



Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI IV, knj. 2.

Kovačević, Blagoje

1956

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

<https://bastina.anubih.ba/items/1fa4092f-d18e-44fe-be10-f55def0edd42>

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

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

NAUČNO DRUŠTVO NR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA IV

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga II

SARAJEVO

1956

NAUČNO DRUŠTVO NR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA IV

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga II



SARAJEVO
1956

Urednik
prof. d-r BLAGOJE KOVAČEVIĆ,
sekretar Odjeljenja medicinskih nauka



SADRŽAJ

	Strana
<i>1. Pavao Štern:</i>	
Permeabilitet kao funkcija vegetativnog nervnog sistema — Permeability as function of autonomic nervous system	5— 21
<i>2. Ernest I. Grin:</i>	
Superfijalna trihofitija kapilicija kod odraslih — Rigitwärm of the scalp in adults caused by trichophyton	23— 40
<i>3. Blagoje Kovrčević i Miroslav Kretić:</i>	
Savremena hirurgija želuca i duodenuma s naročitim obzirom na terapiju akutnih komplikacija ulkusne bolesti — On Present tou Surgery of Stomach and Duoderrum with Special Reference to Therapy in Acute Complications of Ulcerous Diseases	41— 66
<i>4. Miliwoje Sarvan:</i>	
Uticaj opštih, ekstra terapeutskih faktora na prognozu tuber- kuloznih meningitisa lečenih tuberkulostatičkim sred- stvima — Effect of general, extratherapeutie Factor in Prognosis of Tuberculous Meningitis Treated with Tuber- culostatic Aids	67— 85
<i>5. Hajrudin Hadžiselimović:</i>	
Veze Meniscus lateralis-a — The bands of the lateral Meniscus	87—115
<i>6. Dimitrije T. Dimitrijević:</i>	
Prilog klinici subarahnoidalnih krvavljenja — A Contribution to Clinical studies on some Aspects of Subarachnoid Haemorrhage	117—134



PAVAO ŠTERN

PERMEABILITET KAO FUNKCIJA VEGETATIVNOG NERVNOG SISTEMA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 25.XI 1954)

Permeabilitet membrana stanica i kapilara sigurno nije statički fenomen i ne predstavlja samo prolaz određenih supstancija kroz jednu fiksnu strukturu. Već sama činjenica da se permeabilitet može povećati ili smanjiti govori, da je to dinamički proces. Svi istraživači tog vanredno važnog problema slažu se, da je funkcija membrane dio funkcije stanice, pa je prema tome fenomen permeabiliteta samo fenomen nečeg živog.

Dva osnovna zadatka ima membrana stanice:

1) Održavanje integriteta same stanice, t. j. održavanje na okupu potrebnih organskih supstancija i soli, usprkos ozmotskim i difuzionim silama okoline u kojoj stanica lebdi.

2) Reguliranje transporta iz stanice i u nju, što osobito jasno dolazi do izražaja kod žljezdanih stanica ili kod prenosa podražaja s nerva na izvršni organ.

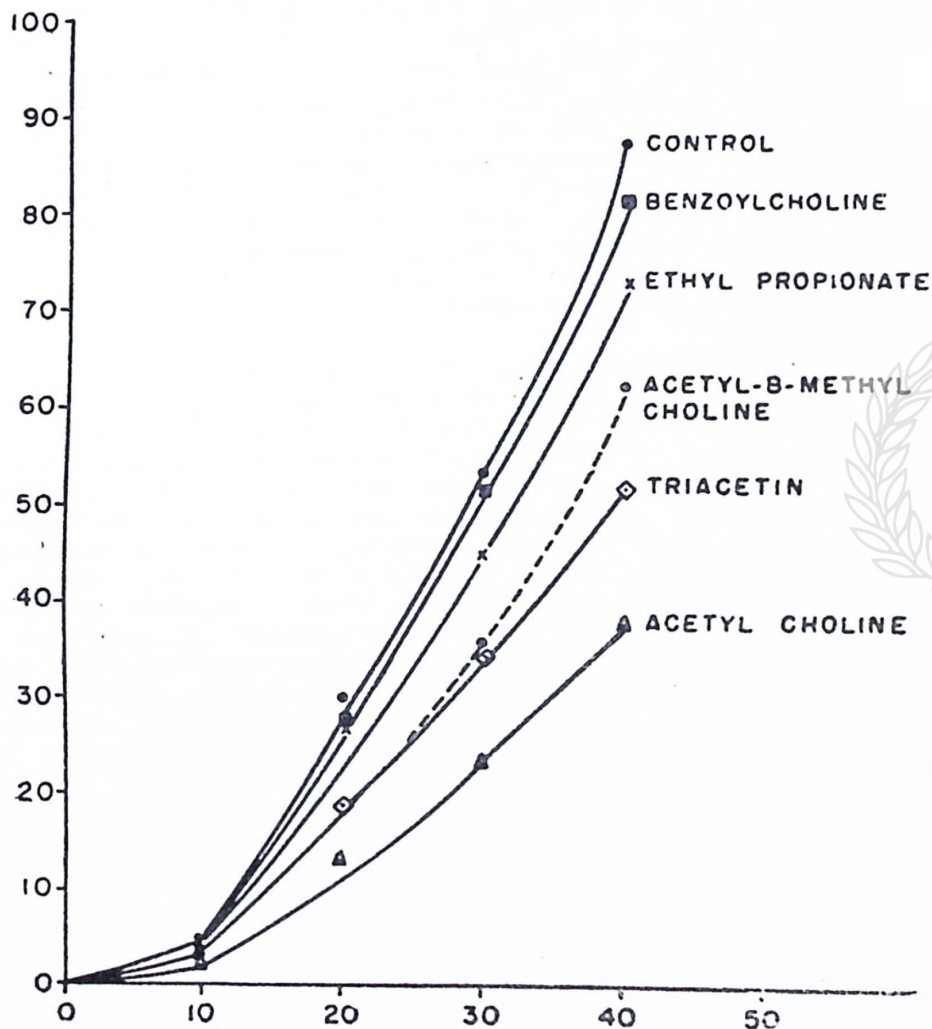
U ovom referatu mi ćemo se pozabaviti permeabilitetom staničnih membrana i napose kapilara, jer prema našem mišljenju postoji jedan zajednički princip, koji to održava, a to je funkcija holinergičnog nervnog sistema. Kod kapilara vjerojatno se permeabilitet odvija i intercelularno, pa samo membrana endoteliuma nema tako veliki značaj kao stanica organa, gdje je prolaz kroz nju, kako smo rekli, aktivan proces. Nas ovdje prvenstveno interesira uloga autonomnog nervnog sistema za permeabilitet, zbog naših prijašnjih radova o Myasthenii gravis¹ i o Myotonii congeniti², te ulozi alergičke reakcije za tonus holinergičnog nervnog sistema^{3,4,5}. Svi ti naši radovi upućuju na to, da autonomni nervni sistem ima presudnu ulogu u održavanju permeabiliteta. Rummel je pokazao, da vago-tonija kod zamorca dovodi do edema pluća, koju hydergin uklanja⁶. Ovaj jednostavni eksperiment pokazuje osnovnu funkciju autonomnog nervnog sistema u permeabilitetu, t. j. holinergični aparat smanjuje, a adrenergični povećava permeabilitet. Radovi Greiga, Hollanda i suradnika⁷ potpuno su potvrdili naše shvatanje o funkciji, odnosno mehanizmu djelovanja autonomnih agensa (Acetylcholin (ACH), Adrenalin, Histamin (H)), a time i Straub-ovu teoriju o po-

tencijalnim otrovima⁸, koja je bila polazna tačka naših naziranja. Poznatim radovima Stöhra⁹ i Feyrtera¹⁰ pokazano je, da je svaka stanica inervirana od oba dijela autonomnog nervnog sistema. Postganglionarno vlakno dopire uvijek do svake stanice. U principu to vrijedi i za stanicu poprečno prugastog mišića, jer mi shvatamo motornu ploču kao postganglionarni neuron. Mogli smo pokazati, da postoji jedinstveni plan građe periferne inervacije i autonomnog nervnog sistema i skeletne muskulature¹¹. Ovo je od osobite važnosti za razmatranje permeabiliteta, jer je danas jasno da ACH osim prenosa podražaja ima važnu funkciju i u trofičkom smislu kao asimilatorni nerv¹².

Mi smo rekli, da je polazna tačka naših radova bila Straub-ova teorija, koju je Gremels¹³ dalje uspješno razvio. Straub je studirajući djelovanje muskarina na žabljem srcu došao do zaključka, da on djeluje samo tako dugo dok prodire u stanicu. Što je njegova koncentracija izvan stanice veća, to je djelovanje jače, a što je koncentracija manja, to je djelovanje slabije. Kako znamo danas, a to Straub u ono vrijeme nije mogao znati, ACH biva razoren od holinesteraze (CHE). Po Straubu membrana omogućava razliku potencijala van, odnosno unutar stanice. Što je ona manje prohodna, to će potencijalna razlika biti veća i djelovanje ACH veće, i obrnuto. Mi smo vlastitim eksperimentima pokazali važnost membrane¹⁴ i naši nazori se potpuno slažu sa nazorima Strauba i Gremelsa. Sa stanovišta novih shvatanja o djelovanju ACH i CHE, o kojima ćemo još opširno govoriti, membrana znači faktor, koji odjeljuje supstrat od njegovog fermenta i time omogućava konstantnu hidrolizu ACH, što je prema našem mišljenju najbitniji faktor za održavanje permeabiliteta. Kad ne bi bilo membrane, ACH, koga ima, kako danas znamo, u svakom tkivu¹⁵, vrlo bi brzo blokirao CHE i permeabilitet bi time bio uništen. Ovu važnost membrane naglašavamo zato, jer ni Greig⁷ ni Nachmansohn¹⁶, o čijim ćemo radovima morati opširno govoriti, ne uzimaju membranu u razmatranje kod tumačenja djelovanja ACH, a kako ćemo vidjeti, bez toga faktora ne može se danas tumačiti djelovanje autonomnog nervnog sistema za održanje permeabiliteta. Kratko rečeno, jedan faktor ovdje podržava drugi: inervacija permeabilitet i permeabilitet inervaciju.

Studij permeabiliteta membrane stanice teži je nego onaj kapilara iz posve tehničkih razloga, jer ne možemo vršiti eksperimente na izoliranoj stanici, osim ako uzmemo eritrocit, koji se, međutim, prilično razlikuje od ostalih stanica, čak nema ni jezgre. Wilbrandt¹⁷ naglašava da eritrocit ipak sadrži dovoljno karakteristika svake druge stanice, da bi se mogli praviti opći zaključci za ostale stanice. Greig i saradnici⁷ također su se poslužili eritrocitima, kao modelom za studij permeabiliteta. Njihovi radovi su od fundamentalne važnosti za opću biologiju, jer daju posve nove poglede na problem permeabiliteta, pokazujući jasno da je permeabilitet dinamični proces. Oni su pokazali, da eritrocit, ako ga stavimo u fiziološku otopinu, kojoj smo dodali prostigmin, jače gubi kalium i da natrium više ulazi u stanicu. Ako dodamo ovako prostigminiziranom eritrocitu ACH, permeabilitet se neće uspostaviti, eritrocit će i dalje gubiti kalium

i primati natrium. Normalnom eritrocitu dodavanje ACH smanjuje permeabilitet, t. j. manje se gubi K i manje ulazi Na. Iz toga oni ispravno zaključuju, da je za održanje permeabiliteta potrebna CHE i ACH i da su oba faktora funkcionalna jedinica. Njihovi dalji eksperimenti su pokazali, da je za održanje permeabiliteta bitna baš sama hidroliza, jer na pr. Acetyl — β — methylcholin, koji relativno dobro biva hidroliziran od CHE, održava i permeabilitet, ako se doda suspenziji eritrocita, ali slabije od ACH, jer se i slabije hidrolizira od ACH. Dok na pr. benzoilholin, kojega CHE eritrocita ne razara, ne može održati permeabilitet, ako se doda suspenziji eritrocita.



Grafikon uzet iz rada E. Greig i W. Holland, Amer. J. Physiol. 164, 423, (1951)

Dalji dokaz, da je potrebna baš hidroliza ACH je to, da ako eritrocitima, koji gube K dodamo produkte hidrolize, dakle Cholin i octenu kiselinu, permeabilitet se neće uspostaviti. Oni su radili

i na pretklijetci srca zamorca i mogli su pokazati isti značaj ACH i CHE za permeabilitet, ali u obrnutom smislu. Na srcu, pod utjecajem ACH, odnosno CHE, dolazi više K iz mišićne stanice, a iza fizostigminizacije izlazi manje K. I tu se pokazalo, da supstrat, koji hidrolizira može zamijeniti ACH, a ukoliko ne hidrolizira, ne može nadomjestiti ACH i K će izlaziti manje. Greig i saradnici su postavili ovaj značaj hidrolize ACH kao opće biološko pravilo za održanje permeabiliteta, pokazavši da je ono bitno, primjerice za permeabilitet na korneji, u nervnom sistemu, za funkciju digitalisa itd.

Paralisis puerperalis dolazi samo kod krava koje daju mnogo mlijeka. Budući da su Begović i Maglajić pokazali da u mlijeku krava ima vrlo mnogo ACH, a poznato je, da krave nemaju CHE u serumu, bila je bliža pomisao ne radi li se kod te bolesti o kurarizantnom djelovanju samog ACH. Stvarno smo mogli pokazati infuzijom velikih količina ACH, da je on uzrok tog oboljenja. Kalium je djelovao kod naših životinja (teladi i krava), koje smo paralizirali pomoću ACH dekurarizirajuće. Ovi eksperimenti jasno govore o vezi supstrata i fermenta, odnosno receptora za ACH. Kad damo ogromne doze ACH, unatoč postojanja membrane, dolazi do inaktivacije receptora. Nije onda čudo, da i normalne količine ACH kod *mysthenie gravis* djeluju kurarizirajući, kad je membrana a priori suviše prohodna.

Prema tome, iz svega ovog izlazi, da je CHE receptor za ACH i da bez jednog od tih faktora nema djelovanja drugog. Da je CHE receptor za ACH tvrdio je još 1937 Roepke²⁰, a nedavno je to potvrdio i Župančić²¹. Nachmansohn¹⁶, osvrćući se na radove Greiga, tvrdi, da oni ne mogu imati opće značenje za permeabilitet, jer CHE nema svugdje. To Nachmansohn tvrdi zato, jer on smatra da između ACH i CHE ima još jedan receptor, a da nije to sama CHE. Međutim, ta tvrdnja Nachmansohna opovrgnuta je već time, što znamo da CHE stvarno dolazi svugdje¹⁵. S druge strane, Župančić²¹ prihvata CHE kao receptor za ACH, ali ne priznaje hidrolizu kao osnovni proces u funkciji ACH. Međutim radovi Greig-a, kao i naši, potpuno jasno ukazuju da je baš hidroliza osnovni proces djelovanja ACH. Župančić navodi kao primjer koji govori protiv toga Lentin, koji, kako znamo, izaziva kontrakciju leđne muskulature pijavice, a ne može se hidrolizirati pomoću CHE. Međutim, Lentin ima i druga svojstva, koja izazivaju kontrakciju muskulature neovisno o funkciji ACH i CHE. Mi smo već spomenuli radove Greig-a sa benzoilholinom. Benzoilholin djeluje muskarinski i nikotinski poput ACH i Lentina^{22, 23}, ali smo vidjeli da benzoilholin nije u stanju održati permeabilitet eritrocita. I benzoilholin i Lentin ne razara CHE. Prema tome, njihovo muskarinsko i nikotinsko djelovanje ne ide preko istog receptora, preko kojeg ide djelovanje ACH. Konačno, mogli smo nedavno utvrditi na leđnoj muskulaturi pijavice, kojoj smo porethodno pomoću DFP potpuno inaktivirali svu CHE pravu i pseudo, da ovako preparirana pijavica ne reagira više na ACH, ali još uvijek na Lentin²⁴. Prema tome, jasno je da Lentin mora djelovati preko jednog drugog mehanizma, a ne preko istog receptora kao ACH. Iz ovih radova se jasno vidi, da je Straub-ova ideja o me-

hanizmu djelovanja ACH dobro fundirana, a time i tumačenje djelovanja alergičke reakcije kod Myasthenie u eksperimentima, koje smo mi radili na ljudima¹. Da se ponovo vratimo na membranu. Greigovi radovi jasno ukazuju, da ACH i Che održavaju permeabilitet i da to, kako smo rekli, ima opće značenje, samo je pitanje, da li ovaj mehanizam Che—ACH regulira sav permeabilitet ili samo onaj za K i Na. Iz radova samoga Greig-a izlazi, da to vrijedi i za druge supstance, na pr. za ulaz barbiturata u CNS, lokalnih anestetika u korneu itd. Kasnije ćemo spomenuti naše radove o utjecaju prostigmina na ureu. Sigurno i drugi faktori utječu na permeabilitet. Ipak je bitan utjecaj ovog faktora za izmjenu Na i K, jer je to jedna od osnovnih manifestacija žive stanice.

Rekli smo, da mijenjanje permeabiliteta, bez obzira na sistem Che—ACH kao faktora permeabiliteta, može mijenjati njihovu funkciju, ojačati je ili oslabiti, a to baš govori u prilog Straub-ove teorije i naših radova. Tako je poznato, da digitalis smanjuje hemolizu eritrocita²⁵, a poznato je, da sterini smanjuju permeabilitet membrana, što Weese²⁷ smatra njihovim općim svojstvom. I mi smo to mogli pokazati za mnoge sterine²⁵. Smanjujući permeabilitet, oni omogućuju veću potencijalnu razliku za ACH i time njihovo jače djelovanje. Obrnuto, na srčanom mišiću digitalis glikozidi isto pojačavaju djelovanje ACH²⁸ i omogućuju bolji izlaz K²⁹. Tu vidimo potpunu analogiju s obzirom na permeabilitet, kako su je našli za eritrocit i srčani mišić Greig i saradnici.

Mi smo dali nekoliko dokaza za značaj membrane za funkciju holinergičnog nervnog sistema. Ako golubu izazovemo pomanjkanje vitamina B₁, a u tom stanju, kako znamo, stvara manje ACH, zbog pomanjkanja octene komponente potrebne za sintezu ACH³⁰, on će se oporaviti ako mu izazovemo alergičku reakciju ili ako mu damo srčanoaktivne glikozide⁴. Isto tako pokazali smo, da se pacijent sa Myastheniom gravis može oporaviti, ako mu izazovemo alergičku reakciju ili damo žučne kiseline¹. Za Myastheniu znamo, da sadrži normalne količine ACH³¹, kao i normalnu aktivnu Che³². Ako analiziramo oba citirana pokusa, dolazimo do sljedećeg zaključka: Kod goluba imamo premalo ACH, pa je smanjenje permeabiliteta dovelo do jačeg skupljanja ACH na površini stanice i time stvorilo potrebni odnos Che i ACH. Kod Myasthenie, budući da su ACH i aktivitet Che u granicama normale, moramo pretpostaviti, da se radi a priori o stečenom permeabilitetu mišićne membrane. Kad smo taj permeabilitet smanjili pomoću alergičke reakcije ili žučne kiseline i na taj način, takoreći, odijelili substrat od svog fermenta, receptora, uspostavio se normalni rigiditet mišića. Posebno ćemo spomenuti, da smo vlastitim eksperimentima nedvojbeno dokazali, da se alergička reakcija stvarno odigrava na površini stanice i smanjuje permeabilitet³³. To smo mogli pokazati na izoliranoj mišićnoj membrani zamorca kao i in vivo vlastitom metodom, o kojoj ćemo imati prilike govoriti kasnije. Ovdje dolazimo do interesantnog pitanja, zašto prostigmin koristi kod Myasthenie gravis, kad je i ACH u normalnim količinama, a i aktivitet Che normalan. Odgovor na to je, da prostigmin inhibira samo pseudo Che, a ne onu pravu u sa-

mim mišićima. To smo mogli utvrditi i na taj način, što smo dokazali, da je i intercelularna CHE pseudo-CHE, a mogli smo pokazati, da physostigmin inhibira samo intercelularnu CHE, dok onu mišića ostavlja intaktnu³⁴, i da isto tako djeluje na pijavicu³⁵, koju time čini više osjetljivom za ACH. Prema tome, prostigmin, inhibirajući pseudo — CHE, omogućuje bolji pristup ACH do izvjesnog organa. Ovo je jedan faktor djelovanja prostigmina kod myasthenie, a drugi je u tome, što se normalizirao odnos ACH prema CHE, pa dolazi, kako smo vidjeli iz radova Greig-a, do povećanja permeabilneta mišićne stanice u tom smislu, da K jače izlazi. Prema tome, biće i bolja funkcija mišićne stanice. Zna se, da miastenični mišić sadrži više K. Naši i Greigovi radovi definitivno uklanjaju prigovore Heubnera³⁶, Junga³⁷ i Lendlea³⁸ Straubovoj teoriji. Gledana danas na ovaj način kako smo je mi pokazali, ona, prema našem mišljenju, pretstavlja momentano jedino ispravno tumačenje funkcije ACH. Jedan krasan dalji dokaz u tom smislu dali su Konzett i Rothlin³⁹. Oni su kod perfuzije izoliranog ganglion cervicale superiora mogli pokazati, da dodatak digitalisa perfuzionoj tekućini pojačava efekt draženja preganglionarnih niti na membranu niktikans. To svakako jasno govori u prilog naše teze, jer Konzett i Rothlin ističu da digitalis ne utječe ni na produkciju ACH ni na aktivitet CHE. Ovakav mehanizam djelovanja u smislu Straub-a morao je nedavno akceptirati i Gaddum⁴⁰ tumačeći djelovanje triptamina. Mi smo taj isti mehanizam mogli u nekoliko navrata dokazati i za histamin i diaminooksidazu (DO)⁴¹, a Engelhardt⁴² i za ATP i ATP-azu. Mislimo, prema tome, da ima već dovoljno dokaza da se ovakav način djelovanja, t.j. djelovanja jednog supstrata u momentu njegovog raspadanja može uvrstiti u jedan opći biološki princip. Zato je važno da bude održana struktura stanice, jer samo tako može jasno doći do izražaja funkcija membrane. Mnogi pokuši ispitivanja kinetike ACH i CHE izvršeni su na mljevenom tkivu, pa nam to može možda rastumačiti, zašto su neki autori došli do rezultata suprotnih od onih, koje mi ovdje navodimo.

Nas je interesiralo, da li ovakav način djelovanja CHE—ACH vrijedi i za kapilare, a ne samo za membranu stanice. To je od osobite važnosti za razumijevanje postanka edema. Edem je rijetko intracelularan i gotovo redovno vodena masa se skuplja u intercelularnim prostorima⁴³. Prema tome, objašnjenje regulatornog mehanizma permeabilneta kapilara moralo bi imati enormnu važnost za patofiziologiju.

Vlastiti eksperimenti

Pokušali smo u našim eksperimentima promijeniti permeabilitet kapilara, time što smo ga pojačavali ili oslabljivali, dajući prostigmin i time mjenjali mehanizam CHE—ACH. Sam ACH nismo davali, jer se on vanredno brzo razgrađuje, ili bi ga trebalo dati intraarterijelno. Zato smo se poslužili inzulinom, koji, kako je poznato, omogućuje jače stvaranje ACH uslijed sniženja krvnog šećera. Time dolazi do prirodnog pojačanja holinergičnog tonusa. Ove

smo eksperimente podijelili u dvije grupe, one izvođene in vivo i one izvođene in vitro.

U niže navedenim eksperimentima upotrebili smo po 10 životinja i 10 kontrola, i to štakore oba spola težine 100—300 gr.

I. U prvoj grupi eksperimenata izazvali smo edem prednjih ekstremiteta i gubice štakora, pomoću dextrana⁴⁴ (1 cc 6% otopine na 100 g. i. p.). Već nakon 20 min. javlja se jaki edem. Ako smo 30 min. prije dali prostigmin (0,5 cc 0,005% otopine s. c.), edem se javljao tek za 30—50 min. Nikada nije bio tako težak kao kod kontrola. Slika 1.

Mi smo ovaj interesantan fenomen sprečavanja edema pomoću prostigmina prostudirali i histološki na jetri i prednjim ekstremitetima štakora. Budući da se tu radi o tipičnoj seroznoj upali po Eppingeru⁴⁵, bojadisali smo preparate po metodi Haitingera⁴⁶, da bismo mogli točno pratiti izljev bjelančevina u intercelularne prostore.*

Histološke slike

Slika 2., 3., 4.

Navešćemo točan histopatološki nalaz, kako smo ga dobili od patološkog histologa. Prva serija pripada štakorima tretiranim dekstranom, druga predstavlja životinje koje su dobile dekstran i prostigmin, a treća serija bile su kontrole.

„Makroskopski su šapice štakora prve serije izgledale jako edematozne. Potkožno tkivo jako je nabubrilo i ima boju i konzistenciju želatine. Šapice druge i treće serije makroskopski nisu pokazale patoloških promjena. Jetre iz sve tri serije nisu pokazivale nikakve promjene.

Histološki preparati su bojadisani standardnom metodom Hema-laun-eozinom, a također su obrađeni posebnom metodom za posmatranja pod fluorescentnim mikroskopom. Upotrebijene su nešto modificirane metode I i II po Haitingeru, koje služe za dokazivanje prisustva slobodne serumske bjelančevine u tkivima. Serija I.: Površinski slojevi kože su neznatno razrahljeni, folikuli dlaka su razmaknuti jedni od drugih. U koriumu i subcutisu su tkiva neobično jako promijenjena. Vezivna vlakna su razmaknuta jedna od drugih, a također i drugi tkivni elementi (krvni sudovi, korjenovi dlaka, kožne žlijezde itd.). Razmicanje i potiskivanje svih tih elemenata uslijedilo je zbog enormne količine bjelančevinaste edemske tečnosti, koja se nalazi slobodna između tkivnih elemenata u potkožnom tkivu. Tečnost je ili homogena, ili većinom sitno mrežaste strukture. Boji se eozinom ružičasto, obrađene fluorohromom thyasinrotom fluorescira intenzivno ciglasto crveno, što dokazuje njenu pripadnost bjelančevinama krvne plazme. Tu i tamo se nalaze veće nakupine takve tečnosti, koje tvore u tkivu mala jezerca. Kolagena vlakna i glatka mišićna vlakna u potkožnom tkivu imaju u svojoj

* Histološku kontrolu izvršio je asistent dr. A. Nikulin (Patološko-anatomski institut Med. fakulteta, Sarajevo, šef Prof. dr. Z. Ignjačev), pa mu se na ovom mjestu najsrdačnije zahvaljujemo.

fluorescenciji jasnu primjesu crvene boje, koja potječe od thyasin-
rota, što znači da je počela i njihova inhibicija bjelančevinom. Krvni
sudovi, kako veći, tako i kapilare neobično su prošireni, a oko ka-
pilara se mjestimice vide veće nakupine slobodne bjelančevine. Pro-
šireni su također i pojedini krvni sinusi oko korjenova dlaka, te se
čini, kao da dlaka pliva u lumenu krvnog suda. Citoloških promjena
u tkivima nema.

Jetra: Osim neznatno proširenih prekapilarnih prostora (što ne
odstupa u većoj mjeri od normalnog), ne vide se niti na Hemalaun-
eozinskim preparatima, niti na fluorohromiranim nikakove pato-
loške promjene.

Serijska II: Koža: Površinski slojevi kože nisu patološki promi-
jenjeni. U dubljim slojevima se između vlaknastih elemenata, dlaka
i žlijezda nalazi veoma malo slobodne bjelančevine, koja se, kako
eozinom, tako i fluorohromiranjem, jasno pokazuje. Ta količina da-
leko zacstaje prema onoj opisanoj u preparatima prve serije. Ka-
pilari i veći krvni sudovi su nešto prošireni. Samo na jednom jedi-
nom preparatu iz cijele ove serije nađeno je jedno jezercice slobodne
bjelančevine između tkivnih elemenata, koje je po obimu bilo
mnogo manje od onih u prvoj seriji. Citoloških promjena u tki-
vima nema.

Jetra: Na ćelijama jetrenog parenhima nema patoloških pro-
mjena. Prekapilarni prostori u jetrenim reznicama (Disseovi pro-
stori) su u preparatima druge serije svagdje bez iznimke jače pro-
šireni nego u preparatima prve serije. U njima se nalazi nešto slo-
bodne bjelančevine, koja je dokazana fluorohromiranjem.

Serijska III.: Na kontrolnim preparatima kože i jetre štakora,
koji nisu ničim tretirani ne vide se ni na standardnim ni sa fluores-
centnim preparatima nikakove patološke promjene.

Usporednim promatranjem preparata iz sve tri serije doneseni
su slijedeći zaključci:

1) Kod štakora prve serije očito je došlo do jakog poremećaja
permeabiliteta manjih krvnih sudova (prekapilara) i u smislu po-
jačane propustljivosti njihovog zida za krvnu plazmu. To je naro-
čito izraženo u potkožnom tkivu. To se vidi po postojanju neobično
jakog edema, bogatog bjelančevinama, koji infiltrira subcutis. U
jetri te serije nije zapažena nikakva upadljiva promjena.

2) Poremećaj u permeabilitetu prekapilarnih krvnih sudova
potkožnog tkiva kod štakora serije II. također je postojao. Tu je pro-
pustljivost njihovog zida isto tako povećana, ali u daleko manjoj
mjeri nego u prekapilarima serije I. Kapilari jetre su kod štakora
serije II. bili očigledno ledirani, što se vidi iz prisustva bjelanče-
vine u Disseovim prostorima, čega u seriji I. nije bilo.

3) Gornji zaključci su doneseni na bazi upoređivanja sa istovjet-
nim tkivima i organima štakora iz serije III, - koji su žrtvovani radi
kontrole i nalazili su se izvan eksperimenta."

Ovi eksperimenti su dali rezultate koje smo mi očekivali, jer
smo mi već prije tvrdili da prostigmin inhibira samo pseudo-CHe,
a ne pravu, i osim toga dokazali smo da u intercelularnim prostori-
ma dolazi pseudo-Che³⁴. Nalaz u jetri štakora serije II ne govori

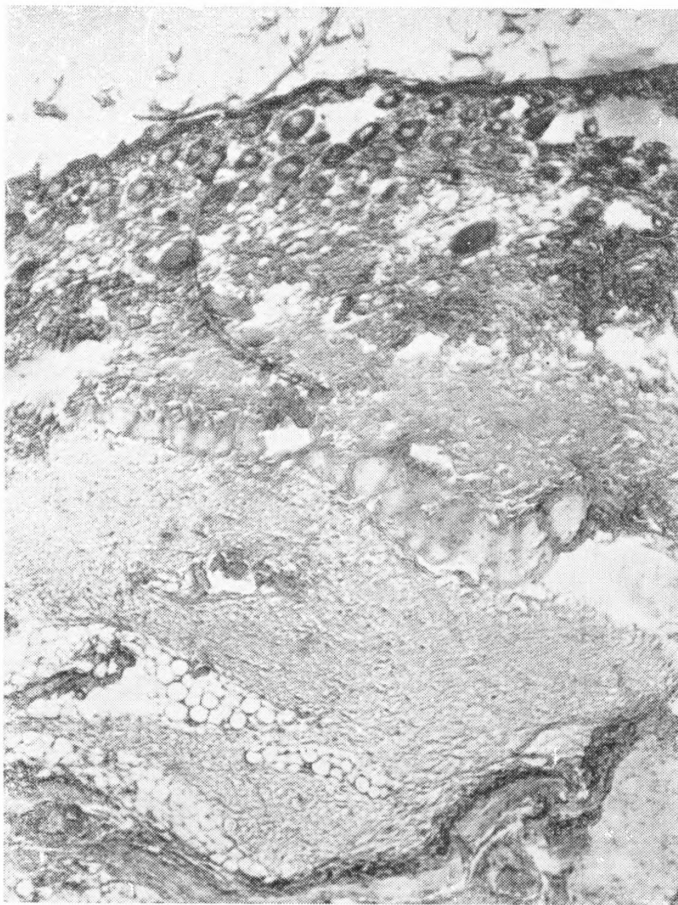
SLIKA 1



Štakor koji je dobio dextran

Štakor koji je dobio dextran i prostigmin

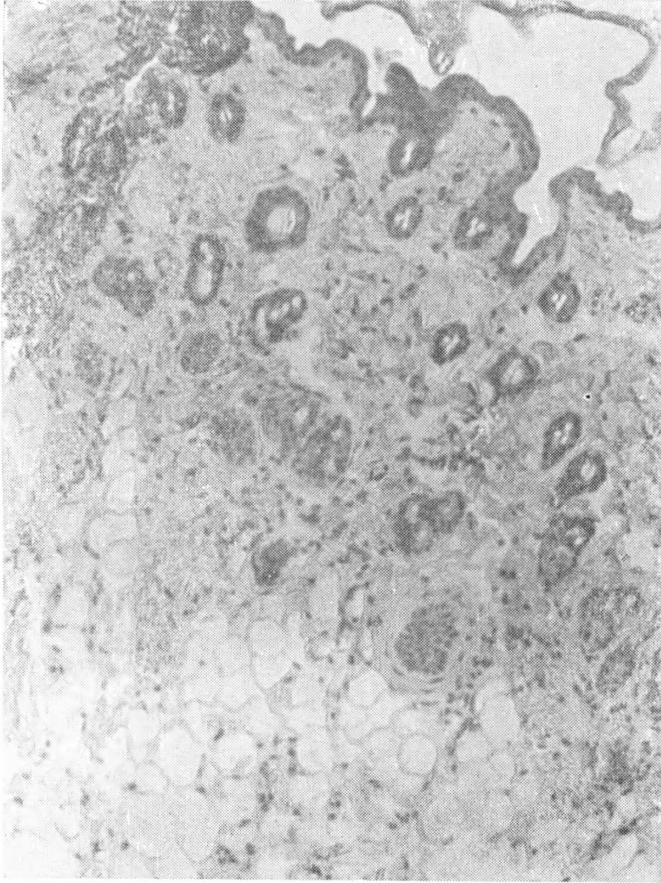
SLIKA 2



Koža šape štakora tretiranog dextranom. U potkožnom tkivu obilna edemska tekučina, mrežaste strukture. Jaka razrahljenost svih tkiva.



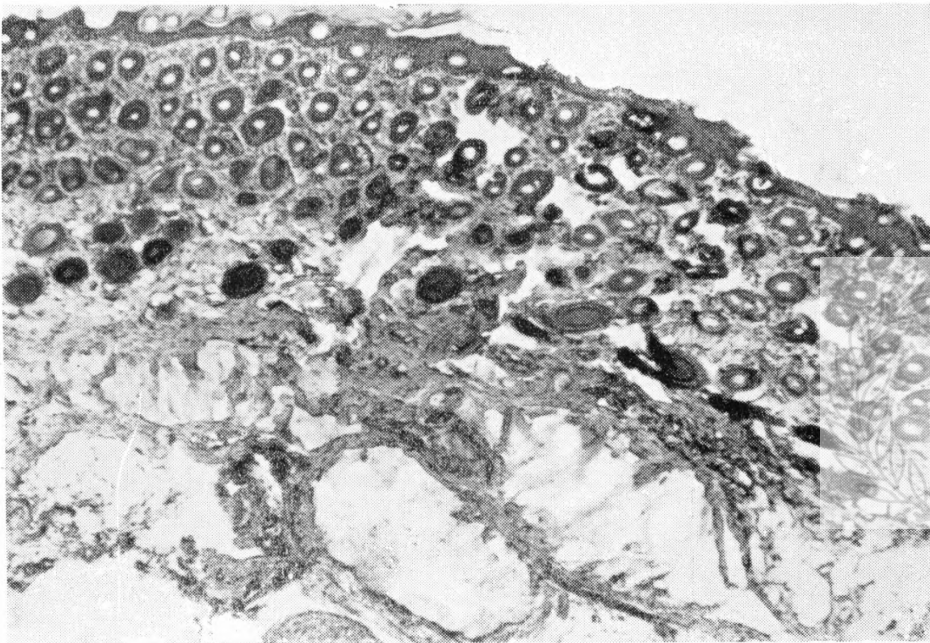
SLIKA 3



Koža šape stakora, tretiranog dextranom i prostigminom. U potkožnom tkivu tek neznatna količina edemske tekućine, fine mrežaste strukture. Tkiva jedva primjetno razrahljena.



SLIKA 4



Koža šape zdravog kontrolnog štakora.

protiv ovakvog mehanizma djelovanja, jer prostigmin ne smanjuje samo permeabilitet kapilara, nego, kako znamo, i stanica parenhimnih organa. Mi smo u jednom našem radu već naglasili, da iza davanja prostigmina dobivamo punkcijom intercelularnih prostora više tekućine nego kod neprostigminiziranih.^{34 47}

II. Isti eksperiment kao sa prostigminom napravili smo i sa physostigminom, sa principijelno istim rezultatom, samo sa nešto slabijom zaštitom na postanak edema, jer, kako je poznato, physostigmin ulazi i u stanicu, pa već zahvata i pravu CHE i slabi mehanizam CHE—ACH.¹⁶

III. Odličnu metodu za studij permeabiliteta kapilara daje ulaz natrium fluorescina u oko⁴⁸. Dali smo 1 cc 2% Na-fluorescina i. p. Već nakon 10 min. vidi se fluorescin u oku. Ako smo 30 min. prije dali prostigmin (doza ista kao kod eksperimenta I.) doći će do jakog zakašnjenja izlaza Na-fluorescina u oko (35—50 min.). Tumačenje ove pojave je isto kao kod eksperimenta I i II. Interesantno je spomenuti, da se sužena pupila jako proširila pod utjecajem Na-fluorescina.*

IV. Kako smo rekli, pokušali smo pojačati sistem ACH—CHE ne samo inhibicijom pseudo-CHE, nego i nagomilavanjem ACH, što smo postigli inzulinom. Poznato je da je holinacetilaza to aktivnija, što je niži krvni šećer, jer je glukoza njena kočnica⁴⁸. Ako smo štakorima dali 30 min. prije inzulin (0,1 i. J. na 100 g. s. c.), pa onda dekstran u istoj dozi kao u eksperimentu I., edem je nastupio mnogo kasnije nego sa samim dekstranom i ti edemi su vrlo brzo nestajali ne dostignuvši maksimalnu jačinu, a kod nekih se uopće nije javio. Ako smo prije Na-fluorescina dali inzulin, izlaz ove boje u oko zakašnio je za 2 sata.

Kako vidimo, ovaj način pojačanja sistema ACH—CHE još je jači od davanja prostigmina.

V. Interesantni su bili pokusi sa tripanblau⁴⁹ (1% otopina 0,3 cc na kg. i. v.), pri kojima je pod utjecajem prostigmina jako oslabljeno izlaženje boje u kožu. I ovdje vidimo smanjenje permeabiliteta.

VI. Mi smo ispitivali permeabilitet kapilara još jednom metodom, koju smo opisali u jednom prijašnjem radu³³. Ako kuniću damo ureu i. v. (100 mg. na 1 kg.), ona će ponasti u krvi i za 60 min. vraća se na normalu, zbog ulaska u intracelularni prostor. Prema tome, ona nam daje odgovor o stanju permeabiliteta membrana stanica. Ako smo kod kunića izazvali alergičku reakciju, urea je u krvi nakon 60 min. bila daleko iznad početne vrijednosti, što znači da se permeabilitet membrana stanica smanjio, jer onaj kapilara se sigurno čak povećao, zbog izbacivanja histamina. Kad smo permeabilitet ispitivali ovom metodom i dali kunićima prostigmin, došlo je također do zadržavanja uree u krvi. U ovom eksperimentu mo-

* Pokušali smo i supstancom 48/80, najmoćnijim histaminliberatorom^o (0,75 cc 1% otopine na 100 g. tjelesne težine), izazvati povišeni permeabilitet kapilara (cijanoza, edem ušiju itd.). Prostigmin ju je čak i pogoršao. Većina životinja je uginula. Zasad nismo u stanju dati tumačenje ove pojave.

^o W. Paton, Brit. J. Pharmacol. 6, 509 (1951)

ramo pomišljati na smanjenje ne samo permeabiliteta membrana stanica, već i kapilara, baš na osnovu malo prije navedenih eksperimenata.

TABELA I.

Red. br.	Težina g.	Normalna vrijednost	30' nakon davanja prostigmina	5' nakon davanja uree	30' nakon davanja uree	60' nakon davanja uree
			mg % uree u krvi kunića			
1	1.750	78,8	79,2	84,8	86,0	88,8
2	1.100	54,4	53,6	82,0	84,0	82,4
3	1.800	58,4	57,6	86,8	83,6	84,0
4	1.750	34,4	36,0	60,0	59,2	59,2
5	1.650	28,8	29,6	50,0	45,6	45,2
6	1.550	34,5	33,6	54,4	52,8	51,6
7	1.650	40,0	38,8	76,0	76,0	76,4
8	1.400	51,6	50,8	57,6	57,6	57,2

Red. br.	Težina g.	Normalna vrijednost	30' nakon davanja digitoxina	5' nakon davanja uree	30' nakon davanja uree	60' nakon davanja uree
			mg % uree u krvi kunića			
9	2.700	41,6	42,4	58,4	58,0	ex
10	2.700	54,4	49,6	65,2	64,4	62,8
11	1.500	12,0	13,2	32,8	34,4	36,4
12	1.550	25,6	29,6	39,2	40,0	39,6
13	2.500	27,2	27,2	53,2	53,6	52,0
14	2.550	19,6	20,4	45,6	44,0	43,6
15	2.200	38,4	36,8	51,6	50,8	52,0

K o n t r o l e

16	1.250	44,0	—	76,8	61,2	64,0
17	1.950	60,4	—	72,0	67,6	59,6
18	1.650	36,0	—	49,2	44,4	43,2
19	1.550	40,8	—	55,2	50,8	40,8
20	2.020	41,2	—	82,4	62,8	55,6
21	2.200	36,0	—	56,0	48,0	38,0

VII. To isto smo postigli i sa digitoksinom (0,30 mg kg i. v.). Taj smo eksperiment naročito izveli zato, jer smo u svojim radovima ukazivali često na važnost sterina za permeabilitet²⁷. I u ovoj seriji pokusa dolazi do zakašnjenja izlaska uree u intracelularne prostore, jer je poznato da srčanoaktivni glikozidi smanjuju permeabilitet i mišićne stanice i kapilara.

VIII. Vrlo su interesantni pokusi in vitro, jer potpuno potvrđuju radove Greig-a i saradnika. I tu smo se poslužili vlastitom me-

todom za ispitivanje permeabiliteta in vitro. Ustvari, radi se o metodi koju je Winterstein⁵⁰ uveo za studij permeabiliteta membrana u vezi sa hipnoticima, a mi smo je preradili za membrane toplokrvnih životinja i ona nam daje kvantitativne rezultate, koje izražavamo u centimetrima permeabiliteta u jedinici vremena⁵³. U našim eksperimentima poslužila nam je kao živa membrana zglobna čaura teleta (articulatio metacarpophalangea).

TABELA II.

Redni broj	Konzentracija prostigmina	3 x 5'			3 x 5' iza izmjene Ringera		
1	Kontrola bez prostigmina	7,0	6,5	7,1	5,1	7,0	7,0
2	" " "	3,5	4,5	5,5	5,2	4,6	4,6
3	" " "	4,4	4,5	4,7	4,5	4,5	4,8
4	" " "	8,5	9,7	9,5	8,0	9,2	9,3
5	" " "	8,8	9,4	10,0	10,0	10,5	10,0
6	" " "	16,6	15,1	15,2	15,3	14,9	14,7
7	" " "	6,8	7,0	7,4	7,3	7,1	7,5
8	Ringer sa prostigminom 10 ⁻⁴	8,4	11,6	12,1	10,1	13,5	13,9
9	" " " "	8,3	8,7	10,0	10,5	11,5	11,1
10	" " " "	2,2	2,6	2,6	4,2	4,1	4,6
11	" " " "	5,2	3,5	5,2	7,4	9,7	10,5
12	Ringer se prostigminom 10 ⁻⁸	9,1	10,3	9,6	11,5	9,6	11,6
13	" " " "	11,9	12,1	11,3	12,7	13,0	13,8
14	" " " "	8,1	8,4	8,1	8,5	7,9	9,6
15	Ringer sa prostigminom 10 ⁻¹⁰	4,4	3,8	4,0	5,8	5,0	5,0
16	" " " "	4,5	4,8	5,2	5,4	6,1	6,8
17	" " " "	6,6	6,8	6,5	7,5	7,1	7,6
18	" " " "	10,5	11,6	11,9	12,3	13,9	13,8
19	" " " "	11,7	14,5	10,1	11,3	16,9	13,2
20	" " " "	2,6	4,5	4,9	5,6	7,1	6,8

Kako se vidi iz priložene tabele II, prostigmin u dozi 10⁻⁴—10⁻¹⁰ povećava permeabilitet zglobne čaure. Razlog ovom povećanju permeabiliteta je u tome, što prostigmin u direktnom dodiru sa membranom stanica ulazi u nju i inhibira pravu CHE, pa inaktivira sistem CHE—ACH. Dan in vivo, prostigmin inhibira pseudo—CHE seruma a dijelom i onu u intercelularnim prostorima, pa sistem CHE—ACH ostaje intaktan, čak pojačan. U tom sistemu misli se uvijek na pravu CHE. Ovi eksperimenti potpuno se slažu sa onim Greig-a i saradnika, kao i Begovića⁵², koji su također našli da prostigmin in vitro pojačava permeabilitet, a in vivo smanjuje.

Diskusija: Bolje poznavanje kinetike ACH i CHE daje mnogo dublji uvid u funkciju tog biogenog amina. Njegovo prisustvo u

svakom živom tkivu, koje pravi kretnje ili secernira, dokaz je njegove ogromne biološke važnosti. Razlog njegove rasprostranjenosti je u tome, što je ACH idealno sredstvo za brzu depolarizaciju membrana stanica, a to pretstavlja osnovni proces funkcije svake stanice kod gibanja ili secerniranja. S druge strane, CHE pretstavlja receptor za ACH, koji je u stanju u dijelovima tisućinke sekunde da ga prihvati i inaktivira. Ta inaktivizacija, ustvari hidroliza, kako smo vidjeli, pretstavlja istovremeno fini mehanizam djelovanja ACH. Tu se oslobađa potrebna energija za depolarizaciju membrane, kao što cijepanje ATP pomoću ATP-aze znači oslobađanje energije potrebne za kontrakciju, nakon depolarizacije. Vlastiti dokazi i dokazi drugih autora, specijalno Greiga, Hollanda i saradnika, koje smo ovdje naveli, jasno govore u tom smislu. Ako ih rekapituliramo, vidjećemo slijedeće: ACH—CHE čine funkcionalno jedinstvo. Oni su prostorno odijeljeni pomoću membrane, jer bi inače došlo vrlo brzo do zasićenja receptora i do kurarizirajućeg djelovanja, kao što imamo slučaj kod *mysthenie gravis* i *paralisis puerperalis* krava. Normalni permeabilitet stvara, prema tome, potrebni optimalni odnos za ACH i CHE, t. j. za supstrat i receptor. Kod *myotonie* vidimo da je taj permeabilitet takav da dolazi do prejake aktivnosti sistema ACH—CHE.

Vidjeli smo iz nabrojanih eksperimenata kako možemo utjecati na taj permeabilitet kapilara i membrana stanica smanjujući ga prema potrebi kod *myasthenie gravis* (alergička reakcija, sterini) ili da dekurariziramo pomoću kalijuma kod *puerperalne paralize* omogućujući da receptor opet hidrolizira. Svakako vidimo da imamo pred sobom tri faktora, koji reguliraju permeabilitet ACH, membranu i CHE, i da na sva tri možemo utjecati. Beri-beri golub bio nam je primjer kako premla ACH dovodi do poremećenja sistema ACH—CHE, a *paralisis puerperalis* je primjer kako prevelika količina ACH također dovodi do poremećenja tog sistema. Greig, Holland i suradnici pokazali su da je za tu funkciju potrebna baš hidroliza ACH. Oni potvrđuju naše prijašnje pokuse sa *myastheniom*, *myotonijom* i *beri-beri golubom*, te nedavno izvedene eksperimente sa *paralisis puerperalis* kod krava. Naš pokusi u ovom radu pokazali su da postavke Greig-a, Holland-a i saradnika vrijede i za kapilare, a ne samo membrane stanica. Prostigmin inhibirajući pseudo—CHE smanjuje edem uslijed dekstrana kao i izlaz fluorescina u oko. Isto tako djeluje i insulin povećavajući ACH u organizmu. Isto smo dokazali u pokusu s ureom. In vitro je rezultat obrnut, permeabilitet se povećava uslijed davanja prostigmina, jer sistem ACH—CHE umanjuje svoj aktivitet, ali baš to potvrđuje ovu tezu o jedinstvu ACH i CHE, jer in vitro prostigmin uklanja pravu CHE.

Prema tome, dolazimo do jednog zaključka od općeg biološkog značenja, naime, da permeabilitet živog tkiva za katione održava sistem ACH—CHE, koji čine funkcionalno jedinstvo i da ACH djeluje tek u momentu svoje hidrolize. To vrijedi i za membrane stanica a i za kapilare, a Greig i saradnici su pokazali ovu zakonitost i za hemoencefaličnu barijeru. Oni su potvrdili da to vrijedi i za druge supstance, a ne samo katione. Do takvog općenitog zaključka došli smo

zato, jer znamo da ovaj sistem ima svoj značaj i kod jednostaničnih bića⁵². Konačno, htjeli bismo istaknuti, da to nije jedinstveni fenomen u prirodi, da jedan receptor, razarajući svoj supstrat, omogućava njegovu funkciju. Isti slučaj imamo kod djelovanja ATP-a, a sami smo to pokazali i za H.^{35, 41}

Z A K L J U Č A K

Upozorava se, da je fenomen permeabiliteta funkcija određenog metabolizma, dakle izraz nečeg živog, dinamičnog, a ne statičkog. Na bazi vlastitih prijašnjih radova i Straub-ove teorije o potencijalnim otrovima, o nekim mišićnim oboljenjima, dolazi se do zaključka, da je za funkciju ACH i CHE, koji čine funkcionalno jedinstvo, od bitne važnosti membrana stanice. Ona razdvaja substrat od fermenta i time sprečava inaktivaciju fermenta, u ovom slučaju receptora za ACH, od prevelikih doza ACH. Tako je Straub-ova teorija dobila ovu podršku. Postavke te teorije, kako ih je Straub izgradio prije 50 godina, vrijede još uvijek, a boljim poznavanjem kinetike ACH i CHE, ona postaje odlična baza za izučavanje funkcije prenosa podražaja. Iz toga izlazi, da je CHE receptor za ACH.

Radovi Greiga i saradnika također su pokazali, da je CHE receptor za ACH. Ali oni su pošli još korak dalje, pokazavši, da je za funkciju ACH potrebna sama hidroliza, a to je nezamislivo bez ovog receptora. Prema Greigu i Hollandu hidroliza ACH, t. j. njegova funkcija, održava permeabilitet stanica dirigirajući ulaz i izlaz kationa. Mi smo vlastitim eksperimentima u ovom radu pokazali, da to što su Greig, Holland i saradnici našli za membrane stanica vrijedi i za membrane kapilara. I tu hidroliza ACH pomoću svog receptora, a koji je CHE, održava permeabilitet. To smo dokazali, studirajući raznim metodama permeabilitet kapilara in vivo i in vitro. Tako se pokazalo, da edem ekstremiteta štakora, izazvan dekstranom, zakašnjava, ako damo prostigmin. Ovaj interesantni fenomen prostudiran je i histološki. Isto se tako pokazalo, da davanje prostigmina štakoru sprečava izlaz fluorescina u oko. Ovo zakašnjenje možemo postići i pomoću insulina, jer on omogućava veće skupljanje ACH zbog pojačanog djelovanja holinacetilaze. Pomoću prostigmina mogli smo spriječiti i izlaz tripan-plavila iz kapilara kože. In vivo na kuniću smo mogli pokazati, da davanje prostigmina sprečava izlaz uree iz kapilara, odnosno njihov ulaz u stanicu. Taj isti efekt dobili smo i sa digitoksinom, koji kao i mnogi drugi sterini smanjuje permeabilitet. Pokusi in vitro na izolovanoj zglobnoj čauri teleta dali su sa prostigminom obrnute rezultate, t. j. povećanje permeabiliteta, jer in vitro prostigmin inhibira pravu CHE, pa dovodi do smanjenja aktiviteta sistema CHE—ACH, dok in vivo zbog paralize samo pseudo—CHE taj sistem pojačava aktivitet.

Dolazi se do jednog općeg biološkog zaključka da holinergični nervni sistem održava permeabilitet svih membrana u organizmu i staničnih i kapilarnih, barem za katione.

PERMEABILITY AS FUNCTION OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM.

S U M M A R Y

It is pointed out that the phenomenon of permeability is a function of a definite metabolism, therefore an expression of something alive, dynamic and in no way, static. On the basis of our earlier work, the Straub's theory of potential poisons, and some muscular disorders as well, it is concluded that the cell membrane is fundamentally important for the function of AcH and ChE, which form a functional unity. The membrane separates the substrate from the enzyme, thus preventing the inactivation of the enzyme — in this particular case the AcH-receptor — from excessive doses of ACH. The Straub's theory has thus gained a new support. Its arguments, as laid down by Straub 50 years ago, still hold, and this theory becomes, with the improvement of the knowledge of AcH and ChE kinetics, an excellent basis for the study of the function of impulse transmission. Hence it is that ChE is a receptor for AcH.

The work of Greig and his collaborators also showed that ChE is a receptor for AcH. But these authors proceeded a step further showing that only hydrolysis was necessary for the function of AcH, which, is inconceivable without this receptor. According to Greig and Holland the hydrolysis of AcH, i.e. its function, maintains the cell permeability directing the going out and in of cations. Our present experimental work goes to show that the same what Greig and Holland found to be true for cell membrane also holds for the capillary membrane. Here too the hydrolysis of AcH by its receptor ChE maintains the permeability. We were able to demonstrate this in studying capillary permeability in vivo and in vitro by means of different methods. Thus we demonstrated a delay in the development of the edema of rats extremities caused by dextran if the prostigmine was given beforehand. This interesting phenomenon was studied histologically as well. It was shown also that the administration of prostigmine to the rat prevents the fluoresceine to diffuse in the eye. This delay can also be obtained with insulin which makes possible augmented accumulation of AcH through the enhancement of Cholin-acetylase activity. By the use of prostigmine we were also able to prevent the diffusion of trypan-blue out of skin capillaries. On rabbits in vivo we demonstrated that the administration of prostigmine prevented urea to diffuse out of capillaries i.e. to enter the cells. The same effect was obtained with digitoxin, which reduces permeability like many other sterines. The experiments with the prostigmine in vitro on the isolated joint capsula of the calf produced the reverse result, namely an increased permeability, because the prostigmine in vitro inhibits the true ChE which results in a decrease in the activity of the system ChE—AcH, whereas in vivo the activity of this system is increased owing to the inhibition of pseudo ChE only.

A general biological conclusion is drawn to the effect that the cholinergic nervous system maintains the permeability of all membranes of cells as well as of capillaries, at least as regards the cations.

PERMÉABILITÉ COMME FONCTION DU SYSTÈME NEUROVÉGÉTATIF.

C O N C L U S I O N S

Le phénomène de perméabilité est la fonction d'un métabolisme déterminé, expression de quelque chose vivant, dynamique, mais pas statique. En se basant sur les travaux personnels antérieurs, aussi bien que sur la théorie de Straub, relatifs à des toxiques potentiels, et quelques maladies musculaires, les auteurs sont arrivés à la conclusion que la membrane cellulaire est primordiale pour la fonction d'ACH (acétylcholine) et de CHE (cholinestérase), celles-ci faisant une unité fonctionnelle. La membrane cellulaire sépare le substratum du ferment et empêche ainsi l'inactivation du ferment, cette fois-ci du récepteur pour l'ACH de doses augmentées d'ACH. La théorie de Straub reçoit ainsi un nouveau support et ses bases, posées il y a 50 ans, sont toujours valables, et par une connaissance approfondie de la cinétique d'ACH et

de CHE cette théorie présente une base d'étude de la fonction de transmission d'excitabilité. D'où la conclusion que CHE est récepteur d'ACH.

