Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XVII, knj. 8.

Sarvan, Milivoje

1961

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/72b6ee3f-05b9-4539-92a8-d16c7f00c036

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

NAUČNO DRUŠTVO NR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XVII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 8.

SARAJEVO

1961.

NAUČNO DRUŠTVO NR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XVII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 8.

ANU BiH АНУ БиХ

SARAJEVO

1961.

Urednik
MILIVOJE SARVAN,
redovni član Naučnog društva NR BiH

ANU BiH
АНУ БиХ

Štampa NP »Oslobođenje«, Sarajevo — Za štampariju Božidar Sekulić

SADRŽAJ

strana

1. *Vladimir Čavka:*

Značaj pigmenta prednjeg dijela oka za glaukom — The significance of pigment of the anterior part of eye for glaucoma . . . . . 5—40

2. *Vladimir Čavka* i *D. Bogojević:*

Alpha chymo-trypsin i njegova upotreba u oftalmologiji — The use of alfachymotrypsin in the ophthalmic surgery . . . . . 41—49

3. *Nedo Zec:*

Statistička studija o neurozama od 1945. do 1959. godine na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu — A statistical Study of neuroses from 1954 to 1959 at Neuropsychiatric Clinics in Sarajevo . . . . 51—68

4. *Milivoje Sarvan* i *Njegosava Zec:*

Naša iskustva u terapiji tuberkuloznog meningitisa — Nos experiences dans le traitement de la méningite tuberculeuse des enfants . . . 69—81

5. *Bogdan Bošković, Željko Fuks* i *Pavao Štern:*

Studija utjecaja 96 spojeva iz različitih farmakoloških grupa na encimsko aciliranje aromatskih amina in vitro — A study of the influence of 96 compounds from different pharmacological groups on the acetylation of aromatic amines in vitro . . . . . 83—91

6. *Vladimir Spužić, Pavao Štern, Milivoje Sarvan, Ernest Grin T. Šalamon, M. Mojović, Ivan Spužić* i *Sava Konstantinović:*

Stanje alergije kod radnika Fabrike šperploča u Blažuju — Etat de l'allergie chez les ouvriers de la fabrique de feuilles de placage a Blažuj près de Sarajevo . . . . . 93—96

ANU BiH АНУ БиХ

ANU
BiH
АНУ
БиХ

VLADIMIR ČAVKA

ZNAČAJ PIGMENTA PREDNJEG DELA OKA ZA GLAUKOM

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 16. VI 1960. g.)

Značaj primarnih pigmentnih nakupina u prednjem delu oka bio je kroz dugi niz godina predmetom kliničke analize, gde se je nastojalo protumačiti nastajanje ovoga pigmenta na stražnjoj plohi kornee, prednjem delu irisa, kapsuli sočiva ili na zonularnim fibrama. Na drugoj strani pokušalo se je dovesti ovakve pigmentne nakupine sa pojavom glaukoma.

Tako se vidi, već nakon prve Krukenberg-ove publikacije (1899.) o vretenastom opažanju pigmentnih tačkica na stražnjoj plohi kornee, da se je veći broj autora javljao sa svojim radovima, kao što su bili: Stock (1901), Thompson—Ballantyne (1903), Mills (1913), Koeppe (1916), Kraupa (1917), Hansen (1918), Messmann (1920), Vogt (1921) i Jess (1923). Medu ovim spomenutim autorima najpre su Koeppe, Hansen i Jess počeli pojavu pigmenta, bilo na kornei ili na irisu, dovoditi u vezu sa glaukomom, te su se naročito osvrnuli na problem existencije kliničko-histološke slike pigmentnoga glaukoma. Vogt je posmatrao ovu kornealnu pigmentaciju kao senilnu pojavu, ne davajući neko naročito kliničko tumačenje. Ujedno je smatrao da nema nikakve veze izmedu ove kornealne pigmentacije i glaukoma.

Medutim, od svih je prvi Koeppe (1916.) počeo da postavlja vezu izmedu pigmentnih kornealnih promjena po Krukenberg-u, kao i pigmentacija irisa sa glaukomom, te je, u tome smislu pretražujući 64 slučaja sa glaucoma simplex, mogao da ustanovi pigmentacije na kornei, irisu ili na cilijarnom telu. Koeppe je naročito u patohistološkim preparatima kod takvih slučajeva ustanovio raspadanje pigmentno-epitelnih stanica, kao i delimično raspadanje pigmentno-poliedričnih čelija. Ovde bi smo naveli naročito nekoliko slučajeva koji su sa strane Koeppe-a bili promatrani u smislu glaucoma pigmentosum.

U prvom slučaju postojao je glaucoma simplex oba oka sa excavatio glaucomatosa, Krukenberg na obe kornee, kao i rasejani pigment na prednjoj plohi irisa oba oka. Ovakve promene bile su ustanovljene i u slučajevima br. 2, 3 i 4. U petom slučaju pokraj glaucoma simplex desnoga oka, Krukenberg-a kornee oba oka, postojala je još myopia od — 8.0 dsph. na oba oka. U šestom slučaju pokraj glaucoma simplex na oba oka, bile su vidljive pigmentacije irisa i patološka exkavacija

papile. U sedmom slučaju myopia od — 13.0 Dsph., Krukenberg kornee oba oka, u angulusu cam. ant. nađene su pigmentacije i atrofične promene irisa sa glaucoma absolutum levoga oka, dok je nalaz desnoga oka bio normalan u pogledu očnoga pritiska. U daljih 6 slučajeva pigmentacije kornee, irisa sa povišenim očnim pritiskom u jednome slučaju, a kod 5 ostalih bio je pritisak normalan. Slučajevi 16 i 17 pokazivali su početne promene u pogledu pigmentacije prednjega sektora oka, gde je očni pritisak bio normalan. Slučaj 18 pokazivao je glaucoma simplex oba oka kao i slučaj 19, gde su isto bile i naznačene pigmentacije kornee i irisa na oba oka. Kod svih 19 slučajeva sa pigmentacijama izraženim u prednjem sektoru oka, Koeppe je ustanovio glaucoma kod 12 slučajeva, a kod sedam slučajeva bio je očni pritisak normalan. Na temelju ovih nalaza pigmenta, Koeppe je to shvatio vrlo važnim nalazom za primarni glaukom.

Tako je u daljnim observacijama gotovo redovno mogao ustanoviti da kod takvih slučajeva pre ili kasnije nastupa glaucoma simplex. Koeppe je ujedno naglasio da se sa ustanovljenim glaukomatoznim pigmentnim promenama na biomikroskopu mogu suspektni glaukomatozni slučajevi otkriti i gde se još ostali glaukomatozni simptomi nisu pojavili. Nadalje, u pogledu nastajanja ovoga pigmenta, Koeppe je tražio uzrok u simpatičnom uticaju i spomenuo trofoneurotične smetnje pigmentnoga epitela irisa, povezujući ove promene sa opažanom heterochromijom irisa.

U jednom slučaju Hansen je na glaukomatoznome oku, gde je glaukom duže vremena trajao kod jednoga 68-god. bolesnika na desnome oku ustanovio, nakon smrti, patohistološki pigmentne tačkaste stanice na stražnjoj plohi kornee i u Schlem-ovom kanalu, dok su naročito jače nakupine pigmenta ustanovljene na stražnjoj plohi irisa. Na levome oku u ovome slučaju, gde nije postojao glaukom, nije bilo nikakvih pigmentnih promena.

Nadalje je Hansen opažao odlaganje pigmenta na stražnjoj plohi kornee i u slučajevima diabetesa mellitusa, te je pri tome dao tumačenje da ova kornealna pigmentacija nastupa usled dijabetične degeneracije stražnjeg lista irisa. Tako, u takvim slučajevima dolazi do nabubravanja tkiva irisa s depozitom glykogena i do raspadanja ćelija i pigmenta, koji zatim biva transportovan komornom vodom na stražnju plohu kornee. Zatim je već tada bilo poznato da se pigmentacije mogu histološki naći i kod neglaukomatoznih slučajeva (Hansen), te je i Vogt spomenuo da se pigmentacije ne sreću češće kod glaukomatoznih slučajeva nego li inače kod starijih osoba bez glaukoma. Još je davno pre ovih saopštenja Hippel (1901.) smatrao da glaukom nastaje zbog začepljenja komornog kuta sa pigmentom. Tako je i Levinsohn (1908.) histološki ustanovio kod glaukoma infiltraciju komornog kuta sa pigmentnim zrncima i shvatio da to potiće od stražnjeg epitelnog sloja irisa. Jess je (1923.) takođe postavio pitanje pigmentnog glaukoma, te je u jednom slučaju na levom oku kod 64-god. bolesnika pokraj kornealne pigmentacije ustanovio depigmentaciju pupilarnoga ruba, pigmentna zrnca u komornoj vodi, kao i na irisu prema komornom kutu, te na capsula anterior lentis. Postojala je povišena tenzija na ovome oku i glaukomatozna exkavacija, dok je drugo, tj. desno oko pokazivalo normalan

nalaz. Prema ovom nalazu, videlo se je da je Jess ispravno shvatio glaukomatozno obolenje levog oka, tj. kao pigmentni glaukom. Ujedno je Jess naglasio da je za jedan izvestan broj glaukomatoznih slučajeva značajan nalaz u pogledu pigmentnih nakupina u prednjem delu oka. Zatim, u slučajevima visoke miopije naden je kornealni pigment po Krukenberg-u, i to po Strebel-u i Steiner-u (1915.) kod 4 slučaja, a Kraupa (1917.) je takav nalaz ustanovio kod 6 slučajeva, gde je dao tome naziv melanosis endothelialis corneae. Kayser (1929.) je u jednome slučaju bilateralne megalokornee ustanovio simptom Krukenberg-ov, i to kod slučaja u dobi od 23 godine, a pri pregledu toga istoga bolesnika u 15. godini nije postojao kornealni pigment. Ujedno je na oba oka postojala lagana miopia od 2.75 dptr. Anulernu pigmentaciju u području ekvatora lensa opisao je Koby (1927.), dok je Zentmayer u jednome slučaju opisao pigmentaciju kapsule lensa i gde je postojao i kornealni pigment po Krukenberg-u.

U ovome prvome periodu postavljanja kliničke i patohistološke slike glaucoma simplex pigmentosum vidljivo je da najveća zasluga u tome smislu pripada Koeppe-u, koji je na temelju svojih nalaza pravilno postavio značaj pigmentnoga nalaza na stražnjoj plohi kornee i na prednjoj plohi irisa, dovodeći te pigmentacije u vezu sa nastajanjem glaukoma. I u slučajevima gde su takve pigmentacije postojale, a nije još bio manifestovan povišen intraokularni pritisak, Koeppe je to stanje nazivao praeglaukomom, jer je u takvim slučajevima pre ili kasnije dolazilo do povišenoga intra-okularnoga pritiska.

U novijem vremenu Sugar je već 1940. spomenuo nalaz pigmenta u kornealnom kutu u jednome slučaju hroničnog glaukoma, a zatim je Sugar sa Barbour-om u daljem radu (1949.) objavio slučajeve sa glaucoma pigmentosum, u kojima su slučajevima našli komorni kut otvoren i sa jakom pigmentacijom u trabeculum-u sclerae. Simptom kornealni po Krukenberg-u bio je gotovo u svih 6 slučajeva ustanovljen, dok su takođe iritacije prednjega dela oka bile ustanovljene u dva slučaja. Kao što se je radilo kod Sugar i Barbour-ovih slučajeva u većini o mladim bolesnicima sa glaucoma pigmentosum, tako je isto i Calhoun (1953.) u svih 6 slučajeva ustanovio pigmentni glaukom u dobi od 23 do 27 godina. U jednom slučaju Riffenburg-a (1953.) radilo se je takođe o 21-god. bolesniku sa kornealnom pigmentacijom i ostalim znacima glaucoma pigmentosum. Nešto ranije su već Evans, Odom i Wenaas (1941.) objavili statistički prikaz već publikovanih 107 slučajeva po raznim autorima sa Krukenberg-ovim kornealnim pigmentom, kao i prikaz vlastitih 95 slučajeva, te je u svega 12 slučajeva bio ustanovljen glaucoma juvenilnog tipa, među kojima je 6 slučajeva posmatrano kao glaucoma pigmentosum. Takođe je i Bick (1957.) kod 5 njegovih slučajeva pokraj Krukenberg-spindla ustanovio i znakove glaucoma pigmentosum, gde je u svih 5 slučajeva trabeculum sclerae bio pigmentovan. Bick naročito ističe vrednost transiluminacije irisa, gde se kod slučajeva sa glaucoma pigm. mogu ustanoviti depigmentacije irisa, kao što je to davno pre Koeppe naglasio.

Malbran (1956.) je u 7 slučajeva kod mladih bolesnika u dobi od 20 do 30 god. opažao Krukenberg-spindel sa znacima glaucoma pigmen-

tosum i gde je u 3 slučaja postojala megalokornea, što ga je dovelo na mišljenje da se ovde radi o kongenitalnom glaucomu.

Po Gorin-u i Posneri-u (1957.) još nije mogla biti ustanovljena ta razlika u pogledu patološkoga nalaza pigmentnih zrnaca za glaukom u trabekulum-u sklere, jer se takav nalaz susreće i kod normalnih osoba. Tako je Franscois našao pigmentacije u komornom kutu kod 71% sl. glaucoma simplex, a ujedno i kod 64% normalnih osoba iznad 50 godina. Ujedno je i Beuningen od 122 pregledana normalna oka našao jače pigmentacije komornog kuta u 16 slučajeva.

Scheie i Fleischauer (1958.), referišući o pregledanih 49 bolesnika, odnosno 97 očiju, u pregledu idiopatične atrofije epitelialnoga lista irisa i cilijarnoga tela, našli su Krukenbergov spindel u 92 od 97 pretraženih očiju. U pogledu pigmentacije trabekuluma našao je različit stupanj pigmentacije, te je kod 65 slučajeva našao IV grad, kod 25 slučajeva III grad (stupanj) i u 2 slučaja slabiju pigmentaciju. Kod transiluminacije u pojedinim slučajevima nadena je atrofija irisa. Nadalje su mogli u svima slučajevima ustanoviti pigmentacije na capsula posterior lentis, dok je u 12 očiju postojao kompletni periferni pigmentni prsten na lens-u.

Kod ovog 21 slučaja, odnosno na 42 oka, Scheie i Fleischauer, mogli su ustanoviti glaukom i gde je naročito kod ovih slučajeva bila pigmentacija trabekuluma jače izražena. U drugim opažanim slučajevima, iako je pigmentacija bila jače izražena, nije mogao biti glaucom ustanovljen, ali i ovi autori spominju da takvi slučajevi moraju biti kontrolisani radi ev. glaucoma.

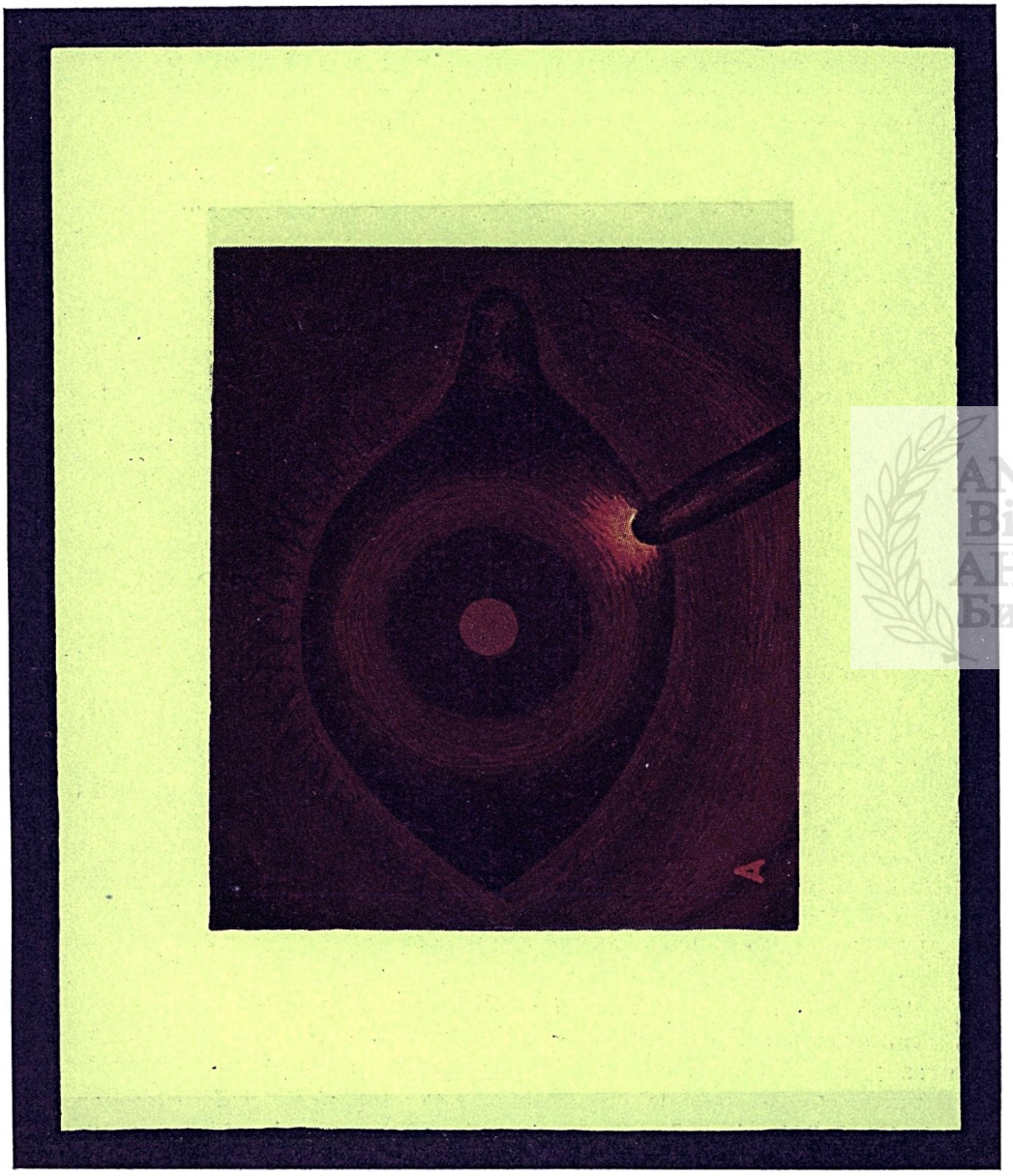
Kao dalji doprinos kliničkoj slici glaucoma pigmentosum, treba spomenuti radove Etienne-a i Pommier-a (1957), kao i Etienne-a (1959). U ovome radu o glaucoma pigmentosum, Etienne daje opis svojih 12 slučajeva gde je u 11 slučajeva postojala myopia različitoga stupnja, dok su se bolesnici nalazili u godišnjoj dobi od 10 god. do 63 god. i gde je bilo 6 muških i 6 ženskih bolesnika. Kod ovih slučajeva naden je u 10 slučajeva Krukenberg-spindle, pigmentacija trabekuluma i atrofija irisa, dok je glaucoma pigmentosum mogao biti ustanovljen kod 9 slučajeva.

Ako se osvrnemo na sve objavljene slučajeve u pogledu glaucoma pigmentosum-a, onda se vidi da je Koeppe to ustanovio kod 64 slučaja, Evans, Odom i Wenaas kod 12 slučajeva, Sugar i Barbour kod 6 slučajeva, Calhoun kod 6 slučajeva, Malbran kod 7 slučajeva, Bick kod 5 slučajeva, Scheie i Fleischauer kod 21 slučaja, Riffenburg u 1 slučaju i Etienne kod 9 slučajeva, što sačinjava zajedno 131 slučaj sa glaucoma pigmentosum.

Referišući o svoja 3 slučaja, Beuningen je napomenuo da se glaucoma pigmentosum može podeliti na juvenilni i senilni tip. Nadalje je, pretražujući 423 slučaja sa glaucoma simplex, našao kod 54 slučaja vrlo jake pigmentacije komornoga kuta, misleći pri tome da se ove pigmentacije pojačavaju u toku vremena kod slučajeva sa glaucoma simplex koji duže vremena postoji.

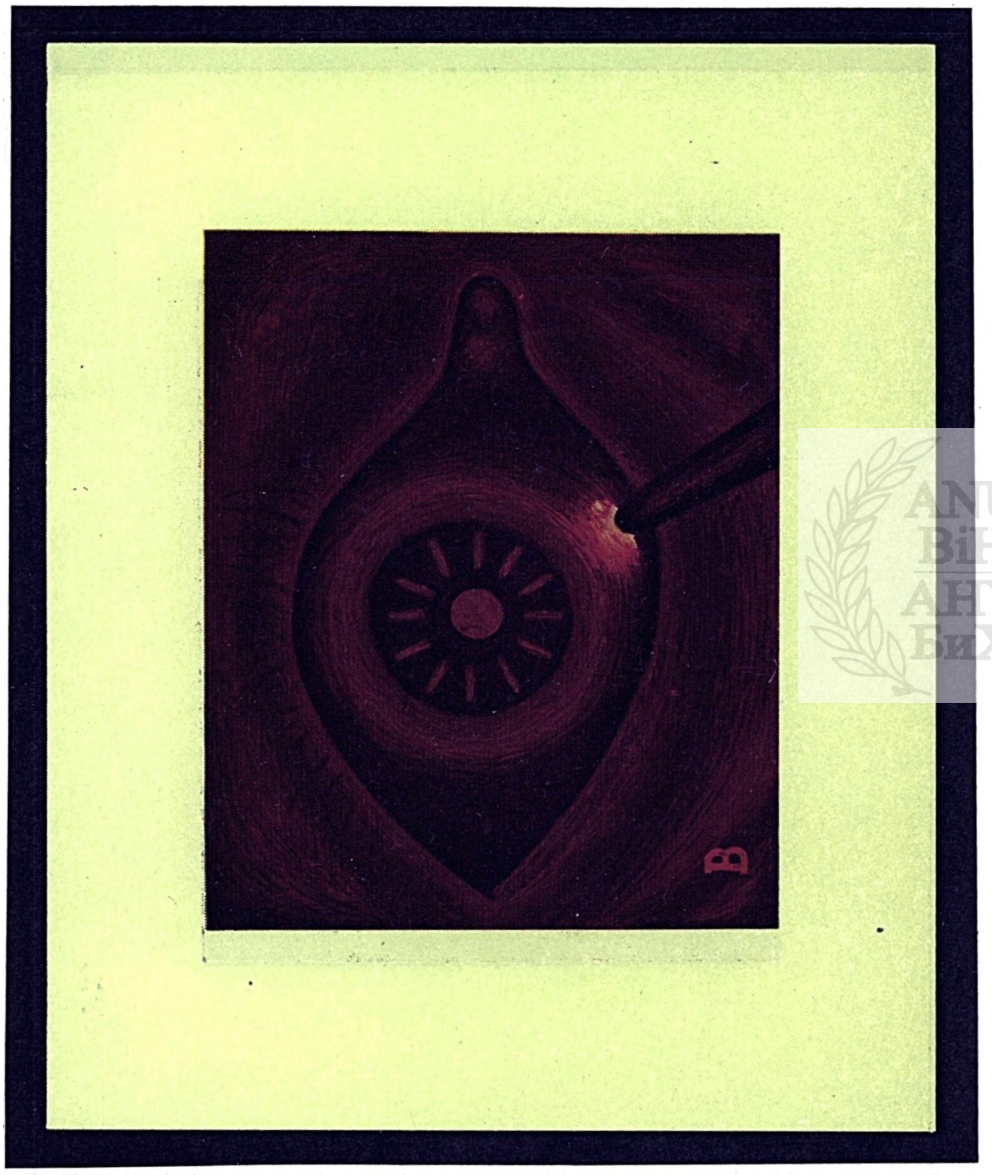
Kao što je već pre spomenuto, nalaz glaucoma je češće ustanovljen kod žena, dok se myopia slabijega ili jačega stupnja takođe susretala

kod ovoga oblika glaucoma. Krukenbergov-spindle gotovo je redovna pojava kod glaucoma pigmentosum, kao i ostale već spomenute pigmentne pojave u ostalom prednjem delu oka. U pogledu pregleda ovakvih očiju, od važnosti je pregled gonioskopski i tonografski, što kod starijih autora nije moglo biti provađano. Takođe je metoda transiluminacije, koju je već Koeppe kao prvi kod glaucoma pigmentosum upotrebljavao,



Slika 1.
Prikaz normalnog izgleda irisa i cilijarnog tela kod prednje transiluminacije.

