije tri dana, ranije nije imao nikakvih smetnja.

Na desnom oku na fundusu slika kompletna embolije centralne arterije retinae. Lijevo oko: nalaz normalan. Desno postoji samo temporalno osjet svjetla na 6 mt., a lijevo 6/6. Očni pritisak normalan. Comp. vis. lijevo normalan, a na desnom oku nije se mogao uzeti.

Kliničko-labor. nalazi: Hemogram: E = 4,510.000, L = 10450 Se. = 58, Eo. = 1, Lympho = 37, Mo = 4, Se = 22—38, Urin b. o., Seroreakcije normalne.

Interni nalaz: Hypertensio arter. II/III, RR. 170/100. Potromb. vrijeme 30", standard 17", vrijeme krvarenja 80 . Urin b. o. Terapija; benizol 10%, priscol kapi, acetylcholin inj., reserpin tabl. i retrobulbarne-subkutane injekcije alfachymotrypsina (svega 6 inj.).

Nakon primjene injekcija »zonulasi« (a. ch. tr.) vid se je na desnom oku popravio na 2/60. Također se je na ovome oku pojavilo vidno polje u temp. dijelu za 20—25° počevši od centra vidnog polja.

U petom slučaju bila je liječena P. A., 65 god. stara, iz Beograda, od 23. XI 1961. do 26. I 1962. Bila je ranije liječena u Beogradu, te je 1945. izgubila vid na lijevome oku, zatim je bila operisana od glaukoma na lijevome oku na klinici u Sarajevu 1945. god., a desno oko 1959. god. zbog katarakte na klinici u Beogradu. Na desnom oku aphakia, coloboma irisa parc., opacitates corp. vitr., arterioscler. vasorum retinae i lagana dekoloracija papile. U makuli lut. multipla sitna krvarenja.

Vod. = 1/60 + 8.0 Dsph. + 3.0 Dcyh. 110° = 6/12. Tod. = 21.9. Lijevo oko pokazuje kod 12ⁿ cistoidni filtracioni postoper. ožiljak (stat. post iridencleisim), coloboma iridis, cataracta incip., excavatio glauc. papillae.

Visus = broji prste na 10 cm. Tos. = 6.8.

Comp. vis. desno konc. sužen za bijelo-crveno od 15°—35°, centr. skotom za bijelo-crveno do 2 mm. Na lijevom oku postoji vidno polje u temporalnom dijelu, i to parc. temp. od 10° do 50°.

Kliničko-laboratorijski nalazi: Hemogram: E = 4,040.000, L = 4.450, Se = 58%, Ly = 38, Eo = 1, Št. = 3%; Se. = 15—29. Urin b. o. Sero-reakc. b. o. RR. 185/115. Urin — sediment b. o.

Interni nalaz: Hypertensio arter. II/II. Cor aortale comp. Glykemija u krvi 0,82% mlg. Dijagnoza; Retinopathia art. scl. centr. o. d. Glaucoma si. comp. o. s.

Terapija: Inj. Hexajodina, Strychnina i 10 inj. zonulasi o. d. retrobulb. i subkutano (10 inj.). Reserpin tabl., B12 i 1% sol. dionini lokalno u oba oka.

Nalaz pri odlasku pokazivao da su se krvarenja u centr. makuli o. d. sasvim resorbirala. Vid desno bio je: 1/60 + 9,0 Dsp. + 3.0 Dcyl. 111° = 6/9 ???, a na lijevom oku vid je ostao isti. Vidno polje na desnom oku proširilo se c. f. za 5°—10°.

U šestom slučaju J. S., 27 godina života, iz Trebinja, primljena na kliniku 22. I 1962., koji je 27. XIII 1961. izgubio vid na oba oka. Bio ranije liječen na očnom odjeljenju u Dubrovniku, gdje mu se je vid nešto popravio. Boluje od srca — stenosis valv. mitralis od 1958. god. a prije toga operisan je od krajnika. Prilikom pregleda očiju desno oko pokazivalo je u prednjom sektoru nalaz normalan. Desna pupilla šira od lijeve i reagira tromo na svjetlo. Papilla f. optici nejasnih granica, blijede boje, arterije papilarne jako uske, a vene malo sužene i vijugave. Pod-

ručje makule crveno obojadisano, dok je ostali dio papillo-makularne regije blijed i ishemičan. Tonus očni normalan.

Vod. 1/60 tempor. ekscentrično; camp. vis.; postoji samo od centra do 40°, te gore i dole za 20°.

Diagnoza: Embolia art. centr. retinae o. d.

Na lijevom oku je bio nalaz sasvim normalan.

Vos. 6/9—0.5 Dsph. = 6/6. Tonus očni normalan.

Comp. vis. normalan.

Kliničko-laborator. nalazi:

Alb.
Urin: Sach. > neg.

Haemogram; E. = 4,750.000, L. = 5.250, Hem. 90%.

Se. = 60%, Eo. = 1%, Ly. = 31%, Mo. = 7%.

Trombocita = 59%.

Se. = 5—12. Protrombinsko 36".

Standard 17".

Vreme krvarenja 1' po Duk-u.

Sero reakcije: negativne

Vreme koagulacije 10' po Birker-u.

Interni nalaz: pulmo b. o., cor. b. o. EKg. dekstrogram b. o. Röntgen plu-mo et cor b. o. Paranasalni sinusi b. o.

Bolesnik je dobio 12 retrob. injekcija »Zonulasi« a. ch. tr. u desno oko, kao i 12 subkutanih injekcija »Zonulasi« po 3 ccm. Pokraj toga bolesnik je dobivao injek. acetylocholina i aneurina, kao i lokalne kapi 10% benizola. Nakon završene terapije 7. III. vid je desno iznosio 6/24 temp., dok je nalaz na fundusu desnog oka pokazivao sličan nalaz kao prilikom dolaska. Vidno polje na desnome oku proširilo se ja za 20° prema gore i dole.

U sedmom sučaju liječen je bolesnik B. K., star 54 god., iz Sarajeva od 13. III 1962. do 26. IV 1962. Na lijevom oku primijetio da mu je prije 10 dana oslabio vid, a na desno oko iz djetinjstva slabije vidl.

Na desnom oku spoljnji nalaz b. o. U corpus-u vitreumu opacifikacije. Papilla vidnog živca blijeda, arterije papillarne sužene.

Vis. o. d. 3/60—3,5 Dsph. —1.5 cyl. 20° = 6/24. Camp. vis. konc. suženo za 10°—20°, centr. skotoma nema. Na lijevom oku postojala je na fundusu papilla stagnans sa 3 dptr. prominencije. Venozni papillarni sudovi prošireni. Uz krvne papill. sudove tačkasta krvarenja.

V. o. s. = 6/15 ?? Camp. vis. suženo od 15°—20°. Očni pritisak na oba oka normalan.

Dijagnoza: Atrophia incip. pap. f. opt. sec. o. d. Papilla stagnans o. s.

Kliničko-laboratorijski nalazi:

alb.
Urin sach. > neg.

Haemogram; E. = 4,960.000, L. = 7,500, Se. = 60%,

Eo. = 1%, Lymf. = 35%, Mo. = 1%.

Se. = 5—16.

Sero-reakcija normalna. RR. = 210/140.

o. d. 70/140,
T. A. C. R. o. s. 60/110.

Interni nalaz: Hypertensio art. gr. II, cor aortale, Emphysema pulm.

Neurološki nalaz: Encephalopathia hypertensiva.

Röntgen: plumo — craniogram b. o.

Electroencephalogram: Prevladavaju nisko voltažni beta ritmovi, oslabo b. o.

Terapija: reserpin tbl., jod-pepton, esidrex tabl., retrob. inj. »Zonulasi« u lijevo oko i intram. subkutano, u svemu 7 injekcija.

Nakon aplikacije terapije došlo je do pada opšteg pritiska arterijskog na 120/80, a u centralnoj arteriji retine na 35/70 desno i 30/60 na lijevom oku.

Vid desno iznosio je kao i prilikom dolaska. Na lijevom oku papilla je poprimila skoro sasvim normalan izgled, te više prominencija nije postojala.

Vid lijevo: 6/6. Camp. vis. bio je normalan.

Prilikom kliničko-laboratorijske obrade naših sedam slučajeva, moglo je biti ustanovljeno da se u dva slučaja radilo o monolat. trombozi vene centr. retine (1.2 slučaja), u tri slučaja o monolat. emboliji art. centr. retine (3, 4, 6 sl.), u jednom slučaju arterioskler. retinopatije na oba oka (5 sl.) i u jednom slučaju arteriosk. arter. hipertonijske sa atrophia fasc. optici na desnom oku i papilom stagn. na lijevom oku (sedmi slučaj).

U ovih svih sedam slučajeva bila je primjenjivana terapija sa alfachymotrypsinom, i to u obliku retrobulbarnih injekcija na oboljelom oku, te subkutano.

U prva dva slučaja radilo se je o trombozi vene centr. retine, gdje se u oba ova slučaja moglo ustanoviti poboljšanje na oboljelim očima nakon aplikacije alfachymotrypsina. Tako se je na lijevom oku u prvom slučaju vid popravio od urednog osj. svjetla na 6 met. sa neurednom projekcijom svjetla na 5/60, dok su krvarenja na papili kao i na retini gotovo sasvim iščezla. U drugom slučaju također je došlo do poboljšanja vida na oboljelom desnom oku od 6/60 na 6/36, dok je vidno polje pokazivalo znatno proširenje na periferiji, a centralni stokom ostao je još samo za zelenu boju.

U tri slučaja sa embolijom arterije centr. retine došlo je do jednog znatnijeg poboljšanja vida, gdje nas je naročito efekat ove terapije sa alfachymotrypsinom zadovoljio. Tako se je u trećem slučaju vid na oboljelom oku popravio od osj. svjetla na 6 met. na 4/60 eksc. temp., u četvrtom slučaju od urednog osjećaja svjetla na 6 met. popravio se je vid na 2/60, a u šestom slučaju od 1/60 vid se je popravio na 6/24. U sva ova tri slučaja nastupilo je i znatno pojavljivanje vidnog polja, koje u trećem i četvrtom slučaju prije apliciranog liječenja zbog postojećeg neznatnog kvantiteta svjetla nije moglo biti ni ustanovljeno. Poboljšanje i u sedmom slučaju sa ovom spomenutom terapijom moglo se je jasno ustanoviti, gdje je došlo do izčezavanja kliničke slike stagnantne papile na lijevom oku, gdje se je vid od 6/15 popravio na 6/6, a vidno polje takođe se nakon završene terapije pokazalo sasvim normalnim.

U ovih teških sedam kliničkih slučajeva, gdje je, pokraj ostale terapije, tj. protiv arter. hipertonijske, koja je bila ustanovljena u naših pet slučajeva, uglavnom bila primjenjivana terapija inj. retrob. i subkut. alfachymotrypsina, moglo se je ustanoviti kod u svih ovih slučajeva jedno znatno poboljšanje kliničke slike na fundusu, kao i vidne funkcije, kako je to već spomenuto bilo.

Ovakva terapija sa alfa-hymotrypsinom prilikom obolenja vaskularnih retina bila je od nas najprije primjenjena, kao što je to već bilo i naglašeno u našem prethodnom radu o alfa-hymotrypsinu (Radovi Nauč. Dr. Knj. 8, 1961).

Terapeutska aplikacija ovoga enzima, koja je do sada došla do izražaja u slučajevima operacije katarakte i strabizma, a zatim kod asthme, bronhitisa, rhinitisa i zapalenja paranazalnih sinusa (Barraquer, Hughes, Parson i ostali). ta terapeutska indikacija od nas je proširena i na vaskularna oboljenja retine i papile fasc. opticus-a. Već je Giufrè kao što smo spomenuli ustanovio eksperimentalno da primjena alfa-hymotrypsina stvara jedan antikoagulatorni efekat i da se defekt na heparinu kod takvih exper. životinja nadoknađuje sa manjim dozama alfa-hymotrypsina. Iz ovih dosadašnjih izlaganja, a na temelju kliničkih i eksperimentalnih opažanja, moglo se je ustanoviti da alfa-hymotrypsin imade sljedeće terapeutske, odnosno farmakodinamične, efekte:

- 1) Zonulolitično djelovanje na zonulu ciliaris kod operacije katarakte.
- 2) Inhibitorno na inflamaciju u postoperativnom stadiju pri operacijama strabismusa.
- 3) Antiinflamatorno djelovanje prilikom inflamacije respiratornih organa.
- 4) Antikoagulaciono djelovanje na krv.

U daljim eksperimentalnim opitima moglo se je još ustanoviti da je trypsin 3 puta efikasniji u svojem djelstvu od alfa-hymotrypsina u smislu zonulolitičnog efekta, dok farmakoni kao streptokinaza, streptodornaza i varidaza nijesu pokazivale nikakvog djelstva u smislu zonulolize (Hofmann, Lembeck). Trypsin kao i alfa-hymotrypsin pripadaju proteazima, tj. fermentima, koji spojeve bjelancevina hidroliziraju, a zatim peptide u male djeliće, tj. polypeptide rastvaraju. Oba ova fermenta cijepaju samo one spojeve peptida koje su vezane na aminokiseline, tj. tyrosin ili phenylalanin spojeve sa karboxyl-grupom (Hähnel). Od ovog autora ujedno je opažen u eksperimentu štetan učinak od trypsina ili alfa-hymotr. na korneu, gdje dolazi do biohemijskog negativnog učinka na aminokiseline, tj. na arginin, lysin, phenylalanin i tyrosin. Slične pojave usljed djelstva tr. i alfa-hymotr. nastaju u tkivu irisa, kao i u staklastom tijelu. Radnot i Pajor su također opažali loš efekat na korneu od alfa-hymotr., ako se je kuniću injiciralo 0,1—0,4 cm³, gdje se opažala bionekroza tkiva kornee na mjestu injekcije. Slično zonulolitično djelovanje kao enzimi try. i alfa-hymotr. pokazali su još hyaluronidaza i Fleming-ov lysozym, te koji cijepaju glukoproteide.

Ako bi se pokušalo protumačiti djelovanje alfa-hymotrypsina kod vaskularnih promjena papilarnih i retinalnih krvnih sudova, onda kod thrombotičnih procesa, bilo u centralnoj arteriji retine ili u veni, dolazi u prvom redu antikoagulaciono djelovanje na krv u krvnim sudovima, kao isto i resorptivno djelovanje alfa-hymotr. u području nastalih hemoragija na papili i na retini. Ovo resorptivno djelovanje došlo je vidljivo do izražaja u našim slučajevima, gdje su se papillo-retinalne hemoragije daleko brže resorbirale i izčezavale nego li što je do sada bez alfa-hymotr. terapije primjećeno bilo.

Zasada naša opažanja prilikom ovih sedam slučajeva liječenja injekcijama alfa-hymotrypsina, gdje su postojale teške promjene u području

papillo-retinalnih krvnih sudova, svakako govore u prilog efikasnosti ovakve terapije, koja se je zasada prema ostaloj terapiji (vaskularno-dilatacioni lijekovi; hydergin, dilatol, ronicol, priscol itd., kao i antikoagulacioni lijekovi heparin, liquemin, dicumarol i ostali) pokazala nadmoćnijom i znatno efikasnijom. Sa naše strane terapija sa alfachymotrypsinom mogla bi se preporučiti i prilikom kardialnih trombotično-koronarnih oboljenja, i to u obliku intramusukularnih injekcija. Vjerojatnost postoji da bi ovakva terapija prilikom kardijalnih infarka bila od efikasnosti, kada tolika analogija u vaskularnom smislu postoji između retinalnih i koronarnih arterija, a po pitanju trombotičnih procesa u ovim arterijama.

V. ČAVKA

EMPLOI DE L'ALFACHYMOTRYPSINE DANS LES AFFECTIONS VASCULAIRES DE LA RÉTINE

R É S U M É

Tout en appliquant dans les opérations de la cataracte et du strabisme la thérapie à l'alfachymotrypsine, l'auteur a également employé cet enzyme dans les cas de modifications vasculaires dans la région de la rétine, ainsi que dans ceux de modifications vasculaires survenus sur la papille.

Il a utilisé dans ces cas une solution d'alfachymotrypsine du produit italien »Zonulasi Italseber«, et cela dans une concentration de 1:5000. Cette solution a été injectée sous forme de piqûres rétrobulbaires, à une dose de 0,3 cm³, et des piqûres sous-cutanées ou intramusculaires à une dose de 3 cm³. Des piqûres rétrobulbaires étaient faites dans les yeux malades deux fois par semaine, ainsi que des piqûres sous-cutanées ou intramusculaires. Les piqûres dans l'oeil, ainsi que celles dans le corps, étaient très bien supportées, et l'on n'a observé de conséquences facheuses dans aucun des cas traités. Sept cas en tout ont été traités et dans chacun de ces cas on s'est efforcé d'appliquer la cure complète des douze piqûres en question. On n'a renoncé à cette cure complète que dans les cas où le processus pathologique de l'oeil ne l'exigeait plus, mais six de ces piqûres au moins ont été administrées.

En ce qui concerne le diagnostic établi dans les sept cas étudiés, il s'agissait dans deux cas de monolater. thrombosis venae centralis retinae, dans trois autres d'embolia art. centr. retinae, dans un autre de retinopathia art. scler. centr. haemorrhagica, et dans le dernier de papilla stagnans à l'oeil gauche. Dans les deux premiers cas, où il s'agissait de thrombosis venae centr. retinae, la vue s'est, dans le premier cas, améliorée, la perception de la lumière passant de 6 met. à 5/60, dans le second de 6/60 à 6/36. Dans les deux cas, on a pu constater un élargissement sensible du champ visuel. Dans les trois cas d'embolia art. centr. retinae, la vue s'est également améliorée, passant dans deux cas de la perception de la lumière à 4/60 et à 2/60, et dans le troisième de 6/60 à 6/24. Dans ces trois cas le champ visuel s'est trouvé sensiblement amélioré. En ce qui concerne le sixième cas, présentant une retinopathia centr. art. scl. haemorrhagica, la vue s'est améliorée, de 1/60 à 6/24. Dans le septième, présentant une

pupilla stagnans de 1 oeil gauche, due à une hypertonie générale et hypertonie de l'art. centr. retinae, la vue s'est améliorée, de 6/15 à 6/6, et le champ visuel est devenu tout à fait normal.

Au regard aux résultats thérapeutiques ainsi obtenus, on a pu constater, outre l'action zonulolithique de l'alfachymotrypsine, l'action anticoagulatrice et résorbante de cette dernière. Cette même thérapie serait justifiés également, sous forme de pigûres intramusculaires, dans les cas de modifications thrombosiennes des artères coronaires du coeur, c'est-à-dire en cas d'infractus cardiaque, surtout quand il existe une analogie certaine entre les modifications thrombotiques des artères rétino-papillaires et celles des artères coronaires du coeur.

L I T E R A T U R A

- 1) Čavka; Ital. Minerva XI, 5—6, 1960.
- 2) Čavka, Baronijan: Med. Gl. 1959, 6, 321—324.
- 3) Čavka, Bogojević: Radovi N. D., 1961, XVII, 8, 41—49.
- 4) Hofmann, Lembeck: Kl. M. Bl. 1959, 134, 316—321.
- 5) Hähnel: Kl. M. Bl. 1960, 136, 363—369.
- 6) Parson: Clinical Med. 1958, 5, 1491—1496.
- 7) Radnot, Pajor: Kl. M. Bl. 1959, 135, 633—641.



V. SPUŽIĆ, S. PERIŠIĆ, I. SPUŽIĆ, M. LJALJEVIĆ, M. LALIĆ I
V. DAMJANOVIĆ

STANJE ALERGIJE KOD STANOVNIKA KREMANSKE KOTLINE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 29. VI 1962. g.)

Mnogi autori istakli su da se u planinskim krajevima astma i druge alergijske pojave retko javljaju i da klima ovih krajeva deluje povoljno na prestanak alergijskih pojava (Spengler¹, Pierry², Blamoutier³, Wolfer⁴). Isto to pokazala su i ispitivanja u našim planinskim krajevima — Zlatibor⁵, Kopaonik⁶, Šar planina⁷, Bistra⁸, Soko Banja⁹, i dr. Da bismo potvrdili povoljno dejstvo visinske klime u planinskim mestima i proučili faktore koji dovode do povoljnog dejstva visinske klime, mi smo ispitili stanje alergije kod stanovnika Kremne i Kremanske kotline.

Kremna je naselje u Kremanskoj kotlini koje ima oko 4.000 stanovnika. Kremanska kotlina, koja je sastavni deo zlatiborskog masiva, nalazi se između Zlatibora i Tare. Prosečna nadmorska visina kotline je 800 metara. U pogledu geološkog sastava uglavnom su zastupljeni silikati i krečnjak¹⁰. Zemljište je brežuljasto, pretežno pod pašnjacima. Klima je kontinentalna sa godišnjim kolebanjima temperature od — 2 do — 20 stepeni C°. Prosečna količina padavina u toku godine, kao u zapadnoj Srbiji uopšte, znatna je — oko 800 milimetara. Međutim, zahvaljujući spomenutom geološkom sastavu i konfiguraciji terena zemljište je ocedito i izloženo samo lokalnim vetrovima. Naselje je razbijenog tipa i sastoji se iz više međusobno udaljenih zaseoka. Stanovništvo se pretežno bavi stočarstvom.

U Kremni je pregledano 400 stanovnika, raznog spola i uzrasta. Kožne probe su radene kod 135 osoba, i to inhalacionim alergenima (bakterije, plesan, prašina, posteljina, paraziti žita, životinjske dlake i poleni) — kod 83 stanovnika, stanovnika, a kod 52 — nutritivnim alergenima (jaje, meso, mleko, ribe i pasulj).

Od osoba testiranih inhalacionim alergenima bilo je pozitivno 18%. Najviše je bilo pozitivnih kožnih proba na parazite žita (13%), i plesni i polene (po 6%). (V. tabl. br. 1). Kožne probe na nutritivne alergene bile su pozitivne kod 13% osoba. Najviše su bile pozitivne na meso (svih 13%, v. tabl. br. 2).



ТАБЛИСА БР. 1

Kožne probe na inhalacione alergene kod stanovnika Kremanske kotline

Broj pregledanih	Broj testiranih	Slučajevi sa pozitivnom kožnom probom	Kožne probe pozitivne na:						
			bakterije	pljesni	prašinu	posteljnu	žita	dlake	polene
400	85	15	2	5	1	1	11	2	5
procenat			18	2,4	6	1,2	13	2,4	6

ТАБЛИСА БР. 2

Kožne probe na nutritivne alergene kod stanovnika Kremanske kotline

Broj pregledanih	Broj testiranih	Slučajevi sa pozitivnim kožnim probama	Kožne probe pozitivne na alergene:				
			jaja	mesa	mleka	ribe	pasulja
400	52	7	0	7	2	0	1
procenat			13	0	13	3,8	0
							1,9

Kao što se vidi, procenat senzibilisanih na inhalacione alergene je relativno mali — 18%. Na prašinu je bilo pozitivno svega 1,2%, na životinjske dlake — 2,4%, iako je ovo stočarski kraj; jedino je procenat pozitivnih na parazite žita relativno veći (13%), mada u ravničarskim krajevima ovaj procenat dostiže i 24—30%. Procenat senzibilisanih na nutritivne alergene još je manji — 13%. Na ribu i na jaja nije bilo senzibilisanih, na pasulj, koji se upotrebljava relativno često, bilo je pozitivnih 1,9%, na mleko — 3,4%, a na meso, koje se upotrebljava povremeno, najviše zimi, i to usoljeno — 13%.

Bronhijalnu astmu nismo našli ni kod jednog od 400 pregledanih. Kod 3 deteta nađen je *Strophulus infantum*. Druge alergijske pojave takođe nisu nađene. Iz ovih rezultata vidi se da je procenat alergijskih pojava kod stanovnika Kremanske kotline vrlo mali (0,75%), dok u ravničarskim krajevima dostiže i 23%¹². Dobiveni rezultati odgovaraju nalazima koje smo dobijali do sada i u drugim planinskim krajevima.

Ispitivanje stanja alergije kod stanovnika Kremanske kotline potvrđuje da je procenat senzibilisanih u visinskim krajevima manji, a naročito da je procenat alergijskih pojava mali.

Pitali smo se kojim faktorima treba pripisati ovako povoljno stanje alergije kod stanovnika Kremanske kotline, odnosno koji su to faktori usled kojih u planinskim krajevima tako reći nema alergijskih pojava.

U Kremni, kao i u planinskim mestima uopšte, vazduh je čist, sadrži malo prašine, bakterija i alergena, što su pokazala naša određivanja na drugim planinama (Goč, Željin, Javor¹³). Zemljište je ocedito i porozno, te kuće nisu vlažne i ne obiluju plesnima. I tip naselja, način života i zanimanje stanovnika planinskih krajeva takođe doprinose odsustvu alergena. Slabo razvijena industrija i saobraćaj takođe doprinose manjoj zagađenosti vazduha, koji znatno doprinosi senzibilizaciji i uspostavljanju tkiva šoka.

Povoljno dejstvo visinske klime pripisuje se i drugim faktorima. Harvat i Mocoun pridaju naročiti značaj dekompresiji, što su potvrdili povoljnim dejstvom na astmatične napade dekompresijom u barokomorama. Međutim, Raišić¹⁵ i saradnici, na osnovu svojih rezultata dobijenih zahvaljujući veštačkoj visinskoj klimi u barokomorama, povoljno dejstvo visinske klime pripisuju dekompresiji sa hipoksijom. Mali broj alergijskih pojava može se delimično pripisati i maloj osetljivosti respiratornog sistema na acetilholin kod većine stanovnika planinskih krajeva, kao što je to pokazao Iv. Spužić¹⁶ prilikom ispitivanja stanovnika nizijskih i visinskih mesta pomoću Tiffeneauovog testa. Neki autori pripisuju povoljno dejstvo visinske klime i povećanoj aktivnosti nadbubrežnih žlezda, ali dok je, po Kalleru¹⁷ i Wissleru, ovo pojačanje kratkotrajno po dolasku u ove krajeve, po Praderu¹⁸, ono je dugotrajnije. D. Davidović¹⁹ je kod stanovnika Kremanske kotline našla da su 17-keto-steroidi u mokraći povećani.

Jedan od važnih faktora povoljnog stanja alergije je i odsustvo predispozicije ka alergijskim pojavama kod stanovnika planinskih mesta. Naša ispitivanja kod naseljenika sa Zlatibora i drugih visinskih krajeva u alergogenim krajevima (Glogonjski rit²⁰, Zmajevu²¹) pokazala su da planinci ne dobijaju astmu i druge alergijske pojave ni kada žive u alergogenim krajevima 10 i više godina.

Činjenica da u nekim planinskim mestima u Sloveniji (Jezersko i dr.²²) gde su kiše češće i vlažnost veća, i pored visinske klime, ima više

astmatičara, kao i činjenica da u nekim povoljnim visinskim mestima (Soko Banja i dr.) dolazi do pojave astmatičnih napada kod astmatičara iz drugih krajeva posle naglih barometarskih promena govore da povoljno dejstvo visinske klime ne možemo pripisati nekom osobenom, posebnom faktoru. Naša terenska ispitivanja pokazala su da je povoljan uticaj visinske klime u stvari samo rezultanta svih pomenutih faktora.

ZAKLJUČAK

Ispitivanja stanja alergije kod stanovnika Kremanske kotline potvrdila su da je kod stanovnika visinskih krajeva procenat senzibilisanih, a naročito procenat alergijskih pojava, manji nego kod stanovnika nizijskih krajeva. Povoljno dejstvo visinske klime rezultat je mnogobrojnih faktora koji su karakteristični za planinske krajeve.

(Institut za medicinska istraživanja Srpske akademija nauka i umetnosti — Odjeljenje za eksperimentalnu i kliničku patologiju.)

V. SPUŽIĆ, S. PERIŠIĆ, I. SPUŽIĆ, M. LJALJEVIĆ, M. LALIĆ
i V. DAMJANOVIĆ

L'ETAT DE L'ALLERGIE CHEZ LES HABITANTS DE LA VALÉE DE KREMNA

R É S U M É

Les examens de l'état de l'allergie chez les habitants de la vallée de Kremna, qui fait partie de la région montagneuse de Stari Vlah ont confirmé les constatations antérieures que chez les habitants des régions d'altitude le pourcentage de sensibilisation allergique et surtout celui de l'apparition des manifestations allergiques sont bien moins élevée que chez les habitants des régions de plaines.