Les travaux de Greig et collaborateurs ont démontré également que CHE est récepteur d'ACH. Ils ont démontré que l'hydrolyse est nécessaire pour la fonction d'ACH, ce qui est inconcevable sans ce récepteur. D'après Greig et Holland, l'hydrolyse d'ACH, c'est-à-dire sa fonction, entretient la perméabilité cellulaire, en dirigeant l'entrée et la sortie des cations. Par les recherches décrites nous avons démontré que les résultats constatés par Greig, Holland et collaborateurs, valables pour la membrane cellulaire, sont aussi valables pour la membrane capillaire. Là aussi l'hydrolyse d'ACH, par le récepteur (CHE), entretient la perméabilité. Nous l'avons démontré en étudiant, par des méthodes diverses, la perméabilité des capillaires in vivo et in vitro. C'est ainsi que l'on a constaté que l'oedème des extrémités de rats, provoqué par dextrane, apparaît plus tard si on applique la prostigmine. Ce phénomène intéressant a été étudié même par la voie histologique. De même on a démontré que la prostigmine empêche l'entrée de la fluoresceine dans l'oeil. Ce retard peut être atteint par l'insuline, car elle rend possible l'accumulation d'ACH, par suite d'effet augmenté de cholinacétylase. C'est également par la prostigmine que l'on a pu empêcher la sortie du trypan-bleu de capillaires cutanés. Nous avons pu démontrer que l'application de prostigmine in vivo empêche la sortie d'urée capillaire, c'est-à-dire son entrée dans la cellule. Nous avons obtenu le même effet par la digitoxine, qui diminue la perméabilité, aussi bien que d'autres stérines. Les expériences, faites in vitro, sur la capsule articulaire du veau, ont donné résultats inverses, c'est-à-dire augmentation de la perméabilité, car la prostigmine inhibe in vitro la vraie CHE, en aboutissant ainsi à la diminution d'activité du système CHE—ACH, tandis qu'in vivo ce système est activé par suite de la paralysie de pseudo-CHE.

La conclusion générale biologique: le système nerveux cholinergique entretient la perméabilité de toutes les membranes de l'organisme, cellulaires et capillaires, au moins en ce qui concerne les cations.

PERMEABILITÄT ALS FUNKTION DES NEUROVEGETATIVEN SYSTEMS.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird darauf hingewiesen, dass das Phänomen der Permeabilität die Funktion eines bestimmten Stoffwechsels ist, nicht also statisch, sondern vielmehr als Ausdruck lebenden, dynamischen Geschehens zu betrachten ist. Auf Grund eigener vorhergehender Arbeiten, der Straub'schen Theorie der potentialen Gifte, sowie einiger Muskelerkrankungen kann man schliessen, dass für die Tätigkeit des ACH und der CHE, die eine funktionale Einheit bilden, die Zellmembran von wesentlicher Bedeutung ist. Sie scheidet das Substrat vom Fermente und hindert somit die der übermässigen Anreicherung des ACH folgende Inaktivierung des Fermentes, in diesem Falle des ACH-Rezeptors. So wurde die Straub'sche Theorie abermals bekräftigt. Ihre Postulate, wie sie von Straub vor 50 Jahren gegeben wurden, haben bis heute ihre Gültigkeit behalten und durch bessere Kenntnis der ACH- und CHE-Kinetik wird sie zu einer vorzüglichen Grundlage für die Erforschung der Reizübermittlung. Folglich ist also CHE der Rezeptor für ACH.

Die Arbeiten von Greig und Mitarb. zeigten ebenfalls, dass CHE der Rezeptor für ACH ist. Doch kamert sie noch einen Schritt weiter, indem sie zeigten, dass die Tätigkeit des ACH durch seine Hydrolyse bedingt ist, was ohne diesen Rezeptor unvorstellbar ist. Nach Greig und Holland erhält die ACH-Hydrolyse, bzw. seine Tätigkeit, die Permeabilität der Zellmembran, indem sie den Ein- und Austritt der Katione dirigiert. Wir haben durch eigene Versuche in dieser Arbeit zeigen können, dass diese von Greig, Holland und Mitarbeitern für die Zellmembran nachgewiesene Tatsache auch für die Kapillarmembran gilt. Die ACH-Hydrolyse durch den Rezeptor CHE hält auch hier die Permeabilität in stande. Dies konnten wir beweisen, indem wir mittels verschiedener Methoden die Kapillarpermeabilität in vivo und in vitro untersuchten. So zeigte sich, dass das durch Dextran erzeugte Oedem der Ratten-



extremitäten verspätet auftritt, wenn Prostigimin verabreicht wird. Diese interessante Erscheinung wurde auch histologisch überprüft. Ebenso erwies sich, dass die Verabreichung von Prostigimin bei Ratten den Zutritt von Fluorescein ins Auge hemmt. Diese Verspätung kann auch mittels Insulin erreicht werden, da es eine stärkere Anreicherung des ACH infolge erhöhter Wirkung der Cholinacetylase ermöglicht. Mittels Prostigimin konnten wir auch den Austritt von Trypanblau aus den Kapillaren der Ziege verhindern. An Kaninchen konnten wir in vivo zeigen, dass Prostigiminverabreichung den Austritt von Harnstoff aus den Kapillaren, bzw. seinen Eintritt in die Zelle verhindert. Denselben Effekt erhielten wir auch mit Digitoxin, dass so wie viele andere Sterine die Permeabilität herabsetzt. Versuche in vitro an isolierter Gelenkkapsel des Kalbes ergaben mit Prostigimin umgekehrte Resultate, d.h. eine gesteigerte Permeabilität, da Prostigimin in vitro die echte CHE hemmt und zur Herabsetzung der Aktivität des Systems CHE-ACH führt, während in vivo infolge der Hemmung der Pseudo-CHE allein die Aktivität dieses Systems gesteigert wird.

Es ergibt sich also die allgemein biologische Schlussfolgerung, dass das cholinergische Nervensystem die Permeabilität aller Membranen im Organismus, sowie der Zellen, als auch der Kapillaren, zumindest für Kationen, instand hält.

L I T E R A T U R A

- ¹ P. Stern: Acta Med. Jug. 2, 37 (1948)
- ² P. Stern, A. Rosenzweig: Acta Med. Jug. 2, 237 (1948)
- ³ P. Stern, R. Balzer: Arch. Exper. Path. u. Pharmacol. 199, 421 (1942)
- ⁴ P. Stern: Inter. Z. Vitaminforschung 14, 23 (1943)
- ⁵ P. Stern: International Arch. of Allergy und Applied Immunology, Suppl ad vol. 1, 76 (1950)
- ⁶ D. Plester, W. Rummel: Arch. Exper. Path. u. Pharmacol. 212, 111 (1950)
- ⁷ M. Greig, W. Holland: Science 2, 2854 (1949)
- W. Holland: J. Pharmacol. Exper. Therapeut. 111, 1 (1954)
- M. Greig, W. Holland: Amer. J. Physiol. 164, 423 (1951)
- W. Holland, M. Greig: Arch. Biochem. a. Biophysic. 32, 428 (1951)
- W. Holland, M. Greig: Arch. Biochem. a. Biophysic. 39, 77 (1952)
- W. Holland, C. Dunn, L. Greig: Am. J. Physiol. 168, 546 (1952)
- M. Greig, J. Faulkner, T. Mayberry: Arch. Biochem. a. Biophysic. 43, 39 (1953)
- W. Holland, M. Greig, C. Dunn: Am. J. Physiol. 176, 227 (1954)
- W. Holland: J. Pharmacol. Exper. Therapeut. 111, 1 (1954)
- ⁸ W. Straub: Pflügers Arch. 119, 127 (1907)
- ⁹ Ph. Stöhr, Jr.: Klin. Wschr. (1939) 41
- ¹⁰ Feyrter F.: Über die Pathologie der Vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten: Wilhelm Maudrich, Wien, (1951)
- ¹¹ N. Zec, P. Stern: Acta Neurovegetativa 6, 273 (1953)
- ¹² K. Brecht: P. Gesamt. Exper. Med. 113, 579 (1944)
- ¹³ H. Gremels: Ergebnisse der Physiologie 42, (1939)
- ¹⁴ P. Stern: Acta Neurovegetativa 4, 323 (1952)
- ¹⁵ W. P. Whittaker: Physiol. Reviews 31, 312 (1951)
- ¹⁶ D. Nachmansohn: J. Zell. a. Comp. Physiol. 39, Suppl. 2 (1952)
- ¹⁷ W. Wilbrandt: Arch. Exper. Path. u. Pharmacol. 212, 9 (1950)
- ¹⁸ F. Benesch: Lehrbuch der Tierärztlichen Geburtshilfe und Gynäkologie Urban und Schwarzenberg, Wien, Innsbruck (1952)
- ¹⁹ S. Begovic, I. Šabijan, P. Stern: Veterinaria — 4, 1 (1955)
- ²⁰ M. Roepke: J. Pharmacol. a. Exper. Therapeut. 59, 264 (1937)
- ²¹ A. O. Župančič: Acta Physiol. Scand. 29, 63 (1953)
- ²² M. Guggenheim: Biogenen Amine, S. Karger Verlag, Basel, New York (1951)

- ²³ A. Akcasu, Y. K. Sinha, G. B. West: *Brit. J. Pharmacol.* 7, 331 (1952)
- ²⁴ P. Stern: *Acta Neurovegetativa*. U štampi
- ²⁵ H. Baade: *Arch. Exper. Path. u. Pharmakol.* 114, 137 (1926)
- ²⁶ H. Weese: *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung* 16, 66 (1950)
- ²⁷ P. Stern: *J. Mount Sinaj Hospital* 19, 185 (1952)
- ²⁸ J. Kull: *Disertation Basel* (1939)
- ²⁹ P. N. Witt, H. J. Schatzmann: *Helv. Physiol. Acta* 12, C 44 (1954)
- ³⁰ F. Brücke, H. Sarkander: *Arch. Exper. Path. u. Pharmakol.* 196, 213 (1940)
- ³¹ Stoerk, Morphet: *Science* 99, 496 (1944)
- ³² Freudenberg, Redlich: *Arch. Exper. Path. u. Pharmakol.* 188, 645 (1938)
- ³³ P. Stern, R. Košak: *Acta Med. Jug.* 547 (1951)
- ³⁴ S. Begovic, S. Džinić, R. Kosak, P. Stern: *Acta Neurovegetativa* 3, 551 (1951)
- ³⁵ P. Stern: *Therapeut. Umschau* 1 (1949)
- ³⁶ W. Heubner: *Pflügers Arch.* 246, 258 (1942)
- ³⁷ F. Jung: *Arch. Exper. Path. u. Pharmakol.* 196, 302 (1940)
- ³⁸ L. Lendle: *Arch. Exper. Path. u. Pharmakol.* 197, 520 (1941)
- ³⁹ H. Konzett, E. Rothlin: *Helv. Physiol. Acta* 8, C 64 (1950)
- ⁴⁰ J. H. Gaddum: *J. of Physiol.* 119, 363 (1953)
- ⁴¹ P. Stern: *Medicinski pregled* 7, 212 (1954)
- ⁴² V. H. Engelhardt: *Advances in Enzymology* (1946) 147
- ⁴³ W. Wilbrandt: *Helv. Medica Acta Ser. A*, 13, 143 (1946)
- ⁴⁴ J. L. Morrison, A. P. Richardson, W. L. Bloom: *Arch. Int. Pharmacodyn* 88, 98 (1951)
- ⁴⁵ H. Eppinger: *Die Permeabilitätspathologie*, Springer Verlag, Wien (1949)
- ⁴⁶ Haitinger: *Die Fluoreszenzmikroskopie*, Akad. Verlagsgesellschaft, Leipzig (1938)
- ⁴⁷ P. Stern: *Arzneimittelforschung* — 5, 331 (1955)
- ⁴⁸ W. Feldberg: *Arch. Exp. Path. u. Pharmakol.* 212, 64 (1950)
- ⁴⁹ L. Hepding: *Merck's Jahresberichte* 1947-48
- ⁵⁰ H. Winterstein: *Biochem. Z.* 75, 48 (1916)
- ⁵¹ S. Begovic: *Disertacija*, Zagreb (1954)
- ⁵² G. R. Seaman: *Proz. Soc. Exp. Biol. and Med.* 76, 169 (1951)



(Farmakološki institut Medicinskog fakulteta u Sarajevu)

SUPERFICIJALNA TRIHOFITIJA KAPILICIJA KOD ODRASLIH

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 31. III. 1955)

E. I. Grin

Superficialna trihofitija kapilicija kod odraslih smatra se rijetkom pojavom i ta okolnost općenito se ističe kao karakteristična u patologiji dermatomikoza.

Sporadični slučajevi spominju se još i u starijoj literaturi (Pellizzari, Hebra, Sabouraud i dr.), ali su to u pravilu samo pojedinačni slučajevi koji se navode baš zato što su izuzeci (Miescher¹).

Fox i Folwkes², dajući pregled dermatomikoza kapilicija kod odraslih iz svjetske literature (1925 god.), iznose 50 opisanih i 3 vlastita slučaja, a 1936 god. Maschkilleisson³ je sakupio iz svjetske literature svega 606 publiciranih slučajeva (mikrosporiije i trihofitije) koji su se odnosili na oboljele preko 16 godina starosti. Osim toga, Maschkilleisson navodi još 53 slučaja koja je sam zapazio kod osoba starijih od 18 godina.

Slična zapažanja ograničenog broja dermatomikoza kapilicija kod odraslih postoje iz Kine, Japana i drugih zemalja.

U posljednje vrijeme obratio je Pipkin⁴ (1952 god.) tome problemu veću pažnju u Americi, gdje je na osnovu provedene ankete evidentirao prema podacima sakupljenim od 106 učesnika ankete iz naznih predjela SAD svega 258 slučajeva dermatomikoza kapilicija kod odraslih (pretežno trihofitije). Tom prilikom daje opis tih oboljenja koja je sam utvrdio poslije puberteta još kod 57 osoba.

Poznato je da se razvojem puberteta pojavljuje očita tendencija kod djece da dođe do spontanog izlječenje superficialne trihofitije kapilacija, što u pravilu i nastupa do 16 g. života. Međutim, iz još nedovoljno razjašnjenih uzroka, ali vjerojatno zbog disfunkcije polnih hormona, kod izvjesnog broja oboljelih ne nastupa spontano izlječenje poslije puberteta. Pored toga se događa, iako rjeđe, da izvjesne osobe kada su eksponirane infekcije, premda su prešle pubertet, ipak budu inficirane. Na taj način susrećemo superficialnu trihofitiju kapilicija i kod oraslih, ali prema našim ispitivanjima toga problema to nije izuzetak, kako se općenito još smatra, nego je to redovna i stalna pojava koja je od većeg značaja nego što se obično pretpostavlja.

U kome su opsegu raširena ta oboljenja kod odraslih, odnosno poslije puberteta, kao stalna pojava u populaciji gdje vlada trihofitija endemično nije još dosada sistematski proučeno i opisano. Zato iznosimo naša ispitivanja sa terena, jer ona daju najverniju sliku prirodnog neuplvisanog toka oboljenja i uticaja epidemioloških faktora sredine.

Podaci na kojima se zasnivaju naša ispitivanja potječu od sistematskog pregleda cijeloga stanovništva u sjeveroistočnom dijelu Bosne, gdje su dermatofitije kapilicija raširene endemično.

Govorićemo ovdje samo o površinskim trihofitijama kapilicija a ne i o dubokim, koje smo također nalazili, ali u rijetkim sporadičnim slučajevima, kao infekciju u pravilu animalnog porijekla.

Dosada je sistematski pregledano 117.350 stanovnika i utvrđeno 5,585 slučajeva sa dermatomikozom kapilicija. Od toga broja bilo je sa superficijalnom trihofitijom kapilicija 3.026 slučajeva.

Dijagnoza se zasnivala na kliničkoj slici koja je redovno potvrđena mikroskopskim nativnim preparatom (u 20% soluciji kalijeve lužine) a često i kulturom na Sabouraudovoj podlozi maltoze-agara.

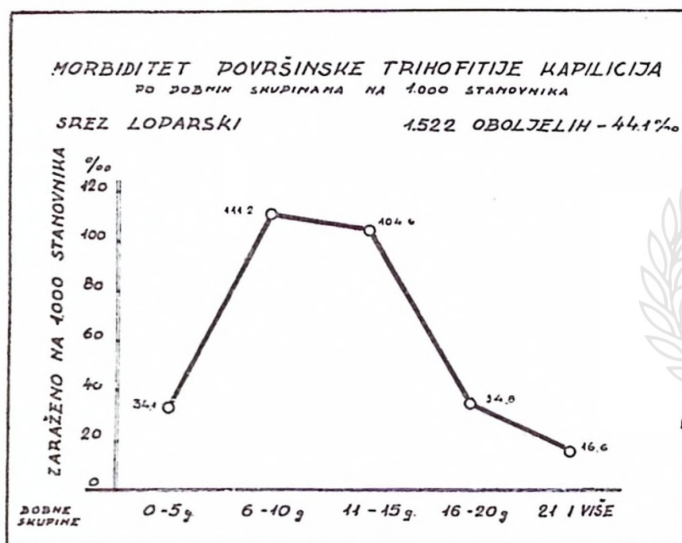


Tabela I

Ponajprije provešćemo analizu superficijalne trihofitije kapilicija što se tiče starosti zaraženih u jednom od sistematski pregledanih srezova.

Na tab. I prikazan je grafikon morbiditeta trihofitije kapilicija prema dobnim skupinama u Loparskom srezu.

Iz toga grafikona jasno se razabire da je najveći broj oboljelih među djecom od 6 do 15 godina starosti i da se prema tome trihofitija kapilicija s pravom naziva dječjom bolešću (Bloch⁵). Dalje, u starijim godinama morbiditet postepeno opada, ali se zadržava na značajnoj visini i poslije puberteta. U populaciji dobne skupine od 16 do 20 godina morbiditet je još uvijek 34,8 na 1.000 stanovnika —

gotovo u jednakom opsegu kao kod djece do pet godina starosti (34,1%). Poslije 20 godine života morbiditet se smanjuje (16,6‰), ali ne iščezava.

Analogno stanje našli smo i u drugim sistematski pregledanim područjima. Ukoliko su i nađene izvjesne fluktuacije morbiditeta u pojedinim naseljima, odnos oboljelih prema dobnim skupinama stanovništva ostao je ipak uglavnom nepromjenjen.

Evidentno je, prema tome, da poslije puberteta, odnosno 16 godine starosti, morbiditet superficijalne trihofitije kapilicija pretstavlja značajnu kliničku i epidemiološku činjenicu o kojoj se ne može govoriti u klasičnom smislu kao o rijetkoj i izuzetnoj pojavi.

Značaj te činjenice postaje još očigledniji kada se prikažu podaci koji pokazuju koliki broj od skupine oboljelih stvarno otpada na osobe poslije puberteta, što je učinjeno na tab. II.

Trihofitija kapilicija s obzirom na starost oboljelih u Loparskom srezu

Starost	Broj oboljelih	%
0—5	200	13,9
6—10	461	31,8
11—15	452	31,2
16—20	143	8,7
21 i više	266	14,4
Svega	1.522	100,0

Tab. II

Ako dosadašnja klinička zapažanja, koja se odnose ponekad i na srazmjerno dosta veliki broj oboljelih, pokazuju znatno manje učestće infekcija poslije puberteta (Pipkin⁴ 4,9‰, Bernstein i Bichowsky⁶ 0,5‰), to dolazi vjerojatno zbog toga što su ti pregledi obuhvatali obično samo odabrane skupine i pojedinačne slučajeve koji ne daju sliku stvarnog stanja zaraženosti u populaciji. Osim toga, bez aktivnog pronalaženja zaraženih mnogi ostaju nezapaženi zbog često vrlo oskudnih subjektivnih i kliničkih simptoma površinske trihofitije kapilicija kod odraslih.

Naša sistematska ispitivanja utvrdila su kao konstantnu pojavu da se u populaciji gdje postoji superficijalna trihofitija kapilicija kod djece pojavljuju kao pravilo analogna oboljenja i kod odraslih. Učestalost infekcije poslije puberteta u takvoj sredini zavisi prvenstveno od trajanja endemije i intenziteta kolektivne i individualne ekspozicije kao i od veličine rezervoara parazita. U sredini gdje endemija traje duže vremena i gdje postoji jaka ekspozicija infekciji s obzirom na nehigijenske navike i loše uslove života našli smo obično i veći broj oboljelih kod odraslih. Takav primjer dajemo na tab. III koja pokazuje stanje na području Korajske općine:

Raširenost trihofitije kapilicija po dobnim skupinama u Korajskoj općini

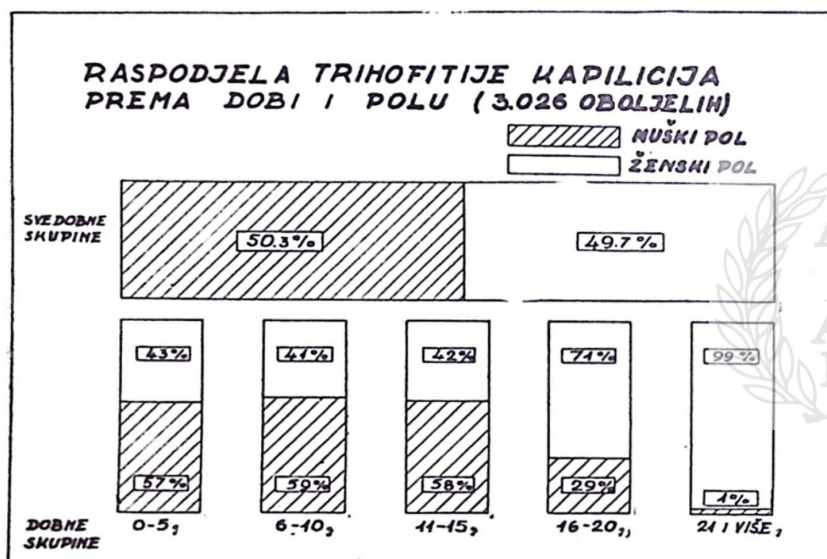
Starost	Broj oboljelih	%
0—5	45	18,3
6—10	62	25,3
11—15	50	20,4
21 i više	54	22,1
16—20	34	13,9
Svega	245	100,0

Tab. III

Presjek stanja zaraženosti u jednom određenom području što se tiče oboljenja kod odraslih nije statičan, nego se mora posmatrati kao dinamična pojava koja je uslovljena kako trajanjem i razvojem endemije tako i uplivom raznih faktora okoline (promjenjeni uslovi života, medicinska intervencija i dr.). Zbog toga mogu da nastanu dosta izražene fluktuacije u pogledu učestalosti trihofitije kapilicija kod odraslih ne samo u raznim predjelima nego i u istima kada se promatraju u raznim vremenskim periodama endemije.

Pored konstantne pojave superficijalne trihofitije kapilicija poslije puberteta mogli smo utvrditi da postoji i njihova konstantna raspodjela s obzirom na pol oboljelih.

Zapaženo je već i prije kod sporadičnih slučajeva superficijalne trihofitije kapilicija kod odraslih da često oboljevaju žene, a rijetko muškarci. Maschkilleisson³ naročito ističe da su njegovi slučajevi trihofitije kapilicija kod odraslih koje je evidentirao (53) pripadali ženskom polu, a Pipkin⁴ također opisuje najveći broj slučajeva kod ženskoga pola.

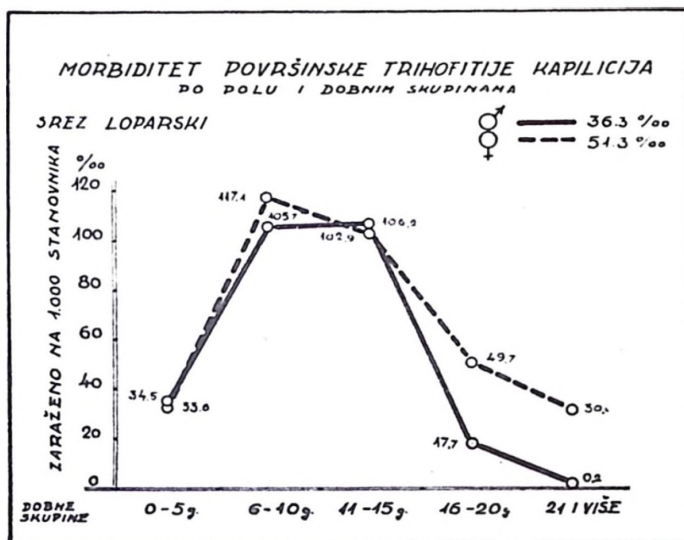


Tab. IV

Naša ispitivanja u tome pogledu utvrdila su da zaraženi u dobnoj skupini od 16 do 20 godina pripadaju u pretežnom broju slučajeva ženskome polu, a poslije 20 godine starosti da su gotovo isključivo oboljele samo žene. Ta je pojava vrlo karakteristična i stalna u našim zapažanjima i zbog toga smatramo da je ona od temeljnog značaja za upoznavanje patogeneze dermatomikoza kapilicija uopće, a napose njihove pojave poslije puberteta. Tab. IV pruža jasnu sliku toga stanja.

U dobnoj skupini od 16—20 godina starosti bilo je među oboljelima 29% muškoga i 71% ženskoga pola, dok je poslije dvadesete godine starosti otpadalo na oboljele ženskoga pola 99%.

Kada prikažemo morbiditet trihofitijom kapilicija s obzirom na pol oboljelih i njihovu starost u jednom sistematski pregledanom području (na 1.000 stanovnika), kao što je učinjeno na tab. V (Loparski srez), tada se dobije sasvim pouzdan odgovor o navedenom učešću ženskoga pola poslije puberteta u tim oboljenjima.



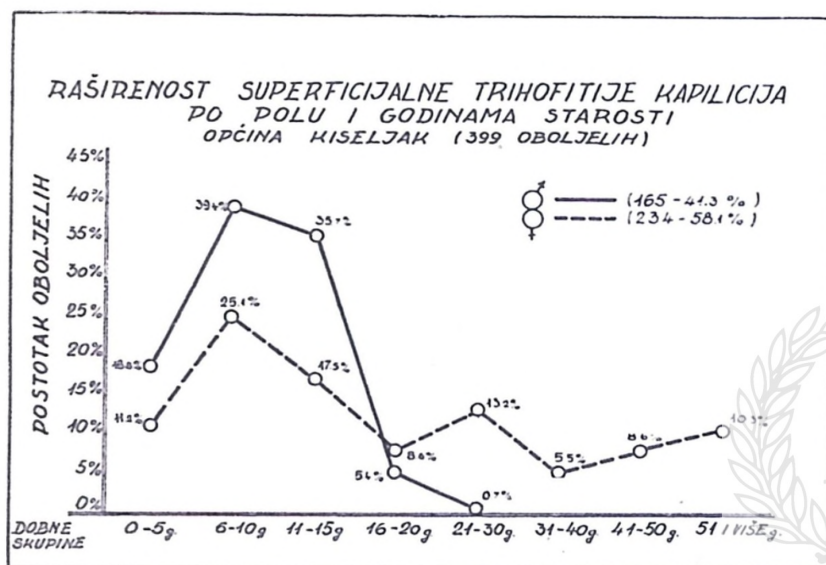
Tab. V

Nismo mogli da utvrdimo da postoji granica starosti do koje se pojavljuju trihofitije kapilicija kod odraslih. Najstarija žena koju smo dosada evidentirali sa trihofitijom kapilicija imala je 84 godine. Također nismo vidjeli da opada broj oboljelih ženskog pola u starijim godištimu poslije puberteta. Analizu koju smo izvršili u tome pogledu u jednoj općini Tuzlanskog sreza (općina Kiseljak) pokazuje da postoji čak uspon u broju oboljelih žena u trećem deceniju i da se zatim, poslije izvjesnoga pada, taj broj opet povećava prema starijim godištimu, ali nam ne izgleda da su te razlike od većeg značaja (vidi tab. VI).

Što se tiče raširenosti trihofitije kapilicija s obzirom na pol do puberteta, nismo vidjeli da po pravilu postoji neka određena i stalna razlika. Opće usvojeno mišljenje da više obolijevaju muška nego li ženska djeca (zbog duge kose i zato teže mogućnosti infekcije) nije prema našim ispitivanjima stalna pojava i ne odgovara za endemično zaraženo područje kao cjeline barem u sjeveroistočnom dijelu Bosne kada se sistematskim pregledom obuhvate svi oboljeli i dobije presjek stanja zaraženosti.

Utsaljeno mišljenje da više obolijevaju muška nego li ženska djeca nastalo je vjerovatno zato jer su se takva zapažanja zasnivala uglavnom na izabranim skupinama djece ili stanovništva, a ne na sistematskim pregledima cijelog stanovništva, iz kojih potječu naši

podaci. Tu smo mogli da zapazimo da do puberteta ne postoji određena ili stalna razlika u pogledu pola oboljelih kada trihofitija kapilicija ima svoj prirodni razvoj širenja u porodici bez znatnijeg upliva vanjskih faktora. Fluktuacije koje smo u pojedinim ograničenim predjelima zapažali mogle su se svesti na upliv sredine i na različite socijalno-ekonomske i higijenske uslove života. Veći broj ženske djece sa trihofitijom kapilicija obično smo vidjeli u zabačenijim i manje naprednim naseljima, dok u porodicama sa boljim uslovima života nije bilo rijetko da su više oboljela muška djeca. Moguće je da su te razlike bile razlogom zašto se ponekad u literaturi nailazi na opise epidemija trihofitije kapilicija gdje preovladavaju ženska djeca (Sabouraud).



Tab. VI

Na osnovu naših zapažanja možemo, prema tome, da zaključimo da se konstantna razlika što se tiče pola oboljelih pojavljuje tek poslije puberteta i da se vjerovatno radi o općoj zakonitosti u patologiji superficijalne trihofitije kapilicija, što bi još trebalo da se ispita i u drugim područjima gdje one vladaju u endemičnom obliku.

Da se dobije jasnija slika o epidemiološkim faktorima koji utiču na infekciju kod odraslih, ispitali smo raširenost i kretanje trihofitije u porodici.

Ispitano je 636 porodica i utvrđeno da je u više od polovice (58,9%) zaraženih porodica obolio samo jedan član porodice i to najčešće dijete. Dalje smo utvrdili da progresivno opada postotak porodica u kojima je zaraženo više osoba: u 24,5% zaraženih porodica oboljela su dva člana, u 10,3% bila su inficirana 3 člana, u 4,7% četiri člana a 5 ili više zaraženih osoba u porodici bilo je u 1,6% (vidi tab. VII).

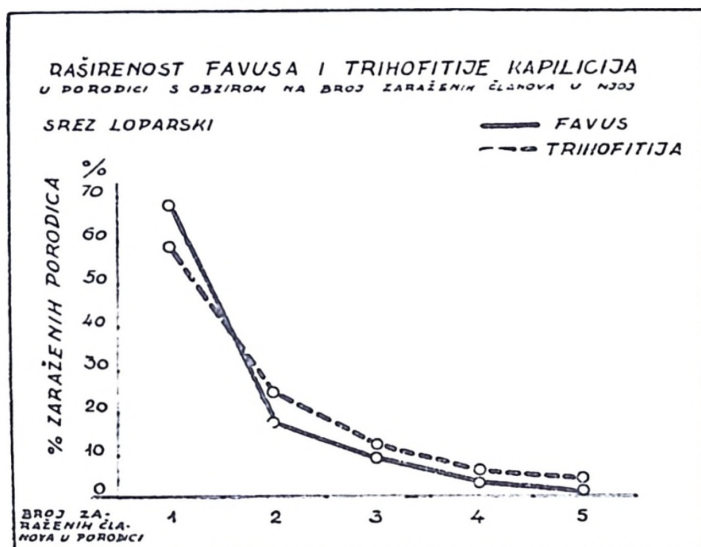
Raširenost trihofitije kapilicija u porodici
(ispitano 636 zaraženih porodica)

Broj zaraženih porodica	Broj zaraženih osoba u porodici	
375	1	58,9
156	2	24,5
65	3	10,3
30	4	4,7
10	5 i više	1,6

T a b. VII

Iz toga proizlazi da je kontagioznost trihofitije kapilicija u porodici srazmjerno dosta velika, ali da je ipak pretežan broj porodica u kojima je zaražen samo jedan član. Razumljivo je da se i druge okolnosti moraju uzeti u obzir za pravilnu ocjenu ovih podataka (veličina porodice, trajanje oboljenja, higijenske navike i sl.), ali oni pokazuju presjek stanja u endemično zaraženim predjelima i zato su od značajne epidemiološke vrijednosti.

Kada uporedimo trihofitiju kapilicija sa favusom u pogledu na njihovu raširenost u porodici kao indeks kontagioznosti, tada se može potvrditi činjenica da je favus manje kontagiozan nego li trihofitija, ali ta razlika nije tako izrazita kako bi se očekivali prema općem naziranju toga problema (tab. VIII).



T a b. VIII

Radi upoznavanja problema porodične zaraženosti superficijalne trihofitije kapilicija u odnosu na infekciju kod odraslih izvršili smo analizu u 173 porodice. Ta analiza dala je sljedeće rezultate: u 69,3% zaraženih porodica oboljela su samo djeca, u 16,4% istovremeno sa djecom (jedno ili više) i majka, dok je u 13,8% zaraženih porodica

bila zaražena samo majka. Sasvim rijetko se susreće porodica u kojoj je zaražen samo otac (0,5%) a niti jednom nije nađena porodica u kojoj bi bila zaražena oba roditelja ili samo otac i dijete.

Iz ove analize, koja je od osnovnog praktičnog značaja, možemo zaključiti da na prvom mjestu nastaje infekcija u porodici između same djece, a na drugom iz odnosa majke i djeteta, što i odgovara najčešćem kontaktu i ekspoziciji infekcije u porodičnom životu. Karakteristično je nadalje da je relativno dosta visok postotak zaraženih porodica u kojima je oboljela samo majka, što dovodi do zaključka da infekcija kod odraslih potječe vrlo vjerojatno dobrim dijelom iz dječje dobi kada je ona zadobivena, jer se mora pretpostaviti da za infekciju majke, uzevši u obzir uslove života na selu, dolazi na prvom mjestu porodica kao vrelo infekcije.

Analogno gledište zastupa i Maschkilleisson na osnovu anamnestičkih podataka i čestih onihomikoza koje su nastale kod odraslih sa trihofitijom kapilicija još u njihovom djetinjstvu, pretpostavljajući uzročnu vezu između oboljenja nokata i kapilicija. Mi nismo mogli da utvrdimo određenu patogenetsku vezu ili pravilnu koincidenciju onihomikoza sa trihofitijom kapilicija kod odraslih.

Jasno je da oboljela majka može da bude za djecu značajno vrelo infekcije, i u porodicama u kojima su pored majke zaražena i djeca moramo pretpostaviti da je u pravilu primarno vrelo infekcije bila majka, a ne dijete, ukoliko infekcija djeteta nije nastala izvan porodice. Ako nalazimo ipak izvjestan broj porodica u kojima majka nije prenijela infekciju na druge članove porodice, prvenstveno djecu, tu okolnost možemo, pored ostalog, protumačiti činjenicom da su kod odraslih kliničke manifestacije oboljenja često slabo razvijene i zato relativno siromašne infekcioznom materijalom, ali one pretpostavljaju svakako rezervoar parazita i potencijalno žarište infekcije koje se ne smije potcjenjivati. Mi još ne znamo tačno od kolikog je značaja takav preostali rezervoar infekcije i za recidive i nove infekcije koje se javljaju kod djece ako je u porodici preostala zaražena majka i nema sumnje da ovome pitanju, na osnovu naših utvrđenih činjenica, treba pokloniti ozbiljnu pažnju, naročito u predjelima gdje su žarišta trihofitije endemična.

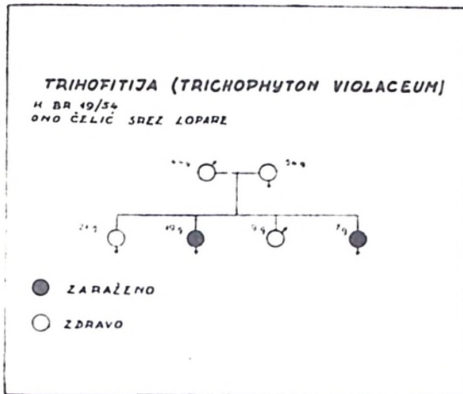
Raširenost trihofitije kapilicija u porodici prikazaćemo još na nekoliko primjera.

Spomenuto je već da su najčešće porodice u kojima su zaražena samo djeca. To nisu uvijek najmlađa djeca ili djeca po redoslijedu starosti, ali izvjesna pravilnost ipak postoji u tome što su odrasla muška djeca obično pošteđena od infekcije.

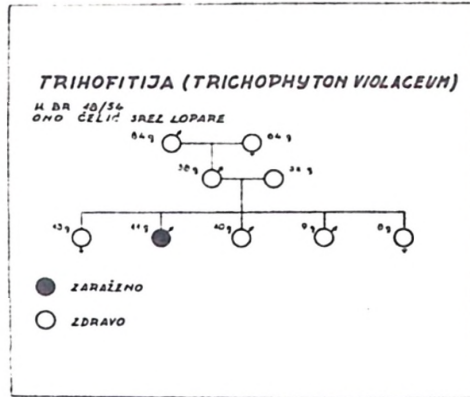
Tab. IX prikazuje porodicu u kojoj je obljelo dvoje djece, a tab. X porodicu u kojoj je od 9 članova zaraženo samo jedno dijete premda bolest traje već nekoliko godina. U obje porodice izoliran je kod zaražene djece *trichophyton violaceum*.

U takvim slučajevima moramo pretpostaviti da postoji ne samo kod odraslih nego i kod izvjesne djece rezistentnost prema infekciji, te ona ne obole i pored toga što vlada u porodici česta i dugotrajna ekspozicija. Ta se pojava mogla zapaziti u dosta velikom broju porodica u kojima postoje takvi uslovi života da bi se zbog obilnog

rezervoara parazita i intenzivne ekspozicije kroz dulji period vremena moralo očekivati da će infekcija zahvatiti veći broj članova porodice nego što se to stvarno događa. Analogno tome vidimo da



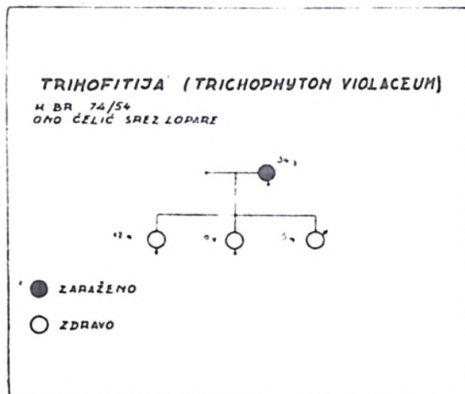
Tab. X



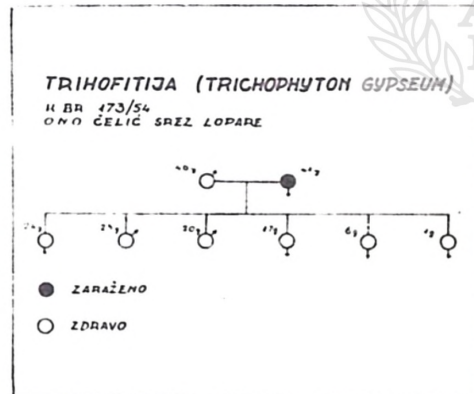
Tab. IX

i u kolektivima oboli samo izvjestan broj djece i ako epidemija traje dugo vremena uz uslove života koji pružaju veliku mogućnost infekcije.

Kligman⁷ je naročito obradio to pitanje i uspio da demonstrira u eksperimentu pomoću inokulacije kapilicija kod djece i odraslih sa infekcijskim materijalom mikrosporije (*microsporon audouini* i *canis*) da kod izvjesnog broja djece, a osobito kod odraslih, postoji rezistentnost prema infekciji, ali ta pojava nije još dovoljno razjašnjena.



Tab. XI



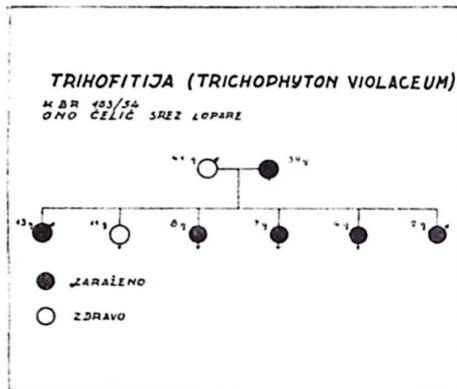
Tab. XII

U dalje dvije porodice koje su prikazane na tab. XI i XII vidimo da je zaražena samo majka. Kod jedne izoliran je sa kapilicija *trichophyton gypseum* a kod druge *trichophyton violaceum*. Kod obje majke oboljenje traje dulje vremena ali je infekcija ostala u porodici izolirana.

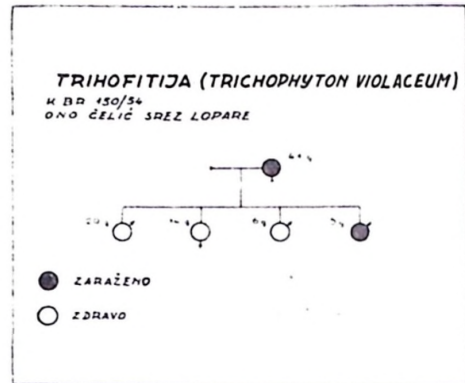
Češće se međutim događa da su u porodicama u kojima je oboljela majka također zaražena i djeca. Nekoliko takvih karakteri-

stičnih primjera dajemo na tab. XIII do XV. U sve tri porodice izoliran je trichophyton violaceum.

Iz ovih primjera jasno razabiremo da superficijalna trihofitija kapilicija ima raznoliku sliku raširenosti u porodici koja se može djelomično protumačiti epidemiološkim faktorima sredine i najbližeg

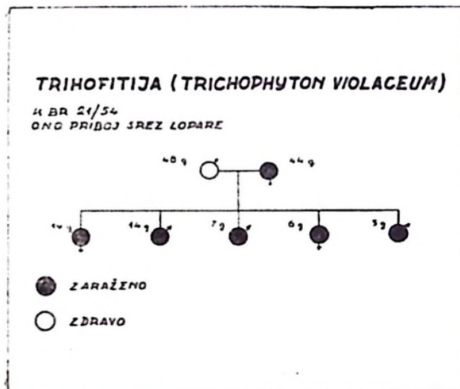


Tab. XIII



Tab. XIV

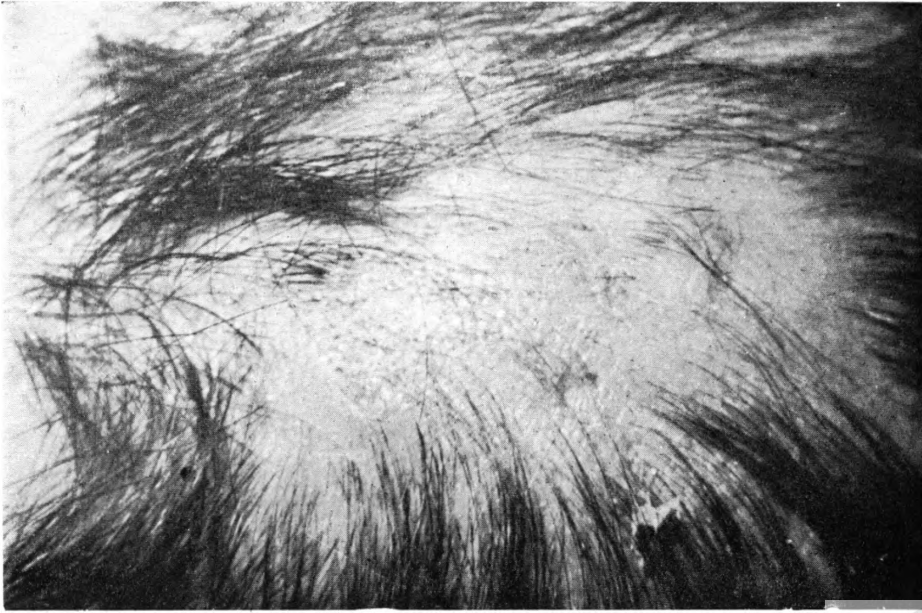
međusobnog kontakta u porodici s obzirom na ekspoziciju infekcije, a djelomično biološkim odnosno fizikokemiskim faktorima koji uslovljavaju podesno tlo za razvoj patogenih gljivica prvenstveno kod djece, ali i kod odraslih pretežno ženskoga pola.



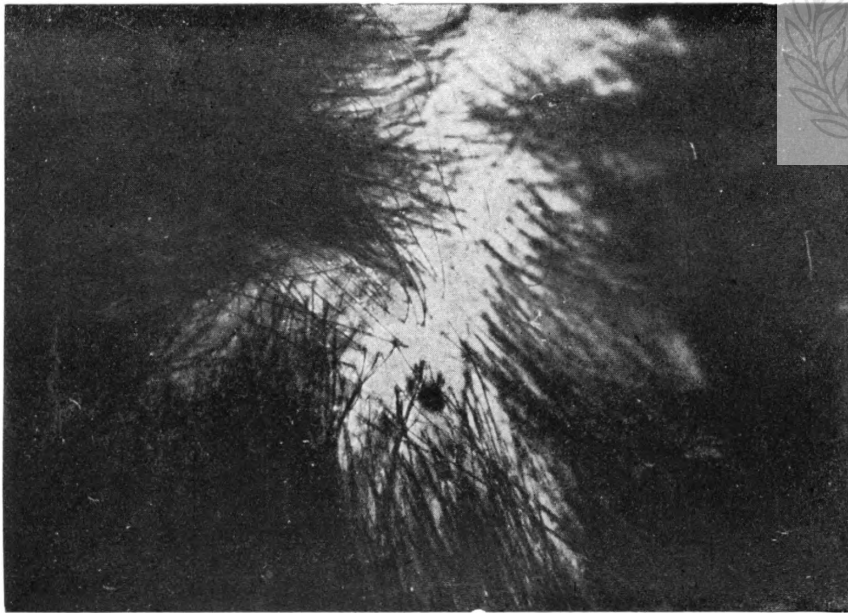
Tab. XV.

Klinička slika površinske trihofitije kapilicija kod odraslih u osnovi se nije razlikovala od promjena koje su postojale kod djece prije puberteta. Razlika je kvantitativne a ne kvalitativne prirode i sastoji se u tome što su simptomi kod odraslih u pravilu mnogo slabije izraženi nego li kod djece prije puberteta. Promjene koje se odnose na inflamaciju žarišta redovno ne postoje kod odraslih ili su sasvim neznatno izražene. Uglavnom se vidi samo blago perutanje sa manjim ili većim brojem odlomljenih dlačica i crnih tačkica („black dot”) pored dlaka normalnog izgleda (vidi sliku br. 1 i br. 2). Te su promjene osim toga ograničene obično na jedno ili više manjih žarišta a rijetko u većem opsegu ili takvom intenzitetu kako se u pravilu manifestira oboljenje kod djece.

Katkada su klinički simptomi kod trihofitije odraslih tako neznatni da se jedva i zapažaju i tek vrlo pažljivi pregled i mikroskopski preparat omogućuju ispravnu dijagnozu. Parazitirana dlaka sa takvog mjesta ne razlikuje se po izgledu i mikroskopskoj slici



Sl. 1 — Trihofitija kapilicija kod žene od 22 g.



Sl. 2 — Trihofitija kapilicija („black dot”) kod žene od 31 god.



od dlake koja potječe od djeteta sa mnogo izraženijim manifestacijama (vidi sl. 3).

Također nismo mogli zapaziti nikakve razlike u morfološkom izgledu kulture kod iste vrste trihofitije na Sabouraudovoj podlozi maltoze-agara bilo da se radi o djetetu ili odraslom (sl. 4). Tako isto nismo mogli zapaziti bilo kakvu razliku s obzirom na mikroskopsku morfologiju kulture.

U eksperimentu inokulacijom infektivnog materijala na zamorca nismo našli neku izrazitiju razliku da li je inokulacija izvršena kulturom koja je izolirana sa kapilicija odraslog ili djeteta.

U tu svrhu proveli smo kutanu inokulaciju utrljavanjem dobro usitnjene kulture u sterilnom fiziološkom rastvoru NaCl na ca 2×3 cm velikom dijelu kože na leđima zamorca, koja je prethodno bila ošišana i blago izgrebena.

Inokulirali smo 4 zamorca (3 sa tr. violaceum i 1 sa tr. gypseum) a kod dva je inokulacija uspjela. Jedan od njih je inokuliran sa desne strane leđa 4 nedelje starom kulturom tr. violaceum sa maltoze-agara, koja je izolirana sa kapilicija žene od 60 godina, a na lijevoj strani učinjena je analogna inokulacija sa kulturom tr. violaceum iste starosti koja je izolirana od djeteta od 12 godina. Kod drugog zamorca učinjen je identičan eksperiment sa kulturama tr. gypseum. Jedna kultura odnosila se na ženu od 43 godine a druga na dijete od 6 godina.

Kod oba zamorca nakon 7 dana bile su promjene dosta jasno razvijene sa edemom kože, inflamacijom, perutanjem i sitnim klasticama na inokuliranim mjestima. Mnogo izrazitije su bile promjene kod zamorca inokuliranog kulturama tr. gypseuma nego li tr. violaceuma, ali nije postojala bitna razlika u tome da li je kultura iste vrsti gljivica potjecala od odrasle osobe ili djeteta (Sl. 5 a i b).

U nativnom preparatu dlake inokuliranih zamorca našli smo elemente gljivica. Spontana involucija inokuliranih mjesta nastupila je kod zamorca inficiranog tr. violaceum poslije 10 dana, dok su kod zamorca inokuliranog tr. gypseum još nakon 15 dana promjene na oba inokulirana mjesta djelomično još postojale.

Ovi eksperimenti također pokazuju da se kod trihofitije kapilicija kod odraslih ne radi o promijenjenoj virulenciji patogenih gljivica, nego o nedovoljno razvijenoj lokalnoj rezistenciji kapilicija.

Ne postoje zasada činjenice koje bi ukazivale na izvjesne vrste trihofitije kao specifične prouzrokovaoče površinske trihofitije kapilicija kod odraslih. Kod naših slučajeva najčešće smo izolirali trichophyton violaceum. Od 323 kulture koje se odnose na oboljele poslije 16 godina starosti rastao je trichophyton violaceum u 91,7%, ali najčešće smo istu vrstu trihofitije našli i kod djece koja pripadaju istom predjelu kojem i odrasli. Od drugih vrsta najčešće je nađen trich. gypseum.

Dosada smo izolirali 1.298 kultura* od oboljelih sa trihofitijom vlasišta (bez obzira na dob oboljelih) i našli u 95,6% trichophyton

* Izvjestan broj kultura izoliran je u Centr. mikol. stanici u Zagrebu (prof. Čajkovac).

violaceum. Ta vrsta trihofitije najčešća je u našoj zemlji (Milošević⁸, Arandelović⁹, Čajkovac¹⁰, Bril¹¹ i dr.) i ne možemo je smatrati kao specifičnu za odrasle iako se u literaturi navodi da kod ove vrste trihofitije oboljenje češće ostaje i poslije puberteta (Langeron i Vanbreuseghem). Međutim to isto vrijedi i za druge vrste trihofitije koje su endemično raširene. U jugozapadnoj Americi i Kaliforniji, gdje je najraširenija vrsta trihofitije tr. crateriforme (Pipkin), nađena je ta vrst ne samo kod djece nego i kod odraslih.

Možemo, prema tome, zaključiti da vrsta superficijalne trihofitije kapilicija koju nalazimo kod odraslih odgovara u pravilu istoj vrsti koju nalazimo i kod djece u dotičnom kraju i da nije vjerojatno da postoje specifični sojevi trihofitije koji bi bili naročito patogeni za odrasle.

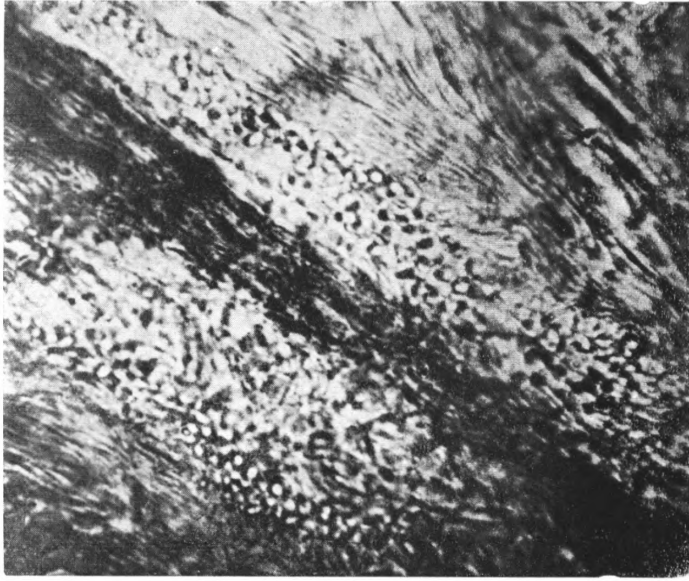
Sudeći po kliničkoj slici trihofitije kapilicija kod odraslih, koja se najčešće pojavljuje u mnogo blažem obliku nego li kod djece do puberteta, ponekad sa promjenama koje su gotovo na granici subkliničke infekcije, moramo pretpostaviti da se u takvim slučajevima razvila samo parcijalna rezistencija prema parazitskom životu patogenih gljivica i koja nije bila dovoljna da dođe do spontanog izlječenja, odnosno da spriječi infekciju.

Kao što su klinički tako su i subjektivni simptomi kod superficijalne trihofitije kapilicija odraslih slabije izraženi nego li kod djece, zbog čega infekcija često ostaje nezapažena. Zato su i anamnestički podaci obično negativni ili nepouzdana i rijetko smo mogli da dobijemo jasnu sliku o trajanju infekcije, odnosno da li se u pojedinačnim slučajevima radi o infekciji koja je nastala u djetinjstvu i poslije puberteta nije spontano iščezla ili se radilo o zarazi koja je stvarno nastala tek u odrasloj dobi.

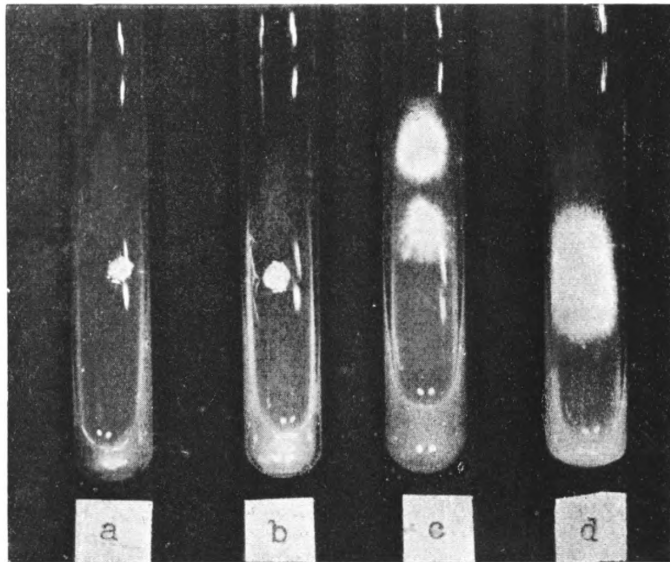
Na osnovu epidemiološke analize raširenosti trihofitije u porodici ipak moramo doći do zaključka da se kod trihofitije kapilicija odraslih prvenstveno radi o oboljelim, koji nose svoju infekciju još od djetinjstva i kod kojih su poslije puberteta preostale promjene samo u blažem obliku.

Razlog zbog kojega se površinska trihofitija kapilicija pojavljuje i kod odraslih, iako u manjem broju nego li kod djece, nije još posve razjašnjen. Tumačenje da do infekcije dolazi vjerojatno zbog disfunkcije endokrinog sistema može se smatrati da je ostalo u biti nepromijenjeno, iako zapažanja u tome pogledu nisu jedinstvena. Maschkilleisson³, naprimjer, nalazi redovno hipofunkciju polnih žlijezda kod oboljelih poslije puberteta, dok Pipkin⁴ u svome opširnom zapažanju nije mogao da utvrdi takav odnos u smislu smetnji menstruacije ili generativne funkcije. Naša ispitivanja također nisu mogla da utvrde neku zakonitost u tome pogledu.

Rothman, Smiljanić, Shapiro i Weitkamp¹³ nalaze u svojim ispitivanjima sastava masti ekstrahiranih iz kose odraslih i djece da se otpornost prema patogenim gljivicama kod odraslih zasniva na masnoći dlake (frakcija slobodnih masnih kiselina), koja je kod odraslih redovno više fungistatična nego li kod djece (naročito prema microsp. Audouini), ali i ova pojava može da bude vezana indirektno sa funkcijom endokrinog sistema.



Sl. 3 — *Trichophyton endothrix* (*violaceum*) sa kapilicija odraslog (320 ×)



Sl. 4 — Kultura *trichophyton violaceum* sa kapilicija
 a) djeteta i b) odraslog i *trich. gypseum* c) djeteta
 i d) odraslog



Sl. 5a — Promjene na koži zamorca 7 dana
poslije inokulacije kulturom tr. gypseum kod
djeteta od 12 god.