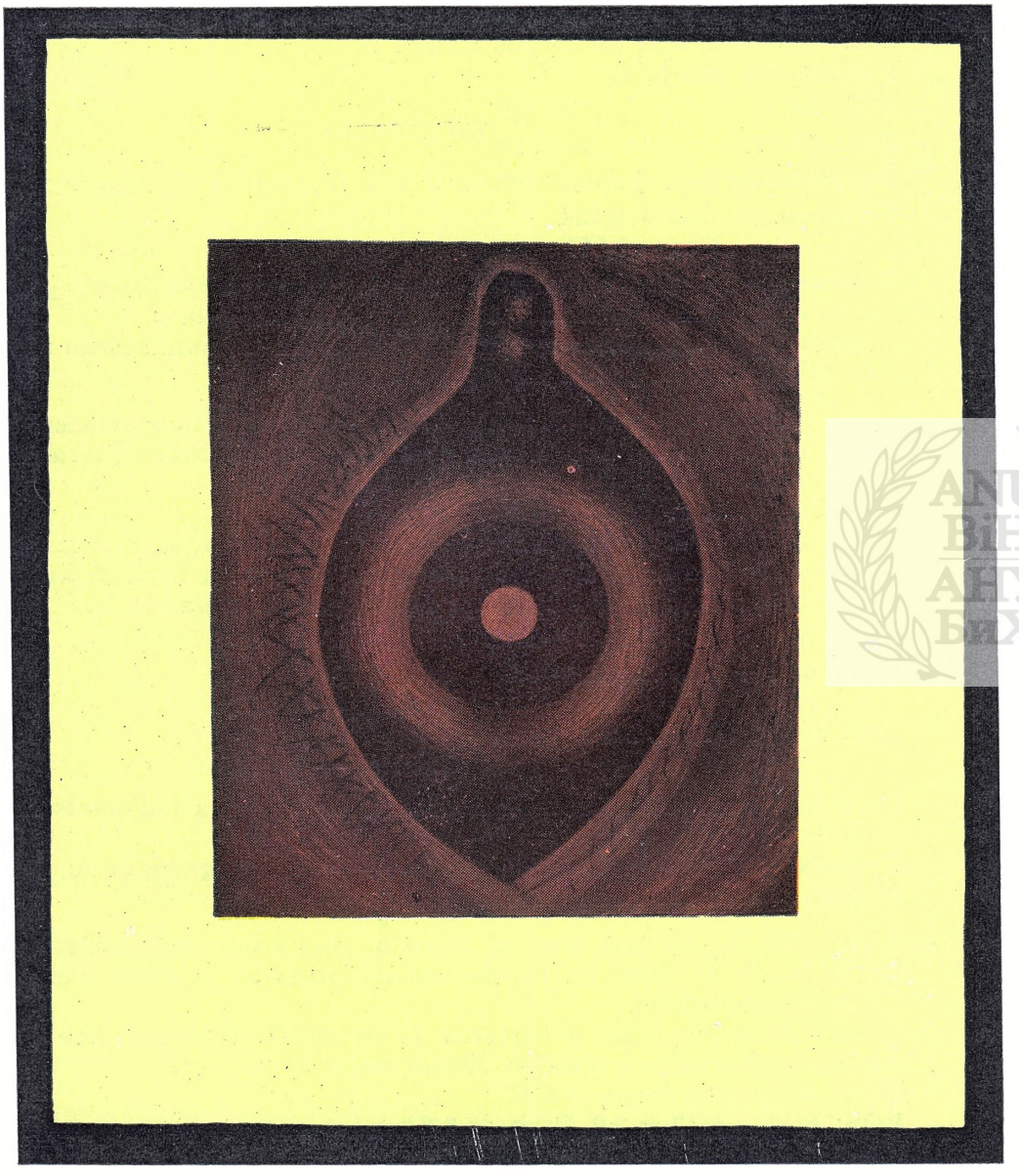
bila često primenjivana, i to naročito kod autora Scheie-a i Fleischauera, Bick-a i Etienne-a. U našim observiranim slučajevima, pokraj redovno izvađaue tonografije i gonioskopie, takođe smo kod svih slučajeva, gde nije bila izražena hypertenzija oka, izvađali provokacioni test sa coffeinpriscolom, a u pojedinim slučajevima još i opterećenje vodom, kompre-



Slika 2.

Prikaz atrofije irisa u obliku radijernih atrofičnih zona kod slučajeva sa glaucoma pigmentosum (transiluminacija).

siju vene jugularis i sa uzuelnim mydriaticis. Naročita je pažnja obraćena i na test transiluminacije, gde je pokraj transiluminacije irisa redovno bila izvedena transiluminacija cilijarnoga tela. O tehničkom izvađanju transiluminacije cilijarnoga tela biće docnije još spomenuto koje je izdvajanje bezuvetno potrebno da bi se u pojedinom slučaju dobio uvid u eventualne atrofične promene u cilijarnome telu.



Slika 3.
Prikaz atrofične zone u cilijarnom telu kod prednje transiluminacije.

NAŠI SLUČAJEVI SA KRUKENBERG-OVOM PIGMENTACIJOM SA GLAUCOMOM ILI BEZ GLAUCOMA

1. s l u č a j : P. S. 54 god. star iz Prnjavora, ambulantno pretražen od 11. III do 14. III 1955. godine
Na oba oka postojao je sitno tačkasti Krukenberg-spindle, kao i cataracta incipiens peripherica.
Prilikom prosvetljivanja iris je u centralnom delu pokazivala anularnu atrofiju, dok je corpus ciliare b. o.
Fundus oba oka b. o.
Vod : 6/6 ?? Tod : 20
Vos : 6/6 ?? Tos : 19 RR : 150/100
Sa provokacijom priscol-coffein-a bio je: Tod = 22; Tos = 22.
Tonografija: Cod = 0,024
Cos = 0,051
Gonioskopski; trabeculum pokazivao je pigmentaciju srednjeg intenziteta na oba oka, komorni kut otvoren, ostalo b. o.
U centralnom delu irisa anularna atrofija tramsiluminatorno s 1,5 mm promera, dok je corpus ciliare b. o.

2. s l u č a j : R. M., 49 god. star iz Bijeljine, ambulantno pretražen od 16. VI do 18. VI. Na obe kornee postojao je sitno tačkasti Krukenberg-spindle.
Ostali nalaz b. o.
Prilikom prosvetljenja videla se lagana anularna, ali ne kontinuirana atrofija irisa u oba oka u širini od 1 mm, te uz nekoliko radijerno postavljenih atrofičnih mesta. Ostali nalaz b. o.
VOD; 6/10 + 1,5 Dsph. = 6/6;
VOS; 6/10 + 1,25 Dsph. = 6/6;
C. o. d. — 0,053;
Tod: 21; Tos: 22. Tonografija
C. o. s. — 0,053.
Provokacija sa priscol-cofeinom dala je na oba oka isti tonus kao i ranije.
Gonioskopski trabeculum pokazivao je laganu pigmentaciju, dok je ostali nalaz bio normalan.

3. s l u č a j : M. I., 52 god. star iz Kaknja, pregledan ambulantno od 10. II do 12. II 1956. g. Na obe kornee postojao je sitno tačkasti Krukenberg-spindle.
Transiluminacija irisa pokazivala je na rubu sfinktera, kao i u sredini irisa vidljivu atrofiju. Ostali nalaz b. o.
VOD: 6/15 + 2.0 Dsph. = 6/6?
VOS: 6/15 — 6/12 + 2.0 Dsph. = 6/6?
C. o. d. — 0,052;
Tod: 18; Tos: 20; tonografija:
C. o. s. — 0,082.

Provokacija sa priscol-coffeinom dala je u oba oka tonus sa 20. Gonioskopski trabeculum je pokazivao pigmentaciju srednjeg intenziteta.

4. slučaj: A. P., 28 god., iz Nikšića, lečena u martu 1956. god.
Na obe kornee: Krukenbergov spindle, na irisu: sitne tačkaste pigmentacije, koje su vidljive i na kapsuli anterior lentis. Kod maksimalne mydriasis pupillae, u području ekvatora lensa nisu bile vidljive pigmentacije, kao ni na zonularnim nitima.
U corpus-u vitreumu opacifikacije na oba oka.
Na fundusu oba oka; široki conus temporalis myopicus i chorioretinitis centralis atrophicans myopica.
Transiluminacija oka pokazivala je normalan nalaz.
Vod. = 2.5/60 — 17.0 Dsph = 6/24
Vos. = 2.5/60 — 16.0 Dsph = 6/24
Tod = 18;
Tonografija : Cod = 0.052
Cos = 0.052
Tos. = 18.
Provokacija sa priscol-coffeinom dala je tonus na oba oka sa 21. Gonioskopski trabeculum jače pigmentovan, dok je ostali nalaz bio normalan na oba oka. Transiluminaterno; lagana atrofija irisa na oba oka.

5. slučaj: H. E. stara 58 godina, iz Kijeva, ambulantno pregledana oktobra 1957. Na obe kornee postojao je Krukenberg spindle.
Na pupilarnom rubu irisa multipli floculi iridis lijevog oka.
Na caps. ant. lentis sitni tačkasti pigmenti na oba oka.
U području retine senilna degeneracija mac. luteae na oba oka.
Vod. = 6/60 s. cor. Camp. vis. oc. utr. (oba oka) pokazuje centralni skotom.
Vos. = 6/60 s. cor.
Tod. = 20; Tos. = 18; Sa provokacijom (coffein-priscol) = Tod = 32; Tos = 20.
Tonografija Cod = 0,15 Cos = 0,24
Gonioskopski postoji pigmentacija trabeculuma srednje jakosti. Transiluminacija irisa pokazivala je vrlo laganu atrofiju, dok je cilijarno telo dalo normalni izgled.

6. slučaj: M. S. 82 godine star, iz Beograda, pretražen u aprilu 1957. godine. Na oba oka postoji cataracta senilis incipiens, kao i Krukenberg spindle na obe cornee. Na retinalnim krvnim sudovima umerene arteriosklerotične promene.
Vod. = 1/60 s. cor. Tod. = 30; Cod. = 0,63;
Vos. = 1/60 s. cor. Tos. = 30; Cos. = 0,63.
Sa provokacijom = Tod. = 35. Tos. = 38.

Gonioskopski postojale su lakše pigmentacije trabeculuma na oba oka. Transiluminacija pokazivala je anularnu laganu atrofiju irisa, dok se je cilijarno telo normalno prosvetljavalo.

7. slučaj: V. V. 68 god. stara, iz Beograda, pregledana oktobra 1957. godine.

Na korneama oba oka Krukenberg spindle.
U sočivu incipientne mutnine. U corpusu vitreumu prašinaste mutnine na oba oka.

VOD; 6/10 + 1.0 Dsph. = 6/6 ?? Tod: 20;
VOS; 6/ 8 + 1.0 Dsph. = 6/6; Tos: 25;

provokacioni test = 26;
32;

C. o. d. — 0,024.
C. o. s. — 0,095.

Gonioskopski, postoji pigmentacija trabeculuma na oba oka srednjeg intenziteta.

Transiluminacija pokazuje atrofiju irisa na oba oka između 10^h—3^h, dok se i corpus ciliare jače prosvetljuje na oba oka između 11^h—2^h.

8 slučaj: M. S., 70 god. star, iz St. Pazove, pregledavan u julu 1958. godine. Na obe kornee Krukenberg-spindle. Na caps. ant. lentis: sitne pigmentne tačkice. Conus temp. myopicus oba oka.
Excavatio glaucom. papillae o. dextri.

VOD; 1/60 — 6,0 Dsph. = 5/60;
VOS; 6/60 — 3.0 Dsph. = 6/6;

Tod; 40; C. o. d. 0,12;
Tos; 20; C. o. s. 0,024.

Gonioskopski na desnom oku: trabekulum jače pigmentovan, dok se levo vide slabije izražene pigmentacije. Transiluminacija irisa pokazuje laganu atrofiju u oba oka. Corpus ciliare pokazuje jače prosvetljivanje nazalno i gore u oba oka.

9. slučaj: K. D., 48 god. stara, Sarajevo, pregledana u junu 1958. Na kornei levog oka Krukenberg-spindle jače izražen nego u desnom oku. Na kapsuli anterior lentis oba oka postoje sitni tačkasti pigment. Ostalo — normalno.

VOD; 6/7 — 6/6;
VOS; 6/7 — 6/6;

t. o. d.; 26; C. o. d. — 0.092;
t. o. s.; 55; C. o. s. — 0.022.

Gonioskopski vide se pigmentacije trabeculuma izražene na oba oka srednjeg intenziteta.

Transiluminacija irisa pokazuje laganu atrofiju na oba oka lakšeg tipa, dok se cilijarno telo jače prosvetljuje prema gore na oba oka.

10. slučaj: M. K. 60 god, Pirot, pregledana oktobra 1958.

U oba oka: Krukenberg-spindle, desno *cataracta sen. incipiens,* levo: *aphakia et dystrophia corneae sec. postoperativa.*
Na Capsula *ant. lentis* desnog oka sitno tačkasti pigment.
VOD; 1,5/60 S. C.;
VOS; 0,5/60 S. C.;

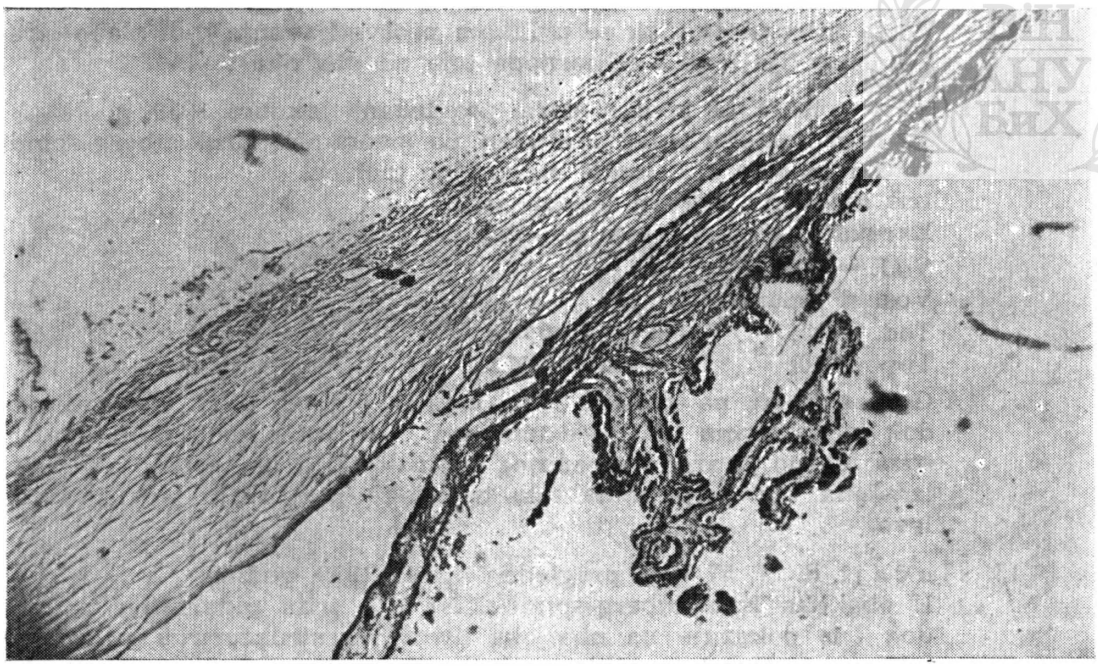
T. o. d.; 7,5/30. C. o. d. 0,048.
T. o. s.; 7,5/30. C. o. s. 0,048. Sa provokacijom = T. o. d. / T. o. s. = 40.

Gonioskopski lakše pigmentacije trabekuluma u oba oka.
Transiluminacija irisa pokazuje kontinuiranu atrofiju u oba oka lakšeg stupnja.
lakšeg stupnja. *Corpus ciliare* prosvetljuje se lagano prema gore, temporalno i nazalno.

11. s l u č a j : S. M. 58 god, iz Sarajeva, pregledan novefbra 1958. Na desnom oku: *cataracta complicata,* u levom oku Krukenberg-spindle, kao i *cataracta inc. sen.*
VOD; *amaurosis;*
VOS; 5/60 — 1,0 Dsph. — 2,0 Dcyl. 120° = 6/24;

T. o. s.; 25; Provokacioni test = T. o. d. 10;
T. o. d.; 10; (priscol-coffein) T. o. s. 36; C. o. s. 0,16.

Gonioskopski postoji srednje izražena pigmentacija trabeculuma. Transiluminacija irisa i *corpus ciliare* pokazuje laganu kontinuiranu atrofiju u celom opsegu srednjega dela irisa, kao i cilijarnog tela.



Slika 4.
Patohistološki nalaz pigmentacija u jednom slučaju glaucoma absol. pigmentiforme (povećanje 100 puta).

12. slučaj: P. E., 47 god., Valjevo, pregledan novembra 1958.
U desnom oku sitno-tačkasti Krukenberg-ov simptom, na levoj kornei nalaz je slabije bio izražen.
Na Caps. ant lentis sitni pigment, dok se na irisu vide tačkaste pigmentacije, i to na oba oka. U Corpusu vitreumu flotirajuće sitnije mutnine na oba oka.
Vod. = 6/15; Tod. = 26; Vos. = 6/15; Tos. = 26; Provokacioni test = Tod. = 30; Tos. = 32;
Cod. = 0,077;
Cos. = 0,077.
Gonioskopski srednje izražena pigmentacija trabeculuma.
Transiluminacija pokazuje laganu atrofiju irisa, dok se cilijarno telo prosvetljuje normalno.

13. slučaj: M. M. 30 godina star, iz Beograda, pregledan u decembru 1958. g.
Na oba oka postoji Krukenberg-spindle; na desnome oku cataracta totalis, a na levome oku opacitates corporis vitrei, atrophia myopica circumpapilaris et centralis chorioideae.
Vod. = osj. svetla na 6 met. i projekcija svetla uredna.
Vos. = 2/60 — 15.0 Dsph. = 4.5/60;
Tod. = 18; Tos. = 19. Provokacioni test = Tod. = 22; Cod. = 0,051. Tos. = 22; Cos. = 0,051.
Gonioskopski postoje na oba oka pigmentacije trabeculuma osrednjega intenziteta, dok se prilikom prosvetljavanja vidi slabo izražena atrofija irisa i cilijarnoga tela na oba oka.

14. slučaj: R. D. 58 godina stara, pregledana januara 1959. g.
Na desnome oku nalaz normalan, na levom oku Krukenberg-spindle. Na capsula ant. lentis pigmentne tačkice.
Iris atrofična jače na levome oku.
Excavatio glaucomatosa papillae oc. sin.
Vod. = 6/6;
Vos. = amaurosis;
Tod. = 25; Cod. = 0,024.
Tos. = 50; Cos. = 0,033.
Gonioskopski na desnom oku lagana pigmentacija trabeculuma, dok je na levom oku jače izražena. Kod transiluminacije atrofija irisa; desno izražena osrednjeg intenziteta, a na levome oku jako izražena. Na cilijarnome telu isto tako je atrofija jače izražena levo.

15. slučaj: R. N. 57 god, pregledan aprila 1959. godine.
U oba oka Krukenberg-spindle. Na oba irisa pigmentne tačkice, dok iris pokazuje na oba oka atrofičnu strukturu u pojedinim sektorima. Pupilarni rub irisa na oba oka jače pigmentiran. Na capsuli ant. lentis sitne pigmentne tačkice na oba oka.
Excavatio glauc. papillae o. sin.

Vod; 6/6; Tod. 20; C. o. d. 0,019.
VOS; 6/24; s. c. Tos. 45; C. o. s. 0,027.

Tod. nakon provokacije 22.

Gonioskopski: osrednjeg intenziteta pigmentacije trabeculuma na oba oka. Transiluminacija pokazuje jaču atrofiju irisa i cilijarnog tela na levom nego li na desnom oku.

16. slučaj: P. S. 62 god, iz Valjeva, pregledana marta 1959.
Na desnom oku Krukenberg-spindle. Iris pokazuje atrofičnu strukturu tkiva. Na capsula ant. lentis sitni pigment, te ujedno postoji totalna Cataracta.
Na levom oku nema pigmentacije, inače postoji incipientna Cataracta.

VOD; Proj. svetla i oseć. svetla na 6 mt.

VOS; 6/60;

Tod; 48; C. o. d. 0,085; s provokacijom : Tod. 58.
Tos; 18; C. o. s. 0,020; Tos. 24.

Gonioskopski: pigmentacija trabeculuma srednjega intenziteta, ali slabije izražena na levome oku.
Transiluminacija pokazuje cirkumferentno atrofičnu strukturu irisa i cilijarnog tela na desnom oku, dok je na levome oku slabo izražena.

17. slučaj: B. V., 65 god, iz Šibenika, pregledan maja 1959.
Na oba oka Krukenberg-spindle, dok je iris na oba oka atrofičan. Cataracta incipien oba oka.

VOD; 6/60 s. c.; Tod. 50; C. o. d. 0,085;

VOS; 6/60 s. c.; Tos. 23; C. o. s. 0,022;

Gonioskopski su izražene pigmentacije trabeculuma desno jače nego levo, dok je transiluminatorno ustanovljena atrofija irisa cirkumferentno i to srednjeg intenziteta.

18. slučaj: V. V. 16 god., iz Zenice, pregledan juna 1959. godine.
Na obe kornee izražen Krukenberg-spindle. Opacitates corporis vitrei, na fundusu oba oka miopske promene, samo levo jako izražene.

VOD; 2/60 — 9.0 Dsph = 6/30;

VOS; 0.5/60 — 16.0 Dsph = 3/60;

Tod. 20; Nakon provokacionog testa : Tod. = 21.
Tos. 20; Tos. = 21.

Gonioskopski: pigmentacije trabeculuma na oba oka slabije izražene, dok je nalaz transiluminacije bio normalan.

19. slučaj: D. S., 57 god., iz Mostara, pregledan jula 1959. godine.
Na obe kornee Krukenberg-spindle, dok je iris atrofične strukture i to levo jače.

Excavatio glaucomatosa pap. o. sin.

VOD; 6/15 — 1.0 Dsph = 6/12;

VOS; oseć. svetlosti na 25 cmt;

Tod. 16;	sa provokacijom :	Tod. 20.	C. o. s. 0.065.
Tos. 40;		Tos. 50.	

Gonioskopski postoje pigmentacije trabeculuma levo srednjeg, desno slabijeg intenziteta.

Transiluminacija irisa pokazuje levo jaču atrofiju i to cirkumferentno kontinuirano, a na desnome oku parcijalno samo gore. Corpus ciliare desno se prosvetljuje normalno, a levo pokazuje u celoj cirkumferenciji atrofičnu strukturu za 3 mm. promera.

20. slučaj: V. K. 63 god, iz Beograda, pregledana septembra 1959. god.

Na obe kornee Krukenberg-spindlle. Cataracta senilis incipiens na oba oka.

VOD; 5/60;	Tod. 20;	provokacioni test;	T. o. d. 22;
VOS; 2/60;	Tos. 18;		T. o. s. 21;

Gonioskopski pigmentacije trabeculuma slabije izražene, transiluminacija irisa i corpus ciliare normalna na oba oka.