Sur 400 habitants examinés dans la vallée de Kremna, il n'a été trouvé aucun cas d'asthme bronchial. Il a été trouvé en tout 3 cas de manifestations allergiques (urticaire et autres, 0,75%). Le pourcentage de sensibilisés aux pneumallergènes a été de 18%, et aux allergènes alimentaires de 13%. Une constatation aussi favorable est le résultat de l'action des nombreux facteurs caractéristiques pour les régions d'altitude.

(Institut de recherches médicales de l'Académie serbe des Sciences-Section de Pathologi expérimentale et clinique).

LITERATURA

1. *Spengler Alex.*: Bericht über die Saison rhätischer Bäder und Kurorte im Jahre 1878. Chur, 1879.
2. *Piery M.*: Thérapeutique hydro-climatique des maladies non tuberculeuses de l'appareil respiratoire. Masson, Paris, 1934.
3. *Blamoutier P.*: Ile Congrès international de l'Asthme. L'expans. scient. franc., 1950.

4. *Wolfer R.*: Acta davosiana. No 11, octobre, 1935.
5. *Spužić V., Pujević S., Ljaljević M., Vukobratović S., Milanković P.*: Zbornik radova Instituta za medic. istraživanja Srp. akad. nauka, 1957.
6. *Spužić V., Pujević S., Ljaljević M., Devečerski M., Spužić Iv., Ivković L.*: Glas CCXXX Srpske akad. nauka. Odeljenje medic. nauka, 1958.
7. *Spužić V., Devečerski M., Ljaljević M., Spužić Iv.*: Glas Srpske akademije nauka CCXXIII. Odeljenje medic. nauka. Knj. II, 1956.
8. *Spužić V., Slavković V., Pavlović Vera, Kentera D., Devečerski M.*: Glas Srpske akad. nauka CCXILIV. Odeljenje medic. nauka, knj. 15, 1960.
9. *Spužić V., Pujević S.*: Srpski arhiv, LXXXIV, 1957, 10.
10. *Zeremski Miloš*: Glasnik Srpskog geograf. društva, sv. XXXIV, 1954.
11. *Spoujitch V.*: IIIe Congrès Interhational d'Allergologie. Paris, 1958.
12. *Spoujitch V., Danilović V., Burijan J., Pujević S.*: IIIe Congrès européen d'Allergologie, Firenze, 1956. Il pensiero scientifico. Roma, 1956.
13. *Spužić V., Davidović Drenka, Mojović M., Ljaljević M.*: Glas Srpske akademije nauka CCXXXVIII. Odeljenje medic. nauka, knj. 14, 1959.
14. *Harvat J. i Macoun p.*: Cehoslovački medicinski pregled, 1956, II, 4.
15. *Rajšić R. i Davidović J.*: III sastanak fiziologa FNRJ. Skoplje, 1958.
16. *Spužić Ivan*: Revue Française d'Allergie, 4, 249, 1961.
17. *Koller cit. Wissler*: The Therapy of bronchial asthma. Stenfert. Leiden, 1956.
18. *Prader cit. Wissler*: The Therapy of bronchial asthma. Stenfert. Leiden, 1956.
19. *Davidović Drenka*: Zbornik radova Instituta za medic. istraživanja Srpske akad. nauka i umetnosti, LXXI. knj. 8, 1960.
20. *Spužić V., Slavković V., Spužić Iv., Živković M., Davidović Drenka, Mojović M.*: Glasnik Srpske akademije nauka i umetnosti, CCXLIV. Odeljenje medic. nauka, knj. 13, 1960.



M. SARVAN, E. SARAJLIĆ, M. DENIĆ

VRIJEDNOST BIOLOŠKIH TESTOVA ZA PROCJENJIVANJE EVOLUCIJE I EFEKTA HORMONSKOG LIJEČENJA REUMATSKE BOLESTI KOD DJECE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 29. VI 1962. g.)

Prema sadašnjim shvatanjima, reumatska bolest je poststreptokokno patološko stanje, tj. neka vrsta nesupurativne udaljene komplikacije streptokokne infekcije. Bolest nije vezana za prisustvo patološkog agensa na mjestu lezije, već se smatra kao reakcija senzibilizovanog organizma na infekciju, odnosno reinfekciju streptokokom hemolitičnim iz grupe A.

Za dijagnostičke svrhe i evaluaciju aktivnosti reumatskog procesa u upotrebi su brojni biološki i kliničkolaboratorijski testovi. Od ovih svih testova, više ili manje pouzdanih, mi ćemo prodiskutovati o onima koje upotrebljavamo na Dječjoj klinici u Sarajevu, a zatim iznijeti naša posljednja iskustva u proučavanju promjena u proteinima plazme.

Novija bakteriološka ispitivanja pokazuju da se hemolitični streptotok grupe A nalazi u limfoidnom tkivu nazofarinksa bolesnika od reumatske bolesti u svega 30—50% slučajeva, uz upotrebu rutinskih bakterioloških metoda. Naime, ovaj agens iščezava već u toku latentne faze (koja traje 10—20 dana), tj. vremena od preboljene streptokokne infekcije do prvih manifestacija reumatske bolesti. Imunološke reakcije, koje se sastoje u konstatovanju antitijela produkovanih u periodu aktivnosti hemolitičnog streptokoka, naročito ASO-titra, daju samo retrospektivni dokaz o postojanju streptokokne agresije. Kad se ima u vidu raširenost streptokokoza, ne može se ni u kom slučaju govoriti o specifičnoj reakciji. Osim toga visok nivo ASO-titra može se naći i dugo poslije smirenja aktivnosti reumatskoga procesa, zbog čega ovaj test ima vrlo ograničenu vrijednost u pogledu procjenjivanja evolucije bolesti. ASO-titar kod priličnog broja pacijenata se ne mijenja pod uticajem hormonskog liječenja, a niti hormonsko liječenje skraćuje period visokog ASO-titra, zbog čega ovaj titar ne može da služi kao mjerilo vrijednosti ili uspjeha liječenja.

CRP-test (C-reaktivni protein) je još nepouzdaniji u procjenjivanju aktivnosti reumatskog procesa i uspjeha terapije.

Poznato je da je u klasičnoj salicilnoj terapiji jedan od važnih indikatora aktivnosti reumatskog procesa brzina sedimentacije eritrocita.

Mada ovaj test nema značaja za procjenjivanje stepena oštećenosti organizma, kao što je poznato i to da on nije u srazmjeru sa težinom reumatskog procesa, jer baš u najtežim dekompenziranim srčanim oblicima sedimentacija može da bude u normalnim vrijednostima, ipak je ovaj biološki test prije hormonalnog liječenja bio, a i danas je, u ambulantnom tretmanu RB gotovo jedini indikator o stanju reumatskoga procesa.

Što se tiče plazma-proteina, poznato je da podliježu znatnim promjenama u toku RB i da mogu biti od znatnog interesa za prosuđivanje aktivnosti reumatskog procesa i uspjeha terapije.

Hormonalna terapija, međutim, već za kratko vrijeme ima veoma povoljan uticaj na opšte stanje bolesnika, a i normalizuje izvjesne kliničko-laboratorijske nalaze. Tako se brzina SE normalizuje već u toku prve ili tokom druge nedjelje steroidne terapije. Broj eritrocita se povećava, normalizuje se povišeni fibrinogen u krvi.

Kako je poznato iz ranijih iskustava u vezi sa steroidnom terapijom, kratkotrajno davanje steroida dovodi do prividnog poboljšanog stanja bolesnika i sa prekidanjem ili prestankom steroidne terapije reumatski se proces vrlo brzo reaktivira te izaziva još teža oštećenja. S druge strane, prolongirano liječenje hormonima izaziva već poznate sporedne efekte, koji mogu graničiti sa patološkim stanjem ili čak i voditi patološkim stanjima kao: ulcera digestivnog trakta, arterijalna hipertenzija, sklonost raznim infektima, afebrilna pneumopatija, egzacerbacija specifičnih tbc-žarišta.

Obzirom na sve ovo, naš je cilj bio da putem promjene u plazma-proteinima dođemo do pouzdanih kriterija o stabilnom poboljšanju reumatskog procesa pod steroidnom terapijom.

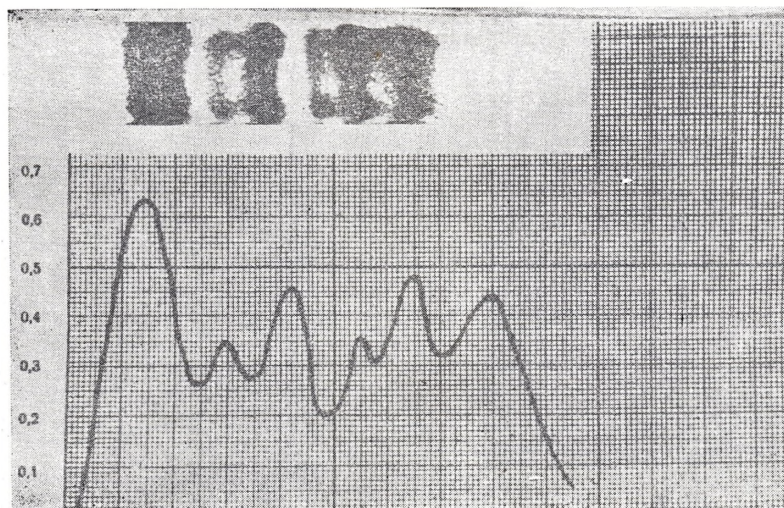
Materijal i metode rada

Za ovu studiju je odabrano 96 slučajeva djece od 5—14 godina koji su zadovoljavali dijagnostičke kriterije. D. Jonesa, modifikirane po A. Wallgrenu. Ovoj grupi bolesnika smo dodali još 6 slučajeva reumatske bolesti djece u dobi od 7 do 12 godina, gdje smo promjene u plazma-proteinima ispitivali imunoelektroforezom.

Od svakog bolesnika uzeta je krv iz vene, i to u tri uzorka u periodu hospitalizacije od 7 nedjelja: prilikom prijema bolesnika na kliniku, u petoj sedmici hormonalnog liječenja i, zatim, nakon šest nedjelja terapije.

Kod ovih bolesnika urađena je elektroforeza na papiru u vlažnoj komori, a kod naknadnih 6 bolesnika imunoelektroforeza po tehnici Graba i Williamsa.

Za sva elektroforetska ispitivanja upotrijebili smo plazmu heparinizirane krvi kako bismo obuhvatili u elektrofogramu i frakciju fibrinogena. Mada prisutni fibrinogen može da pravi poteškoće u interpretaciji elektroforegrama zbog njegove brzine kretanja skoro jednake brzini najbržih gama-globulina, ipak smo se odlučili za proteinogram sa šest frakcija kako bismo dobili odnos fibrinogena u sklopu ostalih frakcija plazma-proteina, tim prije što je interes za fibrinogen kod RB bio ranije, a i sada je, dosta veliki. U svim našim slučajevima, izuzev 4 bolesnika, dobili smo jasno na elektroforegramu izdvojen fibrinogen (sl. 1).



Elektroforegram plazma-proteina bolesnika od RB — prije liječenja: albumin 40,3%, alfa₁ 4,1%, alfa₂ 17,2%, beta 8,2%, fibrinogen 14,1%, gama 15,5%.

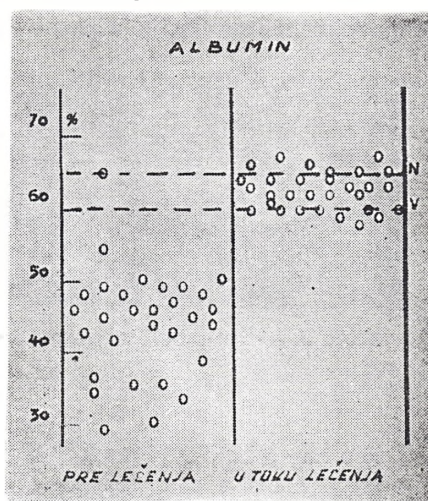
Papirna elektroforeza rađena je aparatom Jouan, a za imuno elektroforezu je takođe upotrijebljena nešto modificirana ista aparatura. Upotrijebljen je veronalski pufer M 0,096. Filter-papir Arches No 304. Struja koja je napajala elektrode je bila 150 V napona u toku 15—16 sati trajanja. Za kvantitativno određivanje je primijenjena metoda eluiranja. Za imuno elektroforezu upotrijebili smo agar, kao i antihumani serum firme Behringwerke AG.

Rezultati

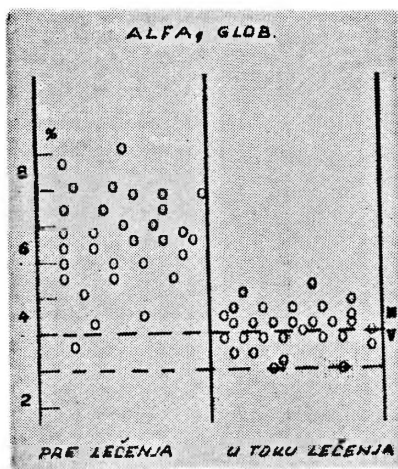
Kretanje albuminske frakcije:

Kako je već napomenuto, promjene u albuminskoj frakciji plazma-proteina se sastoji u smanjenju koje se održav. relativno dugo. Naši rezultati, kako pokazuje slika 2: snižena albuminske frakcija (na slici tri bolesnika su označena jednim kružićem). U hormonalnom liječenju dolazi do normalizovanja ove frakcije gotovo kod svih bolesnika u toku 4—5 nedjelja.

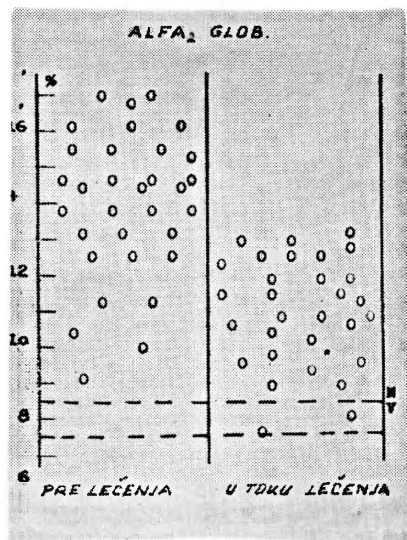
Globulinski dio plazma-proteina pokazuje isto tako u pojedinim frakcijama značajna odstupanja. Na slici 3. iznesene su vrijednosti alfa¹ — globulinske frakcije, koja pakazuje u akutnoj fazi bolesti — u svim slučajevima izuzev 9-znatan porast, koji se kreće u relativnim vrijednostima i do 10%.



Sl. 2.



Sl. 3.

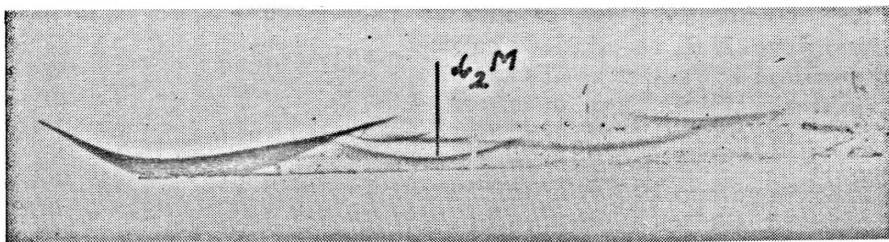


Sl. 4.

Nakon sprovedenog hormonalnog liječenja u trajanju 4—5 nedjelja i ova se frakcija normalizuje.

Frakcija alfa: takođe pokazuje znatan porast u akutnoj fazi bolesti, u relativnim vrijednostima do 18⁰/₀; međutim, za razliku od frakcije alfa₁, kao i albuminske frakcije, nakon 4—5 nedjelja steroidne terapije, tj. u trenutku kad bolest izgleda klinički stabilizovana, ne dolazi do normalizovanja vrijednosti ove frakcije, mada se uočava tendencija ka normalizovanju. Ovo se može vidjeti na slici 4.

Ove promjene se zapažaju i na imunoelektroforetskom snimku, gdje je precipitaciona linija alfa₂ — makroglobulina vrlo intenzivna.

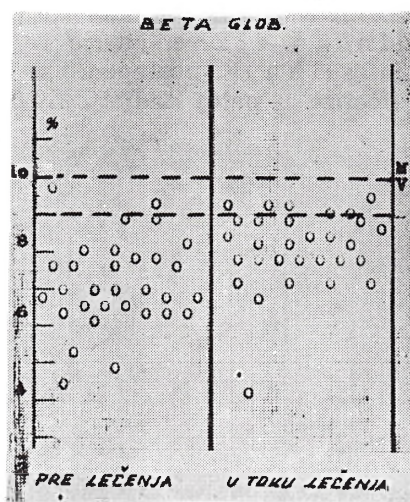


Slika 5. — Imunoelektroforetska slika bolesnika od reumatske bolesti prije liječenja.

Beta-globulinska frakcija:

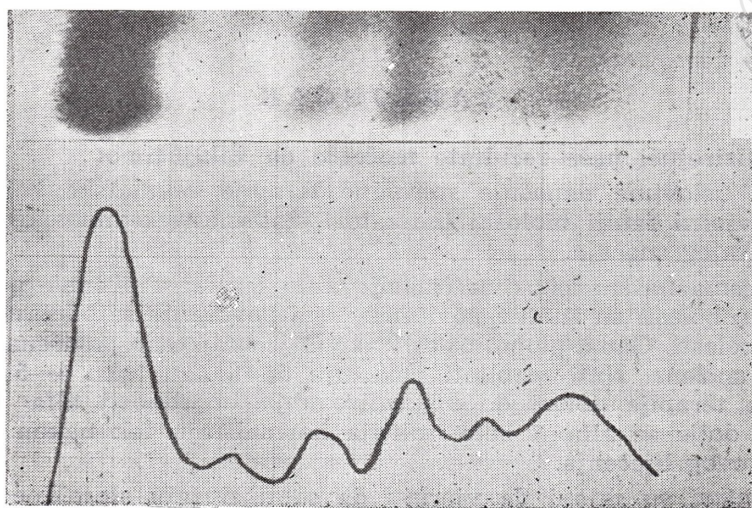
Promjene u ovoj frakciji su istovjetne s promjenama u alfa₂ — frakciji, samo u suprotnom smislu, tj. vrijednosti se ove frakcije smanjuju.

Ova frakcija, kako se može vidjeti na slici 6, prije početka liječenja je snižena, i tako ostaje i nakon 4—5 nedjelja hormonske terapije sa slabom tendencijom ka normalizovanju.



Sl. 6.

Ove dvije frakcije, tj. alfa₂ i beta, pokazuju svoju potpunu normalizaciju kasnije, nakon 6 nedjelja hormonske terapije.



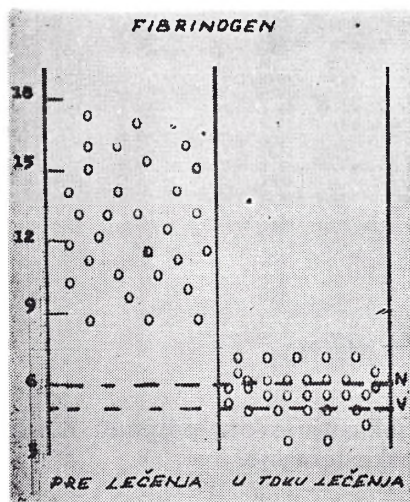
Sl. 7.

POSILIJE LIJEČENJA

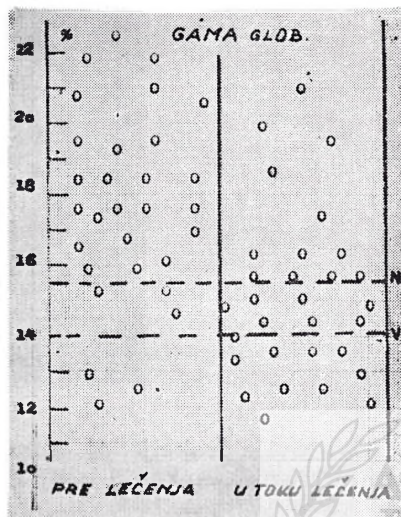
alb.	61,0%
α ₁	4,1%
α ₂	7,2%
β	8,2%
φ	4,1%
γ	15,5%

Od svih frakcija plazma-proteina, fibrinogen kod naliječene reumatske bolesti u dobi djeteta može doseći vrijednosti i 2,5 puta veće od normalne. Visoki nivo fibrinogena vraća se u normalne vrijednosti nakon 3—5 nedjelja hormonske terapije, kao što pokazuje slika 8.

Gama-globulinska frakcija je u početku bolesti umjereno i, kako pokazuje slika 9, postepeno se normalizuje, ali normalne vrijednosti ne dostiže u petoj nedjelji liječenja.



Sl. 8.



Sl. 9.

ZAKLJUČAK

Analizirajući naše rezultate možemo da zaključimo:

1. U uslovima današnje steroidne terapije reumatske bolesti kod djece, izvjesni raniji biološki indikatori stabilnosti reumatskog procesa su od manjeg značaja.

2. Prema našem iskustvu frakcije alfa₁ i alfa₂ u plazma-proteinima u početku bolesti su znatno povišene i ovo povećanje se održava u toku aktivne bolesti. Gama-globulinska frakcija je umjereno povišena, a beta-frakcija snižena. Naši rezultati pokazuju da dok u toku 4—5 nedjelja steroidne terapije dolazi do normalizovanja vrijednosti alfa₁ i gama-frakcije, dotle se alfa₂ i beta-frakcija normalizuju tek nakon punih 6 nedjelja ovog liječenja.

3. Autori su skloni da vjeruju da se u slučaju steroidne terapije reumatske bolesti u dječjoj dobi mogu uzeti kao najpouzdaniji indikator stabilizacije reumatskog procesa vrijednosti frakcije alfa₂ i beta-globulina, koje se najkasnije normalizuju. Ova konstatacija ima reperkusije i na određivanje vremena kliničke stabilizacije reumatske bolesti, jer se vidi da kliničku stabilizaciju ne možemo u svakom slučaju postići i uz uslov duže terapije, nego treba gdje je god to moguće stabilnost reumatskog procesa prosuđivati određivanjem vrijednosti alfa₂ i beta-globulina.

4. Od velikog je interesa proučiti, na što većem materijalu, što smo sebi postavili u zadatak, ukoliko nam imunoelektroforeza plazma-proteina može korigovati nedostatke do sada upotrebljavanih bioloških proba, koje, uzete pojedinačno, nijedna nisu apsolutno specifične i čije su vrijednosti mjerodavne za procjenu evolucije bolesti jedino ako više od njih ukazuju na evolutivnu fazu oboljenja.

M. SARVAN, E. SARAJLIĆ I DENIĆ

IMPORTANCE DES TESTS BIOLOGIQUES DANS LA DETERMINATION DE L'EFFICACITÉ DU TRAITEMENT HORMONIQUE DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU CHEZ LES ENFANTS

R É S U M É

L'analyse des résultats que nous avons obtenus nous permet de conclure:

1. Avec l'application de la thérapie stéroïde actuelle du rhumatisme articulaire aigu chez les enfants, certains indicateurs biologiques de stabilité du processus rhumatismal, valables auparavant, sont aujourd'hui moins importants.

2. D'après notre espérance, les fractions alpha 1 et alpha 2 des protéines plasmatiques sont au début de la maladie sensiblement accrues. Cette augmentation persiste au cours de la phase active de la maladie. La fraction de gammaglobuline se trouve un peu augmentée, et la fraction bêta réduite. Nos résultats montrent au plus qu'au cours de quatre à cinq semaines de thérapie stéroïde les valeurs des fractions alpha et gamma se normalisent, tandis que les fractions alpha 2 et bêta ne se normalisent qu'après six semaines de ce traitement.

3. Les auteurs sont enclins à croire que pendant la thérapie stéroïde du rhumatisme articulaire aigu chez les enfants on peut considérer comme l'indicateur le plus sûr de la stabilisation du processus rhumatismal les valeurs des fractions alpha 2 et bêta de la globuline, celles-ci se normalisant les dernières. Cette constatation a ses répercussions sur la détermination du terme de la stabilisation clinique de l'affection rhumatismale, car on peut constater que cette stabilisation ne résulte pas, même avec une thérapie prolongée. Il faut donc, quand cela est possible, juger de la stabilité du processus rhumatismal en déterminant la valeur de la globuline alpha 2 et bêta.

4. Il est de très grand intérêt d'étudier, en se basant sur un plus grand nombre de cas, dans quelle mesure l'immunoélectrophorèse des protéines du plasma peut corriger les insuffisances des tests biologiques appliqués jusqu'à présent. A savoir, chacun de les tests, pris isolément, n'est absolument spécifique et leurs valeurs permettent d'apprécier l'évolution de la maladie unigguement si plusieurs de ces tests indiquent que la maladie est dans une phase déterminée d'évolution.

R. MILIN

PRILOG PROUČAVANJU UDELA PARAVENTRIKULARNOG NUKLEUSA U REGULACIJI AKTIVNOSTI TIREOIDNE ŽLEZDE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 29. VI 1962.)

Postoje brojniji eksperimentalni i klinički dokazi o hipotalamogenoj regulaciji tireotropne aktivnosti prednjeg režnja hipofize (1, 2, 5, 7, 16). Stimulacija prednjeg dela hipotalamusa dovodi do pojačane funkcije tireoidne žlezde (10), dok oštećenja tog predela, naročito u području paraventrikularnog nukleusa, imaju obrnuti efekat (2, 6, 7, 11, 12). Na osnovu većeg broja radova, Shibusawa je došao do zaključka da se u prednjem delu hipotalamusa luči supstancija koju je nazvao TRF (Thyrotropin Releasing Factor); ova supstancija deluje stimulatивно na prednji režanj hipofize (12, 13, 14, 15).

U toku proučavanja udela diencefalona u morfogenezi, kako za vreme embrionalnog tako i postnatalnog razvoja, ustanovili smo da postoji jedan paralelizam između razvoja i sazrevanja hipotalamusa, s jedne strane, i visine folikularnog epitela i veličine meškova tireoidne žlezde, s druge strane. Želja nam je da prikazemo rezultate oglada koje smo izvodili na punoglavcima u cilju da ispitamo uticaj neurosekreta iz paraventrikularnog nukleusa na rast i metamorfozu, koji predstavljaju fiziološke testove za procenu aktivnosti tireoidne žlezde.

I. Materijal i tehnika

Ogledi su izvođeni na punoglavcima *Bufo vulgaris* (ukupno 150), odgojenim u institutu, podeljenim u dve grupe. Prvoj grupi (grupa I) pripadali su punoglavci prosečne težine od 0,020 g., a drugoj grupi (grupa II) — punoglavci stariji od prethodnih (dobi od dva meseca), sa početnim znacima metamorfoze (jedva primetni pupoljci zadnjih ekstremiteta), prosečne težine od 0,10 g. Svaka od ovih grupa imala je svoju odgova-

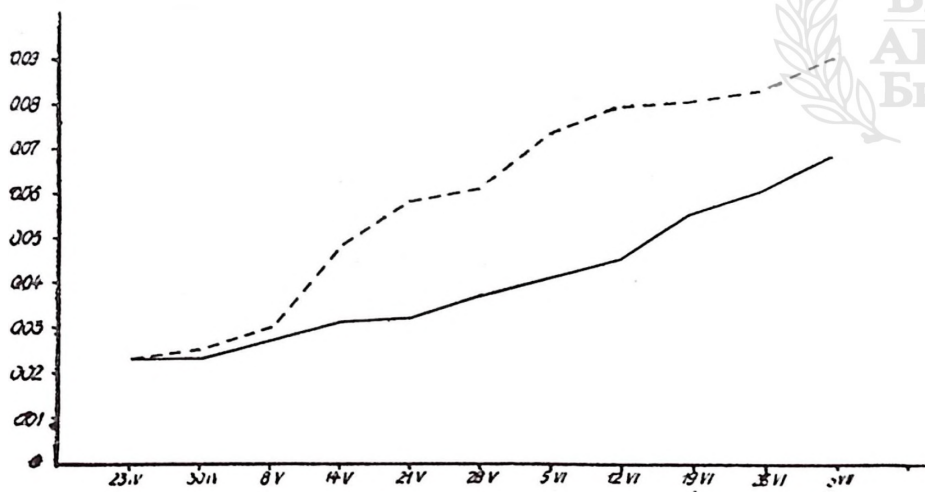
rajuću kontrolnu skupinu. Punoglavci su boravili u staklenim posudama istovetne veličine (sa istovetnom količinom svakodnevno menjanje vode iz gradskog vodovoda), smeštenim na beloj podlozi. Temperatura vode i vazduha je bila istovetna za sve punoglavce. Ishrana je takođe bila jednoobrazna: iseckan prokuvani spanać.

Oglednim punoglavcima iz obeju grupa davali smo svakodnevno istovetnu količinu u tarioniku izgnječenog isečka iz prednjeg dela hipotalamusa govečeta, specijalno onog dela u kome se nalazi paraventrikularni nukleus.