Sl. 5b — Promjene na koži zamorca 7 dana
poslije inokulacije kulturom tr. gypseum kod
žene od 43 god.

To pitanje nije dakle još dovoljno ispitano, ali je dosta očito da postoji izvjesna direktna ili indirektna veza između hormonalne funkcije, vjerojatno androgenih hormona, i pojave gljivičnih oboljenja kapilacija kod odraslih. Za to shvaćanje govori i činjenica da se trihofitija kapilacija kod odraslih susreće u pretežnom broju samo kod ženskoga pola.

Naša ispitivanja s obzirom na odnos polnih hormona i trihofitije kapilacija poslije puberteta još su u toku i biće naknadno objavljena.*

E. I. GRIN

RINGWORM OF THE SCALP IN ADULTS CAUSED BY TRICHOPHYTON

S U M M A R Y

In the literature of the subject, the incidence of the ringworm of the scalp in adults is held to be infrequent. The relevant descriptions until now have mainly been concerned with sporadic cases and summarized reports on the instances recorded.

Our investigations were carried out in the north-eastern part of Bosnia, an area where the disease is endemic and widespread. A systematic examination was made of the entire population of the region. As a result, of a total of 117,350 people subjected to a thorough examination 3,026 individuals were found to be affected with the ringworm of the scalp. The diagnosis was based on the clinical picture which was regularly checked up by means of microscope findings in a 20%. Potassium hydroxide preparation, and frequently by cultures on Sabouraud's medium of maltose agar.

Thanks to the above systematic examinations we have succeeded in establishing the fact that among a population where the children are found to be affected with the ringworm of the scalp caused by Trichophyton, analogous affections constantly occur in the adults as well.

Influence of age is shown on the basis of data collected in one of the systematically examined districts. In the 16—20 year group 34.8‰ of the people proved affected with the disease, compared with 17‰ in the group 20 and over. In some of the restricted areas (Koraj) the rate of incidence of the disease in the 16 and over group was found to be 36% of the total number of those affected by it.

Analogous condition subject to certain fluctuations of morbidity-dependent on duration of the epidemic, intensity of the exposure and size of the parasite reservoir — was also found in the other systematically examined regions.

Evidently, our data go to show that the incidence of the ringworm of the scalp in adults caused by Trichophyton represents a most significant clinical and epidemiologic fact which can hardly be termed, in the classical sense, a rare and exceptional phenomenon.

Besides the permanent occurrence of the ringworm of the scalp in adults in the endemic areas, the existence of a constant sex ratio in people infected with the disease after puberty came to be recognised as well. Up to the age of puberty no such distinction could be established in the systematically ex-

* Dosadašnji rezultati ispitanih mokraća (Farmakološki institut med. fakulteta u Sarajevu — prof. Stern) pokazuju da su kod žena poslije puberteta sa trihofitijom kapilacija androgeni hormoni izrazito smanjeni prema normalnim vrijednostima. Ta ispitivanja se nastavljaju.

mined population, whereas after the age of puberty the sex ratio was found to be constant.

In the 16—20 year group 71 p.c. of those affected with the disease were women; the rate, however, rose up to 99 p.c. in the higher age groups. This law governing the spread of the disease, which appears to be of very great significance for the pathogenesis of the ringworm of the scalp caused by *Trichophyton*, was found to prevail uniformly in the whole area.

As regards the spread of the disease in so far as individual members of families are concerned, the results showed that there was one infected member each in 58 p.c. of families affected by the disease, and two, three, four, and five or more infected members in 24,5%, 10,3%, 4,7%, and 1,6% of families respectively.

Further analyses concerning the relationship between the affected family members disclosed the fact that in 69.3 p.c. of the families only the children were infected; in 16,4 p.c. of the families both children and mother had the disease; in 13.8 p.c. of the families only the mother, and in 0.5% only the father was infected.

The relatively high percentage of families where the mother was infected only, suggests that the infection found in adults originates, as a rule, from the one occurring in childhood. Moreover, this fact indicates that in a family where both mother and children are afflicted, it is the mother that should be regarded as the primary source of infection rather than the children.

Clinical and subjective symptoms of the ringworm of the scalp caused by *Trichophyton* are as a rule much less pronounced in adults than in children up to the age of puberty. Hence the infection often passes unnoticed, the anamnesis data frequently being negative.

Neither the appearance of infected hairs nor their microscopic pictures were such as to enable us to differentiate between those of a child with strongly marked changes and those of an adult showing only slight signs of the disease. Nor could we observe any difference in morphological appearance of a culture of the same kind of *Trichophyton* in Sabouraud's medium of maltose agar to enable us to conclude whether the culture had been isolated from a child or an adult. The same holds good in respect of the microscopic morphology of the culture. Guinea-pigs cutaneous inoculated with infected material equally failed to give any indication of whether the culture (*Trichophyton violaceum*, *Trichophyton gypseum*) originated from the scalp of a child or of an adult.

These investigations go to show that it is not the changes in virulence of pathogenetic fungi nor any specific kind of trichophyton ringworm particularly pathogenetic in adults that we are concerned with here; it is rather the insufficiently developed local resistance of the scalp to the infection.

As regards the fungi isolated from the scalps of adults in our material, by far the most frequent was found to be the *Trichophyton violaceum* (91.7%), the rest consisting largely of the *Trichophyton gypseum*. The same species were found and isolated in people infected before puberty, which might lead to the conclusion that the kind of ringworm met with in adults corresponds to the one found in children from the given area.

The age limit for the occurrence of the disease in adults could not be determined, the oldest woman found infected being in the eighties.

A complete explanation of the occurrence of the disease in adults has not been found as yet; it is probable however that it may be due to lack of resistance to infection brought about owing to disfunction of androgenous hormones, which is capable of showing itself in a direct way or otherwise. Our investigations to this effect are still going on, and the results are to be published later.*

* The preliminary results in this respect have shown so far a clear reduction of androgenous hormones in urines of afflicted women after puberty in comparison to normal values.

LA TRICHOPHYTIE SUPERFICIELLE DU CUIR CHEVELU CHEZ LES ADULTES.

R E S U M É

La trichophytie superficielle du cuir chevelu chez les adultes était décrite dans la littérature médicale comme une maladie d'une apparition très rare. Les descriptions apparues jusqu'à présent, ont traités en général des cas sporadiques, ou bien des rapports qui étaient faits sur les cas singuliers.

Nous recherches étaient faites sur le terrain du Nord-est de la Bosnie, ou il y avait des cas endémiques des dermatophyties du cuir chevelu. Les examens étaient faits d'une manière systématique sur la population entière. On avait examiné 117.350 d'habitants, et on avait constaté qu'il y avait 3026 malades de la trichophytie superficielle du cuir chevelu. Le diagnostic était fondé sur le tableau clinique et sur les résultats d'examinations microscopiques, qui étaient faites sur la préparation native (dans 20% de hydroxyde de potassium) et très souvent sur le milieu d'épreuve de Sabouraud.

Durant cette campagne systématique on pouvait constater, que chez la population, ou il y avait des trichophytie superficielle du chevelu chez les enfants, il y avait constamment des maladies analogues chez les adultes.

On cite des résultats obtenus d'un district, ou on avait trouvé 34,8 pro mille infectés par la trichophytie superficielle en âge de 16—20 ans, et parmi la population plus âgée de 20 ans 16,6 pro mille infectés. Dans certaines régions limitées on avait trouvé le pourcentage de 36% des malades (en rapport avec le nombre total) appartenant à l'âge après 16 ans (Koraj).

On avait trouvé un état pareil dans les autres régions mais avec certaines fluctuations de la morbidité, qui étaient soumises à la durée de l'endémie, de l'intensité, de l'exposition et de la grandeur du réservoir des champignons pathogènes.

En se basant à nos résultats on pouvait constater que la trichophytie superficielle du cuir chevelu chez les adultes présentait un fait important autant au point de vue clinique que au point de vue épidémiologique et on ne peut plus parler dans le sens classique du mot, d'une rare et exceptionnelle apparition chez les adultes. À côté de cette apparition constante de la trichophytie superficielle du cuir chevelu chez les adultes dans la région où il y avait des trichophyties à une manière endémique, on pouvait constater également une distribution constante au point de vue du sexe des malades. Jusqu'à la puberté on n'avait pas vu une différence en ce qui concerne la pourcentage des malades au point de vue du sexe, mais après la puberté cette différence était constante.

Dans la groupe de la population de l'âge de 16 à 20 ans les femmes étaient le plus souvent infectées (71%), mais dans la groupe plus âgée de 20 ans on avait trouvé uniquement des femmes infectées (99%). On avait rencontré partout ce phénomène, ou on avait mené la campagne, et on est d'avis qu'il aurait pu jouer dans la pathogenèse une rôle importante.

Quant à la propagation de la trichophytie superficielle du cuir chevelu dans le cadre d'une famille, on pouvait constater qu'il y avait 58,9% des familles infectées avec un seul membre malade. En 24,5% on trouvait 2 membres malades, en 10,3% 3 membres malades, en 4,7% 4 membres malades et en 1,6% il y avait 5 ou plus des membres malades.

En faisant l'analyse du rapport des membres malades dans le cadre de famille, on avait constaté qu'il y avait seulement d'enfants comme les malades en 69,3% de familles infectées, en 16,4% dans le même temps à côté d'enfants les mères étaient aussi malades, tandis que en 13,8% de familles infectées on avait trouvé seulement les mères malades et en 0,5% seulement des pères.

Ce pourcentage relativement assez haut de familles infectées dans les quelles on voit seulement la mère malade suggère que l'infection chez les adultes tire son origine par la règle de l'enfance. À part ça, ce fait nous montre que dans les familles dans lesquelles on voit à côté de la mère les

enfants malades, on peut bien considerer la mère comme une source primaire de l'infection, mais pas les enfants.

Les symptomes de la trichophytie superficielle du cuir chevelu chez les adultes, autant cliniques que subjectifs, sont en regle moins exprimés que chez les enfants jusqu'à la puberté. Pour cela l'infection restait très souvent inapparente, et les resultats d'un interrogatoire sont negatifs.

On ne pouvait pas voir une difference quant à l'aspect macroscopique et microscopique du poil provenant d'enfants avec les manifestations fortes de la maladie ou bien d'adultes avec les manifestations faibles. Egalement on ne pouvait pas voir la difference en culture sur le milieu de Sabouraud, ca veut dire en aspect morphologique, entre les cultures d'enfants ou bien d'adultes. Dans l'experience avec l'inoculation cutanée du materiel infectif sur les cobayes on ne pouvait non plus remarquer la difference en culture (soit *Trichophyton violaceum* ou *Trichophyton gypseum*) provenante d'enfants ou bien d'adultes.

Ces recherches nous montrent qu'il ne s'agit pas chez la trichophytie superficielle du cuir chevelu d'une virulence variable des especes de trichophytons pathogènes, ou bien d'une espece specifique qui aurait pu être surtout pathogène pour les adultes, mais qu'il s'agit d'une resistance locale insuffisamment developpée envers l'infection.

Quant aux especes des trichophytons pathogènes de nos materiels du cuir chevelu d'adultes, le plus souvent on avait rencontré le *Trichophyton violaceum* (91,7%), le reste de 8,3% était présenté le plus souvent par le *Trichophyton gypseum*. Les memes especes des trichophytons pathogènes on avait isolé chez les malades avant l'arrivée de la puberté. Sur ce fait on pouvait conclure que la trichophytie superficielle du cuir chevelu chez les adultes était la meme qu'on la trouve chez les enfants dans la meme region.

On ne pouvait pas trouver une limite en age jusqu'à laquelle la trichophytie superficielle du cuir chevelu chez les adultes pouvait apparaitre. La plus vieille femme chez laquelle nous avons trouvé la trichophytie, avait 84 ans.

La cause qui influence, que la maladie apparait chez les adultes, n'est pas encore connue. Il s'agit probablement d'une manque de resistance locale envers l'infection grace aux dysphunctions d'hormones androgenes, soit directement ou bien indirectement manifestées. Nos experiences sur ce point sont au courant, et on va les publier plus tard*

E. I. GRIN

OBERFLÄCHLICHE TRICHOPHYTIE DER BEHAARTEN KOPFHAUT BEI ERWACHSENEN.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Die oberflächliche Trichophytie der behaarten Kopfhaut bei Erwachsenen wird in der Literatur als eine seltene Erscheinung beschrieben. Die bisherigen Beobachtungen beziehen sich hauptsächlich auf sporadische Fälle und Sammelreferate publizierter einzelner Fälle.

Unsere Untersuchungen wurden im Gebiet von Nordost Bosnien wo die Pilzerkrankungen der behaarten Kopfhaut endemisch vorkommen, durchgeführt. Insgesamt wurden bis jetzt 117.350 Einwohner untersucht und darunter 3.026 Kranke mit Trichophytie der behaarten Kopfhaut vorgefunden. Die Diagnose wurde auf Grund der klinischen Veränderungen, welche regelmässig durch mikroskopischen Befund (im nativen Präparat mit 20% Kalilauge) ergänzt wurde, gestellt und meistens auch durch kulturellen Nachweis am Sabouraud-Nährboden (Maltose-agar), bestätigt.

Mit diesen systematischen Untersuchungen konnte festgestellt werden dass in der Bevölkerung, wo Kinder an Trichophytie der behaarten Kopfhaut

* Les resultatst preliminaires dans les cas respectifs, ont montrés jusqu'au maintenant une claire reduction d'hormones androgenes dans l'urine des femmes malades apres la puberté, en comparaison des valeurs normales.

erkrankt sind, konstant analoge Erkrankungen auch bei Erwachsenen vorkommen.

Es werden Resultate aus einem der systematisch untersuchten Bezirke angegeben, wo in der Bevölkerungsgruppe von 16—20 Jahren 34,8 pro mille mit der Trichophytie des Kapillitiums behaftet waren, und in der Bevölkerungsgruppe über 20 Jahre 16,6 pro mille. In einigen kleineren Gebieten betrug der Prozentsatz der Erkrankten über 16 Jahre sogar 36% aller erkrankten Fälle (Koraj).

Analoge Verhältnisse wurden auch in anderen systematisch untersuchten Gebieten festgestellt und gewisse Fluktuationen der Morbidität, welche beobachtet wurden, konnten vom Dauer der Epidemie, der Intensität der Exposition und dem Umfang des Reservoirs an Parasiten, abhängig gemacht werden.

Auf grund unserer Resultate erscheint es klar, dass die oberflächliche Trichophytie der behaarten Kopfhaut bei Erwachsenen ein sehr bedeutsames klinisches und epidemiologisches Vorkommen darstellt, worüber man nicht im klassischen Sinn als von einer Ausnahme und seltener Erscheinung sprechen kann.

Neben der Regelmässigkeit der oberflächlichen Trichophytie des Kapillitiums bei Erwachsenen in endemisch verseuchtem Gebiete, konnten wir auch eine konstante Verteilung bezüglich des Geschlechtes der Erkrankten nach der Pubertät feststellen. Bis zur Pubertät eine Gesetzmässigkeit in bezug auf die Geschchtsverteilung der Erkrankten konnte nicht festgestellt werden, aber nach der Pubertät war dies stets der Fall.

In der Gruppe von 16—20 Jahren waren unter den Kranken vorwiegend Frauen (71%) befallen, und nach dem 20. Lebensjahr fasst ausschliesslich Frauen (99%). Diese Regelmässigkeit, die für die Pathogenese der Trichophytie des Kapillitiums sehr bedeutsam erscheint, trat in Erscheinung im ganzen endemisch verseuchtem Gebiete.

In bezug auf die Verbreitung der oberflächlichen Trichophytie des Kapillitiums in der erkrankten Familie, konnte man feststellen, dass in 58,9% nur ein Mitglied, in 24,5% zwei, in 10,3% drei, in 4,7% vier und in 1,6% fünf oder mehr Mitglieder infiziert waren.

Wenn wir die verwandschaftlichen Beziehungen der Erkrankten innerhalb der Familie analysieren, so konnten wir feststellen, dass in 69,3% der infizierten Familien nur die Kinder krank waren. In 16,4% waren gleichzeitig Kinder und die Mutter krank, in 13,8% nur die Mutter, und in 0,5% nur der Vater.

Der relativ hohe Prozentsatz der infizierten Familien, wo nur die Mutter erkrankt war, spricht für die Voraussetzung, dass die Infektion, die wir bei Erwachsenen vorfinden, meistens in der Kindheit entstanden ist. Ausserdem, weist uns diese Tatsache darauf hin, dass man in den Familien, wo neben der Mutter auch die Kinder erkrankt sind, die Mutter und nicht die Kinder als primäre Quelle der Infektion zu betrachten sei.

Die klinischen und subjektiven Erscheinungen der oberflächlichen Trichophytie des Kapillitiums bei Erwachsenen sind in der Regel viel weniger ausgebildet als bei Kindern bis zur Pubertät. Deshalb bleibt auch die Erkrankung vielmals unbemerkt und sehr oft ohne anamnestischen Angaben.

Wir konnten keinen Unterschied weder im Aussehen des infizierten Haares noch im mikroskopischen Bild, wonach man schliessen könnte, ob es sich um ein Kind mit sehr ausgeprägten Veränderungen oder um einen Erwachsenen mit geringen Manifestationen handelt, feststellen. Gleichfalls konnte man keinen Unterschied im morphologischen Aussehen zwischen der Kultur der gleichen Species am Sabouraud-Nährboden vorfinden, stammte sie von einem Kind oder von einem Erwachsenen. Dasselbe gilt für die mikroskopische Morphologie der Kultur. Im Experiment am Meerschweinchen bei kutaner Innokulation konnte ebenfalls kein Unterschied festgestellt werden, stammte die Kultur von einem Kinde oder einem Erwachsenen (*Trich. violaceum*, *Trich. gypseum*).

Die Untersuchungen beweisen dass es sich bei der Trichophytie des Kapillitiums Erwachsener nicht um eine veränderte Virulenz der pathogenen Pilze, oder um eine spezyfische Art der Trichophytie die besonders für Er-

wachsene pathogen wäre, handelt, sondern um eine ungenügend entwickelte lokale Resistenz der behaarten Kopfhaut gegenüber der Infektion.

In unserem Material konnten wir bei infizierten Erwachsenen in überwiegender Zahl der Fälle *Trichophyton violaceum* feststellen — 91,7%, der Rest bezug sich vorwiegend auf *Trichophyton gypseum*. Die gleichen Gattungen der Trichophytie wurden meistens auch bei Kindern isoliert, so dass man daraus folgern kann, dass die gleichen Gattungen der Pilze, welche bei Erwachsenen vorkommen, entsprechen den bei den Kindern in demselbem endemisch verseuchten Gebiet.

Wir konnten eine Altersgränze bis zur welchen die Trichophytie des Kapillitiums bei Erwachsenen vorkommt, nicht feststellen. Die älteste erkrankte Frau war im Alter von 84 Jahren.

Der Grund, warum die Erkrankung in gewisser Anzahl der Fälle auch bei Erwachsenen vorkommt, ist nicht vollkommen geklärt. Wahrscheinlich handelt es sich um einen Mangel an lokaler Resistenz des Kapillitiums gegenüber der Infektion, entstanden durch gestörte Funktion der androgenen Hormone, die sich auf direktem oder indirektem Wege auswirkt. Unsere Untersuchungen in dieser Hinsicht sind noch im Gange und werden nachträglich veröffentlicht werden.*

L I T E R A T U R A

1. Miescher, G.: *Jadassohn Hdb. d. Haut u. Geschlechtskr.* 1928, Bd. XI — 411
2. Fox, H. a. Fowlkes, R. W.: *Arch. Dermat. a. Syphil.* 1925, 11 — 466
3. Maschkilleisson, L. N.: *Dermatol. Wchschr.*, 1936, 102 — 765
4. Pipkin, J. L.: *Arch. Dermatol. a. Syphil.*, 1952, 66 — 9
5. Bloch, B.: *Jadassohn Hdb. d. Haut u. Geschlechtskr.*, 1928, Bd. XI. — 300
6. Cit. po Miescheru — *Jadassohn Hdb. Bd. XI — 1928, — 411*
7. Kligman, A. M.: *The Jour. of Investig. Dermat.*, 1952, 18 — 231
8. Milošević, S.: *Glas. Centr. hig. zav.*, 1938, XXI — 277
9. Arandelović, A.: *Higijena*, 1950, 1—2 — 21
10. Čajkovac, Š.: *Higijena*, 1950, 4 — 311
11. Bril, M.: *Med. pregl.* 1950, 6 — 1
12. Langeron M., a. Vanbreuseghem: *Precis de Mycologie*, 1952, Paris
13. Rothman, S., Smiljanič, A. M., Shapiro, A. L. a. Weitkamp: *The Jour. of investig. Dermatol.*, 1947, 8 — 81

(Centralni kožno-venerični dispanzer u Sarajevu)

* Die vorläufigen Untersuchungen haben klar ergeben dass bei erkrankten Frauen nach der Pubertät die androgenen Hormone im Urin stark reduciert sind im Vergleich zu normalen Werten.

BLAGOJE KOVAČEVIĆ i MIROSLAV KRETIĆ

SAVREMENA HIRURGIJA ŽELUCA I DUODENUMA S NAROČITIM OBZIROM NA TERAPIJU AKUTNIH KOMPLIKACIJA ULKUSNE BOLESTI

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 18. V. 1955)

Iako je dijagnostika ulkusne bolesti dovoljno ispitana i uglavnom potpuno utvrđena, a metode lečenja kako konzervativne tako i operativne veoma dobro razrađene, ipak se još i danas u svima medicinskim časopisima kao i na kongresima tretira problem želučano-duodenalnog ulkusa, što znači da je to pitanje još uvek na dnevnom redu.

Ako se kritički analizira terapija gastroduodenalnog ulkusa, dolazi se do zaključka: da je to vanredno složen problem koji iziskuje razna objašnjenja. Do danas kod većine autora vredi kao princip terapije Billrothova resekcija želuca uz izvesno temporeno konzervativno lečenje, jer ona oslobađa bolesnika ne samo od ulkusa već i izvesnog broja raznih faktora koji uslovljavaju njegovu pojavu i dalji razvitak.

Prema savremencm shvatanju svako lečenje treba da odgovori na dva zahteva: prvo, da pomogne bolesnicima i da ih oslobodi sasvim, ili bar na duže vreme, njihovih tegoba, a drugo, da postignuti efekat ima naučno obrazloženje, koje se zasniva na zakonima opšte patologije, patološke fiziologije i biohemije.

Međutim, resekcijom želuca nije rešen problem terapije ulkusne bolesti. Resekcija dolazi u obzir kao metoda izbora samo kod izvesnih ulkusnih komplikacija kao što su: perforacije, krvavljenja, penetracije, stenozе itd., dakle svuda gde postoji vitalna ili apsolutna indikacija za operativno lečenje. Tome možemo dodati i to da i svaki verificirani ulkus želuca iziskuje resekciju zbog opasnosti maligne degeneracije.

Većina se bolesnika posle resekcije oseća sasvim dobro i osposobljena je za svoj raniji poziv. Ali, ima izvestan broj bolesnika sa gastroduodenalnim ulkusom kod kojih ne postoji vitalna, odnosno apsolutna indikacija za resekciju, već samo relativna, i gde smo u dilemi da li treba operisati ili ne, jer znamo, da se baš takvi pacijenti posle izvršene resekcije ne osećaju ništa bolje i da imaju iste poteškoće kao i pre operacije. To je ujedno i dokaz da resekcijom želuca nije rešen problem ulkusne terapije, što je posve ra-

zumljivo, pošto je već odavno poznato da ulkusno oboljenje nije lokalno oboljenje želuca i duodenuma, već oboljenje organizma koje počiva uglavnom na poremećajima neurovegetativnoga i endokrinoga sistema.

Saegesser postavlja pitanje: da li je cena koju plaća bolesnik resekcijom želuca previsoka za postignuti rezultat, bar u izvesnim slučajevima. Istina je, kaže on, da se ne može čekati sa resekcijom dok se ne pronađe pravi uzrok ulkusnog oboljenja i da je treba primenjivati sve dok se ne nađe ispravna, kauzalna, operativna ili konzervativna terapija.

Potpuno poznavanje i pravilno tumačenje etiologije i patogeneze ulkusne bolesti učinilo bi, vrlo verovatno, veliki preokret u terapiji toga oboljenja, a tome teže mnogi autori današnjice.

Büchner je pokušao da protumači genezu gastroduodenalnog ulkusa delovanjem naročito aktivnog želučastog soka na sluznicu želuca i duodenuma. Prema njegovom tumačenju morale bi se prve patološke promjene pojaviti u epitelu sluznice. No, prema tvrđenju većine patologa početne patološko-anatomske promene su hemoragične erozije koje se pojavljuju u dubljim slojevima mukoze. Na osnovu toga Jarno je zaključio da i najaktivniji želučasti sok nije u stanju da provocira ulkus sve dotle dok je zid želuca i duodenuma intaktan. Sa ovom pretpostavkom složio se i Bergmann, koji smatra da je peptično delovanje želučastog soka kadro da proizvede izvesne promene na zidu želuca i duodenuma samo u onom slučaju kada je on već oštećen delovanjem nekog drugog faktora. Taj drugi faktor je neuro-vegetativni sistem, odnosno pojava disharmonije u istom, što dovodi do spazma krvnih sudova želuca ili duodenuma. Spazam krvnih sudova, naročito arteriola i kapilara mukoze, prouzrokuje lokalnu ishemiju sluznice usled čega je ona slabije hranjena i zato manje otporna nagrizanju želučastih sokova.

Ova Bergmannova neurogena teorija o genezi ulkusa ima dosta prigovora, jer kada bi ona bila potpuno ispravna onda bi i eksperimentalno izvedena anemija nekih delova želuca dovela do promena u pojedinim slojevima želučastog zida i konzekventno do erozije i ulkusa. Ali, mi vidimo kod plastike reseciranog ezofagusa pomoću želuca, gde veliki dio želuca skeletiramo i transponiramo u torakašnu šupljinu, da kod tih slučajeva ne dođe do erozije niti do pojave ulkusa, pokraj svega što tada nastaju veliki poremećaji u vaskularnom sistemu želuca.

Osim toga Bergmannova teorija ne može da nam protumači postojanje predilekcionih mesta u želucu i duodenumu za stvaranje ulkusa kao što su: mala krivina, pilorus i njegova neposredna okolina. Ta činjenica dovodi na pomisao da mora postojati neki specifični gastrotopni faktor, koji odlučuje o lokalizaciji ulkusa. Ovo može donekle da objasni Aschoffova mehaničko-funkcionalna teorija, koja navodi da su baš ta mesta gde se ulkus najčešće javlja najviše izvrgnuta mehaničkom delovanju hrane.

Bergmannovu neurogenu teoriju dalje je razradio Cushing i to na osnovu svojih zapažanja kod perforacije gastroduodenalnih ulkusa posle operacije bazalnih tumora mozga. Prema njegovom

mišljenju, želudac je funkcionalno podređen centralnom živčanom sistemu, a mesto podražaja za cefaličnu fazu sekrecije želudačnog soka nalazi se u diencefalonu i to u tuber cinereumu odakle polaze vlakna u mezencefalonu i medulu oblongatu i komuniciraju sa jezgrom vagusa a preko vagusa prenose impulse na autonomni nervni sistem želuca. Do istog zaključka došli su i mnogi drugi autori. Schiff i Eppstein su u eksperimentima na životinjama izvodili lezije nervnih vlakana između hipotalamusa i jezgre vagusa i dobili erozije mukoze želuca, a zatim pojavu ulkusa sa profuznim krvavljenjem.

Beattie je uspeo da električnim podražajem tuber cinereuma izazove stvaranje ulkusa u želucu i duodenumu. Levrat, Brette i Richard primetili su da kod encefalitičnih žarišta, koja leže na dnu treće i četvrte komore i u hipotalamusu, često dolazi do pojave gastroduodenalnih ulkusa, koji su obično praćeni teškim komplikacijama. B. V. Ognjev je podraživao pojedine subkortikalne centre pasa injekcijama 0.1—0.2 cm² 0.1% rastvora formalina i zapazio krvavljenja i tromboze krvnih sudova mukoze, a zatim nekroze iz kojih se razvio tipičan ulkus želuca.

Na temelju navedenih radova, mišljenja i tumačenja raznih autora može se zaključiti da vagus prenosi sekrecioni podražaj od centralnog nervnog sistema na želudac, odnosno na njegov autonomni nervni sistem.

Imajući to u vidu, već pre 40 godina Latarjet je vršio vagotomiju kod želudačno-duodenalnog ulkusa, ali ta terapija nije bila mnogo primenjivana, te je ostala gotovo nepoznata sve do njene ponovne rehabilitacije od strane Dragstedta 1943 god., kada je on publicirao odlične rezultate postignute vagotomijom u lečenju gastroduodenalnih grizlica. Veliki broj hirurga na raznim krajevima sveta prihvatio je tu metodu sa naročitim oduševljenjem, ali prvobitni entuzijazam za vagotomiju tokom vremena znatno je opustio, jer su novija ispitivanja i iskustva pokazala da je vagus doista jedan put koji igra važnu ulogu u patogenezi ulkusa, ali ne i jedini. Pogotovo kada znamo, na osnovu eksperimentalnih radova Bickela, koji je vršio presecanje svih ekstragastričnih živaca, da je druga mehaničko-hemijska faza sekrecije želuca sasvim nezavisna od vagusa.

Deset godina posle uvođenja vagotomije u terapiju gastričnog ulkusa od strane Dragstedta publicirao je Mandl svoja iskustva sa ovom metodom u terapiji perforativnih ulkusa, gde on preporučuje uz suturu perforacije još i vagotomiju. Na osnovu našega iskustva i imajući u vidu sve ranije navedeno, mišljenja smo da se tom metodom ne postižu naročito povoljni rezultati, a pogotovo ne trajni, i ne verujemo da će autor u tom pogledu imati veći broj sledbenika.

Ukoliko od živaca izolirani želudac i dalje prima sekrecione podražaje, onda bi oni mogli nastati delovanjem hormona, koji u želudac dospevaju hematogenim putem. Pa ako je diencefalon, kako to smatra Cushing, nadređeni centar za sekrecione impulse

želuca, bio bi logičan zaključak, da se hormonalni centar za želudac nalazi u prednjem režnju hipofize. I doista pošlo je za rukom Saegesseru da kod zamoraca provocira sa injekcijama vodenog ekstrakta hormona prednjeg dela hipofize tipične erozije i ulcera, koja su patohistološki u celosti odgovarale humanom gastroduodenalnom ulkusu, i to u najrazličitijim fazama njegova razvitka.

U prilog hormonalnoj teoriji govori i činjenica, da kod terapije sa ACTH i kortizonom dolazi više puta do pojave gastroduodenalnog ulkusa ili do ekzacerbacije hroničnih kaloznih ulkusa sa teškim komplikacijama kao što su perforacija i krvavljenja. Iz toga sledi, da bi morali postojati neki centralni, hipofizarni, hormonalni uticaji na funkciju želuca i duodenuma. I ukoliko bi dalji eksperimentalni radovi potvrdili tu pretpostavku, tada bi želudačnoduodenalna grizlica bila samo morfološki simptom neke neuroendokrine disfunkcije, a ulkusna bolest oboljenje neurovegetativnog odnosno endokrinog sistema.

Osim ovih glavnih faktora u patogenezi ulkusne bolesti ima još čitav niz poznatih i nepoznatih endogenih i eksogenih noxa, koje neposredno ili posredno preko napred spomenutih sistema deluju na sluznicu želuca i duodenuma. To su u prvom redu psiho-reflektorni momenti. Kod javnih radnika, kod intelektualaca na odgovornim mestima, često se javlja ulkusna bolest. Isto tako ratna uzbuđenja, kao i nesređen život neposredno iza rata prouzrokuju u velikoj meri porast ulkusnog oboljenja. Mi smo imali prilike da u našoj ustanovi vidimo tri slučaja perforacije ulkusa želuca u toku 24 časa i to 12. i 13. aprila 1941. godine, a u tom vremenu bilo je više puta bombardovano Sarajevo. Od ova tri slučaja, jedan je više puta bolovao i bio lečen od ulkusa želuca, dok druga dva nikada ranije nisu imali nikakvih naročitih poteškoća sa strane digestivnog trakta. Za vreme operacije kod sve trojice nađen je kalozni perforativni ulkus.

Prema raznim statistikama može se zaključiti da je broj ulkusnih oboljenja kod žena u poslednja dva decenija znatno porastao. Da li je tome uzrok to, što su žene u mnogim zemljama sada više opterećene raznim dužnostima nego ranije ili je posredi neki drugi razlog, teško je reći.

Osim navedenih uzroka i mehanički, termički, hemijski i toksični nadražaji igraju izvesnu ulogu u etiologiji ulkusa. Neki autori kao Levraf, Brette, Richard i drugi misle da do pojave gastroduodenalnog ulkusa može doći i posle traume u epigastriumu. U takvim slučajevima radi se verovatno o već postojećoj predispoziciji za ulkusnu bolest, ili o tome da je hronični ulkus postojao pa je akutno ekzaserbirao.

Isto tako opekotine mogu provocirati želudačne grizlice koje katkada u toku nekoliko časova perforiraju ili dolazi do jačeg krvavljenja.

Takođe intoksikacije nikotinom, kofeinom i alkoholom stvaraju predispoziciju za ulkusno oboljenje. Kod bolesnika sa hroničkim ulkusom mogu salicilati, sulfonamidi i antibiotici izazvati akutnu ekzacerbaciju.

Konačno i alergička komponenta ima neki značaj u patogenezi ulkusa, što je i eksperimentalno dokazano, a i iz iskustva znamo da pogoršanje hronične ulkusne bolesti obično se javlja u jesen i proljeće, to jest baš u vreme kada alergeni dolaze u najvećoj meri po izražaja.

Hereditarni momenat kod ulkusne bolesti dokazan je u 25% slučajeva.

Iz svega navedenog može se izvesti zaključak: da u etiologiji i patogenezi ulkusne bolesti igraju ulogu mnogobrojni i vrlo različiti poznati i nepoznati faktori i da je dosadašnja operativna i konzervativna terapija ulkusa samo simptomatološka, a ne i kausalna.

Međutim, u lečenju ulkusne bolesti posebno mesto zauzimaju akutne komplikacije, kod kojih postoji vitalna indikacija za operativni poduhvat. Te komplikacije su perforacije i krvavljenja i mi ćemo se u našem referatu uglavnom zadržati na njima, iznoseći stanovište naše klinike u pogledu terapije tih komplikacija.

Mi stojimo na gledištu, kao i veliki broj hirurga, kako u našoj zemlji tako i u svetu, da perforacija ulkusa u slobodnu trbušnu šupljinu zahteva hitni operativni poduhvat, iako se jedan znatan broj poznatih autora zalaže za konzervativno lečenje perforiranih grizlica. Cilj je te konzervativne terapije sprečiti dalje izlivanje gastroduodenalnog sadržaja u slobodnu trbušnu šupljinu. To se postiže trajnom sukcijom želudačnoduodenalnog sadržaja, pri čemu nastaje i negativni pritisak u želucu koji privuče omentum na mesto perforacije gdje se on brzo slepi i zatvori perforaciju. Na taj način rezultira ono što se ranije postizalo operativnim putem pomoću suture. Borba protivu već nastalog peritonitisa sprovodi se pomoću antibiotika. Pristalice konzervativne terapije savjetuju da se sukcija ne primenjuje ako je prošlo više od šest časova od momenta perforacije.

Mi nemamo dovoljno iskustava u lečenju perforacije pomoću sukcije, ali ako se kritički osvrnemo na ovu metodu, i na ono što nam je poznato, dolazimo do zaključka: sve što se želi postići sukcijom u većini slučajeva nastaje spontano, to jest omentum sa okolnim organima zatvori perforirano mesto, ali se ipak razvije difuzni peritonitis. To je dokaz da reaktivne komponente organizma nisu uvek u stanju da stvore čvrstu barijeru oko mesta perforacije, bilo da je otpornost organizma smanjena iz raznih razloga ili da je bakterijalna flora želuca, odnosno duodenuma suviše virulentna i prodorna. I baš zbog toga mi smo izmenili naš dosadašnji stav kod slučajeva pokrivena perforacije i ne posmatramo, kao i pre dalji razvitak procesa, pa ako ovaj ide u smislu regresije čekamo, a ako nastupe akutni simptomi difuznog peritonitisa tek onda interвениšemo. Danas smo od početka aktivniji i radikalniji. Po našem mišljenju prekrivena perforacija iziskuje isti postupak kao i ona u slobodnu trbušnu šupljinu, a tim više što je u pojedinim slučajevima klinički teško diferencirati da li je perforacija tecta ili libera.

Ne vidimo razloge koji bi govorili u prilog prepuštanja organizmu da sam vodi borbu oko reparacije patološkog procesa, ako smo mi u mogućnosti da mu operativnim zahvatom, kao i savremenom terapijom pre i posle operacije, pomognemo kako bi što pre likvidirao nastale patološke promene. Osim toga hitnim operativnim zahvatima preveniramo razne komplikacije koje bi eventualno u roku od nekoliko dana ili sedmica mogle da nastupe kao što su: difuzni peritonitis, akutni pankreatitis, subfrenični apsces, ponovna perforacija, krvavljenje, penetracija, bulbostenozna itd., a koje komplikacije bezuslovno zahtevaju operativnu intervenciju.

Više puta se dešava da kod pokrivene perforacije dođe do stišavanja akutnih simptoma, a zatim kroz 10—15 dana do pojave recidiva i manifestacije akutnog abdomena usled raskidanja barijere koja je ograničavala mesto perforacije.

Takvih slučajeva imali smo više na našoj klinici, pa ćemo između ostalih navesti samo neke vrlo karakteristične koji potvrđuju ove navode. 26. februara 1952. godine bio je primljen na kliniku B. J. 51 godinu star, službenik iz Sarajeva sa dijagnozom: ulcus ventriculi, perforatio tecta. Iz anamneze moglo se ustanoviti da je on duže vremena bolovao od ulkusne bolesti i da se lečio medikamentozno kao i povremenim odlaskom u razne banje. Oko pet časova izjutra probudio ga je oštar bol u epigastrijumu, te je već oko devet časova istoga dana bio na klinici. Pri pregledu ustanovljeno je: jezik obložen i vlažan, puls 80 u minuti, dobro punjen i ritmičan, prednji trbušni zid nešto zategnut i osetljiv, a naročito u epigastrijumu, temperatura 38.7 C., opšte stanje dosta dobro. Leukocita 8.600. Broj eritrocita 4,350.000. Sedimentacija u prvom času 10, a u drugom 18 mm. Kako se stanje bolesnika od dolaska na kliniku stalno i postepeno popravljalo, mi smo odustali od operativnog poduhvata. Posle 13 dana poboljšanja i nestanka svih akutnih simptoma, kada smo imali nameru da bolesnika pustimo kući, pojavili su se simptomi akutnog abdomena. Odmah, to jest 9. III. 1952. godine izvršena je laparotomija i ustanovljeno da je postojala pokrivena perforacija i da je iz nekih nama nepoznatih razloga došlo do raskidanja barijere stvorene ranije oko perforacije, te difuznog peritonitisa. Vrlo sličan slučaj imali smo krajem avgusta i isti je operisan 4. IX. 1952. godine.

Kod većine slučajeva pokrivene perforacije ranije smo postupili tako da smo posle 10—15 dana, pošto nestane akutnih znakova, otpuštali bolesnike kući s tim da dođu kroz 4—6 meseci na kliniku radi operativnoga poduhvata. Od tih bolesnika ponovo je došlo na kliniku svega 30% i to uvek sa velikim kliničkim nalazom. Za vreme operacije obično su nađene mnogobrojne zaraslice oko kaloznog ulkusa koji je penetrirao u jetru ili pankreas, ili je nastala stenozna bulbusa.

Iz navedenih razloga promenili smo naš dosadašnji stav prema pokrivenoj perforaciji i tretiramo je gotovo isto tako kao i perforaciju u slobodnu trbušnu šupljinu. Posle detaljnog kliničkog pregleda i pripreme vršimo operativni zahvat. Koju vrstu operacije

ćemo izvesti, to zavisi od opšteg stanja, a naročito od kardiovaskularnog sistema svakog pojedinog bolesnika, o čemu ćemo opširnije govoriti kada budemo iznosili stav naše klinike prema slobodnoj perforaciji.

Pristalice konzervativne terapije perforacija sukcijom navode da treba budno paziti na proširenje peritonealnih simptoma i u slučaju njihova pojačanja napustiti sukciju i pristupiti operativnom lečenju. Veoma je teško često puta te nijanse pogoršanja u prvim časovima odrediti, jer već prvih šest časova imamo više puta izražene znakove difuznog peritonitisa. Sama sukcija u prvom momentu dovodi do izvesnog subjektivnog i objektivnog poboljšanja, i to malo poboljšanje može da nas zavede da odmah radikalno ne interвениšemo.

Mi smatramo da je neznatan broj hirurga, sa dovoljnim iskustvom u abdominalnoj hirurgiji, koji bi se odlučio na sukciju, kada mu bolesnik dođe u najpovoljnije vreme za operativnu intervenciju, pa da čeka hoće li se stanje bolesnika pogoršati ili neće, pošto je svakome dobro poznato da proteklo vreme od perforacije do operativnog zahvata utiče u velikoj meri na uspeh operacije i sudbinu bolesnika.

Američki autori Mikal i Morison, iznoseći svoju statistiku perforisanih ulkusa, navode da su od 500 slučajeva kod 32 primenili konzervativnu terapiju kontinuiranom sukcijom i od toga broja 27 slučajeva je letalno završilo, što iznosi 84.3%. Taj visoki mortalitet je sasvim razumljiv ako se uzme u obzir da su to bili veoma teški slučajevi, a neki čak i moribundni već kod samoga prijema na kliniku.

Girardi i Bencini pokušali su na psima da trajnom sukcijom održe želudac potpuno prazan, ali u tome nisu uspeali. Taj neuspeh objasnili su negativnim pritiskom koji vlada u duodenumu. I to je jedan važan prilog dokazima da metoda izbora u terapiji perforiranog ulkusa treba da bude samo hirurška, jer sukcijom ne možemo postići ni ono što postizemo samo suturom.

Kontinuirana sukcija ima i tu negativnu stranu što crpeći želudačni sok eliminiše veliku količinu tečnosti iz organizma, koja je baktericidna, a to svakako pogoduje bakterijskoj flori želuca, pošto je ona kod ulkusne bolesti više puta skoro jednaka onoj debelog creva. Zato nije nikako čudo da u takvim slučajevima, usled nastanka povoljne sredine za razvitak mikroorganizama, dolazi vrlo brzo do proširenja infekcije i drugih raznih komplikacija.

Prema našem mišljenju sukcija dolazi u obzir, kao jedna od osnovnih terapijskih metoda, samo za desperatne slučajeve, koji su usled perforacije, difuznog peritonitisa i intoksikacije u takvom stanju da nisu u mogućnosti da izdrže ni najmanji operativni zahvat.

Simptomatologija perforacije ulkusa toliko je karakteristična već u prvim časovima da samo u izuzetnim, atipičnim, slučajevima eksplorativna laparotomija dovodi do tačne dijagnoze.

Mandl u jednom svom radu iz godine 1952. raspravlja o mogućnosti da se unapred predvidi perforacija gastroduodenalnih gri-

zlica, budući da je velika razlika u mortalitetu operisanih pre i posle perforacije. Mandl smatra: ako i pored dijete i medikamentozne terapije dolazi do ekzacerbacije i recidiviranja ulkusnog bola, može se pomišljati na potenciranu opasnost perforacije. Mi se sa tim mišljenjem potpuno slažemo, ali odmah moramo primetiti da smo više puta imali prilike da posmatramo bolesnike sa perforacijom ili sa jakim ulkusnim krvavljenjem koji nikada ranije nisu pokazivali ni subjektivne ni objektivne znakove ulkusne bolesti, a što je svakom iskusnijem hirurgu dobro poznato.

Već smo napred istakli da kod perforacije gastroduodenalnih ulkusa u slobodnu trbušnu šupljinu postoji vitalna indikacija za operativni poduhvat. Kakav će zahvat biti izveden, to se ne može šematizirati, jer to zavisi od mnogih i veoma različitih faktora. Postoje uglavnom dva osnovna načina operativnog zahvata: palijativni i radikalni. U palijativnu grupu spadaju: suture sa — ili bez fiksacije omentuma na mesto perforacije, ekscizija ulkusa i šav, drenaža po Neumannu i Habereru, plastika po Judinu itd. Pod radikalnim zahvatom razumeva se dvotrećinska resekcija želuca sa odstranjenjem perforiranog ulkusa.

Prema svetskoj literaturi može se zaključiti da su gledišta u pogledu operativnih metoda još uvek podeljena, ali su ipak mnogobrojnije pristalice palijativnog operativnog poduhvata. Tako na primer u Sovjetskom Savezu samo su 10% hirurga na čelu sa Judinom pobornici primarne resekcije, dok su ostalih 90% samo za prosto prešivanje ili za suturu perforacije uz gastroenteroanastomozu. Taj stav donekle je razumljiv ako se uzme u obzir da su bolesnici sa perforiranim ulkusom u neposrednoj životnoj opasnosti i da im se tom operacijom spasava život. Prema tome, veliki broj hirurga stao je na stanovište da kod tih slučajeva akutnog abdomena treba izvesti operativni poduhvat što manji i za što je moguće kraće vreme da bi se bolesniku pomoglo bar u prvi čas, kao i da se ni jedan bolesnik ne bi izložio većoj životnoj opasnosti za volju operativne radikalnosti.

No, i pokraj toga obrazloženja jedan deo istaknutih autora kao što su: Haberer, Eiselsberg, Finsterer, Nissen, Judin i drugi zalažu se za primarnu resekciju želuca gde je to ikako izvodljivo, uzimajući u obzir sve odlučujuće faktore u svakom pojedinom slučaju. To stanovište zastupa i naša klinika. Mi držimo, da je pravilnije kod ispravne i objektivne procene opšteg stanja bolesnika, i sa pretpostavkom da hirurg vlada dovoljnim iskustvom u abdominalnoj hirurgiji, da se ne ograniči samo na prešivanje, već da treba da izvede primarnu resekciju. Osim toga uvođenje antibiotika u terapiju, pa široka mogućnost suzbijanja operativnog šoka, kao i postoperativno održavanje ravnoteže metabolizma belančevina, vode i elektrolita, sve je to pridonelo u velikoj meri radikalnosti operativnih poduhvata kod perforisanih želudačno-duodenalnih grizlica.

Kuntz u svom delu „Akutni abdomen“ iznosi daljnje okolnosti koje govore u prilog primarnoj resekciji, a to je uska veza između krvavljenja i perforacije. S jedne strane postoji opasnost iskrvavljenja iz prešivenog ulkusa, a s druge strane opasnost perforacije posle konzervativnog lečenja sangvinacije. I pokraj toga saznanja,

ipak još mnogi autori zastupaju konzervativno i palijativno operativno lečenje (Enderlen, Payr, Rehn, Kirschner, Mandl, Fridmann, Meljnikov, Ustanski, Berezov i drugi).

Možemo navesti još jednu činjenicu koja ide u prilog primarnoj resekciji a to je da se bolesnici posle palijativnog operativnog zahvata teško odlučuju na ponovnu operaciju. Oni čekaju i trpe bolove i druge poteškoće sve dotle dok ne nastupe recidivi perforacije ili krvavljenja, ili bilo koje druge komplikacije, i dok ih to ne primora da se vrate u bolnicu. Tada sami obično zahtevaju što pre operativni zahvat, ali u tom slučaju izvođenje operativnog poduhvata biva daleko teže, i za bolesnika i za hirurga, nego što je primarna resekcija. Judin kaže da ulkusi koji budu samo prešiveni redovno dovode do raznih komplikacija, a nikada, ili veoma retko, do izlečenja. Sa ovim mišljenjem mi se potpuno slažemo, pošto smo na našoj klinici posle prešivanja perforacije doživeli ponovno perforacije, krvavljenja, penetracije, stenozе i druge komplikacije.

Prvu operaciju perforiranog ulkusa izveo je Mikulicz god. 1880., primenivši metodu prešivanja perforacije, ali bez uspeha. Godine 1892. uspio je prvi put Hauser, a godinu dana kasnije Roux da sa uspehom prešiju perforirani ulkus. Iste godine Braun je preporučio da se uz suturu perforiranog mesta izvede još i gastroenteroanastomozа zbog opasnosti stenozе na mestu sutura.

Ni primarna resekcija kod perforiranog ulkusa nije neki novum. Ona je bila prvi put sa uspehom izvedena još 1902. godine od strane Koetleya. On je kod jedne sveže perforacije duodenalnog ulkusa proveo resekciju po metodi Billroth I. i postigao izlečenje. Taj je slučaj dugi niz godina ostao osamljen. Tek godine 1919. Haberer je objavio dva slučaja perforiranog ulkusa kod kojih je zbog nekih okolnosti bio prisiljen da izvrši primarnu resekciju. Pa kako je u oba slučaja postigao odličan uspeh, preporučio je za izvesne slučajeve perforacija radikalni zahvat kao metodu izbora. Od toga vremena počela je da se sve češće primenjuje primarna resekcija kod perforativnih gastroduodenalnih ulcera.

Sasvim je razumljivo da se ne može u svim slučajevima perforacije primeniti primarna resekcija, već treba izabrati podesne slučajeve za tu terapiju. Tome izboru imamo najviše da zahvalimo mali procenat mortaliteta kod primarnih resekcija.

Sada se postavlja pitanje: koji su to elementi koji odlučuju o metodi operativnog poduhvata. Nissen kaže da je izbor operativnog zahvata ovisan: od trajanja i težine peritonitisa, od opšteg stanja bolesnika, od godina starosti i od lokalnih promena u abdomenu. Prema tome, kada hirurg postavi dijagnozu perforativnog ulkusa, on još nije u mogućnosti da odluči da li će primeniti palijativni ili radikalni operativni poduhvat. Odluka u većini slučajeva pada tek posle otvaranja abdomena i pregleda trbušne šupljine.

Na osnovu svoga iskustva i lične statistike, Nissen je mišljenja da 70% perforisanih ulkusa koji su bili samo prešiveni ostaju aktivni i zahtevaju naknadnu resekciju. Sa tim mišljenjem Judin se potpuno slaže, dok Thompson smatra da je taj procenat manji i prema nje-

govnoj statistici iznosi svega 24,4% slučajeva. Bilo da se radi o ovom ili onom procentu, koji posle prešivanja ostaje neizlečen i prouzrokuje stalne poteškoće, on je u svakom slučaju visok. S druge strane znamo da su veoma retki slučajevi koji posle perforacije i obične suture nisu imali nikakvih tegoba.

Haberer smatra da proteklo vreme od perforacije i lokalni nalaz nisu odlučujući faktori za stavljanje indikacije za resekciju, već je veoma važno opšte stanje bolesnika i njegov krvotok, i to je glavni faktor koji obično odlučuje o vrsti operativnog poduhvata.

Oslanjajući se na stečeno iskustvo na sopstvenom materijalu, kao i na podatke svetske literature, mi smo zauzeli jasan i određen stav u pogledu hirurške terapije perforiranih ulkusa. Prema našem mišljenju jedan od kardinalnih faktora u odluci za ili protiv radikalnog zahvata je stanje kardiovaskularnog sistema, a tek onda dolaze u obzir godine starosti, proteklo vreme i lokalni nalaz. Tako je moguće, ukoliko to kardiovaskularni sistem dopušta, sa potpunim uspehom operisati i perforacije koje su 24 časa stare, dok u drugom slučaju to ne možemo da sprovedemo ni onda ako je daleko kraće vreme proteklo od perforacije. Istina je, da i interval vremena od perforacije pa do operacije, kao i zapaljive promene na peritoneumu imaju svoj uticaj na stanje kardiovaskularnog sistema, ali se ipak to dejstvo odražava različito kod svakog pojedinog slučaja, što opet zavisi od niza faktora. Tako smo mi mogli, s obzirom na stanje kardiovaskularnog sistema, da kod jednog slučaja i posle 36 časova od perforacije sa uspehom sprovedemo primarnu resekciju, dok smo katkada posle prvih nekoliko časova od perforacije bili primorani da se zadovoljimo sa palijativnim operativnim zahvatom.

Kod procene funkcije kardiovaskularnog aparata pridajemo najveću važnost visini sistoličkog pritiska, veličini amplitude pulsa, ritmičnosti i broju udara u jednoj minuti. Kod sistoličkog pritiska iznad 100 mm. Hg. i amplitude pulsa između 30—40 mm. izvodimo gotovo redovno primarnu resekciju bez obzira na proteklo vreme od perforacije, dok se kod pritiska ispod 100 mm. Hg. ograničavamo samo na prešivanje perforacije.

Ako se odlučimo za palijativni operativni poduhvat, onda vršimo jedino običnu suturu sa fiksacijom omentuma na mestu perforacije. Nikada uz suturu ne sprovodimo i gastroenteroanastomozu ili još neki drugi zahvat, kao što je ekscizija ulkusa sa prešivanjem toga mesta, kako je to preporučio Wallensten, ili razne druge plastike, jer sve to nepotrebno produžuje trajanje operacije. Veliki broj istaknutih hirurga sa dovoljnim iskustvom u gastričnoj hirurgiji kao što su: Haberer, Finsterer, Nissen, Judin, Guleke i mnogi drugi naročito su protivnici gastroenteroanastomoze s razloga što je procenat peptičnih ulkusa na mestu anastomoze baš kod tih slučajeva vrlo visok.

Ali, ako postoji opasnost da bi na mestu prešivenog ulkusa nastalo jače suženje koje bi poremetilo pasažu, tada je najbolje izvršiti duodenostomiju po metodi Neumanna ili gastrostomiju po Witzelu, s tim da se gumeni dren provuče kroz suženo mesto i uvede u slo-

bodni deo duodenuma, kako to preporučuje Haberer, pa kada akutni simptomi nestanu i opšte se stanje popravi izvršiti resekciju želuca.

Pošto smo izneli stav naše klinike u pogledu terapije perforiranih grizlica kao i sve momente i razloge koji su nas rukovodili da dodemo do tog zaključka iznećemo još i našu statistiku kao najjači argumenat u odluci o zauzimanju jasnog i određenog stanovišta po ovom pitanju.

Od početka 1947. pa do kraja decembra 1954. godine operisano je svega 178 slučajeva perforacija na našoj klinici. Od toga broja izvedena je primarna resekcija kod 104, što iznosi u procentima 58,6% sa mortalitetom 2 ili 1,9%, dok je u 74 slučaja učinjena samo prosta sutura, što iznosi 41,5%, a od njih je letalno završilo 15 ili 20,3%. Kod tri slučaja koji su bili dovedeni na kliniku u moribundnom stanju i koji nisu operisani, tek je na obdukcionsom stolu ustanovljena dijagnoza perforiranog ulkusa. Vrlo je interesantno da je među našim slučajevima bilo samo 7 žena, a ostalo muškarci i to većina (139) u dobi od 20—50 godina, 9 ispod 20 godina, a 23 iznad 50 godina. Naš najmlađi bolesnik imao je 16 godina, a najstariji 73 godine.

U toku pomenutog vremena od osam godina na našoj klinici je operisano 793 slučaja gastroduodenalnih ulkusa. Odnos perforacija prema ukupnom broju iznosio bi 22,4%, dok taj procenat kod nekih autora iznosi 10%. Kod naših slučajeva perforacije radilo se 18 puta o ulkusu ventrikuli, a 160 puta o ulkusu duodeni, što iznosi 89,8%.

Ako uporedimo naše statističke podatke sa podacima domaćih i stranih autora, vidimo da i kod njih kao i kod nas primarna resekcija u odnosu na sve ostale palijativne metode daje najbolje rezultate. Tako, na primer, na Hirurškoj klinici u Zagrebu, prema navodima Gjankovića, bilo je u toku 30 godina operisano 317 perforiranih ulkusa, sa mortalitetom 13%, dok je palijativni zahvat učinjen 217 puta sa mortalitetom 51,18%. Na klinici u Gracu za vreme od tri godine rađen je palijativni zahvat kod 21 slučaja od kojih su 9 letalno završili, dok je za isto vreme primarna resekcija izvršena kod 47 bolesnika sa jednim smrtnim slučajem.