21. slučaj: H. D., 27 god., iz Karlovca, pregledana novembra 1959. g.

Krukenberg-spindle na oba oka.

VOD; 5/60 — 2,75 Dsph. = 6/6??

VOS; 5/60 — 3,0 Dsph. = 6/6?

Tod. 23;	provokacioni test:	Tod. 30.	C. o. d. 0,048.
Tos. 23;		Tos. 28.	C. o. s. 0,078.

Gonioskopski, slabije izražene pigmentacije trabeculuma na oba oka, transiluminacija irisa i cilijarnoga tela normalna.

22. slučaj: S. M., 54 god, iz Lipovca, pregledan decembra 1959. god.

Inkompletni Krukenberg-spindle na oba oka.

Na irisu oba oka intenzivnije nakupine irisa u obliku insula, dok se na capsula lentis anterior oba oka vide pigmentne tačkice.

VOD; 6/60 + 1.0 Dsph = 6/18;

VOS; 6/60 + 1.0 Dsph = 6/18;

Tod; 30. C. o. d. 0,17;	sa provokacijom;	Tod. 38.
Tos. 30. C. o. s. 0,13;		Tos. 38.

Gonioskopski, trabeculum pigmentovan na oba oka srednje jakosti, dok transiluminacija pokazuje radiernu atrofiju irisa na oba oka. Ciliarno telo normalno.

23. slučaj: M. D., 46 god. star, pregledan decembra 1959. godine.

Incompletni Krukenberg-spindle na oba oka.

Cataracta senilis oba oka. Iris pokazuje atrofičnu strukturu obostrano.

VOD; 2/60 — 18,0 Dsph = 6/6;

VOS; 0,5/60 — 16,0 Dsph = 4.5/60;

Tod. 20; Tos. 20; provokacioni test: Tod. 28; C. o. d. 0,29; Tos. 23; C. o. s. 0,29.

Gonioskopski, trabeculum desno jače pigmentovan, a levo slabije. Uz pupilarni rub u gornjoj polovici transiluminacija pokazuje atrofičnu strukturu irisa na oba oka, dok se cilijarno telo normalno vidi.

24. slučaj: B. Lj., 54 god. stara, iz Užica, pregledana decembra 1959. godine.
Na oba oka Krukenberg-spindle intenzivno izražen.
Na capsula anterior lentis tačkasti pigment obostrano.
Levo postoji glaucomatozna exskavacija papile.
VOD; 6/6; Tod. 23. C. o. d. 0,20;
VOS; 6/18 S. C. Tos. 38. C. o. s. 0,10.
Gonioskopski, trabeculum srednje jakosti pigmentovan na oba oka.
Transiluminacija pokazuje anularnu atrofiju irisa na obe strane.

25. slučaj: M. R., 60 god. stara, iz Bijeljine, pregledana decembra 1959. godine.
Na oba oka Krukenberg-spindle, desno Cataracta senilis incipiens, a levo operativna aphakia. Na levome oku leucoma corneae sa sekundarnim degenerativnim promenama.
VOD; 1/60 S. C.
VOS; 0.5/60 S. C.
Tos. 30. C. o. s. 0,10. Tod. 32. C. o. d. 0,075. Sa provokacijom Tod. 42. Tos. 40.
Gonioskopski, trabeculum na oba oka srednje jako pigmentovan, dok se kod transiluminacije vidi anularna atrofija irisa na oba oka.

*

Kod ovih ukratko opisanih 25 slučajeva postojao je Krukenbergov corneal-spindle kod 23 slučaja bilateralno, a kod 2 slučaja samo na jednome oku. Kompletni nalaz Krukenberg-spindle bio je ustanovljen kod 20 slučajeva, a kod 5 slučajeva bio je inkompletan, odnosno slabije izražen. Kod 18 slučajeva postojao je glaucoma simplex, kod 7 slučajeva bila je intraokularna tenzija i sa provokacionim testom normalna, te i inače nije postojalo nikakvih glaukomatoznih simptoma. Jače izražena pigmentacija irisa bila je vidljiva kod 4 slučaja, dok pigmentacije na capsula lentis anterior bile su ustanovljene kod 8 slučajeva, i to gde se je radilo o sitnim tačkastim pigmentacijama koje nisu obavile oblik ostataka membr. pupilaris perseverans.

Gonioskopski kod ovih slučajeva ustanovljen je nalaz lakše pigmentacije trabeculuma kod 8 slučajeva, srednjega intenziteta kod 13 slučajeva i jača pigmentacija trabeculuma kod 4 slučaja. Transiluminacija irisa pokazivala je slabije ili jače izraženu atrofiju tkiva kod 22 slučaja, dok je cilijarno telo pokazivalo samo atrofičnu strukturu kod 7 slučajeva.

U pogledu refrakcije postojala je myopia kod 7 slučajeva, hypermetropia kod 4 slučaja i emetropia kod 3 slučaja.

Kod 3 slučaja bila je myopia alta, a kod ostala 4 slučaja myopia nižega stupnja.

Ako se osvrnemo na starost ovih bolesnika, onda se vidi da je Krukenberg-spindle sa ostalom simptomatologijom na oku postojao u 21 slučaju kod starijih ljudi, te je samo kod 4 slučaja postojao kod mlađih ljudi, čija se starost kretala između 16 do 30 godina. Kod ovih mlađih bolesnika kod 3 slučaja postojala je myopia alta.

II

KRUKENBERG-OVE KORNEALNE PIGMENTACIJE KOD KONGENITALNIH ANOMALIJA OKA

Pokraj već spomenutih slučajeva u prvoj grupi, moglo se je videti da se je pri tome u većini slučajeva radilo o nalazu Krukenberg-spindel-a kod starijih bolesnika, u kojim slučajevima nisu mogle biti ustanovljene neke kongenitalne promene na očima ili inače na telu. U ovoj drugoj grupi slučajeva biće izneseni slučajevi sa pigmentacijama u prednjem sektoru oka, gde su postojale ujedno izvesne promene na očima kongenitalne prirode.

1. s l u č a j : R. Z., 40 god. stara, iz Azanje, pregledana januara 1959. g.

Krukenberg-spindle na obe kornee. Megalocornea desnoga oka sa oba diametra od 13 mm., a na levome oku 12.5 mm. Ectropium uvealnoga pigmenta na rubu pupilarnom oba oka, dok je na irisu na oba oka vidljiv jače izražen tačkasti pigment.

Na capsula lentis anterior vidi se takođe tačkasti pigment na levome oku, dok se na desnome oku vidi u području prednje membrane hyaloidee.

Na desnome oku: postoperativa afakia, a na levome oku totalna cataracta. Desno: conus myopicus i centralne degenerativne miopske promene.

VOD; 1.5/60 + 6.0 Dsph = 6/12.

VOS; Projekcija svetla na 6 mt. postoji.

Tod; 28	Sa provokacijom	Tod. 35;	C. 0.22.
Tos; 30.		Tos. 38;	C. 0.28.

Gonioskopski, komorni kut pokazivao je u području trabeculuma jaču pigmentaciju na oba oka. Transiluminacija irisa pokazivala je radijerno svetlija mesta na oba oka, dok je cilijarno telo normalno bilo.

Radiografija glave i vertebrae spinalis normalna.

2. s l u č a j : A. S., 41 god. star, iz Prijedora, pregledavan januara 1959.

Na obe kornee Krukenberg-spindle — kao i megalocornea oba oka, sa diametrom desno 12.5 × 12 mm, a levo 12.5 × 13 mm.

Na capsula anterior lentis oba oka tačkasti pigment.

Opacitates corporis vitrei oba oka. Na fundusu circumpapilarna atrofija chorioideje i centralne miopske promene chorioretinae oba oka.

VOD; 2.5/60 — 13.0 Dsph = 6/18.

VOS; 1/60 — 15.0 Dsph = 6/24.

Tod; 22.	Sa provokacijom	Tod; 32.	C. o. d. 0,49.
Tos; 24.		Tos; 35.	C. o. s. 0,7.

Gonioskopski, postoji srednjeg intenziteta pigmentacija trabeculuma oba oka. Transiluminacija pokazivala je cirkumferentno atrofiju irisa za 1.5 mm. široku, dok je cilijarno telo normalno bilo. Radioskopija glave b. o.

3. slučaj: I. S., 38 god. stara, iz Stanova, pregledavana avgusta 1957. i kontrolisana ponovo januara 1960. godine.

Hydrophthalmus oba oka, gde na kornei oba oka postoji jače izraženi Krukenberg-spindle. Pupilarni rub pokazuje depigmentaciju na oba oka, dok ujedno postoji cataracta incipiens. Na capsula lentis anterior mnogo pigmentnih tačkica — kongenitalnoga izgleda.

Glaukomatozna exkavacija papile na oba oka.

VOD; 6/30 + 1.0 Dsph = 6/10.

VOS; 6/18 + 0.5 Dsph = 6/10 — 6/8.

Tod. 50. C. o. d. 0,25.

Tos. 40. C. o. s. 0,1.

Kod bolesnice 25. VII 1957. bila je izvršena desno cyclodiathermia cum. cyclodial. c. s. (sec. Čavka), a levo iridencleisis (sec. Holth).

Gonioskopski, Schlem-ov kanal parcijalno obliteriran, dok se inače u području neobliteriranog Schlem-ovog kanala i ostaloga trabeculuma vide jače pigmentacije na oba oka.

Transiluminacija pokazizvala je radijerne zone u sredini irisa sa jačim prosvetljenjem, što se je isto moglo primetiti i na cilijarnome telu oba oka.

4. slučaj: G. M., 49 god. stara, iz Karlovca, pregledana februara 1959. godine.

Na oba oka: megalocornea (12.5 × 13.5 mm), kao i na kornei oba oka Krukenberg-spindle. Iris oba oka pokazuje laganu atrofičnu strukturu, na capsula lentis anterior tačkasti pigment, incipientna katarakta oba oka.

VOD; 2/60. Tod. 30.	Sa provokacijom	Tod. 42	C. o. d. 0,08.
VOS; 6/18. Tos. 30.		Tos. 40	C. o. s. 0,1.

Gonioskopski, pigmentacije trabeculuma srednjega intenziteta na oba oka. Transiluminacija irisa pokazuje laganu circumferentnu atrofiju za 1.5—2 mm širine koja je u istoj jačini vidljiva i u području cilijarnoga tela.

5. slučaj: H. M., 26 god. stara, Petrovo selo, pregledana januara 1960. godine.

Na oba oka ectopia lentis i coloboma lentis oba oka. Lens oba oka pokazuje incipientne pulverisirane mutnine.
Ectropium uveae na pupilarnome rubu oba oka.
Na oba oka vidljiva hernia corporis vitrei u donjem afakičnom delu sa dosta tačkastih pigmentacija. Desno u nazalnome delu ostaci membr. pupill. perseverans.

Vod; 0.75/60 Tod. 26;	Sa provokacijom	Tod. 34; C. o. d. 0,20;
VOS; 1/60 Tos. 26.		Tos. 34; C. o. s. 0,20.

Trabeculum pigmentovan lakše na oba oka, dok je transiluminacija pokazivala normalan nalaz. Radioskopija glave, kičme i extremiteta normalna.

6. slučaj: U. P., 32 god. star, iz Dubrovnika, pregledan 8. I 1960. g.
Na oba oka congenitalna ectopia lentis sa inkompl. Krukenberg-spindle levoga oka.
Ectropium uveae jače izražen na oba oka u području pupilarnoga ruba. U području vidljivoga corpus vitreuma tačkaste pigmentacije na levome oku. Lens na oba oka punktirano zamućena.

VOD; 0,75 Tod. 22.	Sa provokacijom	Tod. 40 C. o. d. 0,24.
VOS; 1/60 Tos. 18.		Tos. 33 C. o. s. 0,18.

Goniosinehije vidljive na oba oka, pigmentacije trabeculuma desno slabije, a levo jače izraženo. Transiluminacija normalna na oba oka. Radioskopija glave, kičme i extremiteta normalna.

7. slučaj: R. B., 15 god. star, iz Prištine, pregledan januara 1960. god.
Na obe kornee Krukenberg-spindle, hydrophtalmus incipiens oba oka — diameter kornee oba oka 13 × 12.5 mm. Ectropium uveae pupilarnoga ruba na oba oka. Iris desnoga oka pokazuje atrofičnu strukturu radijernoga tipa. Lens karaktozna je i luksirana na oba oka spontano u corpus-u vitreum prema dole. Na fundusu oba oka postoji temporalna atrofija papile, i to levo jače izražena.
Vod; 2/60 + 11.0 Dsph + 0.75 cyl. 90° = 6/36.
VOS; oset. svetla na 1 mt.

Tod. 30;	sa provokacijom:	Tod. 38 C. o. d. 0,022;
Tos. 26.		Tos. 34 C. o. s. 0,087.

Gonioskopski, postoje goniosinehije sa jačim pigmentacijama u području trabeculuma oba oka.
Transiluminacija pokazuje samo desno atrofiju irisa, dok je levo oko normalno.
Radioskopija glave, vertebrae spinalis i extremiteta b. o.

8. slučaj: M. R., 24 god. stara, iz Beograda, pregledana decembra 1959. god.
Krukenberg-spindle, kao i hydrophthalmus oba oka.
Diameter corneae desno 14 mm, na levome oku 15 mm. Na capsula anterior lentis: tačkasti pigment na oba oka. Incipientna atrofija papile oba oka.

VOD; 1/60. S. C.; Tod. 35; C. o. d. 0,14.

VOS; 5/60. S. C.; Tos. 35; C. o. s. 0,14.

Gonioskopski, izražene goniosinehije i parcijalna obliteracija Schlem-ovom kanala, pigmentacija trabeculuma na oba oka jače izražene. Transiluminacija irisa i corpus ciliare pokazuje cirkumferentno radijernu atrofiju na oba oka.

Rendgen glave i vertebrae spinalis b. o.

9. slučaj: S. S., 3 god. stara, iz Pazove, pregledana januara 1959. god. Inkompletni Krukenberg corneae na oba oka. Megalocornea, diameter desnog oka 12.5 × 12.5, levoga 12.5 × 13 mm. Na levome oku extrahirano luksirano sočivo iz corpusa vitreuma pred 1 godinu. Na desnome oku ectropium uveae pupilarnoga ruba sa naznačenom atrofijom irisa u gornjem delu irisa između 11^h i 13^h, i gde se vide depigmentirane belkaste zone, dok je ostali deo irisa jače smeđe pigmentovan. Na irisu levoga oka sličan nalaz. Lens cristalinea vidi se luksirana u corpus vitreum.

VOD; ? Tod. 30.

VOS; ? Tos. 38.

Gonioskopski, jače pigmentacije trabeculuma na oba oka, dok Schlem-ov kanal pokazuje delimičnu obliteraciju.

Transiluminacija irisa pokazuje cirkumferentno atrofiju na oba oka, corpus cilijare ne pokazuje promena. Radioskopija glave i kičme b. o.

10. slučaj: D. V., 27 god. stara, iz Vranja, pregledana novembra 1959. godine.

Zbog udara u levo oko, koje je bilo uvećano kao i desno, bilo je u god. 1956. izvedena enukleacija levoga oka.

Na kornei desno izraziti Krukenberg-spindle. Centralno macula corneae; diametar kornee 13 × 14 mm, te je bulbus u celosti povećan, hydrophthalmus. Iris atrofične strukture, lens crystalinea je sasvim zamućena i luksirana je u corpus vitreum. U corpusu vitreumu opacifikacije, temporalno i dole postoji velika ablatio retinae.

Visus: projekcija uredna i oset svetla na 6 mt.

Tod. = 13, sa provokacijom: Tod. = 18; Cod. = 0.093.

Gonioskopski, goniosinehije i parcijalna obliteracija Schlemm-ovog kanala sa pigmentacijama trabeculuma jače izraženo. Transiluminacija pokazuje atrofiju irisa i cilijarnoga tela, koja je cirkumferentno izražena. Radioskopija glave i kičme b. o.

U navedenih ovih 10 slučajeva vidi se da je bilo 4 slučaja (sluč. 1, 2, 4 i 9) sa megalocornea na oba oka, gde su bila dva muška i dva ženska bolesnika. Tri slučaja bila su u dobi od 40—49 godina i jedno dete u dobi od 3 godine. U sva četiri slučaja bio je ustanovljen Krukenberg-spindle na oba oka, te jedino kod deteta (9. slučaj) nije bio kompletno

izražen, nego je postojalo na stražnjoj plohi kornee nekoliko pigmentnih tačkica.

U sva 4 slučaja sa melagocorneom intraokularni tonus bio je povišen, dok su pigmentacije trabeculuma u sva 4 slučaja bile jače izražene na oba oka. Transiluminatorno postojala je atrofija irisa kod ova 4 slučaja, dok je u četvrtom slučaju i cilijarno telo pokazivalo atrofiju. Tačkaste pigmentacije na capsula lentis anterior postojale su kod 3 slučaja (sluč. 1, 2 i 4), dok je ectropium uveae sa kongenitalnom luksacijom sočiva postojao u devetom slučaju. Pokraj ova 4 slučaja sa bilateralnom megalocorneom, bila su ustanovljena i 4 slučaja sa hydrophthalmusom kod bolesnika u starosti od 15, 24, 27 i 38 godina, i to 3 ženska bolesnika i jedan muški bolesnik.

Kod sva 4 ova slučaja sa hydrophthalmus-om bio je u svim slučajevima izražen Krukenberg-spindle. Ujedno je kod ova tri slučaja bio intraokularni pritisak povišen, osim u devetom slučaju, gde je bila izražena hipotonija oka, koja je nastupila verovatno kao posledica jedne velike ablacije retine.

Gonioskopski kod ova 4 slučaja bio je takođe trabeculum jače pigmentovan, te je kod 3 slučaja (sluč. 3, 8 i 10) sa transiluminacijom ustanovljena atrofija irisa i cilijarnoga tela, dok je kod 7 slučaja bila ustanovljena samo atrofija irisa. Kod 2 slučaja (sluč. 7 i 10) postojala je spontana luksacija lens cristalinea u corpus vitreum.

U ovoj grupi slučajeva treba još spomenuti dva slučaja sa kongenitalnom bilateralnom subluxacijom sočiva, gde u jednome slučaju (sl. br. 5) nije postojao Krukenberg-spindle, a u drugom slučaju (sl. br. 6) postojao je inkompletni Krukenberg-spindle samo na jednome oku. U petom slučaju postojao je još kongenitalni coloboma lentis prema dole i to na oba oka. Iako u 5 slučaju nije postojao Krukenberg corneal-spindle, bile su tačkaste pigmentacije vidljive u donjem afakičnome delu na corpusu vitreum-u i koji je bio prolabirao u pupilarni prostor. Zatim je postojao ectropium uveae, kao i pigmentacije trabeculuma na oba oka.

Oba oka su pokazivala povišeni očni pritisak. Slične promene postojale su i u 6. slučaju u području corpusa vitreuma i komornog kuta uz povišeni intraokularni tonus i izraženi ectropium uveae.

Radiografija glave, kičmenoga koštanoga stuba, kao i extremite'a bila je u ova dva slučaja normalna. Ujedno i u ostalim slučajevima gde je bila pregledavana rendgenološki glava, kičma ili extremiteti, nije se moglo ništa patološkoga ustanoviti. Kod ovih slučajeva, gde se je radilo o 4 slučaja sa megalocorneom, 4 slučaja sa hydrophthalmusom i 2 slučaja sa ectopia congenita lentis, bilo je vidljivo da je u 8 slučajeva bio očni pritisak patološki, dok je u 2 slučaja (sluč. 2 i 6) mogao očni pritisak da bude ustanovljen povišenim i patološkim samo nakon apliciranih provokativnih droga.

Nakon ove druge grupe slučajeva, mi bismo prešli na izlaganje daljih slučajeva, koji su bili vanredno zanimljivi sa stanovišta promatranja i analize u smislu glaucoma pigmentosum.

III

KRUKENBERG-OVE KORNEALNE PIGMENTACIJE U SLUČAJEVIMA HETEROHROMIJE IRISA

U ovoj trećoj grupi slučajeva raspolažemo u našim opažanjima samo sa tri slučaja, gde uz heterochromiu iridum nije bilo nikakvih znakova za Fuchs-ovo obolenje, tj. heterochromia cum cyclitide, ili gde nisu bile ustanovljene, a niti vidljive nikakve alteracije simpatičnoga sistema.

1. s l u č a j : N. L., 53 god, stara, iz Osijeka, pregledana novembra 1958. Na desnome oku, na stražnjoj plohi i u sredini kornee, samo nekoliko sitnih pigmentnih tačkica. Boja desnoga irisa sivkasto-zelena, gde se na površini irisa vidi razasuti tačkasti pigment i gde su bili još vidljivi i mali pigmentni naevusi.

Ujedno je postojao slabije izraženi ectropium uveae, a na prednjoj capsula lentis bio je vidljiv tačkasti pigment.

Ostalo na desnome oku b. o.

VOD; 6/15 + 1.0 dsph = 6/6; R. o. d. 4.19.

Tod; 30. Sa provokacijom Tod. 38; C. o. d. 0,19.

Gonioskopski, kornealni kut otvoren, pigmentacija trabeculuma srednje jakosti izražena, dok transiluminacija nije pokazivala nikakvih promena.

Na levom oku pokraj difuzne pigmentacije sklere u donjem delu. na stražnjoj plohi corneae postojao je izraziti Krukenberg-spindle, i to sitno tačkasti. Komorna vodica nije pokazivala celularnih elemenata. Iris je tamno smeđe boje sa intenzivnim pigmentnim naslagama, koje u pupilarnoj zoni za 2—3 mm odaju utisak pigmentnih kontinuiranih granulacija, dok u ostalom delu pokazuju se kao naslage pigmenta nevusoidnog i spužvastog oblika. Usled toga je iris deblja nego li normalno, te se uopće normalna struktura na površini irisa ne vidi. Tako ove intenzivne pigmentacije odaju (na biomikroskopu promatrane) tip intenzivno razvijene hipertrofije ne samo pigmentnih granula nego i hipertrofije pigmentnih ćelija (patohistološki nalaz).

Na capsula lantis anterior: mnogo sitnih pigmentnih tačkica. Fundus; papilla pokazivala je glaukomatoznu ekskavaciju i pigmentni conus.

Visus; 6/30 + 1.5 Dsph = 6/10;

Campus visivus; koncentr. sužen za 40°—50° za crvenu i belu boju.

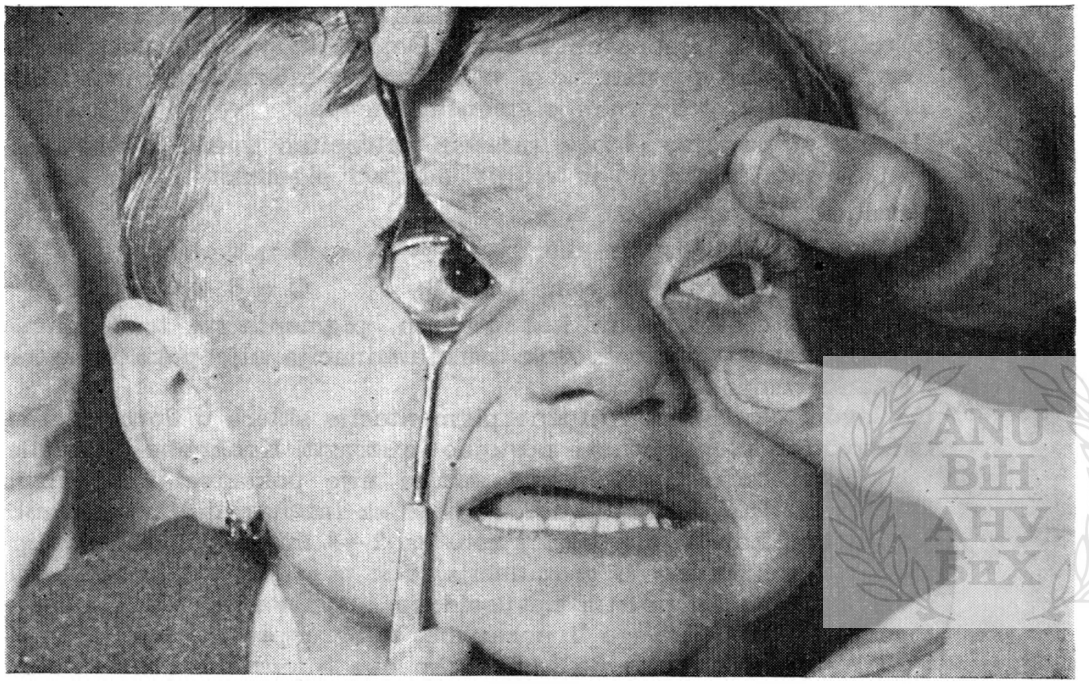
Tos; 50; R. o. d. — 10,5.
R. o. s. — 0,092.