Merenje težine punoglavaca je vršeno svakih sedam dana, kada je žrtvovan isti broj oglednih i kontrolnih punoglavaca u cilju histološke obrade. Fiksacija je vršena u Bouinovoju tečnosti, kalupljenje u parafinu, bojenje po metodama Florentina, Romeis, Gomori-Bargmann i Gabe.

II. Rezultati

Kod oglednih punoglavaca I grupe, već u drugoj sedmici se zapaža da su oni veći od kontrolnih. Ovo povećanje rasta, praćeno povećanjem težine, uzima veće srazmere počev od treće sedmice i traje čitavo vreme ogleda (sl. 1), to jest sve do kraja metamorfoze, koja se javlja mesec dana ranije nego kod oglednih punoglavaca.



Sl. 1.

Grafički prikaz povećanja težine oglednih punoglavaca I grupe
 kontrolni punoglavci
 ogledni punoglavci

Povećanje rasta i težine kod oglednih punoglavaca II grupe je veoma upadljivo već na kraju prve sedmice. Težina oglednih punoglavaca, merenih na kraju druge sedmice, dostiže dvostruku vrednost u odnosu na

težinu punoglavaca odgovarajuće kontrolne skupine. Ovo povećanje težine se nastavlja u narednim sedmicama i traje sve do kraja ogleda, to jest do završavanja procesa metamorfoze (8. VII), kao što se vidi iz sledeće tabele:

Datum	Kontrolni punoglavci	Ogledni punoglavci
4. VI	0,100	0,100
11. VI	0,100	0,191
17. VI	0,100	0,201
24. VI	0,111	0,214
1. VII	0,111	0,285
8. VII	0,145	0,320
14. VII	0,160	—

Metamorfoza je znatno ubrzana i kod pretežnog broja oglednih punoglavaca prednji i zadnji ekstremiteti su dobro razvijeni već nakon dva-deset dana, za razliku od kontrolnih, kod kojih se ovaj stadijum metamorfoze ispoljava na kraju šeste sedmice. Dok je prosečna težina skoro metamorfoziranog punoglavca iz kontrolne skupine 0,160 g., kod oglednog punoglavca ona iznosi: 0,320 g. Pred kraj metamorfoze, ogledni punoglavci su dvostruko veći od kontrolnih (sl. 2).

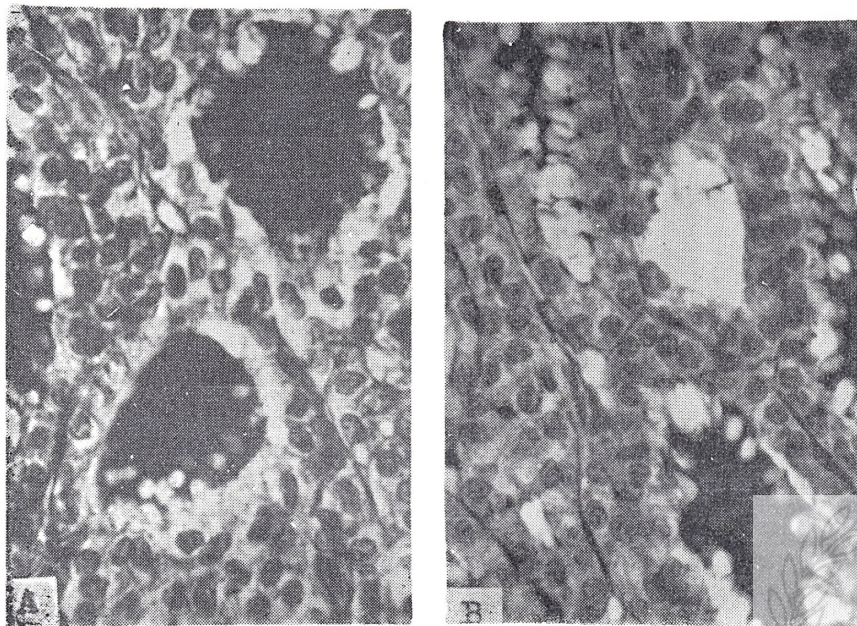


Slika 2.

Punoglavci Bufo vulgaris snimljeni pred kraj metamorfoze. Levo: kontrolni punoglavac, desno: ogledni punoglavac.

Tireoidna žlezda oglednih punoglavaca, žrtvovanih nakon prve sedmice, odlikuje se većim brojem manjih folikula od kontrolnih. Postoje sasvim kolabirani meškovi lišeni svog koloida. Folikularni epitel se odlikuje hiperplazijom tireocita čija su jedna ravnomernije raspoređena, sferična, sa manje hromatina (sl. 3). U apikalnom i bazalnom polu pojedinih tireocita nalaze se veće količine granulacija i loptica koloida. Pojedini tireociti strče u lumen meška svojim ispupčenim apikalnim polom, dok je veći broj onih

koji se svojim vrhom gube u šupljikavo razrjeđenom koloidnom sadržaju meškova. Pored folikula sa hiperhromatičnim gustim koloidom, nalaze se folikuli sa znatno višim epitelom od kontrolnih, sa razređenijim koloidom, ili potpuno prazni.



Sl. 3.

Glandula thyreoidea

A. Kontrolni punoglavac. — B. Ogledni punoglavac (žrtvovan nakon sedam dana) (Bouin, Florentin, oc. 8, obj. 63)

III. Diskusija

Ubrzanje rasta i metamorfoze oglednih punoglavaca obeju grupa ukazuju da u isečcima hipotalamusa, kojima su punoglavci hranjeni, postoji supstanca koja ima uticaja na morfogenezu. Postavlja se pitanje prirode i porekla ove supstance. Ako se ima u vidu da istovetne količine moždane kore, davane pod istovetnim uslovima, ne deluju na ubrzanje metamorfoze i rasta (9), sam po sebi se nameće odgovor da ta supstanca potiče iz paraventrikularnog nukleusa, da je ona produkt njegove neuroendokrine aktivnosti. Imajući u vidu izraziti tireotropni efekat te supstance, oličen u ubrzanju metamorfoze, i činjenicu da u determinizmu metamorfoze imaju aktivnog udela tireoidna žlezda i hipotalamus; da se metamorfoza ne odigrava ako je diencefalon oštećen (8), pretpostavljena supstanca hipotalamo-paraventrikularnog porekla mogla bi biti tireotropni faktor koji je u prednjem hipotalamusu ustanovio Shibusawa, nazivajući ga TRF (Thyreotropin Releasing Factor). Prema mišljenju ovog autora, TRF deluje stimulativno na tireoidnu žlezdu jedino putem adenohipofize (stimulacija tireotropne aktivnosti prednjeg režnja hipofize). Opisani efekat na morfogenezu upotrebljenih isečaka hipotalamusa, kao i ustanovljene histofiziološke odlike tireoidne žlezde govore u prilog

navedene pretpostavke. Pod uticajem TRF, stvorenog u neuroglandularnim ćelijama paraventrikularnog nukleusa, došlo je kod oglednih punoglavaca do pojačane aktivnosti tireoidne žlezde i do ubrzanog razvoja diencefalona punoglavaca pod uticajem pojačanog lučenja tiroksina. Usporedo s ovim pojavama odvijalo se i ubrzano sazrevanje ostalih hipofizo-regulacionih centara, posebno onih odgovornih za stimulaciju somatotropne funkcije prednjeg režnja hipofize.

Budući da se efekat primenjivanog hipotalamusnog neurosekreta na morfogenezu podjednako izrazio kod punoglavaca uzetih u ogled pre početka metamorfoze (grupa I) i onih u početku metamorfoze (grupa II), iz dobivenih rezultata proističe da taj produkt neurosekretorne aktivnosti paraventrikularnog nukleusa ima udela u regulaciji funkcije tireoidne žlezde delujući stimulatивно na metamorfozu; da se njegovo specifično dejstvo na morfogenezu odvija nezavisno od funkcionalnog stanja u kome se nalazi tireoidna žlezda punoglavaca.

IV. ZAKLJUČCI

1) Rast i metamorfoza punoglavaca *Bufo vulgaris* hranjenih hipotalamusom govečeta (regija paraventrikularnog nukleusa) odigravaju se brže nego kod kontrolnih punoglavaca.

2) U paraventrikularnom nukleusu luči se supstanca tireotropnog svojstva, koja po svojim osobinama odgovara produktu TRF (Thyrotropin Releasing Factor) ustanovljenog u prednjem delu hipotalamusa (Shibusawa).

RADIVOJE MILIN

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LA PART DU NOYAU PARAVENTRICULAIRE DANS LA RÉGULATION DE L'ACTIVITÉ DE LA GLANDE THYROÏDE

RÉSUMÉ

Les têtards de *Bufo vulgaris* ont été nourris avec du broyat de la région du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus de boeuf et avec de l'épinard cuit. Au premier groupe appartenait les têtards soumis à l'expérimentation avant l'apparition de la métamorphose, au deuxième groupe les têtards plus âgés (au début de la métamorphose). Les têtards témoins n'ont été nourris qu'avec de l'épinard.

Les résultats obtenus: la croissance et la métamorphose des têtards nourris avec de l'hypothalamus sont accélérées; la structure de la glande thyroïde des têtards du deuxième groupe est caractérisée par la présence d'un plus grand nombre de microfollicules que chez les têtards témoins; l'épithélium folliculaire est hyperplasique, les follicules collabés sont plus nombreux.

Etant donné que les recherches sur l'effet du broyat du cortex cérébral n'ont démontré aucune influence sur la métamorphose, les résultats décrits parlent en faveur de l'existence dans le broyat d'un principe

thyroéotrope produit par le noyau paraventriculaire. L'auteur croit qu'il s'agisse de TRF (Thyrotropin Releasing Factor) constaté par Shibusawa dans l'hypothalamus antérieur. Les résultats obtenus présentent également l'effet corrélatif de l'hormone de croissance dont la sécrétion est également influencée par l'hypothalamus.

L I T E R A T U R A

1. *Averill R. L. W., Purves H. D. and Sirett N. E.* — Relation of the hypothalamus to anterior pituitary thyrotropin secretion, *Endocrinology*, 69, 1961, s. 735.
2. *Averill R. L. W., Kennedy T. H. and Purves H. D.* — The uptake of labelled thyroid hormones by the pituitary gland of rats with hypothalamic lesions, *Proceedings of the University of Otago Medical School*, 2, 1961, s. 19.
3. *Azzali G.* — Diencefalo e tiroide, *Pathophysiology Diencephalica*, Springer Verlag, Wien, 1958.
4. *Barry J.* — Voies neurosécrétoires extra-hypophysaires et action nerveuse centrale des hormones post-hypophysaires, *Acta Endocrinologica*, 35, supplementum 51, 1960, s. 111.
5. *Brown-Grant K.* — The hypothalamus and thyroid gland, *British Medical Bulletin*, 16, 1960, s. 165.
6. *Greer M. A.* — The role of the hypothalamus in the control of thyroid function, *J. Clin. Endocrinol.*, 12, 1952, s. 1259.
7. *Harris G. W.* — Central nervous control of gonadotrophic and thyrotrophic secretion, *First International Congress of Endocrinology*, *Acta Endocrinologica*, 50, 1960, s. 15.
8. *Ivanova T.* — Centralni nervni sistem i procesi formiranja oblika, *Žurnal opšte biologije*, 9, 1948, s. 35.
9. *Milin R.* — La part du noyau paraventriculaire dans l'histophysiologie corrélatrice de la glande thyroïde et de la glande pinéale, *Colloque International sur la glande pinéale*, Clermont-Ferrand, 1962. (u štampi).
10. *Okinaka Sc., Shizume K. and Massuda K.* — Central nervous system regulation of thyrotrophin secretion, *Acta Endocrinologica*, 35, supplementum 51, 1960, s. 85.
11. *Purves H. D.* — On the mechanism of hypothalamic control of thyrotrophin secretion, *Acta Endocrinologica*, 35, supplementum 51, 1960, s. 21.
12. *Shibusawa K., Nishi K. and Abe Ch.* — Further observations on the hypothalamic control of the thyroid gland, *Endocrinologica Japonica*, 6, 1959, s. 31.
13. *Shibusawa K., Yamamoto T., Nishi K., Abe Ch. and Tomie S.* — Studies on the tissue concentrations of TRF in the normal dog, *Endocrinologica Japonica*, 6, 1959, s. 137.
14. *Shibusawa K., Yamamoto T., Nishi K., Abe Ch., Tomie S. and Shirota K.* — TRF concentrations in various tissues following anterior hypothalamic lesions, *Endocrinologica Japonica*, 6, 1959, s. 14.
15. *Shibusawa K.* — Thyrotrophin releasing factor in the anterior hypothalamus, *Acta Endocrinologica*, 35, supplementum 51, 1960, s. 89.
16. *Sturm A.* — Die Beziehung zwischen Gehirn und Schilddrüse, *Pathophysiology Diencephalica*, Springer Verlag, Wien, 1958.

N. ZEC, R. BOKONJIĆ i B. DANILOVIĆ

NEUROZE U ŽELJEZARI ILIJAŠ

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 18. IV 1963. g.)

U toku 1961/62. izvršili smo sistematska neuropsihijatrijska ispitivanja u Željezari Ilijaš sa ciljem da upoznamo učestalost, strukturu i porijeklo neuroza u ovom industrijskom bazenu.

Pod rukovodstvom N. Zeca u ekipi su učestvovala dva specijalista neuropsihijatra, tri ljekara opšte prakse i jedan ljekarski pomoćnik. Radilo se simultano na dva mjesta. Na svakom mjestu bili su po jedan specijalista neuropsihijatar i po dva ljekara opšte prakse, odnosno jedan ljekarski pomoćnik i jedan ljekar. Ispitanici su dolazili najprije ljekaru opšte prakse, odnosno ljekarskom pomoćniku, koji su ih anketirali, a zatim neuropsihijatru, koji je izvršio klinički neuropsihijatrijski pregled i dao zaključno mišljenje. Anketiranje i pregled jednog ispitanika na ovaj način trajali su 45—50 minuta. Anketiranje i pregledi vršeni su u posebnim prostorijama tako da su se za vrijeme anketiranja u prostoriji nalazili samo ispitanik i ljekar koji je vršio anketu.

Za ovu svrhu izradili smo poseban anketni list, koji je sadržavao 137 pitanja, u kojima su bili obuhvaćeni: opšti podaci, podaci o porodici i o toku djetinjstva ispitanikova, podaci o ranijim oboljenjima, fizičkim i psihičkim traumama, o seksualnom životu, kao i o uslovima života i rada. Pitanja su bila jasno precizirana, tako da su odgovori mogli biti afirmativni ili negativni, što je omogućilo jednoobraznost podataka i lakše statističko sređivanje.

Na kraju svakog anketnog upitnika uneseni su podaci dobijeni kliničkim, neurološkim i psihijatrijskim pregledom i dato je zaključno mišljenje.

Izbor ispitanika je izvršen po reprezentativnom uzorku, tj. u obradu je uzet svaki šesti radnik Željezare po abecednom spisku prezimena radnika koje smo dobili od pojedinih pogona. Nikakvog drugog odabiranja nije bilo. Ukupno je pregledano 307 od 1.800 radnika, koliko ih ima Željezara. Službenici Željezare nisu uzimani na posmatranje, jer nam je cilj bio da dobijemo podatke samo o neposrednim proizvođačima koji rade u pogonima Željezare.

Od ukupno 307 pregledanih radnika ispostavilo se da 83 pate od neuroza, ili u procentima 27%, što predstavlja veći procenat nego što smo otkrili u Željezari Zenica (17,4%), a približava se procentu koji su drugi autori našli prilikom ispitivanja neurotičnosti u industriji (30%).

TABELA 1.

Neuroze po dijagnozama

R. br.	Glavni Syndrom	Broj	Procenat
1.	Neurastenični	28	33,7%
2.	Anksiozni	13	15,6%
	a) Cisti anksiozni	4	15,6%
	b) Pavor nocturnus	1	
	c) Enuresis nocturna	0	
	d) Mucanje	1	
	e) Srčana neur. reakcija	7	
3.	Fobični syndrom	1	1,2%
4.	Opsesivni syndrom	1	1,2%
5.	Histerični syndrom	1	1,2%
6.	Organske neuroze (gaster, ulcus)	24	28,9%
7.	Karakterne neuroze	13	15,6%
8.	Neurosis post traumam	2	2,4%
Ukupno:		83	99,8%

U tabeli broj 1 prikazana je distribucija neuroza po dijagnozama. Na distonično-neurastenični sindrom otpada 28 ispitanika, ili 33,7% od ukupnog broja neurotičara. Ovaj sindrom ispoljavao se tipičnim smetnjama: razdražljivošću, slabošću, poremećajima sna i raspoloženja, te brojnim vegetativnim poremećajima. Često je relativno kratkog trajanja, ali sa remisijama i egzacerbacijama. Većinom je reaktivne prirode i tada predstavlja samo početnu etapu u formiranju težih forma neuroze, dok kao tipični neurastenični sindrom pokazuje, po pravilu, hronični tok, koji istom poslije niza godina splašnjava.

Odmah iza ovog, sa izrazito velikim brojem od 24 ispitanika ili 28,9%, stoje »organske neuroze«, i to najčešće gastrične smetnje (hyperaciditas, gastritis chr., ulcus ventriculi i duodeni). Neurotična anamneza ovih ispitanika je nešto duža (nekoliko mjeseci do nekoliko godina) i, po pravilu, počinje s opštim simptomima neurotičnosti, da bi se, poslije izvjesnog vremena, ograničila na jedan organ. U dobrom broju, ipak, opšti simptomi psihičkog poremećaja stoje pored lokalnih.

Pored ove dvije grupe neuroza koje čine glavnu masu neurotičnih ispitanika, ističu se svojim brojem još anksiozni sindrom i karakterne neuroze. Od anksioznog neurotičnog sindroma boluje 13 ispitanika ili 15,6% od svih neurotičara. Više od 50% neurotičara čije oboljenje pripada ovom sindromu boluje od tzv. srčane neuroze. Budući da je ovaj oblik anksioznog sindroma po svom mehanizmu nastanka najbliži organskim neurozama, te ga stoga neki autori i svrstavaju u organske neuroze, ovaj broj nije neočekivan. Naprotiv, njime se još više poten-

cira učestanost i značaj organskih neuroza.

Broj ispitanika koji boluje od karakterne neuroze je prilično visok (13 ispitanika, ili 15, 6% od svih neurotičara).

Ostali oblici neuroza se pojavljuju u relativno malom procentu, a po svojim kliničkim manifestacijama pokazuju tipične slike odgovarajućih neurotičnih sindroma.

TABELA 2.

Odnos ukupnog broja pregledanih prema neurozama
— prema životnoj dobi

Životna dob	Ukupno pregledanih		Neurose	
	broj	proc.	broj	proc.
14—19	23	7,5%	2	2,4%
20—29	166	54%	41	49,3%
30—39	100	32,5%	31	37,3%
40—49	10	3,2%	4	4,8%
50—59	7	2,3%	4	4,8%
60—69	1	0,32%	1	1,2%
Ukupno:	307	99,82%	83	99,8%

U ovoj tabeli vidi se odnos ukupno ispitanih i njihov procenat prema ukupnom broju radnika sa neurozama i njihovom procentu.

Pojava neurotičnosti prati sve životne dobi ispitanika, ali ipak pada u oči da se najveći procenat (49,3%) svih neuroza javlja u trećem deceniju između 20 i 29 godina života.

TABELA 3.

Neuroze i dužina radnog staža u
industriji

Dužina radnog staža u industriji	Neurose	
	broj	proc.
0— 5	54	65%
5—10	27	32,5%
10—20	2	2,4%
20—30	0	
Ukupno:	83	99,9%

Iz ove tabele vidi se karakteristična pojava da neurotičari pripadaju grupi ispitanika koji relativno kratko vrijeme rade u industriji, 0—10 godina. Ovo je karakteristično za našu mladu industriju, u koju je najjednom ubačena velika masa radnika koji su ranije mahom živjeli i radili na selima i za koje je život i rad u industriji novina. Svakodnevnan određen rad, normativi, preciznost i tačnost koje zahtijeva industrija su za sve ove ljude velika teškoća uslijed koje se najslabiji od njih osjete insuficijentni i zapadaju u neurotične reakcije, a nerijetko i u alkoholizam.

TABELA 4.

Kvalifikacije radnika i odnos prema ukupnom broju neuroza

Kvalifikacije	Ukupno pregledanih		Neurose	
	broj	proc.	broj	proc.
Nekvalifikovani	45	14,6%	19	22,9%
Polukvalifikovani	116	37,8%	26	31,3%
Kvalifikovani	119	38,8%	36	43,4%
Visokokvalifikovani	27	8,8%	2	2,4%
Ukupno:	307	100%	83	100%

U ovoj tabeli prikazan je odnos ukupnog broja pregledanih radnika prema ukupnom broju neuroza, a na osnovu raspodjele ovih radnika prema njihovim kvalifikacijama. Pri tom se pokazalo da je broj i procenat neuroza kod visokokvalifikovanih radnika za preko tri puta manji u odnosu prema ukupnom broju pregledanih, dok se u ostalim grupama radnika razvrstanih po kvalifikacijama nisu mogle ustanoviti značajnije razlike.

TABELA 5.

Ostale bolesti (izuzev neuroza)

D i a g n o z e	Pregledani	
	broj	proc.
Sine morbo	141	67,7%
St. Dystrophicus	10	4,7%
Oligophrenia	13	6,1%
Rheumatoid arthritis	4	1,9%
Lumboischialgia	9	4,28%
Lumbago	2	0,96%
Neuralgiae	2	0,96%
Hemicrania	7	3,3%
Sclerosis multiplex	1	0,47%
Asthenia corporis gravis	2	0,96%
Epilepsia (grand mal)	1	0,47%
Epi psychomotoria post traum	1	0,47%
Epi psychomotoria		
+ Petit mal	1	0,47%
Status post Meningitidem		
(Pseudoneurasth.)	1	0,47%
Encephalitis larvata	2	0,96%
Intoxicatio cum CO		
chronica	4	1,9%
Complicatio post Ty	4	1,9%
Lu cerebrospinalis	1	0,47%
Syndroma Menière	1	0,47%
Cephalea vasomotoria	1	0,47%
Pseudosch. (PP?)	1	0,47%
Somnambulizam u djetinjstvu	1	0,47%
Ukupno:	210	99,72%



Iz ove tabele, u kojoj su svrstana ostala neuropsihijatrijska oboljenja i izražen njihov broj i procenat, vidi se da je broj neuropsihijatrijskih oboljenja (osim neuroza) dosta veliki, te da su oboljenja dosta raznovrsna. Mahom su hronične prirode i ne umanjuju (u većini slučajeva) radnu sposobnost, ali zahtijevaju odgovarajuće liječenje i odgovarajuće uslove rada. Pada u oči činjenica da su oligofreni ispitanici alkoholičari u velikom procentu. Takođe je jasno da veliki procenat ispitanika sa lumboishialgijama zloupotrebljava alkohol, te njihove nervne poremećaje prije treba shvatiti kao posljedicu, a ne kao uzrok alkoholizma.

Z A K L J U Č A K

Analizom podataka koje smo dobili ispitivanjem radnika Željezare Ilijaš dolazimo do slijedećih zaključaka:

I. Apsolutni broj ispitanika koji pate od neuroza iznosi 83, ili 27% od ukupnog broja pregledanih radnika. Ovaj procenat približuje se procentu neuroza u industrijama drugih zemalja.

Strukturnom analizom neurotičnih sindroma primijećeno je da veliki dio pripada distonično-neurasteničnom sindromu, kao i organskim neurozama. Smatramo da su uzroci ovih pojava u prvom redu nedovoljna adaptacija na rad i život industrijskog radnika, kao i nedovoljna vezanost velikog broja radnika za industriju, tj. mnogi još žive životom seljaka. Sve ovo dovodi do osjećanja nesigurnosti i insuficijencije, a dalje — do neuroze. Veliki broj organskih neuroza uzrokovan je, pored gore navedenih opštih uzroka, i lokalnim faktorima, kao neredovnom i neracionalnom ishranom, zloupotrebom alkohola te, možda, i hroničnim supkliničkim trovanjem CO.

II. Radnici sa radnim stažom do 10 godina neuporedivo više oboljevaju od neuroza nego radnici koji duže vremena rade u industriji.

Ovu pojavu treba shvatiti kao reakciju dizadaptacije, koja se nerijetko manifestuje kao neuroza, a koja sa godinama u velikoj većini nestaje.

III. Veliki broj od 66 ispitanika, ili 21%, boluje od ostalih neuropsihijatrijskih oboljenja.

Veći procenat ispitanika kod kojih su konstatovana druga neuropsihijatrijska oboljenja (osim neuroza) obolijeva od istih bolesti kao i ostalo stanovništvo. Međutim, znatan broj ovih oboljenja može se smatrati profesionalnim (Intoxicatio c. CO chr., izvjestan broj epilepsija, encephalitis larvata ex intoxicationem cum CO, hemicrania, etc.), tj. — da između njih i uslova rada u fabrici postoji uska veza.

N. ZEC, R. BOKONJIĆ i B. DANILOVIĆ

LES NEVROSES À LA FONDERIE D'ILJAŠ

R É S U M É

L'analyse des données que nous avons obtenues après examen des ouvriers de la fonderie d'Ilijaš nous a permis d'établir les conclusions suivantes:

I. Le nombre absolu des ouvriers examinés atteints de névrose s'élève à 83, soit 27% du nombre total des ouvriers soumis à l'enquête.

Ce pourcentage est approximativement le même que celui des névroses constatées dans les industries des autres pays. On a pu constater, par une analyse structurale des syndromes neurotiques, qu'il s'agit pour la plupart du syndrome dystonico-neurasthénique, et de névroses organiques. Nous estimons qu'il faut rechercher les causes de ces manifestations avant tout dans une adaptation insuffisante à la vie et au travail du travailleur industriel, et au fait qu'un grand nombre d'ouvriers ne sont pas suffisamment liés à l'industrie, un grand nombre d'entre eux menant encore une vie de paysans. Cela entraîne un sentiment d'insécurité et d'insuffisance qui provoque ensuite la névrose. Un grand nombre de névroses organiques ont été provoquées, sans parler des causes générales mentionnées plus haut, par des facteurs locaux tels qu'une alimentation irrégulière et non rationnelle, un abus de l'alcool et peut-être une intoxication subclinique chronique au CO.

II. Les ouvriers qui ont travaillé moins de 10 ans à la fonderie présentent incomparablement plus de cas de névrose que ceux qui travaillent depuis plus longtemps dans cette industrie.

Il faut voir là une réaction de désadaptation qui prend assez souvent la forme de névrose, et qui dans la grande majorité des cas disparaît avec le temps.

III. Un grand nombre des 66 ouvriers examinés, soit 21%, souffrent d'autres affections neuro-psychiâtriques.

Un assez fort pourcentage d'ouvriers chez lesquels on a constaté d'autres affections neuropsychiâtriques (à l'exception de la névrose), sont atteints des mêmes maladies que le reste de la population. Cependant un nombre assez important de ces affections peuvent être considérées comme professionnelles (intoxication chronique par CO un certain nombre de cas d'épilepsie, encephalitis larvata ex intoxicationem cum CO, hemi-craniae, etc.), c'est-à-dire qu'il existe un lien étroit entre elles et les conditions de travail à l'usine.

L I T E R A T U R A

1. *Alexander F.*: Fundamentals of Psychoanalysis, London, 1960, George Allen a. Unwin Ltd.
2. *Bond, E., and F. J. Braceland*: Prognosis in mental disease, Amer. J. Psychiat.
3. *Bleuler, E.*: Lehrbuch der Psychiatrie, 9. Aufl. v. M. Bleuler, Berlin: Springer, 1955.
4. *Cobb, St.*: Treatment of psychoneurosis and results of follow-up study. Mschr. Psychiat, Neurol., 120, 316—325 (1950).
5. *Dührssen, Annemarie*: Die Beurteilung der Behandlung des Behandlungserfolges in der Psychotherapie. Z. psycho-som., Med., 3, 201—210 (1957).
6. *D. Dimitrijević*: O voljnim mehanizmima kod histerije. Med. pregl., jan. 1939.
7. *D. Dimitrijević*: Sizastenija. Monografija, 52 str., Sarajevo, 1954.
8. *D. Dimitrijević*: Historija kao neurodinamičan probl. Monografija, 95 str., Sarajevo, 1956.
9. *Eysenck, H. J.*: The effect of Psychotherapy. An Evulation J. cons. Psychol., 16, 319—324 (1952)
10. *Eysenck, H. J.*: The scientific study of personality. London, 1952.
11. *Eysenck, H. J.*: Behaviorr Therapie and the Neuroses. Pegamon Press, London, 1960.