Haberer iznosi statističke podatke za jedno kraće vreme rada kada je od 28 bolesnika kod kojih je učinio suturu imao 13 smrtnih slučajeva, a od 48 primarno reseciranih 4. Demel iznosi svojih 17 palijativno operisanih sa 7 smrtnih slučajeva i 36 radikalno operisanih sa 2. Judin od 25 izvršenih sutura 11 ih je letalno završilo, a od 51 primarno reseciranih 2. Rider je imao 52 palijativno operisana i od njih su 23 umrla, a od 113 radikalno operisanih 21 smrtni slučaj. Wallensten (Stockholm) referiše o 186 slučajeva kod kojih je izvršio samo prešivanje perforacije sa mortalitetom 7%, i 58 slučajeva kod kojih je izvršio eksciziju ulkusa a zatim prešio otvor sa smrtnosti 13,8%, dok kod 9 primarnih resekcija nije imao smrtnog slučaja. Giordanengo (Novara) javlja za 18 slučajeva operisanih običnom suturom sa mortalitetom 31,1%, kao i za 88 primarnih resekcija sa mortalitetom 9,7%. Garayanopoulos (Atena) imao je kod 69 primarnih resekcija 2 ili 3,45% mortaliteta.

Vrlo je interesantna statistika Saegessera koju je publicirao 1953. godine. On navodi, da je na njegovoj klinici za posljednjih 20 godina ukupni mortalitet operisanih gastroduodenalnih ulkusa iznosio 16,7%, bilo da se radila samo sutura ili sutura sa gastroentercanastomozom ili resekcija. Do 1940. t. j. pre primene sulfonamida i antibiotika mortalitet je iznosio 23,7%. Sa primenom sulfonamida od 1941.—1945. mortalitet je pao na 18,6%. Od 1946.—1948. sa uvođenjem u terapiju ne samo sulfonamida već i antibiotika, i kada se nije favorizirala resekcija, mortalitet je bio 12,5%, a od 1949. pod istim uslovima, ali sa izvođenjem resekcije u 83% operisanih slučajeva mortalitet se snizio na svega 5%. Od 1949.—1953. godine izvršeno je na njegovoj klinici 64 primarne resekcije sa jednim smrtnim slučajem, što iznosi u procentima 1,5%.

Mi smo na našoj klinici za posljednjih osam godina izveli 104 primarne resekcije sa dva smrtna slučaja ili 1,9% u procentima.

Kada se razmotre i analiziraju postignuti rezultati, kako naši tako i oni drugih autora koje smo ovde naveli, onda stičemo jasnu sliku koja govori o velikoj prednosti primarne resekcije u uporedbi sa svim drugim metodama lečenja perforacija. Ali, odmah moramo priznati to da je važan faktor za postignute rezultate i selekcija slučajeva podesnih za primarnu resekciju.

Na temelju stečenog iskustva i postignutih rezultata mi smo mišljenja da primarna resekcija želuca kod perforiranog ulkusa ima prednost pred svima ostalim metodama i da je treba izvoditi kod ogromne većine slučajeva, odnosno, kod svih, ukoliko naročiti momenti kod izvesnih slučajeva ne zahtevaju protivno u interesu samog bolesnika, i to iz sledećih razloga:

1) Mortalitet kod primarne resekcije nije veći nego što je kod resekcije hroničnog ulkusa u hladnom stanju.

2) Tehničko izvođenje operativnog poduhvata je lakše nego posle izvedenih sutura i naknadno stvorenih adhezija.

3) Primarnom resekcijom odstranjujemo ulkus koji bi vremenom mogao maligno degenerisati.

4) Primarna resekcija oslobađa bolesnika ulkusa i mnogih faktora koji su potpomogli postanak i razvitak istog.

5) Većina bolesnika posle palijativno izvedenog operativnog zahvata, iako ima i dalje stalne poteškoće, teško se odlučuje na ponovni operativni zahvat i dolazi tek kada ulkus ponovo perforira ili prokrvavi ili kada nastupe neke druge komplikacije kao što su: stenoza, penetracija ili maligna alteracija.

Drugo važno mesto među akutnim komplikacijama ulkusne bolesti zauzima ulcus sanguinans. Ovde mislimo u prvom redu na akutna masivna krvavljenja sa hematemozom i melenom, a tek u drugom redu na latentna i okultna krvavljenja, koja više puta dovede do teške sekundarne anemije.

No, dok je kod perforacije ulkusa u trbušnu šupljinu naš stav sasvim jasan i određen, to kod hematemeze i melene stvar stoji nešto drukčije, jer diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir još mnoga druga oboljenja, koja daju iste simptome i time donekle uplivišu na našu odluku u pogledu terapije.

Kod želudačno-crevnih krvavljenja nameće se pitanje: iz kojega dela digestivnog trakta dolazi to krvavljenje? Mi moramo prvo misliti na ono što je najčešće, a to je krvavljenje iz ulkusa, želuca ili duodenuma, koje iznosi 80% od svih gastro-intestinalnih krvavljenja.

Tako prema Naegeliovoj statistici stoji ulkusno krvavljenje na prvom mestu, zatim krvavljenje usled ciroze jetre, a na trećem mestu krvavljenje želudačnog karcinoma.

Kalk takođe stavlja ulkusno krvavljenje na prvo mesto, na drugo karcinomatozno, a na trećem mestu dolazi krvavljenje zbog ciroze jetre.

Avery Jones smatra da su ulkusna krvavljenja najčešća, dok Gutmann stavlja gastritis na prvo mesto, a zatim razna druga krvavljenja, pa tek na trećem mestu stoji ulkusno krvavljenje.

Markoff vrši podelu krvavljenja prema njihovoj etiologiji na intra-i ekstragastrična. Na prvo mesto postavlja ulkusna krvavljenja, pa onda dolaze krvavljenja usled gastritisa, karcinoma želuca i hepatična krvavljenja.

Na osnovu naše statistike i iskustva, mišljenja smo da prvo i u terapeutskom pogledu najvažnije mesto kod gastroenteralnog krvavljenja raznih geneza zauzima ulkusno krvavljenje. Ali pokraj svega toga moramo svaki pojedini slučaj gastro-enteralnog krvavljenja kritički oceniti i uzeti u razmatranje razne diferencijalno-dijagnostičke momente, pre nego se odlučimo na bilo kakav operativni poduhvat. Baš u tim slučajevima od velike je važnost uska saradnja između hirurga i interniste, da se u što kraćem vremenu dođe do razjašnjenja koje zahteva ozbiljnost situacije, budući da hirurška intervencija ima samo onda povoljne rezultate ako je pravovremeno izvedena. U tome se slažu statistički podaci gotovo svih klinika svetskoga glasa.

Kod analize pojedinih slučajeva važnu ulogu imaju i anamnestički podaci. Kada bolesnik navodi da boluje duže vremena od želudačne grizlice i da s vremena na vreme dobiva jake bolove koji se stišavaju da se ponovo posle dužeg ili kraćeg perioda jave, onda kod hematemeze i melene treba u prvom redu misliti na ulkusno krvavljenje. Takvi recidivirajući ulkusi obično prokrvave, pa ukoliko je ulkus bio već i ranije rentgenski verificiran onda je dijagnoza posve jasna.

Ali mi znamo da se u nekim slučajevima krvavljenje javlja kao prvi znak ulkusne bolesti i da kod nekih starijih bolesnika hronični kalozni ulkus više puta ne prouzrokuje nikakvih tegoba, već najednput iznenada prokrvavi. Ti slučajevi imaju nepovoljnu prognozu, budući da se kod starijih lica hemostaza teže sprovodi zbog sklerotičnosti krvnih sudova i zato je hitna hirurška intervencija više indicirana nego kod mladih. Za ilustraciju toga navodimo jedan naš slučaj koji smo izgubili, jer nismo bili dovoljno orijentisani o patološkim promenama i nismo postupili prema ustaljenim principima terapije na našoj ustanovi. Radilo se o 54 godine starom bolesniku koji je bio doveden na kliniku u avgustu 1953. godine u vrlo teškom

stanju sa hematemezom i melenom. Do časa krvavljenja on se sasvim dobro osećao i radio kao mehaničar. Od objektivnih znakova postojao je samo bol pri palpaciji abdomena, a naročito u epigastrijumu, gdje je defans bio jasno izražen kao i zategnutost levog pravog mišića. Posle transfuzije krvi od 500 cm.³ njegovo stanje se znatno popravilo, ali za kratko vreme. No i pokraj uzastopnih transfuzija krvi sistolički pritisak je padao, frekvencija pulsa rasla, a krvna slika se pogoršavala, tako da smo se tek treći dan od početka krvavljenja odlučili na operaciju, kada je broj eritrocita spao na 1,300.000 a hemoglobin na 26^o/. Kod eksploracije abdomena bio je nađen veliki kalozan ulkus u sredini male krivine koji je arodirao arteriju gastriku sinistru. Bila je izvršena resekcija želuca po metodi Billroth II., ali i pored dovoljne količine krvi date za vreme i posle operacije bolesnik je 36 časova iza operativnog zahvata letalno završio. Zbog dugotrajne i jake hipoksemije oštećeni subkortikalni centri kao i mickard nisu bili više u stanju da podnesu operativnu traumu. Prema kasnijoj analizi slučaja smatramo da smo se odmah, ili bar u roku prvih 12 časova posle jedne ili dve transfuzije krvi i kontrole krvne slike, odlučili na operativni zahvat i isti ograničili samo na ligaturu arterije gastrike sinistre i dekstre, verovatno bi spasio život bolesniku. Takav slučaj kao i slični, kod kojih nismo sigurni u dijagnozi, otežavaju u velikoj meri našu odluku za ili protiv hitnog operativnog poduhvata. Diferencijalno dijagnostička pomagala, bilo fizikalna, bilo laboratorijska, mnogo puta pokazu se insuficijentnima. Rentgen, koji danas nije više kontraindiciran kod akutnog krvavljenja, obično zakaže, što je i razumljivo, jer se ulkusni krater ispuni koagulima krvi. Međutim, kod masivnih krvavljenja daje se radiokopski po koji put ustanoviti izraziti gastritis. Poznato je da u etiologiji gastričnih krvavljenja gastritis zaprema vidno mesto, a prema savremenom shvatanju isti su etiološki i patogenetski faktori i kod gastroduodenalnih ulkusa i kod gastritisa.

Wangensteen tvrdi da kod gastritisa dolazi više nego što se misli do sitnijih akutnih ulceracija koje mogu da prodru u lumen krvnog suda i da izazovu masivno krvavljenje. Konjetzny i Puhl upozoravaju na erozivne upale mukoze želuca, koje su veoma sklone krvavljenju. U mnogim slučajevima nađe se samo tipični otok sluznice bez ikakvih drugih makroskopski vidljivih promena, ali i u ovim slučajevima postoji kod samoga dodira sluznice naklonost ka krvavljenju, što je do danas još uvek ostalo neobjašnjeno. Zbog svih tih zapažanja većina autora stoji na gledištu da i kod gastričnih krvavljenja konzervativna terapija treba da ustupi mesto operativnoj.

Uopšte, danas se shvatanje terapije ulkusa koji krvavi u celosti promenilo prema onom shvatanju koje je vladalo još pre desetak godina. Dok se pre držalo da je ulkus koji krvavi u svakom slučaju objekt samo konzervativnog lečenja, to danas stojimo na stanovištu: da je kod svih masivnih ulkusnih hemoragija praćenih kolapsom ili kod kontinuiranog krvavljenja, koje se ni posle dve do tri transfuzije u roku od 6 časova ne zaustavi, apsolutno indiciran operativni zahvat. To je posve razumljivo ako uzmemo u obzir: u prvom redu

sva ona sretstva koja nam stoje na dispoziciji u pogledu nadoknade izgubljene krvi, u suzbijanju hemoragičnog kolapsa i u savremenom preoperativnom i postoperativnom lečenju, a u drugom redu, zašto da pokraj toga nepotrebno riskiramo i prepustimo pacijenta njegovoj sudbini i slučajnosti u stalnom očekivanju i razmišljanju hoće li se krvavljenje iz ulkusa zaustaviti i na koje vreme i hoće li ponovno krvavljenje dovesti bolesnika u takvo stanje da ne ćemo više biti u mogućnosti da mu pružimo efikasnu pomoć.

Finsterer je bio prvi koji je istupio protiv konzervativnog stava kod lečenja krvavljenja ulkusa, a koje je postavio Mikulicz još 1897., a Krönlein 1906. godine. On je na osnovu svoga iskustva došao do zaključka da se jedino hitnim operativnim zahvatom može najsigurnije postići dobar terapijski uspeh, ali široko praktično značenje toga stanovišta javlja se tek poslednjih desetak godina.

Masivno krvavljenje biva uglavnom iz hroničnih duodenalnih ulkusa, a ređe iz gastričnih i to usled arozije arterije pankreatikoduodenalis, odnosno arterije gastrike dekstre ili sinistre. Jačina krvavljenja kao i trajanje zavisi o raznim faktorima. Patološko-anatomski vidi se redovno na dnu ruptura aneurizmatično promenjenog krvnog suda usled arozije. Ukoliko je arozija centralnog tipa to jest ukoliko je aneurizma u celoj svojoj cirkumferenciji slobodna, to onda kod rupture dolazi do retrakcije zida krvnog suda usled arozije. Ukoliko je arozija centralnog tipa to jest ukoliko je aneurizma u celoj svojoj cirkumferenciji slobodna, to onda kod rupture dolazi do retrakcije zida krvnog suda i u vezi s tim do bržeg zatvaranja lumena krvnog suda. No ako postoji tip tangencijalne aneurizme, da je sam krvni sud, takoreći, uzidan u kalozno tkivo ulkusa, to je u takvom slučaju onemogućena retrakcija krvnog suda, lumen ostaje otvoren i prema tome će krvavljenje duže vremena trajati. Osim toga jačina krvavljenja zavisi i od veličine i vrste krvnog suda, od godina starosti, od krvnog pritiska itd.

Primarno krvavljenje iz hroničnih gastro-duodenalnih ulcera veoma retko prouzrokuje smrtni završetak. Obično usled iskrvavljenja i pada krvnog pritiska nastaje kolaps, a zatim dolazi do tromboze te zatvaranja lumena krvnog suda i prekida krvavljenja. Kod svih tih slučajeva naša je glavna dužnost: kontrola krvnog pritiska, krvne slike, hematokrita, jer je sudbina trombusa koji je zatvorio arodiranu arteriju vrlo različita. Trombus se davanjem krvi i podizanjem pritiska lako otkine, ili može da bude nagrižen želudačnim sokom i delimično isplavljen, te i u jednom i drugom slučaju lumen krvnog suda biva ponovo otvoren. U takvim slučajevima dolazi do teške sekundarne anemije sa svim njenim štetnim posledicama. Kod takvih ćemo slučajeva videti da i pokraj davanja više transfuzija krvni pritisak pada, broj udara pulsa raste, a krvna se slika pogoršava.

U izvesnom broju slučajeva, oko 25%, trombus može neko vreme ostati intaktan u lumenu krvnog suda i zaustaviti krvavljenje, a tek nešto kasnije biva nagrižen želudačnim sokom i istisnut iz lumena krvnog suda. U tome slučaju dolazi do recidivnog, odnosno masivnog krvavljenja. Kod hemoragije te vrsti postoji neposredna opasnost za

život i to što je kraći interval između primarnog i sekundarnog krvavljenja to je opasnost veća.

Mnogo ređe se dešava da trombus ostane intaktan u arodiranom krvnom sudu i pošteđen od delovanja želudačne kiseline. U tome slučaju on se organizira i definitivno zatvori oštećeni krvni sud. To su veoma retki i izuzetni slučajevi da ne smemo na njih polagati veliku nadu.

Sudbina trombusa mnogo zavisi i od momentane faze i perioda ulkusnog oboljenja. Poznato je da ulkusna bolest kao hronično oboljenje nastupa periodički i u intervalima od više meseci, pa čak i godina. Ulkusna perioda traje oko šest sedmica. Ako se krvavljenje pojavi na početku ulkusne periode, onda ima vrlo malo izgleda da će se trombus posle prestanka krvavljenja održati intaktan, on biva redovno nagrizan pojačanom sekrecijom želudačnog soka što dovodi najčešće do otkidanja i smanjenja trombusa, a to prouzrokuje latentno i recidivno krvavljenje. Pred kraj ulkusne periode izgledi za održanje trombusa su mnogo povoljniji i u tim slučajevima možemo donekle računati na spontano sistiranje krvavljenja.

Na kraju krajeva može se reći da je od izvesne važnosti i to da li se radi o krvavljenju iz želuca ili duodenuma. Dok se kod ulkusa želuca krv obično izbacuje odmah napolje, a tek samo manja količina dolazi u enteralni trakt, kod ulkusa duodenuma je sasvim obrnuto: veći dio ide u creva a manji se izbacuje napolje. Tako ispunjeno crevo sa krvlju prouzrokuje više puta kolaps i akutni enterokolitis koji ima vrlo rđavu prognozu.

Prema svemu navedenom najsigurniji je put da se bolesnik spase od posledica teške sekundarne anemije, recidivirajućeg krvavljenja i ostalih komplikacija radikalni zahvat, koji se sastoji u dvo-trećinskoj resekciji želuca sa odstranjenjem ulkusa i ligaturom arodiranog krvnog suda. Kod bolesnika koji su u teškom stanju i nisu, prema objektivnom nalazu, u mogućnosti da izdrže resekciju treba se ograničiti samo na podvezivanje krvnog suda koji je arodiran kao i njegovih kolaterala. Tako kod ulkusa želuca sa lokalizacijom na maloj krivini podvežemo obe gastrične arterije, a kod duodenalnog ulkusa arteriju gastroduodenalis ili pankreatikoduodenalis, eventualno i gastriku dekstru.

Uzevši sve napred navedene okolnosti u obzir, logično sledi da je kod akutnog masivnog krvavljenja iz želudačnog ili duodenalnog ulkusa apsolutno indiciran hitan operativni poduhvat, baš kao i kod perforacije ulkusa. Postojeći hemoragični kolaps nije kontraindikacija za operativni poduhvat, kao što to nije slučaj ni kod hemoragija bilo koje vrste abdominalnog krvavljenja, jer hitna operacija zaustavlja krvavljenje a time istodobno suzbija i likvidira postojeće teško stanje. Svrha ranog operativnog zahvata je: sprečiti pojavu kolapsa, pogoršanja sastava krvi kako u citološkom tako i u humoralnom pogledu, ishemično oštećenje miokarda, kao i oštećenje jetre, bubrega i centralnog nervnog sistema.

Svako čekanje i odugovlačenje operativnog zahvata, kada je već postavljena indikacija za operaciju, bilo bi besmisleno i pogrešno,

jer bi se izgubilo na vremenu u kojem je naša intervencija najefikasnija. To potvrđuje i Finstererova statistika iz godine 1947. On iznosi 77 slučajeva rano reseciranih sangvinirajućih ulkusa sa mortalitetom 2,5% a 59 slučajeva sa zakašnjenom resekcijom bio je mortalitet 16,8%.

Na temelju podataka iz savremene literature i našeg iskustva došli smo do zaključka da na našoj klinici kod akutnog masivnog ulkusnog krvavljenja provedemo resekciju želuca, i to u toku prvih časova po prijemu bolesnika na kliniku. U prvim časovima krvna slika nije se još bitno izmenila, budući da bolesnik raspolaže sa neoštećenim depoom krvi, ali postoje jasni znaci hemoragičnog kolapsa koji se i manifestuje sa padom krvnog pritiska te labilnim i frekventnim pulsom. *Conditio sine qua non* za operativni poduhvat u tim slučajevima je dovoljna rezerva krvi (2.000—3.000 cm.³). Transfuzijom krvi pre operacije podigne se krvni pritisak i uravnoteži metabolizam te se na taj način stvori najbitniji uslov za operativni poduhvat. Za vreme operacije nastavlja se sa transfuzijom uz primenu kiseonika čime se predupređuje pojava postoperativnog šoka i održavaju se vitalne funkcije organizma u fiziološkim granicama. Na pomenuti način izveli smo u posljednje dve godine (1953. i 1954.) devet operativnih zahvata kod ulkusa koji je krvavio bez ijednog smrtnog slučaja.

Sasvim je drugojačije sa bolesnicima koji dolaze na kliniku sa zakašnjenjem tj. posle izvesnog intervala od primarnog krvavljenja. Kod tih slučajeva krvna slika biva u manjoj ili većoj meri pogoršana, a zavisi o jačini i trajanju krvavljenja. U takvoj situaciji naš postupak sastoji u davanju transfuzije krvi te stalne kontrole krvne slike, pritiska i pulsa. Ako se stanje bolesnika pogoršava i pada krvni pritisak i pokraj davanja više transfuzija to je znak da bolesnik i dalje krvavi i u takvom slučaju mi pristupamo operativnom zahvatu, jer bi svako odugovlačenje bilo za bolesnika štetno. Ali, ako se posle transfuzije krvi stanje bolesnika popravlja, što zaključujemo kontrolom krvne slike, pulsa i pritiska, onda možemo čekati i mesec dana, tako da se operacija izvede u potpuno smirenom stanju. Veoma je važno neprestano pratiti takve slučajeve, pošto se može desiti da se nekoliko dana stanje bolesnika popravlja, pa posle ponovo dolazi do masovnih krvavljenja koja zahtevaju hitnu intervenciju kao što je to bilo kod našeg slučaja koji ovde ukratko navodimo.

M. M. seljak 34 godine star iz Rajlovca bio je primljen na kliniku u novembru 1954. zbog ulkusa duodeni koji je krvavio i bio rentgenski verificiran već pre 6 godina. Interval između prijema na kliniku i primarnog krvavljenja iznosio je navodno četiri dana. Kod prijema bio je broj eritrocita 1,540.000., hemoglobin 25%, hematokrit 14., a RR. 95/50. Posle sedam dana konzervativnog lečenja sa svakodnevnim davanjem transfuzije krvi opšte stanje se popravilo, a krvna slika izgledala je ovako: E. 2,070.000, Hgb. 45%, hematokrit 28, RR. 115/60. Desetog dana iza prijema na kliniku, kada smo bili skoro uvereni da će se stanje bolesnika i dalje poboljšavati, nastupilo je iznenada u noći masovno, recidivno krvavljenje sa jakom hematemezom i melenom. Ovo recidivno krvavljenje postavilo je

vitalnu indikaciju za hitan operativni poduhvat. Uz velike količine transfuzije krvi (2.000 cm³) pre, za vreme i posle operacije izvedena je resekcija želuca po metodi Billroth II. sa odstranjenjem ulkusa. Kod operacije bio je naden veliki kalozni ulkus duodeni u čijem se dnu video otvoren lumen arterije pankreatikoduodenalis, koja je bila šavovima podvezana. Tanko i debelo crevo kao i lumen želuca bili su ispunjeni tekućom i grušanom krvlju. Bolesnik se posle operacije počeo naglo popravljati tako da je već četvrtog dana krvni pritisak bio RR. 115/80, E. 2,460.000, Hgb. 38%, hematokrit 40. Deseti dan posle operacije broj eritrocita iznosio je 2,930.000, a hemoglobin 59%. Ovaj slučaj jasno govori od kolike je važnosti hospitalizacija i stroga kontrola takvih bolesnika, pa prema potrebi hitna operativna intervencija, koja je jedina u stanju da spase život bolesnika.

Kod recidivirajućih ulkusnih krvavljenja intervenisali smo hitno u 6 slučajeva sa jednim smrtnim slučajem, što procentualno iznosi 16,8%.

Na kraju bi spomenuli još jednu akutnu komplikaciju ulkusne bolesti, koju je prvi opisao Haberer, a mi smo je takođe imali. To je perforatio libera duodenalnog ulkusa, zbog čega je bila izvedena primarna resekcija želuca, posle koje je došlo u kratkom razmaku vremena do krvavljenja iz drugog ulkusa u bataljku duodenuma, koji je bio kod operativnog zahvata previđen.

U našem slučaju radilo se o jednom službeniku iz Goražda, D. K. 51 godinu starom, koji je u aprilu 1954. bio primljen na kliniku zbog perforacije duodenalnog ulkusa. Perforacija je nastala tri časa pre prijema na kliniku. Stanje bolesnika bilo je povoljno te je mogla biti izvedena resekcija želuca sa uklanjanjem ulkusa. Postoperativni tok bio je normalan, tako da je bolesnik 15 dan napustio kliniku u sasvim dobrom stanju. Istoga dana na večer bolesnik se vratio na kliniku sa jakim hematemezom i melenom. Nije nam bilo jasno odakle je to krvavljenje, pošto je ulkus bio potpuno odstranjen i bataljak duodenuma dobro opskrbljen. Posle transfuzije krvi krvavljenje je stalo i pacijent se dobro osećao. Trećeg dana došlo je do ponovnog krvavljenja i mi smo posumnjali na popuštanje ligature u predelu gastro-jejunalne stome, te je zbog toga bila izvršena relaparotomija i gastrotomija. Pregled stome pokazao je da je sve u potpunom redu i da krvavljenje ne potiče iz nje, a i pregledom ostalih organa u abdomenu nismo mogli ustanoviti uzrok krvavljenja. Mesec dana posle ponovne laparotomije bolesnik je letalno završio usled anemije kao posledice recidivnog krvavljenja. Kod obdukcije naden je mali ulkus u bataljku duodenuma, koji je prodro u lumen arterije pankreatikoduodenalne, a koji je bio kod resekcije želuca zbog perforiranog ulkusa previđen. Haberer je operisao tri takva slučaja i svi su letalno završili, pa stoga preporučuje pre zatvaranja bataljka duodenuma eksplorirati duodenum, da se ne bi još koji ulkus prevideo. Iako je to vrlo retka slučajnost ipak je treba imati u vidu i na nju pomišljati pri izvođenju operativnih zahvata.

ZAKLJUČAK

Razmotrili smo ukratko etiologiju i patogenezu ulkusne bolesti i došli do zaključka da taj problem još do danas nije potpuno razjašnjen i da su mnogi momenti ostali nejasni, te da je zbog toga još uvek i terapija ulkusa simptomatska, a nikako kauzalna.

Što se tiče akutnih ulkusnih komplikacija stvar stoji nešto drugčije, tj. kod njih postoji vitalna indikacija za operativni poduhvat.

Naša klinika kod ulkusne perforacije, bilo da se radi o prekrivenoj ili slobodnoj, daje prednost primarnoj resekciji pred svim ostalim operativnim i konzervativnim metodama, ukoliko to opšte stanje bolesnika dozvoljava. Pri odluci imamo u vidu pre svega kardiovaskularni sistem pacijenta, a tek u drugom redu dolazi u obzir lokalno stanje, proteklo vreme i godine starosti.

Hitnost operativnog poduhvata kod prekrivene perforacije (perforatio tecta) opravdavamo pojavom raznih komplikacija koje nastaju ako se odmah ne izvrši operativni zahvat, a koje smo u mogućnosti ranom operacijom da sprečimo, dok nam konzervativna terapija ne pruža toliku garanciju za ozdravljenje.

Prednost primarne resekcije želuca kod perforacije ulkusa pred svima operativnim i konzervativnim metodama lečenja zasnivamo na sledećim razlozima:

1) Mortalitet nije veći nego kod resekcije ulkusa u hladnom stanju.

2) Tehničko izvođenje resekcije mnogo je lakše nego posle izvedenih sutura ili drenaže posle perforacije.

3) Primarnom resekcijom otстранjujemo ulkus koji bi mogao ponovo da perforira ili da dovede do krvavljenja, kao i da maligno degeneriše.

4) Primarna resekcija otklanja ne samo ulkus već i čitav niz faktora koji uslovljavaju postanak i razvitak ulkusne bolesti.

5) Većina bolesnika kod kojih je izvršena samo sutura, i onda kad imaju stalne poteškoće teško se odlučuju na ponovnu operaciju, već čekaju i dolaze tek onda kada nastupi ponovo perforacija ili krvavljenje.

No, ako zbog opšteg stanja bolesnika ili njegove starosti ne dolazi primarna resekcija u obzir, onda vršimo samo prešivanje perforacije.

Kod velikih kaloznih perforiranih ulkusa, gde iz raznih razloga otpada resekcija, a prešivanje se ne bi moglo pravilno izvesti, ili bi dovelo do stenozе lumena duodenuma, tada sprovodimo drenažu po Neumannu ili Habereru.

U posve infaustnim slučajevima, kod kojih nikakav operativni poduhvat ne dolazi u obzir, mi pokušavamo kontinuiranom sukcijom i intraarterijalnim transfuzijama krvi, kardiaca i antibioticima da pomognemo bolesniku.

Kod ulkusnog krvavljenja našа klinika pretpostavlja operativnu terapiju konzervativnoj. Razlozi tome su mnogi momenti koje je

savremena patofiziologija uspela da razjasni i koji kod latentnog i recidivnog krvavljenja usled hipoksije uslovljavaju oštećenje miokarda, parenhimatoznih organa i vitalnih subkortikalnih centara.

Kod primarnog masovnog krvavljenja stojimo na gledištu: da je najvažnije transfuzijama krvi suzbiti hemoragični kolaps, uravnotežiti metabolizam i odmah sprovesti operativni zahvat. On može biti radikaln ili palijativan tj. ako opšte stanje dozvoljava vrši se resekcija sa odstranjenjem ulkusa koji krvavi, no ako to nije moguće, treba samo podvezati arodirani krvni sud. Uslov za operativni zahvat jesu dovoljne količine konzervirane krvi.

Ali, ako bolesnik dolazi na kliniku posle više časova ili dana, onda ga treba posmatrati i sa operacijom sačekati dok se njegovo stanje toliko popravi da može bez velike opasnosti podneti operativnu traumu.

Latentno i recidivno krvavljenje iziskuje bez ikakvog odlaganja hitan operativni poduhvat, jer se odugovlačenjem operacije propušta najdragocenije vreme u koje je naša pomoć najefikasnija.

Kovačević, B. and Kretić, M.:

On Present Day Surgery of Stomach and Duodenum with Special Reference to Therapy in Acute Complications of Ulcerous Diseases.

S U M M A R Y

Our brief examination of the aetiology and pathogenesis of ulcerous diseases has resulted in the conclusion that, since a number of relevant points remain obscure, no satisfactory answer has yet been found to the problem. Hence it is that ulcers are still being treated symptomatically — never causally.

As regards the acute ulcerous complications the case is rather different, i.e. a surgical intervention is indicated here as a matter of vital importance.

In the treatment of ulcer perforations, both covered (*perforatio tecta*) and open, our Clinic gives the primary resection the preference over other operative and conservative methods — provided the patient's general condition allows it. In weighing the pros and cons our first consideration is the cardiovascular system of the patient; the local condition, duration and age come next in importance.

The urgency of surgical intervention in the »*perforatio tecta*« is justified by the occurrence of various complications that arise in the event of delayed intervention; in order to prevent these and aid the recovery, an early operation offers a better chance than does any conservative therapy.

The preference given to the primary resection of the stomach over other operative and conservative methods of treatment is based on the following facts:

- (i) The mortality rate is not any higher than in cold ulcer resection;
- (ii) The technique of resecting is much simpler than after the sutures have been made or the draining done in consequence of the perforation;
- (iii) The primary resection does away with the ulcer which has a tendency to undergo perforation again, and in addition to give rise to haemorrhage or malignant tumours consequent on degeneration;
- (iiii) The primary resection removes not only the ulcer but a whole series of factors that are responsible for the rise and growth of ulcerous disease;
- (iiiii) Most patients who have been subjected to operation for simple ulcers show great reluctance to undergo further treatment or operation — unless compelled to do so at the last moment owing to reperforation or bleeding.

However, if the general condition or the age of the patient is such as to preclude the primary resection, then a simple sutural closure of an acute perforation is to be carried out.

In big callose perforated ulcers where for various reasons the resection is impracticable and the right suturing difficult to do or likely to result in the stenosis of duodenal lumen — in such cases the draining is performed in accordance with the Neumann-Haberer procedure.

In exceptionally severe cases where a surgical intervention is not to be thought of we have recourse to continued suction, intra-arterial blood transfusions, cardiacs and antibiotics — as a last resource.

In the case of bleeding ulcers our clinicians give the operative treatment the preference over the conservative therapy. The reasons for this are many points the modern pathophysiology has succeeded in elucidating and which in latent and recurrent haemorrhages due to hypoxie are responsible for the impairment of myocardium, parenchymatous organs and vital subcortical centres.

With reference to the primary mass haemorrhage it is of the first importance, according to the authors, that the checking of a haemorrhagic collapse (by blood transfusions) and the balancing of metabolism should be followed up by instant surgical intervention, i.e. the resection performed and the bleeding ulcer removed if the general condition of the patient allows it, otherwise the eroded blood vessel need only be tied down. The surgical intervention is conditional on an adequate supply of conserved blood.

Yet if the patient has been several hours or days late in reporting the illness, he should be kept under observation and the operation delayed until he is fit enough to undergo the operative trauma with safety.

Latent and recurrent bleeding calls for immediate surgical intervention; but it will brook no delay, or else the time will have gone when the surgeon's assistance is most effective..

D. Kovačević et M. Kretić:

Sur la chirurgie contemporaine de l'estomac et du duodénum, surtout quant à la thérapeutique des complications aiguës des maladies ulcéreuses.

R É S U M É

Nous avons examiné brièvement l'étiologie et la pathogénèse du mal ulcéreux et nous arrivâmes à la conclusion que ce problème n'est pas encore totalement élucidé; que plusieurs moments sont restés obscurs, et qu'à cause de cela la thérapeutique de l'ulcère persiste à être symptomatique et non causale.

Quant aux complications ulcéreuses aiguës, l'affaire est quelque peu différente, car il y existe une indication vitale pour une intervention opératoire.

Notre clinique donne la préférence, chez une perforation ulcéreuse — qu'il s'agisse de la perforation déguisée ou de celle libre — à une résection primaire, avant toute autre méthode opératoire ou conservative, tant que l'état général du patient le permet. Nous prenons la décision en tenant compte principalement du système cardio-vasculaire du patient; en deuxième ligne on prend en considération l'état local, le temps écoulé et l'âge du patient.

Nous justifions l'intervention opératoire chez la perforation déguisée (perforatio tecta) par la manifestation des complications différentes qui peuvent surgir si l'on n'entreprend pas l'opération tout de suite, surtout si nous sommes en état à prévenir ces complications par une opération urgente et qu'une thérapeutique conservative n'offre pas tant de garanties de guérison.

Nous fondons l'avantage de la résection primaire chez la perforation ulcéreuse avant toutes les autres méthodes opératives et conservatoires sur des raisons suivantes:

1) La mortalité n'est pas plus grande que chez la résection de l'ulcère en état froid;

- 2) L'exécution technique de la résection est de beaucoup plus facile
- 3) Par la résection primaire nous évitons l'ulcère qui pourrait perforer: qu'après les sutures peufonnées ou les drainages faits en suite de la perforation; de nouveau, ou amener l'hémorragie ou quelque dégénération maligne;
- 4) La résection primaire n'écarte seulement l'ulcère, mais aussi toute une série de facteurs conditionnant l'origine et le développement de la maladie ulcéreuse;
- 5) La majorité de patients chez lesquels on fit uniquement la suture se décide difficilement, même en éprouvant des troubles constants, à une opération nouvelle. Ils attendent et ne se présentent qu'à une nouvelle perforation ou à l'hémorragie.

Si les résections primaires ne viennent pas en considération à cause de l'état général ou de l'âge du malade, nous nous bornons à la suture de la perforation.

Chez les grands ulcères perforés où la résection n'est pas applicable pour des raisons diverses et la suture ne saurait être exécutée régulièrement — on pourrait amener une sténose du lumen de duodénum — nous pratiquons le drainage d'après Neumann et Haberer.

Dans les cas tout à fait désespérés, où aucune intervention opératoire ne vient en considération, nous essayons d'aider le malade par des suctions continuées, par des transfusions de sang inter-artérielles ou par des cardiaques et anti-biotiques.

Chez l'hémorragie ulcéreuse, notre clinique préfère la thérapeutique opératoire à celle conservatrice. La raison en sont plusieurs moments que la patho-physiologie moderne réussit à éclairer et qui conditionnent, dans une hémorragie latente et récidive, l'endommagement — à cause d'hypoxie — des myocardies, des organes parenchymateux ainsi que des centres sub-corticaux vitaux.

Dans l'hémorragie primaire massive, notre manière de voir est que la chose principale est de tenir en échec une collapsescence hémorragique, de remettre l'organisme en équilibre, et d'entreprendre tout de suite l'intervention opératoire. Cette dernière peut être radicale ou palliative: si l'état général du patient le permet, on fait la résection en écartant l'ulcère qui saigne. Si cela n'est pas possible, on lie le vaisseau sanguin entamé. La condition pour une intervention opératoire est présentée par une quantité suffisante du sang conservé.

Pourtant si le malade vient dans la clinique après plusieurs heures ou jours, il faut d'abord l'examiner, en attendant avec l'opération jusqu'au moment que son état se soit amélioré tellement qu'il puisse, sans grand risque, supporter le trauma opératoire.

Une hémorragie latente et récidive exige une intervention opératoire urgente qui ne souffre point de retard: en retardant l'opération, nous perdons le temps le plus précieux quand notre aide est la plus efficace.

B. Kovačević und M. Kretić:

Moderne Chirurgie des Magens und des Duodenums unter besonderer Berücksichtigung der Therapie aktueller Komplikationen bei Ulkuserkrankung

Z U S A M M E N F A S S U N G

Wir haben in Kürze die Aetiologie und die Pathogenese der Ulkuserkrankung besprochen und sind zu dem Schluss gelangt, dass dieses Problem auch heute noch nicht völlig geklärt ist, dass viele Momente unklar geblieben sind und dass deswegen auch die Ulkustherapie noch immer eine symptomatische, keineswegs aber eine kausale ist.

Was die akuten Ulkuskomplikationen anbelangt, so steht diese Angelegenheit etwas anders: bei Komplikationen besteht eine vitale Indikation für den operativen Eingriff.

Unsere Klinik gibt bei Ulkusperforation, sei es bei der gedeckten, sei es bei der freiliegenden, gegenüber sämtlichen anderen operativen und konservativen Methoden der primären Resektion den Vorzug, soweit der Allgemeinzustand des Patienten diese überhaupt zulässt. Bei der Entscheidung darüber haben wir vor allem das kardiovaskuläre System des Patienten im Auge, in zweiter Linie erst werden der lokale Zustand die seit Erkrankung verflossene Zeit, das Lebensalter des Patienten berücksichtigt.

Die gebotene Eile für den operativen Eingriff bei perforatio tecta rechtfertigen wir mit dem Auftreten verschiedener Komplikationen, die entstehen, wenn man nicht sofort operiert, und, die zu verhindern wir bei frühzeitiger Operation wohl in der Lage sind, während uns die konservative Therapie keine gleichartige Garantie für eine Genesung bietet.

Den Vorzug der primären Resektion bei Ulkusperforation gegenüber sämtlichen operativen und konservativen Behandlungsmethoden begründen wir wie folgt:

1. die Mortalität ist nicht grösser als bei Ulkusresektion im kalten Zustand;

2. die technische Durchführung der Resektion ist viel leichter vor als nach Anlegung einer Naht oder postoperativer Drainage;

3. durch primäre Resektion entfernen wir den Ulkus, der erneut zu Perforation oder zu Blutungen führen oder bösartig degenerieren könnte;

4. die primäre Resektion beseitigt nicht nur den Ulkus, sondern auch eine ganze Reihe von Faktoren, die die Entstehung und Entwicklung der Ulkuserkrankung bedingen;

5. die meisten Patienten, bei denen lediglich eine Naht angelegt wurde, entschlossen sich, selbst wenn sie andauernde Beschwerden haben, schwerlich zu einer neuen Operation; sie warten lieber ab und melden sich erst dann, wenn neuerlich eine Perforation oder Blutung auftritt.

Kommt aber wegen des Allgemeinzustandes des Patienten oder wegen dessen Lebensalters eine primäre Resektion nicht in Frage dann nähern wir die Perforation nur zusammen.

Bei grossen, schwierigen, perforierten Ulzera, wo aus verschiedenen Gründen die Resektion fortfallen muss, die Zusammennäherung sich nicht richtig durchführen lässt, oder zur Stenose des Duodenallumen führen würde, nehmen wir die Drainage nach Neumann oder Haberer vor.

In ganz unglücklich gearteten Fällen, wo überhaupt kein operativer Eingriff in Betracht kommt, versuchen wir, durch fortgesetzte Suktion und intraarterielle Bluttransfusionen, Cardiacs und Antibiotika dem Patienten zu helfen.

Bei Ulkusblutung stellt unsere Klinik die operative Therapie der konservativen voran. Die Gründe dafür liegen in vielen Momenten, die die moderne Pathophysiologie mit Erfolg aufgeklärt hat, und die bei latenter oder rezidiver Blutung infolge Hypoxie Myokardschäden und Schädigungen der parenchymatösen Organe und der vitalen subkortikalen Zentren bedingen.

Bei primärer massenhafter Blutung stehen wir auf dem Standpunkt: das wichtigste ist, durch Bluttransfusionen den hämorrhagischen Kollaps zu verhindern, den Metabolismus ins Gleichgewicht zu bringen und sofort den operativen Eingriff, vorzunehmen. Dieser kann radikal oder palliativ sein d. h. falls es der Allgemeinzustand des Kranken erlaubt, wird die Resektion mit Entfernung des Ulcus, der blutet, durchgeführt, ist das aber nicht möglich, so ist lediglich das arrodiierte Blutgefäss abzubinden Vorbedingung für den operativen Eingriff ist, dass genügende Mengen konservierten Blutes vorhanden sind.

Kommt aber der Patient verspätet, erst nach Stunden oder Tagen, in die Klinik, dann muss man ihn beobachten und mit der Operation warten, bis sich sein Zustand bessert, dass er ohne grosse Gefahr das operative Trauma ertragen kann.

Eine latente und rezidive Blutung erfordert ohne jeden Aufschub den operativen Eingriff, weil durch Verzögerung der Operation jene kostbarste Zeit verloren geht, in der unsere Hilfe am wirksamsten ist.

L I T E R A T U R A

- Aschner B.: Zeitschr. f. Konstitutionslehre 1923. B. IX. Zentralorg. f. d. ges. Chir. Bd. 22.
- Albert: Ulceres peptiques perfores, complications secondaires, Zazz. med. lomb. 1927.
- Andrejević M.: Ulkusna bolest. Beograd 1952.
Dijagnostika i postupak kod ulkusnih krvavljenja. Med. Glasnik 12, 1951.
- Alder: Die Behandlung des blutenden Magengeschwürs nach Meulengracht. Cit. Markoff.
- Bickel: Remarques sur le traitement de l'ulcère gastroduodéal. Schweiz. med. Wschr. 20, 1945.
- Burbank and Roe: Resent experiences with acute perforation of peptic ulcer at the Massachussetts General Hospital. Review of 288 cases. New Eng. J. Med. 1952. 247/12.
- Berezov: Hirurgija — Broj 4 od 1946.
- Besset: Sur la diagnostic des perforations des ulceres de l'estemac et du duodenum. Bull. med. Quebec 1925.
- Bachrach W. H., Grossman M. I. und Ivy A. C.: Problems in the Etiology of Peptic Ulcer: The Resistance of the Gastrointestinal Tract to the Digestive Action of Its Own Secretions. Gastroenterology (Am.) 6, 1946.
- Esteh O.: Die Geschwürkrankheit des Magens. Wien 1949.
- Babkin B. P.: Secretary mechanism of the digestive glands. New, York, P. B. Hoeber, Inc., 1944.
- Boller R.: Der operierte Magen. Wien, 1947.
- Čarkov Ag. M.: Stomačna i duodenalna hirurgia. — Sofia, 1947.
- Carayannopoulos (Atena): Gastric resection as the treatment of perforated gastroduodenal ulcer. Surgery 1952.
- Cannon: The motor activ. of the stomach and small intest after splanchn. and vag. sect. Am. journ. of phys. 1906, Bd. 15.
- Chiari: Wiener klin. Wschr., 45, 1947.
- Cohnheim O.: Die Krankheiten des Verdauungskanales. 1905.
- Cohnheim P.: Arch. f. Verd. Kr. 1921, Bd. 27.
- Curschmann: Münchn. med. Wschr. 1918, Nr. 13.
- Cushing H.: Peptic ulcers and the interbrain. Surgery, Gynecology and Obstetrics 1932, Vol. LV.
- Dragstedt L. R. und Camp E. H.: Follow-up of Gastric Vagotomy Alone in the Treatment of Peptic Ulcer. Gastroenterology (Am.) 11, 1948.
- Dragstedt L. R. und Owens F. M. jr.: Supradiaphragmatic Section of the Vagus Nerves in Treatment of Duodenal Ulcer. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (Am.) 53, 142, 1943.
- Dragstedt L. R., Schafer P. W.: Die Unterbrechung der Vagus-Inervation des Magens bei gastroduodenalen Ulcus. Suergery, Mai 1955 zit. n. Med. Nachr. a. d. USA, Folge 5.
- Domanig E.: Die chirurgische Therapie der Ulkuskrankheit. Klin. Med. Heft 3, 1946.
- Denk W.: Wiener klin. Wschr. 1919.
- Eads: Massive gastrointestinal hemorrhage J.A.M.A. 131, 891, 1946, c. Markoff.
- Enderlen: Ueber die Deckung von Magendefekten d. transplantiert. Netz. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1900, Bd. 55.
- Enderlen: Zur Behandlung des durchgebrochenen Magengeschwürs und zur Jejunostomie. Deutsche med. Wschr. Nr. 1, 1926.
- Fehr A.: Über die Vagotomie, Helvetica Chirurg. Acta 1947.
- Finsterer H.: Die akute Perforation von Magen- und Duodenalgeschw. Bruns Beitr. zur klin. Chir. 1910, Bd. 68.
- Finsterer H.: Zur Klinik und Therapie des Ulcus duod. Wiener Arch. f. inn. Med. 1922, Bd. 5.
- Finsterer H.: Der Wert der Frühoperation bei akuten Magenblutungen aus einem chronischen Uklus. Wiener klin. Wschr. Nr. 7, 1947.
- Finsterer H.: Ueber neuere Bestrebungen, die Resultate in der Abdominalchirurgie zu verbessern. (Vortrag bei d. l. Oesterr. Aerztetagung Salzburg 1947).

- Finsterer H.: Malignant Degeneration of Gastric Ulcer. Proceeding of the Royal Society of Medicine, Vol. XXXII. 183.
- Finsterer H.: Therapeutische Probleme in der Abdominalchirurgie Wiener klin. Wschr. 46, 1948.
- Finsterer H.: Wann muss ein blutendes Magengeschwür operiert werden? Wiener klin. Wschr. 11, 1937.
- Guleke: Chirurgie v. Kirschner-Nordmann Bd. VI.
- Ginzberg V.: Ulcus perforans. Vojno-Sanit. pregled 3, 1950.
- Ginzberg V.: Hirschleifer J., Ritz N., Schwartz R.: Replacement therapy in gastro-intestinal hemorrhage. The Rev. of Gastroenterology, 15, 747, 1948.
- Goropevšek M.: Hematemeza i melena kod gastroduodenalnog ulkusa. S. A. 577, 5, 1938.
- Gutmann et Demole: Sur l'origine des hématemèses. Soc. Med. Hop. 576, 1932.
- Gjanković H.: 30 godina kirurgije želuca. Acta Chirurgica, 5—6, 1952.
- Giordanengo (Novara): 100 cases of Perforated Gastroduodenal Ulcer. Boll. soc. piemont Chir. 1952, 22/8—9.
- Girardi, Bencini (Milano): Experiments on the conservative treatment of perforated gastroduodenal ulcer. Atti soc. lombarda Sci. med. biol. 1952.
- Haberer H.: Meine Technik der Magenresektion. Münchn. med. Wschr. 80, 915, 1933.
- Haberer H.: Chirurgische Behandlung des Magen-Duodenalgeschwürs. Münchn. med. Wschr. 80, 1577, 1933.
- Häffner: Beitrag zur Behandlung der freien Ulkusperforation. Wiener med. Wschr. 34, 1947.
- Haudek: Ein Beitrag zur Pathogen. u. Diagnose des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs. Münchn. med. Wschr. 31, 32, 1918.
- Holler: Ist eine org. Vaguserkrankung der Ursprung des Ulkus ventr. chron. bei Menschen? Wiener klin. Wschr. 19, 1921.
- Iselin M.: A propos du traitement non opératoire des ulcères gastro duodenaux perforés. Presse Medical 64, 1950.
- Judin: Sovjetskaja medicina. 4, 1947.
- Jores A.: Die Beziehung der Hypophyse zum Intestinaltrakt und zur Ulkuskrankheit. Klinische Endokrinologie 1942. Wien.
- Kalk: Erfahrungen mit der Proteinkörpertherapie des Magen- und Duodenalgeschwürs. Klin. Wochenschrift 28, 1923.
- Kalk: Magen und Duodenalgeschwür. N. D. Klinik, 638, 1930.
- Konjizny: Die entzündliche Grundlage der typischen Geschwürsbildung im Magen und Duodenum. Erg. inn. Med. (D.) 37, 184, 1930.
- Konjetzny G. E. und Puhl H.: Ueber die Bedeutung der Gastritis und Duodenitis für die Entstehung des Magenrund Duodenalgeschwürs. Med. Klin. (D.) 23, 986 u. 1025, 1063, 1927.
- Krönlein: Ueber die chirurgische Behandlung des Magengeschwürs. Arch. f. klin. Chir. 1906, Bd. 79.
- Kosanović B.: O perforacijama stomačne i duoden. grizlice. S.A. 2, 49, 1923.
- Kosanović B.: Prikaz perforirane grizlice duodenuma. S.A. 3, 1928.
- Kostić M.: G.e. ili resekcija u lečenju ulkusa. S.A. 9, 1926, 3, 1927.
- Kostić S.: Dijagnostički značaj pneumo-peritoneuma kod perforacije gastroduodenalnog ulkusa. S.A. 5, 1938.
- Krečić M.: Osvrt na dio rada prof. H. v. Haberers. Med. Arh. 1, 1951.
- Verrat M., Brette E. et Richard M.: Les ulcères gastroduodénaux d'étiologie au pathogénie connue chez homme. Arh. Mal. App. Digestif 42, 532—562, avril 1953.
- Löhr: Klin. u. exper. Beitr. zur Frage der Perforationsperitonitis des Magen- u. Duodenalgeschwürs und seiner Folgezustände. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1924, Bd. 156.
- Löhr: Bakteriolog. zur Magen Chirurgie. Zentr. f. Chir. Nr. 26, 1926.
- Lewin D. C. a. Tenolove S.: Haematemesis with special reference to chronic peptic ulcer. B. M. Journ. 4600, 1949.
- Loygue J.: Araitement des Hemorragies des ulcères gastro-duodénaux. Presse Médicale 460, 22, 1951.
- Mihal, Morison (Boston): Acute Perforated Peptic Ulcer. Criteria for Operation and Analysis of 500 cases. New. Engl. J. Med. 1952.

- Mandl (Linz): Das Perforationsgefährdete Geschwür des Magens und Zwölffingerdarmes. Wien, med. Wschr. 102/6, 1952.
- Markoff N.: Klinik u. Therapie der massiven Magen-darmblutung. Bern. 1950.
- Masten E. G., Bunts R. C.: Neurogenic erosions and perforations of the Stomach and oesophagus in Cerebral lesions: Raport of six cases. Arch. Int. Med. XII, 1934.
- Meulengracht: Behandlung von Haematemesis und Malaena. K. Wschr. 1934.
- Milin R.: Udeo endokrinog i neurovegetativnog sistema u patogenezi gastro-duodenalnih grizlica i endokrina reakcija za njihovu dijagnozu. S. A. 3, 205—19.
- Mandl: Ueber die abdominelle Vagusresektion beim Ulkusleiden. Wien. klin. Wschr. 13, 1948.
- Mattisson K.: Ulkus ventrikuli traumatikum. Hygiena 1923.
- Meyringk: Ueber Bakterienbefunde im Magen bei Ca. u. Ulkus. Verh. d. Deutsch. Ges. f. Hhir. 1924.
- Mikulicz: Ueber Laparotomie bei Magen- u. Darmperforat. Vollmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 262, 1885.
- Moynihau: Perforated peptic ulcer. Practitioner. 1928.
- Mondor-Lauret: Les ulceras perfores de l'estomac et du duodenum Masson 1924.
- Nissen R.: Die chirurgische Behandlung des chronischen Magen- und Duodenalgeschwürs. Dtsch. med. Waschr. 77, 1277, 1952.
- Nissen R.: Die Operationswahl in der chirurgischen Behandlung des Magen- und Duodenalgeschwürs. Ciba-Symposium. Bd. 1, H. 3, 1953.
- Naegeli O.: Differentialdiagnose in der inneren Medizin. 1937.
- Ognev B. V.: Hirurgija br. 4, 1946.
- Putnik M.: Lečenje perforisane grizlice na stomaku i dvanaestopalačnom crevu, S.A. 4, 1947.
- Protić M.: Med. Arhiv, 4, 1951.
- Payr: Erfahrungen über Excision u. Resection b. Magengeschw. Verh. d. Deutsch. Ges. f. Chir. 2, 1909.
- Radojević S.: Du meilleur traitement chirurgical des ulcères gastro-duoden. perforés. Revue de Chirurgie, 11, 1925.
- Rokitansky C.: Handbuch d. pathol. Anatomie. 1955.
- Stefanenko: Hirurgija 11, 1946.
- Stierlin E.: Ueber die Mageninnervation in ihrer Beziehung zur Aetiologie und Therapie des Ulcus. Deutsch. Z. Chir. 152, 358, 1920.
- Simić S., Bukurov S.: Naša zapažanja kod vagotomija. S. A., 5—6, 1949.
- Schönbauer L.: Klinische Beiträge zur Perforationsperitonitis. Acta. chir. scand. 1924.
- Strauss H.: Ueber hereditäres und familiäres Vorkommen von Ulcus ventr. und duoden. Minchn. med. Wschr., 9. 1921.
- Smets-Henrotin: Akutne perforacije gastro-duodenalnih i peptičnih ulcera. La presse medical. 67, 1948.
- Saegesser F.: Résultats du traitement chirurgical de la perforation aigue des ulceres de l'estomac. et duodenum. Helvetica Chirurgica Acta.. Vol. 20, Basel, 1953.
- Tardieu G. et Tardieu C.: Le système nerveux végétatif. 134, 467—9, 617—19, 1948.
- Wallensten (Stockholm): Prymary Results in Palliative Surg. Treatment of Perforated Gastroduodenal. ulcers. Acta chir. scand. 1952, 104/1.

(Hirurška klinika Medicinskog fakulteta u Sarajevu)

MILIVOJE SARVAN

UTICAJ OPŠTIH, EKSTRATERAPEUTSKIH FAKTORA NA PROGNOZU TUBERKULOZNIH MENINGITISA LEČENIH TUBERKULOSTATIČKIM SREDSTVIMA

(Primljeno na sjednici Odeljenja medicinskih nauka 31. III. 1955)

Do pre kratkog vremena, samo pre 8 godina, pitanje prognoze tuberkuloznog meningitisa (t. m.) bilo je potpuno bespredmetno: svaka publikacija u kojoj se tretiralo ovo pitanje završavala se konstatacijom o stoprocentno letalnoj prognozi.

Pronalazak streptomicina iz osnova menja kliničku sliku, pa prema tome i prognozu tuberkuloznog meningitisa. U međuvremenu, međutim, pokazalo se, u toku mnogobrojnih iskustava, da prognoza t. m. ne zavisi samo od terapijske tehnike, već da u tome odlučuje čitav kompleks faktora, i to:

- 1) doba starosti deteta,
- 2) vreme terapijske intervencije,
- 3) stanje bolesnika, specijalno njegovog sensorijuma,
- 4) simultanost meningitisa sa milijarnom tuberkulozom,
- 5) inicijalne promene u cerebrospinalnom likvoru,
- 6) masivnost tuberkulozne infekcije,
- 7) stanje alergije na tuberkulin,
- 8) antecesija infektivnih oboljenja koja prouzrokuju anergiju.

Pitanje prognoze t. m., prema tome, može se pravilno posmatrati samo onda ako se, pored osnovnog terapijskog faktora, uzmu u obzir i napred navedeni ekstraterapijski faktori. Pošto razni autori pripisuju različitu vrednost navedenim faktorima, od interesa je da se vidi kako izgleda njihova prognostička vrednost na osnovu izučavanja našeg materijala.

U ovoj studiji iznećemo samo rezultate uticaja ekstraterapijskih faktora na prognozu tuberkuloznog meningitisa, a na osnovu nalaza konstatovanih prilikom prvih pregleda bolesnika, dakle, pre početka terapije; u drugoj idućoj studiji analiziraćemo uticaj terapijskih faktora, tj. uticaj lečenja tuberkulostatičkim sredstvima (tehnika davanja, doziranje i kombinovanje pojedinih antibiotika).