Gonioskopski jaka pigmentacija trabeculuma, gdje je i anulus Schwalbe-ov isto bio jače pigmentovan.

Transiluminacija irisa i cilijarnoga tela nije pokazivala promena. Svi klinički — laboratorijski nalazi bili su normalni. Melanin, melanogen u urinu bio je negativan — kao i sternalni punktat. Röntgen glave i kičme bio je takođe normalan.

2. Slučaj: G. V., 3 god. stara, iz Kragujevca, pregledana novembra 1959. god. Rođena je sa različitom bojom očiju.

Desno oko pokazuje na skleri u termporalnom i gornjem delu difuzne pigmentacije. Na kornei sitno-tačkaste pigmentacije od centra kornee prema dole u obliku trokuta s vrhom prema gore. Iris tamnosmeđe boje s jakom pigmentacijom na celoj prednjoj plohi irisa. Pigmentacije su delimično granulirane, konfluirajući između sebe u obliku insularnih ognjišta i sa intenzivnom hipertrofijom pigmenta, tako da iris odaje odebljanu strukturu u celoj površini svojoj i bez vidljive svake normalne strukture irisa.



Slika 5.
Slučaj heterocromije irisa sa hiperpigmentacijom i sa pigmentnim promenama na skleri desnog oka u jednom slučaju glaucoma pigmentiforme congenitum. (G. V. 3 god. stara, III grupa. sl. br. 2).

Na capsula lentis anterior mnogo sitno-tačkastog pigmenta.

Na fundusu uz papilarni rub vidi se cirkumferentni pigmentni conus, dok je pigmentni sloj retine oftalmoskopski jače razvijen i daje sliku jačeg pigmentovanoga fundusa.
Visus: ne može se odrediti; Tod. 45,8.
Gonioskopski, intenzivna pigmentacija trabeculuma sve do prstena Schwalbe-a, komorni kut je nepravilan usled pigmentnih grudica. Transiluminacija irisa i cilijarnoga tela b. o. Na levom oku kornea nije pokazivala pigmentacija, na irisu postojale su sitne tačkaste pigmentacije, mestimično razasute po celoj površini irisa. Na capsuli lentis anterior vidi se tačkasti pigment, ali mnogo manje negoli na desnom oku.

Na fundusu ne postoji pigmentni conus.

Visus; ne može se odrediti.

Tos. — 35,8.

Tonografija radi nemirnoće deteta nije se mogla izvršiti.

Gonioskopski, pigmentacije trabeculuma slabije su bile izražene, dok su iris i corpus ciliare transiluminatorno bili bez promena. Kod deteta bila je izvršena iridencleisis desnoga oka, kojom je prilikom bio uzet mali isečak radi pretrage. Patohistološki su bile ustanovljene neobične intenzivne pigmentacije u tkivu irisa, gde su i celule pojedine bile intenzivno pigmentovane.

3. slučaj: F. M., 50 god. stara, iz Gospića, pregledana novembra 1959. god.:

Desno oko pokazuje melanholične promene sklere dole i temporalno, dok na kornei postoji Krukenberg spindle. Na caps. lentis anterior sitne tačkice pigmenta. Iris pokazuje jaku tamnu smeđu pigmentaciju cele površine sa naznačenim manjim ili većim pogmentnim granulacijama, te je iris u celosti odebljanje strukture. Normalna struktura površine irisa sasvim je iščezla. Conus pigmentni temperalno uz papilu.

VOD; 6/6. R. o. d. — 4,11.

Tod. — 20, Sa provokacijom = 22; C. o. d. — 0,24.

Na levom oku nije postojao Krukenberg-spindle, iris je svetlije smeđe boje.

Ostali nalaz normalan.

Vos. = 6/6

Rod. = 5.58;

Tos. = 20; sa provokacijom — 23; Cod. = 0.18.

Gonioskopski, desno jaka zrnasta pigmentacija trabeculuma, sve do prstena Schwalbe-a, levo pigmentacija slabo izražena.

Transiluminacija irisa i corpus. cil. b. o.

Melanin, melanogen u urinu nije ustanovljen.

Röntgen glave i kičmenog stuba b. o.

Ovde su iznešena 3 slučaja sa heterochromijom irisa i to gde se je radilo o tri ženska bolesnika.

U pogledu starosti kod dva slučaja radilo se je o bolesnicima starim 50 i 53 godine, te je bilo još i jedno dete sa tri godine starosti. Kod svih bolesnika heterochromia irisa postojala je od rođenja, te je prema tome bila kongenitalnoga porekla i gde se u ovim slučajevima u pogledu hereditеta nije moglo ništa određeno ustanoviti.

Krukenberg-ov corneal-spindle bio je manifestovan kod sva tri slučaja, i to gde je uvek na jače pigmentovanom heterochromičnome oku bio intenzivnije izražen. Samo u drugom slučaju na svetlijem oku nije postojao Krukenberg-spindle. U pogledu glaucoma, povišeni očni pritisak bio je na oba oka ustanovljen u prvom i drugom slučaju, i to gde je očni pritisak na jače pigmentovanom oku znatno viši bio.

U trećem slučaju nije došlo ni uz apliciranu provokaciju do patološkoga pritiska ni na desnome, kao isto ni na levome oku.

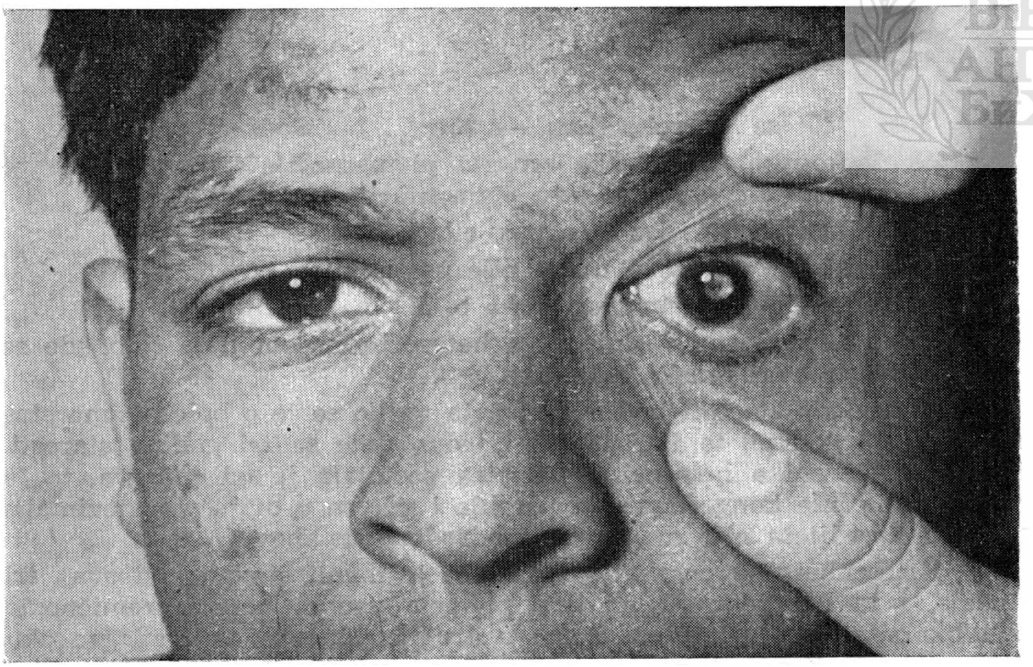
U sva tri slučaja bile su vidljive sitne tačkaste pigmentacije i na capsula lentis anterior, gde su i ove jače bile izražene na oku sa intenzivnom pigmentacijom irisa. Ujedno je i komorni kut kod ova tri slučaja pokazivao neobično intenzivnu pigmentaciju na jače pigmentovaneme oku, dok je na drugome oku pigmentacija trabaculuma kod svih ovih slučajeva bila slabo izražena.

Prema tome se vidi da su pigmentacije trabeculuma kod ovih slučajeva išle uporedo sa intenzitetom pigmentne hipertrofije irisa, gde je iris usled toga odavala takvo odebljanje, koje je oko $^1/_5$ svoga normalnoga promera iznosilo.

Nadalje, kod ovih slučajeva prosvetljenje tkiva irisa, kao i cilijarnog tela, bilo je sasvim normalno, te ni u jednome sektoru nije se pokazivala ni incipijentna atrofija tkiva, koja bi mogla da bude ustanovljena s metodom trannsilumnacije bilo s dijaskleralnom lampom, ili na biomikroskopu.

Kao što je bilo već pre spomenuto, kod ova sva 3 slučaja sa glaucoma pigmentosum ni u jednom slučaju nisu mogli biti ustanovljeni simptomi jedne heteronhromije sa cyclitisom po Fuchsu, kao ni jedne simpatične heterochromije, jer su pretrage u smislu alteriranoga simpatičnoga aparata bilo lokalno na oku ili cervikalnog dela kičmenoga stuba ostale potpuno negativne.

S obzirom da je prema anamnezi heterochromija irisa postojala od rođenja, to smo i shvatili tu pojavu kao kongenitalnu anomaliju i,



Slika 6.
Slučaj glaucoma pigmentiforme secundarium na levome oku, gdje je postojala i kompl. cataracta (Bol. S. S., 17 god. star).

za razliku od obične kongenitalne heterochromije irisa, kod koje se ne javljaju patološki simptomi na očima, kao što su u našim slučajevima ustanovljeni bili.

Među ovim našim slučajevima, mi bismo hteli još da navedemo dva slučaja sekundarnoga glaukoma, koji su pokazivali pigmentne nakupine u prednjem sektoru oka.

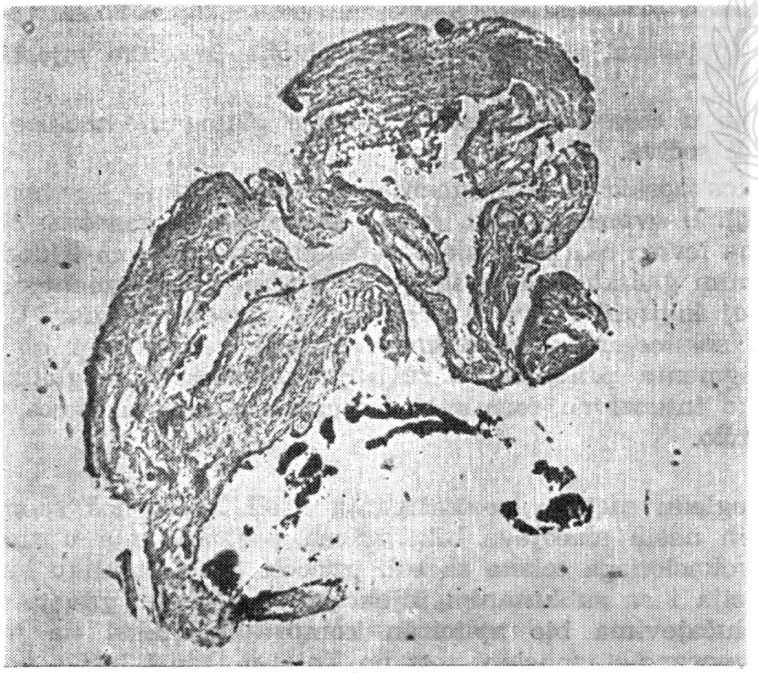
U prvom slučaju radilo se je o bolesniku S. S. 17 god. starom, iz Niša, koji je bio lečen aprila 1959. god.

Na desnome oku bio je nalaz normalan, a na levome oku postojale su sledeće promene. Na zadnjoj plohi kornee: nepravilni Krukenberg-spindle, gde se vide temporalno i dole oveći pigmentni precipitati. Iris je pokazivala atrofičnu strukturu, ali između 8^h—10^h postojale su na prednjoj plohi irisa intenzivne pigmentacije. Na capsula lentis anterior jake pigmentacije. Nadalje je postojala cataracta reducta, te u nazalnom afakičnom delu između 2^h—3^h bile su još vidljive tačkaste pigmentacije zonularnih niti. U staklastome telu takođe nekoliko tačkastih pigmentacija. Gonioskopski, trabeculum je pokazivao intenzivnu pigmentaciju trećega stupnja. Na fundusu excavatio glaucomatosa.

Tonus o. d. 22; VOD; 6/6;

Tonus o. s. 35; VOS; amaurosis.

Na 6. V izvršena je cyclodiath. nonperforativa cum cyclodial. trep. anterior, te kojom je prilikom jedan deo irisa ekscidiran i patohistološki



Slika 7.

Patohistološki nalaz intenzivnih pigmentacija na prednjoj plohi irisa u slučaju S. S., 17 god. star sa glaucoma sec. pigmentiforme (povećanje 150 puta).

ANU BiH АНУ БиХ

pretražen. Tako je nalaz bio ispunjen sa atrofičnom strukturom u području stvome, irisa, gde su pokraj krvnih sudova bile vidljive lakune različite veličine. Na prednjoj plohi intenzivni sloj pigmentacije, koji se je u preparatu odljuštio.

Na stražnjoj plohi irisa vidi se sloj pigmentnog epitela — dosta očuvan.

Iz ovoga iznesenoga nalaza vidljivo je da se je u ovom slučaju sekundarnoga glaukoma levoga oka radilo o jednoj intenzivnoj pigmentaciji u području trabeculuma komornoga kuta, prednje plohe irisa, kao i o inkompletnom Krukenberg-ovom kornealnom-spindlu levoga oka. Prema tome, ovde bi se radilo o jednome slučaju pigmentnoga sekundarnoga glaukoma.

U drugom slučaju radilo se je o J. B. 32 god. starom iz Opatije, koji je pokazivao sledeći očni nalaz:

Na desnome oku spoljni nalaz bio je normalan, u staklastom telu: prašinaste mutnine, a na fundusu centralno i oko papile atrofične myopične promene chorioretine. Visus = 1/60—16, Disp. = 6/24?

Na levome oku postojao je chron. iridocyklitida sa kataraktom kompl. totalnom, gde je tonus očni iznosio 59. Mikroskopski na irisu, naročito u temp. polovici, jake difuzne pigmentacije. Biomikroskopski postojale su na stražnjoj plohi kornee sitne pigmentne tačkice na levome oku, dok je struktura irisa bila atrofična. U temporalnoj polovici od 12^h—$^1/_2\ 6^h$ vide se mnoštvo pigmenta u difuznoj nakupini bez vidljivih granula.

Rub pupilarni atrofičan i pokazuje na nekoliko mjesta stražnje sinehije.

Sočivo u celosti zamućeno i postoje pigmentne tačkice na prednjoj kapsuli sočiva.

Gonioskopski: jaka pigmentacija trabeculuma komornoga puta (III stupanj). U ovome slučaju, gde je postojala na desnome oku visoka miopia, a na levom oku isto tako s naknadno razvijenom iridocyklitidom i sekundarnim glaukomom, došlo je do intenzivnih pigmentacija na irisu, prednjoj kapsuli sočiva i u području komornog kuta. U ova dva slučaja sa sekundarnim glaukomom postoji verovatnost da je prolifenacija pigmenta pridonela nastajanju sekundarnoga glaukoma, gde su se toliko intenzivno formirale nakupine pigmenta, kako je to već navedeno bilo.

*

U pogledu metoda pretraživanja hteli bismo još spomenuti da su kod ovih naših slučajeva bila vršena pretraživanja u smislu aplikacije provokacionoga teksta sa sol. priscoli 10% u obliku kapi i subconj. injekcija i sa subkutanim injekcijama coffeina, gde je još u poslednjim slučajevima bio apliciran kompresioni tekst na jugularnim venama i venozno-stagnacioni test po Thiel-u, kao i test s vodom. Tonografija se je redovno izvodila po Grant-u, gde je uz C u pojedinim slučajevima bio ustanovljen R, kao i index rigideta sklere.

U smislu tumačenja nalaza u gonioskopskoj slici, nastojali smo da isti budu u svakome pojedinome slučaju što egzaktnije i objektivnije

postavljeni, te smo te nalaze po svome intenzitetu ustanovljenih pigmentacija u komornome kutu podelili na tri grupe, tj. na slučajeve u I grupi, sa slabije izraženom pigmentacijom trabeculuma, u II drugu sa srednje jakom izraženom pigmentacijom, gde je linija pigmentacije bila uvek kontinuirano izražena, i u treću grupu slučajeva sa intenzivno izraženom pigmentacijom, i to u celom području trabeculuma, sve do u područje annulusa Schwalbe-ovog. U pogledu slabije izražene pigmentacije, tj. slučajeva, koji su bili klasificirani u prvu grupu, nastojali smo, da izbegnemo one slučajeve koji su čak po koju pigmentnu tačkicu pokazivali. Nalaze sa po kojom pigmentnom tačkicom smatrali smo normalnim nalazom, koji se pogotovu može ustanoviti kod starijih ljudi kao senilna pojava, i to kao posledica senilno-atrofičnih pojava na pigmentnom listu irisa ili cilijarnoga tela. Transiluminacija, koja je takoder vršena u svakome slučaju, bezuvetno je postala metodom pretraživanja, koje će se morati provoditi ne samo kod glaukomatoznih slučajeva nego i u ostalim slučajevima, gde se pretpostavlja atrofija irisa i cilijarnoga tela, bilo usled esencijalnih, arteriosklerotičnih, senilno-involutivnih, ili postinflamatornih razloga.

Pokraj uzuelne transiluminacije po Koppe-u u području irisa s naše je strane obraćena pažnja i na transiluminaciju cilijarnoga tela. U tome pogledu učinili smo da se transiluminacija sa conusom diaskleralne lampe postavi što dublje iza ekvatora sklere i da se onda promatra zasenjenje područja cilijarnoga tela. Kod normalnog stanja cilijarnog tela vidljivo je difuzno zasenčenje u promeru od ca. 6 mm., dok je parikornealna zona nešto svetlija. U slučajevima gde postoji ev. atrofija pigmentnog sloja cilijarnog tela vidljivi su svetliji sektori u normalno zasenjenoj cilijarnog sferi, koji u pojedinim slučajevima mogu biti parcijalno ili totalno cirkumferentno izraženi.

Nadalje smo pokraj ostalih kliničko-laboratorijskih pretraga ovih slučajeva, vršili pretrage u smislu nalaza melanina i melanogena u urinu, te što ni u jednome našem slučaju nije moglo biti u patološkom smislu ustanovljeno.

DISKUSIJA

U pogledu slučajeva gde su mogli biti ustanovljeni simptomi za kliničku sliku glaucoma pigmentosum mi smo pri tome nastojali da postavimo sledeću simptomatologiju, kao što je to već donekle i sa strane pojedinih autora spomenuto bilo (Koeppe, Jess, Sugar, Bick, Etienne itd.).

1) Krukenberg-ov corneal-ni pigment-spindle, (pigmentacije u obliku vretena na stražnjoj plohi kornee).
2) Pigmentacije sklere i vaskularnih emisarija na skleri.
3) Pigmentacije irisa i pupilarnoga ruba irisa.
4) Pigmentacije na capsula lentis i na zonularnim nitima.
5) Pigmentacije komornoga kuta.

6) Pigmentacije corpus vitreuma.

7) Povišeni očni pritisak provokacionim testom ili bez njega.

8) Transiluminacija irisa i cilijarnoga tela.

9) Pigmentacije na ostalom delu oka.
(Komorna voda, chorioretina, papila nervi optici).

Naravno da u svim slučajevima nije mogla biti opažena celokupna simptomatologija, ali klinička slika glaucoma pigmentosum bila je uvek praćena osnovnim simptomima, tj. sa pigmentacijama na kornei, sa pigmentnim nakupinama u području trabeculuma i sa ev. povišenim očnim pritiskom.

U daljoj analizi prve grupe slučajeva bilo je vidljivo da se je radilo o 25 bolesnika, čija se starost kretala od 47 godina do 82 godine, te se je 16 bolesnika iz ove grupe nalazilo u 6 i 7 dekadi života, a samo 4 bolesnika u 5 dekadi života.

Nadalje su se 4 bolesnika iz ove grupe nalazila u mlađoj dobi, tj. u drugoj i trećoj dekadi života, gde je u 3 slučaja bila visoka myopia izražena, a kod četvrtog slučaja myopia lakšega stupnja.

Da bi dalji pregled nađenih simptoma kod ovih slučajeva bio bolji, rezultati pretrage su uneseni u sledeću tabelu:

Krukenbergove kornealne pigmentacije	Pigmentacije		Pigmentacije trabeculuma	Pritisak povećan	Prit. sa provokacijom povećan	Pritisak nije povećan
	irisa	kapsule sočiva				
Kod 23 sluč. bilateralno Kod 2 sluč. unilateralno	4 sluč.	8 sluč.	I. stupanj — 8 sl. II. stupanj — 15 sl. III. stupanj — 2 sl.	13 sluč.	5 sluč.	7 sluč.

Transiluminacija irisa kod 22 sluč. atrofične promene.
Transiluminacija cilij. tela kod 7 sluč. atrofične promene.

Za ovih spomenutih 21 slučaj, koji su se nalazili već u seniumu, a koji su odavali simptomatologiju što je bila opisivana u smislu glaucoma pigmentosum, mi smo skloni da pomislimo da su ove promene sa pigmentacijama kornee, komornoga kuta, irisa, cilijarnoga tela i capsule sočiva, nastupile, verovatno, kao posledice senilno atrofičnih i degenerativnih promena pigmentnoga sloja irisa i cilijarnoga tela. Prema tome, ovde bi se radilo o raspadnutom pigmentu iz pigmentnih ćelija irisa i cilijarnoga tela i koji je bio transportovan komornom vodom na stražnju plohu cornee i u komorni kut, ili na prednju plohu irisa, na capsula lentis ili na zolnularne fibre. Kao što je to i pre već po spomenutim autorima, počevši od Koeppea pa do danas, bilo postavljeno da nakupine pigmenta u području komornoga kuta odnosno trabeculuma, imaju važnu ulogu u nastajanju glaukoma, to bi za ovih 21 slučaj, gde su postojale senilne atrofične promene, postavili naziv akviriranoga senilno-atrofičnoga oblika glaucoma pigmentosum. Pri tome bi ostala nejasna etiologija samo za 4 slučaja, kod mladih bolesnika sa glaucoma

pigmentosum, i koji su pokazivali visoku miopiju odnosno u jednome slučaju lakšu miopiju. Mogućnost jedne akvirirane etiologije mogla bi se eventualno postaviti i za ove slučajeve sa visokom miopijom i gde postoji mogućnost da je do odlaganja pigmenta došlo na cornei i u komornom kutu usled atrofičnih promena pigmentnog sloja irisa i cilijarnog tela.