12. *Frankl, V. E., et al.*: Handbuch der Neurosenlehre und Psychotherapie, München u. Berlin: Uubam Schwarzenberg, 1961.
13. *Freud, S.*: Studien über Hysterie. Ges. Werke I. S. 140 u. 162.
14. *Freud, S.*: Bemerkungen über einen Fall von Zwangsneurose. Ges. Werke VII, S. 463.
15. *Freud, S.*: Nachwort zum »Bruchstück einer Hysterie-Analyse«. Ges. Schriften, VIII, S. 115—126.
16. *Harris, A.*: The prognosis of anxiety states. Brit. med. J., 649—654 (1938/II).
17. *Harris A.*: A comparative study of results in neurotic patients treated by two different methods. J. ment. Sci., 100, 718—721 (1954).
18. *Jakovljević V.*: Prilog proučavanju sociopsihogeneze neurotičkih ličnosti. Sociologija, 2—3, 55—84 (1960).
19. *Knight, K. P.*: An Evaluation of the results of psychoanalytic therapy, Amer. J. Psychiat., 98, 434—446 (1941).
20. *Klajn, o., u. D. Petrović*: Klinička psihoterapija, Neuropsihijatrija, Zagreb, 5, 34—41. ENI
21. *Langfeldt, G.*: The prognosis in schizophrenia. Acta psychiat. scand. Suppl., 110, Copenhagen, 1956, 66 S.
22. *Ljunberg, L.*: Hysteria. A Clinical, prognostic and genetic study. Acta psychiat. scand. Suppl. 112, Vol. 32, 162 (1957).
23. *Massermann, J. H., and H. T. Carmichael*: Diagnosis and prognosis in psychiatry. With a follow-up study of the results of short-term general hospital therapy of psychiatric cases. J. ment. Sci. 84, 893—946 (1938).
24. *Neustatter, W.*: The results of fifty cases treated by psychotherapy. Lancet 228, 796—799 (1935).
25. *Rüdin, E.*: Ein Beitrag zur Frage der Zwangskrankheit, insbesondere ihrer hereditären Beziehungen. Arch. Psychiat. Nerven. kr., 191, 14—53, (1953/54).
26. *Rümke, H. u.*: Das Problem der Neurose. Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss., 4, 1—27 (1948).
27. *Ristić, F.*: Psihoneuroze danas. Savremena medicina, 2, 151—163, Beograd—Zagreb, 1960.
28. *Stokvis, Berthold*: Psychotherapeutische Ergebnisse. Z. Psychother. med. Psychol., 2, 262—263 (1952).
29. *Slater, E.*: The neurotic constitution—a statistic study of 2000 neurotic soldiers. J. Neurol. Psychiat., 6, 1 (1943).
30. *Wyrsh, J.*: Krankheitsprozess oder psychopathischer Zustand? (Beitrag zur Kenntnis der schizoiden Psychopathien). Mschr. Psychiat Neurol, 103, 193—214 (1940).
31. *N. Zec*: Statistička studija o neurozama od 1945. do 1959. godine na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu.

Naučno društvo SRBiH — Sarajevo, 1961.

J. GAON, N. HASADEDIĆ i M. KURIĆ

UTICAJ JONIZATORNOG ZRAČENJA NA INFEKCIJU I IMUNITET U SLUČAJU PJEGAVCA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 29. VI 1962. g.)

Pored eksperimentalnih radova u kojima se izučavaju problemi iz oblasti patogeneze, klinike i terapije radijacione bolesti, u posljednje vrijeme javljaju se češće i takvi koji tretiraju pitanja uticaja jonizatornih zraka na pojedine infekcije, na stanje alergije, aktivnog i pasivnog imuniteta, na promjene koje jonizatorne zrake mogu izazvati u mikroorganizmima i u njihovim biološkim osobinama, na kvalitet zračenih vakcina, seruma, dijagnostičkih antigena, a najavljena je potreba izučavanja epidemiologije pojedinih infektivnih bolesti. S obzirom na promijenjenu reaktivnost zračenju izloženog kolektiva, očekuju se vidna odstupanja epidemiološkog procesa (Avtikijan).

Poznato je da se pod uticajem jonizatornog zračenja mogu pojaviti intenzivniji lokalni septični procesi i bakterijemija, koja nastaje uslijed prodora normalne mikroflore u krv zračenjem oštećenog organizma. Eksperimentalno je utvrđeno da radijacija može dovesti do smanjenja baktericidne uloge pljuvačke, kože i sluzokože, a naročito sluzokoža digestivnog i respiratornog trakta (Pigalev; Klemparskaja i sar.; Hammond i sar.; Miller i sar.; Aleksejeva). Isto tako radijacija dovodi do smanjenja barijerne sposobnosti limfnog tkiva i oslabljenja fagocitoze (Busini i Demidas), i do znatno snižene baktericidne moći krvi (Donaldson i sar.).

Posljednjih desetak godina javljaju se eksperimentalni radovi o djelovanju jonizatornog zračenja na stanje aktivnog i pasivnog imuniteta. Danas se smatra dokazanim da zračenje živih organizama može dovesti do snižavanja imunološke reaktivnosti i do produženja vremena potrebnog da se takav organizam oslobodi infektivnog agensa. (Sofronov; Troickij i sar.; Smorodincev). Intenzivnost infektivnog procesa zavisi od radijacione doze i vremena kada je zračenje uslijedilo u odnosu na infekciju. Naročito se ističe smanjena reaktivnost organizma 3—7 dana poslije zračenja (Klemparskaja; Aleksejeva; Petrov; Sosova). Infekcija koja nastaje poslije jonizatorne traume ima tim lakši tok što je vremenski razmak veći između zračenja i nastajanja infekcije. Opaženo je aktiviranje latentnih infekcija pod uticajem zračenja i nastajanja disemina-

tornih procesa, koji često dovode do smrti eksperimentalne životinje (Kosova). Pitanje promjene virulencije mikroba, a naročito njenog pojačavanja, iako većina autora smatra da do toga ne dolazi, ne može se još smatrati konačno riješeno (Petrov; Čekatilo).

Do sada nije definitivno utvrđeno da li jonizatorna zračenja smanjuju već formirani imunitet stečen prirodnim ili vještačkim putem. Na osnovu eksperimentalnih radova, Aleksejeva dolazi do zaključaka da zračenje vidno smanjuje antidifterični imunitet. Ni nivo antitijela u krvi zračenih životinja, čak kad se radi o antitetaničnim antitoksinima, ne mora uvijek predstavljati stvarni odraz rezistencije takvog organizma na unošenje homolognog toksina (Nečaevskaia i sar.).

Po svemu izgleda da vakcinisane i zračene životinje daleko slabije stiču antidifterični i antitetanični imunitet (Aleksejeva; Morozov i sar.). Isti je slučaj sa stvaranjem antimikrobnih O-aglutinina kod cijepljenih životinja protiv trbušnog tifusa (Ponomarev). Životinje vakcinisane protiv tetanusa i gasne gangrene i zračene pokazuju vidno smanjenje sposobnosti stvaranja odgovarajućih antitoksina ako je zračenje uslijedilo nekoliko dana prije, u toku i nekoliko dana poslije vakcinacije (Nečaevskaia).

Stvaranje imunih tijela poslije vakcinacije smanjuje se naročito ako je zračenje uslijedilo prije, u toku i do dvije nedjelje poslije vakcinacije. Prilikom revakcinacije zračenjem oštećenih životinja često nastaje inertna ili vrlo troma reakcija organizma na unošenje valjane imunogene vakcine. Povećana reaktivnost organizma na »booster«-dozu javlja se tek 3. mjeseca, ili kasnije, poslije zračenja (Šabarov). Izgleda da lokalizacija unošenja vakcine, kao i doza vakcine igraju ulogu u stvaranju imuniteta protiv pojedinih bolesti zračenih organizama. Klemparskaia je utvrdila da je imunološki efekat bolji kod cijepljenih životinja protiv trbušnog tifusa ako se vakcina daje intraabdominalno mjesto supkutano. Kosova je isto tako postigla bolji imunitet protiv tularemije kod zračenih životinja kad je dala dvostruko veću od uobičajene doze vakcine.

Djelovanje jonizatornih zračenja na infekciju i imunitet, bar, po do sada publiciranim radovima, nije jednako za sve vrste infekcije.

Da bi se proučio uticaj djelovanja X-zračenja na kliničku sliku pjegavca kod zaraženih zamoraca i na stvaranje imuniteta poslije infekcije, kao i poslije aktivnog cijepljenja, postavljen je slijedeći zadatak:

1. Ispitati kako zračeni zamorci reaguju na infekciju sa r. provazeki i da li stvaraju C. F.-antitijela kao nezračene životinje. Kakvo je stanje imuniteta zamoraca koji su bili inficirani pjegavcem?

2. Da li se svi vakcinisani ali zračeni zamorci jednako ponašaju u stvaranju C. F.-antitijela kao nezračeni? Kakva je reakcija zračenih ali prethodno vakcinisanih zamoraca na unošenje »booster«-doze?

I

Za infekciju zamoraca upotrijebljena je bujonska suspenzija liofiliziranih pluća miševa, koji su bili inficirani intranazalno suspenzijom domaćeg soja rikecija provazeki (soj »Rogatica«). Zamorci su inficirani dozom od 0,1 ccm intrakutano i 0,2 ccm supkutano suspenzije rikecija u razblaženju 1 : 10.000. Prethodnom titracijom utvrđeno je da je to naj-

manja infektivna doza, koja kod svakog inficiranog zamorca izaziva temperaturu.

Zamorci teški između 250—300 gr. zračeni su u Institutu za rendgenologiju Medicinskog fakulteta u Sarajevu, aparatom Stabillwolt »Simens«, 180 kw; 8 m A; filter 0,5 Cu+1,0 AL; žarišna udaljenost 4 cc. Zračena su zajedno po dva zamorca, koji su bili smješteni u izbušenu kartonsku kutiju. Kontrolna, nezračena grupa zamoraca bila je iste težine, istog spola i iste starosti kao i zamorci u eksperimentalnoj grupi. Uslovi ishrane, održavanja i vanjske temperature bili su istovjetni za obje grupe.

U reakciji vezivanja komplementa upotrijebljene su doze po 0,2 ccm svih ingradijencija. Komplement je titriran svakog dana prije testa. Upotrijebljene su u reakciji dvije jedinice antigena, dvije jedinice komplementa, dvije jedinice hemolizina i 2% eritrocita. Prva inkubacija obavljena je u ledenici na $+4^{\circ}\text{C}$, a druga u vodenom kupatilu na 37°C u toku 30 minuta. Uz svaki test izrađena je kontrola antigena, komplementa, seruma, a uvršten je pozitivni i negativni serum.

Visina C. F.-titra mjerena je 5 nedjelja poslije infekcije i preživjelim zamorcima ponovo 10 nedjelja poslije infekcije. Istovremeno su ispitani C. F.-titrovi krvi svakog zamorca, koje su uzete na dan prije infekcije. Svi zamorci dali su prije infekcije C. F.-titar negativan u razrjeđenju seruma 1:2.

U prvoj seriji eksperimenata upotrijebljene su doze od 100 i 150 rendgena, a u drugoj seriji — od 200 r. (DL 50/30). Zamorcima je svakodnevno mjerena intrarektalno temperatura. Patološkom temperaturom smatrana je vrijednost iznad 40°C , računajući od četvrtog dana poslije infekcije.

Rezultati rada:

TABELA 1.

**DAN POJAVE TEMPERATURE ZRAČENIH I NEZRAČENIH ZAMORACA
POSILIJE INFEKCIJE SUSPENZIJOM R. PROWAZEKI**

Broj i grupa zamoraca	Dani pojave temperature											Način zračenja
	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	
Kontrolni zamorci (20)	1	3	4	1	4	2	3	—	1	1	—	nezračeni inficirani zamorci
I eksperimentalna grupa zamo- raca (18)	3	3	—	2	—	2	1	4	2	1	—	100 r. svakodnevno 5 dana prije infek.
II eksperimentalna grupa zamo- raca (22)	2	1	3	4	3	4	—	1	—	4	—	100 r. svakodnevno 5 dana poslije infekcije
III eksperimentalna grupa zamo- raca (23)	4	6	7	—	—	1	1	2	—	2	—	150 r. svakodnevno 5 dana poslije infekcije
Ukupno (83)	10	13	14	7	7	9	5	7	3	8	—	

$F = 1,44$ (broj stepena slobode 3 i 79)

$F = 2,72$

krit. 0,05

$F = 4,04$

krit. 0,01

TABELA 2.

BROJ DANA TRAJANJA TEMPERATURE POSLIJE INFEKCIJE

	Trajanje temperature														Način zara- žavanja	
Broj i grupa zamoraca	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		14
Kontrolni za- morci (22)	2	2	2	9	4	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	Kao u tabeli br. 1
I eksperimen- talna grupa zamoraca (22)	4	1	4	5	5	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	„
II eksperimen- talna grupa zamoraca (22)	0	2	3	4	7	3	1	2	—	—	—	—	—	—	—	„
III eksperimen- talna grupa zamoraca (23)	0	2	1	3	7	5	3	—	1	—	1	—	—	—	—	„
Ukupno (89)	6	7	10	21	23	12	6	2	1	—	1	—	—	—	—	

$F = 11,51$ (broj stepena slobode 3 i 85)

$F = 2,71$

krit. 0,05

$F = 4,02$

krit. 0,01

Kao što se vidi iz tab. br. 1, statističkom analizom varijance nije utvrđena signifikantna razlika između eksperimentalnih zračenih grupa i nezračene grupe zamoraca kad je uzet u obzir dan kojeg se pojavila temperatura poslije infekcije.

Po trajanju temperature (tabela br. 2) analizom varijance utvrđeno je da postoji velika vjerovatnoća da grupe nisu homogene u svom reagovanju. Razlika između kontrolne i I eksperimentalne grupe zamoraca na osnovu t-testa iznosi: $t = 0,23$; $P = 0,84$. To znači da postoji samo 16% vjerovatnoće da ima razlike između kontrolne i I eksperimentalne grupe. Između kontrolne i II eksperimentalne grupe $t = 1,0$; $P = 0,32$. Prema tome postoji 68% vjerovatnoće da između njih ima razlike. Između kontrolne i III eksperimentalne grupe $t = 1,72$; $P = 0,07$. Prema tome vjerovatnoća da ima razlike između ove dvije grupe iznosi 93%. Kao što se vidi, dužina trajanja temperature bila je veća kod zračenih životinja, i to srazmjerno upotrijebljenoj dozi jonizatornih zraka. Pošto ta razlika nije statistički signifikantna, ne može se isključiti slučajnost postignutih rezultata.

Da bi se upotrijebila što veća doza zračenja, koja, sigurno, izaziva radijacionu bolest, iako od ovakve doze veći broj zamoraca ugiba (oko 50% u toku 4. nedjelje), u drugoj seriji eksperimenata upotrijebljena je doza od 200 r.

TABELA 3.

DANI POJAVE TEMPERATURE ZRAČENIH I NEZRAČENIH ZAMORACA POSLIJE INFEKCIJE SA R. PROWAZEKI (JEDNOKRATNO ZRAČENJE SA 200 R.)

Broj i grupa zamoraca	Dani pojave temperature											Način zračenja
	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	
Kontrolni za- morci (10)	—	1	1	2	1	1	1	1	1	1	—	Inficirani, nezrače- ni zamorci
A-eksperimen- talna grupa (6)	4	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	Jednokratna doza od 200 r. istog dana kad su inficirani
B-eksperimen- talna grupa (7)	2	1	4	—	—	—	—	—	—	—	—	Jednokratna doza od 200 r. 5 dana poslije infekcije

TABELA 4.

BROJ DANA TRAJANJA TEMPERATURE POSLIJE INFEKCIJE

Broj i grupa zamoraca	Trajanje temperature														Način zračenja	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		14
Kontrolni zamorci (10)	—	—	1	2	1	4	1	1	—	—	—	—	—	—	—	Kao u tabeli br. 3
A-eksperimentalna grupa (6)	—	—	—	—	—	1	—	—	1	1	—	—	2	1	—	„
B-eksperimentalna grupa (7)	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	1	1	1	—	„

Iako je upotrijebljen mali broj životinja, iz tabele br. 3 vidi se da su životinje zračene sa 200 r. reagovale pojavom temperature najranije četvrtog dana, a najkasnije do sedmog dana poslije infekcije. Nezračene životinje dobile su temperaturu najranije petog dana, a po jedna tek dvanaestog i trinaestog dana. Ta razlika još je očividnija po broju febrilnih dana poslije infekcije. Kontrolne životinje imale su temperaturu minimalno 2—3 dana, a maksimalno 7—8 dana, dok su zračene imale minimalno 5 dana temperaturu, a najviše 12, odnosno 13 dana.

Visina C. F.-antitijela kod životinja zračenih sa 100, 150 i 200 r. i kod kontrolnih nezračenih životinja vidi se iz tabele br. 5 i br. 6.

TABELA 5.

VISINA C. F.-TITRA PET NEDJELJA POSLIJE INFEKCIJE

Broj i grupa zamoraca	1/2	1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120
Kontrolna grupa (22)	—	—	—	—	1	5	4	5	5	1	1	—
I eksperimentalna grupa (22)	—	—	—	—	1	3	3	5	4	5	—	1
II eksperimentalna grupa (22)	—	2	—	—	—	2	4	1	5	3	5	—
III eksperimentalna grupa (23)	2	2	1	—	2	—	4	4	4	3	1	—
Ukupno (89)	2	4	1	—	4	10	15	15	18	12	7	1

F = 1,81 (br. st. slob. 3 i 85)
 F = 2,72
 krit. 0,05
 F = 4,04
 krit. 0,01

Legenda:
 Kontrolna grupa — nezračene, inficirane;
 I eksperimentalna grupa — 100 r 5 dana svakodnevno prije infekcije;
 II eksperimentalna grupa — 100 r. svakodnevno 5 dana poslije infekcije;
 III eksperimentalna grupa — 150 r. svakodnevno 5 dana poslije infekcije.

TABELA 6.

VISINA C. F.-TITRA DESET NEDJELJA POSLIJE INFEKCIJE

Broj i grupa zamoraca	1/2	1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120
Kontrolna grupa (18)	1	3	6	2	4	—	1	1	—	—	—	—
I eksperimentalna grupa (18)	3	1	7	1	1	3	2	—	—	—	—	—
II eksperimentalna grupa (17)	4	1	4	5	1	1	—	—	1	—	—	—
III eksperimentalna grupa (13)	2	1	4	2	2	—	—	1	1	—	—	—
Ukupno (66)	10	6	21	10	8	4	3	2	2	—	—	—

F = 2,17 (br. step. slob. 62 i 3)

Legenda: kao u tabeli br. 5.

F = 8,53

krit. 0,05

F = 26,12

krit. 0,01

Kao što se vidi iz tabela br. 5 i 6, stvaranje C. F.-antitijela od 5 do 10 nedjelja poslije infekcije nije pokazalo nikakvu signifikantnu razliku između zračenih i nezračenih životinja. Ako se, međutim, analiziraju C. F.-titrovi kod pojedinih životinja, vidi se da pojedine zračene životinje daju vrlo niske titrove. Dvije životinje (9,9%) zračene sa 100 r. poslije infekcije dale su krajnji titar 1:5, a po dvije životinje koje su zračene sa 150 r. dale su krajnji titar 1:2 i 1:5, jedna životinja — 1:10. Kod kontrolnih nezračenih životinja samo je jedna imala krajnji titar 1:40, a sve ostale — viši. Ta sporost, odnosno odsustvo stvaranja C. F.-antitijela, naročito se vidi iz tabele br. 7, u kojoj su prikazane inficirane životinje sa 200 r.

TABELA 7

VISINA C. F.-TITRA 3 NEDJELJE POSLIJE INFEKCIJE

Broj i grupa zamoraca	neg.	1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	Način zračenja i doza
1** Kontrolna grupa (10)	—	2	—	—	1	2	4	1	Inficirani i nezračeni
2** A-eksperimen- talna grupa (6)	3	1	1	1	—	—	—	—	Jednokratna doza od 200 r. istog dana kada su infekcije
3** B-eksperimen- talna grupa (7)	2	1	2	2	—	—	—	—	Jednokratna doza od 200 r. 5 dana nakon infekcije

Legenda:

- 1** = a) Od 6 zamoraca trećeg febrilnog dana iz krvi 2 zamorca izolovana r. prowazeki.
b) 5 zamoraca reinficirano 42 dana nakon infekcije. Nijedan nije reagovao temperaturom.
- 2** = a) Od 6 zamoraca trećeg febrilnog dana iz krvi 4 zamorca izolovana r. prowazeki.
b) 4 zamorca reinficirana 42 dana nakon infekcije. 2 zamorca reagovala patološkom temperaturom.
- 3** = a) Od 5 zamoraca trećeg febrilnog dana iz krvi svih zamoraca izolovana r. prowazeki.
b) 2 zamorca inficirana 42 dana nakon infekcije. Jedan zamorac reagovao patološkom temperaturom.

Za razliku od nezračene grupe zamoraca, koja je većinom reagovala stvaranjem C. F.-antitijela iznad 1 : 40, obje zračene grupe imale su po 3, odnosno 2 životinje, koje nisu nikako reagovala stvaranjem C. F.-antitijela, dok je u obje te grupe postignut najveći titar od 1 : 20.

Uspjela reinfekcija zamoraca zračenih sa 200 r. govori da je ova doza zračenja spriječila stvaranje imuniteta iako su dvije životinje imale C. F.-titar 1 : 5, a jedna 1 : 10.

Mnogo češći uspjeh izolacije rikecija kod febrilnih a zračenih životinja govori u prilog tome da je rikecemija pod uticajem zračenja obilnija nego kod nezračenih životinja.

II

U cilju ispitivanja uticaja zračenja na stvaranje aktivnog imuniteta kod zamoraca vakcinisanih protiv pjegavca upotrijebljena je vakcina izrađena u našoj laboratoriji iz suspenzije pluća bijelih miševa intranazalno inficiranih domaćim sojem r. prowazeki. Prethodnim ispitivanjem utvrđena je neškodljivost, sterilnost, antigena i imunogena vrijednost vakcine. Upotrijebljeno je 5 grupa po 22 zamorca koji su u razmaku od 7 dana dobili 3 puta po 0,5 ccm vakcine protiv pjegavca potkožno.

A-grupa (22 zamorca) zračena je jednokratno sa 200 r. na 2 dana prije vakcinacije.

B-grupa (22 zamorca) zračena je jednokratno 7 dana prije prve doze vakcine.

C-grupa (22 zamorca) zračena je jednokratno 7 dana poslije prve doze vakcine.

D-grupa (22 zamorca) zračena je jednokratno 7 dana prije vakcinacije sa 200 r. i ponovo prilikom druge doze vakcine sa 100 r.

Kontrolna grupa zamoraca (22) bila je samo vakcinisana.

Poslije zračenja uginulo je između 8 i 15 dana u grupi A — 14 zamoraca, u grupi B — 11, u grupi C — 13, u grupi D — 11, tako da je u toku prvog mjeseca uginulo 55,6% zamoraca od radijacione bolesti. Za to vrijeme nijedan zamorac iz kontrolne grupe nije uginuo.

Rezultati rada:

TABELA 8.
C. F.-ANTITIJELA 21 DAN POSLIJE VAKCINACIJE

Grupa i broj zamoraca	Visina C. F.-titra												Geomet- rijska sredina titra
	Neg.	1/2	1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	
Kontrolna grupa (22)	—	—	—	—	2	2	6	6	2	4	—	—	132,51
A-eksperimen- talna grupa (9)	—	1	—	1	4	1	1	1	—	—	—	—	22,76
B-eksperimen- talna grupa (9)	2	—	2	1	1	2	—	1	—	—	—	—	$\bar{x} = 1$ 20,19
C-eksperimental- na grupa (11)	—	—	2	3	2	—	1	2	1	—	—	—	18,31
D-eksperimental- na grupa (12)	1	1	3	1	2	2	—	1	1	—	—	—	$\bar{x} = 1$ 20,92

TABELA 9.
C. F.-ANTITIJELA 31 DAN POSLIJE VAKINACIJE

Grupa i broj zamoraca	Visina C. F.-titra												Geomet- rijska sredina titra
	Neg.	1/2	1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	
Kontrolna grupa (22)	—	—	—	—	—	—	1	2	2	7	8	2	703,43
A-grupa (9)	—	—	1	1	1	2	2	1	1	—	—	—	43,26
B-grupa (9)	2	—	—	—	2	1	4	—	—	—	—	—	+ = 1 48,76
C-grupa (11)	—	—	1	1	3	2	—	2	1	1	—	—	48,36
D-grupa (11)	1	1	—	3	1	1	3	1	—	—	—	—	+ = 2 25,91

+ = 1 Geometrijska sredina izračunata za 7 zamoraca, pošto su dva zamorca iz ove grupe dali C. F.-test negativan u razblaženju seruma od 1:2.
 + = 2 Geometrijska sredina izračunata za 11 zamoraca u tabeli br. 8 i za 10 zamoraca u tabeli br. 9 pošto je jedan zamorac dao negativan C. F.-test u razblaženju seruma 1:2.

TABELA 10.
C. F.-ANTITIJELA 41 DAN POSLIJE VAKINACIJE

Grupa i broj zamoraca	Visina C. F.-titra												Geomet- rijska sredina titra
	Neg.	1/2	1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	
Kontrolna grupa (22)	—	—	—	—	—	—	2	1	8	5	6	—	477,9
A-grupa (8)	—	—	—	5	1	—	—	1	—	1	—	—	25,94
B-grupa (9)	1	1	2	1	2	2	—	—	—	—	—	—	+ = 1 11,56
C-grupa (11)	—	1	3	2	1	—	2	2	—	—	—	—	20,86
D-grupa (11)	1	—	1	4	2	2	1	—	—	—	—	—	+ = 2 17,46

+ = 1 i + = 2 Geometrijska sredina izračunata iz svake grupe za ukupan broj manje jedan zamorac, jer je u obje grupe po jedan zamorac dao negativan C. F.-test u razblaženju seruma 1:2.

Statističkom analizom varijance rezultata iz tabele br. 8 utvrđeno je da između kontrolne grupe i 4. eksperimentalne grupe zračenih zamoraca postoji signifikantna razlika na nivou povjerenja $P = 0,01$ ($F = 4,66$; F krit. za $0,01 = 3,70$; F krit. za $0,05 = 2,55$).

Između kontrolne i A-eksperimentalne grupe postoji signifikantna razlika na nivou povjerenja $P = 0,05$ ($F = 5,51$; F krit. za $0,01 = 7,60$; F krit. za $0,05 = 4,18$).

Između kontrolne grupe i B-eksperimentalne grupe postoji signifikantna razlika na nivou povjerenja $P = 0,05$ ($F = 6,16$; F krit. za $0,01 = 7,60$; F krit. za $0,05 = 4,18$).

Između kontrolne i C-eksperimentalne grupe postoji signifikantna razlika na nivou povjerenja $P = 0,05$ ($F = 4,22$; F krit. za $0,01 = 7,55$; F krit. za $0,05 = 4,16$).

Između kontrolne i D-eksperimentalne grupe postoji signifikantna razlika na nivou povjerenja $P = 0,05$ ($F = 6,03$; F krit. za $0,01 = 7,55$; F krit. za $0,05 = 4,15$).

Statističkom analizom varijance rezultata iz tabele br. 9 utvrđeno je da postoji visoko signifikantna razlika između kontrolne grupe i ostalih eksperimentalnih grupa, i to na nivou povjerenja $P = 0,01$ ($F = 15,70$; F krit. za $0,01 = 3,67$; F krit. za $0,05 = 2,53$).

Između kontrolne grupe i svake eksperimentalne grupe posebno utvrđena je statistički signifikantna razlika na nivou povjerenja $P = 0,01$.

Statističkom analizom varijance rezultata iz tabele br. 10 utvrđeno je da između kontrolne grupe i ostalih eksperimentalnih grupa postoji visoka signifikantna razlika na nivou povjerenja $P = 0,01$ ($F = 14,8$; F krit. za $0,01 = 3,69$; F krit. za $0,05 = 2,54$). Isto tako signifikantne razlike na nivou povjerenja $P = 0,01$ utvrđene su između kontrolne grupe i svake eksperimentalne grupe posebno.

Po prosječnoj vrijednosti nivoa postignutih C. F.-antitijela nezračene životinje daju oko 5 puta više antitijela 21 dan nakon vakcinacije, 14 puta više — nakon 31 dana i 18 puta više — 41 dan poslije vakcinacije.