Ovaj rad pretstavlja našu prvu analizu tuberkuloznih meningitisa, pošto smo namerno odustali od preranog objavljivanja rezultata koje smo postigli. To je učinjeno iz razloga što se rezultati lečenja takve bolesti kao što je tuberkulozni meningitis — koja je



ranije imala stoprocentno smrtnan završetak, a sada postala više ili manje izlečiva — utoliko pravilnije mogu procenjivati ukoliko protokne više vremena od početka lečenja.

Kao osnovicu za ovaj rad služio nam je materijal Dečije univerzitetske klinike u Sarajevu: od 162 slučaja tuberkuloznog meningitisa, lečenih u vremenu od 1-IV-1948 do 31-VII-1953 god.; dakle, u toku od 5 godina i 2 meseca.

Da bismo imali tačan pregled stanja bolesnika, izvršili smo anketu kod roditelja one dece koja su napustila kliniku, tražeći od njih da nam se dete ponovo donese na pregled ili da nam se odgovori je li još živo, i u kakvom je fizičkom i psihičkom stanju.

Po završenoj anketi 1 novembra 1953 godine ustanoviti smo ovo stanje:

1) za 14 dece ili 7.9% (od ukupno lečenih 176) nismo dobili podatke ni da su još živa ni da su umrla, jer je upitnik vraćen sa naznačenjem da je adresa nepoznata. Ove bolesnike, prema tome, nećemo dalje uzimati u obzir, pošto ne znamo gde ih možemo svrstati u preživele ili u umrle.

2) za 162 bolesnika (ili 92.1%), saznali smo definitivan ishod bolesti, zato ćemo u daljoj analizi uzimati u obzir samo one bolesnike o kojima imamo sigurne podatke.

3) Od 162 bolesnika za čiji ishod bolesti smo doznali umrlo je 96, a to je 59,2%. Ovaj procenat letaliteta mogao bi biti znatno niži, da smo iz svog obračunavanja izuzeli moribundne i komatozne bolesnike, što čine poneki autori, kao i one koji su primili neznatne količine streptomicina i koje su roditelji odneli kući na svoju odgovornost.

I Doba starosti kao prognostički faktor

Doba starosti ima primordijalnu ulogu kako u genezi tako i u uspehu lečenja tuberkuloznog meningitisa. S jedne strane, t. m. je, relativno uzevši, utoliko češće oboljenje ukoliko je dete mlađe, a s druge, težina oboljenja se povećava sa smanjivanjem doba starosti, tako da u dojenčeta dostigne svoj najveći stepen.

U našem materijalu deca do tri godine starosti sačinjavaju glavni kontingent tuberkuloznih meningitisa. Od ukupno 162 bolesnika 97 ili 59,9% su deca ispod tri godine a među njima 10,2% su dojenčad, a 48,9% deca u drugoj i trećoj godini života. Ostatak od 65 dece su iznad tri godine starosti, i to 37 (23%) između 4 i 6 godina, a 28 (17,1%) od 7 do 14 godina.

Nasuprot navedenim činjenicama, kontigent dece u prve tri godine života iznosi na primer u streptomocinskim centrima Belgije samo 38% svih lečenih tuberkul. meningitisa. (*Nameche*). Ovaj faktat najbolje ukazuje na ogroman broj bolesnika najranijeg doba starosti, u materijalu naše klinike, tj. u onom vremenu kada je tuberkulozni meningitis najmanje izlečiv.

Među bolesnicima klinike za infektivne bolesti u Beogradu računajući zajedno decu i odrasle, deca do tri godine čine 22% svih lečenih tuberkuloznih meningitisa (*Todorović*).

U svim centrima za lečenje tuberkul. meningitisa, bilo u inostranstvu, bilo u zemlji, rezultati lečenja su sasvim drukčiji kod dojenčeta i malog deteta nego kasnije. Ovu činjenicu pokazuje i naš materijal.

Od ukupno 14 lečenih bolesnika u prvoj godini života, umrlo je 12 ili 85,7%, a od ukupno 73 lečena bolesnika u drugoj i trećoj god. života umrlo je 50 ili 68,5%. Naprotiv, od ukupno 72 lečena bolesnika između 4—14 godina umrlo je 34 ili 47,2%, što znači gotovo dvaput manje nego u dobu dojenčeta.

Ima nekoliko pretpostavki kojima se pokušava da objasni ovako težak tok tuberkul. meningitisa u prvim godinama života. Misli se da se u to vreme tuberkulozni meningitis teže dijagnosticira (usled čega bolesnici dolaze kasno na lečenje) ili, da je uzrok u masivnoj infekciji koja se tada javlja (koja je većinom intrafamilijarna i trajna) ili, najzad, da na lošu prognozu utiče nesavršenost mladog organizma dojenčeta u stvaranju imuniteta.

Vreme terapijske intervencije kao prognostički faktor

Prognoza tuberkuloznog meningitisa umnogome zavisi od proširenosti meningealnih lezija u momentu kad počinje lečenje a ova proširenost, uglavnom, zavisi od vremena koje protekne između početka bolesti i početka lečenja.

Svi autori naglašavaju važnost faktora „zastarelosti oboljenja“. Po mišljenju Debréa, koji je izučavao materijal u Hospital des Enfants malades u Parizu, dve trećine bolesnika od tuberkuloznog meningitisa prežive ako lečenje otpočne u toku prve nedelje oboljenja; dok, naprotiv, dve trećine letalno završe, ako lečenje počne posle treće nedelje računajući od početka bolesti.

Prema podacima Namechea iz Belgije, procenat preživelih je 57,8% ako je bolesnik od tuberkuloznog meningitisa upućen na lečenje najdalje 10 dana od početka bolesti. Naprotiv, procenat preživelih je znatno niži, samo 26,6%, u slučajevima koji su upućeni na lečenje 10 i više dana poslije početka bolesti.

Slične podatke imamo i od Lorbera, koji navodi letalitet od 88,2% i to onih bolesnika koji su podvrgnuti lečenju posle dve nedelje od početka bolesti. Kod jedne druge grupe bolesnika, gde je lečenje počelo u toku prve i druge nedelje bolesti, letalitet je bio znatno niži, 47,8%.

Naš materijal takođe jasno pokazuje uzajamnu vezu između blagovremenosti upućivanja tuberkuloznog meningitisa na lečenje i ishoda terapije.

Od 66 bolesnika između 0—14 godina koji su podvrgnuti lečenju u prvoj nedelji oboljenja umrlo je 33,5% što pokazuje bolji rezultat od prosečnog letaliteta naših bolesnika.

Ukoliko protekne više vremena između pojave oboljenja i početka lečenja prognoza se pogoršava u neverovatno brzim srazmerima. Tako, od 52 bolesnika koja su upućena na lečenje u kliniku u drugoj nedelji oboljenja, umrlo je 65,3%, što znači da se smrtnost

kod ovih bolesnika, u upoređenju sa prvom grupom, povećala za 100%.

Još je gora prognoza kad lečenje tuberkuloznog meningitisa počne u toku treće nedelje od oboljenja. Letalitet u ovoj kategoriji bolesnika bio je 88,8%, što daleko premaša procenat prosečne smrtnosti naših bolesnika.

Među našim bolesnicima ima i takvih koji su primljeni u četvrtoj nedelji oboljenja, tj. u vreme kad su već ad exitum i gde nikakvo lečenje ne može imati efekta. Takvih bolesnika bilo je 8; kod njih je letalitet bio 100%, kao što se to moglo i očekivati. Prijem u kliniku tuberkuloznih meningitisa u četvrtoj nedelji oboljenja nije bio uslovljen nikakvim terapeutskim razlozima, već jedino činjenicom da nismo mogli vraćati kući takve bolesnike koji bi umrli na putu.

Zakašnjenje u terapeutskoj intervenciji naročito ima katastrofalnih posledica kad se radi o dojenčetu. U prvoj godini života, kao što smo videli, svaki tuberkulozni meningitis ima vrlo tešku prognozu. Letalitet je veliki i kad se dojenče uputi na lečenje u prvoj nedelji oboljenja: 50% kod dojenčeta prema 33,3% u svim dobima starosti ukupno.

Kod dojenčadi, čije je lečenje počelo u toku druge nedelje bolesti, letalitet je iznosio 83,3%, dok je smrtnost, kao što je napred pokazano, bila 65,3% u ostalim slučajevima, uzevši sva doba starosti ukupno.

U dobu dojenčeta izgledi na izlečenje se katastrofalno pogoršavaju kad se sa terapijom počne u trećoj nedelji oboljenja. To pokazuje i naš materijal iz koga se vidi stoprocentni letalitet dojenčadi čije je lečenje započeto u trećoj nedelji oboljenja. Ovo predstavlja znatnu razliku prema letalitetu od 88,8% ukupno uzevši svu decu čije je lečenje takođe počelo u trećoj nedelji bolesti.

Sve gore navedene činjenice ukazuju na ogromnu važnost rane dijagnoze tuberkuloznog meningitisa. Međutim, rana dijagnoza nije nimalo jednostavan problem jer se ne radi samo o kliničkoj već i o laboratoriskoj dijagnozi. Koliko je rana dijagnoza tuberkuloznog meningitisa komplikovana, naročito za praktičnog lekara, najbolje pokazuju podaci *Namechea*, prema kojima su samo 50,3% t. m. blagovremeno upućivali na lečenje u streptomocinske centre u Belgiji, zemlji visokog higijenskog standarda, sa gustom saobraćajnom mrežom i dovoljnim brojem lekara i sanitetskih ustanova. Pitanjem rane dijagnoze t. m. bavi se i *Weingärtner* koji konstatuje, na osnovu 300 slučajeva, da je sa dijagnozom bilo zakašnjeno u 127 slučajeva, ili 42,3%. I u našoj zemlji problem rane dijagnoze tuberkuloznog meningitisa bio je više puta postavljan kao nešto što je vrlo aktuelno i od najveće važnosti.

Prognoštički značaj stanja bolesnika pre početka terapije

Stanje u kojem se nalazi bolesnik pre početka lečenja ima veliki prognoštički značaj za sva oboljenja. Međutim, za bolesnika, obolelog od tuberkuloznog meningitisa inicijalno stanje ima ogroman, takoreći, sudbonosni značaj.

Od samih početaka rada na lečenju t. m. naročito je konstatovano da od stanja svesti umnogome zavisi povoljan ili nepovoljan ishod bolesti. Zato se tuberkulozni meningitisi svrstavaju u dve različite grupe sa sasvim različitom prognozom. U prvu grupu spadaju oni bolesnici koji su primljeni sa normalnim sensorijumom, a u drugu takvi čiji je sensorijum pomućen u većem ili manjem stepenu: somnolencija, torpor, stupor, koma.

Svi autori naglašavaju ozbiljnost prognoze kod obolele dece dovedene u somnolentnom ili komatoznom stanju. Tako, *Ružička* navodi smrtnost dece u 57% slučajeva koja su dovedena u besvesnom stanju, dok je prosečna smrtnost njegovih bolesnika samo 38%. Slične podatke imamo i kod drugih autora (*Lorber, Bernard*).

Među našim bolesnicima veliki je broj dece koja su primljena u polusvesnom ili besvesnom stanju, što ukazuje na činjenicu da se veoma kasno upućuju bolesnici u našu kliniku. Od 162 bolesnika, primljeno je u polusvesnom ili besvesnom stanju (somnolencija, torpor, stupor, koma) 57 ili 35,1%. Interesantno je zabeležiti da je u materijalu *Bernardovom* od 150 slučajeva, bilo samo 18% bolesnika sa poremećajem sensorijuma.

Upoređenje smrtnosti naših bolesnika koji su imali poremećaj sensorijuma sa onima koji su imali normalan sensorijum pokazuje ogromnu ugroženost prve grupe. Od 57 bolesnika sa somnolencijom, torporom, stuporom i komom umrlo je 50 ili 87,7%. Od drugih 105 bolesnika koji nisu imali nikakve poremećaje sensorijuma, umrlo je 46 ili 43,8%.

Prognostički značaj simultanog oboljenja od tuberkuloznog meningitisa i milijarne tuberkuloze

Prognoza t. m. uvek se pogoršava kad se istovremeno utvrde znaci milijarne diseminacije, bez obzira na doba starosti. Ovu asocijaciju t. m. i milijarne tuberkuloze najčešće sretamo u prve tri godine života. Ovo potvrđuje i naš materijal u kome tri četvrtine bolesnika (75%), kod kojih je utvrđena asocijacija t. m. sa milijarnom tuberkulozom, spadaju u prve tri godine života, dok samo jedna četvrtina spada na kasnija doba detinjstva.

Među našim bolesnicima od t. m. bilo ih je 23 kod kojih su otkriveni znaci i milijarne diseminacije, što predstavlja 37% od svih slučajeva tuberkul. meningitisa.

Od ova 23 slučaja 17 ili 73,9%, završilo se letalno, dok je samo 6 bolesnika preživelo, tj. 26,1%. Od drugih 139 bolesnika kod kojih se nisu zapažali znakovi milijarne diseminacije, umrlo je 73, ili 52,3%, dok je preživelo 66, ili 47,1%.

Sve napred izloženo pokazuje veliki prognostički značaj udruživanja t. m. i milij. tuberkuloze.

Slično iskustvo vidimo i kod *Debrea*, koji je konstatovao kod svojih bolesnika, gde su bili udruženi t. m. i milijarna tuberkuloza 61% smrtnosti, dok je opšta smrtnost njegovih bolesnika iznosila 45%. Interesantno je napomenuti da *Nameche* nije konstatovao tako

jak letalan utacaj milijarne tuberkuloze kao što je konstatovao Debré i kao što pokazuje naš materijal. U materijalu Namechea smrtnost je bila 61,4% kad je t. m. bio udružen sa milijarnom tuberkulozom, a 55,7% u slučajevima samog meningitisa, što pretstavlja minimalnu razliku u letalitetu jedne i druge grupe.

Inicijalne promene u cerebrospinalnom likvoru kao prognostički faktor

Prognostička vrednost prvih nalaza u cerebrospinalnom likvoru bila je dosada izučavana od mnogih autora (*Cathala, Herve, Debré, Ružička, Tasovac*), a ovo je pitanje izučavano i u Dečjoj klinici u Sarajevu (*Stojkov*).

Cathala zaključuje da su prognostički elementi koje daje prva lumbalna punkcija često nedovoljni, teški za tumačenje i bez sigurne vrednosti. Ipak isti autor smatra da likvor u kome preovlađuju polinuklearni elementi imaju oni bolesnici kod kojih postoji simultano oboljenje od t. m. i milijarne tuberkuloze. Kod ovih bolesnika, kao što smo videli iz ranijih izlaganja, t. m. ima ozbiljniju prognozu nego kod bolesnika gde se bolest razvija bez pojava milijarne diseminacije.

I pored neslaganja u mišljenju u pogledu na prognostičku vrednost citološkog nalaza u likvoru prilikom prve lumbalne punkcije, ipak se mnogi autori slažu u tome da se broj polinuklearnih elemenata — koji se stalno nalaze u likvoru t. m. — povećava ukoliko patološki proces više evoluirá, a naročito ako je udružen sa milijarnom tuberkulozom.

Gornje navode potvrđuju i naša ispitivanja koja su pokazala letalitet od 61,4% kod bolesnika koji su prilikom pregleda likvora imali preko 10% polinuklearnih elemenata: nasuprotno tome letalitet je bio samo 40% kod bolesnika sa polinukleozom ispod 10%.

Ni u pogledu prognostičke vrednosti inicijalne hiperalbuminoze cerebrospinalnog likvora ne vlada saglasnost. Dok naprimer *Debré* pridaje veliku važnost hiperalbuminozi likvora, dotle *Cathala* i *Hervé* nisu tako ubeđeni, mada i oni smatraju da znatno povećanje bežančevine u likvoru od samog početka bolesti ima nepovoljan prognostički značaj.

Analizirajući svoje slučajeve mi smo utvrdili da je letalitet bolesnika bio 41,1% kod kojih je inicijalna hiperalbuminorahija bila umerena (od 25 mg% do 50 mg%); s druge strane, letalitet je bio 77,1% u onim slučajevima t. m. kod kojih se u samom početku bila konstatovana visoka hiperalbuminorahija (preko 50 mg% pa do 1,0 gr% ili još više).

U pogledu prognostičke vrednosti inicijalne glikorahije mišljenja su takođe podeljena. *Hervé*, naprimer, nalazi isti procenat hipoglikorahije kod bolesnika koji su umrli od t. m. (61%), kao i kod onih koji su bili izlečeni (62%). Na osnovu toga *Hervé* misli da se ne može izvući određen prognostički zaključak iz početnih vrednosti glikorahije. Slično gledište ima i *Nameche*.

Nasuprot navedenim gledištima, *Debré* pridaje inicijalnoj hipoglikorahiji vrlo veliku prognostičku vrednost. Ovaj je autor utvrdio da je letalitet njegovih bolesnika bio 65%, ako je inicijalna glikorahiji bila ispod 20 mg%, a samo 24% kad je nivo glikorahije prelazio 45 mg%.

I u našem materijalu nalazimo razlike u letalitetu dece sa smanjenim šećerom u likvoru (ispod 40 mg%) i dece kod koje je šećer bio u približno normalnim granicama. Letalitet je, naime, bio 62,1% kod dece prve kategorije, a 50% u drugoj kategoriji.

Što se tiče inicijalnih promena u sadržaju hlora u likvoru, ni u ovom pitanju nema potpune saglasnosti. Prema našim ispitivanjima — koja nisu obuhvatila sve bolesnike — ne postoje razlike u letalitetu dece sa smanjenim hlorom u likvoru i one sa normalnim vrednostima hlora. (50% u prvoj grupi, 48% u drugoj grupi).

Prognostički značaj masivnosti tuberkulozne infekcije

Pronalazak izvora tuberkulozne infekcije, što ima ogroman značaj za suzbijanje tuberkuloze, nije jednostavan u našim prilikama. Uzrok teškoćama delimično leži u tome što se pojam tuberkuloze često identifikuje sa pojmom teške ftize, a pri tom se malo misli na potencijalnu infekcioznost lakših procesa; pored toga, naši se ljudi još ustručavaju da govore o svom tuberkuloznom oboljenju, čemu su uzrok mnoge predrasude u pogledu tuberkuloze. U navedenim činjenicama treba tražiti glavne uzroke da se izvor infekcije bacilom tuberkuloze kod nas otkriva u relativno vrlo ograničenom broju slučajeva.

Prema jednoj našoj ranijoj publikaciji iz Dečje klinike u Beogradu mogli smo ustanoviti izvor infekcije u 47,9% tuberkulozne dojenčadi, dok je kod 52,1% bio nepoznat. Kod bolesnika sa poznatim izvorom infekcije tuberkuloza je bila intrafamilijarna u 91,3% slučajeva, i to uglavnom dobijena od bolesne majke ili oca. Iz bolesničkog materijala Dečje klinike u Sarajevu, koji se odnosi na svu tuberkuloznu decu u prve tri godine života, izvor infekcije je mogao biti utvrđen samo kod 19,5% dok je kod ostalih 80,5% bio nepoznat. U onim slučajevima gde se zna izvor infekcije, slično podacima iz Dečje klinike u Beogradu — ovaj je intrafamilijarni u 95% slučajeva.

Martisching nalazi, prilikom izučavanja 192 slučajeva tuberkulozne dojenčadi, intrafamilijarnu infekciju u 86,5% a ektrafamilijarnu samo u 13,5% slučajeva. Ovaj autor takođe naglašava veliku važnost intrafamilijarne infekcije, što se takođe vidi i u našem materijalu.

Kod naša 162 bolesnika mogli smo pronaći izvor infekcije samo u 32,7% slučajeva dok je u 67,2% slučajeva ostao nepoznat. Među bolesnicima kod kojih smo otkrili izvor infekcije bilo ih je 67,2% inficirano u porodici, dok je 32,8% inficirano van porodice.

Do vrlo interesantnih podataka došli smo kad smo ispitivali letalitet u napred pomenute dve kategorije dece, dece koja su infi-

cirana u porodičnoj sredini i dece koja su inficirana izvan porodice. Naime, od ukupno 29 umrle dece 20 ili 68,1% spada u grupu intrafamilijarno inficiranih, dok samo 9 ili 31% spada u grupu ektrafamilijarno inficiranih.

Naši podaci, kao što se vidi, očito pokazuju veliku ugroženost, a prema tome i mnogo veći letalitet onih bolesnika koji su intrafamilijarno bili inficirani nego onih koji su inficirani van porodičnog kruga. Izgleda nam da se u slučajevima kad se radi o intrafamilijarnoj infekciji ne može govoriti o većoj virulenciji Kochovog bacila, nego jedino o većoj (produžnoj ili stalnoj) izloženosti uticaju infekcije — dakle o masivnosti infekcije.

Napred navedene nalaze uporedili smo sa onima koje je nedavno izneo *Debré* u svojoj najnovijoj analizi iz 1953 g. Pomenuti autor je upoređivao letalitet bolesnika oboljelih od tuberkuloznog meningitisa ispitujući da li je infekcija bila masivna (intrafamilijarna) ili epizodična (ekstrafamilijarna). Autor smatra da je infekcija masivna kad se može lako otkriti i kad za nju znaju roditelji, dok je ona epizodična, dakle nemasivna, kad se izvor infekcije ne može pronaći i kad za nju roditelji ne znaju.

Debré konstatuje smrtnost u 49% slučajeva gde je izvor infekcije bio poznat, dakle masivan, a samo 32% gde izvor infekcije nije pronađen što znači da je bio nemasivan, epizodičan.

Mada se donekle radi o raznim kriterijama u *Debreovoj* i našoj analizi, rezultati nam se ipak podudaraju u konstataciji da je dete veoma ugroženo od intrafamilijarne tuberkulozne infekcije.

Stanje alergije na tuberkulin kao prognostički faktor

Po teoriji *Pirquea* u organizmu inficiranom bacilima tuberkuloze stvaraju se takozvani ergini, tj. produkti slični antitelima. Kada ergini dođu u dodir sa tuberkulinom stvaraju se apotoksini koji na mestu tuberkulinske probe prouzrokuju zapaljivu reakciju tkiva. Prema tome, alergija je jedno kompleksno stanje u kome istovremeno ima i preosetljivosti i izvesnog stepena imuniteta.

Međutim, ima stanja u kojim se ne može izazvati alergična reakcija tuberkulinom i pored svih drugih dokaza da se sigurno radi o tuberkulozi. Jedno od tih stanja jeste i tuberkulozni meningitis i milijarna tuberkuloza u poslednjim nedeljama oboljenja. Zato, sasvim je logično upitati se da li postojanje ili nepostojanje alergije na tuberkulin u samom početku bolesti, ima izvesnu prognostičku vrednost za dalji tok ove bolesti.

Naša ispitivanja su pokazala da smo imali 136 bolesnika (83,9%) koji su pozitivno reagovali na tuberkulin, dok je 26 (15,1%) imalo negativnu tuberkulinsku reakciju.

Procenat letaliteta u ove dve grupe naših bolesnika bio je vrlo različit: od 136 bolesnika od tuberkul. meningitisa, koji su pozitivno reagovali na tuberkulin, umrlo je 77 (56,6%); a od 26 bolesnika koji su negativno reagovali, umrlo je 19 (73%).

Naše iskustvo, na osnovu izloženih činjenica, govori da se i ispitivanje alergije na tuberkulin može iskoristiti u slučaju t. m. ne samo u dijagnostičke nego i u prognostičke svrhe. Jasno je da se u ovom slučaju u ispitivanju alergije mora ići do kraja, završavajući intrakutancm reakcijom i najmanjim razređenjem tuberkulina.

Prognostički značaj anteceseje infektivnih oboljenja koja izazivaju anergiju

Odnos između izvesnih infektivnih bolesti, od kojih je dete bolovalo neposredno pred pojavljivanje tuberkuloznog oboljenja, i razvika tuberkuloznog procesa odavno je poznat; ovo naročito važi za takozvane bolesti koje anergiziraju kao što su pertusis, morbilli, a donekle i gripa.

U našem materijalu naišli smo na relativno velik broj bolesnika kod kojih je anamnestički ustanovljeno oboljenje od morbilla i pertussisa pred izbijanje tuberkuloznog meningitisa. Od 162 bolesnika 58, ili 35,8%, ili je imalo pertusis ili morbile unazad 6 meseci pre konstatovanja tuberkul. meningitisa. Od ovih 58 slučajeva, gde su infekt. bolesti koje anergiziraju prethodila tuberkul. meningitisu, umrlo je 34 ili 58,6% dok je letalitet u kontrolnoj grupi bio 59,5%.

Međutim, kad se izučavaju zasebno smrtni slučajevi gde su meningitisu prethodili morbilli, a zasebno oni kojima je prethodio pertusis, onda se vidi nešto nepovoljnija prognoza kod dece koja su ranije imala pertusis (letalitet 64,6%), nego u onim slučajevima gde su meningitisu prethodili morbilli (letalitet 56,1%). Ne smatramo da navedenim razlikama u letalitetu treba pridavati naročitu važnost, pošto se radi o malom broju posmatranih slučajeva, što može biti uzrok greškama u procenjivanju.

Naše analize, prema tome, nisu mogle pokazati u pogledu prognoze neku naročito izraženu uzročnu vezu između onih slučajeva tuberkul. meningitisa gde nailazimo u neposrednoj anamnezi na oboljenja od pertussisa i morbilla i onih gde to nije konstatovano.

DISKUSIJA

Kad se pitanje prognoze tuberkuloznih meningitisa posmatra u celini, mora se konstatovati da je primena tuberkulostatičkih sredstava — i ništa drugo — iz osnova promenila prognozu ove bolesti, koja je ranije bila stoprocentno letalna. Prema tome, terapija antibioticima prvenstveno odlučuje o prognozi oboljenja, pod pretpostavkom da je ona ispravna.

Ali kad se prognoza svakog pojedinog slučaja uzme individualno, ili pak prognoza jedne grupe sličnih slučajeva, onda ishod bolesti varira prema izvesnim faktorima koji su različiti za svaki pojedini slučaj ili za svaku pojedinu grupu sličnih slučajeva. Ovi su faktori ekstraterapeutske prirode i toliko su karakteristični da je njihov uticaj konstatovan od samih početaka antibiotičkog lečenja t. m.

Samo se tim eksatraterapeutskim faktorima može objasniti da lečenje jedne grupe bolesnika od t. m. tuberkulostatičkim sred-

stvima — uvek pod pretpostavkom da je ispravno — daje relativno dobre uspehe (letalitet oko 20%), dok su kod druge grupe bolesnika uspesi vrlo mali (letalitet oko 80%). Sve što je napred izloženo pokazuje da svaki oblesnik od t. m. ima strogo individualnu prognozu.

Moglo bi se postaviti pitanje koji od opštih, ekstraterapeutskih faktora ustanovljenih prilikom prvih pregleda pre početka lečenja ima naročiti — donekle prioritetni — prognostički značaj: doba starosti, vreme terapijske intervencije, stanje senzorijskog bolesnika, simultanost t. m. sa milijarnom, promene u cerebrospinalnom likvoru, masivnost infekcije, stanje alergije, infektivne bolesti koje izazivaju anergiju.

Izučavanje našeg materijala dozvoljava zaključak da zakašnjenje u terapijskoj intervenciji predstavlja najnepovoljniji prognostički faktor. Ovo je sasvim razumljivo kad se uzme u obzir da ekstenzija tuberkuloznih lezija na centralnom nervnom sistemu prvenstveno zavisi od vremena koje protekne između početka bolesti i početka lečenja. Zakašnjenje u lečenju — koje ima nepovoljne reperkusije i u slučaju svakog drugog oboljenja — ima kod tuberkuloznog meningitisa svoju specifičnost; naime, u ovoj bolesti vrlo lako dolazi do prekida u slobodnoj cirkulaciji cerebrospinalnog likvora — blokade — koja sprečava da se tuberkulostatička sredstva prenose do mesta lezija. I frekvencija ovih blokada prvenstveno zavisi od vremena koje protekne između prvih znakova bolesti i početka terapijske intervencije.

Odmah iza zakašnjenja lečenja dolazi u pogledu prognostičkog značaja, doba starosti bolesnika. Nepovoljno dejstvo ovog faktora naročito se ispoljava na dojenčetu. Ovo je uslovljeno ne samo dijagnostičkim teškoćama i neotpornošću organizma u to doba starosti, već i činjenicom da kod dojenčeta lakše dolazi do blokade cerebrospinalnih puteva, kao i time da se tada češće javlja asocijacija tuberkul meningitisa sa milijarnom tuberkulozom.

Doba dojenčeta je takođe onaj period života u kom je kontakt između izvora infekcije i inficiranog deteta najintimniji, te je tada i prilika za masivnu kontaminaciju najveća. Ovim se delimično mogu objasniti tako česti slučajevi udruživanja t. m. sa milijarnom tuberkulozom.

Što se tiče poremećaja senzorijskog, oni se takođe češće javljaju kod mlađe dece (naročito kod dojenčadi) nego kod starije. Uostalom poremećaji senzorijskog jesu i jedan od važnih znakova blokade likvora usled već uspostavljenog arahnoiditisa, što je isto tako posledica lečenja koje nije početo u pravo vreme.

U pogledu promena u likvoru, prema našem iskustvu, najveću prognostičku vrednost treba pripisati hiperalbuminuriji a zatim hipoglikuriji i hiperpolinukleosi.

Najzad nesumnjivi prognostički značaj imaju i inicijalne promene u alergiji na tuberkulin koje su rezultanta delovanja nekoliko napred navedenih prognostičkih faktora.

Pogrešno bi bilo kad bi se zaključilo da navedeni faktori, uzeti svaki za sebe pojedinačno, mogu služiti kao definitivno merilo za

prognozu tuberkuloznog meningitisa. Ovi se faktori mogu procenjivati samo kao kompleks činilaca povezanih međusobom na taj način da oni kao što smo videli, ili proističu jedan iz drugoga ili se istovremeno kombinuju jedan sa drugim.

Najteži je slučaj, na primer, kad se kombinuje zakašnjenje u izvođenju terapijske intervencije sa mladim dobom deteta. U ovom slučaju prvi ionako vrlo nepovoljan prognostički elemenat pojačava negativan uticaj drugog elementa. Ako se, uz sve napred navedeno, kod bolesnika otkriju i klinički znaci milijarne tuberkuloze, onda se dejstvo ovog faktora još nepovoljnije prognostički odražava. Usto, kao što znamo, dojenče je najčešće masivno-intrafamilijarno inficirano. Na taj način dolazi do neke vrste kumulacije više nepovoljnih prognostičkih elemenata kod jednog te istog bolesnika.

Poznavanje ekstraterapeutskih prognostičkih faktora ima značaj iz sledećih razloga:

da se odmah, od samog početka, odredi pravo mesto lečenja, jer nije svejedno da li će se najvažniji period lečenja, početni, sprovesti u kakvom visoko kvalifikovanom centru ili u nekom slabo opremljenom bolničkom odeljenju;

da se što pre ustanovi kojim će se putem unositi tuberkulostatička sredstva, jer nije irelevantno da li će se ona unositi samo na jedan način (lumbalno) ili na drugi (lumbalno i suboccipitalno) ili eventualno na treći (lumbalno, suboccipitalno i ventrikularno);

da se takođe od početka lečenja odredi adekvatna kombinacija pojedinih antibiotika (svi istovremeno ili naizmenično) kao i njihova odgovarajuća doza;

najzad, od važnosti je i to da se roditeljima sa što je moguće većom verovatnoćom, predoče izgledi na ishod bolesti, što može imati vrlo važan psihološki efekat.

REZIME

Iako terapijska intervencija pomoću tuberkulostatičkih sredstava — streptomycinom paraaminosalicilnom kiselinom, hidrozid izonicotinskom kiselinom — predstavlja glavni faktor u prognozi tuberkuloznih meningitisa, postoje još mnogi drugi faktori koji deluju da uspeh ove terapijske intervencije bude vrlo varijabilan. Samo se na taj način može objasniti da se letalitet bolesnika od tuberk. meningitisa lečenih tuberkulostatičkim sredstvima kreće od 20% do 80% prema raznim grupama bolesnika, pod pretpostavkom da je lečenje u svim grupama bilo besprekorno.

Ti drugi, ekstraterapeutski, faktori jesu: 1) doba starosti deteta; 2) vreme terapijske intervencije; 3) stanje bolesnika, a specijalno njegovog senzorijskog; 4) simultanost meningitisa sa milijarnom tuberkulozom; 5) inicijalne promene u cerebrospinalnom likvoru; 6) masivnost tuberkulozne infekcije; 7) stanje alergije na tuberkulin; 8) antecedensija infektivnih oboljenja koje stvaraju anergiju.

Pošto se značaj napred navedenih ekstraterapeutskih prognostičkih faktora različito procenjuje, smatrali smo za potrebno da ih

proučimo na osnovu našeg materijala t. m. uzimajući u obzir samo prve preglede, tj. pre početka lečenja tuberkulostatičnim sredstvima.

1. Doba starosti deteta. Ocenjivanje prognoze svakog t. m. zavisi od toga da li se radi o dojenčetu, malom ili školskom detetu. Ovo pokazuje i naš materijal sa letalitetom od 85,7% bolesnika u prvoj godini života, 68,5% u drugoj i trećoj godini, a samo 47,2% u vremenu između 4-te i 14-te godine života.

2. Vreme terapijske intervencije. Koliki je ogroman prognostički značaj ovog faktora najbolje pokazuju sledeći podaci: kod bolesnika primljenih na lečenje u toku prve nedelje bolesti letalitet je bio 33,3%, kod primljenih u drugoj nedelji bolesti 65,3%, kod primljenih u trećoj nedelji bolesti 88,8%, a kod primljenih u četvrtoj nedelji bolesti 100%.

Zakašnjenje terapijske intervencije naročito ima katastrofalnih posledica kad se radi o dojenčetu. Tako je kod dojenčadi, čije je lečenje počelo u prvoj nedelji bolesti, letalitet bio 50% (prema 33,3% za svu decu ukupno); kad je lečenje započeto u drugoj nedelji bolesti, letalitet je bio 83,3% (prema 65,5% za svu decu ukupno); a kad je lečenje započeto u trećoj nedelji bolesti letalitet je bio 100% (prema 88,8% za svu decu ukupno).

3. Stanje senzorijuma bolesnika. Naše iskustvo jasno je pokazalo da bolesnici koji pri prvom pregledu pokazuju znake somnolencije torpora, stupora ili su u komi imaju mnogo manje izgleda da se izleče nego oni sa normalnom svesću. Tako je letalitet naših bolesnika od t. m. bio 87,7% u slučajevima koji su primljeni na lečenje sa poremećajima senzorijuma (somnolencija, torpor, stupor, koma), dok je bio dva puta manji, 43,8%, kod onih sa normalnom svesću.

4. Simultanost meningitisa sa milijarnom tuberkulozom. Ovaj faktor utiče vrlo nepovoljno na evoluciju t. m. Kod naših bolesnika kod kojih su istovremeno utvrđeni t. m. i m. t. letalitet je iznosio 73,9% dok je smrtnost onih bolesnika kod kojih se t. m. razvijao bez vidljivih znakova milijarne tuberkuloze iznosilo 53,9%.

5. Inicijalne promene u cerebrospinalnom likvoru. Mišljenja su podeljena o značaju ovog prognostičkog faktora mada promenama u likvoru niko ne poriče značaj.

Naše iskustvo je pokazalo da je letalitet mnogo veći (77,1%) bolesnika kod kojih je prilikom prvog pregleda likvora nađeno više od 50 mg % belančevine, dok je znatno niži, 41,1% kod bolesnika sa albuminozom likvora između 25 mg % i 50 mg %.

Ispitivanja da li promene u citološkoj formuli likvora, ustanovljene prilikom prve lumbalne punkcije, mogu poslužiti u prognostičke svrhe, pokazala su da je letalitet manji (40%) onih bolesnika čiji je procenat polinuklearnih elemenata bio ispod 10%, a znatno veći (61,4%) onih sa procentom polinukleara preko 10% i više.

Što se tiče hlora, naši rezultati nisu bili toliko ubedljivi ni u dovoljnom broju da bi se na osnovu njih mogli izvući meritorni zaključci.

6. Masivnost tuberkulozne infekcije. Način infekcije (naročito kad je ona intrafamilijarna) pokazao se kao faktor koji se takođe može upotrebiti u prognostičke svrhe. U slučaju naših tuberkuloznih meningitisa letalitet dece je iznosio 68,9% kad su ona bila inficirana intrafamilijarno (gde je infekcija svakodnevna i masivna usled stalnog kontakta), dok je bio 31,1% kad je infekcija bila ekstrasfamilijarna (koja je obično povremena i manje masivna).

7. Stanje alergije na tuberkulin. Nedostatak alergične reakcije na tuberkulin može se takođe iskoristiti u prognostičke svrhe. Letalitet naših bolesnika kod kojih je alergija na tuberkulin bila ugašena, iznosio je 73%, dok je kod bolesnika koji su pozitivno reagovali na tuberkulin iznosio 56,8%.

8. Antecesija infektivnih oboljenja koja anergiziraju. Prema našem iskustvu postoji izvesna razlika u letalitetu bolesnika kod kojih nailazimo u anamnezi skoro 6 meseci pre pojave t. m. na morbile (58,6%) i onih kod kojih je pertusis prethodio oboljenju (64,6%). Ovi brojevi ne govore naročito u prilog prognostičkog značaja antecesije infektivnih oboljenja koja anergiziraju, pošto je prosečni letalitet naših bolesnika bio približno isti (59,2%).

* * *

Navedeni faktori, uzeti svaki za sebe pojedinačno, ne mogu služiti kao definitivno merilo za prognozu tuberkuloznog meningitisa. Oni se mogu procenjivati samo kao kompleks činilaca povezanih međusobno na taj način da oni ili proističu jedan iz drugoga ili se istovremeno kombiniraju jedan sa drugim.

Činjenica da ekstraterapeutske faktori ponekad mogu odlučujući uticati na prognozu tuberkuloznog meningitisa nameće rezervisanost u procenjuvanju rezultata lečenja tuberkuloznog meningitisa raznim terapeutskim sretstvima i u različitim terapeutskim ustanovama. Zato je potrebno pre definitivnih zaključaka o uspehu jedne metode lečenja u pojedinim ustanovama utvrditi ukoliko su ovi ekstraterapeutske faktori uticali na statističke rezultate lečenja u pozitivnom ili u negativnom smislu.

Milivoje SARVAN:

Effect of general, extratherapeutic Factors in Prognosis of Tuberculous Meningitis Treated with Tuberculostatic Aids

S U M M A R Y

Though the therapeutic intervention by tuberculostatic means — streptomycin, paraaminosalicylic acids, hydracid isonicotinic — is generally accepted as the chief factor in prognosis of tuberculous meningitis, yet a number of other additional factors are also involved, which are responsible for the most variable results of this therapy. It is only in this way that the heavy lethality rate can be accounted for, which — in cases of tuberculous meningitis treated tuberculostatically — ranges from 20% to 80% according to various groups of patient, on the assumption that the course of treatment was faultless in all the groups concerned.

The general, extra-therapeutic, factors are: (1) Age of child, (2) Time of therapeutic intervention, (3) Condition of patient, particularly that of his sensorium, (4) Simultaneity of meningitis with miliary tuberculosis, (5) Initial changes in cerebrospinal liquor, (6) Massiveness of tuberculous infection, (7) Condition of allergy to tuberculin, (8) Antecedence of anergising infectious diseases.

The significance of the above mentioned extratherapeutic prognostic factors being variously interpreted by various authors, we have felt it necessary to study these factors on the basis of our material relative to tuberculous meningitis, taking into consideration the first examinations only, i.e. those before the start of actual treatment with tuberculostatic aids.

(1) Age of child. Estimation of prognosis in individual cases of tuberculous meningitis depends on whether we are concerned with children in the first year of the life, young children, or those of school age. This fact is clearly borne out by our material, the lethality rate being 85,7% in patients of the first year, 68, 5% of the second and third years, and only 47,2% in those between the fourth and fourteenth years of age;

(2) Time of therapeutic intervention. How great is the prognostic importance of this factor is best to be seen from the following data: in patients admitted for treatment in the course of the first week of illness, the mortality rate was 33,3%, in those admitted in the second week of illness 65,3%, in the third 88,8%, and in those of the fourth week 100%.

Delay in therapeutic intervention may have disastrous consequences particularly in cases of children in the first year of the life. Thus in this age where the treatment had begun in the first week of illness, the lethality rate was 50%, in the second week 83,3%, and in the third week 100%.

(3) Condition of the patients' sensorium. Our experience shows that patients who, at the time of their first examination, exhibit sign of somnolence, torpor, stupor, or are in coma, have far fewer chances of recovering than those with normal consciousness. Thus the lethality rate in our patients was 87,7% in cases of those who on admittance had been found to suffer from disorders of the sensorium (somnolence, torpor, stupor, coma), while the percentage was smaller by half (43,8%) in those with normal consciousness.

(4) Simultaneity of meningitis with miliary tuberculosis. This factor exerts a most damaging influence upon the evolution of tuberculous meningitis. Our data show a lethality rate of 73,9% in patients with an established tuberculous meningitis contemporaneous with miliary tuberculosis, whereas the rate is 53,9% in patients where the tuberculous meningitis was developing without clinical signs of miliary tuberculosis.

(5) Initial changes in cerebrospinal liquor.

Our experience has shown that the lethality rate is much higher (77,1%) in patients with whom, at the time of the first examination of liquor, the quantity of albumen found exceeded 50 mg%, whereas the latter is considerably lower (41,1%) in patients with albuminose of liquor below 50 mg%.

The differences in mortality rate, though existing, are smaller in patients with initial hypoglycorachia (below 45 mg %) and those with normal glycorachia; in the former the mortality rate was 62,6%, and in the latter 50%.

As to chlore, our results were not convincing enough for warrantable inferences to be made.

Investigations with the object of deciding whether changes in cytologic formula of liquor — established at the time of the first lumbar puncture — could serve for prognostic purposes, resulted in showing that the lethality rate was lower (40%) in patients with the percentage of polynuclear elements below 10%, while being considerably higher (61,4%) in those with polynuclear percentage over 10%.

(6) Massiveness of tuberculous infection. The nature of infection itself has proved to be an additional factor that can be used for prognostic purposes. Our data concerning tuberculous meningitis show a lethality rate of 68,9% in cases of children infected intra-familially (where the infection is quotidian and massive due to continuous contact), while in those

infected extra-familially (the infection usually being temporary and less massive) the rate was 31,1%.

(7) Condition of allergy to tuberculin. Insufficiency of allergic reactions to tuberculin can also be used for prognostic purposes. In our patients with extinct allergy to tuberculin, the lethality rate was 73%, whereas in those with positive reactions to tuberculin the rate was 56,8%.

(8) Antecedance of anergising infectious diseases. According to our experiences there is a certain difference in the lethality of the patients in whose anemnesis (at the latest six month before the occurrence of t.m.) we find morbilli (58,6%) and those with whom pertussis was the preceding disease (64,6%). These numbers are not specially in favour of the prognostic meaning of antecedance of anergising infectious diseases, as the lethality in the control group of the patients was approximately the same (59,5%).

It would be incorrect to conclude that the quoted factors, taken each separately, can serve as a definite measure for a prognosis of tuberculous meningitis. These factors can be estimated only as complex of factors mutually joined so that they proceed one from another or that they simultaneously combine one with the other.

Knowing the general, extratherapeutic, prognostic factors has a special meaning because of the following reasons:

1. That from the beginning the right place for treatment can be decided upon, as it is not the same if the most important period of treatment, the initial one — will take place in a highly qualified institution or in a not sufficiently furnished hospital department.

2. That it can be decided, as soon as possible, which way the tuberculostatics will be given, as it is not irrelevant if they will be introduced only lumbally or lumbally and suboccipitally or eventually lumbally, suboccipitally and ventricularly.

3. That from the beginning the adequate combination of individual antibiotics and their corresponding dose can be prescribed.

4. Finally, it is important that the parents should be acquainted with, as far as possible, all likely perspectives of the disease, as this is of great psychological significance.

Milivoje SARVAN:

L'influence des facteurs généraux, extratherapeutiques, sur le pronostic des meningites tuberculeuses traitées par des moyens tuberculostatiques.

R É S U M É

Bien que l'intervention thérapeutique par des moyens tuberculostatiques — streptomycine, l'acide paraaminosalicylique, l'hydrozide de l'acide isonicotinique — représente le facteur principal dans le pronostic des meningites tuberculeuses, il y a encore d'autres facteurs rendant le resultat de cette intervention bien variable. Ce n'est que de cette façon qu'on peut expliquer que la léthalité des meningites tuberculeuses traitées par des moyens tuberculostatiques va de 20% à 80% suivant les groupes différentes de malades, en supposant que le traitement soit irréprochable dans tous les groupes.

Ces facteurs extratherapeutiques sont: 1. l'âge de l'enfant, 2. le moment de l'intervention thérapeutique, 3. l'état du malade, en premier lieu celui de son sensorium, 4. la simultanéité de la meningite et de la tuberculose miliaire, 5. les modifications initiales dans le liquide céphalorachidien, 6. la massivité de l'infection tuberculeuse, 7. l'état d'allergie à la tuberculine, 8. l'antécédence des maladies infectieuses anergisantes.

Différents auteurs évaluant de façon différente l'importance des facteurs sus-mentionnés, nous avons cru utile de les examiner, en nous basant sur notre propre matériel clinique de meningites tuberculeuses, en tenant compte uniquement des premiers examens, c'est à dire avant le traitement par des moyens tuberculostatiques.

1. L'âge de l'enfant. Notre expérience montre que le pronostic de meningite tuberculeuse dépend, dans une grande mesure, de l'âge de l'enfant (nourisson, petit enfant ou enfant plus âgé). Chez nos malades la léthalité était de 85,7% lorsqu'il s'agissait de nourrissons, de 68,5% pour les enfants de deux et trois ans, tandis qu'elle n'était de 47,2% pour l'âge entre 4 et 14 ans.

2. Le moment de l'intervention thérapeutique. L'importance énorme de ce facteur pour le pronostic est caractérisée notamment par les données suivantes: la léthalité des malades admis au traitement pendant la première semaine de la maladie n'était que 33,3%; chez ceux admis dans la seconde semaine 65,3%; chez ceux admis dans la troisième semaine 88,8%; chez ceux admis dans la quatrième semaine de la maladie elle était

100%. Une intervention thérapeutique tardive a des conséquences désastreuses

en particulier pour les nourrissons: chez ceux où l'on applique le traitement dans la première semaine de la maladie la léthalité est de 50%; si l'on applique le traitement dans la seconde semaine la léthalité s'élève à 83,3%; si l'intervention a lieu dans la troisième semaine la léthalité est de 100%.

3. L'état du sensorium du malade. Notre expérience indique que les malades montrant au premier examen des signes de somnolence, de torpeur, de stupeur, ou se trouvant dans le coma, ont beaucoup moins de chance de guérir que ceux dont le sensorium est normal. La léthalité de nos malades dont le sensorium était troublé (somnolence, torpeur, stupeur, coma) était de 87,7%; elle était deux fois moins élevée (43,8%) chez ceux à sensorium normal.

4. La simultanéité de la meningite et de la tuberculose miliaire. Ce facteur exerce aussi une influence défavorable sur l'évolution de la meningite. Nos malades ont montré une léthalité de 73,9% dans les cas de simultanéité de la méningite et de la miliaire. La léthalité n'était que de 53,9% chez les malades ne montrant pas de signes cliniques de tuberculose miliaire.

5. Les modifications initiales dans le liquide céphalo-rachidien. Notre matériel clinique a montré que la léthalité était bien supérieure (77,1%) chez les malades où l'on trouva, au premier examen, plus de 50 mg % d'albumine; elle était bien moins élevée (41,1%) chez les malades ayant moins de 50 mg % d'albumine.

En ce qui concerne la valeur de pronostic du glucose, notre expérience est la suivante: la léthalité était de 62,6% chez les malades ayant une hypoglycorachie (au dessous de 45 mg %), alors qu'elle n'était que de 50% chez ceux dont la glycorachie a été normale.

Quant au chlore, nos résultats ne sont pas de nature à pouvoir donner des conclusions.

En examinant si les modifications initiales dans la formule cytologique du liquide céphalo-rachidien pourrait contribuer au pronostic, on a constaté que la léthalité était moins élevée (40%) chez les malades ayant un pourcentage d'éléments polynucléaires inférieur à 10%; la léthalité était plus élevée (61,4%) chez ceux montrant un pourcentage de plus de 10%.

6. La massivité de l'infection tuberculeuse. Le mode d'infection s'avère comme un facteur qu'on peut utiliser pour le pronostic. La léthalité de nos malades était de 68,9% chez ceux à infection intrafamiliale (c'est à dire quotidienne et massive), tandis qu'elle n'était que 31,1% lorsque l'infection était extrafamiliale (généralement épisodique et moins massive).

7. L'état d'allergie à la tuberculine. Le manque de réaction d'allergie à la tuberculine peut être aussi employé pour s'orienter dans le pronostic. Nos malades qui ne réagissaient pas à la tuberculine montraient une léthalité de 73%; chez ceux réagissant, elle n'était que de 56,8%.

8. Antécédents des maladies infectieuses antérieures. Nous avons pu établir une légère différence entre la léthalité des malades chez qui la méningite a été précédée (au plus de six mois) par la rougeole (58,6%) et celle de ceux dont la maladie a été précédée par la coqueluche (64,6%). Les chiffres sus-mentionnés ne parlent pas cependant en faveur de l'importance, au point de vue du pronostic, de l'antécédent des maladies infec-

tieuses anérgisantes, puisque la létalité est semblable (59,5%) dans le groupe de malades qui ont servi de contrôle.

Il serait faux de conclure que les facteurs mentionnés, en les prenant chacun à part, pourraient servir de criterium définitif pour déterminer le pronostic de la m.t. Ces facteurs ne pourraient être pris valablement en considération que sous la forme d'un complexe de faits reliés entre eux, soit qu'il découlent l'un de l'autre, soit qu'il se combinent simultanément les uns aux autres.

La connaissance des facteurs extrathérapeutiques du pronostic de la m.t. a une importance particulière pour les raisons suivantes:

1. Pour déterminer, dès le début, le lieu le plus indiqué pour le traitement, car il n'est pas indifférent que la période initiale du traitement, la plus importante, soit passée dans un centre bien qualifié ou dans un service de l'hôpital n'étant pas suffisamment équipé.

2. Pour fixer, aussi tôt que possible, la voie la plus appropriée pour l'introduction des moyens tuberculostatiques, car il importe de décider à temps si on les appliquera exclusivement par voie lombale, ou bien lombale et subocciputale, ou enfin par voie lombale, subocciputale et éventuellement ventriculaire.

3. Pour choisir, dès le début, la combinaison adéquate des antibiotiques de même que leur dose appropriée.

4. Enfin, il est important aussi que les parents puissent être avertis, d'après des données permettant une probabilité maximum, quant à l'issue de la maladie, ce qui a un effet psychologique signifiant.

Milivoje SARVAN:

Einfluss allgemeiner-nichttherapeutischer Faktoren auf die Prognose der mit Tuberkulostatika behandelten tuberkulösen Meningitis

Z U S A M M E N F A S S U N G

Wenn auch die therapeutische Intervention mit Hilfe tuberculostatischer Mittel, — Streptomycin, Paraaminosalizylsäure, Hydrazid der Isonicotinsäure, — den Hauptfaktor für die Prognose der tuberkulösen Meningitis darstellt, so bestehen doch noch viele andere Faktoren, die den Erfolg der Behandlung sehr variabel gestalten. Nur so lässt es sich erklären, dass sich die Letalität infolge tuberkulöser Meningitis, die mit tuberculostatischen Mitteln behandelt wurde, je nach den verschiedenen Gruppen von Patienten, zwischen 20 und 80% bewegt, wobei vorausgesetzt wird, dass die Behandlung in allen Gruppen eine einwandfreie war.

Diese extrathérapeutischen Faktoren sind:

1. Altersstufe des Kindes,
2. Zeitpunkt der therapeutischen Intervention,
3. Zustand des Kranken, besonders seines Sensoriums,
4. Gleichzeitiges Auftreten von Meningitis und miliärer Tuberkulose,
5. Veränderungen im zerebrospinalen Liquor bei der ersten Lumbalpunktion,
6. Massives Auftreten der tuberkulösen Infektion,
7. Stärkegrad der Allergie gegenüber Tuberkulin,
8. Vorhergehen von infektiösen Krankheiten, die Anergie verursachen.

Da die Bedeutung der vorstehend erwähnten extrathérapeutischen Prognosefaktoren von verschiedenen Autoren unterschiedlich bewertet wird, halten wir es für notwendig, diese Faktoren auf Grund unseres Materials an tuberkulösen Meningitisfällen zu erforschen, indem wir nur die Erstuntersuchungen berücksichtigen, d.h. diejenigen vor Beginn der Behandlung mit tuberculostatischen Mitteln.

1. Die Altersstufe des Kindes

Die Bewertung der Prognose eines jeden Falles von tuberkulöser Meningitis hängt davon ab, ob es sich um einen Säugling, ein Kleinkind oder um ein Schulkind handelt. Das zeigt auch unser Material mit einer Letalität von

85,7% bei Kranken im ersten Lebensjahr, 68,5% im zweiten und dritten Lebensjahr und von nur 47,2% im Alter von 4—14 Jahren.

2. Der Zeitpunkt der therapeutischen Intervention

Von welcher ungeheurer Bedeutung dieser Faktor für die Prognose ist, zeigen am besten folgende Angaben: bei Patienten, die zur Behandlung während der ersten Krankheitswoche aufgenommen wurden, betrug die Letalität 33,3%, bei jenen, die in der zweiten Krankheitswoche aufgenommen wurden, 65,3%, bei denjenigen der dritten Krankheitswoche 88,8%, und bei Aufnahmen während der vierten Krankheitswoche 100%.

Die Verspätung der therapeutischen Intervention hat besonders katastrophale Folgen, wenn es sich um Säuglinge handelt. So betrug bei Säuglingen, deren Behandlung in der ersten Krankheitswoche einsetzte, die Letalität 50%; wurde die Behandlung in der zweiten Krankheitswoche begonnen, so betrug die Letalität 88,8%, und wenn sie in der dritten Woche stattfand, 100%.

3. Zustand des Kranken, besonders seines Sensoriums

• Unsere Erfahrung hat gezeigt, dass Patienten, die bei der ersten Untersuchung Zeichen von Somnolenz, Torpor, Stupor zeigen oder sich im Koma befinden, viel weniger Aussichten auf Heilung haben, als diejenigen mit normalem Bewusstsein. So betrug die Letalität unserer an tuberkulöser Meningitis erkrankten Patienten 87,7% bei denjenigen, die schon mit Störungen des Sensoriums (Somnolenz, Torpor, Stupor, Koma), eintrafen, während die Letalität um die Hälfte geringer war, nämlich 43,8%, bei denjenigen mit normalem Bewusstsein.

4. Gleichzeitiges Auftreten von Meningitis und miliarer Tuberkulose

Dieser Faktor hat einen ungünstigen Einfluss auf die Entwicklung der tuberkulösen Meningitis. Bei unserem Material besteht eine Letalität von 73,9% bei Patienten, bei denen gleichzeitig tuberkulöse Meningitis und miliare Tuberkulose festgestellt wurden, während die Letalität 53,9% betrug bei Patienten, bei denen sich die tuberkulöse Meningitis ohne klinische Anzeichen von miliarer Tuberkulose entwickelte.

5. Veränderungen im zerebrospinalen Liquor bei der ersten Lumbalpunktion.

Die Meinungen über die Bedeutung dieses Prognosefaktors sind geteilt, obschon die Bedeutung der Liquorveränderungen an sich niemand bestreitet.

Untersuchungen, ob Veränderungen in der zytologischen Formel des Liquors, die bei einer ersten Lumbalpunktion festgestellt wurden, zu prognostischen Zwecken dienen können, zeigten, dass die Letalität geringer (40%) ist bei Patienten, deren Prozentsatz an polynuklearen Elementen unter 10% beträgt, und höher (61,4%) bei Patienten mit einem Prozentsatz der Polynuklearen von über 10% und darüber.

Unsere Erfahrung zeigte, dass die Letalität viel grösser ist (77,1%) bei Patienten, bei denen anlässlich der ersten Untersuchung des Liquors mehr als 50 mg% Eiweiss gefunden wurde, während die Letalität (mit 41,1%) bedeutend niedriger liegt bei Kranken mit Albuminwerten des Liquors unter 50 mg%.

Geringer sind die Unterschiede der Letalität, obschon sie bestehen, bei Patienten mit anfänglicher Hypoglykorachie (unter 40 mg%) und Patienten mit normaler Glykorachie: bei ersteren beträgt die Letalität 62,6%, bei den anderen 50%.

Was das Chlor anbelangt, so waren unsere Ergebnisse nicht so überzeugend, dass sich auf Grund dieser massgebliche Schlüsse ziehen liessen.