U drugoj grupi slučajeva, gde se je kod svih 10 slučajeva radilo o kongenitalnim anomalijama na oku, i to sa po četiri slučaja sa megalocornea, kao i sa hydrophthalmusom, te dva slučaja sa kongenitalnom ektopijom lens crystallinea, postoji verovatnost da je ustanovljeni glaucoma pigmentosum kod ovih slučajeva bio takođe kongenitalne geneze. U pogledu petoga i šestoga slučaja, gde se je radilo o kongenitalnoj ectopia lentis na oba oka, Krukenberg-ov corneal-spindle bio je ustanovljen samo u šestom slučaju na levome oku, ali su zato postojali ostali simptomi, i to u smislu ectropium-a uveae, pigmentacija u području corpus vitreum,a i trabeculuma, te su ovi simptomi, uz povišeni intraokularni pritisak — koji je ustanovljen sa provokacionim testom opravdali naše mišljenje da budu uvršteni u kliničku sliku glaucoma pigmentosum.

Ovde bi još spomenuli jedan slučaj sa dysostosis mandibulo-facialis (Lister, Francesthethi—Zwahlen), koji smo slučaj imali prilike na koncu ovoga rada da vidimo, i gde se je radilo o 14-god. bolesnici sa tipičnim simptomima kongenitalne geneze u području glave i očiju. Pokraj toga, postojala je microcornea sa Krukenberg-ovim spindle, i to sa obilno izraženim sitno-tačkastim pigmentacijama kornee na oba oka uz povišeni intraokularni pritisak. Trabeculum je pokazivao u ovome slučaju pigmentacije srednjega tipa na oba oka. Ovaj će slučaj biti naknadno publikovan od jednoga saradnika sa moje klinike, te je tako opet vidljivo u još jednome slučaju sa izrazitim kongenitalnim anomalijama da je došlo do nastajanja glaucoma pigmentosum na oba oka, koji je najvjerovatnije i u ovome slučaju povezan sa ostalim kongenitalnim anomalijama. U našoj trećoj grupi bili su spomenuti slučajevi sa hiterochomia iridum i to gde su bile opažane na tamnijem oku u sva 3 slučaja hipertrofične pigmentne naslage bilo u obliku granuliranih pigmentacija ili u obliku hipertrofičnih nevusnih tumefakcija.

Kod ova 3 slučaja, za koje je iz anamneze bilo vidljivo da su heterohromične pojave na očima bile već odmah nakon rođenja sa strane roditelja primećene, i ovde se prema dobivenim podacima nije ništa moglo u pogledu herediteta ustanoviti. Kao što je već bilo pre spomenuto, sa ova 3 slučaja hipertrofično-pigmentnog oblika glaucoma pigmentosum uz postojeću heterochromiu irisa, dobivena je jedna nova klinička slika glaucoma hyper-pigmentosum, koji po svojoj etiologiji najverovatnije nastaje kao posledica kongenitalne hipertrofije pigmentnoga sloja irisa, kao enormne tvorbe pigmentna na prednjoj plohi irisa i u području komornoga kuta. Verovatnost postoji da su i u području processus ciliares nastupile hipertrofične promene u području pigmentnih stanica, zašto će se moći postaviti ev. mišljenje u tome smislu tek nakon provedenih patohistoloških pretraga takvih očiju.

Kao naročiti simptomi koji su mogli biti opažani kod ova 3 slučaja, pokraj pigmentne hipertrofije na tamnijem oku uz intenzivne pigmentne

nakupine u području celoga trabeculuma sve do u područje annulus-a Schwalbe-ovog, intraokularni pritisak uvek je na tamnijem i jače pigmentovanome oku bio izrazito viši. Samo u trećem od tih slučajeva, ni sa izvršenom provokacijom nije mogao biti ustanovljen povišeni očni pritisak.

Zatim u sva 3 slučaja transiluminacija irisa i cilijarnoga tela bila je sasvim normalna, što je s obzirom na pigmentnu hipertrofiju irisa bilo sasvim razumljivo.

Prema ovim svim iznesenim slučajevima, vidljivo je da smo imali mogućnosti da kod 40 bolesnika promatramo simptomatologiju u smislu glaucoma pigmentosum.

Tako će u niže navedenoj tabeli biti uneseni konačni rezultati u pogledu ustanovljenoga Krukenberg corneal-spindle, pigmentacija komornoga kuta, intraokularne tenzije i ostalih simptoma.

Krukenbergov kornealni spindle	Pigmentacija trabeculuma	Pritisak povećan	Pritisak nije povećan	Refrakcija	
				Myopia	Hypermetropia
Bilateralno kod 32 sl. Unilateralno kod 7 sl. Krukenberg-spindle ne postoji kod 1 sl.	I stup. 10 sl. II stup. 18 sl. II stup. 12 sl.	31 sl.	9. sl.	9. sl.	10 sl.

Transiluminacija irisa, kod 30 sluč. atrofične promene.
Transiluminacija cilijarnoga tela, kod 11 sluč. atrofične promene.

19 slučajeva muški bolesnici.
21 slučaj ženski bolesnici.

Starost bolesnika;
Od I. dekade do IV. dekade bilo je 13 sluč.
Od V. dekade do IX. dekade bilo je 27 sluč.

Iz gornje tabele br. 2 je vidljivo da od 40 opaženih slučajeva samo u jednome slučaju (ectopia lentis congenita, sl. br. 5/II) nije postojao Krukenberg-spindle. U pogledu intraokularnoga pritiska kod 9 slučajeva bio je normalan, kod daljnih 10 slučajeva bio je također normalan, te se je sa provokacionim testom kod 6 slučajeva pokazao na oba oka povišenim, a kod 4 slučaja samo na jednome oku. U preostalih 21 slučaju bio je očni pritisak na 14 očiju povišen, odnosno postojao je glaucom, a u daljnih 7 slučajeva glaucoma je postojao samo na jednome oku — a na drugome oku bio je nalaz normalan. Kod slučajeva gde se je očni pritisak nakon aplikacije provokacionog testa povisio, isti je nakon aplikacije sa mioticis u toku već prvoga dana vraćen na normalnu vrednost, te ni docnije nije se pokazivala ni u jednome slučaju povišena intraokularna tenzija.

Iz ovoga sledi da je glaucom postojao na 35 očiju, što čini 43.4% od svih naših pretraženih očiju. Tako su isto Scheie i Fleischauer kod pretraženih 97 očiju sa Krukenberg-spindle našli glaucom u 43.5% slučajeva, te što se skoro sasvim slaže sa našim nalazom.

Etienne je od 24 pretražena oka ustanovio glaucom na 18 očiju, te tako je broj glaucomatoznih sa 75% dosta visok. Među ostalim opaža-

njima treba napomenuti Calhouna, kojima je kod 11 bolesnika sa Krukenberg-spindle ustanovio glaucoma kod 6 slučajeva, dok kod ostalih 5 slučajeva nije mogao biti opažan.

Medutim poznato je već od Koeppe-a, da može postojati pigmentacija prednjega segmenta oka i bez glaukoma, što je Koeppe nazvao praeglaucomom, pridavajući veliki značaj, kao i Thiel docnije, nalazu pigmenta kod nastajanja glaukoma. Zatim je poznato da pigmentacije prednjeg segmenta oka nisu nađene samo kod glaucoma simplex, nego i kod glaucoma congestivum (Koeppe), gde je od 70 slučajeva bilo 64 sa glaucomom simplex, a samo 6 slučajeva sa glaucomom congestivum acutum ili chronicum. Tako su isto simptomi congestivnog glaucoma opažani kod 2 slučaja po Sugar-u kao i po Etienne-u, po Mabbran-u kod 3 slučaja i po Bick-u u jednome slučaju. Medutim sva dosadašnja opaźanja govore nam o znatno većem broju slučajeva sa glaucomom chron. simplex, koji daleko prevazilazi i ostale slučajeve kongenitalnoga glaukoma.

Iz ovoga sledi da se takozvani glaucoma pigmentosum može pojaviti gotovo kod svih kliničkih oblika glaucoma, kao što je bio i opažan kod slučajeva sa glaucoma simplex, gl. congestivum, gl. congenitale, gl. infantile, te kod gl. secundarium. Nadalje je poznato da su pigmentacije cornee, irisa i komornog kuta nađene i kod slučajeva koji nisu pokazivali nikakvih glaukomatoznih simptoma, što nam otežava klasifikaciju ovog oblika glaukoma, te je zaista teško postaviti odmah mišljenje da se u ovim slučajevima radi o sekundarnom tipu glaukoma (Sugar, Etienne). Ujedno se ne može primiti ni mišljenje Malbran-a za sve slučajeve sa glaucoma pigmentosum, da bi bili kongenitalne geneze, zbog nalaza mesodermalnih restova komornoga kuta. To se može samo za one slučajeve da predpostavi gde su postojale ne samo kongenitalne promene u komornome kutu u obliku mesodermalnih restlova nego i slučajevi sa megalocorne-om, hydrophthalmus-om i kongenitalnom heterochromijom irisa sa hypertrofičnim pigmentacijama, kao što je to po nama bilo ustanovljeno. Ujedno, navodi pojedinih autora da kod slučajeva sa glaucoma pigmentosum prevaliraju mlađi bolesnici, kao i žene (Sugar, Malbran, Etienne), izgleda nam da ne odgovara stvarnosti, pogotovu ako se uzmu u obzir objavljena opažanja sa najvećim brojem ovih slučajeva, po Scheie-u, Fleischauer-u, kao i naša, gde u omjeru bolesnika žena i muških ne postoje velike razlike i gde se vidi da se glaucoma pigmentosum može pojaviti u svim periodima života, te gde i drugi važni simptomi u podeli ovog obolenja igraju važnu ulogu.

Na temelju naših opažanja kod slučajeva sa glaucoma pigmentosum, ne bi se mogla kao jedinstvena klinička forma glaucoma pigm. za sve slučajeve postaviti, nego je tvorba pigmenta u prednjem sektoru oka verovatno u većini slučajeva kod akviriranog primarnoga glaukoma jedna posledična ili akcidentelna pojava, koja je nastupila usled esencijelne atrofije irisa i cilijarnog tela ili usled nastale atrofije iz drugih uzroka. Jedna takva esencijelna atrofija irisa ne pojavljuje se samo u praeseniumu ili seniumu, nego se isto može pojaviti u infantilnom ili u juvenilnom periodu života. U ovom smislu ističu se slučajevi infantil-

noga glaukoma (II. grupa, sluč. br. 7, 8, 9, 10), gde su bile vidljive atrofične promene irisa s depigmentiranim zonama na prednjoj plohi irisa. Tako isto slučajevi miopije (I. grupa, sluč. 4, 8, 11, 13, 23) pokazivali su transiluminatorno atrofiju irisa i cilijarnoga tela, te od 7 slučajeva miopije bio je nalaz normalan transiluminatorno samo kod dva slučaja. Prema tome, i u slučajevima infantilnoga glaukoma, kao i kod slučajeva sa miopijom, nastajanje pigmenta u prednjemu sektoru oka može se shvatiti kao posledica atrofičnih promena u irisu i cilijarnom telu. Nadalje, u našim slučajevima sa miopijom u komornome kutu nisu nađeni ostaci kongenitalnoga tkiva. U pogledu depigmentacije irisa kod miopije, Bick je takođe spomenuo da bi se ista mogla shvatiti analogno kao chorioretinalna atrofija stražnjeg pola kod miopije.

U smislu kliničke podele, Beuningen je pokušao izvršiti podelu glauc. pigmentosum, te je spomenuo da postoji glauc. pigm. primarni sa juvenilnom i senilnom kliničkom formom, kao i sekundarni gl. pigm., koji nastupa kod glaucoma simplex, nadalje posle iritisa, kontuzije bulbi i kod diabetesa. Nama se čini da ova podela ne bi odgovarala stvarnome stanju klinike glauc. pigm., pogotovu kad se uzmu svi slučajevi glaucoma pigm. koji su bili do sada objavljeni.

Kao što se je već ustanovilo, da se pigment u prednjem sektoru oka može pojaviti ne samo kod svih oblika primarnoga glaukoma nego isto i kod zdravih ljudi na očima, mi bismo bili skloni jednoj kliničkoj podeli kod primarnoga glaukoma na slučajeve sa vidljivim pigmentacijama na kornei, irisu i komornom kutu i na slučajeve primarnoga glaukoma koji takvih simptoma nisu pokazivali.

Ovo naše mišljenje još se više podupire sa slučajevima zdravih ljudi bez glaucoma, gde su postojale pigmentacije prednjega sektora oka. Prema tome, znači da pigment nije osnovni faktor za nastajanje primarnoga glaukoma, nego da tu mogu postojati i drugi extraokularni i okularni faktori, koji uvetuju pojavu bilo kojeg primarnoga glaukoma. Iz tih razloga možda bi bilo bolje da se za slučajeve primarnoga glaukoma gde postoje pigmentacije u području prednjega sektora oka dade još klinički naziv p i g m e n t i f o r m e, tj. glauc. congestivum pigmnetiforme, glauc. simplex pigmentiforme — glauc. infantile pigmentiforme.

S obzirom da se i kod slučajeva sa sekundarnim glaukomom mogu pojaviti pigmentacije prednjega sektora oka, to bi se isto moglo i za takve slučajeve dati oznaka sa glaucoma secund. pigmentiforme. Nadalje bi ovde trebali da istaknemo naše slučajeve sa heterochromijom irisa, gde smo ustanovili intenzivne, odnosno hipertrofične pigmentne promene na irisu uz jaku pigmentaciju trabeculuma na tamnijem oku. Možda bi se ovi slučajevi sa kongenitalnim promenama na oku mogli okarakterisati kao pravi glaucoma pigmentosum. Međutim, u ova tri slučaja postojao je glaukom kod dva slučaja na oba oka, u jednome slučaju samo na oku sa hipertrofično-pigmentnim promenama irisa. U daljem slučaju (III gr. sluč. br. 3) očni pritisak i uz izvršenu provokaciju ostao je normalan, dok su tonografski nalazi takođe bili normalni. Ovde se vidi da u ovom slučaju uz hipertrofične pigmentne promene irisa, kao i uz intenzivnu pigmentaciju na tamnijem oku, nije došlo do podizanja očno-

ga pritiska, gde je bolesnica bila u poodmakloj dobi života i bila opservirana za vreme od tri meseca.

Iz ovoga svega izloženoga sledi da se na temelju dosadašnjih observacija u klinici glaucoma pigmentosum ne može za akvirirane oblike glaukoma označiti, da su pigmentne nakupine u prednjem sektoru oka, a naročito u području trabeculum-a, uzrokom pojave očne hipertenzije, odnosno glaukoma. Kao što smo već naglasili, naše je mišljenje da se kod raznih kliničkih oblika primarnog glaukoma radi o daljem akcidentelnom simptomu u smislu nastajanja pigmenta u prednjem sektoru oka, gde je pigmentni faktor jedan od ostalih agensa, koji potpomaže dalji razvoj primarnog glaukoma. Zbog toga smo i dali naziv kod primarnih oblika glaukoma, gde postoje pigmentacije, glaucoma simplex pigmentiforme itd., a ne glaucoma pigmentosum, te s time uznastojali da podredimo patofiziološku pojavu pigmentacije ostaloj simptomatologiji primarnoga glaukoma. Ovo bi se ujedno moglo primeniti i na ostale oblike glaukoma, bilo kongenitalne geneze ili za sekundarne glaukome. Zatim u slučajevima heterochromije irisa sa hipertrofično-pigmentnim promenama, gde su se u svim dosadašnjim opažanjima mogle ustanoviti ne samo najintenzivnije pigmentne i pigmentno-celularne promene irisa, nego i u području kornee sa intenzivnim tačkastim pigmentacijama, kao i u području trabeculuma, hronični glaukom bio je ustanovljen samo kod 2 slučaja, a u trećem slučaju nije mogao biti ustanovljen. Na koncu, ako se osvrnemo na ulogu pigmentne proliferacije u prednjem sektoru oka, onda vidimo da proliferisani pigment bilo u obliku tačkica, granula ili u obliku proliferisanih pigmentnih ćelija, ima jednu vidljivu ulogu u patofiziologiji glaukomatoznoga procesa. Međutim, proliferacija pigmenta toliko se manifestira i u ostalim patološkim procesima bilo na prednjem sektoru oka bilo u području chorioretine. Taloženje pigmenta na stražnjoj plohi kornee kod raznih cikatricijelnih promena, koje duže vremena traje, u slučajevima keratoconusa, zatim taloženje pigmenta na capsula lentis anterior kod iritisa i iridocyclitisa različite etiologije, govori nam o jednome ne samo patološkom zbivanju nego i reakcijama pigmentnog epitela irisa i cilijarnoga tela, gde imadu u patološkome procesu i reparatorne tendencije. Nakon raznih operativnih zahvata, a naročito nakon fistulizirajućih antiglaukomatoznih operacija, toliko je vidljiva reakcija u smislu proliferacije pigmenta u pupilarnom sektoru da je retko naći jedno takvo operisano oko bez proliferacije pigmenta. Pri raznim chorioretinalnim inflamatornim i degenerativnim procesima poznato nam je također na jednoj strani zbivanje u smislu atrofičnih i degenerativnih promena na pigmentnom sloju retine, a na drugoj strani opet patološka hipertrofija pigmenta u obolelim arealima chorioretine ili naročito izraženo na periferiji inflamiranih ili degenerisanih žarišta.

Iz ovoga svega sledi da pigmentni epitel irisa, cilijarnoga tela i retine igra jednu neobičnu važnu ulogu pri raznim patološkim procesima bilo u prednjem ili stražnjem delu oka. Ali svakako je ta uloga u patofiziološkom smislu sekundarnoga stupnja, kao što je to bilo već označeno bilo za nastajanje kliničkoga oblika bilo primarnoga ili sekundarnoga glaukoma.

ZAKLJUČAK

Proliferacija pigmenta u prednjem sektoru oka dobila je naročito u značaju posle opsežnih radova po Koeppe-u, i to u smislu ustanovljenja patogeneze primarnoga glaukoma. Obraćena je pažnja ne samo na kornealne tačkaste pigmentacije stražnje plohe u obliku vretena nego isto na prednjoj plohi irisa i komornoga kuta. Novija istraživanja povodom pitanja veze između pigmentacija u području trabeculum-a korneoskleralnoga i ostalih ustanovljenih pigmentnih tvorevina u području prednjega sektora oka dovela su na postavljanje kliničke slike u smislu pigmentnoga glaukoma (Sugar), koji je već i pre, po Koeppe-u i Jess-u, bio ustanovljen. U ovome radu obratila se je pažnja na ispitivanje kliničke slike pigmentnoga glaukoma, te su u tome smislu bili obrađivani oni slučajevi gde su se našle pigmentne formacije u prednjem sektoru oka. Tako je u prvoj grupi slučajeva bilo analizirano 25 bolesnika, od kojih su se 4 bolesnika nalazila u mlađoj dobi, tj. u drugoj i trećoj dekadi života, a 24 bolesnika u praeseniumu ili u seniumu, te je najstariji bolesnik imao 82 godine. Pigmentacije stražnje plohe kornee, kao i pigmentacije trabeculuma, slabije ili jače izraženo u pojedinom slučaju, mogle su se kod ovih slučajeva ustanoviti. Zatim, kod većine slučajeva nađena je atrofija tkiva irisa, a u manjem broju i cilijarnoga tela, što je naročito metodom anterio-i posterio-transiluminacije moglo biti ustanovljeno. Očni pritisak bio je povišen kod 13 slučajeva, gde su postojali znaci glaucoma simplex sa otvorenim komornim uglom, dok se je kod 5 slučajeva povišen očni pritisak mogao ustanoviti s aplikacijom provokacionoga testa. Kod 7 slučajeva očni pritisak nađen je normalnim. Kod druge grupe slučajeva radilo se je o 11 bolesnika, i to po 4 bolesnika sa megalocornea i hydrophthalmus-om, dva slučaja sa ectopia lentis congenita i jedan slučaj sa dysostosis mandibulofacialis i sa microcornea na oba oka. Kod svih ovih slučajeva nađene su pigmentacije prednjeg sektora oka i u području trabeculum-a, kao i povišeni očni pritisak, osim u jednom slučaju monokularnog hydrophthalmusa, gde je postojala i ablatio retinae na istome oku. U trećoj grupi slučajeva opisana je nova klinička forma heterohromije irisa sa hypertrofijom pigmentnoga sloja u području tamnije iris. Ujedno su još bile ustanovljene pigmentacije sklere, stražnje plohe kornee i trabeculuma. U ova dva slučaja postojao je glaucoma, dok u jednom slučaju za sada nije postojao.

Nadalje su opisane kod dva slučaja sa glaucoma secund, intenzivne pigmentne nakupine na prednjoj plohi irisa, zatim na stražnjoj plohi kornee i u području komornoga kuta Ove opisane pigmentne nakupine u prednjem sektoru oka uz povišeni intraokularni pritisak bile su sa strane pojedinih autora (Sugar, Malbran, Etienne) shvaćene kao posebna i jedinstvena klinička slika, tj. glaucoma pigmentosum. Međutim je ovde izloženo da se ne može raditi o jednoj formi glaucoma, gde usled spomenutih nakupina pigmenta, naročito u komornom kutu, dolazi do nastajanja glaukoma. Proliferacija pigmenta u prednjem sektoru oka je jedna akcidentelna pojava, koja se kod svakog kliničkog tipa glaukoma može pojaviti. Zato je s naše strane dato i predloženo ime kod ovakvih pigmentnih tvorevina «pigmentiforme«, tj. uz svaku kliničku formu, npr.

glaucoma simplex, congestivum, congenitale, secundarium »pigmentiforme«, te s čime se opštoj patogenezi glaukoma podređuje pojava pigmentacije. Prema tome, samo nalazi pigmenta u prednjem sektoru oka ne mogu se smatrati jedinim faktorom za nastajanje glaukoma, nego pigment imade potpomagajuću ulogu uz ostale važne etiogenetske faktore pri nastajanju glaukoma.

V. ČAVKA

THE SIGNIFICANCE OF PIGMENT OF THE ANTERIOR PART OF EYE FOR GLAUCOMA

SUMMARY

The significance of proliferation of pigment in the anterior part of the eye expressely gained ground after voluminous search-work of Koeppe in the sense of ascertaining of pathogenesis of primary glaucoma. Attention was paid not only to corneal spotty pigmentation of the beihind surface in the form of a spindle, but also to such phenomena on anterior part of the iris and the chamber angle.

The latest research work about the connnection between pigmentation in the region of trabecula corneoscleral and o'her fixed pigment formations in the region of the anterior part of the eye led to ascertainment of clinical picture of pigment glaucoma (Sugar), already earlier found by Koeppe and Jess. In this search-work we paid special attention to clinical picture of pigment glaucoma. Those cases containing pigment formations in the anterior part of the eye were treated with special care in that sense. It was thus that 25 patient were analized in the first group, four of wich were patient younger in age i. e. being in the second or third decade of their lives, and 21 patient in the age of praesenium or else senium stage including the eldest patien' od 82 years of age. Pigmentations on the behind surface of cornea, as well as pigmentations of trabecula at times more weakly or strongly expressed, have been ascertained in these cases. Moreover, a'rophy of iris matter was found in the majority of cases and more rarely of ciliary body which fact was ascertained by the method of anteriotransillumination and posteriotransillumination. Eye presure was increased and in thir'een cases there existed signs of glaucoma simplex with an open chamber angle, and an increased eye pressure was found in cases by means of provocative test application. Normal eye pressure was found in seven cases. The second group consisted of eleven patients, namely of four patients with megalocornea, hydrophthalmus, two pa'ients with ectopia lentis congenita and one patient with dysostosis mandibulofacialis and microcornea on both eyes. In all these cases pigmentations were found in the anterior part of the eye as well as an increased eye pressure excepting one case with monocular hydrophthalmus where ablatio retinae (detatchment of the retina) existed on the same eye.