U grupi B, koja je zračena 7 dana prije vakcinacije, i u grupi D, koja je isto tako zračena 7 dana prije vakcinacije, sa 200 r. i ponovo sa 100 r. — 7 dana poslije vakcinacije 2 zamorca nisu uopšte reagovala stvaranjem C. F.-antitijela. Po svemu izgleda da je poslije zračenja, i to naročito nekoliko dana nakon toga, organizam u takvom stanju da najslabije reaguje na unošenje imunogenog antigena. Doza od 200 r. jako smanjuje sposobnost zračenih zamoraca da stvaraju C. F.-antitijela bez obzira da li je zračenje uslijedilo neposredno prije ili nekoliko dana poslije vakcinacije.

III

Poznato je da nakon »booster«-doze vakcine organizam obično burno reaguje stvaranjem antitijela za odgovarajući antigen kojim je izvršena primarna vakcinacija. Da se vidi uticaj radijacije na revakcinaciju, upotrijebljene su 3 grupe zamoraca, koje su bile cijepljene Coxovom vakcinom protiv pjegavca 4, 11, i 18. IV 1961. g. potkožno po 0,5 ccm. Ti zamorci su nakon 3 mjeseca vakcinisani ponovno istom vakcinom potkožno à 0,5 ccm. Način zračenja eksperimentalnih životinja vidi se iz legende tabele br. 11.

TABELA 11.

C. F.-TITAR PRIJE REVAKCINACIJE (»BOOSTER«-DOZA) I
MJESEC DANA POSLIJE TOGA

Grupa i broj zamoraca	Visina C. F.-titra											Geomet- rijska sredina titra
	1/2	1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	
A-kontrolna grupa (10) C. F.-titar prije	—	—	—	—	2	3	2	2	1	—	—	130,07
poslije revakcinacije	—	—	—	—	—	—	1	4	2	2	1	557,15
B-eksperimentalna grupa (8) C. F.-titar prije	—	—	1	1	2	—	1	3	—	—	—	80,8
poslije revakcinacije	—	—	—	—	1	—	2	2	2	1	—	293,44
C-eksperimentalna grupa (5) C. F.-titar prije	—	—	—	1	1	1	—	—	1	1	—	139,28
poslije revakcinacije	—	—	—	1	1	—	1	1	—	1	—	139,28

Legenda:

A-kontrolna grupa (10 zamoraca).

B-eksperimentalna grupa (8 zamoraca). Zamorci zračeni sa 150 r. 2 mjeseca prije treće revakcinacije (»booster«-doze).

C-eksperimentalna grupa (5 zamoraca). Zamorci zračeni istog dana kada su bili treći put revakcinisani sa 150 r.

Analizom varijance rezultata iz tabele br. 11 utvrđeno je da između kontrolne A-grupe prije i poslije »booster«-doze $F = 6,0$; F krit. za $0,01 = 8,28$; F krit. za $0,05 = 4,41$.

Između kontrolne B-grupe prije i poslije »booster«-doze $F = 6,64$; F krit. za $0,01 = 8,86$; F krit. za $0,05 = 4,60$.

Između kontrolne C-grupe prije i poslije »booster«-doze $F = 50,21$; F krit. za $0,01 = 5.981,34$; F krit. za $0,05 = 238/89$.

Zamorci koji su primarno vakcinisani sa 3 doze vakcine protiv pje-gavca i nakon 3 mjeseca ponovo dobili »booster«-dozu, reagovali su stvaranjem gotovo 5 puta višeg titra C. F.-antitijela mjesec dana poslije »booster«-doze. Zamorci zračeni 2 mjeseca prije »booster«-doze reagovali su mjesec dana poslije »booster«-doze stvaranjem oko 3 puta višeg nivoa C. F.-antitijela. Zamorci koji su zračeni istog dana kad su dobili »booster«-dozu nisu uopšte reagovali stvaranjem C. F.-antitijela.

Analizom varijance dokazana je signifikantna razlika u nivou C. F.-antitijela prije i poslije »booster«-doze za A-grupu i B-grupu zamoraca, ali ne i za C-grupu, vrlo vjerovatno zbog malog broja životinja. Sličnu inertnost zračenih životinja da reaguju na »booster«-dozu zapa-zili su ruski autori Šabarov i drugi, koji tvrde da se normalna reakcija organizma na »booster«-dozu uspostavlja tek 3 mjeseca, ili kasnije, po-slije zračenja.

Zaključak:

1. Životinje koje su zračene i inficirane pjegavcem, u poređenju sa samo inficiranim životinjama, pokazuju dužu febrilnu fazu infekcije, i to srazmjerno visini jonizatorne doze. Te razlike nisu statistički signi-fikantne za dozu jonizatornog zračenja od 100 i 150 r., ali su jasne prilikom upotrebe doze od 200 r.

2. Za razliku od nezračenih životinja, kod zračenih češće je uspjela izolacija rikecija iz krvi, što bi govorilo da zračenje utiče na intenzivnost rikecemije kod inficiranih životinja.
3. Zračenje u dozi od 100 i 150 rendgena utiče na stvaranje C. F.-antitijela kod inficiranih životinja, i to u negativnom smislu. Pojedine zračene životinje dozom od 100 i 150 r. daju vrlo niske titrove C. F.-antitijela, kakvi se ne javljaju kod nezračenih inficiranih životinja. Životinje zračene sa 200 r. u pojedinim slučajevima nisu uopšte reagovala stvaranjem C. F.-antitijela ili su davale vrlo niske titrove. Kod nekih životinja zračenih sa 200 r. utvrđeno je odsustvo imuniteta 42 dana nakon infekcije, što je dokazano uspjelom reinfekcijom tih životinja, za razliku od nezračenih životinja, koje se nikada nisu mogle uspješno reinficirati nakon infekcije sa r. prowazeki.
4. Vakcinacija nezračenih zamoraca izaziva stvaranje C. F.-antitijela daleko bolje nego kod zračenih životinja, naročito ako se upotrijebi doza od 200 r. Prosječno su nezračene životinje reagovala 5 puta višim nivoom antitijela 3 nedjelje poslije vakcinacije, 14 puta 5 nedjelja i 18 puta 6 nedjelja poslije vakcinacije. Pojedini zračeni zamorci nisu uopšte reagovali stvaranjem C. F.-antitijela, naročito kad su vakcinisani nekoliko dana poslije zračenja.
5. Zračenje negativno utiče na sposobnost vakcinisane životinje da normalno reaguje na unošenje »booster«-doze. Ako je zračenje uslijedilo 2 mjeseca prije »booster«-doze, imunogeni odgovor životinje na stvaranje C. F.-antitijela bio je 3 puta manji, a kad je zračenje izvršeno istog dana kad je data »booster«-doza, zračene životinje pokazale su se potpuno inertne u odgovoru na »booster«-dozu. Zbog statističke nesignifikantnosti ovaj nalaz treba provjeriti na većem broju životinja. *, **

J. GAON, N. HASANDEDIĆ I M. KURIĆ

THE EFFECT OF X-RAY RADIATION ON THE FORMATION OF TYPHUS FEVER ANTIBODIES

S U M M A R Y

Male ginea-pigs 300—350 Gm. in weight were subjected to 100, 150 and 200 roentgen total body X-radiation in a multiple and single exposures.

Irradiated as well non-irradiated animals were infected with minimal infected dose of R. prowazeki suspension.

1. The animals exposed to two hundred roentgen 5 days before or five days after the whole body X-radiation showed longer febrile reaction and more abundant rickettsaemia than in control non-exposed animals.

* Dru H. Coxu, direktoru »Lederle« laboratorije za virusna istraživanja najljepše zahvaljujemo za ustupanje veće količine svježe pripremljene Coxove vakcine protiv pjegavca.

** Dru E. Šerstnevu, šefu Statističkog odjeljenja Republičkog zavoda za zdravstvenu zaštitu u Sarajevu, najljepše zahvaljujemo za statističku obradu materijala.

The difference between irradiated and control animals was not statistically significant when a dose of 100 or 150 roentgen was used. Hundred and hundred fifty roentgen whole body X-radiation inhibited after infection with *R. prowazeki* the antibody response only in some animals. It was much more significant in the animals subjected to 200 r. two days before and 5 days after infection. Four out of six with 200 r. irradiated animals showed no immunity when challenged 6 weeks after infection with two minimal infected doses of *R. prowazeki*. Two out of those four animals without immunity after infection showed C. F. titers 1:5 and 1:10.

2. The subcutaneous vaccination of animals with 3 doses of 0,5 ccm. Cox typhus-vaccine 7 days apart produced 5 times higher C. F. titers in non irradiated animals after three weeks, fourteen times five weeks and 18 times six weeks after vaccination. Single animals had no C. F. antibodies when irradiated with 200 r. some days before and after radiation.

3. The radiation has a very negative effect at the »booster« response. When the animals were exposed to whole body X-radiation with 200 r. two months before »booster« dose, the C. F. antibody response was three times higher after the booster dose of vaccine. When the animals were irradiated with 200 r. the same day they got »booster« dose of vaccine, the animals showed no rise of C. F. antibodies when measured the day before and one month after the administration of »booster« dose. The »booster« dose was given three months after the primary vaccination against typhus fever.

L I T E R A T U R A

1. I. M. Gončarenko: *Zurn. mikr. epidem. i imun.*; 1, 121, 1961.
2. D. K. Vedibeda: *Zurn. mikr. epidem. i imun.*; 4, 142, 1961
3. B. Miletić, M. Denić, Z. Kučan, Lj. Zajec: *Voj.-med. pregl.*; 2, 143, 1961.
4. B. G. Avetikjan: O nekotarih zadačah eksperimentalnih imunologo-radiologičeskikh isledovanij. U knjizi: *Vostanovitel'nie i kompenzatornie procesi pri lučevoj bolezni*; Medgiz, 1959, Leningrad.
5. I. A. Pigalev: Nekotorie voprosi imuniteta pri vozdeystviji na organizm jonizirujuščej radiacii. U knjizi: *Dejstvije oblučenija na organizam*; Akad. Nauk SSSR; Moskva, 1955.
6. M. Burrows, N. Depree, D. E. Moore: *Jurn. Infect. Diseases.* 87, 158, 1950.
7. D. M. Donaldsen, M. Stanley: *J. Immun.* 72, 3, 1954.
8. I. A. Šabarov: *Žurn. mikr. epid. i imun.*; 11, 125, 1957.
9. V. L. Troicki, M. A. Tumanjan, A. J. Fridenštajn: *Žurn. mikr. epid. i imun.*; 6, 3, 1958.
10. A. A. Smorodincev: Vosprimčivost oblučenih rentgenovimi lučami životnih k zaraženiju virusom gripa. U knjizi: *Vostanovitel'nie i kompenzatornie procesi pri lučevoj bolezni*; Medgiz — Leningrad, 1959.
11. M. R. Nečaevskaia, V. M. Židovcev, G. P. Čerkas, O. I. Zimina i N. F. Kaliničenko: *Zurn. mikr. epidem. imun.*; 1, 113, 1961.
12. A. V. Ponomarev: Vlijanie jonizirujuščej radiacii na imunologičeskuju reaktivnost organizma. U knjizi: *Vostanovitel'nie i kompenzatornie procesi pri lučevoj bolezni*; Medgiz — Leningrad, 1959.
13. M. Kuzin: *Očerki po radiobiologii*. Akademiya nauk SSSR, 1956.
14. W. D. Klaus: *Radiation Biology and Medicine*. Addison-Wesley. Publ. Comp. Inc. 1958.

S. HUKOVIĆ i I. BUBIĆ

**PRILOG POZNAVANJU FIZIOLOGIJE MOKRAĆNOG MJEHURA
IZOLIRANI MOKRAĆNI MJEHUR ŠTAKORA**

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 29. VI 1962. g.)

Mokraćni mjehur i njegova funkcija je još uvijek problem za fiziologe. Mi ćemo spomenuti tri pojave koje čine funkciju mokraćnog mjehura teže razumljivom. Mijenjanjem volumena mokraće u mokraćnom mjehuru unutarnji pritisak se vrlo malo mijenja ili se nikako ne mijenja. Glatki mišići mokraćnog mjehura imaju stalno tonus koji je različite prirode od tonusa drugih glatkomišićnih organa i poprečno prugaste muskulature. Autonomna inervacija mokraćnog mjehura nije recipročna kod raznih vrsta životinja, nego su obje vrste nerava simpatički i parasimpatički nervi, motorni nervi, tj. izazivaju kontrakciju izvjesnih dijelova muskulature. Parasimpatička inervacija se ne može potpuno blokirati parasimpatikoliticima (atropin), niti simpatička — simpatikoliticima (Garry, 1957, Edge, 1955).

Retrogradno, ponovljeno punjenje mokraćnog mjehura in situ u eksperimentu uvijek ponovo pokazuje karakteristične pojave. Na početku se može vidjeti da se u mokraćnom mjehuru malo poveća pritisak (početni pritisak), koji se daljim punjenjem do određenog volumena osobito ne mijenja (krajnji pritisak). Kada dođe do graničnog volumena, nastupi mikcioni refleks i mikcionono snažno povećanje unutarnjeg pritiska (Ruch, 1960, Ohnesorge, 1961). Denervacija mokraćnog mjehura ili vegetativni otrovi mijenjaju karakterističku sliku u eksperimentu. U zavisnosti od otrova mikcioni refleks se smanjuje ili olakšava. Mikcioni refleks reguliraju tri centra u mezencefalonu. Već smo napomenuli da promjena pritiska u mokraćnom mjehuru nije u direktnom srazmjeru sa promjenom volumena, odnosno kapaciteta mjehura; pritisak je u direktnom srazmjeru sa tenzijom u zidu organa (Ruch, 1960).

Ovakav način reagiranja mokraćnog mjehura na promjenu volumena omogućava da bubrezi luče mokraću a da pri tome ne rade protiv povećanog pritiska. U ovom radu smo na našem modelu pokušali studirati odnos između mikcionog refleksa i tenzije u zidu mjehura.

U stanicama mokraćnog mjehura uvijek imamo izvjestan tonus. Tonus poprečno prugastih i glatkih mišića nije isti pojam. Tonus se definiše

kao otpor mišića ekstenziji ili kao fluktuantni nivo tenzije, odnosno duljine glatkog mišića na koji se superponiraju kratke kontrakcije.

Za održavanje tonusa u stanicama glatkog mišića nije potrebna inervacija (Bülbring, Burrstock, Holman, 1958). E. Bülbring (1957) je ispitala električne i metaboličke pojave u glatkim mišićima crijeva i primijetila da se u msek. stalno mijenja tenzija, odnosno duljina, u zavisnosti od metaboličkih i električnih pojava. Glatki mišić crijeva posjeduje autoritmicitet, tj. ponaša se kao senzorni organ, koji kontinuirano šalje električne impulse u zavisnosti od duljine ili tenzije. Ovi impulsi djeluju na polaritet membrane i stvaranje mehaničke energije i, konzekutivno tome, na tonus. Glatki mišići reagira prema tome na mehaničke, električne i hemijske nadražaje mijenjajući frekvenciju i amplitudu, a priori, prisutnih akcionih struja, te se na taj način samoreguliše tenzija i duljina mišića, koju smo uobičajili nazivati tonus. Mi smo pokušali na našem modelu da ispitujeemo uticaj raznih vegetativnih otrova i električne stimulacije na tonus mokraćnog mjehura.

Autonomna inervacija mokraćnog mjehura ne može se uklopiti u shemu kako smo navikli da je razumijevamo u pogledu drugih organa. Prototip blokatora holinergične stimulacije ne sprečava kontrakcije detrusora mokraćnog mjehura izazvane stimulacijom. Ova rezistencija na atropin je daleko većeg obima nego se to može vidjeti na drugim organima in situ ili in vitro (Ursillo, Clark, 1956; Ursillo, 1961). Ovakva rezistencija na atropin navela je neke autore da postave hipotezu da se eventualno radi o neholinergičnoj inervaciji parasimpatičkih nerava (Handerson, Roepke, 1935), kao što se moglo pokazati da se u smipatikusu oslobađa ne samo moradrenalin nego i acetilholin (Huković, 1959; Rand, Chang, 1960) ili — da se u vagusu nalaze adrenergične niti (Brücke, Stern, 1938).

Mi smo pokušali na našem preparatu utvrditi postojanje rezistencije na atropin i, eventualno, prirodu neholinergičnih vlakana parasimpatikusa.

Ispitivanje tonusa i mikcione kontrakcije vršili smo električnim i hemijskim nadražajima, te njihovom kombinacijom. Ispitivan je uticaj najvažnijih transmitora u nervnom sistemu i tkivnih hormona, koji bi, eventualno, mogli imati uticaja na mokrenje, kao acetilholin (ACh), 5-hidroksitriptamin (5-HT), bradikinin, vazopresin, supstancija P, sintocinon, histamin, nordarenalin i papaverin. Ispitivan je zatim uticaj inhibitora enzima fizostigmina i marsilida. Naročita pažnja je posvećena uticaju najvažnijih antagonista transmitora kao što su atropin, buskopan, deseril, LSD, neoantergan. Konačno je ispitivan uticaj najvažnijih elektrolita K^+ i Ca^{++} na tonus i mikcionu kontrakciju. Za blokadu nervne transmisije upotrebljavan je prokain.

M E T O D A: U svim eksperimentima na izoliranom mjehuru bila je upotrebljavana otopina slijedećeg sastava: NaCl 8,0 g, KCl 0,20 g, $CaCl_2 \cdot 6 H_2O$ 0,395 g, $MgCl_2 \cdot 6 H_2O$ 0,024 g, $Na H_2PO_4$ 0,05 g, $Na HCO_3$ 1,0 g i glukoze 1,0 g — na litar destilirane vode. Volumen posude za izolirane organe je bio 15 ml. Temperatura $31^\circ C \pm 0,5$. Kroz otopinu su propušteni mjehurići zraka iz specijalne pumpe, konstruirane u našim tehničkim radionicama (Pero Pust), koja je ujedno služila kao vibrator.

Muški štakor se ošamuti parama etera i dekapitira. Bez žurbe se štakor položi na leđa i fiksira. Napravi se laparatomija, prereže simfiza

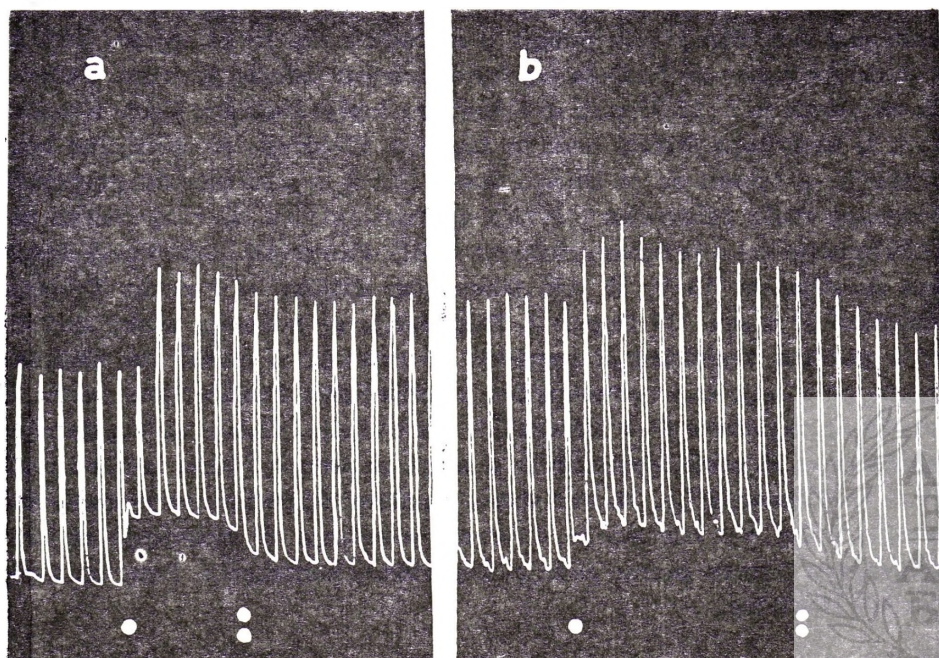
i razvuku zdjelične kosti. Kroz vrh fundusa mokraćnog mjehura uvuče se konac i zaveže. Zubarskim pincetama otprepariraju se okolni organi a pazi se pri tome na uretere. Pogodnom adaptacijom mokraćnog mjehura otpreparira se uretra i presiječe, a zatim — ureteri, koji se podvežu i presijeku što proksimilnije. Pomoću konca ureter se uvuče u elektrodu. U blizini fundusa sa suprotne strane načini se mali prozorčić dijametra 3 mm, kroz koji se izvadi ugrušana sperma. Fundus se pričvrsti na frontalnu pisaljku. Pisljka je poluga u ravnoteži ako se na mjestu gdje se pričvršćuje konac sa fundusa mjehura optereti jednim gramom. Povećanje na poluzi je 1 : 15. Uretra se priveže za šuplju staklenu šipku u obliku slova L kroz koju prolazi zrak za aeraciju. Elektroda je specijalne konstrukcije — opisali su je Burn i Rand (1959), a ima između platinskih prstenova malu politensku cjevčicu za kontinuirano ispiranje nerva pomoću sukcije kako je opisao Huković (1961). Parametri električnog stimulusa su slijedeći: 10 V, 30 sek. frekvenca, duljina — 1 mesk. Trajanje stimulusa je 1 sek. (30 impulsa). Stimulacija se ponavlja svake minute. Prije početka registriranja preparat se ostavlja u posudi za izolirane organe pola sata, sa kontinuiranom automatskom stimulacijom nerva. U pravilu se registrira 5—6 kontrolnih kontrakcija, dodaje se supstancija, registrira se 10 novih kontrakcija, a zatim se posuda 3 puta ispere i registrira 5—6 kontrakcija. Termin tonus u našem eksperimentu je kontrolna bazalna linija bez stimulacije. Procenti povećanja ili smanjenja se izračunavaju u odnosu prema zadnjoj kontrolnoj kontrakciji. Doze su uzete kao soli alkaloida.

Rezultati

Električna stimulacija nerva izaziva jake kontrakcije, koje odgovaraju kontrakciji pri mikciji. Ubrzo nakon početka stimulacije nastaje polagana kontrakcija, koja traje oko 100 msek, nakon čega uslijedi snažna longitudinalna kontrakcija, koja se proteže daljih 900 msek stimulacije. Kontrakcija svježeg mjehura se produljuje nakon stimulacije. Kontrakcija mjehura koji je bio 30—40 puta stimuliran se prekida sa prekidom stimulacije. Relaksacija je sporija i traje u prosjeku 30 sek. Najsporija relaksacija je u donjoj trećini. Kontrakcije izazvane električno stimulacijom grana plexus hipogastrikusa i pelvikusa, koji se nalaze u elektrodi, su ravnomjerne i mogu se ponavljati svaku minutu više sati.

Bazalna linija sa koje startaju kontrakcije je u pravilu ravna sa sasvim malim spontanim kontrakcijama ili bez njih. Ona predstavlja u našem eksperimentu tonus glatke muskulature mokraćnog mjehura. Dugim eksperimentiranjem bazalna linija se vrlo malo mijenja. Tonus mi-

šića se mijenja pod uticajem raznih hemijskih stimulusa nezavisno od jačine kontrakcije izazvane električnom stimulacijom. Kontrakcije mogu biti veće, manje ili potpuno blokirane, a bazalna linija se podiže ili spušta nezavisno od veličine kontrakcije. Mišić se skraćuje pod uticajem Ach, 5-HT, bradikinina, vazopresina, SP, K-iona i Ca-iona. Tonus se smanjuje, tj. mišić se produžuje pod uticajem noradrenalina i papaverina.



Slika 1.

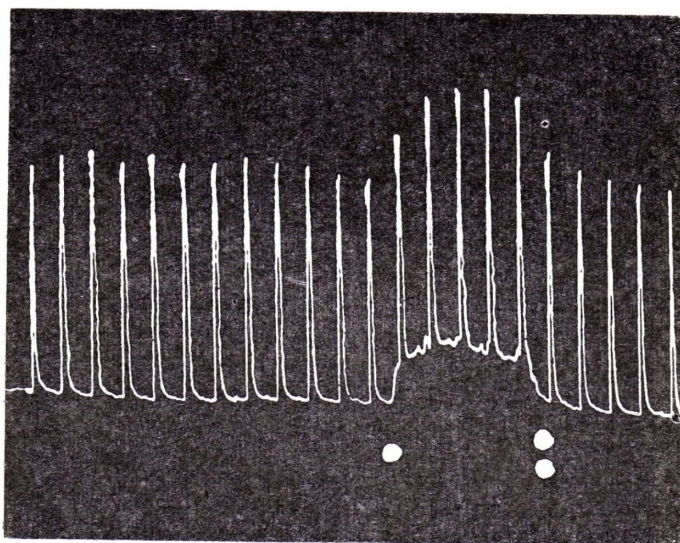
Registracija kontrakcija izoliranog mokraćnog mjehura štakora izazvanih električnom stimulacijom ogranaka plexus hipogastrikusa i pelvikusa. Električni stimulus je slijedećih parametara: 10 V, 1 msec., 30 imp./sek., duljina stimulacije je 1 sek. svake minute.

a. Kod 0 — Ach 200 ng/ml. Kod 8 — ispiranje posude.

b. Kod znaka 0 — 5-HT 200 ng/ml. Kod znaka 8 — ispiranje.

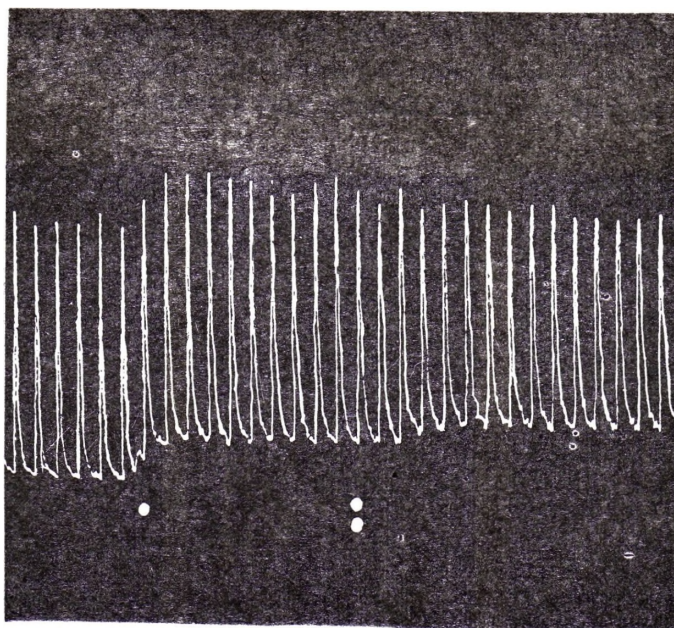
Acetilholin u dozi od 200 ng/ml snažno povećava tonus i jačinu kontrakcije izazvanu stimulacijom (slika 1.a). Ach u velikim dozama od 0,50 mg/ml, u prisustvu atropina — 10 ug/ml. također pokazuje isti efekt povećanja i jačine kontrakcije (slika 2).

5-Ht u dozi od 200 ng/ml povećava tonus slabije od Ach, ali je povećanje trajnije. Kontrakcija je jača pod uticajem 5-HT, nego pod uticajem Ach (slika 1b). 5-HT u velikim dozama od 0,02 mg/ml, uz prisustvo LSD 12 ug/ml, ima inverzan efekt na visinu kontrakcije izazvanu električnom stimulacijom, dok se tonus povećava, iako mnogo slabije nego bez antagonista (sl. 3).



Slika 2.

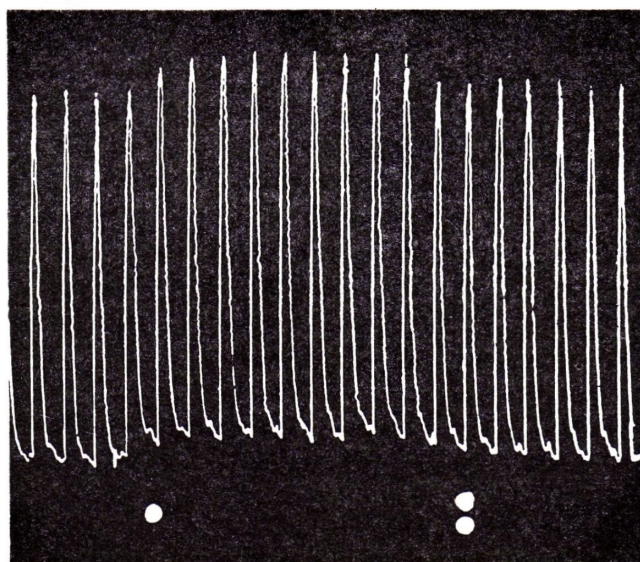
Registracija kao na sl. 1. U posudi je dodat atropin, 10 $\mu\text{g/ml}$. Kod prvog znaka o dodat je Ach 0,50 mg/ml . Kod 8 — ispiranje.