6. Massives Auftreten der tuberkulösen Infektion.

Die Art der Infektion zeigte sich als ein Faktor, der sich ebenfalls zu Zwecken der Prognose verwerten liess. In unseren Fällen von tuberkulöser Meningitis betrug die Letalität 68,9% bei den Kindern, die intrafamiliär infiziert waren, (wobei die Infektion alltäglich und massiv infolge des ständigen Kontaktes vonstatten geht), während sie 31,1% betrug, wenn die Infektion extrafamiliär geschah, (die gewöhnlich vorübergehend und weniger massiv ist).

7. Stärkegrad der Allergie gegenüber Tuberkulin.

Der Mangel an allergischer Reaktion gegenüber Tuberkulin lässt sich ebenfalls zu prognostischen Zwecken ausnützen. Bei unseren Patienten, deren Allergie gegenüber Tuberkulin erloschen war, betrug die Letalität 73%, während sie 56,8% bei jenen betrug, die auf Tuberkulin positiv reagierten.

8. Vorhergehen von infektiösen Krankheiten, die Anergie verursachen.

Nach unserer Erfahrung besteht ein gewisser Unterschied in der Letalität der Patienten, bei denen wir in der Anamnese (längstens bis zu sechs Monaten vor der Erkrankung (Morbillen) (58,6%) oder Pertussis (64,6%) als vorangehende Erkrankung nachweisen konnten.

Die eben angeführten Zahlen sind nicht so ausgesprochene Werte, als dass sie mit Bezug auf den prognostischen Einfluss vorangehender anergisierender infektiöser Krankheiten Rückschlüsse gestatten würden, denn die allgemeine Letalität aller bei tuberkulöser Meningitis behandelten Kinder ist ungefähr die gleiche, nämlich 59,2%.

Die Tatsache, dass extratherapeutische Faktoren zuweilen die Prognose der tuberkulösen Meningitis entscheidend beeinflussen, legt uns eine gewisse Zurückhaltung auf, wenn wir die Behandlungsergebnisse der tuberkulösen Meningitis auf Grund verschiedener therapeutischer Mittel an den verschiedenartigsten Behandlungsanstalten abschätzen wollen. Man muss daher, vor dem Ziehen endgültiger Schlüsse über den Erfolg einer Behandlungsmethode erst einmal feststellen, wieweit diese extratherapeutischen Faktoren die statistischen Behandlungsergebnisse positiv oder negativ beeinflusst haben.

Die Kenntnis der extratherapeutischen Prognosefaktoren hat Bedeutung aus folgenden Gründen:

1. dass man von Anfang an den richtigen Ort der Behandlung bestimmt, denn es ist nicht gleichgültig, ob man der wichtigsten Behandlungsperiode, der anfänglichen, an einem hochqualifizierten Zentrum oder in einer unzureichend ausgestatteten Krankenabteilung einsetzt;

2. dass man möglichst bald feststellt; auf welchem Wege (oral, parenteral, lumbal, subokcipital, ventricular) man die tuberkulostatischen Mittel verabreicht; und dass man die adäquaten Kombinationen der einzelnen Antibiotika verordnet.

3. Schliesslich ist auch das von Wichtigkeit, dass man den Eltern mit höchstmöglicher Wahrscheinlichkeit die Aussichten auf den Ausgang der Krankheit vor Augen führt, was einen sehr wichtigen psychologischen Effekt haben kann.

LITERATURA

1. Bernard: *Excepta Medica — Pediatrics*, Vol. 7. № 7. 1953
2. Cathala: *Le Nourrisson* № 5. 1952
3. Debré, Thieffry, Brissaud: *La streptomycine*, Paris 1948
4. Debré: *Meningite tuberculeuse et tuberculose miliare d l'enfant*, Paris 1953
5. Hervé: *Gritères liquidiens dans la meningite tuberculeuse*, Paris 1952
6. Lorber: *Proc. Soc. Med. G. B.* Vol. 44 № 1, 1951
7. Martischnig: *Die Tuberculose im Säuglingsalter*, Wien 1952
8. Nameche: *XIV congres des pediatres de langue francaise* Bruxelles 1953
9. Ruzicka: *Streptomycin und die Behandlung haematogener Tuberculoseformen*, Wien, 1949
10. Sarvan: *Pitanja u vezi sa primenom streptomicina u pedijatrijati*, *Med. Arhiv*, br. 1, 1949
11. Sarvan: *Tuberkuloza deteta u prve tri godine života*. *Med. Arhiv* br. 1, 1951
12. Stojkov: *Medicinski arhiv* br. 1, 1954
13. Tasovac: *Citologija cerebrospinalnog likvora u tuberkuloznom meningitisu — Srpski Arhiv* br. 3—4, 1951
14. Todorović: *Saopštenje na naučnom sastanku lekara Crne Gore*, Cetinje, 1953
15. Weingartner: *Deutsch. Gesundheitswesen*, № 4. 1952

(Dečja klinika Medicinskog fakulteta u Sarajevu)

HAJRUDIN HADŽISELIMOVIĆ

VEZE MENISCUS LATERALIS-A
(Morfološka i topografska proučavanja)

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 31.III.1955)

Cilj rada

Cilj ovog rada je podrobno ispitati na velikom materijalu anatomske osobine veza lateralnog meniskusa kao i njihov funkcionalni značaj. Neslaganje autora u opisu ovih veza kao i nalaz morfoloških i topografskih raznolikosti predstavljaju povod za obradu ove teme. Nalaz veza, koje zamenjuju ili nadopunjuju akcesorne veze opisane u literaturi kao i njihovo antagonističko morfološko i funkcionalno ponašanje, predstavlja poseban interes pri obradi istih. Razrađujući ovaj problem trudili smo se da podrobnije proučimo morfološki izgled zadnjeg zida zglobne čaure i veza koje je pojačavaju, s naročitim osvrtom na njihov odnos prema zadnjem delu lateralnog meniskusa. Osim toga pokušali smo da odredimo kojem bi delu zglobne čaure lakatnog zgloba odgovarao po svojoj građi zadnji zid kapsule kolenog zgloba, trudeći se pritom da objasnimo morfološke raznolikosti kao i funkcionalno ponašanje veza lateralnog meniskusa pri čazličitim kretnjama u zglobu.

Dosadašnja istraživanja

Pregledom anatomske literature upoznali smo dosadašnja istraživanja i rezultate postignute pri obradi ovog problema. Tako *Kazzander* u svome radu: *Osservazioni sull'anatomia dell' articolazione del ginocchio dell' uomo* ističe da je posmatrajući 17 slučajeva primetio na nekoliko slučajeva postojanje prednje i zadnje akcesorne veze lateralnog meniskusa, a koje su neophodno važne za mehaniku lateralnog dela kolenog zgloba. U svojoj knjizi: *Die Mechanik des Kniegelenkes*, *Meyer* smatra *lig. menisci lateralis* kao deo kapsule. *Barkow* u svojoj knjizi: *Synthesmologia* opisao je kod 9 slučajeva tri sa izraženom prednjom akcesornom vezom, a dva slučaja gde *lig. menisci lateralis* obuhvata *lig. decussatum posterius*. *Weitbrecht* u knjizi: *Historia ligamentum corporis humani* označuje *lig. menisci lateralis* kao *radix obliqua menisci lateralis*. On navodi da ovaj

koren polazi nepotpun santimetar iza fiksacionog položaja zadnjeg roga lateralnog meniskusa. Henschen C. u svome radu: *Anatomisch-physiologische Einzelheiten des Bergländerknies* opisuje da je kod stanovnika brdskih predela povećana debljina meniskusa i to naročito njihovih zadnjih delova, a što je u vezi sa specifičnim uslovima terena. Vermes Edmund: „*Ein Beitrag zu den Varietäten der Bänder im Inneren des Kniegelenkes*“ prikazuje jedan slučaj *meniscus lateralis*-a koji šalje paralelno sa *lig. decussatum anterius* vlakna na unutrašnju površinu kondila femura. U svom drugom radu: *Ein Fall von hochgradigen Anomalie im Inneren Bandapparate eines Kniegelenkes* opisuje jedan slučaj gde se *lig. menisci lateralis* nalazi ispred *lig. decussatum posterius*. Sam ligament bio je nešto jačih dimenzija (u prosjeku 7 mm). Mühsam Ismar u svome radu: *Über die Binnenbänder menschlicher Gelenke* svodi gibanja u kolenom zglobu čoveka na spiralne kretnje, koje rezultiraju iz anatomske građe zglobnih tela, a odvijaju se po čisto matematskim zakonima koje su utvrdili Arhimed, Bernouilli, Huyghens i ostali. Ta svoja zapažanja utvrdio je na sagitalnim presecima kroz zglobna tela gde je takođe primetio spiralu kao osnovnu liniju oblika. Rudolf Fick u svojoj knjizi: *Anatomie und Mechanik der Gelenke* opisuje debljinu lateralnog meniskusa (napred 4,5—5,5 mm, u sredini 5—5,5 mm, a straga 5—6 mm). Prema njegovim istraživanjima lateralni meniskus je samo u retkim slučajevima srastao sa zglobnom čaurom svuda naokolo. *Lig. menisci lateralis* je pljosnat i ima jednu gornju i donju stranu, prednji i zadnji rub. On ide najčešće zadnjom stranom *lig. decussati post.* ka femuru, a ređe nasuprot Barkowu prednjom stranom zadnje ukrštene veze. Konačno, Fick opisuje retke slučajeve gde se *lig. menisci lateralis* koga on označuje kao i Weitbrecht kosi koren lateralnog meniskusa, deli u dva tračka, od kojih jedan ide prednjom a drugi zadnjom stranom zadnje ukrštene veze ka medijalnom kondilu femura. Robert je opisao ovaj kosi koren lateralnog meniskusa kao *ligamentum menisci lateralis*. Osim toga on smatra da ova veza ne služi kao pričvrtna veza za lateralni meniskus, jer pri njegovom presecanju pričvršćenost meniskusa nije ni u čemu izmenjena. U svom drugom radu: *Mechanisches Verhalten des C-Knorpel* R. Fick ističe osnovne funkcije meniskusa opisane u klasičnim udžbenicima, ali napominje da kod lateralnog meniskusa pri kretnjama izvesnu ulogu imaju i veze ovog meniskusa, specijalno njegov kosi koren. U tom radu navodi da H. Virchow kaže da kosi koren lateralnog meniskusa sprečava iskliznuće istog preko lateralnog ruba tibiae. Henke je ustanovio na lešu da se obadva meniskusa pri fleksiji pomeraju prema nazad. To pomeranje prema Ficku iznosi preko 1 cm. Istovremeno se oba meniskusa pri pomeranju obrću oko centra svoga „C“, oko jedne vertikalne osovine, i to oba u suprotnom smeru. T. von Lanz i W. Wachsmuth u knjizi: *Praktische Anatomie* opisuju *lig. transversum genus* kao prošireni deo prednjeg pripoja medijalnog meniskusa, a koji prelazi i na lateralni meniskus. *Lig. menisci lateralis* opisuju kao tračak koji se odvađa od lateralnog ruba zadnje ukrštene veze a zrakasto urasta u zadnji rog lateralnog meniskusa. Smatra da *lig. menisci lateralis* predstavlja

jedan oslonac za jako pokretni lateralni meniskus. Pošto ove obe veze često nedostaju smatra da je glavno učvršćenje na kosti i okolo na kapsuli u stanju da drži meniskuse u njihovom položaju. Pored toga autori ističu da meniskusi deluju oblikom i položajem kao pritisno pero, da raspoređuju energiju i regulišu u pokretu podjednaku napetost veza kolenog zgloba. Meniskusi zajedno sa vezama čine funkcionalnu celinu koja osigurava mirno kretanje. Sieglbauer u svojoj knjizi: *Lehrbuch der normalen Anatomie des Menschen* opisuje da je lateralni meniskus svojim širokim lateralnim obimom srasao sa zglobnom čaurom. *Lig. transversum genus* je nategnut kod unutarnje rotacije, a *lig. menisci lateralis* kod spoljašnje. Dorzalni zid kapsule je sa masnim tkivom odvojen od ukrštenih veza. Oertel-Glees u *Leitfaden der topographischen Anatomie* opisuje *lig. popliteum obliquum* i *lig. popliteum arcuatum* kao veze koje pojačavaju zadnji zid kapsule i smanjuju hiperekstenziju. *Lig. transversum genus* i *lig. menisci lateralis* opisuje kao veze koje su važne za pričvršćivanje lateralnog meniskusa, ističući praktičnu važnost istog kod luksacija i ruptura, L. Testut et A. Latarjet u *Traité d' Anatomie humaine* opisuje u većini slučajeva *lig. menisco-femoral* kao vezu koja polazi sa zadnjeg dela lateralnog meniskusa i ide ispred zadnje ukrštene veze pripajajući se na lateralnu stranu medijalnog kondila femura. Ta akcesorna veza je u svom toku spojena sa odgovarajućim vlaknima zadnje ukrštene veze, dok je u nekim slučajevima ona potpuno izolovana. Pored ove prednje akcesorne veze može se prema ovim autorima sresti i zadnja akcesorna veza, koja ide zadnjom stranom *lig. decussati post.* Rauber-Kopsch u udžbeniku: *Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen* opisuje *lig. menisci lat.* kao snažni ali ponekad izolovani tračak koji je sa zadnjom ukrštenom vezom spojen. Oba meniskusa su spojena sa jednom vrlo varijabilnom vezom koju oni označuju kao *lig. transversum genus*. I kod ostalih klasičnih udžbenika nalazimo neslaganja u pogledu ovih veza, bilo da se radi o morfologiji ili topografiji istih.

Metoda rada

Metoda rada se sastoji u pažljivoj i sistematskoj disekciji kolenog predela. Rezom koji je prolazio u gornjem delu na granici srednje i donje trećine nadkolenice, a u donjem delu na granici gornje i srednje trećine potkolenice dobili smo preparat kolenog predela. U središnjoj liniji ovog preparata načinili smo rez na prednjoj i zadnjoj strani i pristupili odvajanju kože sa potkožnim tkivom i elementima pazeći da fascije ostanu intaktne. Nakon toga smo očistili obe fascije trudeći se pritom da ne oštetimo veze koje sprema pojačavaju zglobnu čauru, a koje su srasle sa fascijalnim omotačima. Rezom kroz medijalnu liniju pažljivo odvojimo mišiće od fascije. Potom pristupimo otklanjanju masnog tkiva i sadržaja zadkolene jame oslobađajući u isti mah i mišiće koji ovu jamu ograničavaju. Lučnim rezom koji ide u smeru odozgo prema dolje odvajamo *m. vastus lateralis* i *m. vastus medialis* od njihovih tetivnih vlakana pridržavajući pritom tetivu *m. recti femoris*. Lateralno presecamo *tractus iliotibialis fasciae latae* služeći se kosim rezom

koji ide od medijalno i gore prema lateralno i dole dopirući do visine zglobne rskavice lateralnog kondila femura. Zatim presecajući tetivu *m. bicipitis femoris* iznad njegovog pripoja pristupamo disekciji lateralnog dela zglobne čaure oslobađajući ovaj deo kapsule od ostataka fascijalnih omotača. Sa medijalne strane odvojimo tetivu *m. adductor magnus*-a od njegovog pripoja na butnoj kosti kao i tetive *pes anserinus*-a. Na zadnjoj strani ovog preparata pažljivom disekcijom otprepariramo obe glave *mm. gastrocnemii*, presecajući ih iznad njihovog polazišta na kapsuli kao i *m. plantaris*. Pritom se trudimo da sa unutrašnje strane ne otvorimo *bursa capitis medialis m. gastrocnemii*. *M. semimembranaceus* presecamo 4 cm. iznad početka njegovih tetivnih vlakana, a potom pažljivom disekcijom pristupamo prepariranju zadnjeg zida zglobne čaure prikazujući *lig. popliteum obliquum* i *lig. popliteum arcuatum*. Vađenjem masnog tkiva iz šupljina koje postoje među vlaknima *lig. popliteum obliquum*-a prepariramo *ushodna kosa, transversalna i descendenta vertikalna vlakna* ove veze kao i ona vlakna koja nastaju ukrštavanjem vlakana *lig. popliteum obliquum*-a i *lig. popliteum arcuatum*-a u donjem delu. Odvajanjem ostataka masnog tkiva zadkolene jame kao i *a. genus mediae* pristupamo ograničavanju gornjeg i donjeg polja kapsule, koja nije na tim mestima pojačana sa vezama. Lučnim rezom koji ide odozgo i lateralno prema dolje i medijalno odvajamo *m. soleus* od kostiju i pritom oslobađamo zadnji zid međukoštane opne od mišića koji polaze sa iste.

Odvajanje *m. popliteus*-a vršimo pažljivo presecajući ga 1 cm medijalno od *lig. popliteum arcuatum*-a i štiteći pritom *bursa m. poplitei*. Sa prednje strane ovog preparata odvojimo mišiće prednje i lateralne grupe mišića potkolena, a koji polaze sa ovih delova kostiju. Potom pristupamo prepariranju prednjeg zida *membranae interossee* kao i oslobađanju kolateralnih veza prvo sa medijalne a zatim sa lateralne strane. Spređa pažljivom disekcijom prikažemo *retinacula patellae* koji pojačavaju ovaj zid kapsule. Pridržavajući rukom tetivu *m. recti femoris* lučnim rezom sa medijalne i lateralne strane otvaramo zglob spređa i produžujemo rez do u visinu gornjeg ruba oba meniskusa. Povlačeći tetivu *m. recti femoris* kao i čašicu prema dole otvorili smo zglob sa prednje strane. Pažljivim odvajanjem masnih nabora i presecanjem sinovijalnog nabora kapsule pristupamo oslobađanju *lig. transversum genus*-a izolujući prvo njegov srednji deo, a potom medijalni i lateralni, pazeći pritom na njegova vlakna koja odlaze u kapsulu. Ukoliko ne postoji *lig. transversum genus* trudimo se da pronađemo njegov lateralni deo kao i vezu koju on šalje na *lig. decussatum anterius*. Posle toga oslobodimo prednju ukrštenu vezu i gornji deo zadnje ukrštene veze. Otvaranje zgloba sa zadnje strane iziskivalo je vrlo pažljivu disekciju naročito u predelu zadnjeg dela lateralnog meniskusa. Stoga smo vertikalnim rezom presekli početni deo *lig. popliteum obliquum*-a kao i medijalni zid fibroznog sloja kapsule i podizali ih prema lateralnoj strani oslobađajući masno tkivo koje leži između fibroznog i sinovijalnog sloja i koje u srednjem delu služi kao jastuče ovoj jakoj vezi. Odvajanje fibroznog

sloja zajedno sa vlaknima *lig. popliteum obliquum*-a vršili smo do mesta gde se ukrštaju vertikalna silazna vlakna *lig. popliteum obliquum*-a i lučna *lig. popliteum arcuatum*-a preparirajući na ovom mestu deo zadnjeg zida lateralnog meniskusa koji je tu srastao sa kapsulom tj. sa oba sloja čaure. Posebno smo se trudili da isprepariramo početni deo *lig. menisci lateralis*-a prikazujući vlakna koja mu dolaze od kapsule kao i ona fibrozna vlakna koja on šalje na zadnju ukrštenu vezu. Zatim smo pristupili odvajanju sinovijalnog sloja kapsule podižući ga od medijalne prema lateralnoj strani i oslobađajući pritom *lig. menisci lateralis* u njegovom gornjem delu, a potom sledeći njegov tok prema zadnjem delu lateralnog meniskusa prikazujemo ovu vezu u celini. U isti mah smo pomicanjem zadnje ukrštene veze prema medijalnoj strani proveravali postojanje prednjeg kraka ove veze, a koji ide ispred zadnje ukrštene veze na izvesnim preparatima. Disekovanje ovog prednjeg kraka vršili smo presecanjem prednje ukrštene veze po sredini i izolovanjem ovog kraka na celom toku. Otvarajući *bursa m. poplitei* posmatrali smo njen odnos prema lateralnom meniskusu kao i odnos sinovijalne opne kako u predelu same burze tako i u predelu kanala kojim prolazi tetiva *m. poplitei*. U isti mah smo posmatrali odnos lateralnog meniskusa prema prednjem i lateralnom delu zglobne čaure. Skidanjem kapsule sa oba kondila butne kosti kao i sa meniskusa pristupamo posmatranju *lig. menisci lateralis*-a kao i *lig. transversum genus*-a pri raznim kretnjama u zglobu trudeći se da pritom zapazimo njihove međusobne funkcionalne odnose kao i sadejstvo sa pojedinim delovima ukrštenih veza. Da bi mogli u potpunosti posmatrati ponašanje ovih veza pri kretnjama u zglobu, vršili smo još i na pojedinim preparatima uzdužni raspil butne kosti služeći se rezom koji ide nešto lateralno od srednje linije, a koji u donjem delu ne oštećuje veze kolennog zgloba. Osim toga smo proveravali ponašanje ovih veza pri raznim kretnjama na tek otvorenim zglobnim šupljinama, ali smo prethodno u pojedinim slučajevima izolovali ove veze.

Naša istraživanja

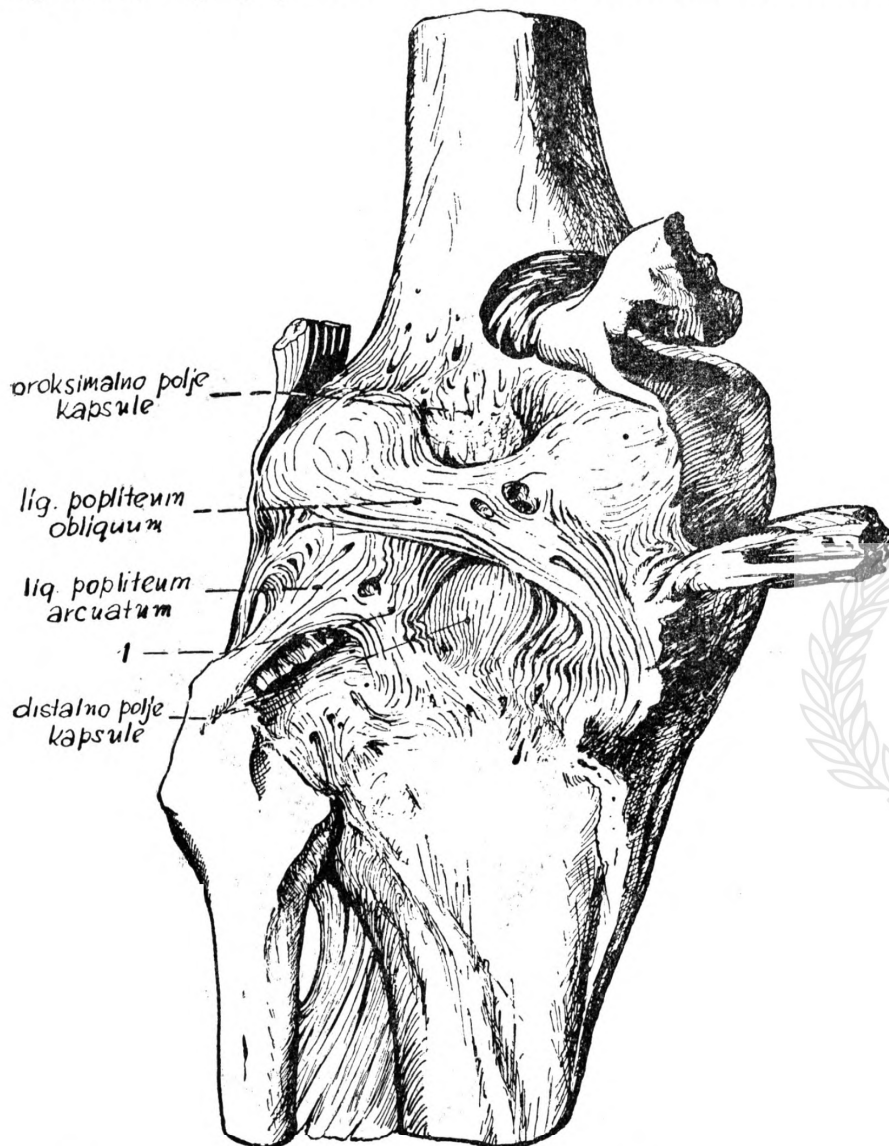
Na proučavanjih 100 preparata kolennog zgloba, uzetih bez izbora, trudili smo se da ispitamo prvo, morfološki izgled zadnjeg zida zglobne čaure kao i veze koje je pojačavaju. Neslaganje autora u opisu ovog dela zglobne čaure kao i prilično oskudni podaci u literaturi o sopstvenim vlaknima kapsule u ovom predelu, pretstavljaju poseban interes u obradi zadnjeg zida čaure s naročitim osvrtom na njen odnos prema zadnjem delu lateralnog meniskusa kao i početnom delu *lig. menisci lateralis*-a. Paralelno sa razmatranjem morfološkog izgleda zadnjeg zida kapsule detaljno smo ispitali na ovom materijalu i masno tkivo koje leži između fibroznog i sinovijalnog sloja i koje nam daje impresiju masnih jastučića analogno *corpora adiposa articuli cubiti*. Potom smo proučavali lateralni meniskus s obzirom na njegov izgled, debljinu njegovog zida kao i njegovo ponašanje pri raznim kretnjama u zglobu. Napokon smo opisali veze lateralnog meniskusa i prema raznolikostima, zapaženim pri disekciji, svrstali smo svih proučavanjih 100 preparata

kolenog zgloba u četiri grupe, ispitujući kod svake pojedine grupe morfologiju i topografiju veza lateralnog meniskusa kao i njihov funkcionalni značaj. U slučajevima gde nismo našli *lig. menisci lateralis* nalazili smo redovno prednji krak za koji predlažemo naziv *lig. menisci lateralis accessorius ventralis*. I na kraju smo kod nekih slučajeva gde nedostaje *lig. transversum genus* nalazili njegov lateralni deo, koji polazi od prednjeg kraja lateralnog meniskusa i pričvršćuje se najvećim delom svojih vlakana u prednjem delu fossae intercondylicaе tibiae ispred prednje ukrštene veze, a manjim delom vlakana prelazi u *lig. decussatum anterius*. U onim pak slučajevima gde ne postoji ni ovaj lateralni krak, *lig. transversum genus*-a prikazali smo uvek izražen *lig. menisci lateralis accessorius ventralis* pored izraženog *lig. menisci lateralis*-a.

Zadnji zid zglobne čaure (sl. 1)

Fibrozni sloj kapsule je pojačan sa tetivnim vlaknima *mm. gastrocnemii*, *m. semimembranaceus*-a i sa *lig. popliteum arcuatum* i sprečava hiperekstenziju. U predelu oba kondila femura fibrozni sloj je pojačan sa snažnim tetivnim vlaknima oba *mm. gastrocnemii*. Sa lateralnog epicondila femura kao i sa tetivnih vlakana lateralne glave *m. gastrocnemii* polazi *lig. popliteum arcuatum* čiji je *retinaculum* pojačan u svom početnom delu sa tetivnim vlaknima *m. poplitei* a završava se na capitulum fibulae. Ova veza pojačava lateralni deo zadnjeg zida zglobne čaure i sa svog srednjeg dela šalje lučni snop vlakana koja se ukrštavaju sa vertikalnim silaznim vlaknima *lig. popliteum obliquum*-a. Između kondila zglobnu čauru pojačavaju snažna tetivna vlakna *m. semimembranacei* koja su opisana kao *lig. popliteum obliquum*. Ova veza se proteže od medijalne strane prema lateralnom kondilu femura pojačavajući kapsulu u srednjem delu i ukrštavajući se u predelu lateralnog kondila sa tetivnim vlaknima lateralne glave *m. gastrocnemii*. Prema pravcu prostiranja, vlakna ove veze možemo podeliti na: *ascendentna kosa* koja polaze od medijalne strane prema lateralnom kondilu butne kosti, pojačavajući kapsulu u predelu između oba kondila, a svojim uzlaznim vlaknima ograničavaju gornje (proksimalno) polje kapsule sa lateralne strane; *transverzalna* vlakna idu od medijalne strane prema lateralnom kondilu femura ukrštavajući se sa tetivnim vlaknima lateralne glave *m. gastrocnemii* i napokon, *silazna vertikalna vlakna* koja su slabije izražena u početku same veze, a naročito su izražena u srednjem delu *lig. popliteum obliquum*-a. Ova silazna vertikalna vlakna polaze skoro od srednjeg dela transverzalnog kraka *lig. popliteum obliquum*-a te spuštajući se prema dole, ukrštaju se sa lučnim vlaknima *lig. popliteum arcuatum*-a usled čega je kapsula na ovom mestu naročito zadebljana. Između pojedinih snopova *lig. popliteum obliquum*-a kao i krakova *lig. popliteum arcuatum*-a nalaze se šupljine ispunjene masnim tkivom. Iznad i medijalno od uzlaznih vlakana *lig. popliteum obliquum*-a, a između gornjih delova oba kondila nalazi se proksimalno polje čaure gde čaura nije pojačana sa pomenutim vezama i poseduje svoja sopstvena fibrozna vlakna.

Ispod transversalnog kraka nalazi se približno četverouglasto distalno polje, gde takođe kapsula ne poseduje veze koje je pojačavaju. Ovo distalno polje je ograničeno gore sa donjim rubom transversalnog kraka *lig. popliteum obliquum*-a, lateralno sa ukrštenim

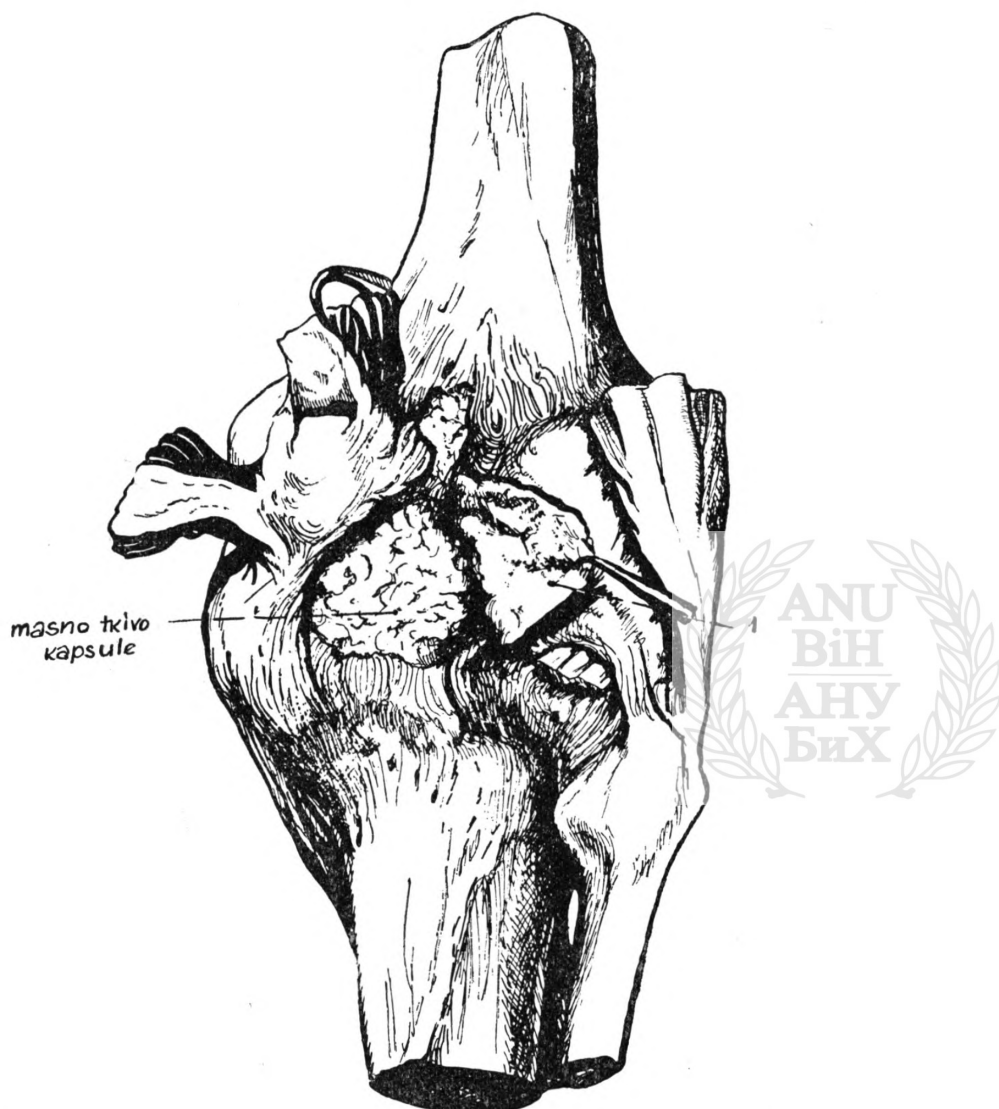


Sl. 1. — 1. ukrštena vlakna *lig. popliteum obliquum*-a i *lig. popliteum arcuatum*-a

vlaknima *lig. popliteum obliquum*-a i *lig. popliteum arcuatum*-a, medijalno sa silaznim vlaknima početnog dela *lig. popliteum obliquum*-a, a prema dole njen fibrozni sloj prelazi u periost tibiae.

Presecanjem vlakana *lig. popliteum obliquum*-a i fibroznog sloja čaure vertikalnim rezom uz medijalni kondil butne

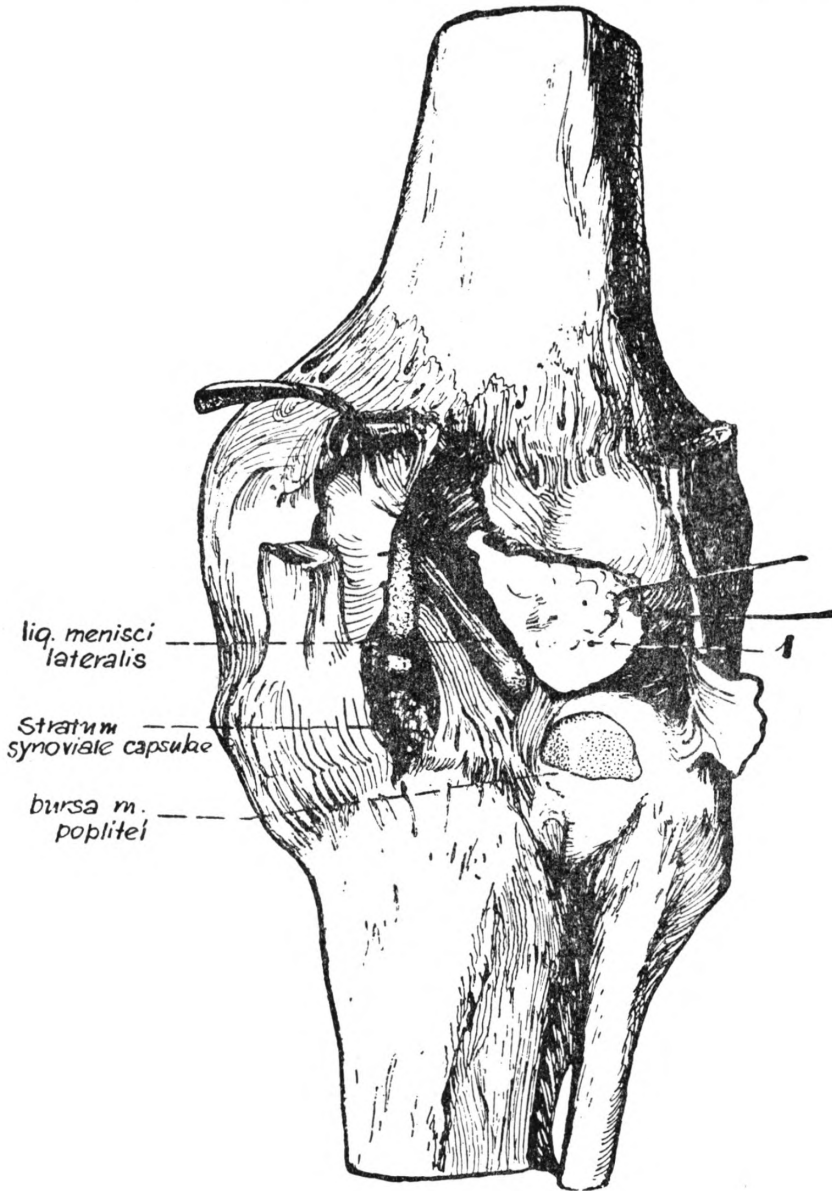
kosti pristupamo podizanju fibroznog sloja kapsule zajedno sa vezama koje ga pojačavaju. Prilikom odvajanja fibroznog sloja, pažljivom disekcijom od medijalne strane prema lateralnoj, otkrivamo između fibroznog i sinovijalnog sloja kapsule masne jastučice, koji



Sl. 2. — 1. prebačen na lateralnu stranu fibrozni sloj čaure sa ligamentoznim pojačanjima

po svom položaju odgovaraju *corpora adiposa articuli cubiti* i to na fleksornoj strani homolognog ekstremiteta. Srednje masno jastuče (sl. 2) je najbolje izraženo i nalazi se u predelu lig. popliteum obliquum-a te imamo impresiju kao da ovo jastuče služi pomenutoj vezi. S druge strane, pošto ispunjava prostor između fibroznog i

sinovijalnog sloja, svakako ima važnu funkciju pri pomeranju fibroznog sloja kapsule pod dejstvom *m. semimembranaceus*-a. U predelu gornjeg (proksimalnog) i donjeg (distalnog) polja čaure nalazi se slabije izraženo masno tkivo koje nije oštro ograničeno od



Sl. 3. — 1. prebačen na lateralnu stranu fibrozni sloj čaure sa ligamentoznim pojačanjima

srednjeg masnog jastučeta. Masno tkivo postavljeno ispod fibroznog sloja ima vezu sa masnim tkivom nadkolene jame i sa masnim tkivom koje oblaže ukrštene veze.

Pažljivom disekcijom od medijalne strane prema lateralnoj, oslobađamo *lig. menisci lateralis* kao i donji deo zadnje strane zadnje ukrštene veze i gornji deo prednje ukrštene veze (sl. 3). Pritom se trudimo da sačuvamo ukrštena vlakna koja su zajednička za *lig. popliteum obliquum* i *lig. popliteum arcuatum* jer je na ovom mestu kapsula potpuno srasla sa odgovarajućim delom zadnje strane *menisci lateralis-a*. Otkrivajući zadnji rog lateralnog meniskusa i otvarajući bursu *m. poplitei*, koju pritom ograničimo, pristupamo posmatranju odnosa lateralnog meniskusa prema zgloboj čauri, a posle skidanjem sinovijalnog sloja sa onih delova gde meniskus nije srastao sa fibrozim slojem kapsule pristupamo obradi morfologije lateralnog meniskusa sa posebnim osvrtom na njegove veze i njihov funkcionalni značaj.

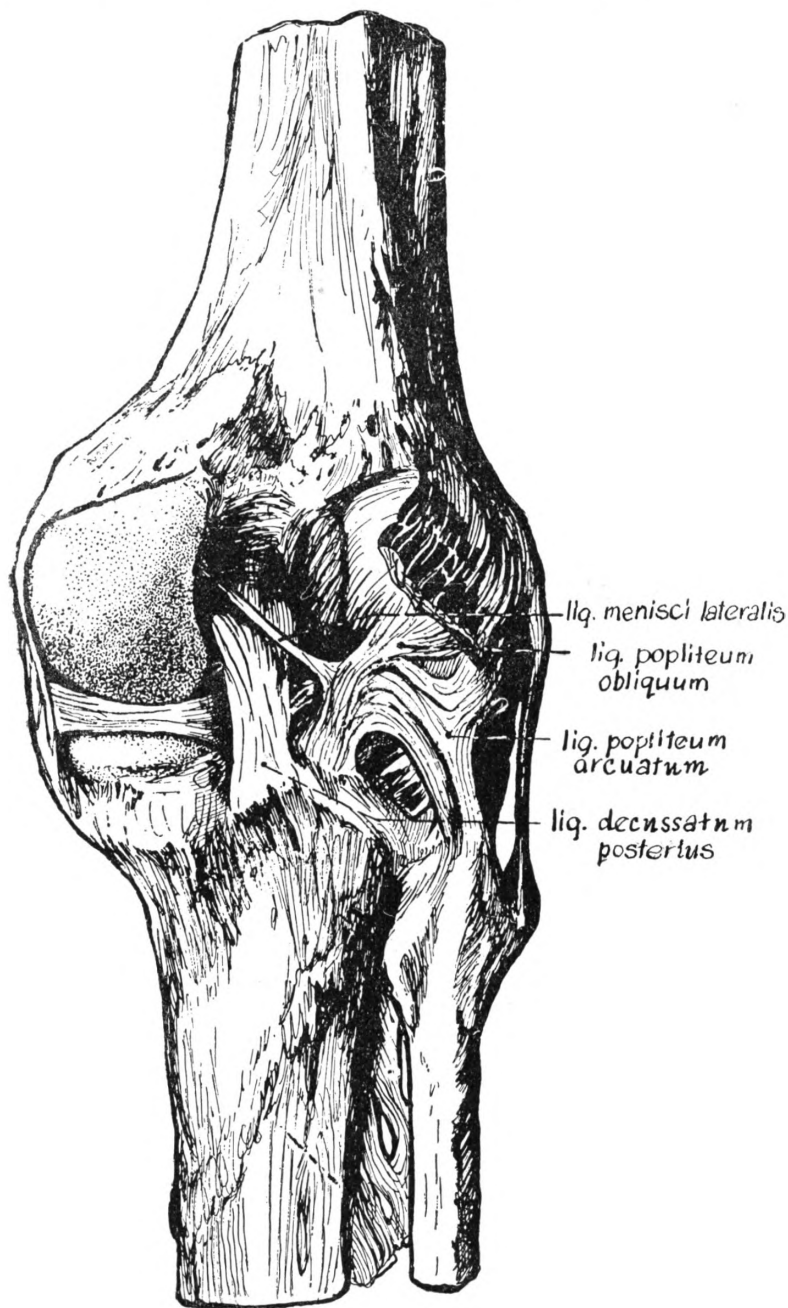
Meniscus lateralis

Meniscus lateralis ima oblik slova „C” i pretstavlja jako pokretnu tvorevinu u odnosu na medijalni meniskus. Spređa i lateralno do *lig. collaterale fibulare* lateralni meniskus je potpuno srastao sa kapsulom, dok u predelu poplitealnog žljeba i *bursae m. poplitei* on nije srastao sa zgloboj čaurom. U slučajevima komunikacije *bursae m. poplitei* sa tibiofibularnim zgloboj lateralni meniskus je potpuno srastao sa kapsulom svuda naokolo sem u predelu poplitealnog žljeba gde je srastao samo sa sinovijalnim slojem čaure. Na svom zadnjem delu 1 cm iza fiksacionog položaja zadnjeg roga srastao je lateralni meniskus sa kapsulom koju u ovom delu pojačavaju ukrštena vlakna *lig. popliteum obliquum-a* i *lig. popliteum arcuatum-a* (sl. 3 i 4). Deo lateralnog meniskusa koji je srastao sa kapsulom 1 cm iza fiksacionog položaja zadnjeg roga iznosi do 1 cm širine, tako da na ovom mestu u odnosu na početak *lig. menisci lateralis-a* nastaje jedan fibrozni čvor od koga polaze vlakna u tri smeru: prvo, jedan fibrozni snop polazi ka početnom delu *lig. menisci lateralis-a* stvarajući kao jedno uporište za početni deo ove veze (sl. 5); drugi snop vlakana prelazi na zadnju stranu *lig. decussatum posterius-a*, dok se vertikalna vlakna spuštaju prema dole ograničavajući distalno polje kapsule sa lateralne strane. Lateralni meniskus je debljine: spređa 5,2 mm mereći na prednjem ispupčenom kraju, odakle polazi *lig. transversum genus*, na najispupčenijem delu lateralnog obima 7,7 mm dok na zadnjem delu 1 cm iza fiksacionog položaja zadnjeg roga on je debeo 6,3 mm. Zanimljivo je da se primeti da smo u toku obrade svih slučajeva zapazili nekoliko naročito izraženih meniskusa čije su se dimenzije kretale od 10—14 mm. Kod naročito izraženih meniskusa za pazili smo i jače izražene veze kao i postojanje dvostrukih veza koje polaze sa zadnjeg dela lateralnog meniskusa.

Lig. menisci lateralis

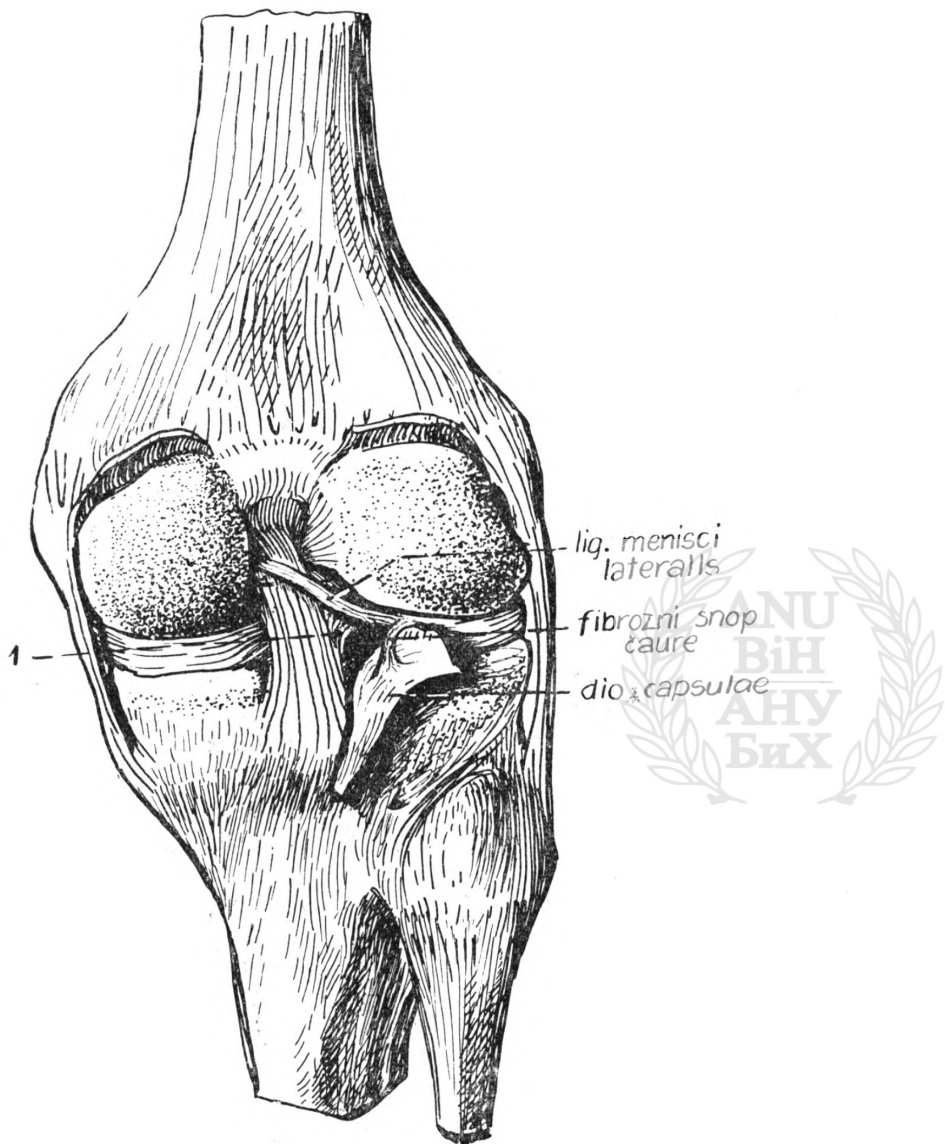
Lig. menisci lateralis ima izgled jedne vrpce, koja polazi od zadnjeg dela lateralnog meniskusa 1 cm iza fiksacionog položaja njegovog zadnjeg roga i proteže se u kosom smeru, prislonjena uz

zadnju stranu *lig. decussatum posterius*-a. Ova veza se pripaja svojim gornjim delom na lateralnoj strani medijalnog kondila femura. *Lig. menisci lateralis* je sastavljen iz vlakana koja su naročito u srednjem delu izuvijana jedna oko drugih. Na njegovom početnom delu završava se jedan fibrozni snop koji mu šalje kapsula,



Sl 4.

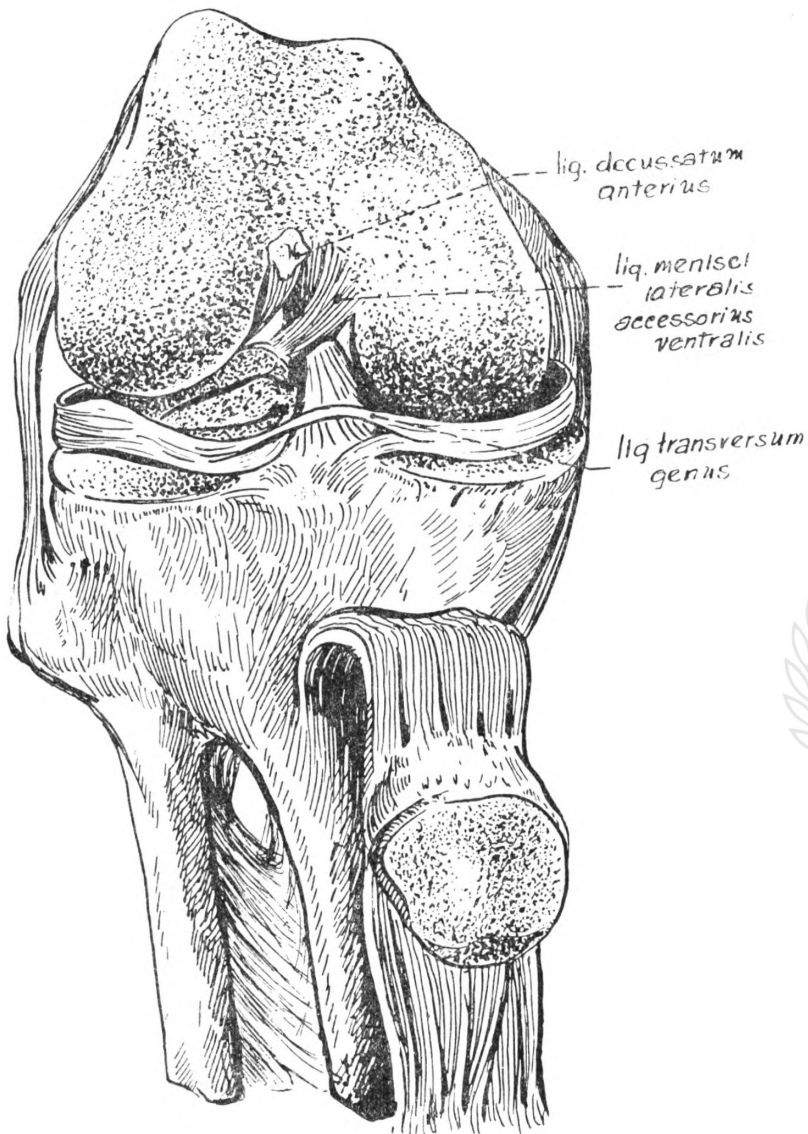
a koji najverovatnije služi za osiguranje uporišta same veze (sl. 5). Od zadnjeg dela meniskusa sa koga polazi *lig. menisci lateralis* odlaze kosa vlakna na lateralni rub zadnje ukrštene veze, a ispod



Sl. 5. — 1. Fibrozni snop koji ide od lateralnog meniskusa na *lig. decussatum posterius*

ovih odlaze sa meniskusa transverzalna vlakna za prednju stranu zadnje ukrštene veze. Ova vlakna možemo prikazati povlačeći zadnju ukrštenu vezu prema medijalnoj strani (sl. 7). Na zadnjem delu

lateralnog meniskusa sa koga polazi *lig. menisci lateralis* zapažamo sledeće: a) fibrozni snop koji ide od kapsule na početni deo *lig. menisci lateralis-a*; b) snop vlakana koji ide na zadnju stranu *lig. decussatum post.* a pripada takođe kapsuli; c) kosa i transverzalna

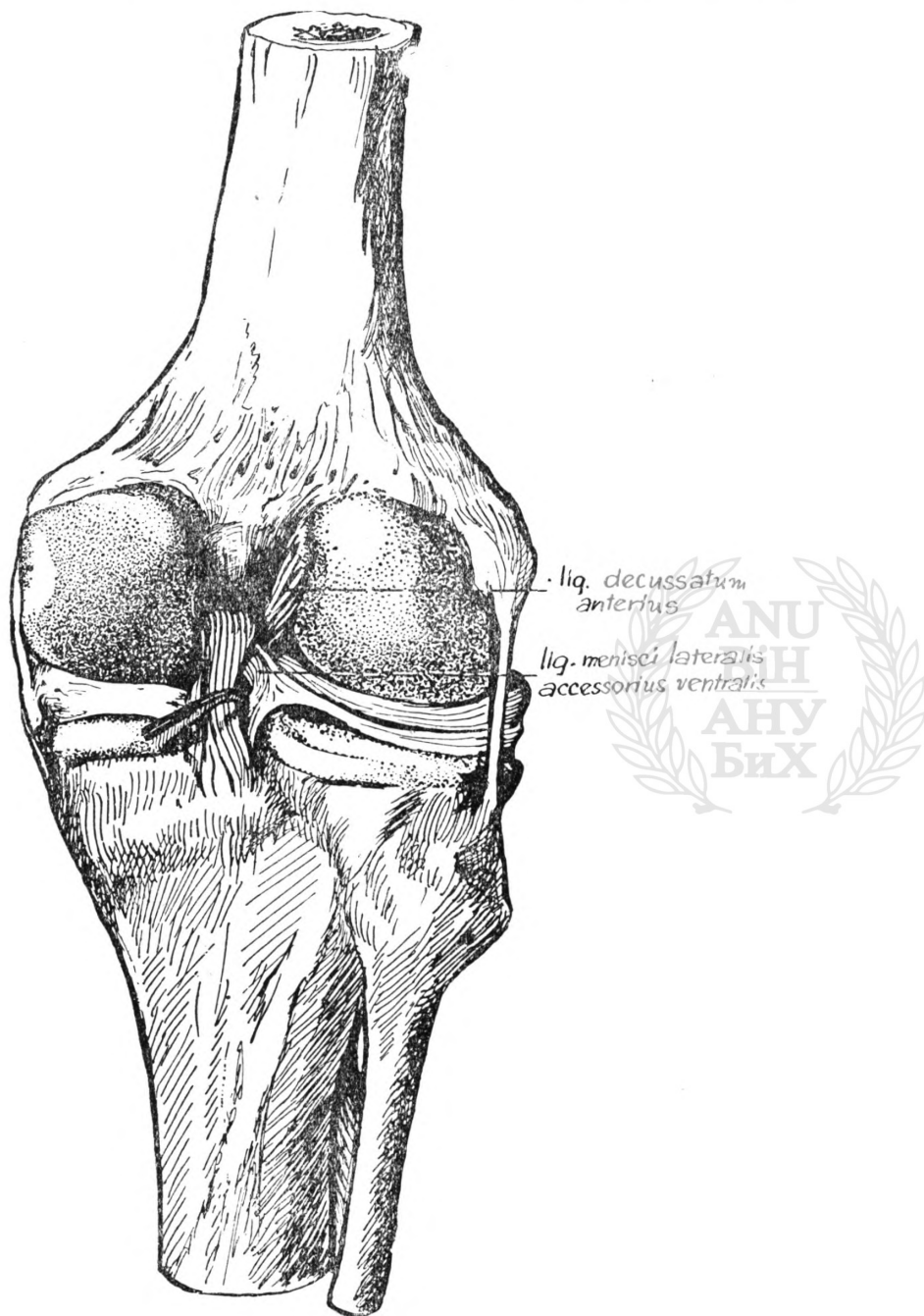


Sl. 6.

vlakna koja idu od lateralnog meniskusa na zadnju ukrštenu vezu i najzad; d) vertikalna silazna vlakna koja sa lateralne strane ograničavaju distalno polje kapsule. Na proučavanih 100 preparata kolennog zgloba našli smo 66 slučajeva sa izraženim *lig. menisci lateralis* dok kod 34 slučajeva nismo našli ovu vezu. Kod ovih 34 slučajeva našli



smo prednji akcesorni krak za koji predlažemo naziv *lig. menisci lateralis accessorius ventralis*. Taj prednji krak polazi oko 0,5 cm iza fiksacionog položaja zadnjeg roga lateralnog meniskusa i ide u ko-



Sl. 7.

som smeru prednjom stranom zadnje ukrštene veze spajajući se u najvećem broju slučajeva u svom gornjem delu sa *lig. decussatum posterius*. Osim toga smo na proučavanim preparatima našli 5 slučajeva sa izraženom duplom vezom. U ovim slučajevima radilo se o dobro izraženim meniskusima kao i ostalim vezama kolenog zgloba.