A new clinical forn of heterochromy of iris with hypertrophy of pigment layer in the darker eye is described and found in the third

group of patients. Scleral pigmentation of the behind surface of cornea and trabecula were found at the same time. In these three cases glaucoma was found, while it was not so in one case for the present. Furthermore, in two cases of g l a u c o m a s e c u n d a r i u m intense pigment layers on the anterior part of the iris as well as on the behind surface of cornea and in the region of chamber angle were found and described. These pigment layers or gathering in anterior part of the eye with increased intraocular pressure individual authors like Sugar, Malbran and Etienne considered as a separate and unique clinical picture i. e. g l a u c o m a p i g m e n t o s u m. It is here exposed, however, that one cannot aspeak about a form of glaucoma, owing to the mentioned pigment gathering on layers aspecially so in the chamber angle where glaucoma begins to develop. Proliferation of pigment in the anterior part of the eye is an accidental phenomenon which can develop in every clinical type of glaucoma. It is for this reason that we gave and suggested clinical name of »p i g m e n t i f o r m e« as a general notion for such pigment formations found in any clinilac form as e. g. g l a u c o m a s i m p l e x, c o n g e s t i v u m, c o n g e n i t a l e, s e c u n d a r i u m »pigmentiforme«, therewith subordinating the phenomenon of pigmentation to the general pathogenesis of glaucoma. According to that, the discovery of pigment in itself in the anterior part of the eye cannot be considered as a sole factor for glaucoma development, but that pigment among other more important etiogenetic factors, helps to develop glaucoma.

ANU BiH АНУ БиХ

LITERATURA

1. Krukenberg, Kl. M. Bl. f. Augenhlk., 37, 254, 1899.
2. Krukenberg, Kl. M. Bl. f. Augenhlk., 37, 478, 1899.
3. Koeppe L., Graefes Arch. f. Ophth. Bd. 97, 1, 1918.
4. Iess H., Klinik M. Bl. f. Augenhlk., 71, 175, 1923.
5. Levinsohn, Arch. f. Augenheilk, 62, 131, 1908.
6. Levinsohn, Kl. M. Bl. 61, 184, 1918.
7. Hansen R., kl. M. Bl. für Augenhlk., 71, 399, 1923.
8. Kayser B. Kl. M. Bl. f. Augenhlk., 83, 322, 1929.
9. Kraupa. Arch. f. Augenheilk., 82, 2, 1917.
10. Zentmayer W.: Arch. Ophth. 20, 52, 1938.
11. Thiel R., K. Hbd. f. Augenheilk, Schieck — Brückner, B. IV, 723, 1931.
12. Evans W., Odom R., Wenaas E., Arch. Ophth. 26, 1023, 1941.
13. Sugar H. S., Barbour F. A., Amer. I. Ophth. 32, 90, 1949.
14. M. W. Bick, Arch. of Ophth. Vol. 58, 4, 483, 1957.
15. Thomas, The cornea, Springfield 1955.
16. Etienne, Pomier, Ann. d' Ocul. 190, 7, 491, 1957.
17. Etienne, Ann. d' Ocul. 193, 2, 7, 1960.
18. Francois: Fortschr. der Augenheilk. IV. 71, Karger, Busel, 1955.
19. Malbran, Mod. Probl. in Ophth. I., 132, 1957.
20. Calhoun F. P., Amer. I. Ophthalm. 36, 1398, 1953.
21. Scheie H. G. Am. Arch. Ophth. 58, 510, 1957.
22. *H. G. Scheie, H. Fleishauer, Amer. Arch. of Ophthalm. 59, 2, p. 216, 1958.*
23. Beuningen, Kl. M. Bl. für Augenhlk. 135, 796, 1959.
24. G. Gorin, H. Posner, Slit-lamp gonioscopy, Will. Wilkins Co. 1957.

VLADIMIR ČAVKA I D. BOGOJEVIĆ

ALPHA CHYMO-TRYPSIN I NJEGOVA UPOTREBA U OFTALMOLOGIJI

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 7. III 1961. g.)

Svojom publikacijom o novom preparatu alfa-chymotrypsin-u, Barraquer je 1958. godine uneo novi momenat u oftalmohirurgiju, jer je na osnovu svojih eksperimenata i kasnije provedenim kliničkim ispitivanjima ustanovio da se radi o farmakonu čijom se upotrebom dobija dobra zonuloliza prilikom ekstrakcije katarakte. Do ovog svog otkrića Barraquer je došao slučajno, tj. u pokušaju liječenja hemoragije u staklastom telu intravitrealnom injekcijom ovog preparata, umesto željenog efekta postigao je neočekivano oslobađanje očnog sočiva od njegovih zonularnih niti. Pre nego što bi se prešlo na kliničko-hirurška iskustva dobijena ovim preparatom, potrebno je da se kratko spomene nešto o hemijskom sadržaju ovog farmakona. Tako se ovde radi o proteolitičkom enzimu sličnom trypsin-u, ali ipak hemijski različitom. Pored alfa — postoje još beta, gama, delta i pi-chymotrypsin. Ovi razni tripsini dobivaju se iz tkiva pankreasa, i to gde se posle aktivacije chymotrypsinogena, očišćenja i kristalizovanja, dobija chymotrypsin. Ovaj kristalizovani chymotrypsin je i endopeptidiaza sa jakim proteolitičkim dejstvom (Berraquer), koja hidrolizuje aminokiseline aromatičkom jezgrom u koje spadaju tyrosin, phenylalanin i tryptohan, te je ujedno kod ovih trypsina poznato i koagulaciono dejstvo na mleko.

Organizam se brani od dejstva chymotrypsina svojim antagonistom antichymotrypsin-om, koga ima normalno u organizmu. Barraquer je u svojim eksperimentima na kunićima ustanovio da je optimalno dejstvo ovog fermenta na zonularna vlakna u rastvoru 1:5.000. Slabiji rastvori od ovoga od 1:10.000 do 1:30.000 nisu pokazivali nikakvo dejstvo. Ovaj se preparat pod raznim imenima proizvodi u mnogim evropskim i vanevropskim zemljama, kao »Quimotrase« u Španiji i Švajcarskoj, »Zonulasi« u Italiji, »AHT« u Francuskoj, te se proizvodi u Engleskoj i u Americi.

Način upotrebe: U pogledu upotrebe ovog preparata Barraquer je fiksirao njegov rastvor na 1:5.000 (u fiziološkom rastvoru), a početak zonulolize odredio je sa 2' i sa optimalnom dejstvom od 5', dok se sam način, koji je inače svugde usvojen, bilo da se radi o juvenilnoj ili senilnoj katarakti, sastoji u instiliranju retroiridično, tj. u zadnju

komoru, gde se nalaze zonularne fibrile pomenutog rastvora. Posle ekstrakcije katarakte Barraqer je preporučio ispiranje prednje komore rastvorom 1:10.000 Acetylholina. Jednom spravljen preparat upotrebljiv je na sobnoj temperaturi samo 6 sati. Posle toga vremena gubi potpuno svoje dejstvo.

Pored ovog dragocenog dejstva u oftalmohirurgiji chymotrypsin je upotrebljavan, ne bez uspeha, i prilikom zapaljenja kože, osteomyelititisa, te inficiranih rana, gde je primenjivan u količini po 250.000 jedinica, dok je Prueter (Rizutti) ovaj preparat upotrebljavao sa uspehom i kod supurativnih i nekrotičnih lezija, gde je došlo do izražaja njegovo brzo dejstvo u lečenju nekrotičnih delova tkiva.

Osobine ovog novog preparata podstakle su mnoge autore da počnu sa primenom ovog leka, te su uskoro iza Barraquer-ovog saopštenja počele da sleduju brojne publikacije autora, kao što su B. Rizutti, Walser, Charamis, Remky, Nicolato-Morone, Galeazzi, Valerio, G. Bonavolonta i Berardinis, a u poslednjih godinu dana i drugih, među kojima treba pomenuti Ainslie-a, Campbell-a, Čavku, Orr-a, Cogan-a, Fanta-u, Holl-a, Rohrschneider-a, Salmony-a i Walser-a.

D e j s t v o: Rizutti je isto kao i Barraquer primetio pomicanje sočiva napred u prednju komoru, te je ekstrakciju sočiva posle 10' vrlo lako izvršio. Međutim, kod 2 slučaja kongenitalne katarakte nije mogao ustanoviti zonulolizu, isto kao i kod slučajeva komplicirane katarakte. Utvrdio je da ovaj preparat nema dejstva na zadnje sinehije.

U svojoj ranijoj publikaciji Walser je objavio operativne rezultate u 30 slučajeva (23 slučaja senilne katarakte; 6 presenilnih i 1 slučaj juvenilne). Upotrebljavao je u svima slučajevima po 1 ccm. alfa-chymotrypsina, a posle 5' vršio ekstrakciju intrakapsularno ventuzom ili Aruga-inom pincetom. On daje prednost vađenju ventuzom (fakoeksairesis). Charamis je u 59 operisanih slučajeva imao zadovoljavajuće rezultate. Nicolato i Morone u 17 slučajeva katarakte od kojih je bilo 18 senilne, 2 slučaja juvenilne i 2 slučaja kod myopa, te je kod svih s lakoćom izvršena intrakapsularna ekstrakcija sočiva. Galeazi i Valerio u 59 slučajeva, a Berardini i Bonavolonta kod 55 slučajeva, imali su slične zadovoljavajuće rezultate upotrebom ovog preparata.

Pre no što pređemo na izlaganje dalinjih iskustava stečenih u radu sa alfa-chymotrypsinom na drugoj seriji bolesnika operisanih na našoj klinici, želeli bismo se osvrnuti na slična novija opažanja kod pojedinih autora u toku 1959/60. godine, a pogotovu u vezi sa kasnim dejstvom alfa-chymotruypsina. Tako je Rohrschneider kontrolisao 126 očiju kod 106 pacijenata od 9—18 meseci iza operacije i našao da je kod 83% slučajeva visus bio od 5/5—5/7; kod 5% slučajeva od 5/8—5/10; kod 20% slučajeva od 5/12—5/20; kod 1% sluč. 5/25—6/50, a kod 10% sluč. manje od 5/50 oštrine.

Fanta je u kontroli posle 6 meseci našao kod svojih pacijenata da je visus bio kod 73% sluč. skoro 6/6—6/9; kod 15% sluč. bio je 6/12; a kod 12% sluč. bio je manji od 6/12. Isto tako, Fanta nije našao nikakve teže promene u vezi sa zonulolizom. Ovo je i suviše mali broj da bi se

na osnovu njega mogao doneti neki definitivan sud o eventualnom štetnom dejstvu alpha-chymotrypsina na oko.

Da bismo lakše shvatili neke nove pojave reakcije tkiva u radu sa alfa-ch. tr., odnosno njegovog dejstva u toku operacije, kao i u postoperativnom toku, moramo se osvrnuti na laboratorijska ispitivanja njegovog dejstva. Na žalost moramo priznati prvo, da se malo znao o hemijskom sastavu same zonule. Biohemijski je ustanovljeno prisustvo jednog polisaharida, ali priroda proteinske komponente nije ustanovljena usprkos studiji Bairotia 1946 (Salmony), koji je pokazao da je protein zonularnih fibri različit od drugih poznatih struktura proteina, kao kolagen i elastin. Prema shvatanju Salmony-a proteolitično dejstvo alfa-ch. tr. proteže se i na druga tkiva osim zonule, kao što su c.vitreum, lens i humor aqueus. U eksperimentu je Salmony dokazala da alfa-ch. tr. nema nikakvog vidljivog efekta na izgled zonularnih fibri — već čini da one postanu mlitave. Isto tako je ustanovila da alfa-ch. tr. deluje u smislu dekompozicije najranije na rastvor lensa, zatim na corpus vitreum i najzad na humor aqueus. Hähnel tvrdi da je moguće oštećenje rožnjače ovim fermentom, što je i Radnot ustanovila na eksperimentu na zecu ubrizgavajući mu u rožnjaču 0,4 ml. alpha-ch. tr. Što je još važnije, Hoffmann i Lenbeck su ustanovili (po Hähnelu) da su one koncentracije u kojima je alfa-ch. tr. zonulolitičan u stanju da oštete povređenu rožnjaču. Hähnel je dokazao proteolitično dejstvo alfa-ch. tr. na niti u corp. vitreumu koji čine njegov kostur i sastavne delove ovojne membrane. Tome u prilog govori nalaz Walser-a (po Hähnel-u), koji je našao prolaps c. vitreum-a u prednjoj komori kod 65% slučajeva operisanih po metodi Barraquerr-a, nasuprot svega 30% operisanih bez alfa-ch. tr.

Na očno sočivo, odnosno njegovu kapsulu, ferment deluje u smislu povećanja raskidljivosti kapsule, dok kod iris-a bivaju belančevine pigmentnih granula pogođene, što su i Fuchs i Čavka ustanovili u promeni boje komorne vodice. Isto tako, Hähnel smatra da postoji oštećenje u komornom uglu, naročito kolagenih vlakna trabekula i nežnog endotela, koji leže ispred Šlemovog kanala. Ovome u prilog govore eksperimenti Walser-ovi sa kapsulom sočiva mrtvaca, gde je ista mogla izdržati teret od 14—16 gr., dok je posle instilacije 1:5,000 rastvora quimotrase, već posle 5' izgubila otpornu snagu, a posle 15', odnosno 20', izgubila gotovo sasvim čvrstinu,. Isto tako je Walser ustanovio da su brzina i intenzitet dejstva fermenta tim jači, što je osoba starija.

Dejstvo fermenta na rožnjaču ogledalo bi se u nekim slučajevima u pojavi keratitis striata (do čega lako dolazi kod sada sve češće upotrebe ventuze, po mišljenju Ainslie-a), a što je ređe kod očiju operisanih bez enzima, a još jače u pojavi vaskularizacije rožnjače, o čemu se češće govori. Ovde se moramo prisetiti Cogan-ovog tumačenja — 1948. 1949 (po Hill-u), koji je unapredio predpostavku, da je neposredni uzrok vaskularizacije kornealni edem, koji reducira mehaničku barijeru protiv prodiranja krvnih sudova pri otvaranju prostora između kornealnih lamela, a činjenica je da se vaskularizacija dešava samo onda kada je edem dostigao limbus u nekoj tački. Prema tome bi to bio proces čisto

mehaničke prirode. Hill pak smatra da do edema rožnjače kod operisanih očiju sa alfa-ch. tr. dolazi zbog digestije tkiva rožnjače od strane enzima. Isto tako predilekciju enzima za zonularne fibre tumači Hill relativno velikom njihovom površinom u odnosu na zapreminu. Dejstvom enzima na susedna tkiva, odnosno oštećenjem ciliarnog tela, Fanta tumači dosta čestu pojavu hipotonije bulbusa u postoperatavnom toku, što je, svakako, srećna okolnost, koja sprečava prolaps ili čak i rupture operativne rane usled već opšte poznate pojave otežanog, odnosno produženog, zarastanja operativne rane.

Gotovo svi autori koji su radili sa alfa-ch. tr. slažu se u tome da kod njegove upotrebe zarašćivanje operativne rane biva sporije nego što je to slučaj kod neenzimskih operacija. U cilju čuvanja očiju od mogućih komplikacija, a da bi došlo do bržeg zarastanja rane tesnim priljubljenjem njenih ivica, neki autori pribegavaju seriji šavova od 1, 2 i 3 (Ainslie, Čavka, Cogan, Fanta, Zorab), pa sve do 6—9 (Muray) ili 7—14 (Barraquer-cit. po Rohrscheider-u). Iz istog razloga neki skidaju šavove dosta kasno posle operacije (Fanta 12—14 dana). Hruby, medutim, kod svojih 800 operisanih slučajeva nije primetio sporije zarašćivanje rane (ni komplikacije u vezi s tim) iz razloga što je pre i posle operacije stavljao mnogo korneoskleralnih šavova. Fanta je kod 12% svojih slučajeva u postoperativnom periodu našao dehiscenciju operativne rane; kod 5% slučajeva filtracioni jastučić sličan Eliot-ovoj trepanaciji. Isto je našao i Rohrschneider kasne rupture operativne rane, a Troutman je našao isto kod 3 slučaja od 197 koje je prikazanih Barraquer (po Murray-u).

Kasni prolaps dužice Fanta je ustanovio kod 4 pacijenta, isto je tako Muray ustanovio jedanput prolaps irisa, i to 15-tog dana, a kod 2 slučaja 30-og dana po operaciji, dok je Cogan opažao 1-put prolaps irisa 21. dana po operaciji (Murray). Da bi olakšali zonulolizu, a sprečili štetno dejstvo na očna tkiva, uglavnom autori drže enzim duže ili kraće vreme u oku, po 2' Barraquer, Čavka, Fanta; po 3' Ainslie, Cogan, Zorab; Hill 3'—4', dok Campbell Orr kod mladih bolesnika čeka više od 3', a kod starijih manje od 3', a zatim enzim ispiraju ili neutrališu fiziološkim rastvorom (Ainslie, Barraquer, Hill, Fanta); sa solutio acetylcholini Barraquer i Čavka (po Čavki), i u poslednje vreme phenylpropionskom kiselinom (po Rohrschneider-u).

Pojava hiphaema-e u prednjoj komori takođe je bila opažana, te tako Murray saopštava samo o jednom slučaju; Cogan i saradnici imali su jedan slučaj u 120 operisanih (po Murray-u), dok je Ainslie ustanovio u dva slučaja hipheme-u u prednjoj komori.

Iritis sa hypopyon-om opažali su Cogan i saradnici kod 3 slučaja, od kojih su dva slučaja bili diabetičari.

Pomeranje pupile prema gore — Rohrschneider je ustanovio u 16 slučajeva, dok je u slučajevima gde nije bio upotrebljen alfa-ch. tr. opažano samo u 6% operisanih slučajeva.

Prilikom prskanja kapsule sočiva usled dejstva enzima na sočivo, Rohrscneider je opažao na kapsulu sočiva pri dodiru da lako popr-

skava, a Murray je isto ustanovio lagano poprskavanje kapsule sočiva, i to nešto više nego li u slučajevima gde nije bio upotrebljen alfa-ch. trypsin.

Pored već poznatog otežanog zarašćivanja rane, ujedno su bila zanimljiva opažanja na c. vitreumu, bilo u vidu prolapsa ili u smislu komplikovanih hernija, odnosno nekomplikovanih, prema Vannas-u, i gde bi se kod komplikovanih hernija radilo o prolapsu c. vitreuma u prednju komoru sa destruisanim graničnim slojem staklastog tela (Rohrschneider). Rohrschneider je o postanku ove hernije dao tumačenje, da je došlo do stvaranja zadnjih sinehija između pupilarne ivice irisa sa graničnim slojem c. vitreuma u midriatiziranoj pupili, da bi posle, prilikom ponovno sužavanja pupile bio c. vitreum proguran put napred, što se opet u midriazi gubilo. Walser opet smatra da pod dejstvom enzima dolazi do labavosti ili oslabljenja graničnog sloja c. vitreuma, a Barraquer opet da je došlo do uništenja veza koje fiksiraju staklasto telo za corpus ciliare (Rohrschneider). Cogan i saradnici našli su mnogo više hernija corp. vitreuma u prednju komoru nego što se dešava to u neenzimskim slučajevima.

Murray saopštava da je primetio čudne kontrakcije c. vitreuma i da je corpus prolabirao pre nego što je i bio dodirnut. Rizutti je opazio gubitak c. vitreuma jedanput u 32 slučaja, a Cogan i saradnici 2 puta u 122 slučaja (Murray).

Nover je našao kod svoja 2 pacijenta oštećenje mrežnjače, što je razumljivo po Hoffmann-u, koji smatra da se enzim vrlo teško razlaže (Fanta). Murray je u neenzimskoj grupi imao 3 ablacije retine, a u enzimskoj samo jednu, i to kod jednog diabetičara 6 nedelja posle operacije; Zorab je takođe opazio jedan slučaj ablacije retine sa hemoragijama u c. vitreumu četvrtog dana po operaciji. Usled ovih opažanih komplikacija prilikom upotrebe alfa-ca. tr. pri operaciji katarakte, moralo se je postaviti pitanje, kod kakvih vrsta katarakte i kome životnom dobu je indicirana upotreba alfa-ch. tr. Tako se je postavilo mišljenje pojedinih autora (Duke-Elder, Francois, Francescheiti, Čavka, Kalt, Cogan, Fanta) da upotreba alfa-ch. tr. kod dece ne dovodi do željenog uspeha, jer kod takvih slučajeva postoje često adhezije između očnog sočiva i staklastog tela i da pri upotrebi alfa-ch. tr. ne mogu se te adhezije odstraniti. Tako su Cogan i Troutman imali teškee i sasvim negativne rezultate kod osoba od 20 godina ili mlađih (Murray, Cogan). Najbolje godine za operaciju katarakte sa alfa-ch. tr. bile bi, prema spomenutim autorima, od 25—65 god. Iznad 65 godina zonularne niti su toliko sklero-atrofične da upotreba alfa-ch. tr. gotovo ne dolazi više u obzir. Tako Legrand i Murray (Rohrschneider) smatraju da se ne treba davati iznad 60 god. alfa-ch. tr., a Rohrschneider dozvoljava upotrebu i iznad 60 god., i to u slučajevima gde postoji intumescentna katarakta, myopija, kao i kod dijabetičara.

Naša operativna iskustva govorila su da upotreba alfa-ch. tr. dolazi prvenstveno kod slučajeva sa praematurnom kataraktom, kao i kod slučajeva sa cataracta senilis do 60 godina starosti, dok kod brunescentne sen. katarakte treba da se izbegava upotreba alfa-ch. tr. zbog opa-

snosti prolapsa staklastog tela. Nadalje, indikatorno se može još upotrebiti alfa-ch. tr. kod juvenilnih endokrinih katarkta, ali u dobi iznad 20 godina, dok kod mladih bolesnika treba biti vrlo oprezan i izvršiti tačnu egzaminaciju slučaja. Kod kongenitalnih katarakta alfa-ch. tr. nije uopšte indiciran, kao i kod katarakta sa kongentalnom subluksacijom sočiva (Marfanov sindrom).

Iskustva s naše klinike u Beogradu objavljena u prvoj seriji slučajeva publikovanoj od Čavke i saradnika u 1959. godini, bila su sledeća: Od tih 69 operisanih, bilo je 48 slučajeva, odnosno 69,56%, sa gotovo sasvim normalnim postoperativnim tokom, dok je ostalih bilo 21 slučaj odnosno 30,44% u koje spadaju 13 slučajeva sa prolaznim Tyndal-om medu kojima je i 6 slučajeva sa hyphaema-om), 4 slučaja sa prolapsom c. vitreuma i 4 slučaja sa ablacijom horicideje.

Mi bismo sada hteli ovde da iznesemo tabelarni pregled svih naših operisanih slučajeva u drugoj seriji, gde su postoperativni rezultati uneseni u niže navedenu tabelu.

U ovoj drugoj grupi bolesnika, u kojoj je bilo ukupno 86 operisanih očiju, bilo je sa cataracta senilis 70 slučajeva (81,39%); sa cat. praesenilis 7 sluč. (8,13%); sa cat. juvenilis 2 sluč. (2,35%); i sa cat. complicata 7 slučajeva (8,13%). U pogledu starosti od 30—40 god. bilo je 5 slučajeva, od 40—65 god. bilo je 43 slučaja, a preko 65 god. bilo je 38 slučajeva. Osim 3 slučaja kod miopije i 2 slučaja sa bormonalnom kataraktom, ostali su slučajevi bili sa presenilnom ili senilnom kataraktom.

Kao što se iz gornjih podataka može videti, ekstrakcija očnog sočiva išla je na uobičajeni način. Za vreme operacije nakon instilacije alfa-ch. tr. opažano je nagomilavanje prašinastog pigmenta u komornoj vodici, što je označavalo atrofično stanje stražnjeg pigmentnog sloja irisa ili slučaj sa latentnom catar. compl. i stražnjim sinehijama, koje ni na biomikroskopu nisu bile vidljive. Ovaj je ustanovljen simptom već ranije od strane Čavke, te nam označava pomenute patol. promene u području plohe pigmentnog sloja irisa. Nadalje, intrakapsularna ekstrakcija izvršena je u 83 slučaja, a ekstrakapsularna ekstrakcija u 3 slučaja. Prolazna hyphaema od 2—4 dana bila je ustanovljena u 16 slučajeva, dok je prolapsus c. vitrei ustanovljen kod 4 slučaja.