Slika 3.

Registracija kao na sl. 1. Kod znaka o dodat je LSD 12 $\mu\text{g/ml}$. Kod znaka 8 dodat je 5HT 20 $\mu\text{g/ml}$.

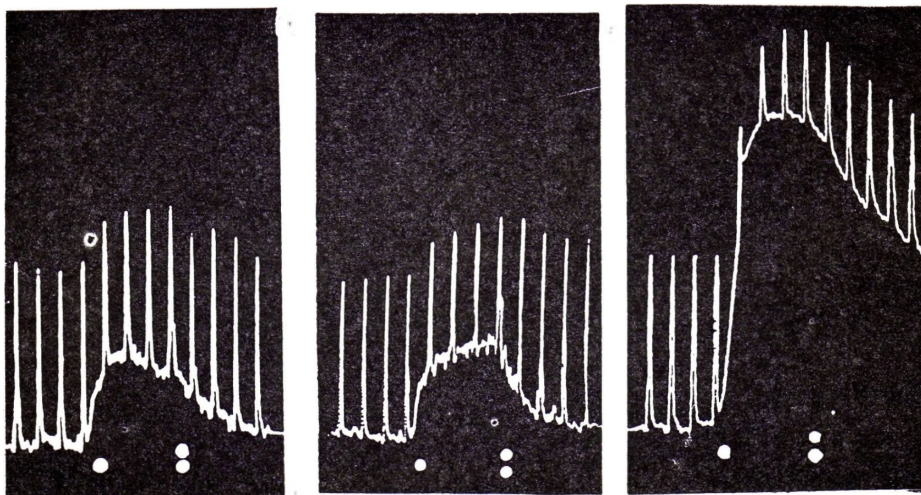




Slika 4.

Registracija kao na sl. 1 U posudi se nalazi deseril 12 ug/ml. Kod znaka o dodat je 5HT 0,02 mg/ml. Kod znaka 8 — ispiranje.

Ista količina 5-HT od 20 ug/ml. uz deseril, drugi antagonist 5-HT, u koncentraciji od 12 ug/ml izaziva povećavanje kontrakcije i tonusa (sl. 4) slično odnosu AcH u velikim dozama plus atropin.



Slika 5.

Registracija kao na sl. 1. Kod znaka o — dodavanje aktivne supstance, kod znaka 8 — ispiranje.

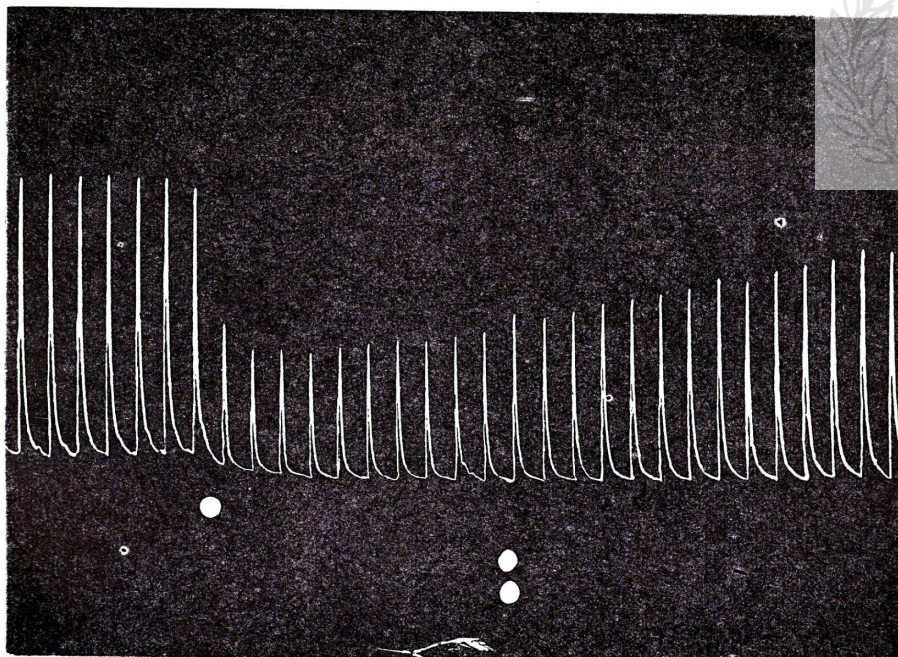
Bradikinin u dozi od 10 ug/ml izaziva jako povećavanje tonusa. Vazopresin u dozi od 25 uU/ml također povećava tonus. Supstancija P u dozi od 0,20 U/ml isto tako jako povećava tonus. Svi spomenuti polipeptidi smanjuju visinu kontrakcije izazvanu stimulacijom u spomenutim dozama. Sintocinon povećava tonus vanredno slabo, ali smanjuje visinu kontrakcije (sl. 5).

Histamin slabo djeluje na mokraćni mjehur štakora. Može se reći da lagano povećava tonus i visinu kontrakcije u dozi od 40 ug/ml.

Od svih supstancija koje smo upotrijebili u eksperimentu samo noradrenalin i papaverin smanjuju tonus, tj. produljuju mišić mokraćnog mjehura. Kako se vidi na slici 6, noradrenalin u dozi od 2 ug/ml relaksira mišić i smanjuje visinu kontrakcije. Papaverin u koncentraciji od 20 ug/ml također smanjuje tonus i visinu kontrakcije izazvanu električnom stimulacijom (sl. 7).

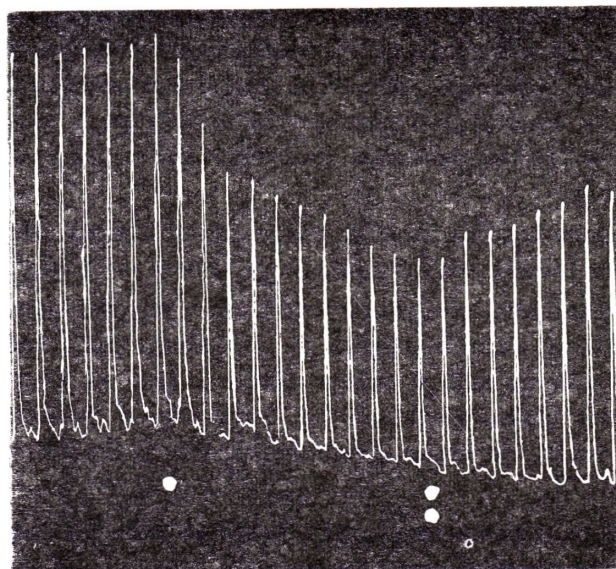
Efekti svih pobrojanih supstancija mogu se vrlo lako isprati.

Ispitivana su dva inhibitora enzima: fizostigmin (ezerin), kao inhibitor holin-esteraze, i marsilid, kao inhibitor monoaminooksidaze. Ezerin u koncentraciji od 1 ug/ml bez stimulacije ne povećava tonus mokraćnog



Slika 6.

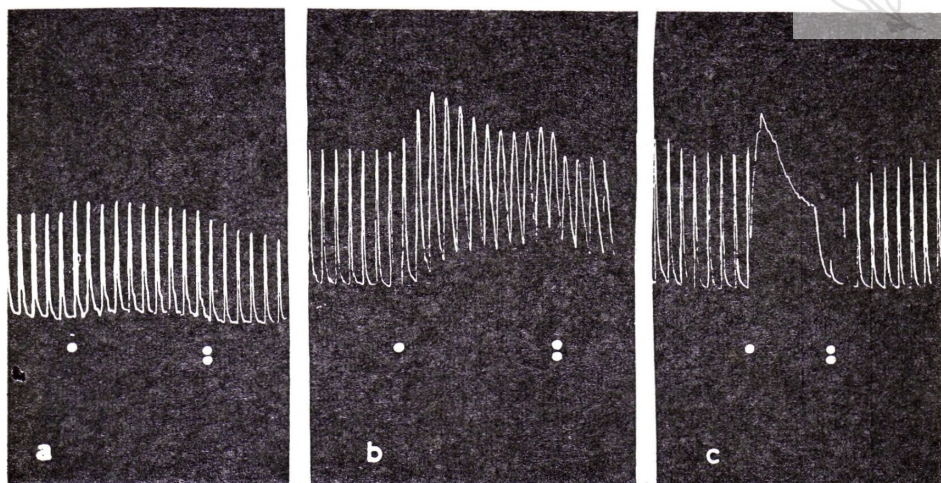
Registracija kao na sl. 1. Kod prvog znaka o dodan je noradrenalin, 2 ug/ml. Kod drugog znaka 8 — ispiranje.



Slika 7.

Registracija kao na sl. 1. Kod prvog znaka o dodat je papaverin 20 ug/ml. Kod znaka 8 ispiranje.

mjehura; nakon nekoliko električnih stimulacija organ se skraćuje, i to — usljed svake stimulacije više. Prve kontrakcije se u početku pojačavaju, dok četvrta i dalje slabe (sl. 8b). Efekt ezerina ne može se ispratiti prvog sata. Poslije ispiranja tonus polagano popušta, ali su kontrakcije sve slabije.



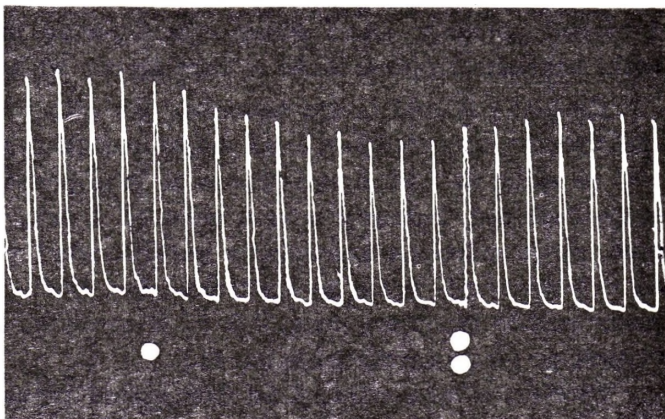
Slika 8.

Registracija kao na sl. 1.

- a. Kod znaka o hexametonium, 1 mg/ml. kod znaka 8 — ispiranje.*
- b. Kod znaka o — ezerin 1 ug/ml. Kod znaka 8 — ispiranje.*
- c. Kod znaka o — KCl 40 mg/ml. Slijedeći znak 8 — je ispiranje.*

Marsilid u dozi od 0,10 mg/ml smanjuje visinu kontrakcija. Ovakav efekt marsilida može se vrlo lako isprati (sl. 9).

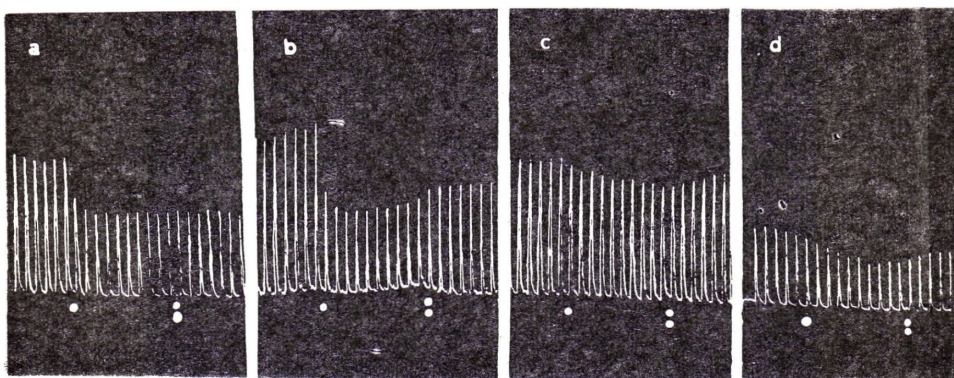
Efekat najvažnijih antagonista biogenih amina vidi se na slici 10. Atropin u koncentraciji od 1 ug/ml i 2 ug/ml slabi nikcionu kontrakciju, izazvanu stimulacijom, za 40% do 50% kontrolne kontrakcije. Dodavanje još većih količina atropina nema nekog većeg efekta a obzirom na visinu kontrakcije.



Slika 9.

Registracija kao na sl. 1. Kod znaka o marsilid, 0,10 mg/ml. Ispiranje je kod znaka dvotočke 8.

Pojavljuje se rezistencija na atropin. Efekt atropina ne može se isprati (sl. 10a). Buskapan, kvaternizirani skopolamin-N-butil-bromid, jače djeluje na visinu kontrakcije nego atropin. Buskapan, 2 ug/ml, smanjuje visinu ontrakcije za 50 do 60%, ali se tonus sasvim malo povećava (sl. 10b). Ponovljeno dodavanje buskopana nema daljeg uticaja na visinu kontrakcije. Inhibicija izazvana atropinom ne može se povećati buskopanom, niti se inhibicija izazvana buskopanom može povećati atropinom. Deseril, antagonist 5-HT, u koncentraciji od 12 ug/ml smanjuje visinu kontrakcije za 10%. Efekt deserila se može vrlo lako isprati (sl. 10c). Drugi antagonist 5-HT, LSD, 12 ug/ml, kako se vidi na slici 3, pojačava efekt stimulacije i tonus mokraćnog mjehura. Ovaj stimulativni efekt LSD lako se ispira. Neoantergan u koncentraciji od 10 ug/ml smanjuje visinu koncentracije. Neoantergan nema uticaja na tonus (slika 10d).



Slika 10.

Registracija kao na sl. 1.

a. Kod znaka o — arotropin, 2 ug/ml.

b. Buscopan, 2 ug/ml.

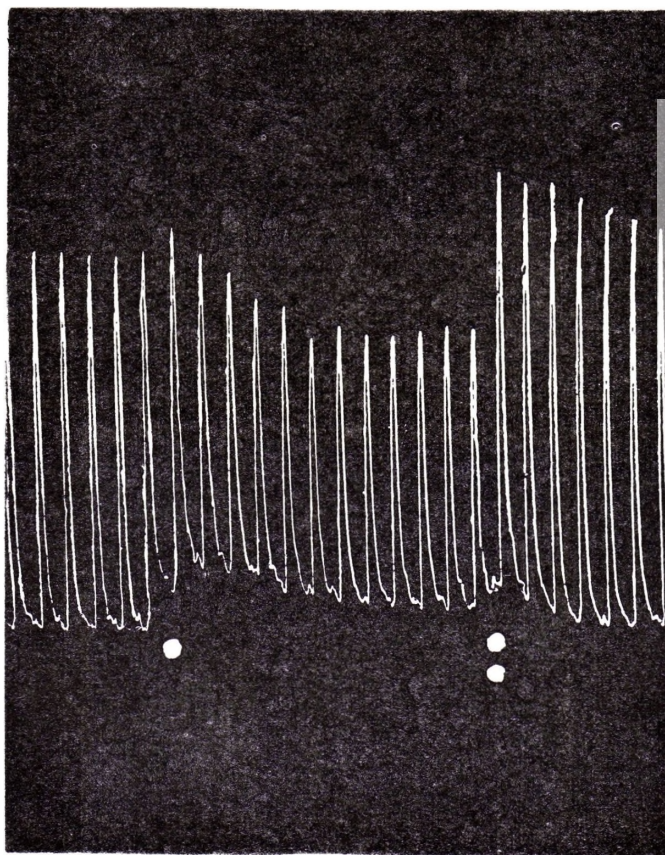
c. Deseril, 12 ug/ml.

d. Neoantergan, 10 ug/ml. Kod dvotočaka — ispiranje.

Nikotin do 0,06 mg/ml nije imao vidnijeg uticaja na kontrakciju niti na tonus. Drugi ganglion-blokator heksametonium u koncentraciji od 1 mg/ml pojačava efekt stimulacije i podiže tonus. Ovaj stimulatívni efekt heksametonijuma može se lako isprati (sl. 8a).

Ca-ioni i K-ioni imaju vanredno jak uticaj na kontrakcije izazvane električnom stimulacijom i na tonus mokraćnog mjehura. Na slici 8c. vidi se efekt KCl 40 mg/ml. Tonus je jako povećan, dok je efekt stimulacije blokiran. Ispiranjem se u roku od 1 min. tonus vraća na početni nivo, ali je mikciona kontrakcija paralizirana i potrebno je 5—6 minuta da se kontrakcije vrata na kontrolni nivo. CaCl₂ u dozi od 40 mg/ml također podiže tonus mjehura, dok su kontrakcije smanjene za 30%. Ispiranjem se tonus normalizuje (sl. 11.).

Prokain u koncentraciji od 0,50 mg/ml potpuno paralizira efekt stimulacije nerva, dok na tonus nema uticaja.



Slika 11.

Registracija kao na sl. 1. Kod znaka o dodan je CaCl₂, 40mg/ml. Kod dvo-
tačke 8 — ispiranje.

Diskusija

Opisani izolirani mokraćni mjehur štakora, vrlo jednostavna i pogodna preparacija, može služiti kao model za fiziološka i farmakološka ispitivanja uticaja raznih preparata na glatku muskulaturu urinarnog trakta i njegovu inervaciju. Pritisak tekućine u mokraćnom mjehuru je istovjetan sa tenzijom u zidu mokraćnog mjehura (Ruch, 1959). Bazalna linija na našim kimogramima odražava duljinu mokraćnog mjehura, odnosno tenziju u zidu mokraćnog mjehura. Snažna kontrakcija poslije električne stimulacije je, u stvari, mikciona kontrakcija za koju je potrebna intaktna inervacija.

U aparatu za izolirane organe može se dodavanjem pogodnih supstancija, kao što su vaspresin, bradikinin, AcH, 5-HT itd., izazvati »prenadraženi« mokraćni mjehur i na njemu mogu ispitivati supstance za smirivanje.

Za pokuse sa mokraćnim mjehurom in situ Schmidt i Poeppritz (1952) upotrebljavaju instalaciju gorušičinog ulja, mintakol i koncentrirane otopine NaCl. Našli su da parasimpatolitici i simpatomimetici smanjuju patološki tonus mjehura. Uslovi za ispitivanje mokraćnog mjehura in situ su mnogo kompliciraniji nego na preparaciji kako je opisana u ovom radu. Na realiziranje podražaja u mokraćnom mjehuru, koja deklanšira mikcioni refleks i kontrakciju, djeluju centri iz mezencefalona inhibirajući ili olakšavajući mikciju. Morfin, dolantin, polamidon na spastičkom mjehuru smanjuju spontani motilitet i koče mikcioni refleks, ali također i srihnin pikrotoksin, kardiazol i pervitin inhibiraju mikcioni refleks. Niti decerebracija niti spomenuta farmaka ne mijenjaju unutrašnjeg pritiska i duljine glatke muskulature mokraćnog mjehura. (Ohnesorge, 1958). Paraliza poprečno prugaste muskulature trbušnog zida nema u principu uticaja na refleks detruzora. Mikcioni refleks se pomoću ganglion-blokatora može prilično oslabiti, što ujedno jako smanjuje ili potpuno paralizira refleks muskulature prednjeg trbušnog zida (Ohnesorge 1959).

Naša preparacija omogućava prema tome znatno pojednostavljenje uslova, jer je kontrakcija koja je izazvana električnom stimulacijom u stvari mikciona kontrakcija za koju je potrebna inervacija, dok je tonus ovisan o samoj mišićnoj stanici nezavisno od inervacije, te prema tome možemo ispitivati preparate na normalnom i »prenadraženom« mokraćnom mjehuru.

Iz naših rezultata proizlazi da se tonus mokraćnog mjehura može mijenjati nezavisno od mikcionog refleksa, štaviše mikcioni refleks može biti potpuno inhibiran, kao u slučaju sa K-ionima, a da se tonus jako poveća, ili mikcioni refleks, odnosno mikciona kontrakcija može biti pojačana a da se tonus malo promijeni, uz male doze 5-HT.

AcH, 5-HT među biogenim aminima imaju najjači stimulativni efekt u pogledu tonusa i visine kontrakcije. Oba spadaju među biogene amine, koji se fiziološki nalaze u nervima i tkivu i spadaju u grupu transmittora. Za razliku od drugih organa, gdje acetilholin uz atropin može izazvati inverzan efekt, na mokraćnom mjehuru ove inverzije nema. Ovaj inverzni efekt je posljedica nikotinskog djelovanja AcH. Kako smo našli, nikotin i heksametonium nemaju inhibitivni efekt sobzirom na električnu stimulaciju, tj. na kontrakcije. 5-HT međutim uz LSD pokazuje inverzan efekt

u pogledu stimulacije. Prema tome parasimpatička stimulacija je postganglionska i drugačija nego u organima koji imaju recipročnu inervaciju (Huković, 1959, 1960).

Uočljivo je različito djelovanje 5-HT, LSD i deserila. 5-HT uz LSD slično djeluje kao AcH uz atropin na srcu i crijevima. Ovo navodi na pomisao da je 5-HT na neki način uključen kao transitor u parasimpatičku inervaciju. Rezultati dobiveni samim LSD ne idu u prilog ovoj hipotezi, ali rezultati dobiveni deserilom mogu biti argument u prilog ove hipoteze.

Jaku hipertenziju mokraćnog mjehura u našem eksperimentu smo mogli izazvati bradikininom, vazopresinom i SP. Bradikinin se stvara u tkivu koje je zahvaćeno upalom; vrlo je vjerovatno da je ovaj polipeptid odgovoran za simptomatologiju »prenađraženog« mokraćnog mjehura. Zasad nemamo antagonista bradikinina, ali antagonist drugog polipeptida SP arfonad i cistein-di-beta-naftilanid (Stern-Huković, 1961) smanjuje efekt stimulacije nerva djelujući na mišićnu stanicu. Interesantno je spomenuti da postoji korelacija između antidiuretskog efekta pojedinih susptancija i njihovog djelovanja na izolirani mjehur. Ovo će biti predmet razmatranja drugih radova.

Rezultati dobiveni ezerinom ukazuju na to da je dobar dio parasimpatičke inervacije na račun lučenja AcH pod uticajem stimulacije nerava. Sa druge strane nismo u stanju blokirati ove efekte atropinom, pa čak ni kvaterniziranim parasimpatoliticima. Ovaj podatak je naveo Hendersona i Roepkea (1935) da postavljaju hipotezu da se radi o neholinergičnoj parasimpatičkoj inervaciji. Mi smo pomišljali na 5-HT. Međutim ostatak kontrakcije poslije atropina ne može se blokirati antagonistima 5-HT.

Može se također staviti prigovor da je jedan dio kontrakcije posljedica direktnog djelovanja na mišićnu stanicu, a ne putem nerava električnog stimulusa. Presijecanjem nerva električna stimulacija ne izaziva nikakvu kontrakciju, dodavanje prokaina također potpuno inhibira kontrakciju izazvanu električnom stimulacijom, te tako otpada direktno djelovanje na samu stanicu; prema tome impuls, vjerovatno, ide samo putem nerava.

Iz naših rezultata i podataka iz literature proizlazi da fiziologija mokraćnog mjehura i autonomna inervacija ovog organa ima specijalan položaj. Na izoliranom mjehuru nije se mogla do kraja razjasniti fiziologija mjehura niti njegovog autonomnog nervnog sistema pa je ostalo dosta nejasnoća. Rezultate koje smo dobili nismo mogli uklopiti u shemu predstava o autonomnom nervnom sistemu koje smo dobili radeći sa drugim organima. Vrlo je vjerovatno da organi zdjelice imaju autonomnu inervaciju drugačiju i drugačiji mehanizam djelovanja vegetativnih otrova. Koji je to faktor, da li još nepoznati transitor, mehanika mjehura ili pogrešne koncepcije, ostaće predmet drugih radova.

ZAKLJUČAK

Napravljena je preparacija izoliranog mokraćnog mjehura štakora. Električna stimulacija nerava koji se nalaze na ušću uretera u mokraćni mjehur izaziva jake longitudinalne kontrakcije, koje se mogu ponavljati svake minute više sati. Ove kontrakcije odgovaraju mikcionim kontrak-

cijama glatkog mišića mokraćnog mjehura. Bazalna linija među električnim stimulacijama predstavlja tenziju, odnosno tonus u zidu mokraćnog mjehura.

AcH, 5-HT i histamin povećavaju tonus i jačinu kontrakcije. Noradrenalin i papaverin smanjuju tonus i kontrakciju izazvanu električnom stimulacijom. Bradikinin, vazopresin i SP mnogo više povećavaju tonus nego kontrakcije. Ezerin uz električnu stimulaciju nerva povećava tonus, a smanjuje kontrakciju. Marsilid smanjuje jačinu kontrakcije.

Atropin i buskopen, kvaternizirani skopolamin-N-butilbromid, smanjuju jačinu kontrakcije za 40 do 60%. Ostatak kontrakcije ne može se smanjiti ponovnim dodavanjem antagonista ili njihovom kombinacijom. LSD povećava tonus i jačinu kontrakcije, dok deseril smanjuje samo jačinu kontrakcije.

Nikotin i heksametonium ne smanjuju efekt stimulacije nerava. AcH uz atropin nije pokazao inverzan efekt. 5-HT uz LSD je imao inverzan efekt s obzirom na kontrakcije izazvane električnom stimulacijom nerva.

Ioni K jako povećavaju tonus, dok je efekt električne stimulacije potpuno blokiran. Ioni Ca manje povećavaju tonus i manje inhibiraju kontrakciju nego ioni K.

Stimulacija nerva je postganglionarna. Promjene tonusa su nezavisne od promjena kontrakcije izazvane električnom stimulacijom nerva.

Diskutuje se o mogućnosti drugih transmitora uz AcH u parasimpatičkoj inervaciji, o utjecaju polipeptida kod prenadraženog mjehura i o specijalnom položaju autonomnog nervnog sistema zdjeličnih organa.

S. HUKOVIĆ i I. BUBIĆ

THE CONTRIBUTION TO THE PHYSIOLOGY OF URINARY BLADDER THE ISOLATED RAT'S URINARY BLADDER

SUMMARY

A new isolated nerv-muscle preparation from the urinary bladder is described. Electric nerve stimulation produce longitudinal contractions, while the preparation shows small spontaneous contractions or none. The responses to successive periods of nerve stimulation remain constant for several hours.

Ach, 5HT and Histamine increase tonus and contractions, Noradrenaline and Papaverine decrease tonus and contractions of rat's urinary bladder produced by nerve stimulation. Bradykinin, Vasopressin and Substance P increase more the tonus than contractions. Physostigmine and nerve stimulation increases tonus and the contractions at first, then after 3—4 contractions decreases the height of the contractions. Marsilid decreases the contractions only.

Atropine and Buscopan (Scopolamin-N-butyl-bromide) decrease the contractions for 40—60%, but leave tonus unimpaired. The remained part of contractions can not be inhibited by repeated injections of the antagonists or with their combinations. LSD increases the tonus and contractions. Deseril decreases the height of contractions.

KCl increases the tonus strongly, but the effect of stimulations is completely blocked. CaCl_2 increases the tonus, but the contractions are inhibited only partly.

Nicotine and Hexamethonium do not inhibit the effect of stimulation of the nerve. Ach in great concentration with Atropine does not show nicotinic effect, on the other hand 5HT with LSD produces inversed effect.

The stimulation of the nerve is postganglionic. The changes of tonus are independent of contractions and vice versa. It is discussed the possibility of other transmitter substances with Ach in parasympaptic innervation, the influence of polypeptides in »Hypertonic« urinary bladder and differences in autonomic nervous system of pelvic organs.