Lig. transversum genus

Prednje delove oba meniskusa spaja jedna poprečna veza troglastog izgleda na svojim krajevima a cilindričnog izgleda u sredini. U predelu svog lateralnog pripoja vlakna ove veze se rasiplju i prelaze u fibrozni sloj kapsule tako da je *lig. transversum genus* na ovom delu pojačan. Od proučavanih 100 preparata kolenog zgloba našli smo 70 slučajeva sa izraženim *lig. transversum genus*. Kod 16 slučajeva nismo našli ovu vezu, a uspeali smo da na 14 slučajeva prikazemo lateralni krak *lig. transversum genus*-a, koji se jednim delom pričvršćuje u *fossa intercondylica tibiae*, a drugim manjim delom svojih vlakana prelazi u *lig. decussatum anterius*.

Radi boljeg proučavanja mogli bi učestalost ovih veza na proučavanih 100 preparata kolenog zgloba tabelarno predstaviti na sledeći način:

1) <i>lig. menisci lateralis</i> postoji u	66% slučajeva
2) <i>Lig. menisci lateralis accessorius ventralis</i> u	50% slučajeva
3) <i>Lig. transversum genus</i> smo našli u	70% slučajeva
4) Lateralni krak <i>lig. transversum genus</i> -a u	14% slučajeva
5) Bez <i>lig. transversum genus</i> -a smo imali	16% slučajeva
6) <i>Lig. menisci lateralis</i> i <i>lig. transversum genus</i> zajedno u	50% proučavanih slučajeva.

Iz ovog bi mogli zaključiti da smo imali približno kod jedne trećine slučajeva odstupanje bilo u nedostatku *lig. transversum genus*-a ili *lig. menisci lateralis*-a.

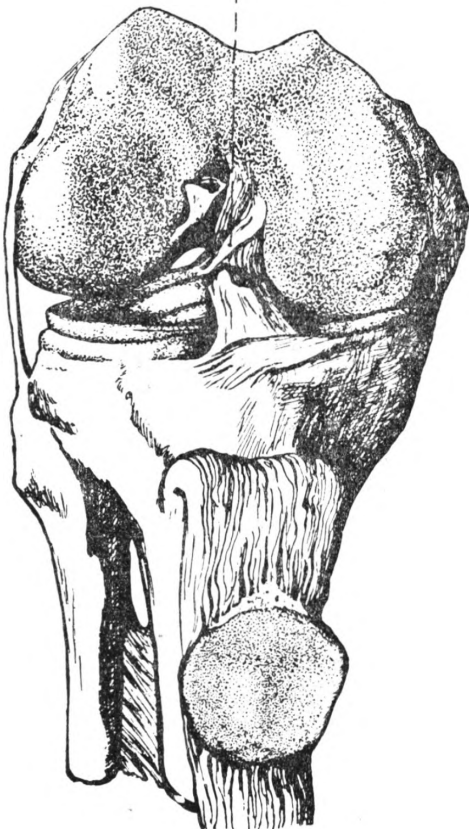
Proučavajući 100 preparata kolenog zgloba zapazili smo da se veze nadopunjuju i zamenjuju. Na osnovu morfoloških i topografskih raznolikosti izdvojili smo četiri grupe varijeteta veza lateralnog meniskusa ispitujući pritom i njihov funkcionalni značaj.

Prva grupa: izražene su obe veze (*lig. transversum genus* i *lig. menisci lateralis*). Ova grupa obuhvata 50% obrađenih slučajeva. *Lig. transversum genus* se pri raznim kretnjama u zglobu (obična fleksija i ekstenzija, fleksija sa unutrašnjom i spoljnom rotacijom) ponaša kao prednji deo *lig. decussatum anterius*-a. On je prema tome zategnut kod ekstenzije i fleksije sa unutrašnjom rotacijom, a olabavljen je kod obične fleksije i fleksije sa spoljašnjom rotacijom. *Lig. menisci lateralis* je zategnut kod ekstenzije i fleksije sa spoljašnjom rotacijom, a olabavljen je kod suprotnih kretnja. *Lig. menisci lateralis* se prema tome ponaša kao zadnji deo zadnje ukrštene veze (sl. 4, 5, sk. 1).

Druga grupa: U ovu grupu spadaju slučajevi gde nije izražen *lig. menisci lateralis*, ali postoji *lig. menisci lateralis accessorius*

ventralis kao i *lig. transversum genus* (sl. 6, 7). Ovakav tip veza smo našli kod 20% slučajeva. *Lig. menisci lateralis accessorius ventralis* se ponaša pri kretanjama kao prednji deo zadnje ukrštene veze, a *lig. transversum genus* kao prednji deo prednje ukrštene veze. Prema tome *lig. menisci lateralis accessorius ventralis* je zategnut kod obične fleksije i fleksije sa unutrašnjom rotacijom, a olabavljen je kod ekstenzije i fleksije sa spoljnom rotacijom. *Lig. transversum genus* je zategnut kod ekstenzije i unutrašnje rotacije, a olabavljen kod obične fleksije i fleksije sa spoljašnjom rotacijom (skica br. 2).

lig. menisci lateralis accessorius ventralis



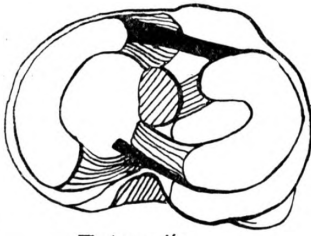
Sl. 8. — Bez *lig. transversum genus* presječen *lig. decussatum anterius*

Treća grupa: U ovu grupu smo izdvojili slučajeve koji ne poseduju *lig. transversum genus*, a imaju pored *lig. menisci lateralis*-a izražen *lig. menisci lateralis accessorius ventralis* (sl. 8, 9). Ovakav tip veza lateralnog meniskusa smo zapazili kod 16% slučajeva. *Lig. menisci lateralis* je zategnut kod ekstenzije i spoljašnje rotacije i odgovara zadnjem delu zadnje ukrštene veze. *Lig. menisci lateralis accessorius ventralis* je zategnut kod fleksije i unutrašnje rotacije i odgovara prednjem delu zadnje ukrštene veze (sk. 3).

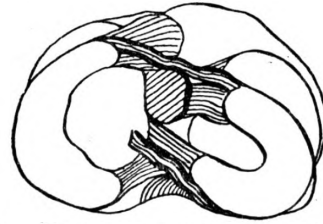
Četvrta grupa: Ovu grupu sačinjavaju slučajevi lateralnog meniskusa kod kojih je izražen lateralni krak *lig. transversum genus*-a kao i *lig. menisci lateralis accessorius ventralis* (sl. 10). Kod 14% proučavanih slučajeva našli smo izražene ove veze i posmatrali njihovo funkcionalno ponašanje pri običnoj ekstenziji, fleksiji kao i pri rotacionim kretanjima u zglobu. Lateralni krak *lig. transversum genus*-a je zategnut kod ekstenzije i unutrašnje rotacije, o olabavljen kod fleksije i spoljašnje rotacije sa fleksijom. *Lig. menisci lateralis accessorius ventralis* je zategnut kod fleksije i fleksije sa unutrašnjom rotacijom. Pri ekstenziji i fleksiji sa spoljašnjom rotacijom ova veza je olabavljena. (sk. 4).

Funkcionalni značaj veza lateralnog meniskusa

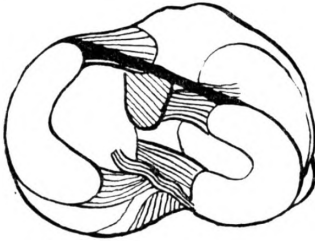
Na osnovu rezultata dobivenih proučavanjem 100 preparata kolenog zgloba, svrstanih u četiri grupe s obzirom na morfologiju i



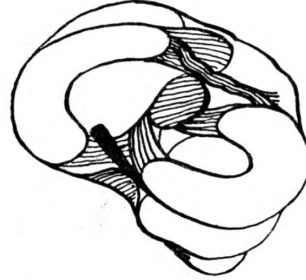
a) Ekstenzija
završna rotacija 5°



b) Potpuna fleksija bez
rotacije

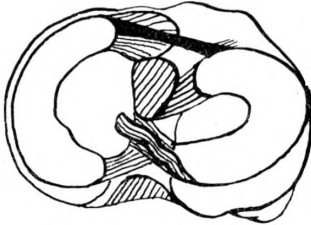


c) Fleksija 90°
unutrašnja rotacija 10°

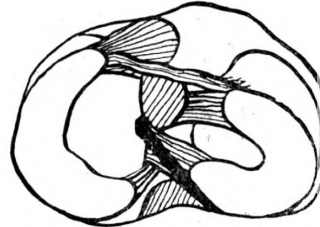


d) Fleksija 90°
vanjska rotacija 42°

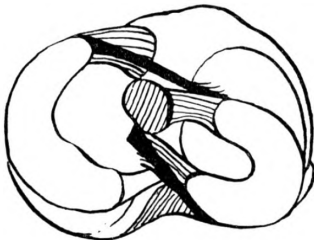
Skica 1



a) Ekstenzija
završna rotacija 5°



b) Potpuna fleksija
bez rotacije



c) Fleksija 90°
unutrašnja rotacija

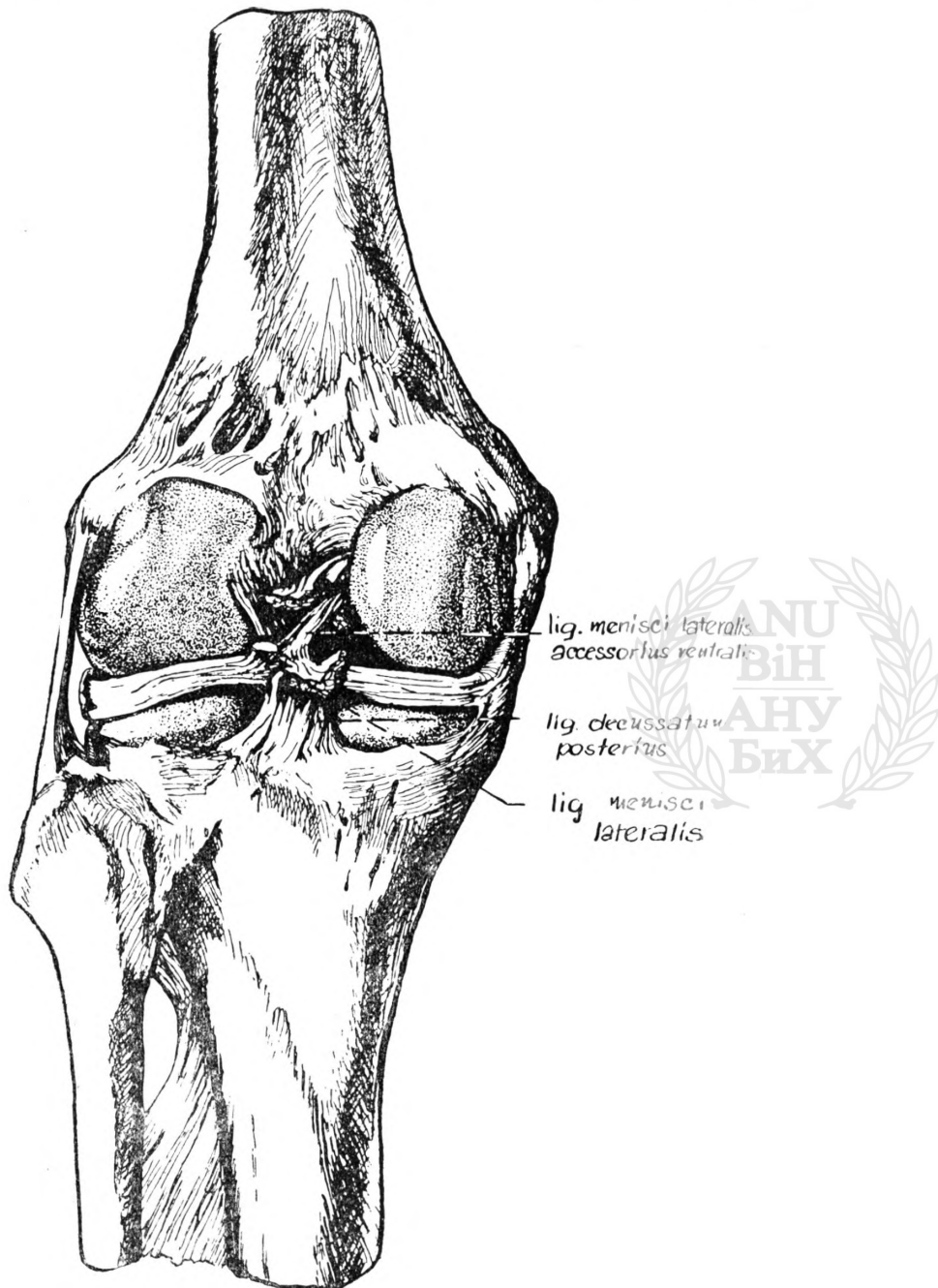


d) Fleksija 90°
vanjska rotacija 42°

Skica 2

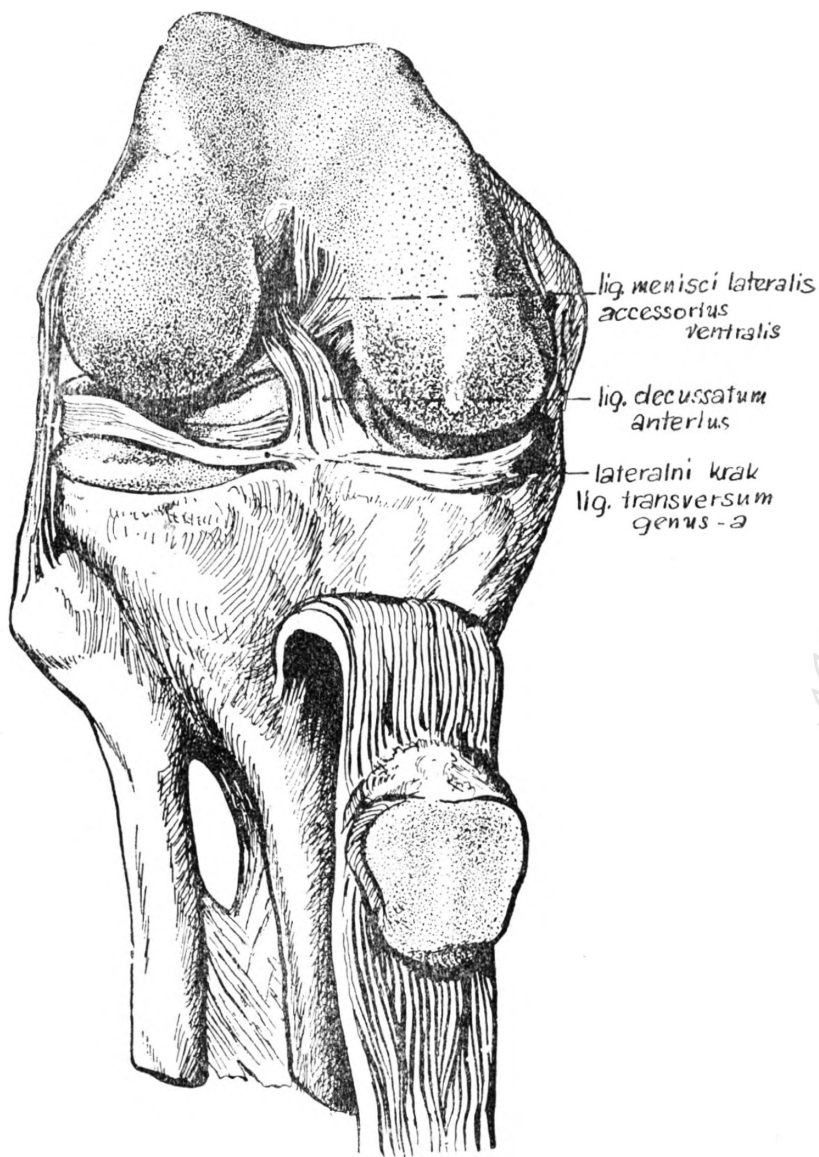


topografske odnose veza lateralnog meniskusa, mogli bi konstatovati da su *lig. transversum genus* i *lig. menisci lateralis* kao neki regulatori amplituda kretanja lateralnog meniskusa po zglobnoj plohi



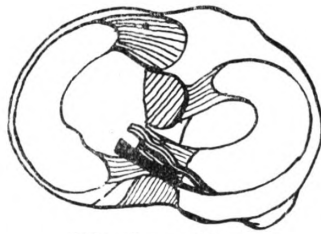
Sl. 9.

tibiae. Pošto *ligg. decussata* osiguravaju kontakt zglobnih tela, a meniskusi uklanjaju inkongruenciju među zglobnim telima to je neophodno da veze koje regulišu amplitudu kretanja lateralnog me-

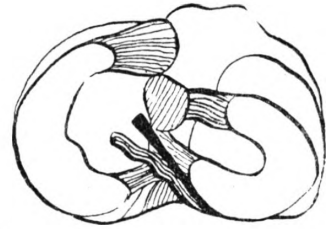


Sl. 10.

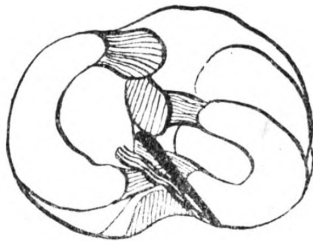
niskusa imaju funkcionalno sadejstvo sa ukrštenim vezama. Zbog toga smo i zapazili da se *lig. transversum genus* ponaša, pri raznim kretanjama u zglobu, kao prednji deo *lig. decussatum anterius*-a, a



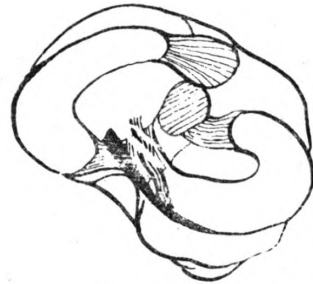
a) Ekstenzija
završna rotacija 5°



b) Potpuna fleksija
bez rotacije

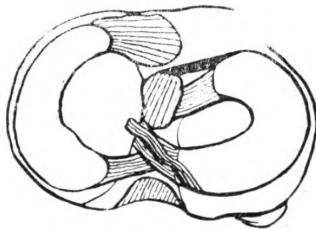


c) Fleksija 90°
unutrašnja rotacija 10°

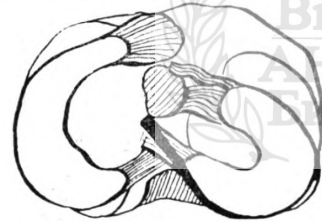


d) Fleksija 90°
vanjska rotacija 42°

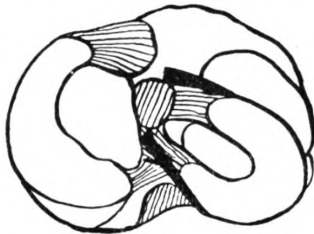
Skica 3



a) Ekstenzija
završna rotacija 5°



b) Potpuna fleksija bez
rotacije



c) Fleksija 90°
unutrašnja rotacija 10°



d) Fleksija 90°
vanjska rotacija 42°

Skica 4

lig. menisci lateralis kao zadnji deo *lig. decussatum posterius-a*. *Lig. menisci lateralis accessorius ventralis* odgovarao bi prema tome prednjem delu zadnje ukrštene veze. Veze lateralnog meniskusa zajedno sa kapsulom pričvršćenom na zadnjem delu lateralnog meniskusa, predstavljaju po našem mišljenju *sistem poluga* koje svojim uzajamnim dejstvom ravnomerno raspoređuju sile elasticiteta. Ako imamo ovo u vidu čnda se jasno može uočiti razlog zbog kojeg pri nedostatku jedne veze imamo izraženu drugu, koja donekle kompenzira funkciju one veze koja nije izražena. Smatramo, osim toga, da ove veze nisu primarne u fiksaciji lateralnog meniskusa, koji je inače dobro učvršćen pomoću svojih pripoja u međukondiloidnoj jami *tibiae* kao i pomoću kapsule. Pošto su ove veze regulatori amplituda kretanja lateralnog meniskusa, smatramo da je njihov funkcionalni značaj osobito izražen kod hiperekstenzije i rotacionih kretanja u kolenom zglobu.

ZAKLJUČAK

Na osnovu naših istraživanja na 100 preparata kolenog zgloba, uzetih bez izbora, došli smo do sledećih rezultata:

1) Zadnji zid zglobne čaure je pojačan sa *lig. popliteum obliquum* i *lig. popliteum arcuatum*, a proksimalno i distalno od transversalnog kraka *lig. popliteum obliquum-a* nalaze se delovi kapsule koji nisu pojačani sa pomenutim vezama.

a) *Lig. popliteum obliquum* je tetivni izdanak *m. semimembraceus-a* i njegova vlakna delimo prema pravcu prostiranja na: *uzlazna kosa*, *transverzalna* i *silazna vertikalna*, koja se ukrštavaju sa lučnim vlaknima *lig. poplitei arcuati* i na mestu ukrštanja kapsula je zadebljana. *Uzlazna kosa* vlakna polaze od medijalne strane prema lateralnom kondilu femura ograničavajući u predelu medijalnog zida ovog kondila *proksimalno polje kapsule* sa lateralne strane. *Transverzalna* vlakna se protežu od medijalne strane prema lateralnoj ukrštajući se u predelu lateralnog kondila femura sa tetivnim vlaknima lateralne glave *m. gastrocnemius-a*. *Silazna vertikalna* vlakna polaze od srednjeg dela transversalnog kraka *lig. popliteum obliquum-a* i ukrštaju se sa lučnim vlaknima *lig. popliteum arcuatum-a*.

b) *Lig. popliteum arcuatum* polazi sa lateralnog epicondila femura i sa tetivnih vlakana lateralne glave *m. gastrocnemii*, a njegov *retinaculum* koji je pojačan sa tetivnim vlaknima *m. popliteus-a*, završava na *capitulum fibulae*.

c) *Proksimalno polje kapsule* nije pojačano sa pomenutim vezama, a ograničeno je sa lateralne strane uzlaznim i sa donje strane transversalnim vlaknima *lig. popliteum obliquum-a*. Sa medijalne strane ovo polje kapsule je ograničeno čaurom koja prekriva medijalni kondil butne kosti, a koja je pojačana sa tetivnim vlaknima medijalne glave *m. gastrocnemius-a*. Prema gore fibrozni sloj čaure prelazi u periost femura.

d) *Distalno polje kapsule*, gde takođe nema ligamentoznih pojačanja, ograničeno je sa lateralne strane ukrštenim vlaknima *lig.*

popliteum obliquum-a i *lig. popliteum arcuatum*-a, sa gornje strane transversalnim krakom *lig. popliteum obliquum*-a, sa medijalne strane početnim silaznim vlaknima *lig. popliteum obliquum*-a, prema dole fibrozni sloj čaure prelazi u *periost tibiae*.

e) Masno tkivo, koje leži između fibroznog i sinovijalnog sloja kapsule je naročito izraženo ispod transversalnog kraka *lig. popliteum obliquum*-a, a slabije u predelu proksimalnog i distalnog polja čaure. Prema položaju masno tkivo odgovara *corpora adiposa articuli cubiti*, a prema izgledu daju nam impresiju masnih jastučića koji imaju vezu sa masnim tkivom zadkolene jame i sa masnim tkivom koje oblaže ukrštene veze.

f) Fibrozni sloj kapsule šalje, sa mesta ukrštanja vlakana *lig. popliteum obliquum*-a i *lig. popliteum arcuatum*-a, snopove vlakana koji idu u tri smeru i čine kao jedan fibrozni čvor u predelu 1 cm iza fiksacionog položaja zadnjeg roga lateralnog meniskusa. Jedan fibrozni snop ide ka početku *lig. menisci lateralis*-a stvarajući kao uporište za ovu vezu. Drugi snop vlakana ide na zadnju stranu zadnje ukrštene veze, treći deo kapsule je pojačan sa ukrštenim vlaknima i spušta se prema dole ograničavajući distalno polje kapsule sa lateralne strane.

2) *Meniscus lateralis* ima oblik slova „C”, debljine: spreda 5,2 mm, lateralno 7,7 mm, a na zadnjem delu 6,3 mm. Spreda i lateralno do *lig. collaterale fibulare* on je potpuno srastao sa kapsulom, a u predelu poplitealnog žljeba i *bursae m. poplitei* ovaj meniskus nije srastao sa zglobnom čaustom. 1 cm iza fiksacionog položaja njegovog zadnjeg roga lateralni meniskus je srastao sa kapsulom koja je pojačana na širini od 1 cm sa ukrštenim vlaknima *lig. popliteum obliquum*-a i *lig. popliteum arcuatum*-a. U slučaju komunikacije *bursae m. poplitei* sa tibio-fibularnim zglobom lateralni meniskus je potpuno srastao sa kapsulom svuda naokolo, osim u predelu poplitealnog žljeba.

3) *Lig. menisci lateralis* polazi od zadnjeg dela lateralnog meniskusa 1 cm iza fiksacionog položaja njegovog zadnjeg roga i ide u kosom smeru prislonjen uz zadnju ukrštenu vezu ka lateralnoj strani medijalnog kondila femura gde se pripaja. Na svom početku ova veza prima snop vlakana od kapsule, a lateralni meniskus sa ovog dela šalje fibrozna kosa vlakna za lateralni rub *lig. decussatum posterius* i transversalna vlakna za prednju stranu zadnje ukrštene veze. *Lig. menisci lateralis* smo našli u 66% slučajeva, a zajedno sa *lig transversum genus* u 50% slučajeva. Kod jako dobro izraženih meniskusa (10—14 mm) našli smo i dvostruke veze na njegovoj zadnjoj strani. U nedostatku *lig. menisci lateralis* (34%) našli smo prednji krak koji označujemo kao *lig. menisci lateralis accessorius ventralis*, a koji u dve trećine obradenih slučajeva polazi 0,5 cm iza fiksacionog položaja zadnjeg roga lateralnog meniskusa i ide prednjom stranom zadnje ukrštene veze, spajajući se sa vlaknima ove veze u njenom gornjem toku. U jednoj trećini slučajeva ova veza je potpuno izolovana i prolazi ispred zadnje ukrštene veze, pripajajući se ispod pripoja *lig. decussatum posterius*-a na lateralnoj strani medijalnog kondila butne kosti.

4) *Ligamentum transversum genus* spaja prednje krajeve oba meniskusa i ima izgled vrpce u srednjem delu, dok je na svojim pripojima trouglastog izgleda. Na svom lateralnom delu ova veza šalje fibrozna vlakna u kapsulu te je time pojačan lateralni pripoj *lig. transversum genus*-a. Izražen je u 70% slučajeva. Kod 16% slučajeva nismo našli ovu vezu, a u 14% slučajeva našli smo izražen lateralni krak ove veze. Lateralni krak *lig. transversum genus*-a se većim delom svojih vlakana pričvršćuje u međukondiloidnoj jami tibiae, a manjim delom vlakana prelazi u *lig. decussatum anterius*.

5) Veze lateralnog meniskusa deluju, prema našem mišljenju, kao neki regulatori amplituda kretanja ovog meniskusa. Pošto *ligg. decussata* osiguravaju kontakt zglobnih tela, a meniskusi uklanjaju inkongruenciju među zglobnim telima, to je neophodno da veze, koje regulišu amplitude kretanja lateralnog meniskusa, imaju funkcionalno sadejstvo sa ukrštenim vezama. Zbog toga smo i primetili da kod ekstenzije, obične fleksije i fleksije sa unutrašnjom rotacijom, *lig. transversum genus* se ponaša kao prednji deo *lig. decussatum anterius*-a a *lig. menisci lateralis* kao zadnji deo zadnje ukrštene veze. *Lig. menisci lateralis accessorius ventralis* se ponaša kao prednji deo zadnje ukrštene veze. Veze koje idu od kapsule prema lateralnom meniskusu na njegovom zadnjem delu 1 cm iza fiksacionog položaja njegovog zadnjeg roga, deluju kao sistem poluga i zajedno sa ostalim vezama lateralnog meniskusa, ravnomerno raspoređuju sile elastičnosti. Zbog toga smo i primetili da kod nedostatka jedne veze imamo izraženu drugu koja donekle kompenzira onu koja nedostaje. Osim toga funkcionalni značaj veza lateralnog meniskusa je osobito naznačen kod hiperekstenzija kao i kod rotacionih kretanja u kolonom zglobu.

H. Hadžiselimović:

THE BANDS OF THE LATERAL MENISCUS

S U M M A R Y

On the basis of examination of 100 mixed preparations of the knee-joint, we have come to the following conclusions:

1. — The posterior surface of the articular capsule is strengthened by the *lig. popliteum obliquum* and the *lig. popliteum arcuatum*, the parts of the capsule not strengthened by the bands being situated proximally to and distally from the transverse expansion of the oblique popliteal ligament.

(a) The *lig. popliteum obliquum* is a fasciculus derived from the tendon of the *Semimembranosus*. From the direction they branch out in, the fibres of the oblique popliteal ligament can conveniently be divided into (1) the *oblique upward*, (2) the *transverse* and (3) the *vertical downward* ones, all of which intersect with the arcuated fibres of the *lig. poplitei arcuati*, the capsule showing a thickening at the point of intersection. The *oblique upward fibres* proceed from the medial side in the direction of the lateral condyle of the femur, laterally delimiting the *proximal portion of the capsule* in the medial surface of the condyle. The *transverse fibres* run from the medial to the lateral side to intersect the tendon fibres of the lateral head of the *m. gastrocnemius* near the lateral condyle of the femur. The *vertical downward fibres* arise from the medial part of the transverse expansion of the oblique popliteal ligament and cross with the arcuated fibres of the arcuate popliteal;

(b) The *lig. popliteum arcuatum* arises from the lateral epicondyle of the femur and tendon fibres of the lateral head of the *m. gastrocnemius*, its *retinaculum* — strengthened by the tendon fibres of the *m. popliteus* — ending at the *capitulum fibulae*;

(c) The proximal portion of the capsule not being strengthened by any of the bands mentioned consists, laterally, of the upward and, below, of the transverse fibres of the oblique popliteal ligament. Medially, this portion is delimited by the capsule that covers the medial condyle of the thigh-bone, which is strengthened by the tendon fibres of the medial head of the *m. gastrocnemius*. The fibrous layer of the capsule passes upward to the periosteum of the femur;

(d) The distal portion of the capsule, where strengthening bands are equally lacking, is represented, laterally, by the crossed fibres of the oblique and arcuate popliteal ligaments, above by the transverse prolongation of the oblique popliteal, medially by the initial descending fibres of the *lig. popliteum obliquum*, and below, the fibrous layer of the capsule passes downward to the *periosteum tibiae*;

(e) The fat tissue between the fibrous and synovial layers of the capsule is particularly marked below the transverse expansion of the oblique popliteal ligament, and less so around the proximal and distal portions of the capsule. By its position, the fatty tissue corresponds to *corpora adiposa articuli cubiti*; its outward appearance, however, is rather suggestive of pads of fat associated with the fatty tissue of the popliteal fossa and that invests the cruciate ligaments;

(f) The fibrous layer of the capsule sends off, from the point of intersection of the oblique and arcuate popliteal fibres, fasciculi or sheaves of fibres that proceed in 3 directions to form a kind of fibrous knot situated 1 cm behind the fixed position of the posterior end of the lateral meniscus. One fasciculus passes to the starting point of the *lig. menisci lateralis* forming a sort of fulcrum for this band. Another fasciculus of fibres passes to the posterior side of the posterior cruciate ligament, and the third part of the capsule is strengthened by the cross-fibres and descends downward, thus laterally delimiting the distal portion of the capsule.

2. The lateral meniscus is in the shape of the letter C, its thickness being 5.2, 7.7, and 6.3 mm in front, laterally and at the posterior end respectively. In front and laterally as far as the *lig. collaterale fibulare*, it blends completely with the capsule; in the portion of the popliteal groove and *bursae m. poplitei*, however, it not blends with the capsule. At a distance of 1 cm from the fixed position of its posterior end, the lateral meniscus blend with the capsule which is strengthened up to 1 cm in breadth by the cruciate fibres of the oblique and arcuate popliteal ligaments. In the case of communication between the *bursae m. poplitei* and the tibiofibular joint, the lateral meniscus blends with the capsule all around except for the portion of the popliteal groove.

3. The *lig. menisci lateralis* starts from the posterior part of the lateral meniscus, 1 cm behind the attached position of its posterior end, and passes obliquely, contiguous to the posterior cruciate, to the lateral side of the medial condyle of the femur where it connects. In its initial part, this band receives a fasciculus of fibres from the capsule, the lateral meniscus sending off here fibrous oblique threads to the lateral border of the *lig. decussatum posterius* as well as transverse fibres to the anterior side of the posterior cruciate ligament. The lateral meniscus ligament was present in 66 p.c. of our cases, and in 50 p.c. of cases was found together with the *lig. transversum genu*. Moreover, with the markedly pronounced menisci twofold bands were also found on its posterior side. Where the lateral meniscus was lacking (34 p.c.) the presence of an anterior prolongation established which we have designated as the *lig. menisci lateralis accessorius ventralis*; it proceeds, in two thirds of the cases examined, 0.5 cm behind the attached position of the posterior horn of the lateral meniscus and passes along the anterior side of the posterior cruciate joining the fibres of this ligament in its upper course. In one third of the cases this band is completely isolated and passes in front of the posterior cruciate connecting below the attachment of the *lig. decussatum posterius* at the lateral side of the medial condyle of the thigh-bone.

4. The *lig. transversum genu* connects the anterior ends of the two menisci; its central part looks rather like a ribbon, while the attached parts have the appearance of a triangle. This band sends off from its lateral part fibrous threads which pass into the capsule, thus strengthening the lateral attachment of the *lig. transversum genu*. It was present and clearly noticeable in 70 p.c. of our cases. The band was lacking in 16 p.c. of the cases; 14 p.c. of the cases showed a lateral prolongation of the *lig. transversum genu* which is attached to the intercondyloid fossa of the tibia by the major part of its fibres, the rest of the fibres passing into *lig. decussatum anterius*.

5. The ligaments of the lateral meniscus function, in our opinion, in the manner of amplitude regulators of its movements. Since the *ligg. decussata* establish and ensure the contact with articular bodies, and seeing that the menisci are concerned with the removal of incongruities of the articular bodies, the conclusion inevitably follows that the ligaments regulating the amplitudes of movements of the lateral meniscus must necessarily coact functionally with the cruciate ligaments. Hence it is that we have observed the fact that in cases of extensions, common flexions as well as those of internal and external rotation the *lig. transversum genu* behaves rather like the anterior part of the *lig. decussatum anterius*, whereas the *lig. menisci lateralis* functions in the manner of the posterior end of the posterior cruciate. The *lig. menisci lateralis accessorius ventralis*, however, behaves in the way of the anterior part of the posterior cruciate. The ligaments proceeding from the capsule towards the lateral meniscus and passing to its posterior end 1 cm behind the attachment of its posterior horn act in the manner of levers regulating and balancing the power of elasticity together with the other bands of the lateral meniscus. It is for this reason also that we have observed the existence of other bands that compensate to some extent the missing ones. Moreover, the functional significance of the ligaments of the lateral meniscus is particularly noteworthy in hyperextensions as well as in rotatory movements in the knee-joint.

H. Hadžiselimović:

LES LIAISONS DU MENISQUE EXTERNE DU GENOU

R É S U M É

En se basant sur l'étude de 100 articulations du genou, prises sans choix, nous sommes parvenus aux résultats suivants:

1. La paroi postérieure de la capsule est renforcée par le ligament poplité oblique et ligament poplité arqué, les régions de la capsule qui ne sont pas renforcées par les ligaments cités sont en position proximale et distale par rapport aux fibres transversales du ligament poplité oblique.

a) le ligament poplité oblique est un tendon récurrent du muscle demi-membraneux, constitué par des fibres ascendantes obliques, transversales, et verticales descendantes; celles-ci sont croisées par des fibres arquées du ligament poplité arqué. Les fibres abliques ascendantes se propagent du côté medial au côté lateral, en croisant au niveau du condyle externe les fibres tendineuses du jumeau externe. Les fibres verticales descendantes se portent de la partie moyenne de la branche transversale du ligament poplité oblique étant croisées par les fibres arquées du ligament poplité arqué.

b) Le ligament poplité arqué se détache de la tubérosité externe du fémur et du tendon du jumeau externe, et son *retinaculum*, renforcé par les fibres tendineuses du muscle poplité, se termine sur la tête du péroné.

c) La partie proximale de capsule n'est pas renforcée par les ligaments cités; elle est limitée latéralement par les fibres ascendantes, et du côté inférieur par les fibres transversales du ligament poplité oblique. Du côté medial, cette partie de capsule est limitée par les fibres tendineuses du jumeau interne.

d) La partie distale de capsule, sans renforcements ligamenteux, est limitée du côté lateral par les fibres croisées du ligament poplité oblique et du ligament poplité arqué, du côté supérieur par la branche transversale du



ligament poplité oblique, du côté medial par les fibres initiales descendantes du ligament poplité oblique.

e) Le corps adipeux, étant placé entre la couche fibreuse et synoviale de la capsule, est surtout développé au-dessous de la branche transversale du ligament poplité oblique, moins développée cependant dans la partie proximale et distale de capsule. D'après son aspect le corps adipeux donne impression des paquets qui sont en relation avec le corps adipeux de la fosse poplitée et celui de la couche qui tapisse les ligaments croisés.

f) De l'entrecroisement du ligament poplité oblique et du ligament poplité arqué, la capsule présente un noeud fibreux duquel se détachent des faisceaux de fibres se propageant en trois directions, 1 cm. derrière l'insertion de la corne postérieure du ménisque. Un faisceau fibreux se dirige vers lieu de naissance du ligament du ménisque lateral, formant ainsi un renforcement de celui-ci. Le deuxième faisceau de fibres se dirige vers la face postérieure du ligament croisé postérieure, le troisième descend en limitant ainsi la partie distale de capsule du côté lateral.

2. Le ménisque lateral a la forme d'une lettre »C«, d'épaisseur: en avant 5,2 mm., lateralement: 7,7 mm.; du côté postérieure: 6,3 mm. Adhéré à la capsule en avant et du côté lateral jusqu'au ligament lateral externe, le ménisque n'est adhérent pas au niveau de la fossette pour le poplité et du cul-de-sac du muscle poplité. Le ménisque lateral est adhérent à la capsule 1 cm. derrière l'insertion de sa corne postérieure. Cette partie de la capsule est renforcée à la largeur d'environ de 1 cm. par les fibres croisées du ligament poplité oblique et du ligament poplité arqué. Dans le cas de communication du cul-de-sac du muscle poplité avec l'articulation péronée-tibiale supérieure le ménisque lateral est complètement adhérent à la capsule tout au tour, sauf de la région de la fossette pour le poplité.

3. Ligament de ménisque lateral (nommé par Testut ligament menisco-fémoral) prend naissance de la portin postérieure du ménisque lateral 1 cm. derrière l'insertion de sa corne postérieure, et se dirige obliquement en haut vers la face lateral du condyle interne, en s'appuyant sur le ligament croisé postérieur. A sa naissance il reçoit un faisceau de fibres capsulaires, le ménisque lateral envoyant des fibres obliques dans le bord lateral du ligament croisé postérieur et des fibres transversales dans la face antérieure du ligament croisé postérieur. Nous avons trouvé le ligament du ménisque lateral dans 66% de cas, et coexistence avec le ligament transverse dans 50%. Chez les ménisques bien développés (10—14 mm.) nous avons trouvé des ligaments doubles à leur partie postérieure. Le ligament du ménisque lateral faisant défaut (34%), nous avons trouvé un faisceau accessoire antérieur que nous proposons de nommer *ligamentum menisci lateralis accessorius ventralis*. Dans deux tiers de cas examinés, ce faisceau accessoire antérieur prend naissance de la portion postérieure du ménisque lateral 0,5 cm. derrière l'insertion de sa corne postérieure et se dirige obliquement en haut étant appuyé sur la face antérieure du ligament croisé postérieur, en se confondant dans la partie supérieure de celui-ci. Dans un tiers de ces ce ligament conserve son indépendance jusqu'à son insertion fémoral, au-dessous de l'insertion du ligament croisé postérieur.

4. Le ligament transverse relie les cornes antérieures des deux ménisques et possède la forme d'une bandelette dans sa partie moyenne, tandis qu'aux insertions il est de forme triangulaire. De son côté lateral se détachent des fibres pour la capsule. Nous l'avons trouvé dans 70%. Nous ne l'avons pas trouvé dans 16%, dans 14% nous avons trouvé la partie lateral de ce ligament. La majorité de fibres de ce ligament s'attachent dans l'espace interglénoïdien, la minorité cependant se confond au ligament croisé antérieur.

5. Nous sommes d'avis que les liaisons du ménisque lateral ont une fonction regulatrice des amplitudes de ses mouvements. Étant donné que les ligaments croisés assurent le contact des faces d'articulations, et les ménisques éliminent l'incongruence des mêmes faces, il est nécessaire que les ligaments qui font la regulation des amplitudes du mouvements du ménisque lateral, aient la collaboration fonctionnelle avec les ligaments croisés. Nous avons remarqué que le ligament transverse se comporte comme la partie antérieure du ligament croisé antérieur et le ligament du ménisque lateral comme la partie postérieure du ligament croisé postérieur, dans le cas d'extension, de

flexion ordinaire et de flexion avec la rotation interne et externe. *Ligamentum menisci lateralis accessorius ventralis* se compare comme la partie antérieure du ligament croisé postérieur. Les liaisons fasciculées fibreuses qui prennent naissance de la capsule, en se dirigeant vers la partie postérieure du ménisque lateral, ont une fonction d'un système des leviers et ensemble avec d'autres reliures du ménisque lateral elle distribuent uniformément les forces d'élasticité. D'ou constatations de l'existence d'un autre ligament dans les cas où manquent les ligaments que l'on trouve généralement. La valeur fonctionnelle du ligament du ménisque lateral est surtout accentué dans l'hyperextension et dans les mouvements rotatoires.

H. Hadžiselimović

Die Bänder des lateralen Meniscus

ZUSAMMENFASSUNG

Auf Grund unserer Untersuchungen an 100, Wahllos herausgegriffenen Präparaten des Kniegelenks gelangten wir zu folgenden Ergebnissen:

1) Die hintere Wand der Gelenkkapsel wird durch *lig. popliteum obliquum* und *lig. popliteum arcuatum* verstärkt, und proximal und distal von der transversalen Abzweigung des *lig. popliteum obliquum* befinden sich Teile der Kapsel, die durch die erwähnten Ligamente nicht verstärkt werden.

a) Das *lig. popliteum obliquum* ist ein Sehnenläufer des *musculus semimembraneus* und seine Fasern teilen wir je nach der Richtung, in der sie sich erstrecken, ein in: *schräg ansteigende*, *transversale* und *vertikal absteigende*, die sich mit den Bogenfasern des *lig. poplitei arcuati* kreuzen; am Orte der Kreuzung ist die Kapsel verdickt. Die *schräg ansteigenden Fasern* verlaufen von der medialen Seite nach dem lateralen Condylus des Femurs, indem sie im Gebiet der medialen Wand dieses Condylus das *proximale Feld der Kapsel* von der lateralen Seite her abgrenzen. Die transversalen Fasern erstrecken sich von der medialen Seite nach der lateralen hin, wobei sie sich im Gebiet des lateralen Condylus des Femurs mit den Sehnenfasern des lateralen Kopfes des *m. gastrocnemius* kreuzen. Die *vertikal absteigenden Fasern* gehen vom mittleren Teil der transversalen Abzweigung des *lig. popliteum obliquum* aus und kreuzen sich mit den Bogenfasern des *lig. popliteum arcuatum*.

b) Das *lig. popliteum arcuatum* geht von dem lateralen Epicondylus des Femurs und von den Sehnenfasern des lateralen Kopfes des *m. gastrocnemius* aus, und sein Retinaculum, welches durch Sehnenfasern des *m. popliteus* verstärkt wird, endet am *capitulum fibulae*.

c) Das *proximale Feld der Kapsel* wird durch die erwähnten Ligamente nicht verstärkt; begrenzt wird es von der lateralen Seite her durch aufsteigende, von der unteren Seite durch transversale Fasern des *lig. popliteum obliquum*. Von der medialen Seite her wird dieses Feld der Kapsel durch die Kapsel selbst begrenzt, die den medialen Condylus des Schenkelknochens bedeckt und die durch Sehnenfasern des medialen Kopfes des *m. gastrocnemius* verstärkt wird. Nach oben geht die fibröse Schicht der Kapsel in die Beinhaut des Femurs über.

d) Das *distale Feld der Kapsel*, wo es ebenfalls keine ligamentösen Verstärkungen gibt, wird von der lateralen Seite durch gekreuzte Fasern des *lig. popliteum obliquum* und des *lig. popliteum arcuatum* begrenzt, von der oberen Seite her durch die transversale Abzweigung des *lig. popliteum obliquum*, von der medialen Seite her durch die eben einsetzenden absteigenden Fasern des *lig. popliteum obliquum*, nach unten hin geht dann die fibröse Schicht der Kapsel in die Beinhaut der Tibia über.

e) Das *Fettgewebe*, das zwischen der fibrösen und der synovialen Schicht der Kapsel liegt, kommt besonders unterhalb der transversalen Abzweigung des *lig. popliteum obliquum* zum Ausdruck, schwächer aber im Gebiet des proximalen und distalen Feldes der Kapsel. Der Lage nach entspricht das Fettgewebe den *corpora adiposa articuli cubiti*, dem Aussehen nach macht

es den Eindruck von Fettpolstern, die mit dem Fettgewebe der hinteren Kniekehle und mit dem Gewebe, das die Kreuzbänder bedeckt, in Verbindung stehen.

f) Die fibröse Schicht der Kapsel sendet vom Kreuzungspunkt der Fasern des *lig. popliteum obliquum* und des *lig. popliteum arcuatum* Faserbündel, aus, die in drei Richtungen verlaufen und einen fibrösen Knoten im Gebiet 1 cm. hinter der fixierten Lage des hinteren Horns des lateralen Meniscus bilden. Ein Faserbündel verläuft zum Anfang des *lig. menisci lateralis*, indem es dieses zum Stützpunkt für diese Verbindung macht. Ein zweites Faserbündel verläuft nach der Rückseite des rückwärtigen Kreuzbandes hin, der dritte Teil der Kapsel wird durch gekreuzte Fasern verstärkt und fällt nach unten hin ab, wobei er das distale Feld der Kapsel von der lateralen Seite her abgrenzt.

2) Der *Meniscus lateralis* hat die Form des Buchstabens „C“ mit einer Stärke von: vorn 5,2 mm, lateral 7,7 mm und am rückwärtigen Teil 6,3 mm. Vorn und lateral bis zum *lig. collaterale fibulare* ist er vollkommen mit der Kapsel verwachsen, aber im Gebiet der poplitealen Furche und der *bursa poplitei* ist dieser Meniscus nicht mit der Kapsel verwachsen. Ein Zentimeter hinter dem Fixierungspunkt seines Hinterhorns ist der laterale Meniscus mit der Kapsel verwachsen, die eine Breite bis zu 1 cm verstärkt wird durch die gekreuzten Fasern des *lig. popliteum obliquum* und des *lig. popliteum arcuatum*. Im Falle einer Kommunikation der *bursa m. poplitei* mit dem tibiofibularen Gelenk ist der laterale Meniscus mit der Kapsel rundherum, ausgenommen das Gebiet der poplitealen Furche, verwachsen.

3) Das *lig. menisci lateralis* geht aus vom rückwärtigen Teil des lateralen Meniscus, 1 cm hinter dem Fixierungspunkt seines Hinterhorns, und verläuft in schräger Richtung angelehnt an das rückwärtige Kreuzband, zur lateralen Seite des medialen Kondylus des Femurs hin, wo es einmündet. Zu Anfang nimmt diese Verbindung ein Faserbündel von der Kapsel auf, und der laterale Meniscus entlässt von diesem Teil aus fibröse, schräge Fasern zum lateralen Rand des *lig. decussatum posterius* und transversale Fasern zur Vorderseite des rückwärtigen Kreuzbandes hin. *Lig. menisci lateralis* haben wir bei 66% der Fälle vorgefunden, u. zw. gemeinsam mit *lig. transversum genus* in 50% der Fälle. Bei gut ausgeprägten Meniscen (10—14 mm) fanden wir auch doppelte Bänder an seiner rückwärtigen Seite. Bei Fehlen des *lig. menisci lateralis* (34%) fanden wir eine vordere Abzweigung, die wir als *lig. menisci lateralis accessorius ventralis* bezeichnen, und die in zwei Drittel der bearbeiteten Fälle 0,5 cm hinter dem Fixierungspunkt des hinteren Horns des lateralen Meniscus ihren Ausgang nimmt und an der Vorderseite des rückwärtigen Kreuzbandes verläuft, wobei sie sich mit den Fasern dieses Bandes in seinem oberen Verlauf vereint. Bei einem Drittel der Fälle ist dieses Band völlig isoliert und verläuft vor dem hinteren Kreuzband, indem es sich unterhalb der Einmündung des *lig. decussatum posterius* in die laterale Seite des medialen Condylus des Oberschenkelknochens selbst damit verbindet.

4) Das *lig. transversum genus* verbindet die vorderen Bezirke beider Menisken und hat das Aussehen einer Schnur im Mittelteil, während es an seinen Einmündungen dreieckig erscheint. In seinem lateralen Teil entsendet dieses Band fibröse Fasern in die Kapsel, so dass dadurch die laterale Verknüpfung des *lig. transversum genus* verstärkt wird. Das kommt in 70% der Fälle zum Ausdruck. Bei 16% der Fälle fanden wir diese Verbindung nicht vor und bei 14% der Fälle fanden wir die ausgeprägte laterale Abzweigung dieses Bandes. Die laterale Abzweigung des *lig. transversum genus* heftet sich mit dem grösseren Teil ihrer Fasern an die zwischenkondyloide Grube der Tibia und mit dem kleineren Teil der Fasern geht sie in das *lig. decussatum anterius* über.

5) Die Bänder des lateralen Meniscus wirken, unserer Meinung nach, irgendwie als Regulatoren der Bewegungsamplituden dieses Meniscus. Da die *lig. decussata* den Kontakt der Gelenkkörper sichern und die Menisken die Inkongruenz zwischen den Gelenkkörpern beseitigen, so müssen unumgänglich die Bänder, die die Amplituden der Bewegungen des lateralen Meniscus regulieren, funktionelle Mitwirkung mit den Kreuzbändern haben. Deshalb haben wir auch bemerkt, dass sich bei der Extension, bei der gewöhnlichen Flexion- und der Flexion mit innerer und äusserer Kreiselung das *lig. transversum*

genus verhält wie der vordere Teil des *lig. decussatum anterius*, und das *lig. menisci lateralis* wie der hintere Teil des rückwärtigen Kreuzbandes. Das *lig. menisci lateralis accessorius ventralis* verhält sich wie der vordere Teil des hinteren Kreuzbandes. Die Bänder, die von der Kapsel nach dem lateralen Meniscus d. h. zu seinem rückwärtigen Teil, 1 cm hinter dem Fixierungspunkt des Hinterhorns reichen, wirken als Hebelsystem und verteilen gemeinsam mit den anderen Bändern des lateralen Meniscus gleichmässig die Kräfte der Elastizität. Deshalb haben wir auch bemerkt, dass wir beim Fehlen des einen Bandes das andere ausgeprägt finden, das eben das fehlende Band kompensiert. Ausserdem ist die funktionäle Bedeutung der Bänder des lateralen Meniscus besonders betont bei Hyperextensionen und bei kreiselnden Bewegungen im Kniegelenk.

L I T E R A T U R A

- 1) *Barkow*: Syndesmologia
- 2) *Fick R.*: Anatomie und Mechanik der Gelenke, Handbuch der Anatomie, Bd. 2/1—1 str. 354—360
- 3) *Fick R.*: Anatomie und Mechanik der Gelenke, Handbuch der Anatomie, Bd. 2/1—3. str. 521—593
- 4) *Henschen C.*: Anatomisch-physiologische Einzelheiten des Bergländerknies, Anatomischer Bericht, Bd. 19, str. 110
- 5) *Kazzander G.*: Osservazioni sull'anatomia dell'articolazione del dinocchio nell'uomo, Anatomischer Anzeiger Bd. 11 str. 33—41
- 6) *Lanz und Wachsmuth*: Praktische Anatomie, 1 bd. Bein und Statk
- 7) *Meyer*: Die Mechanik des Kniegelenks
- 8) *Mühsam Ismar*: Über die Binnembänder Menschlicher Gelenke, Anatom. Anzeiger, Bd. 54, str. 19—22
- 9) *Oertel-Glees*: Leitfaden der topographischen Anatomie
- 10) *Rauber—Kopsch*: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen
- 11) *Sieglbauer*: Lehrbuch der normalen Anatomie des Menschen str. 122—131
- 12) *Testut L. et Latarjet*: Traité d'Anatomie humaine, arthrologie, str. 677—705
- 13) *Weitbrecht*: Historia ligamentum corporis humani
- 14) *Vermes Edmund*: Ein Beitrag zu den Varietäten der Bänder im Inneren des Kniegelenkes, Anatomischer Bericht, Bd. 3 str. 162
- 15) *Vermes Edmund*: Ein Fall von hochgradiger Anomalie im Inneren Bandapparate eines Kniegelenkes, Anatomischer Anzeiger, bd. 56, str. 427—430

(Anatomski institut Medicinskog fakulteta u Sarajevu)



DIMITRIJE DIMITRIJEVIĆ

PRILOG KLINICI SUBARAHNOIDALNIH KRVAVLJENJA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 31.III.1955)

Subarahnoidalna krvavljenja koja više ne predstavljaju tako retku pojavu, kao što se ranije mislilo, pokazuje izvesne osobine kojima se razlikuju od intracerebralnih. Kao takva imaju ona ne samo svoju zasebnu etiologiju i patogenezu, već i naročite simptome kojima se mogu odvojiti od drugih sličnih oboljenja. Opisana prvi put od Morgagnia još u 18 stoleću, ipak ona danas predstavljaju srazmerno novu bolest, za čije bolje poznavanje dugujemo tek ispitivanjima poslednjih decenija. Jer, iako su im ispitivanja B. Bramwella i v. Hoffmanna krajem prošloga i Froina, Pavya, Vignerasa i Bittorffa početkom ovoga stoleća, postavili prve osnove, ipak su glavna proučavanja došla mnogo docnije. Tako su tek ispitivanja posle I svetskog rata mogla bolje da osvetle ovo oboljenje, i to kako sa kliničke, tako i sa patogenetske i patološko-anatomske strane. Od naročito velikog značaja bila su ispitivanja S. Goldflama i Symonds, koja su poznavanju ovoga oboljenja dala vrlo važnih podataka. Isto tako i docnija proučavanja Beimonda i ter Braaka, Globusa i Straussa, Ehrenberga, Kowalevskog i Šimanskog, Matzdorfa i drugih, doprinela su u znatnoj meri osvetljenju drugih pitanja ove bolesti, dajući ovoj određeniju kliničku i patološko-anatomsku sliku. Od novih radova treba istaći naročito radove Hansena i v. Staa, J. Sandsa, Maggea, Niedermayera, Robertsona i drugih, koji su dali mnogo novih činjenica i time popunili neke praznine koje su ovde još postojale.

Pa ipak, i pored ovoga, i dalje postoje neka pitanja u kojima se došlo do različitih mišljenja i u kojima još nije postignuta potpuna saglasnost. Jedno od ovih jeste pre svega pitanje samoga pojma subarahnoidalnog krvavljenja, o kome se još nezna pouzdano, da li se pod njim imaju razumeti samo spontana krvavljenja ili i krvavljenja nastala usled traume. Isto tako ostalo je i dalje nerazjašnjeno pitanje, da li tu dolaze u obzir samo krvavljenja koja se odigravaju u subarahnoidalnom prostoru, ili i ona koja su se tu pojavila sekundarno, i nastaju najpre u mozgu. Jer, iako ovo poslednje mišljenje izgleda da danas preovlađuje, ipak ima još autora koji misle da pod njima treba razumeti samo krvavljenja nastala najpre u arachnoideji. Pored ovih pitanja kao glavnih postoje još i mnoga druga

koja se tiču etiologije i patogeneze i u vezi sa kojima se još nije došlo do jedinstvenog gledišta. Kao naročito važno jeste pitanje odnosa između patoloških promena i simptoma, o kome postaju još dosta neslaganja i od čijeg pravilnog odgovora zavise kako simptomatologija, tako i prognoza i terapija.