U postoperativnom toku u našim slučajevima operisanih sa alfa-ch. tr. opažan je karatitis striata, koji je nakon nekoliko dana iščezao, i koji je obično opažan i u slučajevima gde nije bio upotrebljen alfa-ch. tr. Od ostalih važnijih simptoma treba spomenuti prisustvo pigmenta u prednjoj komori, zapaženo još ranije od prof. Čavke, o čemu je već ranije bilo reči. Ovih je slučajeva bilo ukupno pet, gde se u prvom slučaju radilo o komplikovanoj katarakti, a u ostala 4 slučaja o dvema incipijentnim, jednoj presenilnoj i jednoj fere-maturnoj katarakti. Kod već gore pomenutih prolapsa c. vitreuma u 2 slučaja radilo se o komplikovanoj katarakti, a u druga dva o katarakti kod starih osoba (50 žena i 80 godina jedan muškarac). Dehiscencija rane pojavila se u jednom slučaju, što je boravak na klinici produžilo na 29 dana, a bolesnik je otpušten sa visusom od 6/24. U 9 slučajeva postojao je edem lista konjunktivalnog sa kanalikularnim izdignućem lamela, kao što je

TABELA
POSTOPERATIVNI REZULTATI

1	K. Đ.	71	Cat. sen. nucl. brun. o. d. Myopia o. u.	Extr. intra iridect. basal. o. d.	Normalan	Normalan
2.	M. P.	57	Cat. sen. incip. o. u.	Extr. intra. tridect. basal. o. s.	Hyphaema 2 dana	Normalan
3.	L. S.	59	Cat. sen. mat. o. d.	Extr. intra. tridect. basal. o. d.	Normalan	Normalan
4.	M. K	49	Cat. sen. incip. o. u.	Extr. intra. tridect. basal. o. d.	Hyphaema 5 dana	Normalan
5.	S. M.	75	Cat. intum. compl. os.	Extr. intra. tridect. basal. o. s.	Mali prol. c. vitr. Iris pušta pigm.	Normalan
6.	F. J.	90	Cat. sen. cortic. o. s.	Extr. intra. tridect. basal. o. s.	Normalan	Normalan
7.	M. J.	50	Cat. sen. intum. o. d.	Extr. intra. tridect. basal. o. d.	Tyndal +	Normalan
8.	D. J.	50	Cat. non. matura o. d.	Extr. intra. tridect. basal. o. d.	Hyphaema 5 dana mali prol. c. vitr.	Tyndal +
9.	Ž. J.	70	Cat. intum. o. d.	Extr. intra iridect. bas.	Hernia c. vitr.	Normalan
10.	S. L.	59	Cat. incip. o. s.	Extr. intra iridect. bas.	Laki corp. elem.	Pigm. prec. z. zid. rožn.
11.	D. V.	55	Cat. compl. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
12.	M. M.	73	Cat. hyperm. od.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr. corp. elem. u C.A.	Tyndal +
13.	Lj. M.	61	Cat. mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 4 dana	Normalan
14.	S. J.	64	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 4 dana	Normalan
15.	Ž. R.	55	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
16.	S. P.	62	Cat. nucl. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 5 dana	Normalan
17.	S. O.	61	Cat. nucl. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr.	Normalan
18.	J. O.	67	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
19.	J. N.	72	Cat. fere mat. os.	Extr. intra. tridect. bas.	Iris pušta pigm. Ablatio chorioid.	Normalan
20.	M. R.	45	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
21.	Ž. S.	59	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr.	Normalan
22.	N. P.	66	Cat. non mat. o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Perla c. vitr.	Normalan
23.	T. J.	48	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr.	Normalan
24.	U. P.	64	Cat. incip. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr. Iris pušta pigm.	Praš. pigm. na mem. hyal.
25.	M. K.	74	Cat. compl. o. d.	Extr. cat. compl. intra.	Hyphaema 4 dana	Tyndal +
26.	Z. Ž.	51	Cat. fere mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 4 dana	Praš. pigm. na mem. hyal.
27.	M. K.	75	Cat. incip. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Iris pušta pigm. Ablatio chorioid.	Normalan
28.	P. L.	50	Cat. incip. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
29.	S. J.	67	Cat. hypermat. od.	Extr. intra. irid. tot.	Hernia c. vitr.	Mali prol. c. vit. u CA
30.	L. M.	74	Cat. compl. o. s.	Extr. extracaps. irid. bas.	Tyndal +	Tyndal +
31.	M. M.	46	Cat. praesen. inc od.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 4 dana	Normalan
32.	J. R.	41	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr.	Normalan
33.	S. Ž.	65	Cat. mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hernia c. vitr.	Normalan
34.	Ž. M.	64	Cat. intum. o. d.	Extr. intra. irid. tot.	Normalan	Normalan
35.	D. R.	63	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. irid. tot.	Normalan	Normalan
36.	S. L.	61	Cat. fere mat. os.	Extr. intra. irid. tot.	Hyphaema 3 dana	Normalan
37.	M. R.	62	Cat. fere mat. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Hyphaema 3 dana	Normalan
38.	A. R.	69	Cat. intum. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Hyphaema 5 dana	Praš. pigm. na z. zidu rožnj.
39.	Lj. Z.	31	Cat. juvenil. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Hernia c. vitr.	Prašm. pigm. na z. zidu rožnj.
40.	M. J.	71	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Dehisc. op. rane	Normalan
41.	V. M.	72	Cat. hypermat. os	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
42.	S. Ž.	30	Cat. juvenil. o. d.	Extr. linear.	Normalan	Normalan
43.	M. M.	82	Cat. intum. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Hernia c. vitr.	Pigm. na mem. by.
44.	R. R.	80	Cat. fere mat. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Prolaps c. vitr.	Prol. c. vitr.
45.	M. M.	67	Cat. intum. o. d.	Extr. intra. irid. tot.	Hyphaema 2 dana	Mali prol. c. v.
46.	L. J.	75	Cat. intum. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 2 dana	Tyndal +
47.	S. S.	66	Cat. mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
48.	S. S.	66	Cat. intum. o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 2 dana	Normalan
49.	K. S.	58	Cat. nuclear o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Tyndal +	Tyndal +
50.	K. S.	58	Cat. incip. o. s.	Extr intra tridect. bas.	Normalan	Normalan
51.	S. L.	64	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 3 dana	Praš. pigm. na z. zidu rožnj.
52.	M. M.	66	Cat. intum. o. s.	Extr intra. tridect. bas.	Hyphaema 5 dana	Normalan
53.	Ž. V.	80	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 10 dana	Tyndal + i orošenje na z. z. rožnj.
54.	M. J.	47	Cat. nucl. o. s. Myopia o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Hyphaema 5 dana	Normalan
55.	M. J.	47	Cat. nucl. o. d. Myopia o. d.	Extr intra. tridect. bas.	Hyphaema 5 dana	Tyndal +
56.	D. Š.	63	Cat. nucl. brun. o.d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Tyndal +
57.	R. K.	58	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Tyndal +
58.	M. B.	47	Cat. praesenil. f. mat. o. s.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
59.	A. K.	36	Cat. compl. oc. sin.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
60.	J. P.	72	Cat. intum. o. d.	Extr. intra. tridect. bas.	Normalan	Normalan
61.	P. G.	73	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
62.	M. M.	65	Cat. non mat. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
63.	D. A.	70	Cat. non mat. o. d. Myopia o. u	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
64.	Lj. L.	54	Cat. incip. nucl. od.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Pigm. na z. ploh
65.	P. Z.	79	Cat. fere mat. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	rožnjače
66.	A. J.	40	Cat. praes. non m. od.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
67.	S. M.	79	Cat. non mat. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Tyndal +
68.	S. K.	67	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
69.	M. P.	46	Cat. praes. int. o. s.	Extr. intra. iridect. bas.	Normalan	Normalan
70.	S. Č.	35	Cat. hormonal o. d.	Extr. extracaps. irid. bas.	Iris pušta pigm.	Tyndal +
71.	R. H.	96	Cat. matura o. d.	Extr. extrac. irid. tot.	Normalan	Normalan
72.	J. R.	50	Cat non mat. o. s.	Extr. extracaps. irid. bas.	Normalan	Normalan
73.	V. Č.	73	Cat. intum. in oc. glaucomat. o. s.	Extr. cat. compl. intra. irid. tot.	Normalan Prolaps c. vitr.	Normalan
74.	M. S.	81	Cat. nucl. oc. sin.	Extr. intra. iridect. bas.		Tyndal +
75.	B. M.	76	Cat. incip. o. s.	Extr. intra. irid. tot.	Normalan	Normalan
76.	S. J.	77	Cat. non mat. o. d.	Extr. intra. irid. tot.	Hyphaema 4 dana	Normalan
77.	Ž. J.	72	Cat intum. o. d.	Extr. intracaps. irid. basal.	Hyphaema 7 dana	Tyndal +
78.	R. J.	72	Cat. fere mat. o. d.	Extr. intracaps. irid. basal.	Hyphaema 2 dana	Normalan
79.	D. M.	66	Cat. nucl. o. d.	Extr. intracaps. irid. basal.	Hernia c. vitr.	Normalan
80.	S. V.	58	Cat nucl. o. s.	Extr. intracaps. irid. basal.	Normalan	Normalan
81.	V. M.	59	Cat. incip. o. d.	Extr. intracaps. irid. basal.	Hyphaema 5 dana	Normalan
82.	Lj. D.	64	Cat. fere mat. o. s.	Extr. extrac. irid. tot. Extr. intracaps. irid. basal.	Normalan	Normalan
83.	R. Č.	72	Cat. senil. o. s.	Extr. intracaps. irid. basal.	Normalan	Normalan
84.	M. M.	50	Cat. senil. o. s.	Extr. intracaps. irid. basal.	Normalan	Normalan
85.	P. P.	60	Cat. intum. o. s.	Extr. intracaps. irid. basal.	Hyphaema 3 dana	Normalan
86.	N. G.	48	Cat compl. hormon. o. s.		Hyphaema 3 dana	Normalan
					Hyphaema 3 dana	Normalan

to Barraquer opisao. Naravno u svima ovim slučajevima bilo je protrahirano konačno sraščivanje rane, te je i boravak bolesnika na klinici produžavan za po prilici od 10 dana. U jednom slučaju katarakte (fere matura) opažan je jedan lagani superficijelni keratitis, koji je bio vaskulariziran i periferno nazalno položen. Iako nismo sigurni da je nastupio kao posljedica dejstva alfa-ch. tr. na rožnjaču, ipak postoji mogućnost pretpostavke (Cogan i Hill) da je i u ovom slučaju došlo do štetnog delovanja u biohemijskom smislu i da se je razvio jedan keratitis superficijalis.

Krajnji ishod lečenja nakon otpuštanja sa klinike bio je u 69 slučajeva normalan; u jednom slučaju orošenje na zadnjoj plohi rožnjače; precipitati na zadnjoj plohi rožnjače — cyclitis — takođe u jednom slučaju; Tyndal ** u prednjoj komori kod 13 slučajeva; sitni pigment u prednjoj komori u jednom slučaju, prolapsus c. vitreuma u 3 slučaja i prašinasti pigment na membrani hyaloideji kod 4 slučaja.

Na osnovu iznetih podataka vidi se da je od 86 operisanih katarakti u drugoj seriji, a uz pomoć alfa-ch. tr., prilikom otpusta sa normalnim nalazom bilo 69 slučajeva, a u postoperativnom toku bilo je 9 slučajeva sa edemom konjunktivalnog lista i kanalikularnim izdignućem konjunktive; sa pojavom hyphaema-e od 2—4 dana u 16 slučajeva, sa prolapsom c. vitreuma u 4 slučaja, te ciklitisom u jednom slučaju.

Pokraj aplikacije alfa-ch. tr. kod operacije katarakte, primeni alfa-ch. tr. pristupalo se je sa strane pojedinih operatera i kod operacije strabismus-a, kod plastičnih operacija na oku, pri antiglaukomatoznoj operaciji oka i kod keratoplastičnih operacija, te u postoperativnom periodu kod izvedenih strabismus-operacija. Tako su neki autori (L. Hughes, L. Lewis, J. Amdur) upotrebljavali alfa-ch. tr. kod operacije strabismusa, i to naročito u slučajevima retropozicije i resekcije musc. obl. inferiora, injicirajući 1 cm^3 uzuelne solucije alfa-ch. tr. u sam mišić, gde su opažali inhibitroni efekat u smislu postoperativnog edema na tkivu, kao i u pogledu krvarenja za vreme operacije. U izvedenih 41 operacije na mišićima oka kod strabismusa raznoga oblika, postoperativna reakcija tkiva operisanog oka bila je manja kod 27 slučajeva, a kod 12 slučajeva bila je kao kod operisanih slučajeva gde nije bio primenjen alfa-ch. trypsin. Samo u dva slučaja bila je postoperativna reakcija tkiva izražena nešto jače nego li u slučajevima bez upotrebe alfa-ch. trypsina. i kod plastičnih operacija na oku u 50% slučajeva postoperativna podraženost tkiva na operasinom oku bila je vidljivo slabije izražena, dok prilikom operativnog keratoplastičnog zahvata nije opažana nikakva razlika. U postoperativnome periodu E. Fortier je aplicirao intramuskularno 1—2 cm^3 uzuelne otopine alfa-ch. tr. i to u slučajevima koji su bili operisani od strabismusa. Isti autor davao je svaki ili svaki drugi dan spomenutu dozu ovoga enzyma, sve dok se je bolesnik nalazio u bolnici, te je isto primetio antiinflamatorni efekat alfa-ch. trypsina. Nadalje je, ujedno poznato da je ovaj enzym bio upotrebljavan kod asthme, bronchitis-a, rhinitis-a i kod paranazalnih sinusitisa (Parson), i to u obliku aquozne solucije i intramuskularno aplici-

ran (Fortier). U pogledu koagulacionog dejstva na krv, Giuffrè je na eksperimentalnim životinjama opažao da aplikacija alfa-ch. trypsina u većim dozama dejstvuje na smanjivanje koagulacije krvi, i to naročito kod životinja koje su prethodno dobivale heparin, i da defekt heparinskoga dejstva nadoknađuje apliciran u manjim dozama alfa-ch. trypsin kod takvih slučajeva.

Zatim bi bilo zanimljivo ispitati terapeutski efekat alfa-c.. tripsina prilikom vaskularnih smetnji, i to prvenstveno kod thromboze venae centr. retinae s obzirom da postoji antiinflamacioni i antikoagulacioni efekat kod ovog enzyma. U istome smislu verovatno bi se ovaj enzym mogao aplicirati kod kardijalnih slučajeva sa thrombozom art. koronarki, tj. u slučajevima kardijalnog infarkta, gde bi se moglo očekivati povoljno dejstvo alfa-ch. trypsina.

Iz ovih radova vidljivo je da smo u alfa-ch. tripsinu dobili farmakon ne samo u smislu zonulolize u hirurgiji katarakte nego i farmakon koji donekle inhibitorno djeluje na postoperativnu inflamaciju i smanjuje hemoragije operativne. Pokraj alfa-ch. trypsina može se uzimati u ovome smislu i solucije oleozne i aquozne trypsina u smislu preparata parenzyma. Nadalje ćemo još spomenuti od prije poznato antiinflamatorno i antibakterijelno dejstvo gama-globulina, kao isto i farmakona streptokinase-streptodornase (preparat Lederle, u obliku intramuskularnih injekcija), i da je stabo došlo do upotrebe ovih preparata, ili bolje rečeno, nikako u oftalmohirurgiji, te ćemo da ostavimo dalja ispitivanja u ovome smislu za jedan drugi rad.

ZAKLJUČAK

Upotreba alpha-chymo-trypsina u hirurgiji senilnih katarakti u našem bolesničkom materijalu pokazalo je sledeće rezultate. Bila je izvršena intrakapsularna ekstrakcija u ukupno 148 (94,83%) slučajeva, a ekstrakapsularna ekstrakcija u 7 (5,17%) slučajeva. Od svih operisanih u obe serije, tj. 155 očiju, bilo je tri slučaja sa prolapsom c. vitreuma; jedan slučaj sa pojavom cyclitis-a; sa Tindal-om + + u prednjoj komori 13 slučajeva. U postoperativnom periodu bio je jedan slučaj sa dehiscencijom operativne rane, a 9 slučajeva sa edemom konjunktivalnog lista, kao i kanalikularnim uzdignućem conj., što je usporavalo brzinu sraščivanja operativne rane. Ova bi se pojava mogla dovesti u vezu sa dejstvom upotrebljenog alfa-ch. trypsina.

Osim ove pripreme u operaciji katarakte, alpha-chymo-trypsin je upotrebljavan sa strane nekih autora i kod operacije strabismusa, kod plastičnih operacija na oku, pri antiglaukomatoznoj operaciji oka i kod keratoplastičnih operacija. Nadalje je ovaj enzym bio upotrebljavan kod asthme, bronchitis-a, rhinitis-a i sinuitis-a. Antiinfektozni, a naročito antikoagulacioni efekat alfa-ch. trypsina možda će doprineti terapiji u slučajevima kardijalnog infarkta s obzirom na njegov dokazani uticaj na smanjenje koagulacije krvi kod životinja.

Na kraju bismo ovom prilikom hteli da se zahvalimo dr Azri Đorđević na pruženoj pomoći oko delimičnog sređivanja podataka operativnog materijala.

V. ČAVKA AND D. BOGOJEVIĆ

THE USE OF ALFACHYMOTRYPSIN IN THE OPHTHALMIC SURGERY

SUMMARY

The authors emphasize the aplication of alfachymotrypsin in cataract surgery. The alfachymotrypsin was used in 155 cases and in 148 cases it was performed intracapsulare extraction and in 7 cases extracapsular extraction of the cataractous lens. The postoperatives results in the sense of complications they are following;

In 4 cases it was obserwerd prolapsus of the vitreous, in 13 cases Tyndal was positive, in 9 cases oedema of the conjunctivale flap with retarding of healing of the conjunctivale wound and in one case keratitis. The alfachymotrypsin was used by patients with senile cataract but only in the age until 60 years and by patients over 20. years with juvenile cataract, which was not complicated. The surgery of the cataract obtained with alfachymotrypsin, good one zonulolytic enzym and with these enzym it is easier to perform intracapsular extraction of the cataractous lens. But on the other site the postoperative complication is in the sense of healing of conjunctivale wound by aplication of alfachymotrypsin in some cases was more accentuated with retard than in cases, which was operated without alfachymotrypsin.

LITERATURA

1. Aninslie D.: Brit. J. Opthalm., 1959, 43, 200—201;
2. Barraquer J.: Bull. Soc. Opht. Franc., 1958;
Acta Ophthalm. Scand., 1958, 5, 53;
3. Berardinis, Bonavolonta,: La Riforma Medica, 1958, 3, 58;
4. Campbell Orr. H.: Brit. J. Ophrhal., 1959, 43, 330—331;
5. Charamis,: Annales d' Oculistique, 1958, 191, 627;
6. Cogan J., Simons H., Cibbs D.: Brit. J. Ophthal., 1959, 43, 193—199
7. Čavka V., Baronijan J.: Medic. Glasnik, 1959, 6, 321—324;
8. Fanta N., Herold J.: Kl. M. Bl., 1960, 136, 506—512;
9. Fortier E.: Amer J. Ophthal., 1961, 51, 106;
10. Caleazzi, Valerio: Atti Soc. Oftalm. Lomb., 1958, 13;
11. Giuffrè V.: Oftalm. Ital., 1959, 12/3, 256;
12. Hähnel R.: Kl. M. Bl., 1960, 136, 363—369;
13. Hill D. W.: Brit. J. Ophthal., 1959, 43, 325—329;
14. Murray R., Drance S.: A. M. A. arch. Ophthal, 1960, 6, 36/910—43/917;
15. Nicolato, Morone,: Atti Soc. Oftalm. Lomb., 1958, 12, 129;
16. Offert, Haye, Campinchi,: Bull. Soc. Frans. d' Opthalm., 1959;
17. Parson D. J.: Clinical Med., 1958, 5, 1491;
18. Radnot M., Pajor R.: Kl. M. Bl., 1960, 1, 135;
19. Risutti,: A. M. A. Arch. Ophthal., 1959, 1, 135;
20. Rohrschneider W., Friedrich H.: Kl. M. Bl., 1960, 136, 499—505;
21. Salmony D.: Brit. J. Ophthal., 1959, 43, 321—324;
22. Thomann H.: Kl. M. Bl., 1960, 136, 376—379;
23. Walser E.: Kl. M. Bl., 1958, 5, 619;
24. Walser E.: Kl. M. Bl., 1960, 136, 387—392;
25. Wendels, Hughes, Lewis., Amdur J.: Amer. J. Ophthal., 1961, 51, 103;
26. Zorab E.: Brit. J. Ophthal., 1959, 43, 202—203;

ANU BiH АНУ БиХ

ANU
BiH
АНУ
БиХ

NEDO ZEC

STATISTIČKA STUDIJA O NEUROZAMA OD 1945. DO 1959. GODINE NA NEUROPSIHIJATRIJSKOJ KLINICI U SARAJEVU*)

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 7. XI 1960. g.)

Kao što je poznato, svake godine u neuropsihijatrijske ustanove prima se i veliki broj bolesnika koji pate od neuroza, ali, u isto doba, daleko veći broj takvih bolesnika ostaje van njih i ne ulazi ni u kakav sistem statističkih podataka. Stoga su statističke studije o rasprostranjenosti neuroza neminovno uvijek nepotpune. Ipak, uprkos tome, mogu se dobiti izvjesni određeni podaci na osnovu ispitivanja hospitalizovanih bolesnika koji, po pravilu, predstavljaju slučajeve ozbiljnijih i težih neuroza.

Na ovom osnovu mi smo ispitivali bolesnike s neurozama pri prvom prijemu na Neuropsihijatrijsku kliniku u Sarajevu za posljednjih 15 godina, tj. od 1945. do 1959. godine.

U toku tog vremena primljeno je na Neuropsihijatrijsku kliniku u Sarajevu svega 1.100 bolesnika s neurozama. Od ovog broja 18,7% otpada na ratne i poratne, a 81,3% predstavljaju mirnodopske neuroze.

NEUROZE PO DIJAGNOZAMA

Sve oblike neuroza svrstali smo po njihovim glavnim sindromima koje su bolesnici ispoljavali prilikom prvog prijema.

Kao što se vidi iz tab. br. 1, razvrstavanje pojedinih oblika neuroza izvršili smo po »spoljnjim« deskriptivnim znacima i prema malo izmijenjenoj klasifikaciji, koju sada prihvata većina autora.

Iz ove tabele treba istaknuti izvjesne osnovne činjenice. Prije svega, ako izuzmemo ratne neuroze, onda je ukupni broj neuroza kod žena (500) znatno veći od broja neuroza kod muškaraca (394).

Nadalje, pada u oči da se primitivniji oblici neuroza, kao neurastenični, anksiozni i histerični sindromi, javljaju u znatno većem broju nego kompleksni neurotični poremećaji, kao što su fobični i opsesivni sindromi.

I najzad, većina neurotičnih sindroma susreće se kod žena u znatno većem broju nego kod muškaraca. Jedino, neurastenični i opsesivni sindromi susreću se kod muškaraca u većem procentu nego kod žena,

*) Cifarske podatke za pojedine godine obradili su moji saradnici: doc, dr J. Horvat, dr J. Ančić, dr R. Bokonjić, dr V. Marčetić, dr R. Jovanović, dr K. Čemalović — na čemu im se ovom prilikom najljepše zahvaljujem.