LITERATURA

1. *Brucke, F. und Stern, P.*: (1938). Pharmakologische Untersuchungen ueber die Inervation des Mageneinganges. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exper. Path. Pharmacol. 189, 311.
2. *Buelbring, E., Burnstock, G. and Holman, E.*: (1958). Excitation and conduction in the smooth muscle of the isolated taenia coli of the guinea-pig. J. Physiol. 142, 420—437.
3. *Buelbring, E.*: (1957). The action of humoral trasmitters on smooth muscle. Brtish Medical Bulletin, 13, 172—175.
4. *Burn, J. H. and Rand, M. J.*: (1960). The relation of circulating noraadrenaline to the effect of sympathetic stimulation. J. Physiol., 150, 295—305.
5. *Edge, N. D.*: (1955). A contribution to the innervation of the urinary bladder of the cat. J. Physiol. 127, 54—68.
6. *Garry, R. C.*: (1957). Innervation of abdominal viscera. British Medical Bulletin 13, 202—205.
7. *Henderson, V. E. and Roepke, M. H.*: (1935). The urinary bladder mechanism. J. Pharmacol. 54, 408—414.
8. *Hukovic, S.*: (1959). Istolated Rabbit atria with sympathetic nerve supply. Brit. J. Pharmacol., 14, 372—376.
9. *Hukovic, S.*: (1960). The action of sympathetic blocking agents on isolated and innervated atria and vessels. Brit. J. Pharmacol. 15, 117—121.
10. *Hukovic, S.*: (1961). Responses of the isolated sympathetic nerve-ductus deferens preparation of the guinea-pig. Brit. J. Pharmacol., 16, 188—194.
11. *Ohnesorge, F. K.*: (1958). Ueber die Wirkung von Morphin und einige zentral-erregenden Stoffen auf den Miktionsreflex. Naunyn Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol., 238, 311—329.
12. *Ohnesorge, F. K.*: (1959). Ueber die Wirkung von Ganglionblockern und Muskelrelaxantien auf den Miktionsreflex. Naunyn Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol. 236, 154—156.
13. *Ohnesorge, F. K.*: (1961). Wirkung peripher angreifender Pharmaka auf die Funktion der Harnblase. Naunyn-Schmiedeberg'a Arch. exp. Path. Pharmacol., 242, 304—329.
14. *Rand, M. J. and Chang, V.*: (1960). New evidence for a cholinergic process in sympathetic transmission. Nature, 188, 858—859.
15. *Ruch, T. C.*: (1960). The urinary bladder. Ruch, T. C. and Fulton, J. F., Medical Physiology and Biophysics., 18th Editions, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1960.
16. *Schmid, W. und Eoeppritz, U.*: (1952). Ueber die experimentalle Erzeugung und Beeinflussung von Spasmen der Harnblase. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol., 216, 302—309.

17. *Stern, P. and Hukovic, S.*: (1961). Specific antagonists of substance P. Proc. Scientific Soc. Bosnia and Herzegovina-Yugoslavia, *1*, 83—88.
18. *Ursillo, R. C. und Clark, B. B.*: (1956). The action of atropine on the urinary bladder of the dog and on the isolated nerve-bladder strip preparation of the rabbit. J. Pharmacol. Exper. Therapeut., *118*, 338—347.
19. *Ursillo, R. C.*: Investigation of certain aspects of atropine-resistant nerve effects. J. Pharmacol. exper. Therapeut., *131*, 231—236.



B. BOGDANOV, M. BOJANIĆ, S. OBRADOV, T. ŠALAMON, V. SPUŽIĆ,
P. ŠTERN i N. ZEC

STANJE ALERGIJE KOD STANOVNIKA GACKA (HERCEGOVINA)*)

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 18. IV 1963. g.)

S obzirom na to da je već ranije zapaženo (Denz B.¹, Spengler A.², Staehelin³, Pasteur Vallery-Radot i Blamoutier⁴, Storm van Leeuwen⁵, Spužić i Bojanić⁶ i dr.) da u visinskim krajevima ima vrlo malo alergijskih oboljenja i da je procenat senzibilisanih manji, hteli smo da konstatujemo da li ćemo slično stanje naći i kod stanovnika Gatačke visoravni. Istovremeno smo želeli da nam ovo ispitivanje, u slučaju pozitivnog nalaza, posluži kao merilo za uspoređivanje sa stanjem alergije u drugim mestima Bosne i Hercegovine sa nepovoljnijim uslovima.

U tom cilju obrazovana je ekipa od strane Naučnog društva SR Bosne i Hercegovine i Srpske akademije nauka i umetnosti. U ekipi su bile zastupljene skoro sve specijalnosti. Pažnja cele ekipe bila je posebno usredsređena na alergijske manifestacije.

Gatačko polje, krševiti karsni kraj Hercegovine, spada u prostranu oblast dinarskih planina (Cvijić J.⁷). Ovo Polje površine 62 km² je u stvari visoravan sa nadmorskom visinom od 930—1100m, opkoljena planinama Bjelašnicom (1.867 m), Troglavom (1.554) i Lebršnikom (1.982 m).

Bitne su osobine karsta da sva voda koja padne brzo prolazi kroz njegove porozne slojeve i pukotine. Voda u letnjem, uvek sušnom periodu uglavnom se nalazi ispod ovih slojeva i protiče u vidu ponornica. Jedino u proleće i u jesen, kada su padavine obilne, ove podzemne vode izbijaju naglo na površinu i povlače se odmah po prestanku padavina.

U pogledu geološkog sastava, obod Polja je sastavljen od propustljivih krečnjaka, a dno čine vododržni slojevi i gline (J. Dedijer⁸).

Kroz Gatačko polje protiče Mušnica, koja ponire na njegovom jugozapadnom kraju. Melioracionim radovima (1888. do 1897. god.) omogućeno je, čišćenjem ponora, brže oticanje vode za vreme poplava, a podizanjem brane na Mušnici ispod Lebršnika stvoreno je veštačko je-

*) Nastavak rada na izučavanju alergije u SRBiH.

zero Klinje i izgradnjom mreže kanala obezbeđeno navodnjavanje Polja tokom leta, kada vlada oskudica vode (J. Cvijić⁹).

Klimatske osobine Gatačke visoravni odlikuju se osobenostima kontinentalne klime ublažene jakim uticajem klime bliskog Jadranskog mora. Zime su dugotrajne i oštre, sa snežnim pokrivačem koji se održava 95—100 dana. Leta su kratka i sveža (Lazić A.¹⁰, Petrović J.¹¹. Srednja godišnja temperatura iznosi 8,6° C. Letnja temperatura iznosi 18,4° C, a zimi — 1,1° C. Polje je bogato vodom, naročito s proleća i jeseni, usled obilnih padavina i geološkog sastava. Vetrovi, bura i severac, naročito su zimi vrlo jaki; zasipaju putove snežnim nametima i prekidaju svaki saobraćaj.

Gacko i ostala manja naselja nalaze se po ivici Polja, na padinama okolnih planina, koje se postepeno spuštaju prema Polju.

Varošica Gacko, koja ima oko 1.500 stanovnika, nalazi se na mestu gde su se ukrštali putovi koji su u staro vreme vezivali Dubrovnik sa Nišom i Blagaj sa Skadrom preko Nikšića, Srebrenicom i Sremskom Mitrovicom.

Gacko je naselje zbijenog tipa, u kome razlikujemo stari deo sa strmim i uskim ulicama i noviji, ušoreni — čaršiju sa dućanima i upravnim zgradama. Kuće su zidane od kamena; svetle su, suve i čiste. Kanalizacija još nije uvedena. Staje, na periferiji varošice, udaljene su od kuća 50—100 metara.

Stanovnici su dinarskog tipa, lepo razvijeni, visoki i zdravi. Uglavnom se bave zemljoradnjom i stočarstvom. Dve trećine polja je pod pašnjacima i livadama čuvenim zbog svojih bogatih senokosa. Ovo je uslovalo da se stanovništvo uglavnom bavi ovčarstvom i govedarstvom. Manji deo polja zasejan je ječmom, pšenicom, raži i krompirom. Stanovništvo se hrani jednostavnom mešovitom i svežom hranom, naročito bogatom mlečnim proizvodima.

Rezultati ispitivanja

U Gacku je pregledano 345 osoba. Polovina pregledanih bili su đaci osnovne škole i gimnazije, a ostali — radnici ugljenokopa i poljoprivrednog dobra. Među pregledanim bila su zastupljena oba pola, različite starosti, od 8 do 60 godina. Pregledi su vršeni sistematski. U ekipi su bile zastupljene uglavnom sve specijalnosti: interna medicina (alergija, kardiologija i dr.), neuropsihijatrija, dermatologija, pedijatrija, otolaringologija, oftalmologija i ginekologija. Većini pregledanih su izvršene i kožne probe inhalacionim alergenima i nekim — i epikutana testiranja standardnim alergenima.

Radi utvrđivanja stanja alergije u jednom mestu, treba ili izvršiti sistematske preglede svih članova raznih kolektiva, kao što smo to uradili ovoga puta, ili samo onih stanovnika koji su svojevolutno došli na pregled. Pregledom po prvom načinu, naročito kada se obuhvate kolektivi različitog zanimanja, dobija se vernija slika o kretanju alergijskih oboljenja u određenom mestu.

Među pregledanim, sem jednog slučaja vazomotornog rinita, nije nađen nijedan slučaj bronhijalne astme, ekcema, Quinckeovog edema, urtikarije i drugih alergijskih oboljenja. Ovako povoljan nalaz odgo-

vara stanju alergije koji je konstatovan i u drugim visinskim krajevima.

Testiranja su izvršena kod 78 osoba inhalacionim alergenima: bakterija, plesni, prašine, posteljine, parazita žita i životinjskih dlaka. Kožne probe bile su pozitivne kod njih 13 (16,6%). Najčešće su bile pozitivne na prašinu i posteljinu u 7,6%, na parazite žita u 6,4%, dok je na plesan bilo pozitivno samo u 1,2% slučajeva.

Kožne probe uopšte su bile slabije izražene. Većina senzibilisanih bila je osetljiva na po jedan ili najviše na dva alergena. Kao što vidimo, procenat senzibilisanih nije veliki. Sem toga, kožne probe govore da senzibilizacija nije intenzivna.

Manjem broju pregledanih vršene su i epikutane probe. Ove su vršene standardnim alergenima: 1% rastvorom prokaina, 2% rastvorom arnike, 3% rastvorom rezorcina, 10% rastvorom lavandule, 1% rastvorom sulfata nikla, 0,1% rastvorom pikrinske kiseline, 10% sulfuričnom mašću, 0,5% amonijum-bihromatom, 0,5% kalijum-bihromatom, 1% i 2% formalinom, kao i 10% i 20% terpentinskim uljem. Ove probe su bile pozitivne nekad i kod osoba bez ekcema.

Međutim i pored ove senzibilizacije videli smo da su alergijske manifestacije u ovom kraju bile minimalne (non clinical allergy).

Razmatranje

Procenat senzibilisanih kod stanovnika Gatačke visoravni, iako je znatan, ipak je mnogo manji nego kod stanovnika u alergijskim krajevima (30—60% u niskim ravničarskim krajevima). Ovakav relativno mali procenat pozitivnih kožnih proba objašnjava se povoljnim uslovima visinske klime. Ovde na prvom mestu treba istaći siromaštvo u alergenima. Ovome doprinose mnogo znatna nadmorska visina sa neobično čistim vazduhom. Važan faktor je i sam sastav terena, uglavnom go krš, te zbog toga i nema prašine bogate organskim materijama. Jedan od uticajnih uslova je i odsustvo vlage, pošto je skoro sav teren ocedit i porozan, a kuće iz istih razloga, zidane od kamena, su suve.

Odsustvo industrije i živog saobraćaja, kao i udaljenost od većih industrijskih centara, čini takođe da u ovom kraju ne postoji zagađenje vazduha. Ovom doprinosi i retka naseljenost celog kraja. Sem toga, stanovništvo ovoga kraja još uvek živi relativno patrijarhalnim načinom života, koji znatno odudara od života u velikim gradovima.

U Gacku nisu jače izraženi takozvani favorizujući faktori, koji omogućuju lakši prodor alergena: česte infekcije, intoksikacije i druga oštećenja kože i sluzokože (Pasteur Vallery-Radot i saradnici¹², Spuzić, Božović, Danilović i Pujević¹³). Jednostavna i sveža ishrana takođe je jedan od uzroka malog procenta senzibilisanih. Uglavnom se ne upotrebljavaju industrijski pripremljene namirnice, koje obično sadrže razne hemikalije i time često dovode do senzibilizacije.

I pored ovako povoljnih uslova visinske klime, ipak je relativno znatan broj senzibilisanih, što se naročito izražava epikutanim probama. Ovo govori da se u nealergogenim krajevima, gde su alergijske manifestacije vrlo retke, često nalaze pozitivne kožne probe. Kao što vidimo, sama senzibilizacija nije dovoljna da bi se javile alergijske manifestacije.

Za pojavu alergijskih manifestacija potreban je i čitav niz drugih faktora, kao što su to pokazali eksperimentalni radovi Klingea¹⁴, Vau-bela¹⁵ i zapažanja kliničara (Pasteur Vallery-Radot i saradnici¹², Spu-žić i saradnici¹⁰ i dr.). Među ovim faktorima ističu se, pored infekcije, i intoksikacije: fizičke i psihičke. Sve to dovodi do nagomilavanja anti-tela u pojedinim tkivima i organima. Ponovnim unošenjem alergena u ovim tkivima, odnosno organima (tkiva i organi škola), odigraće se reak-cija antigen-antitelo, koja dovodi do stvaranja raznih medijatora i aler-gijskih pojava. Poznato je da i nasleđe igra važnu ulogu (Coca¹⁷, Bray¹⁸, Hanhart¹⁰, Schnyder²⁰, Kogoj²¹, Spužić i Verbić²² i dr.). Deca alergič-nih bolesnika češće obolevaju od astme, dečjeg ekcema, polenske kija-vice i dr. alergijskih manifestacija nego deca čiji roditelji nisu bolovali od ovih bolesti (Cockayne²³, Touraine²⁴). Na V kongresu za alergiju održanom u Bazelu 1962. godine Vogel²⁵, Teodori²⁶, Niermann²⁷, Pa-rot²⁸, Charpin i saradnici²⁹ takođe su ukazali na veliku ulogu nasleđa u alergijskim bolestima. Spužić³³, međutim, izneo je da je u Jugoslaviji, verovatno usled naglog razvitka industrije, u 62% slučajeva astma stečena.

U visinskom kraju Gatačkog polja pobrojani astmogeni uslovi su retki. Infekcija respiratornih putova ima vrlo malo. Zagađenje vazduha gasovima i prašinom tako reći ne postoji. Nasledni faktor isto tako retko je zastupljen. Izuzetno retkoj pojavi alergijskih manifestacija u ovom kraju takođe doprinosi način života, kao i način ishrane.

Sve napred pomenute činjenice ukazuju zašto i pored znatnog pro-centa senzibilisanih tako reći i nema alergijskih manifestacija u ovom kraju. Ovo odgovara ranijem nalazu kod stanovnika nealergenih kra-jeva Srbije (Šar-planina, Zlatibor, Kopaonik³¹).

Stanje alergije kod stanovnika Gatačkog polja ukazuje na moguć-nost iskorišćavanja ovoga kraja za lečenje alergijskih bolesti.

Z A K L J U Č A K

Ispitivanja stanja alergije kod stanovnika Gacka i Gatačkog polja ukazuju na povoljan uticaj ovog klimata, kao što je već konstatovano i u drugim visinskim krajevima naše zemlje.

Procenat sezibilisanih je znatno manji nego u alergogenim kra-jevima.

Alergijske pojave su vrlo retke.

U prilog alergogenosti jednog kraja govori učestalost alergijskih pojava, a ne postojeća senzibilizacija, tj. pozitivnost kožnih proba.

Povoljno dejstvo ovog klimata možda bi se moglo iskorišćavati u terapijske svrhe.

B. BOGDANOV, M. BOJANIĆ, S. OBRADOV, T. ŠALAMON, V. SPUŽIĆ,
P. ŠTERN i N. ZEC

L'ÉTAT D'ALLERGIE PARMI LA POPULATION DE GACKO (Herzègovine)

R É S U M É

Ce travail est consacré à l'étude de l'état d'allergie parmi la population de Gacko et de la Plaine de Gacko. 345 personnes y ont été examinées. La moitié étaient des enfants (élèves des écoles primaires et du lycée), et le reste des ouvriers employés dans les mines de charbon et aux travaux agricoles. Les deux sexes étaient représentés, et les âges variaient de 8 à 60 ans. On a effectué sur la plupart des personnes soumises à l'enquête des tests cutanés par inhalation d'allergènes, et certaines ont été soumises à des tests épicutanés avec des allergènes standard.

Les réactions allergiques sont très rares (à l'exception d'un cas de rhinite vaso-moteur, aucun cas d'asthme bronchial, d'eczéma, d'oedème de Quincke, d'urticaire ni d'autres affections allergiques n'a été constaté). L'influence favorable de ce climat pourrait être utilisée dans des buts thérapeutiques.

LITERATURA

1. Denz B.: Bericht über die Saison rhät. Bäder u. Kurorte im Jahre 1877, Chur, 1878.
2. Spengler Alex: Ber. über die Saison rhät. Bäder i. Kurorte im 1898, Chur, 1879.
3. Staehelin: Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung, 1912, II
4. Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier P.: Presse therm. et Climat. 15. XI 1932.
5. Storm van Leeuwen: Allerg. Krankheiten, Springer Berlin, 1928.
6. Spužić V. i Bojanić M.: Glas CCXLVII Srp. akad. nauka i umetnosti, knjiga 16, 1961.
7. Cvijić J.: Balkansko poluostrvo i južnoslovenske zemlje, Beograd, 1922.
8. Dedijer J.: Naselja srpskih zemalja, Beograd, 1909.
9. Cvijić J.: Glas Srpske akademije nauka, LIX, 1959.
10. Lazić A.: Režim Mušnice reke Gatačkog polja, Glasnik Srpskog geogr. društva, sves. 31, br. 1
11. Petrović Jovan: Gatačko polje, Beograd, Izdanje Srp. geogr. društva, sveska 57, 1959.
12. Pasteur Vallery-Radot, Halpern B., Blamoutier P., Biozzi G., Benaceraf B., III Congr. europeen d'allerg. Firenze, 1956.
13. Spužić V., Božović B., Danilović V.: Zbornik radova Inst. za fiziolog. rada Srp. akad. nauka XX, 1952.
14. Klinge F.: Allergie, G. Thieme, Leipzig, 1940.
15. Vaubel: Beitr. path. Anat. 1932, 89
16. Spužić V.: Symposium sur l'allergie, Beograd, 1957.
17. Coca A. F.: Erg. Hyg. 14, 1933.
18. Bray G.: L'Asthme, Masson, Paris, 1932.
19. Hanhart: D. med. Woch. 1934.
20. Schnyder, U. W.: Neurodermitis, Asthma-Rinitis, Suppl. Acta Genet. et statist. medica, Vol. 10, 1960.

21. *Kogoj F.*: Acta med. Jugoslavica 1959.
22. *Špužić V. i Verbić N.*: Glas Srp. akad. nauka i umetnosti, Beograd, 1963.
23. *Cockayne, E. A.*: Inherited abnormalities of the skin, London, Oxford, Univ. Press, 1933.
24. *Touraine A.*: L'hérédité en médecine, Masson (Paris), 1955.
25. *Vogel F.*: Cinquième Congrès européen d' Allergie, Basel, 1962.
26. *Theodori U.*: Cinquième Congrès européen d' Allergie, Basel, 1962.
27. *Niermann H.*: Cinquième Congrès européen d' Allergie, Basel, 1962.
28. *Parrot J. et Saindelle A.*: Cinquième Congrès européen d' Allergie,
29. *Charpin J., Blamoutier P., Théron Cl et Roccasserra J.*: id.
30. *Spoujitch V.*: id.
31. *Špužić V., Ivković I.*: Glas CCXLVIII Srpske akad. nauka, 1961.



B. BERIĆ

OSNOVA LEUKOPLAKIJE I KARCINOM GRLIĆA MATERICE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 29. VI 1962. g.)

Kao i većina indikatora atipičnog epitela na grliću materice (FIAE), otkrivena je osnova leukoplakije (OL) tek uvođenjem kolposkopije. Hinselmann je 1928. god. prvi put opisao OL (Grund), koju je našao odižući rožnati leukoplakični pokrivač.

Osnova leukoplakije nalazi se ispod leukoplakičnih površina i postaje vidljiva ili spontanom otpadanjem ili namernim, odnosno, nenamernim otklanjanjem rožnatog pokrivača prilikom ispiranja, snošaja, ginekološkog pregleda, uvođenja vaginalnog spekulumu i sl. Po svojoj lokalizaciji OL se obično nalazi na područjima reepitelizacije, kako na portio vaginalis uteri (pvu) tako i u cervikalnom kanalu. Po veličini OL odgovara obično leukoplakičnom pokrivaču, ali može biti i nešto manja. Prema ranijem Hinselmannovom shvatanju, na OL nailazimo daleko ređe nego na leukoplakiju, i njena frekvencija iznosi 1/5 frekvencije leukoplakije. Hinselmannovi rezultati govorili su da se leukoplakija nalazi prilikom kolposkopskih pregleda ranije netrijažiranog bolesničkog materijala u oko 1,5%. Prema tome bi se osnova leukoplakije nalazila u oko 0,3% slučajeva. Međutim, kasnija ispitivanja većeg broja autora daju druge podatke. Frekvencija se, prema tim podacima, kreće u rasponu od 0,6-14,4% (Zinser 0,6%; Gorga, Apparecida Paal i Gastin 0,8%; Keim i Vestner 1,8%; Huber-Meyer 1,9%; Mosseti 3,1% — u graviditetu 1,8%; Walz 3,6%; Leip 3,8%; Funck-Brentano — pri selektivnoj kolposkopiji — 8,5%; Tosetti 14,4%). Ako se usporede ovi procenti frekvencije i oni leukoplakije i uz to se uzme u obzir da je pojava OL vezana često sa nalazom leukoplakije, onda se može zaključiti da je stvarna frekvencija OL u uslovima selektivne kolposkopije negde oko 5—7%. U kom frekvencijskom odnosu se nalazi OL prema drugim područjima FIAE pvu, ne može se tačno odrediti pošto su područja FIAE u međusobnoj vezi i mogu spontano da prelaze jedno u drugo. Oblik pojavljivanja svih FIAE je

u principu zavisan od potencijalne tendencije ka orožavanju promenjenog epitela na grliću materice.

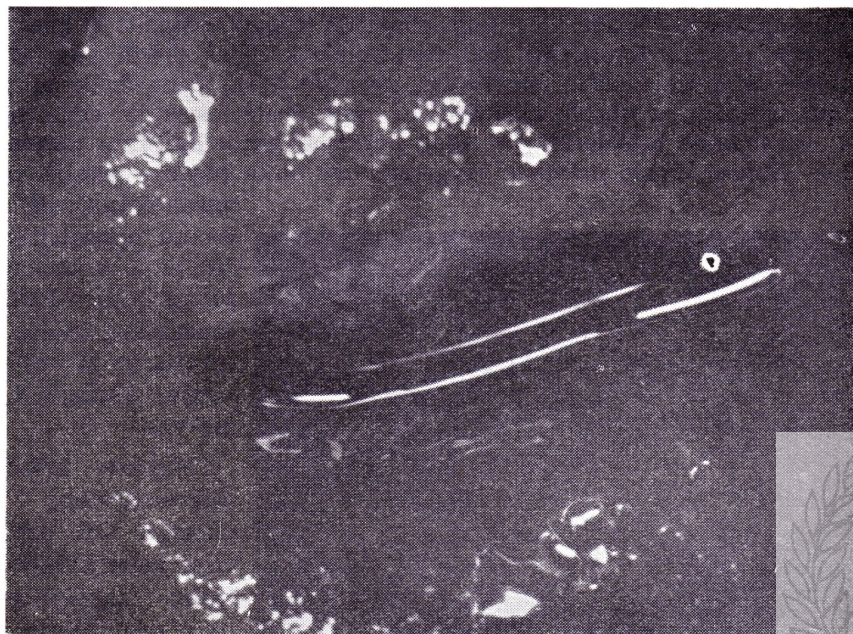
Običnim bimanuelnim ginekološkim pregledom i makroskopskom inspekcijom se OL ne može raspoznati. Dijagnoza ovog područja FIAE pripada isključivo kolposkopiji. Kolposkopski OL izgleda kao manje ili više neravna površina, različitog oblika i veličine, beličasto-žućkasta, koja je obično nešto ispod nivoa okoline, ali može u izvesnim slučajevima da bude u istom nivou ili čak i iznad njega. Na ovom beličasto-žućkastom polju vide se nepravilno diseminirane tamnocrvene tačkice različite veličine, koje predstavljaju površinski smeštene anze kapilara (sl. 1).



Slika 1.

Jačim pritiskom ili brisanjem OL može doći lako do kontaktnog krvarenja sa jednog ili više mesta iz kapilarnih anzi. Obično se na periferiji OL mogu naći ostaci leukoplakičnog pokrivača ili drugi FIAE. Prilikom premazivanja kolposkopskim reagensima OL postaje jasnije vidljiva, njena granica i obrisi postaju oštriji, a boja dobija izrazitiji žućkasti ton. Premazivanjem jodnim rastvorima OL ostaje neobojena ili na periferiji lako žućkasta. Neki put se na OL mogu naći i ostaci višeslojnog normalnog epitela (Geeraert). U tim slučajevima jodni test daje koloristički nehomogenu sliku, dok su granice u okolini ostataka normalnog epitela sitno nazubljene. Granice OL su inače posle premazivanja jodnim rastvorima uvek jasno i oštro odeljene od okolnog homo-

geno mrko obojenog tkiva. Ova slika odgovara tipičnom izgledu OL, koji se i najčešće sreće. Međutim, postoji i tzv. papilarna, izdignuta osnova leukoplakije (POL), koja se znatno ređe sreće. Hinselmann ju je prvi put opisao 1929. god. Kolposkopske karakteristike POL su sledeće: na žućkasto-beličastoj, staklastoj i uzdignutoj osnovi vide se manje-više gusto izdignute papile, različite veličine i debljine (sl. 2). Prema izgledu papila,



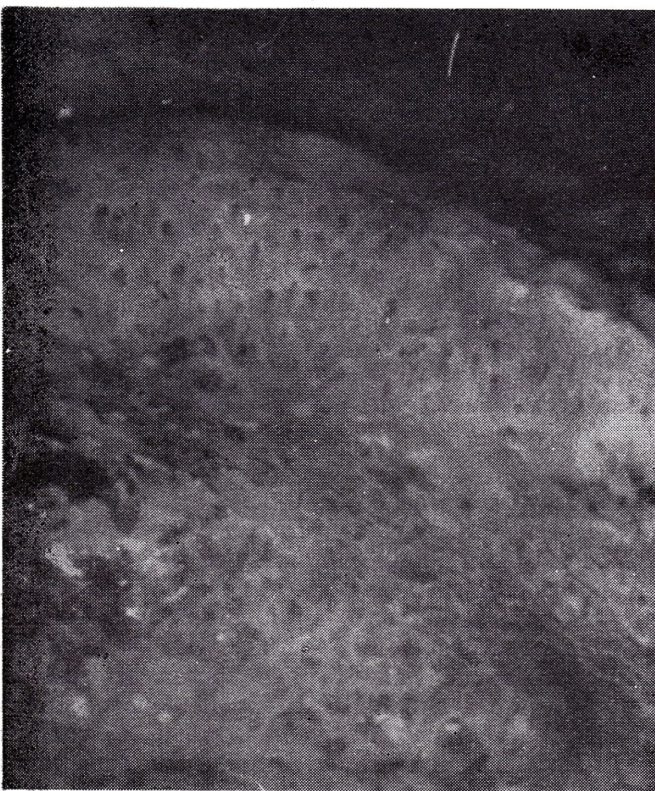
Slika 2.

u slučaju POL se mogu razlikovati dva oblika: sitno i krupno papilarna OL (SPOL, KPOL). Na POL koje su oštro ograničene prema okolnom epitelu i koje se često nalaze u blizini ili na samom rubu već postojećeg egzofitičnog karcinoma, jasno se vide promenjeni kapilari. Oni su deblji, nepravilno spiralno izvijugani, prošireni i daju sliku vadičepa («Korkziehkapilaren» — Mestwerdt; «a cavaturacciolo» — Masciotta) ili ukosnice (Ganse). Ova slika kapilara naročito se dobro vidi i veoma impresivno deluje kad se upotrebe zeleni monohromatski filter ili fluorescentna kolposkopijska. Upotreba reagensa daje ovoj slici veću jasnoću. Za razliku od obične, tipične OL, koja se u izvesnim slučajevima može raspoznati tek posle upotrebe reagensa, uzdignuta papilarna OL dijagnostička se i pre primene reagensa.

Papilarna OL se razlikuje od »obične« time što često ne orožava. Krvni sudovi na njoj su jasniji i bolje vidljivi nego na »običnoj« OL ili zapaljivim promenama. Isto tako se na njoj ređe nalaze ostaci leukoplaktičnog pokrivača, ali se i POL nalazi često udružena sa ostalim područjima FIAE. Deformacije i promene krvnih kapilara, koje se često nalaze jasno izražene na područjima POL, dovode do poremećaja u cirkulaciji i dovodu krvi. Ove promene kapilara uzrokuju pojavu nekrotičnih promena na samim POL. Nalaz malih, plitkih ulkusa, nepravilnih

rubova ili plitkih erosio vera, oko čijih ivica se nalaze naročito jasno izražene promene kapilara, veoma je sumnjiv kao postojanje početnog karcinoma sa tendencijom ka egzofitnom rastu.