Na osnovu svega ovoga subarahnoidalna krvavljenja predstavljaju još uvek oboljenje, koje se nalazi u toku proučavanja, u kome mnoga pitanja još nisu došla do svoga definitivnog rešenja. S obzirom na sve to, smatrali smo za potrebno da na ovom mestu iznesemo rezultate svojih ispitivanja koja smo vršili na većem broju ovih bolesnika, kao i poglede o nekim pitanjima ove bolesti od kojih smo na osnovu tih ispitivanja došli.

I Naši slučajevi

Naša posmatranja odnose se na 35 slučajeva, od kojih je 31 slučaj bio sa naše klinike, a 4 slučaja van nje. Vreme za koje su ona vršena odnosi se na poslednih 7 godina, počevši od 1946 godine, pa do 1952 godine zaključno. Međutim, ako ove slučajeve od 1946 godine rasporedimo na celo to vreme, videćemo da je najveći njihov broj posmatran od 1950 do 1952 godine, dakle za posledne dve godine. Tako su od ukupno 31 slučaja 22 spadali u te tri godine, što znači da su u drugoj polovini ovoga perioda bili mnogo češći nego u prvoj. U ovome pogledu naši podaci se slažu umnogome sa podacima Niedermeyera, Kowaleva i Šimanskog, Hansena i V. Staa, kao i sa nalazima Passa, koji su pri posmatranju svojih slučajeva našli najveće povećanje baš za vreme poslednjih godina.

Ovaka učestalost subarahnoidalnih krvavljenja kako kod nas, tako i na strani objašnjava se samo delimično stvarnim povećanjem broja ovoga oboljenja. Tako su, tretirajući ovo pitanje, Biemond i ter Braak i Hansen i v. Staa smatrali da ovo povećanje, i pored toga što se u posljednje vreme češće konstatuje, dolazi i zbog naše bolje dijagnostike.

Godine naših bolesnika od kojih je bilo 20 muških i 15 ženskih, bile su vrlo različite, i sa izuzetkom jednog slučaja od 10 i druga dva od 16 i 19 godina, kretale su se uglavnom između 26 i 79 godina. Tako su u sumarnom pregledu 4 bolesnika pripadali drugom deceniju, 2 trećem, 2 četvrtom ili petom, 10 šestom i jedan bolesnik sedmom deceniju. Prema tome peti i šesti decenij bili su najčešće zastupljeni, a posle njih dolaze sedmi, drugi, treći i četvrti i najzad osmi, u kome je bio samo jedan slučaj. Izveden iz ovoga prosečan broj je iznosio 47 godina, što je u poređenju sa godinama kod intracerebralnih krvavljenja pretstavljalo znatno niži broj.

Uporedimo li ove nalaze sa nalazima drugih autora videćemo da su se od njih znatno razlikovali. Tako je Niedermayer konstatovao da su godine njegovih bolesnika iznosile prosečno 45, dok su se u Goldflamovim slučajevima kretale između $8\frac{1}{2}$ i 30 godina, i prema tome iznosile još niži broj. Iz ovoga se vidi da su godine naših bolesnika, iako manje od onih kod cerebralnih krvavljenja, ipak u poređenju sa nalazima drugih autora bile od njih više. A taj broj

bio bi verovatno još veći, kad bi se uzelo u obzir, da se najveći deo, 26 do 34 slučaja, imao iznad 40 godina, dok je do te godine bilo samo 8 slučajeva.

II Simptomatologija

Kao i kod cerebralnih postoje i kod subarahnoidalnih krvavljenja izvesni prodromalni znaci, koji na duže ili kraće vreme predhode napadu. To su obično slučajevi kod kojih krvavljenja nastaju usled rupture anevrizmi, i to najčešće onih većih i lokalizovanih na bazi mozga. Ali i u tim slučajevima nisu prodromalni znaci bili uvek prisutni i ne javljaju se kod svih već samo kod jednog broja bolesnika. Tako su Hansen i v. Staa posmatrali pojave koje su opominjale na napad i sastojale se najčešće od nesvestica, glavobolja i tegoba u stomaku, koje su se naročito često javljale kod anevrizmi. Slične poremećaje opisali su i drugi autori, među kojima naročito Ehrenberg, Auerbach, Globus i Strauss i drugi, koji su ih posmatrali kod mnogih svojih bolesnika.

Podatke o ovim znacima mogli smo dobiti samo od jednog broja naših bolesnika, pošto su se ostali nalazili u nesvesnom stanju. Tako smo od posmatranih slučajeva imali prodromalne pojave samo kod 11 bolesnika, ubrajajući među njih i 3 komatozna, koji su nam podatke dali tek posle toga. Te pojave manifestovale su se najčešće, (kod 8 od 11 slučajeva) u vidu glavobolje, koje su bile ili stalne, ili su se javljale periodično, u vidu migrene i trajale vrlo dugo. Tako su one kod jedne 65 godina stare bolesnice koja je završila smrću, trajale čitavih 10 godina, dok su kod drugih iznosile 3—5 godina, ili čak i ispod toga. Isto tako kod jedne druge, 48 godina stare bolesnice koja je docnije ozdravila, postojale su povremene glavobolje koje su trajale godinama i bile ponekad praćene i nesvesnicama i nesigurnošću pri hodu. A slične ovima postojale su glavobolje i kod 7 drugih bolesnika koji su završili letalno i o kojima smo dobili podatke od njihovih pratilaca. Pored glavobolja javljale su se često i nesvestice koje su obično išle zajedno, a kod 2 bolesnika i smetnje pri hodu. Naročiti izgled imale su ove pojave kod dva bolesnika, kod kojih su se javljale u vidu epileptičnih napada i od kojih je jedan imao epilepsiju i pre toga. I najzad jedan 48 godina star bolesnik pokazivao je pre tri godine jedan apoplektični napad, posle koga se sasvim oporavio.

Početni simptomi ovih krvavljenja, koji dolaze usled samoga izliva krvi, vrlo su karakteristični i tipični. Sasvim iznenada i često bez ikakvog razloga dobija bolesnik udar u glavu, najčešće u potiljak, koji se javlja vrlo naglo i dolazi kao grom iz vedra neba. U tome momentu on se naglo i sa jaukom hvata za glavu i spušta na sedište, ili pada onesvešten na pod. U slučajevima kad je izliv krvi iznosio veće razmere i zahvatio veliki deo mozga, bolesnik se više i ne vraća k sebi, i posle 6—10 ili i više časova završava smrću. U drugim pak slučajevima, kad krvavljenje nije tako jako, ili kad se ne javlja naglo, on se ipak oporavlja i dolazi k svesti, tužeći se samo na jaku glavobolju, koja iz potiljka može preći i na teme, ili se pro-

širiti na celu glavu. U takvom stanju, koje može potrajati i nekoliko dana i biti praćeno gađenjem ili povraćanjem, bolesnik se lagano ili sasvim oporavlja, ili ponovo vraća u komu, iz koje se više ne budi.

Ovaj tzv. apoplektniformni početak, koji su opisali još Bramvell, Aurebach i Froin, kao prvi koji su ga posmatrali, potvrdili su docnije i drugi autori. Međutim, iako on pretstavlja tipičan početak, on pokazuje i izvesne modifikacije, koje dolaze kao posledice razlika u mestu i količini krvi, koja se pri tome izliva.

Posmatranja naših slučajeva pokazala su da je početak i tu bio uvek nagao i bio praćen jačim ili slabijim udarom u glavu, kao i glavoboljama koje su ovaj redovno pratile. Međutim, momentalan gubitak svesti nije se javljao kod njih svih, već samo kod manjeg broja. Tako je od 21 slučaja njih 14 imalo nagli početak sa gubitkom svesti, posle čega se oni više nisu budili. Pored ovih javio se on i kod 6 drugih bolesnika, koji su se ipak postepeno vratili i docnije sasvim ozdravili. Osim toga, javio se ovakav početak i kod 4 bolesnika, kod kojih je posle privremenog poboljšanja ipak došlo do kome. Kod ostalih pak, kod kojih nije dolazilo do gubitka svesti, javljale su se samo glavobolje, gađenje, uznemirenost i somnolencija, koja je kod dvojice prešla i u komu, dok su se ostali oporavili.

Upoređujući ovaj početak sa obdukcionim nalazima utvrdili smo, da je najteži Wilsonov stupanj naglog gubljenja svesti, koji se uvek završava smrću, najčešće javljao u slučajevima subkortikalnog krvavljenja, koje je tek docnije prešlo u subarahnoidalno. U ostalim slučajevima, gde je postojao samo subarahnoidalni izliv, bio je on najčešće uzrok kome, koja se javljala ili momentalno, ili tek u toku daljeg krvavljenja, kada je usled somnolencije dolazilo i do smrti.

Od daljih simptoma bila je naročito izražena ukočenost vrata, koja je najviše padala u oči. Ovaj simptom koji dolazi kao posledica iritacije koju izlivena krv, kao strano telo, vrši na meninge, javlja se kod velikog broja subarahnoidalnih krvavljenja. (Ehrenberg) Međutim, ovaj simptom, koji obično nastaje u naglim krvavljenjima, može se javiti i pri krvavljenjima per diapedesim, pri kojima ukočenost vrata ne nastupa odmah, već postepeno. Tako se u tim slučajevima ona može javiti tek posle dva ili tri dana, kad krvavljenje dostigne svoj vrhunac i meningealna iritacija postane najjača.

Prateći ovaj simptom kod naših slučajeva, konstatovali smo isto tako da se on nalazio samo kod jednog izvesnog broja. Tako smo među 35 bolesnika našli ovaj simptom samo kod 23, što znači da je postojao samo u 65%. Treba napomenuti da taj simptom nije nađen ni kod 4 vrlo teška komatozna bolesnika, kod kojih je postojala opšta mlitavost mišića sa oslabljenim ili ugašenim refleksima na svim extremitetima. Ovu pojavu, koja nam je u prvom momentu izgledala nerazumljiva, zapazili su međutim i drugi autori, koji su je različito protumačili.

Osim ukočenosti vrata u ovim slučajevima nisu bili uvek prisutni ni Kernigov ni Brudžinskijev znak, koji tu ukočenost obično prate, i to ponekad i onda, kad je ona jako izražena. A pored toga nisu u nekim slučajevima ovi znaci otkriveni ni odmah posle na-

pada, već tek drugoga ili trećega dana, što po mišljenju Kovaleva i Šimanskog dolazi usled sporog krvavljenja. Sve to pokazuje da meningitični znaci, i pored jakih krvavljenja, ne moraju biti uvek prisutni i da se dijagnoza može postaviti i bez njih.

Osim ovih simptoma, mogu se u početku ovih krvavljenja javiti ponekad i razne konvulzije, najčešće Jacksonovog tipa. Ovu pojavu, koja se po mišljenju Millsa i Kortona javlja naročito u slučajevima rupture anevrizmi, lokalizovanih u prednjem delu Circ. arter. Willisii i njegovih ogranaka, konstatovali smo i mi u dva slučaja, koji su završili smrću. U oba ta slučaja nađena su pri obdukciji kod prvoga anevrizma u prednjem delu baze i kod drugoga na prednjoj cerebralnoj arteriji, na mestu njenog račvanja sa art. comm. anter.

Od cerebralnih živaca najčešće su zahvaćeni opticus, oculomotorius i trochlearis, pored njih i facialis, a ređe i hipoglosus. Osim ovih živaca javlja se ponekad i oštećenje trigeminusa, koje neki autori smatraju čak i češćim nego oštećenje facialisa.

Posmatranja našega materijala pokazala su da su promene na cerebralnim živcima nađene kod 19 bolesnika. Najveći broj ovih odnosio se na izgled i reakciju zenica, koje su u 17 slučajeva bile jasno promenjene. Od ovih je mioza postojala u dva slučaja, midriaza u tri, anizokorija u četiri, dok su u ostalim slučajevima postojale samo promene reakcija, od kojih su 15 bile ugašene i 2 samo usporene. Pored ovih postojala je u tri slučaja paresa oculomotoriusa, kao i paresa abducensa u vidu lakog strabizma.

Od drugih cerebralnih živaca nađena je i paralisa facialis, koja je konstatovana u 5 slučajeva, i to u 3 slučaja u težoj i 2 u lakšoj formi. Inače krvavljenja na retini nisu zabeležena, što je dolazilo najvećim delom zbog toga, što je očno dno usled teškog komatoznog stanja pregledano samo kod nekoliko bolesnika. Iz istih razloga i staza papile nađena je samo u jednom slučaju, kao i paresa hipoglosusa koja je također zabeležena samo jedanput. Iz svega ovoga vidi se da su cerebralni živci bili pogodeni najviše u prednjoj grupi, dok je od zadnje bio zahvaćen samo hipoglosus.

Prelaz krvnog izliva na površinu, ili unutrašnjost mozga, izaziva često i razne cerebralne pojave. Među ovima poznati su naročito poremećaji piramidalnog sistema, koji se javljaju u vidu hemiplegije ili hemipareze, pojačanih refleksa i ostalih znakova piramidalne hipetonije. Pojavu ovih poremećaja zapazili su ranije Matzdorff, Biemond i ter Braak i drugi, a opisali su je u poslednje vreme i J. Sands i Niedermayer, koji su ponovo istakli njihov značaj kod ovih krvavljenja.

Ove poremećaje otkrili smo kod naših 12 bolesnika, kod kojih su se javili na dva načina. Jedan je bio hemiplegični tip oduzetosti, koji je postojao kod 7 slučajeva i imao sve znake piramidalne oduzetosti. Kod 6 od ovih bolesnika javili su se ti znaci odmah u početku, i to kao posledica kompresije ili destrukcije moždanog tkiva, kod 3 u lakšoj i kod 3 druga bolesnika u težoj formi. Kod 7 bolesnika javila se hemiplegija tek nekoliko dana posle napada, i to u vidu potpune oduzetosti koja se ubrzo pretvorila u trajnu kontrak-

туру. Drugi tip, koji je postojao kod 5 bolesnika, predstavljao je paraparetičnu formu, u kojoj je pareza imala spastičan karakter, gde su se gornji udovi bili ili pošteđeni, ili su se nalazili u fleksionoj kontrakturi. Ovaj tip, koji je nađen uvek u komatoznom stanju, javio se kao posledica ventrikularnog krvavljenja, kao i većih subarahnoidalnih izliva koji su komprimirali ceo mozak. Međutim ovo tumačenja, koje zastupaju i drugi autori, nije sasvim potvrđeno, pošto su opisana ventrikularna krvavljenja, pri kojima je umesto hipertonične oduzetosti postojala mlitava oduzetost. Zbog toga smatramo da nije isključeno da ovde tonusni centri mezencefala igraju glavnu ulogu, kao što je to poznato kod decerebralne ukočenosti. Ovo utoliko pre, što je kod jednog od naših bolesnika pored kontrakture extenzije donjih postojala i izražena fleksija gornjih ekstremiteta, opisana kao tipičan znak za decerebralnu ukočenost.

Osim pomenutih moždanih poremećaja javljala se ovde i afazija, koja se inače u ovim slučajevima vrlo retko viđa. Ovaj poremećaj, na koji su upozorili kako stariji, tako i neki mlađi autori, konstatovali smo samo kod 3 bolesnika, i to kod jednog u težoj formi i kod druga dva u lakšoj. Prvi slučaj završio se letalno, i to tek posle ponovljenog napada, kada je ponovo došao k sebi i nije samo mogao da govori, dok je drugi imao više dizartičan tip pri kome se govor postepeno popravio tako da je prilikom izlaska sasvim slobodno govorio. I najzad, treći slučaj predstavljao je senzorično-motorni tip, koji je bio jače izražen i koji je vrlo dugo trajao.

Kao jedan od najvažnijih simptoma ovoga krvavljenja bio je krvavi likvor, koji se javljao kao posledica prodora krvi u subarahnoidalne prostore, a zatim daljeg spuštanja u spinalne delove. Zbog toga nalaz krvavog likvora bio nam je stalna pojava, koja je imala veliku dijagnostiku vrednost. Prisustvo krvi u ovim slučajevima bilo je uglavnom difuzno i ravnomerno, iako ponekad i manje izraženo. Usled različite količine krvi likvor nije bio uvek podjednako obojen i, počinjući od intenzivnog ili lakšeg crvenila, pokazivao sve prelaze prema narančastom i žutom. Zbog toga nam je i ksantohromija, na koju je Froin ukazao još 1904 godine, govoreći o starim krvavljenjima, imala uvek istu dijagnostičku vrednost kao i crveni likvor. U našim slučajevima mi smo pregledali likvor 22 bolesnika, dok kod ostalih 13 nismo izvršili pregled. To su bili većinom teži slučajevi i donekle u komatoznom stanju, posle kojeg je obično nastupala smrt. Od slučajeva kod kojih je punkcija izvršena 8 ih je pripadalo onima, koji su ozdravili i kod kojih je ona radi lečenja vršena i nekoliko puta. Kod svih njih, koji su punktirani odmah pri prijemu, bio je likvor uvek intenzivno krvav i isticao je pod povećanim pritiskom. Od ostalih punkcija, koje su kod jednog bolesnika izvršene 4 puta, kod 4 bolesnika triputa, a kod dva bolesnika dvaputa, nađen je likvor manje crven, a u slučajevima većeg vremenskog razmaka pokazivao je narančast i ksantohroman izgled.

Od psihičkih poremećaja koje smo posmatrali kod nekoliko bolesnika, postajala je naročito psihička tupost i somnolencija, koja je ponekad prelazila u soporozno stanje i komu. Ta stanja, koja su česta naročito u prvom stadiju, mogu zatim ustupiti mesto stanjima

uznemirenosti i uzbuđenosti, kao i delirantnim stanjima Korzakovljeve psihoze, manijakalne uznemirenosti, negativizma i halucinacija. Sva ova stanja, koja u svome najnovijem radu navodi i Niedermayer, nađena su i kod 4 naša bolesnika. Prvi od njih pripadao je većoj grupi koja je završila letalno i kod koje se za vreme jedne remisije od dva dana javilo jako uznemirenje sa disociranim govorom i pojavama delirija. Ostala tri pripadala su grupi onih, koji su ozdravili i docnije otpušteni kao oporavljeni. Tako je jedna bolesnica odmah posle udara došla u stanje zanesenosti, pri kome nije bila dovoljno svesna onoga, što se oko nje dešava i nije mogla ništa da kaže. Pet dana posle toga postala je ona naglo somnolentna, a zatim i uznemirena, tako da je ponekad i glasno vikala. Slično stanje pokazivala je i druga bolesnica, koja je u prvo vreme bila isto tako zanešena i zbunjena, a tri dana posle toga postala je uznemirena i glasno je jaukala. Osim toga, javili su se kod nje posle nekog vremena, još i znaci Korzakovljeve psihoze, kao i pojave jake sugestibilnosti i konfabulacije. Ovo stanje, koje je nastalo tek posle prvog stadijuma, trajalo je čitave tri do četiri nedelje, tako da je tek posle dužeg vremena mogla napustiti bolnicu. I najzad, kod četvrte bolesnice, kod koje se pet dana posle prvog udara javila hemiplegija leve strane, pojavili su se u isto vreme i znaci lake somnolencije, zanesenosti i euforije.

III Tok bolesti i ishod

Usled različite količine izlivenne krvi, kao i razlike u samim simptomima, i tok i ishod ovih krvavljenja bili su vrlo različiti. Tako su kod 26 naših bolesnika, koji su se u prvom momentu nalazili u komatoznom stanju, tok i trajanje bolesti bili vrlo kratki i završavali su se uvek letalno. Među ovima ističe se naročito slučaj mladoga čoveka, koji je posle uboda nožem u slepoočnicu, na 20 dana posle toga, kad je već trebao da izađe iz bolnice, odjednom pao i ostao na mestu mrtav. Drugih 14 bolesnika, koji su se najpre osvestili, pa ponovo pali u komu, imali su nešto duži tok, koji je trajao 4—10 časova, posle čega su ipak podlegli bolesti. Kod ostalih 10 bolesnika, koji su također završili smrću, tok je bio nešto više produžen i trajao je od 3—7 dana, posle čega je ipak nastupila smrt. Na kraju, kod jednog od onih, koji se već bio znatno oporavio, javio se uskoro težak recidiv, za vreme koga je egzistirao u toku od pola časa. Nasuprot ovim slučajevima, koji su podlegli bolesti, drugi, koji su preživeli napad, imali su mnogo duži tok, posle koga su tek mogli napustiti bolnicu. Tu su dolazili naročito slučajevi, koji su imali razne cerebralne komplikacije i čije je ozdravljenje bilo time znatno zadržano. Tako je jedan od njih, kod koga su se posle subarahnoidalnog krvavljenja javili pareza leve strane, znaci uznemirenosti i najzad sidrom Korzakova, ostao više od dva meseca na klinici, i tek posle toga mogao biti otpušten. Drugi bolesnik kod koga se na pet dana posle napada javila najpre laka pareza, a zatim trajna oduzetost Weberovog alternog tipa, ostao je isto tako više od dva meseca na lečenju, posle čega je otpušten kao trajno oduzet.

Ostali bolesnici, koji nisu imali nikakvih komplikacija, ostajali su obično kraće vremena u bolnici, koju su napuštali posle 3—6 nedelja u takvom stanju, da su posle izvesnog vremena mogli ponovo nastupiti na svoju raniju dužnost.

Što se tiče samoga ishoda bolesti, vidimo da se podaci raznih autora veoma razilaze, naročito ukoliko se tiču smrtnosti. U tome slučaju moramo razlikovati ishod posle prvog napada od ishoda bolesti koji dolazi posle dužeg vremena, pošto su recidivi uvek mogući i ne mogu se nikada predvideti. Kritični su naročito prva dva dana, posle kojih, po mišljenju Niedermayera, nastupa obično izvesno, iako ponekad samo prividno, olakšanje. Međutim, ovo merilo koje važi naročito za teške, komatozne slučajeve, nije nam se pokazalo kao sasvim pouzdano, i to kako kod onih bolesnika, koji su odmah izgubili svest, tako i kod drugih, kod kojih je svest ostala očuvana. Tako su dva bolesnika koji su doneti u besvesnom stanju, posle 2—4 dana ponovo došla k sebi, da bi nekoliko dana posle toga ponovo pali u komu. Isto tako i kod tri bolesnika, koji su posle prvog udara ostali svesni, javila se tek posle toga koma, a posle nje i smrt, iako je izgledalo da će ozdraviti. Sve ovo, izgleda, zavisi najviše od toga, koliki je bio krvni izliv pri prvom napadu i da li je krvavljenje poslije njega i dalje produžilo ili ne.

Razlike u pitanju mortaliteta sastoju se u tome, što su razni autori došli do sasvim nejednakih i različitih procenata. Tako dok je po mišljenju Larsena i Viggarta taj procenat iznosio 28% i Niedermayera 30%, dotle su ga Biemond i ter Braak utvrdili u visini od 45%, Hansen i v. Staa od 48%, a drugi autori čak i više od toga, ubrajajući tu samo slučajeve koji su smrtno završili već posle prvog napada. Uračunaju li se, međutim, u ovaj broj i oni slučajevi, koji su recidivirali i posle toga egzitirali, onda bi taj procenat, s obzirom na veliki broj, bio još i mnogo veći.

Mortalitet kod naših 35 slučajeva, od kojih je 25 završilo smrću, iznosio je 74%, što znači da je znatno prelazio gore navedene procenta, pa čak i najvišu granicu od 70%, koju navodi Niedermayer. Razlog ovome bio je svakako taj, što su najveći broj naših slučajeva predstavljali stariji bolesnici, čije je subarahnoidalno krvavljenje nastalo putem ventrikularnog krvavljenja i koji su, primljeni u komatoznom stanju, ubrzo zatim i egzitirali. Pored toga u ovaj procenat ulazila su i 4 slučaja subarahnoidalnog krvavljenja posle frakture lobanje, kao i smrtni recidiv koji se javio na deset dana posle prvog napada.

IV Etiologija i patogeneza

Pitanje etiologije i patogeneze u ovim slučajevima važno je kako sa teoriskog, tako i sa praktičnog gledišta. Zbog toga je ono predstavljalo uvek predmet živog proučavanja, u kome se i pored toga nije došlo do jedinstvenog gledišta. Radovi mnogih autora, među kojima naročito Ehrenberga, Simmonsa, Biemonda i ter Braaka, Matzdorfa, Straussa, Sanda i drugih, doprineli su znatno boljem poznavanju etiologije i patogeneze ovih krvavljenja. Oni su

pokazali da etiološki uzroci nisu ovde isti kao oni kod intracerebralnih i da se od njih znatno razlikuju. Tako nasuprot hipertenziji, arteriosklerozi i apoplektičnom habitusu, koji se ovde javljaju kao glavni etiološki momenti, postoje oni po mišljenju Siemondsa kod subarahnoidalnih samo u 31% slučajeva, što znači da više od 2/3 imaju drugu etiologiju.

Polazeći od stanovišta da subarahnoidalna krvavljenja predstavljaju samo sindrom, koji se javlja u različitim oboljenjima, mnogi autori su pokušali da ova što bolje utvrde. Tako je Symonds od svoja 24 bolesnika našao da je arterioskleroza postojala u 23%, aneurizma u 8%, lues 7%, dok se kod 5% i više od polovine bolesnika nisu mogli pronaći nikakvi sigurni uzroci. Drugo mišljenje zastupao je Meylhan, koji je ukazao na veliki značaj gihta, nefritisa i krvnih obolenja, kao i značaj infekcija i intoksikacija, među kojima na prvo mesto alkoholizma i nikotinizma. Osim toga pokazalo se da se, pored velikih krvavljenja usled rupture krvnih sudova, krvavljenja mogu javiti i u vidu sitnih izliva, koji se vrše per diapedezim i mogu difuzno zahvatiti i veće površine arahnoida. Na osnovu svega ovoga videlo se da su etiološki uzroci ovde vrlo različiti i prema tome imaju i različitu patogenezu.

Posmatranja naših bolesnika u okviru ovih pogleda pokazala su da se etiološki faktori mogu podeliti u nekoliko grupa, prema kojima su i patogenetski procesi imali različit izgled. Tako, ako pođemo od arterioskleroze, videćemo da je ona u etiologiji bila češća no što je nalazimo u opisima drugih autora. U prilog ovoga govori već i sama činjenica, da su prosečne godine starosti njihovih bolesnika iznosile veći broj no godine onih, koje su drugi posmatrali. Ukupan broj tih bolesnika, kod kojih je arterioskleroza konstatovana kako prilikom ispitivanja, tako i na obdukcijama, iznosio je 8 ili 27%, kod kojih su se godine kretale između 46 i 70 i iznosile prosečno 51, što predstavlja srazmjerno visok broj. Isto tako i njihov krvni pritisak bio je kod njih dosta visok i kretao se između 220 i 240 Hg. Ovi klinički nalazi potvrđeni su i prilikom obdukcije, pri kojoj je patološko anatomsko dijagnoza kod svih glasila: arteriosklerosis i kod jednoga arteriosklerosis gravis universalis. Ovakvo srazmjerno visok procenat arterioskleroze kod naših bolesnika bio je u isto vreme i uzrok, što se kod 6 od njih prodor krvi u subarahnoidalne prostore javio sekundarno iz moždane supstance, gdje je nastao u vidu cerebralnog krvavljenja.

U vezi sa arteriosklerozom postavlja se i pitanje sifilizne etiologije, koja se ovde javlja u vidu endarteritisa na koji su Babinski i Jumantié u svoje vreme prvi ukazali. Međutim, o značaju sifilisa u ovim krvavljenjima postoje još vrlo podeljena mišljenja. Tako dok su Kovalev i Šimanski konstatovali sifilis u 18 slučajeva, dokle su mu drugi pridavali mnogo manji značaj. Na osnovu toga Hansen i v. Staa su smatrali da sifilis ovde vrlo retko dolazi u obzir, što su docnije potvrdili i Niedermayer i Sands, koji su mislili da je on od sasvim sekundarnog značaja. Kod naših bolesnika konstatovana je sifilisna etiologija u svega 3 slučaja i to: prvo kod jednog 45 godina starog bolesnika, gde je ona potvrđena i pregledom likvora i drugo

kod 2 bolesnika sa anevrizmom, gde smo sifilis mogli samo na osnovu anamneze utvrditi. Međutim, s obzirom da su mnogi naši bolesnici dolazili iz krajeva endemičnog luesa, to oslanjajući se na nalaze i mišljenje N. Zeća o prirodi ovih procesa, vrlo je verovatno, da je ovaj broj bio i veći.

Veliki značaj imali su ovde i anevrizme, koje po današnjim shvatanjima zauzimaju u etiologiji najveći procenat. Taj značaj, na koji su u svoje vreme ukazali i neki stariji autori, potvrđen je i ispitivanjima iz najnovijeg vremena. Tako su Hansen i v. Staa od 15 obduciranih slučajeva našli anevrizme kod njih 13, što je predstavljalo vrlo veliki procenat. Slične nalaze objavili su i Globus i Strauss, koji su od 11 slučajeva našli anevrizme kod njih 7, kao i Hamby, Teylor i Whythfield, koji su je takođe našli kod svojih bolesnika u velikom broju. Pri tome je potrebno imati u vidu još i to, da mnoge, a naročito manje anevrizme mogu proći i neopažene. i to kako slinički, tako i patološko-anatomski, što znači da se njihov stvarni procenat može smatrati još i većim.

Pregledom naših bolesnika našli smo anevrizme kod 8 njih, i to sve težih krvavljenja, koja su se posle teškog apoplektičnog početka završili smrću. Godine tih bolesnika kretale su se između 25 i 64 i, sa izuzetkom prvog, kod koga je postojala anevrizma izazvana traumom, svi su ostali bili u starijim godinama, počevši od 44 godine, pa nadalje. Što se tiče lokalizacije anevrizme našli smo da su se one u većini slučajeva nalazile na Arter. cer. med., i to njih dve na njenoj bazi i po jedna u predelu Fossae Sylvii, na mestu njenog račvanja sa Arter. comm. anter. Sve te anevrizme imale su vrećasti izgled, a jedna od njih lokalizovana na samom mestu račvanja, bila je i u multiploj formi. Od ostale 3 jedna se nalazila na bazilarnoj arteriji, gde je bila praćena dugim glavoboljama i jednim epileptičnim napadom, druga na Art. cer. anter. i treća u šupljini koja se nalazila u okcipitalnom režnju, gde se stvorila prilikom traume.

U pitanju etiologije ovih anevrizmi nađeno je da je postojalo nekoliko faktora. Tako pored traume kod anevrizme u okcipitalnom režnju, postojala je trauma i u slučaju, koji nam je saopštio Prof. d-r Kaunic, gde je posle uboda u desnu slepeoočnicu i nagle smrti nađena velika anevrizma na bazi mozga, sa jasnim tragovima vrha noža, koji ju je izazvao. Kod druga dva slučaja od kojih je kod jednoga postojala hipertenzija, a kod drugoga nefroskleroza, u pitanju je bila, po svoj prilici, anevrizma nastala na arteriosklerotičnoj osnovi, koja se kod jednoga javila u multiploj formi. Od ostala četiri slučaja moguće je da je kod jednoga sa anevrizmom na Arter. cer. med. bila u pitanju luetična etiologija, pošto je pri obdukciji nađen mezaortitis, dok je druga sa cilindričnim proširenjem Art. bazilalis bila kongenitalna. Ostala dva slučaja ostala su nam nejasni, pošto nam ni klinički, ni obdukcioni nalaz nisu za to davali nikakvih sigurnih podataka. Pitanje traume kao etiološkog momenta bilo je uvek sporno, i to već iz samog razloga, što drugi autori subarahnoidalno krvarenje smatraju samo kao spontanu hemoragiju. Međutim, ako se pod tim imenom podrazumevaju inzulti,

onda bi i trauma u etiologiji ovih krvavljenja trebala da zauzmu svoje mesto. Među našim bolesnicima bilo je 6 slučajeva traume, i to kod dve aneurizme i 5 direktnih povreda moždanih arterija. Uticaj kod aneurizama bio je u prvom slučaju direktan, u vidu povrede nožem, a u drugom indirektan, gde smo je utvrdili samo na osnovu anamnestičkih podataka. U ostala četiri slučaja bila je u pitanju fraktura baze lobanje, kojom su prilikom preloma kosti bili zahvaćeni i krvni sudovi.

Ovakvu funkcionalnu patogenezu imali smo kod naših slučajeva samo kod jedne bolesnice, kod koje su se znaci subarahnoidalnog krvavljenja javili naglo i posle nekoliko dana prešli u hemiplegiju alternu tipa Weber. Kako pri ispitivanju kod nje nisu nađeni nikakvi znaci organskog obolenja, a u anamnezi je bilo jasnih podataka o migreni, smatrali smo da se krvavljenje odigralo na vazospastičnoj osnovi. Ovo utoliko pre, što se prvi apoplektični udar javio za vreme menstruacije, kada su ove pojave najjače izražene, na šta je, pored Ingvara, Falleta i Chareta u poslednje vreme upozorio još i Pass.

Od infektivnih uzroka naročito čest je grip, a za tim encefalitis, hronični meningitis i letargični encefalitis, kao i druge infekcije, koje dejstvuju na miokard. U ove slučajeve dolaze i naša 3 bolesnika od kojih se jedan šesnaestogodišnji dečak, koji je pre toga preležao tifus, a pri obdukciji pokazivao samo Endarteritis trombot. Aplazia valvul. i Embolia cerebri. Druga dva slučaja tiču se jednog starijeg i drugog 25 godina starog bolesnika, kod kojih nisu nađeni nikakvi drugi simptomi, ali koji su pre toga bili preležali tifus. Ovaj podatak, koji smo dobili prilikom njihovog ispitivanja, smatrali smo da je dovoljan da njihovo krvavljenje shvatimo kao izazvano ovom infekcijom i promenama na arterijama.

Od diskrazičnih oboljenja, u koja Sands ubraja i krvne diskrazije, važne su diabetes, uratična diateza, graviditet i puerperij, kao i obolenja jetre i bubrega. Od krvnih oboljenja važne su leukemija, aleukemija, perniciozna anemija i druga. Naš slučaj tiče se jednog 46 godina starog bolesnika, koji je doveden u komatoznom stanju i uskoro, po dolasku, ekzitirao. Prilikom obdukcije utvrđena je, pored veoma hemoragičnih mekih opni, i veća količina tekuće krvi u postranim komorama, sa dijagnozom: Alkoholismus chronicus — Gastritis chr. — Lipomatosis univers. — Infiltracio adiposa difusa hepatis.

Od ostalih uzroka, koji su inače vrlo retki, imali smo i slučaj krvavljenja u tumoru, koje je izazvalo i subarahnoidalno krvavljenje. Dok se u literaturi ovde pominju obično vaskularni tumori, koji se po mišljenju Niedermayera javljaju u vidu naročitih klupčića, dotle je naš bolesnik imao tumor, koji je lokalizovan iznad hiazme, prouzrokovao krvavljenje u arahnoidi. Ovaj slučaj je utoliko interesantniji, što je krvavljenje u tumoru prouzrokovalo ne krvavljenje u mozgu, već u subarahnoidalnom prostoru, što se vrlo retko događa.

Kao neobičan slučaj bilo je još subarahnoidalno krvavljenje kod 18 godina stare bolesnice, koje se pojavilo za vreme epileptičnog

statusa. U pitanju je bila bolesnica koja je, posle jedne veće serije napada, koji su trajali 3—4 dana, najzad pala u komatozno stanje, iz koga se više nije probudila. Prilikom obdukcije nađena je pored opšteg edema mozga još i hemoragija i hiperemija nekih moždanih opni, pored nešto zgrušane krvi na bazi.

I najzad u poslednju grupu, koju je sačinjavalo 5 bolesnika, spadala su subarahnoidalna krvarenja nepoznate etiologije, čiji se uzrok nije mogao pronaći. Ovakvi slučajevi, koje u svojim radovima iznose i drugi autori, navode se naročito u radu Sandsa, koji je među 120 posmatranih slučajeva kod 27 njih nije mogao utvrditi nikakav uzrok.

V Patološka anatomija

Veliki broj smrtnih slučajeva omogućio nam je i dobijanje jasnih anatomsko-patoloških nalaza, koji su nam u isto vreme mogli bolje objasniti i neke kliničke pojave. Opšta slika ovih promena zavisila je pre svega od jačine i veličine izlivenne krvi, koja je, počevši od većih ili manjih infiltracija, išla do velikih krvnih ekstravagata, koji su u zgrušanom ili tečnom stanju predstavljali redovan obdukcioni nalaz. Ovakvi nalazi u naša 33 slučaja dobijeni iz obdukcioni protokola Patološko anatomskog Instituta bili su vrlo različiti.

Te razlike sastojale su se na prvom mestu u pogledu mesta krvavljenja, koja su sa svoje strane zavisila od etiologije i patogenoze. Pri tome padalo je odmah u oči, da se ova krvavljenja nisu ograničavala samo na subarahnoidalne prostore, već su zahvatala i neke delove mozga. Tako smo od dobijenih nalaza samo u 5 slučajeva imali čiste subarahnoidalne hemoragije, i to 3 na bazi gde su nađene veće količine zgrušane krvi i 2 u predelu Silvijevih jama, koje su bile sasvim ispunjene krvnim masama. Od promena na ostalim delovima mozga nađene su još samo jako injicirane meke opne, a u jednom slučaju i izražen edem mozga. Sa patogenetskog stanovišta bila su 2 slučaja rupturirane anevrizme i to jedna arteriosklerotična sa promenama na bazalnim arterijama i 2 nepoznate etiologije, čiji se uzrok nije mogao utvrditi.

Drugu grupu predstavljali su 7 bolesnika, kod kojih se krvavljenje javilo najpre u mozgu, a odatle je prodrlo i u subarahnoidalne prostore. Kod prvog među ovim bolesnicima nastupilo je ovo krvavljenje najpre u okcipitalnom režnju, otkuda je zatim prodrlo s jedne strane u obe komore, a s druge na površinu mozga. Kod drugoga slučaja nađeno je krvavljenje najpre i u malome mozgu, otkuda je zatim prešlo i na bazu. Kod ostalih 5 bolesnika javilo se krvavljenje u predelu bazalnih ganglija odakle je za tim prešlo i na ventrikule.

U trećoj grupi bila su 4 bolesnika, kod kojih je krvavljenje bilo nastalo najpre u subarahnoidalnim prostorima, a za tim se prenelo i na mozak. Od tih slučajeva 2 su pokazivala masivne prodore

krvi u komore, i to 1 samo delimično, dok je drugi zahvatio i leptomeninge spoljne površine.

Pored ovih subarahnoidalnih krvavljenja postojala su krvavljenja i u duri, od kojih je jedno bilo primarno, a drugo sekundarno, koje je na nju prešlo iz arahnoidne. Od ovih je naročito bio interesantan prvi slučaj, koji se javio usled epileptičnog statusa i gde se krvavljenje razvilo tek na 3 dana posle toga.

Od ostalih 5 slučajeva, koji su imali traumatični uzrok, svi su se oni javili u različitim formama. Tako je prvi bolesnik imao krvavljenje samo u tankim moždanim opnama, drugi na bazi i konveksitetu, treći u vidu jakog krvnog izliva, koji je obuhvatio ceo mozak i četvrti u vidu krvavljenja u mekim moždanim opnama, lokalizovanim naročito u oblasti čeonog režnja i predelu produžene moždine. Peti slučaj odnosio se na traumatsku anevrizmu, koja je rupturom u tome predelu izazvala naglu smrt.

Pored ovih nalaza konstatovana je kod većine ovih bolesnika jaka napetost dure, a kod više od polovine njih (19 slučajeva) i krvavljenja u uzdužnim sinusima, u kojima su nađene uvek veće ili manje količine zgrušane i tečne krvi.

Iz ovoga se nesumnjivo vidi da se subarahnoidalno krvavljenje u čistim formama javilo samo kod jednog manjeg broja slučajeva, dok je kod ostalih bilo kombinovano sa krvavljenjima u samom mozgu. Te kombinacije javljale su se kako u vidu hemoragija u duri, naročito u njenim subduralnim prostorima, tako i u hemoragijama u piji. Osim ovoga postojala su i intracerebralna krvavljenja, koja su pratila subarahnoidalna, i to bilo da su se javila primarno ili dolazila tek sekundarno. Usled toga i simptomi nisu bili samo meningijalni, već su se javljali i u vidu cerebralnih, koji su pod vidom raznih žarišnih poremećaja komplikovali celu ovu sliku.

Na osnovu toga i nalazi kod naših slučajeva se umnogome slažu sa nalazima drugih autora, koji su kombinaciju sa raznim cerebralnim poremećajima nalazili ne samo u slučajevima traumatičnim već i kod bolesnika sa spontanim subarahnoidalnim krvavljenjima.

ZAKLJUČAK

Subarahnoidalna krvavljenja predstavljaju obolenje u vezi s kojim postoje još mnoga složena i nerazjašnjena pitanja. Ta pitanja odnose se kako na sam pojam bolesti, o kome još nije postignuta potpuna saglasnost, tako i na njene simptome koji su vrlo različiti i koji se javljaju u raznim formama. Pored toga postoji još i neka neslaganja u pitanjima etiologije i patogeneze kao i u pitanjima patološke anatomije, a naročito u njenom odnosu prema simptomatologiji.

Na osnovu posmatranja 35 bolesnika mogli smo dobiti i neke podatke, koji se ne slažu sa podacima drugih autora. Ti podaci bacaju svetlost kako na etiologiju i patogenezu, tako i na simptomatologiju i patološku anatomiju. Na osnovu njih moglo se izvesti nekoliko opštih zaključaka koji se sastoje u sledećem.

1) Pojam subarahnoidalnih krvavljenja, pod kojima neki autori podrazumevaju samo spontano krvavljenje, treba da obuhvati sve vrste ovih krvavljenja, bez obzira na njihove uzroke. Zbog toga moraju se njima obuhvatiti i subarahnoidalna krvavljenja prouzrokovana traumom, ukoliko se ona ne odnose na moždanu substancu već samo na krvne sudove mozga.

2) Godine bolesnika, koje mogu biti različite, stoje u vezi kako sa etiološkim uzrocima tako i sa patološko-anatomskim promenama. U tome pogledu izdvajaju se ovde dvije grupe bolesnika. U prvu grupu spadaju stariji ljudi, kod kojih se kao glavni uzrok javlja arterioskleroza, a krvavljenja imaju najpre intracerebralni pa tek onda subarahnoidalni karakter. Drugu grupu predstavljaju mlađi bolesnici, koji imaju drugu etiologiju i kod kojih se ova krvavljenja javljaju sa meningealnim znacima. Srazmerno visoke godine prve grupe utiču na povećanje opšteg broja godina kod ovih krvavljenja, isto tako kao što niske godine druge grupe taj broj snižavaju.

3) Tok bolesti zavisi u prvom redu od etiologije i tipa krvavljenja, kao i količine krvi, koja se pri tome izlila. Najkraći tok imaju anevrizmatična i arteriosklerotična krvavljenja, koja u isto vreme pokazuju i najgoru prognozu, kao i najveći procenat smrtnosti.

4) Simptomi koji zavise od količine i lokalizacije krvnih izliva, različiti su i kao takvi javljaju se kako u subjektivnom tako i u objektivnom pogledu. Njihova podela na dve vrste apoplektičnu s jedne i meningitičnu s druge strane ne može se održati, pošto se obe ove vrste javljaju u gotovo svim slučajevima. Moglo bi se prema tome pre govoriti o glavnim i sporednim simptomima, ali bi najbolja podela bila na meningijalnu i cerebralnu formu, od kojih bi se prva odnosila na čista subarahnoidalna krvavljenja, dok bi druga obuhvatala i ona, kod kojih postoji i oštećenje mozga.

5) U etiologiji, koja se znatno razlikuje od etiologije intracerebralnih krvavljenja, dolaze na prvo mesto anevrizme i drugi arterijski procesi, od kojih su neki i danas nepoznati. Od ne manjeg značaja je i patogeneza ovih krvavljenja, koja stoji u bliskoj vezi i sa etiologijom, a istovremeno utiče na njihovu kliničku sliku, dalji tok i krajnji ishod.

6) Različite anatomske patološke promene utiču i na stvaranje i pojavu simptoma, čiji izgled zavisi uglavnom od tri faktora: količine izlivena krvi, lokalizacije, krvavljenja i prirode samog izliva. Pored ovih dolazi u obzir i opšta intrakranijalna dinamika, koja u tome također ima svog udela. Usled ovih složenih odnosa ova krvavljenja nemaju onu lokalizacionu vrednost, koju nalazimo kod ostalih moždanih procesa. Zbog toga bolje poznavanje ovih odnosa javlja se kao jedan od glavnih zadataka daljeg proučavanja subarahnoidalnih krvavljenja, koja pored teoriskog imaju i praktični značaj.

D. DIMITRIJEVIĆ

*A Contribution to Clinical Studies on some Aspects of
Subarachnoid Haemorrhage
(Summary)*

Several questions and unclarified points concerning subarachnoid bleedings still remain to be solved, including the concept of the disease itself and its symptoms, aetiology and pathogenesis, as well as those dealing with pathologic anatomy and its relation to symptomatology.

On the basis of observations of 35 patients and the data obtained, the following conclusions can be drawn:

(i) The concept of subarachnoid haemorrhage, currently interpreted as referring to spontaneous haemorrhage only, should cover all blood effusions of the kind, without regard to causes; consequently, subarachnoid haemorrhage resulting from trauma should also be included here, in so far as it is associated with blood-vessels of the brain and not with the cerebral substance;

(ii) The age factor has a certain bearing on both aetiological causes and pathologico-anatomical changes. In this respect, two groups are to be distinguished, i.e. Group A, consisting of elderly people with arteriosclerosis as the primary cause, the haemorrhage being initially of an intracerebral character and only subsequently subarachnoidal, and Group B of younger people with a different aetiology and haemorrhage accompanied with meningeal manifestations;

(iii) The course of the disease depends mainly on the aetiology and type of haemorrhage and quantity of effused blood. The haemorrhage due to aneurysm or arteriosclerosis has the shortest course with the worst prognosis and highest death rate;

(iiii) The occurring symptoms differ both subjectively and objectively, depending on the quantity and localisation of the haemorrhage. Their division into apoplectic and meningeal groups cannot be maintained because both groups occur in almost all cases; accordingly, we should rather speak of primary and secondary symptoms. However, the most appropriate division would seem to be into meningeal and cerebral forms, the former comprising the cases of pure subarachnoid haemorrhage and the latter including also those associated with injuries done to the brain;

(iiiii) With reference to the aetiology of subarachnoid haemorrhage, which differs considerably from the cerebral, it is the aneurysms that come first, coupled with other arterial processes some of which are still unknown. No less important is the pathogenesis of the disease which, closely associated with aetiology, exercises its influence on the clinical picture, further course and final outcome of these bleedings;

(iiiiiii) Various anatomico-pathological changes likewise exercise their influence on the origin and occurrence of symptoms whose appearance is largely conditioned by 3 factors: the quantity of effused blood, localisation, haemorrhage and its nature. In addition, allowance must be made for general intracranial dynamics which is also concerned here. It is because of these complicated interrelations that subarachnoid bleedings lack the localisation value found in other cerebral processes.

D. DIMITRIJEVIĆ

Un apport à la clinique des hémorragies sub-arachnoïdales

RÉSUMÉ

Les hémorragies sub-arachnoïdales représentent une affection offrant des problèmes pas encore éclaircis. Ces problèmes se rapportent à la notion même de l'affection, ainsi qu'aux symptômes par lesquels ils se manifestent. Il y a, de plus, des dissensions concernant quelques questions d'étiologie et de la pathogénèse ainsi que de l'anatomie pathologique et de leurs rapports avec la symptomatologie.

Se basant sur les observations de 35 patients, nous pûmes obtenir quelques données dont on pourrait faire des déductions suivantes:

1) La notion des hémorragies sub-arachnoïdales, sous laquelle on ne comprend usuellement que des hémorragies spontanées, devrait comprendre toutes les sortes de ces hémorragies, sans égard quant à leurs causes. Il faut donc y sous-comprendre les hémorragies sub-arachnoïdales causées par le trauma en tant qu'elles ne se rapportent pas à la substance cérébrale mais uniquement aux vaisseaux sanguins du cerveau.

2) L'âge des malades est en connexion avec les causes étiologiques et les changements pathologiques et anatomiques. Sous ce rapport, on y pourrait séparer deux groupes de malades. Dans le premier groupe entrent les gens âgés chez lesquelles l'artériosclérose est la cause principale, de la façon que les hémorragies ont d'abord un caractère intra-cérébral, et uniquement après cela celui subarachnoïdal. L'autre groupe se compose de malades jeunes possédant une étiologie toute autre et chez lesquels les hémorragies se manifestent avec des symptômes méningeaux.

3) Le cours de la maladie dépend d'abord de l'étiologie et du type de l'étiologie, ainsi que de la quantité du sang qui s'y répand. Le cours le plus bref présentent les hémorragies aneurismatiques et artério-sclérotiques qui ont, en même temps, le pire pronostic ainsi que le plus haut pourcentage de mortalité.

4) Les symptômes qui dépendent de la quantité et de la localisation des épanchements sanguins sont différents; ils s'y montrent comme tels sous un jour subjectif et objectif. La division en deux sortes — l'une apoplectique et l'autre méningitique — ne saurait être maintenue, toutes les deux formes apparaissant presque dans tous les cas. On pourrait plutôt parler des symptômes principaux et secondaires; pourtant la meilleure séparation serait celle qui les diviserait en forme méningiale et en celle cérébrale: la première se rapporterait à des hémorragies purement sub-arachnoïdales, pendant que la seconde comprendrait les hémorragies chez lesquelles il y aurait quelque lésion du cerveau aussi.

5) Dans l'étiologie qui est bien différente de celle des hémorragies intra-cérébrales, ce sont les aneurismes et autre procès artériels qui y viennent d'abord, dont quelques-uns sont encore inconnus. La pathogénèse de ces hémorragies a aussi une grande importance étant très liée à l'étiologie: elle exerce, en même temps, une influence sur leur image clinique, sur le cours ultérieur et l'issue finale.

6) Des changements anatomiques et pathologiques différents influent sur la création et l'apparition des symptômes dont l'aspect dépend, principalement, de trois facteurs: la quantité du sang épanché, la localisation de l'hémorragie et de la nature de l'épanchement lui-même. Au près de cela, c'est la dynamique intra-craniale générale qui entre en considération et qui y a sa part à elle-même. A cause de toutes ces relations compliquées, ces hémorragies n'ont pas la même valeur de localisation qu'on trouve dans les autres procès cérébraux.

D. DIMITRIJEVIĆ

Ein Beitrag zur Klinik der sub-arachnoidalen Blutungen

Zusammenfassung

Die sub-arachnoidalen Blutungen stellen eine Erkrankung dar, bei der es noch einige unerklärte Fragen gibt, die sich auf den Begriff der Erkrankung selbst und auch auf die Symptome beziehen, unter welchen sie sich offenbaren. Dabei bestehen noch Meinungsverschiedenheiten in einigen Fragen der Ätiologie and der Pathogenese, wie auch in den Fragen der pathologischen Anatomie in Beziehung zur Symptomatologie.

Auf Grund von Betrachtungen an 35 Kranken erhielten wir einige Data, woraus man folgende Beschlüsse ziehen könnte:

(1) Der Begriff der sub-arachnoidalen Blutungen, worunter gewöhnlich nur spontane Blutungen gehören, sollte alle Arten dieser Blutungen umfassen, ohne Rücksicht auf ihre Ursachen. Deshalb sollte man hier auch die durch Trauma verursachten sub-arachnoidalen Blutungen einschliessen, insofern als sie sich nicht an die Gehirns substanz sondern nur an die Blutgefässe des Gehirnes beziehen.

(2) Das Alter der Patienten steht in gewisser Beziehung zu aetiologischen Ursachen and pathologisch-anatomischen Veränderungen. In dieser Hinsicht könnte man zwei Arten von Krankengruppen unterscheiden: die erste Gruppe umfasst ältere Leute, bei denen sich als Hauptursache die Arteriosklerose offenbart und deren Blutungen zuerst einen intra-zerebralen and erst nachher einen sub-arachnoidalen Charakter haben. Die zweite Gruppe umfasst jüngere Leute, die eine andere Aetiologie haben and bei denen diese Erkrankungen mit meningitischen Zeichen auftreten.

(3) Der Verlauf der Krankheit hängt in der ersten Reihe von der Aetiologie and dem Typus der Blutungen ab, sowie von der Blutmenge, die sich dabei ergießt. Den kürzesten Verlauf zeigen neurismatische and arteriosklerotische Blutungen, die gleichzeitig auch die schlechteste Prognose and den grössten Mortalitätsprozert zeigen.

(4) Die Symptome, die von der Quantität and der Lokalisation des Blutergusses abhängen, sind verschiedenartig; sie zeigen sich als solche in der subjektiven sowie in der objektiven Hinsicht. Ihre Einteilung in zwei Arten, die apoplektische einerseits and die meningitische andererseits, kann nicht aufrechterhalten werden, da sich beide Formen beinahe in allen Fällen offenbaren. Deshalb könnte man eher von den Haupt- and Nebensymptomen reden. Die beste Einteilung demnach wäre (1) Meningiale and (2) Zerebrale Formen. Die erste würde sich auf reine sub-arachnoidale Blutungen beziehen, während die zweite auch solche Blutungen umfassen würde, bei denen eine Gehirnverletzung besteht.

(5) In der Aetiologie, die sich wesentlich von der Aetiologie der intra-zerebralen Blutungen unterscheidet, treten an die erste Stelle die Aneurismen and andere Arterienprozesse, von denen einige noch heute unerklärt sind. Von nicht minderer Bedeutung ist auch die Pathogenese dieser Blutungen, die in naher Verbindung mit der Aetiologie stehen; gleichzeitig übt sie einen Einfluss auf ihr klinisches Bild, den weiteren Verlauf and den Endausgang aus.

(6) Verschiedene anatomisch-pathologische Veränderungen beeinflussen auch des Entstehen and die Erscheinung der Symptome deren Bild hauptsächlich von drei Faktoren abhängt: die Quantität des ausgegossenen Blutes, die Lokalisation der Blutung, and die Natur des Ausgusses selbst. Daneben kommt noch die allgemeine intra-kraniale Dynamik in Betracht, die ebenso ihren Anteil daran hat. Wegen dieser komplizierten Beziehungen haben diese Blutungen nicht jenen Lokalisationswert, den wir bei anderen Gehirnprozessen finden.

L I T E R A T U R A

- Bramwell V., cit. po Niedermeyer E. Der Nervenarzt 1950
Froin, Les haemorrh. sousarachnoid, These de Paris 1904 (cit. po Niedermeyer,
Strauss I. and H. Globus, Arch of Neur. 27,1080 (1932)
Wilson K., Neurology I i II, London 1947
Voris C. H., Illin. Med. Journ, Vol. 95 No. 1949
Meylhan K., Dtsch Z. Nervenheilkd. 78, 78 (1923)
Pavy, Les haemorrh. a forme mening. These la Montpelier 1905
(cit. po Niedermeyer-u)
Bittorf A. Dtsch Z. Nervenheilkd. 54, 375
Goldflam S., Dtsch Z. Nervenheilkd. 76, 158 (1923)
Symonds C. P., Quart J. Med. 18, 93 (1928)
Biemond A. J. W. G. ter Braak. Dtsch Z., Nervenheilkd. 132, 5 (1933)
Kowalew E. N. i K. W. Schimansky, Dtsch. Z. Nerven. 137, 103/1935
Ehrenberg L., Hbch der Neurolog. Bd. X. Bumke-Foerster (1936)
Hansen K. iH. v. Staa, Nervenarzt 12, 113 (1939)
Sands J., Arch of Neur. Psych. Vol. 46, 973 (1941)
Magee C. C., Lancet, 1943, 497
Niedermeyer E., Wien. klin. Wschr. 1949, 122
Niedermeyer E., Der Dervenarzt, 1950
Pass K. E., Z. Neur. 169, 400 (1939)
Matzdorff P. Z., Neur. 89, 247 (1926)
Mills J. H. a. Horton B. P. roc. Mayo Clinic 14, N.O. (1939)

Taylor A. B., B. W. Whietfield, Ref. Zbl. Neur. 84, 513 (1939)
Pedersen L. A., Ref. Zbl. Neur. 100 (1941)
Babinski-Jumentié, Gaz. d. Hopit. 1912
Zec N., Acta Medica Jugosl. 5. Vol. 1—2 (1950)
Krayenbühl H., Schweiz. Arch. Neur. 47, 155 (1949)
Forbus W. D. Bull., Hoskins Hosp. 47 (1930)
Hamby W. B., J. Amer. Med. Assoc. 136, 522 (1948)
Pötl. O., Wien Kl. Wsch 1943