Sem POL, postoji i jedan međuoblik između OL i mozaičnog polja, koji je Hinselmann prviput opisao 1932. god. Ta prelazna varijanta je tzv. sitnomozaična osnova leukoplakije (SOL) — kleinfeldriger Grund, la base à petits champs — i predstavlja jedan od međuoblika, koji se prilikom površnog kolposkopskog pregleda mogu označiti i svrstati u grupu tzv. nekarakterističnih jod-negativnih kolposkopskih nalaza. Kolposkopski SOL daje sliku rasplinite, nejasno ograničene žućkaste površine OL u kojoj se nalaze mestimično mala, često okrugla, ređe uglasta polja, ograničena tačkastim, ne uvek kontinuiranim linijama tamne boje (sl. 3 — Ganse). Posle primene reagensa, ova slika postaje jasnija, oštrije



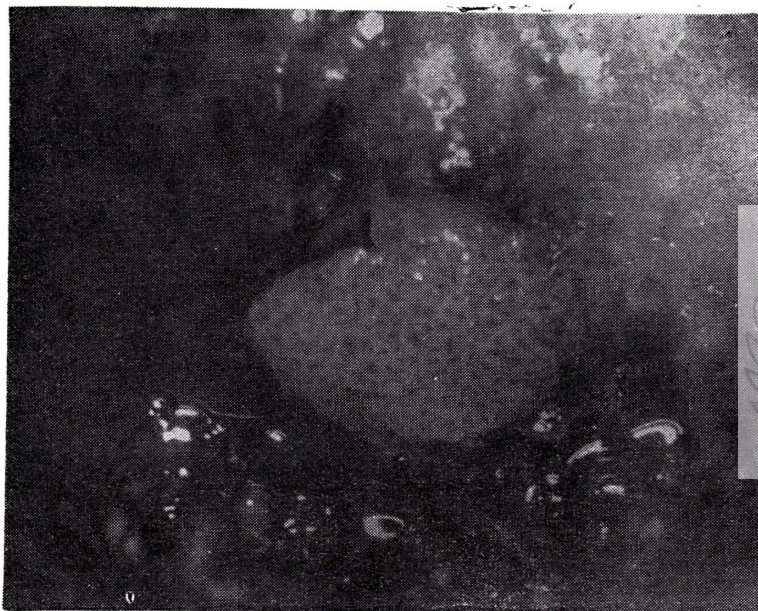
Slika 3.

ograničejna, ali nikad onako upečatljivo kao što je to u slučaju tipične OL, POL ili mozaičnog polja. Jod-proba je u najvećem broju slučajeva negativna.

Najveće teškoće u diferencijalnoj dijagnostici OL pričinjavaju zapaljivi procesi, zatim zapaljenja u toku graviditeta i ona s atrofijom epitela u slučaju senilnih kolpitisisa. Inzularni kolpitis bez postojanja nekrotičnih žarišta u inflamatornim folikolima mogu pričinjavati takođe izvesne teškoće. Od OL kolpitis, kao i difuzna zapaljenja razlikuju se time što su zapaljenja difuzno proširena po sluzokoži vagine. OL se

može, istina, javiti multipno, ali se to ređe dešava i te promene se lako raspoznaju. Premazivanjem jednim od reagensa proširene kolposkopije OL postaje bolje vidljiva, oštrije ocrtana, dok se u slučaju inzularnog kolpitisisa, npr., vidi više u neredu razbacanih, lako uzvišenih, nejasno ograničenih polja. Jod-proba u slučaju zapaljivih procesa daje veoma šarenu sliku sa konfluiranjem svih nijansi mrke boje, nejasnih obrisa. Dobija se impresivna slika »leopardove kože«, samo u obrnutom raspo-

redu kolorističkih odnosa (svetložute sve do svetlomrke nepravilne mrlja na mrkoj osnovi). U obzir dolaze diferencijalno dijagnostički, naročito u slučaju POL, i oštri kondilomi na pvu. Oni su praćeni obično fluorom, i vide se u obliku grupisanih papila, koje imaju pravilniji i »uredniji« izgled nego papile POL. Papile su krupnije, grublje, šire. Veće grupe papila obrazuju formacije koje podsećaju na petlovu krestu ili rozetu. Krvni kapilari imaju manje-više normalan izgled i pravilan raspored. Jod-proba je pozitivna. Histološki se otkriva jaka proliferacija normalnog epitela sa širokim papilarnim izraštajima, koji su okruženi jakom leukocitarnom i plazmocitarnom infiltracijom. Znaci atipije epitela se po pravilu ne nalaze. U slučaju papilarne OL dolazi u obzir diferencijalno dijagnostički još i početni niski papilom. Njegova tamnija boja, jača ispoljenost krvnih kapilara daju mu karakterističan izgled, koji se i kolposkopski, a pogotovo histološki lako razlikuje od POL (sl. 4).



Slika 4.

Najkarakterističniji prilikom kolpomikroskopskog pregleda je nalaz proširenih i jasno vidljivih kapilara, koji dopiru do same površine epitela i u kojima se neki put mogu videti ne samo pulzacije, nego i pojedini eritrociti. Izgled ćelija epitela zavisi od vrste histološkog supstrata i varira od benignih inflamatornih promena epitela do invazivnog karcinoma.

Vrsta osnovnog procesa uslovljava i citološku sliku tako da se u vaginalnim razmazima mogu naći veoma različite ćelije. Ukoliko se radi o promenama atipičnog epitela ili o karcinomu, koji se kolposkopski manifestuje slikom OL, tada se u većem broju nego u slučaju leukoplakija nalaze eksfolisane sumnjive atipične ćelije. Nedostatak rožastog pokrivača, koji može neki put da smanji broj odbačenih atipičnih ćelija, omogućava u slučajevima OL veći procenat njihovog nalaženja. S tim

u vezi se respektivno smanjuje i broj »lažnonegativnih rezultata« u citološkoj dijagnostici.

U razmatranju histoloških promena koje čine supstrat OL mora se naglasiti da tipična OL nije po svom supstratu u potpunosti ista kao POL.

Ako je u pitanju tipična OL, u najvećem broju slučajeva radi se o sličnoj histološkoj slici kakva se nalazi i kad se srećemo s leukoplakijom, samo što je u ovom slučaju stratum granulosum slabije razvijen, debeli rožnati sloj nedostaje u celini ili se sporadično nalaze njegovi ostaci. Izdignute i proširene papile dopiru skoro do same površine epitela i sadrže proširene kapilare. Glikogena nema. U pojedinim slučajevima mogu se videti i znaci lake keratinizacije u toku ili parakeratotične promene na vrhovima pojedinih papila. Ova tendencija ka orožavanju, koja postoji kod epitela OL, objašnjava činjenicu da su leukoplakije u izvesnim slučajevima više ili manje reverzibilna područja i da se posle izvesnog vremena kolposkopski na mestu jedne ranije OL može naći jedna formirana leukoplakija ili mozaično polje.

U nekim slučajevima kolposkopska slika OL je posledica zapaljivog procesa (Treite; Limburg; Berger; Berić B.). U tim slučajevima proširene i hiperemične papile su okružene jakom subepitelijalnom mikrocelularnom infiltracijom, a u samom epitelu nalaze se zapaljivi infiltrati. Površni slojevi epitela odbačeni su ili pripremljeni da budu odbačeni zbog postojećeg zapaljivog procesa. Kao posledica odbacivanja zrelog epitela, koji u sebi sadrži glikogen, dolaze u ovim slučajevima do izražaja donji bazalni slojevi epitela, koji su po pravilu bez glikogena ili ga sadrže u veoma malim količinama. Tako je sasvim razumljivo da u slučaju onih OL koje predstavljaju odraz zapaljivih promena odsustvo većih čeličnih atipija treba da bude putokaz za otklanjanje sumnje da se radi o malignom procesu.

U slici tipičnog izgleda OL nalaze se histološki i promene običnog atipičnog epitela bez znakova nadiranja ili promene epitela u smislu metaplastičnog abnormnog epitela (Wespi; Glatthaar), sa karakteristikama koje pripadaju ovoj vrsti promena.

Histološka osnova POL ne predstavlja benignu sliku, kao što se to dešava u najvećem broju slučajeva tipične OL. Kao histološka osnova se veoma često nalazi veći broj na vrhu orožalih papila strome, koje čine veoma karakterističnu sliku »kegle« čiji je zadebljali vrh orožao. Dijagnoza je teža u onim slučajevima gde su samo pojedine papile ovako promenjene. U ovakvoj slici krvni kapilari su redovno promenjeni, prepunjeni krvlju i prošireni, no bez znakova deformacije. Kapilari pokazuju znake adaptivne sudovne hipertrofije. U celini epitel je skoro po pravilu slika atipije koja nadire sa hipertrofijom i hiper mijom papila. Međutim, slika papilarne OL ne daje histološki samo promene koje se zaustavljaju pred »vratnicama maligniteta«. U izvesnom postotku slučajeva se u ovoj slici mogu naći mikrokarcinomi, a isto tako i veći karcinomi egzofitičnog smeru rasta. U ovim slučajevima, pored promena epitela, nalaze se, uz opisane promene u kapilarnom sistemu, i zadebljanja zidova kapilara, sa mestimičnim formiranjem malih aneurizmatičnih proširenja i male ekstrakapilarne hemoragične plaže. Kolposkopska slika POL sa histološkim nalazom orožale »kegle« nije neminovni predstadijum jednog egzofitičnog karcinoma, nego takve promene mogu da budu nađene i

kod intenzivnih inflamatornih procesa, naročito u drugoj polovini trudnoće.

Koji je najčešći histološki supstrat i u kakvom se međusobnom procentualnom odnosu nalaze ove promene koje daju sliku OL? Ranije Hinselmannovo shvatanje o opštem značaju tzv. matrix-područja važno je i za osnovu leukoplakije. U jednoj od svojih poslednjih publikacija »Kolposkopische Studien« (1956) Hinselmann navodi, odstupajući znatno od svoga ranijeg stava, da se svega u oko 25% slučajeva matrix-područja može naići na maligni proces. Ispitivanja i drugih autora govore takođe u tom smislu. Limburg (1954) procenjuje OL najčešće kao odraz benignog, zapaljivo promenjenog epitela. Prema njegovim ispitivanjima, u slučaju OL benigne promene epitela dostižu postotak od 92,8%! Statistika Morarija i Stramatza daje sledeće podatke o histološkom supstratu OL: normalni epitel 13,3%, benigno orožavanje 17,9%, papilarne erozije 16,4%, prave erozije 2,9% promene epitela sumnjive kao atipični epitel 2,9%, atipični epitel 4,4%, tzv. preinvazivni karcinom 14,9% i manifestni karcinom 26,8%. Prema Funkc-Brentanu se kad je u pitanju OL u najvećem broju slučajeva nalaze promene benignih distrofija i displazija, 35,5%; zatim promene koje označava kao distrofije i displazije »koje treba nadzirati« (»a surveillir«), 25,9%; na treće mesto dolazi tzv. intra-epitelijani epitelom zajedno sa invazivnim karcinomom u ukupno 12,8%. Prema podacima J. Bergera, u najvećem broju slučajeva radi se o običnom atipičnom epitelu, 60,3%; zatim dolaze zapaljive promene 30,9%; tzv. specijalni slučajevi (?) čine 5,9% nalaza, a tzv. površni karcinom i atipični epitel koji nadire čine zajedno 2,8%, od čega polovina otpada na površni karcinom. Kad se razmotre svi ovi podaci, onda se može zaključiti da je OL u znatnom broju slučajeva odraz benignih zapaljivih i drugih promena, dok se promene atipičnog epitela javljaju u oko 1/4 slučajeva. Invazivni karcinom i promene epitela svrstane u grupu »O« kad se radi o OL nalaze se svega u 10—15% slučajeva.

Sopstvena istraživanja

U okviru FIAE u našem materijalu OL imaju frekvenciju od 22,3%, dok njihova frekvencija prema ukupnom broju svih kolposkopskih pregleda iznosi 1,84%. Od 34 registrovane OL multipno pojavljivanje je nađeno u 6 slučajeva, a izolovano u 28 slučajeva. U 2 slučaja su OL nađene endocervikalno. U 7 slučajeva nađene su promene koje mogu da se označe kao potpune ili parcijalne POL. Najmlađa bolesnica s OL imala je 23, a najstarija 61 godinu. Prosečna starost bolesnica iznosila je 38,3 godine.

Najmanja nađena OL imala je prečnika 2×1 mm, sa površinom od 2 mm^2 , a najveća — površinu od 188 mm^2 sa prečnicima 22×18 mm. Prosečna površina OL iznosila je 48 mm^2 , a prosečna veličina prečnika — 10×5 mm.

Chrobakova proba sondom pod kontrolom kolposkopa bila je pozitivna samo u jednom slučaju, i to u slučaju jedne POL gdje je histološki kasnije utvrđen karcinom. Schiller-Lahmov jodni test je u svim slučajevima bio negativan.

Kolpomikroskopski pregled izvršen je u 28 slučajeva, i u 3 slučaja (kasnije verifikovana kao karcinomi) kolpomikroskopski pregled dao je

pozitivan rezultat. U jednom slučaju nalaz je govorio u prilog izražene atipije epitela, dok se stvarno radilo o karcinomu. U ostalim slučajevima nađena je kolpomikroskopski izražena atipija epitela s anizonukleozom, opštim polimorfizmom ćelija, proširenošću krvnih kapilara i sl.

Citološki je u 28 slučajeva OL izvršen pregled po Papanicolau-u. Bilo je 13 negativnih rezultata (I—4, II—9), sumnjivih (III grupa) — 10, a pozitivnih — 5. Svih 5 verifikovanih karcinoma u slučaju OL dali su pozitivan citološki nalaz (IV—2, V—3).

Histološki se u svih 5 slučajeva karcinoma radilo o karcinomu pločastog epitela. Materijal za histološke preglede je dobijen ciljnom biosijom pod kolposkopom.

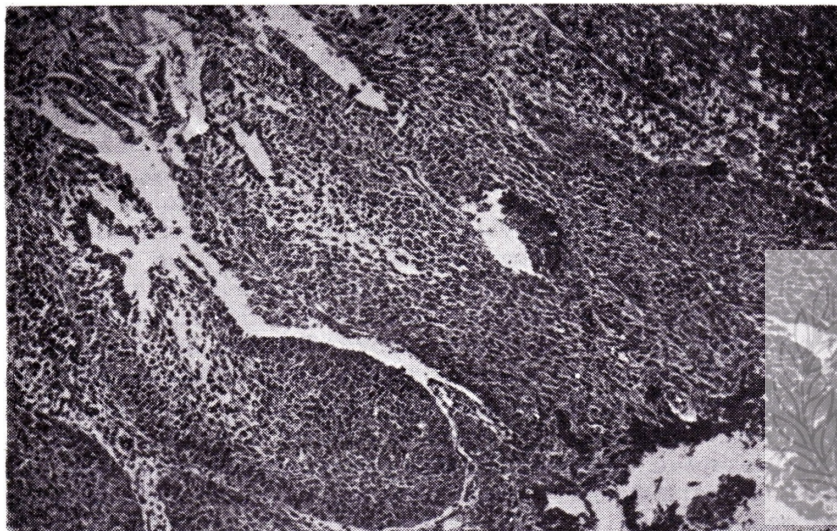
Sl. 1: A. A., domaćica, stara 50 god. Anamnestički kontaktna krvarenja prilikom snočaja. Klinička dijagnoza: Erosio pvu suspecta. Kolposkopski nalaz: na gornjoj usni uzdignuta, bedemasta papilarna OL sa proširenim i izvijuganim krvnim sudovima i plitkom nekrotičnom površinom. Na rubovima ovih promena mali ostaci leukoplakije. Površina 72 mm², prečnici 18 x 10 mm. Jod-test negativan. Chrobakov test pozitivan. Kolpomikroskopski pregled nije vršen. Citološki nalaz: V grupa po Papanicolau-u. Histološki nalaz: carcinoma planocellulare. Terapija: radikalna operacija po Wertheimu sa postoperativnim Rō zračenjem.

Sl. 2: K. M., domaćica, stara 49 godina. Anamnestički pojačan fluor u toku zadnjih 6 meseci. Klinička dijagnoza: Erosio pvu. Kolposkopski nalaz: na donjoj usni uzdignuto područje OL sa promenama kapilara u obliku vadičepa. Na rubu promene mali ostaci leukoplakičnog pokrivača. Površina promene 58 mm², prečnici 12 x 7 mm. Jod-negativno. Kontaktno lako krvari. Kolpomikroskopski nalaz: izražena atipija ćelija sa krupnim, nejednakim, jako obojenim nepravilnim jedrima. Čelične promene ubikvitarne. Granice ćelija nedovoljno jasne, slivene; izraženi celularni polimorfizam. Krvni kapilari prošireni, izvijugani, mnogobrojni. Histološki nalaz: carcinoma planocellulare (sl. br. 5). Terapija: radikalna abdominalna operacija po Wertheimu sa postoperativnim Rō zračenjem.



Slika 5.

Sl. 3: L. S., domaćica, stara 36 god. Anamnestički podaci: slabije vanciklično krvarenje u toku zadnja 3 meseca, kao i kontaktno krvarenje prilikom snošaja u toku 7—8 poslednjih meseci. Klinička dijagnoza: Metrorrhagia, erosio pvu susp. Kolposkopski nalaz: kako na gornjoj, tako i na donjoj usni kontinuirano uzdignuta, bedemasto ograničena OL. koja lako kontaktno krvari sa 6 mesta, većinom iz centra promene. Krvni kapilari mnogobrojni, izvijugani u obliku spirale. Promena ima žučkasto-slaninasti izgled, jasno se razlikuje od okolne površine. Površina promene 128 mm², prečnici 16 x 11 mm. Jodni test negativan. Kolpomikroskopski nalaz: cela površina teško vidljiva zbog postojećeg krvarenja. Naziru se atipično promenjena hiperhromatična čelična jedra. Slika u celini nejasna i slabo vidljiva. Citološki nalaz: IV grupa. Histološki nalaz: carcinoma planocellulare (sl. 6). Terapija: radikalna operacija po Wertheimu sa postoperativnim Rō zračenjem.



Slika 6.

Sl. 4: M. C. domaćica, stara 49 god., Anamnestički sem lakih bolova u krstima nikakvih osobitosti. Zbog postojećih bolova slabijeg intenziteta dolazi na pregled. Klinička dijagnoza: Erosio pvu susp. Kolposkopski nalaz: na donjoj usni, kao i u unutrašnjosti cervikalnog kanala, vidi se niska, papilarno uzdignuta OL sa proširenim krvnim sudovima koji lako kontaktno krvare. Na periferiji ostaci leukoplakije. Jodni test negativan. Veličina površine 75 mm², prečnici 9 x 8 mm. Kolpomikroskopski nalaz: prošireni krvni sudovi, delimično arodisani, vidljiva područja epitela s izraženom atipijom epitela. Citološki nalaz: IV grupa. Histološki nalaz: carcinoma planocellulare. Terapija: radikalna operacija po Wertheimu sa postoperativnim Rō zračenjem.

Sl. 5: C. B., domaćica, stara 43 god. Anamnestički vanciklično krvarenje srednjeg intenziteta u toku zadnja 2 meseca. Klinička dijagnoza: Metrorrhagia, obs. erosio pvu. Kolposkopski nalaz: u desnom uglu materičnog ušća, kako na donjoj, tako i na gornjoj usni, vidi se niska, uzdignuta OL sa povećanim i proširenim krvnim kapilarima. Površina 188 mm², prečnici 22 x 18 mm. Jodni test negativan. Kolpomikroskopski nalaz: izražena atipija ćelija sa tipičnom slikom karcinoma ćelija višeslojnog pločastog epitela. Citološki nalaz: V grupa. Histološki nalaz: carcinoma planocellulare. Terapija: abdominalna radikalna operacija po Wertheimu sa postoperativnim Rō zračenjem.

Diskusija

Ako se razmotre i analizuju nalazi koji čine histološki supstrat kolposkopske slike OL, može se doći do sledeće konstatacije: slika OL i njene varijante nije uvek posledica samo procesa orožavanja. Isto tako OL ne prethodi, niti je ona uvek u vezi sa samom leukoplakijom. One zapaljive promene koje daju kolposkopski sliku OL ne mogu se smatrati pravom osnovom leukoplakije. U najvećem broju slučajeva kolposkopski je moguće razlikovati zapaljive promene od prave OL, ali postoje ipak slučajevi kada to nije izvodljivo. Zbog toga je potrebno na neki način ograničiti se od uopštavanja i prejudiciranja nazivom »osnova leukoplakije« za sve ove promene. Naziv »osnova leukoplakije« označava samim sobom to da je izvesna promena u uskoj vezi sa leukoplakijom, tj. da predstavlja područje koje se nalazi ispod nje i na taj način mu se unapred određuje i etiopatogeneza. Zbog toga ovaj naziv nije uvek ispravan i ne odražava uvek pravu prirodu promene. Samo u onim slučajevima kada se kolposkopski može utvrditi postojanje leukoplakičnih naslaga na tim područjima, kada u osnovi ovih nalaza ne leže zapaljivi procesi a histološki postoji atipija epitela, može da bude opravdan naziv »osnova leukoplakije«. Ukoliko se međutim u histološkoj osnovi kolposkopske slike ne nalaze orožavanje epitela ili ostaci orožavanja, a slika pokazuje znake inflamatornog procesa, oznaka »osnova leukoplakije« nije opravdana. Ovakve promene treba tada označavati drugim imenom. Te promene bi trebalo označavati tako da svojim deskriptivnim nazivom ne prejudiciraju stvarnu histološku osnovu. Polazeći od ovoga principa Wespi, kao i Mestwerdt, ih naziva »Punktierung«, odnosno »Tüpfelung«.

Pretpostavljamo da bi najpogodniji naziv za tu vrstu promena bio »tačkasti areal«. Naknadno histološko ispitivanje može da promeni prvobitnu kolposkopsku dijagnozu. Ukoliko se u kolposkopskoj slici jednog tačkastog areala histološki utvrde promene u smislu orožavanja, onda se može reći da se radi o osnovi leukoplakije. Ukoliko se takve promene ne nađu, onda se na osnovu histološkog pregleda može i dalje govoriti o kolposkopskom nalazu tačkastog areala kao posledici inflamatornog procesa. Ovakvo deskriptivno diferenciranje dopušta veću terminološku egzaktnost, a onemogućava, sa druge strane, tumačenje da su OL uniformno posledice procesa orožavanja ili zapaljenja, ili — karcinoma.

ZAKLJUČAK

Autor iznosi rezultate sopstvenih istraživanja osnove leukoplakije (OL) i njenih varijanti pomoću kolposkopije, kolpomikroskopije, eksfolijativne citologije i histologije.

Frekvencija pojavljivanja osnove leukoplakije u okviru fakultativnih indikatora atipičnog epitela na grliću materice iznosi 22,3%, a prema ukupnom broju svih kolposkopskih pregleda — 1,84%. Pod slikom osnove leukoplakije je nađeno 5 slučajeva planocelularnog karcinoma (14,7%).

Razmatrajući detaljno rezultate svojih ispitivanja, autor zaključuje da je nalaz osnove leukoplakije samo uslovan indikator, ali ne i obavezan predznak za postojanje atipičnih promena i karcinoma na grliću materice.

B. BERIĆ

BASE DE LA LEUCOPLASIE ET CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

RÉSUMÉ

L'auteur présente les résultats des recherches qu'il a effectuées sur la base de la leucoplasie et les variantes de celles-ci, à l'aide de la colposcopie, de la cytologie exfoliative selon Papanicolau, de la colpomicroscopie et de l'histologie.

Les matériaux cliniques étudiés lui ont permis d'établir que la fréquence des cas de base de leucoplasie dans le cadre des indicateurs facultatifs de l'épithélium atypique sur le col de l'utérus s'élève à 22,3%, et, par rapport au nombre total d'examen colposcopiques, à 1,84%. Dans le cadre de la base de leucoplasie, 5 cas de cancer planocellulaires ont été découverts, ce qui représente une fréquence de 14,7%.

Après avoir étudié en détail les résultats de ses recherches, l'auteur conclut que le diagnostic de leucoplasie de base (le seul possible lorsqu'on applique la colposcopie) n'est qu'un indicateur conditionnel, et non pas un symptôme trahissant infailliblement l'existence de modifications atypiques de l'épithélium du col, et du cancer du col de l'utérus.

LITERATURA

1. Berger J.: Schweiz. Med. Wschr., 30, 860, 1954.
2. Berić B.: Med. glas., 3—4, 128, 1954.
3. Berić B.: Med. pregl., 3, 171, 1956.
4. Berić B. i Clauss J.: Med. pregl., 4, 204, 1957.
5. Berić B.: Zbl. Gyn., 27, 1059, 1957.
6. Berić B. i Clauss J.: Oncologia, 11, 1, 23, 1958.
7. Berić B.: Acta Union Inter. contre Cancer, XIV, 4, 336, 1958.
8. Berić B.: Med. pregl., 3, 165, 1958.
9. Berić B.: Rad. Nauč. druš. NR BiH, XV, 7, 77, 1960.
10. Berić B.: Med. pregl., 5, 299, 1960.
11. Funck-Brentano P.: Congr. inter. gynec. et obstétr., Geneve, 1954.
12. Funck-Brentano P.: J. de Chir., 71, 10, 713, 1955.
13. Ganse R.: »Grundsätzliches zum Prophylaxe des Muttermundkrebse«, G. Thieme, Leipzig, 1952.
14. Ganse R.: »Zur Pathogenese des Portiokarzinoms und Erleichterung seiner Frühdiagnose durch farbige Kolpofotogramme«, Akademie Verl., Berlin, 1955.
15. Glatthaar E.: Rev. Franc. Gyn. Obst., 49, 320, 1955.
16. Glatthaar E.: »Kolposkopie« u »Biologie und Pathologie des Weibes« Bd. 3, T. III, 911, Urban & Schwarzenberg, Berlin, Wien, 1955.
17. Geeraert G. i Pierret R.: Brux. med., 35, 23, 1157, 1955.
18. Gorga P., Aparecida Paal M. i Gastin A.: An. Clin. Gin. Facul. Med. S. Paulo, V, 225, 1952/53.
19. Hinselmann H.: Mschr. Geburtsh. Gynäk., 80, 23, 1928.
20. Hinselmann H.: Zbl. Gyn. 5, 282, 1928.
21. Hinselmann H.: Ztschr. Geburtsh. Gynäk., 97, 469, 1930.
22. Hinselmann H.: Ztschr. Geburtsh. Gynäk., 97, 43, 1929.



23. Hinselmann H.: Ztschr. Geburtsh. Gynäk., 97, 216, 1929.
24. Hinselmann H.: Zbl. Gyn., 41, 2402, 1933.
25. Hinselmann H.: Ztschr. Geburtsh. Gynäk., 104, 228, 1933.
26. Hinselmann H.: »Kolposkopische Studien«, I—II, G. Thieme, Leipzig, 1954/56.
27. Keim M. i Vestner H.: Ztschr. Geburtsh. Gynäk., 3, 295, 1954.
28. Leip F.: Med. Welt, 8, 262, 1936.
29. Limburg H.: Dtsch. med. Wschr., 4, 133, 1954.
30. Limburg H.: »Die Frühdiagnose des Uteruscarcinoms« — III Aufl., G. Thieme, Stuttgart, 1956.
31. Masciotta A.: »La colposcopia nella lotta contro il cancro e nella diagnosi ginecologica«, Edit. L. Capelli, Bologna, 1954.
32. Mestwerdt G.: »Atlas der Kolposkopie«, 2 Aufl., VEB G. Fischer, Jena, 1955.
33. Mestwerdt G. i Wespi H. J.: »Atlas der Kolposkopie«, III Aufl., G. Fischer, Stuttgart, 1961.
34. Morari M. i Stramatz R.: Der Krebsarzt, 7—8, 185, 1953.
35. Mosseti C.: Min. gyn., IV, 9, 1, 1954.
36. Schiller W.: Zbl. Gyn., 30, 1886, 1928.
37. Schiller W.: Amer. J. Obst., 35, 17, 1939.
38. Treite P.: »Die Frühdiagnose des Plattenepithelkarzinoms am Collum uteri«, F. Enke, Stuttgart, 1944.
39. Tosetti K.: Dtsch. Gesundht., 16, 580, 1955.
40. Waltz W.: Ztsch. Geburtsh. Gynäk., 144, 2, 177, 1955.
41. Waltz W.: Ztsch. Geburts. Gynäk., 136, 3, 225, 1952.
42. Wespi H. J.: »Entstehung und Früherfassung des Portiokarzinoms«, B. Schwabe, Basel, 1946.
43. Zinser H. K.: Zbl. Gyn., 12, 1164, 1949.
44. Zinser H. K.: Dtsch. Gesundht., 18, 510, 1951.