Dijagnoza	UKUPNO			PROCENAT		
	m	ž	S.V.	m	ž	Uk.
a						
				%		
Neurastenija	176	175	349	44,2	35,8	38,8
Depresivna neuroza	45	82	127	11,4	16,8	14,2
Anksiozna neuroza: Čista anksioza	11	17	28	2,8	3,4	3,1
Hipohondrija	15	22	37	3,8	4,4	4,1
Pavor noct.	7	4	11	1,8	0,8	1,2
Enuresis noct.	3	3	6	0,8	0,6	0,7
Mucanje	2	-	2	0,5	-	0,2
Srčana neuroza	5	13	18	1,3	2,6	2,0
Fobija	4	10	14	1,0	2,0	1,6
Opsesija	7	5	12	1,8	1,0	1,4
Histerija	99	142	241	25,1	28,4	27,0
Organoneurotski sindr.	4	12	16	1,0	2,4	1,8
Psihosomatska obol.	5	3	8	1,3	0,6	0,9
Karakterne neuroze	13	12	25	3,3	2,4	2,8
UKUPNO	396	498	894	100	100	100
Ratna neuroza	165	40	206	23,6	7,4	19,7
UKUPNO SA RATNIM	560	540	1100	100	100	100

Tabela 1.

i to neurastenični sindrom nalazimo kod muškaraca u 44,2%, a kod žena u 34,8%, dok opsesivni sindrom nalazimo kod muškaraca u 3,3%, a kod žena u 1,2%. Pada u oči da je u našem materijalu procenat histerija kod muškaraca relativno vrlo visok, čak i onda ako izlučimo ratne neuroze, jer i tada nalazimo 25,1% histerija kod muškaraca naprama 28,4% histerija kod žena. Ovi odnosi histeričnih poremećaja kod žena i muškaraca, prema našim podacima, u znatnoj mjeri otstupaju od odgovarajućih odnosa u ambulantnoj praksi, kao i od podataka iz literature. (Prema literaturi, histerija kod muškaraca susreće se 5 — 15%, a kod žena 30 — 60%). Ako se uzme u obzir da samo bolesnici s težim slučajevima histerije dolaze u bolnicu, i to naročito iz industrijskih krajeva, onda bi pojačana histerizacija muškaraca mogla, možda, biti u vezi s pojačanim konfliktnim situacijama i otežanom adaptacijom prilikom sadašnje faze nagle industrijalizacije i širokih preslojavanja današnjeg našeg društva.

STRUKTURNA ANALIZA

N e u r a s t e n i č n i s i n d r o m smo ustanovili kod muškaraca u 44,2%, a kod žena u 34,8%. Ovo je najčešći oblik u kome su se manifestovali neurotični poremećaji. Ispoljavao se najčešće na tipičan način kao psihička razdražljivost s istovremenim pretjeranim umorom. Pored toga mogli smo, po pravilu, da ustanovimo i ove simptome: zaboravnost i nesposobnost koncentracije, nesanice i mučne snove, omaglice, vrtoglavice, glavobolje naročito u tjemenu i zatioku, kao i opšti pritisak u glavi; a, zatim, poremećaje varenja, kao i kardiovaskularne smetnje; isto tako poremećaje seksualne sfere, naročito polucije, spermatoreju i impotenciju, a onda preosjetljivost na sve čulne nadražaje, naročito na buku i intenzivno svjetlo.

Neurastenični sindrom pojavio se kao takav već od prvih dana kod najvećeg broja bolesnika, ali smo mogli da ustanovimo da se u jednom broju slučajeva najprije javio anksiozni sindrom, koji se tek kasnije razvio u tipični neurastenični. U drugim slučajevima mogli smo da ustanovimo da su se na neurasteničnu osnovu ponekad povremeno superponovali organsko-neurotski i psihosomatski sindromi, a u nekoliko slučajeva neurastenični sindrom počeo je kao histerična slika. Usljed

ovakvih odnosa ponekada je vrlo teško izdvojiti čisti neurastenični sindrom od ostalih neurotičnih poremećaja.

Što se tiče vremenskog trajanja, mogli smo da ustanovimo da se neurastenični sindrom prvi put javlja u nekim slučajevima u trajanju od nekoliko nedjelja ili mjeseci, a u drugim i desetak godina. Na osnovu slučajeva koji su trajali više godina imamo utisak da je tok neurastenije prilično ravnomjeran i hroničan, tako da se bolesnici s vremenom naviknu na svoje simptome i podnose ih u snošljivim granicama, a u stvari se nikad ne oslobode potpuno svojih teškoća.

U 1,7% neurasteničara javila se seksualna impotencija. Početak impotencije pada izmedu 17 i 29 godina života, po pravilu u vezi s nekom seksualnom traumom. U svim slučajevima, osim nekih povremenih oporavaka, tendencija izlječenja impotencije je veoma slaba, usljed čega ovi bolesnici padaju u teške neurotične depresije, koje ih navode čak i na suicidalne ideje.

Neurotično depresivni sindom ustanovili smo u 11,4% kod muškaraca i u 16,4% kod žena. Javljao se pretežno u starijim godinama života. Po kliničkoj slici, ovaj oblik je najbliži neurasteniji, od koje se razlikuje po jače izraženoj depresivnoj promjeni raspoloženja, raznolikosti subjektivnih žalbi i po još većem opadanju radne sposobnosti i društvenog kontakta. Najizrazitiji simptom je depresija, ali bez sumanutosti samooptuživanja, samouništenja i grešnosti. Većina bolesnika imala je jednu jedinu depresivnu fazu, koja je trajala od nekoliko nedjelja do nekoliko godina, i to, po pravilu, u vezi s nekom krizom u životu socijalne ili erotične prirode. U našem materijalu mi nismo našli tipično ciklični tok depresije kao kod manično-depresivnog kruga. Suicidalne ideje pojavljivale su se samo ponekad, pa i to prolazno.

Anksiozni sindrom u svim njegovim oblicima ustanovili smo u 10,9% kod muškaraca i u 11,8% kod žena. U detaljnijoj analizi ispostavilo se da svega 31% bolesnika ispoljavaju čisti anksiozni vegetativni sindrom. U svim ovim slučajevima sindrom je počeo na tipičan način, s iznenadnim nastupom neodređenog, difuznog straha, koji se penjao do kulminacije, uz istovremeno osjećanje ugroženosti i uništenja, ali bez određenog uzroka. Poslije kulminacije redovno je nastupalo opadanje i iščezavanje afekta straha. U paroksizmu straha javaljala se burna vegetativna simptomatologija: neobično proširene zjenice, profuzno znojenje, crvenilo lica, unezvjereno ukočen pogled, tremor i motorni nemir, tehikardija, intestinalni poremećaji i sl.

Ovi bolesnici s čistim anksioznim sindromom pokazuju slobodne intermisije i po pravilu se oslobađaju svojih teškoća čim kod njih nastupi erotska, odnosno socijalna uravnoteženost.

U drugim slučajevima, poslije izvjesnog vremena, ovaj oblik pokazuje tendenciju prelaza u hipohondriju, srčanu neurozu ili »noćne more«. Od ostalih oblika anksiozne neuroze treba spomenuti:

a) Hipohondrični sindrom. U svim slučajevima prethode stanja neodređenog vegetativnog straha, slabije ili jače izražena, kraćeg ili duljeg trajanja.

Hipohondrični simptomi najčešće se javljaju kao prekordijalne opresije, zatim osjećaji palpitacija, strah od zastoja srca, bolovi ispod lijevog i desnog rebarnog luka, opstipacije s bolovima u trbuhu i strahom od raka želuca, stezanje u grudnom košu s otežanim disanjem, strahovanja zbog neizlječivih posljedica gonoreje i sifilisa itd. Povremeno akutno pogoršavanje ovih subjektivnih teškoća uvijek je pratio vegetativni neodređeni strah, sličan strahu kod čistih anksioznih neuroza, samo više lokalizovan na jedan organ i sa slabijim intenzitetom.

Treba ipak naročito podvući da su hipohondrični simptomi neobično uporni i prognostički nepovoljni, uprkos potpunoj intelektualnoj očuvanosti bolesnika.

b) Pavor nocturnus javlja se kao nagli nastup »noćne more«, sa skakanjem iza sna i veoma jakim iznenadnim neodređenim afektom straha, s osjećanjem bliske propasti, palpitacijama i strahom od prestanka rada srca. Jaka uznemirenost, nesanica i drhtanje u cijelom tijelu javljaju se kao reakcija na ovo kratkotrajno stanje straha.

Ovaj oblik susreće se obično kod mlađih lica, naročito onih koja potiču iz porodica s nesređenim prilikama, i u kasnijim godinama po pravilu prolazi.

c) Srčane neuroze javljale su se u toku života rjeđe kao glavni, a češće kao sporedni simptom, i to obično kao senzacije na vrhu srca poput uboda nožem, zatim kao žigovi na lijevoj strani grudnog koša, kao osjećaj hladnoće i sl. U svim ovim slučajevima radilo se većinom o organsko-neurotskom fiksiranju straha u toku anksioznih neuroza. Strah se ovdje koncentrisao na srce i poslije kraćeg ili dužeg vremena potpuno nestajao, tako da ni u jednom slučaju nismo mogli da naknadno ustanovimo neke organske promjene na srcu, niti znakove esencijalne hipertonije.

d) Mucanje raznih stepena susreli smo u našim materijalu kod 0,5% muškaraca i kod 0% žena. U svih njih se mucanje javilo u djetinjstvu i za sve njih je mucanje značilo znatan nedostatak kontakta i opšte radosti u životu. Po svojoj psihologiji i po nastanku i toku svog nedostatka govora, ovi bolesnici, prema našim iskustvima, ulaze u krug anksiozne neuroze i u svom samosavlađivanju stalno se vrte u vrzinom kolu straha od govornog grča do bojazni susreta s drugima.

Histerični sindrom. U prvim poratnim godinama preovlađivao je oblik velikih napada, tipičnih za ratne neuroze, s padom, ali bez povrede (obično pred publikom), s demonstracijom borbenih situacija i jurišnih povika, jakim motornim nemirom, neodređenim bacakanjem tamo-amo i imitiranjem postupaka ili položaja u borbi itd.

U kasnijim godinama sve se više gube ovi oblici, a javljaju se somatsko-konverzioni simptomi: astazija — abazija, zatim funkcionalne mono-para i hemipareze, histerična afonija, ambliopija, polakisurija,

kao i histerične hipestezije i anestezije itd. Na psihičkom planu sretali smo: scenske halucinacije, pseudodementne slike, hipomanična stanja s izrazito erotskim sadržajima, histerični stupor, a u jednom slučaju i histerično udvajanje ličnosti. Ovi oblici su mnogo češći kod žena nego kod muškaraca. Veoma čest oblik, koji je rijetko priman na Kliniku, a koji smo mogli ustanoviti u velikom broju prilikom ambulantnih pregleda, jest histerična glavobolja lokalizovana u zatioku i »vratnim žilama«. Što se tiče toka, imamo utisak da se histerični sindrom javlja u fazama i obično s akutnim početkom od neke konfliktne situacije, ali u toku vremena izgleda kao da svi histerični mehanizmi splašnjavaju prelaskom u druge tipove neuroza, a naročito prelaskom u organske neuroze, te da se histeričar u odgovarajućoj sredini postepeno prilagođuje uslovima života.

Fobični sindrom ustanovili smo kod 1,0% muškaraca i kod 2,0% žena. Po pravilu, to je uvijek bio situacioni strah koji je počeo s jednom određenom situacijom, a koja je, po sebi, uvijek predstavljala izvjesni simbol: strah od otvorenog prostora, strah od zatvorenog prostora, strah od visine, strah od šiljatih predmeta, strah od tunela, strah od vožnje itd., tako da se ne može govoriti o raznim vrstama fobija, nego uvijek o jednom kompleksnom situacionom strahu koji može da se veže uz najraznolikije simbole. Ovaj sindrom ispoljavali su bolesnici s intelektualno izgrađenijom ličnošću u čijoj se strukturi po pravilu mogao ustanoviti prikriveni sukob nagonskih težnji s usisanim moralnim skrupulama.

Tok fobičnih poremećaja je u našem materijalu prilično uporan i ravnomjeran, tako da istom u drugoj polovici života dolazi do splašnjavanja simptoma, ali se bolesnici svojih nevolja nikada potpuno ne oslobode.

Opsesivni sindrom smo susretali mnogo češće kod muškaraca nego kod žena (3,3% — 1,2%). Zapažene su uglavnom opsesivno-ruminativne i opsesivno-kompulsivne forme, ali i prisilno pranje ruku i prisilne radnje u odnosu prema ocu ili majci, i sve to u obliku naročitih rituala i kao posljedica jakog sukoba nedozvoljenih težnji i prihvaćenih formula društvenog morala.

U dvojice bolesnika sindrom se pojavio epizodično, u očiglednoj vezi s teškim doživljajima u životu, i u oba ova slučaja je spontano iščezao. Inače, kod svih ostalih bolesnika simptomi su se javljali polako i ravnomjerno, dobijajući na intenzitetu, da bi u toku godina samo do izvjesne mjere splasnuli, tako da ovi bolesnici među svim neurotičarima pokazuju najveći hronicitet.

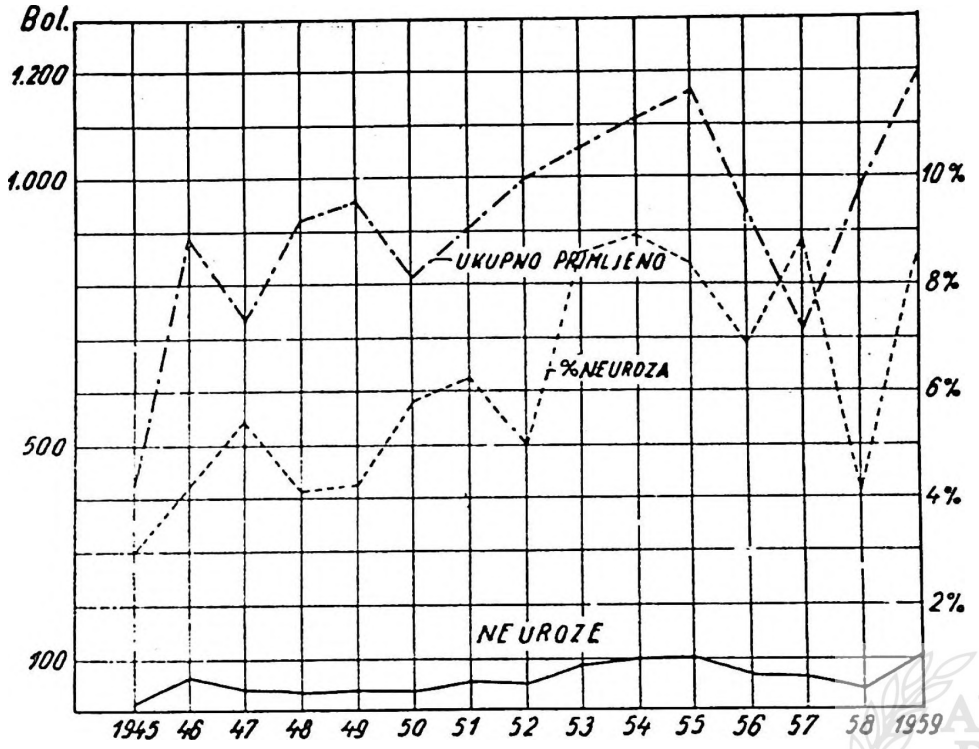
Organske neuroze. Najčešći oblik ovih neuroza je ulcus ventriculi et duodeni, koji je na našoj Klinici liječen inzulinom, i to u najvećem broju slučajeva u floridnoj fazi. Pored rendgenološki konstatovane niše, mogli su se klinički ustanoviti neurotični znaci vegetativne distonije, unutrašnje napetosti, lake razdražljivosti, s upornim nesanicama i neodređenim glavoboljama itd. Mahom su to bili tjelesno redukovani bolesnici, pretežno depresivnog raspoloženja i s karakterističnim izrazom lica.

Tok poremećaja je uglavnom fazičan i odgovara periodicitetu ulkusne bolesti. Početak oboljenja je u mlađim godinama, tako da u našem materijalu nemamo slučajeva njegove pojave poslije 50 godina života. U svim slučajevima inzulinska terapija bila je efikasna, iako smo naknadno imali i nekoliko recidiva koji su pri ponovnoj inzulinskoj terapiji vrlo brzo povoljno reagovali.

Karakterne neuroze u našem materijalu uglavnom predstavljaju bolesnici koji ne ispoljavaju određene neurotične simptome kao ostali neurotičari, ali se u određenim životnim situacijama uvijek ponašaju kao neurotičari. Iako ova grupa ne predstavlja nikakvu jedinstvenu karakternu sliku, ipak se od svih njih uvijek čuju iste monotone žalbe: svi su oni jadni, bespomoćni, bojažljivi, nesigurni u sebe, bez poleta i inicijative i bez ikakve stvarne radosti u životu. Životne nevolje vrlo teško podnose, nikada ih ne savladaju niti ih se oslobode, nego ih, u najbolju ruku, zaobilaze i neće da ih sagledaju. Sve svoje nedaće uvijek pripisuju »hudoj sudbini« i vjeruju da su rođeni, pod »rđavom zvijezdom«, svoje neuspjehe uvijek pravdaju neobično nepovoljnim okolnostima, ili, još češće, krivicu bacaju na drugog. Međutim u strukturnoj analizi ovih bolesnika možemo uvijek da otkrijemo jedan unutrašnji neurotični mehanizam koji ih u svim ponovnim prilikama prisiljava da opet promaše na isti način i nikada ne uspiju da se u životu uravnoteže. Mnogi od njih imaju izrazite psihopatske crte, tako da se ponekada teško mogu da razluče od psihopatskih ličnosti.

PRIJEM NEUROZA PO GODINAMA

Kao što se iz slike 1. vidi, procenat prvih prijema neuroza od 1948. pa do 1959. godine u stalnom je porastu, i dok u 1948. godini iznosi 4,1%, u 1959. naglo je porastao na 8,5%, tj. više nego dvostruko. Procenti neuroza u godinama 1945—1947. nisu adekvatni zbog toga što je u tim godinama redovne prijeme poremetio nagli i neprirodni priliv ratnih i poratnih neurotičara. Procenti u godinama 1956—1958. bili su relativno poremećeni usljed preadaptacionih radova na zgradama Klinike.

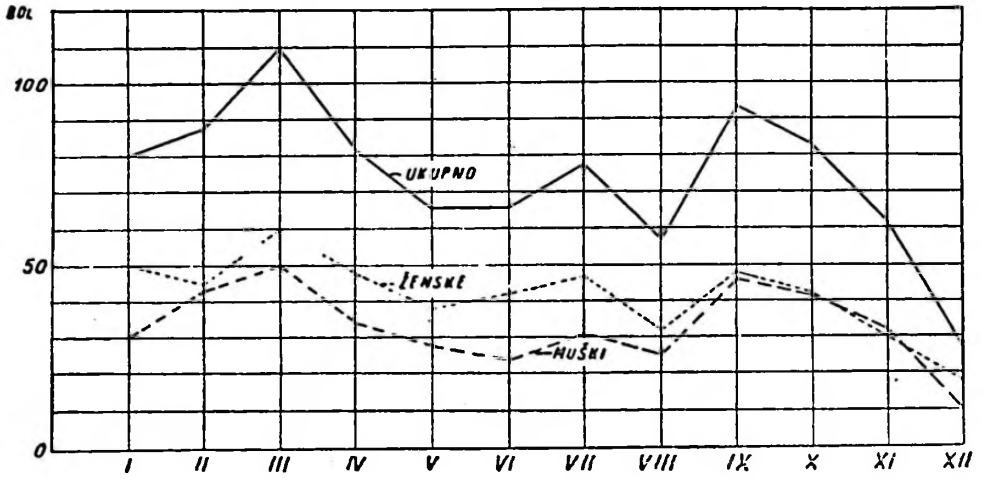


Sl. 1.

Iz ovog pregleda godišnjih prijema, međutim, jasno proizlazi da procenat neurotičara naglo raste, naročito u toku posljednih godina. Na osnovu ovih podataka, možda, ne bismo odmah smjeli da zaključujemo da postoji relativni porast neuroza u oblasti iz koje nam najčešće dolaze ovi bolesnici, a to su uglavnom sarajevski i zenički bazen, ali možemo sigurno da ustanovimo da je broj prijema neuroza u bolnicu znatno porastao, što sa svoje strane predstavlja činjenicu od velikog socijalnog značaja.

PRIJEM NEUROZA PO MJESECIMA

U naših bolesnika pratili smo prve prijeme i po pojedinim mjesecima u godini i, kao što se vidi iz slike 2. najveći priliv bolesnika pada u rano proljeće u mjesecu martu, a zatim krivulja prijema, s izuzetkom lakog porasta za vrijeme ljetnog solsticija, stalno pada do kraja avgusta. Poslije toga krivulja prijema ponovo naglo raste, da u ranu jesen, u septembru, postigne svoj maksimum. Od septembra krivulja prijema trajno pada, da u decembru dosegne svoj minimum. Ova krivulja prijema prilično uvjerljivo nam pokazuje da neuroze dostižu svoj sezonski maksimum u rano proljeće, s lakim ljetnim usponom u julu, a zatim poslije pada dosežu svoj jeseni maksimum u septembru. Prema tome, sezonski posmatrane — neuroze su poremećaji koji se najčešće javljaju u rano proljeće i ranu jesen, tj. u fazama kada je opšta

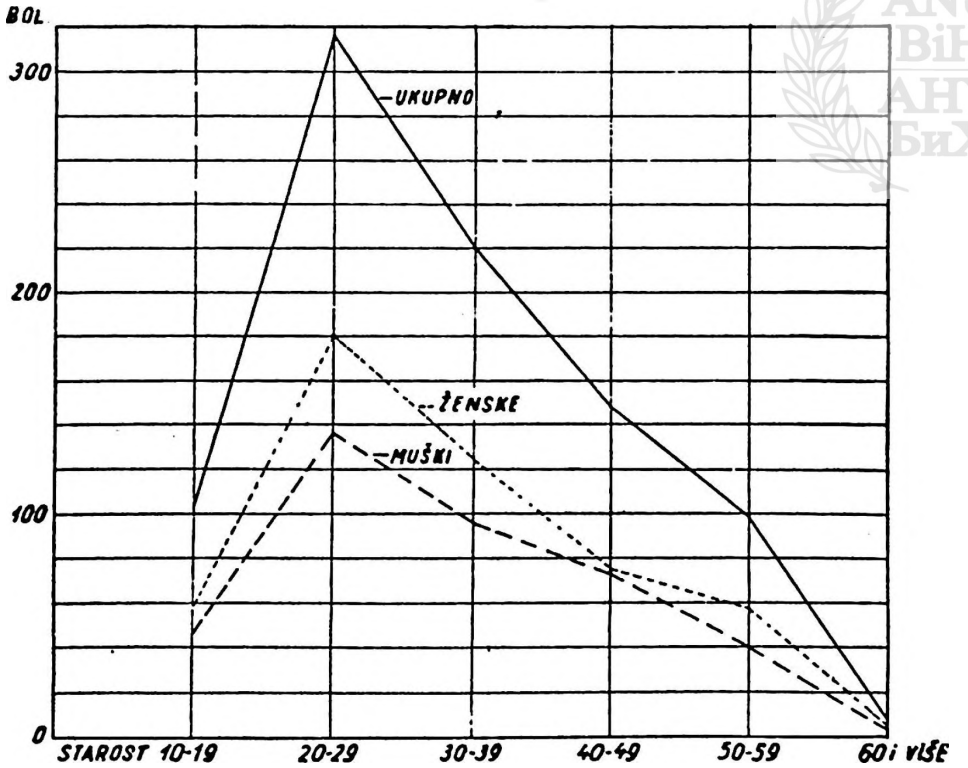


Sl. 2.

otpornost organizma najkolebljivija i kada bi kod predisponiranih trebalo primijeniti sve potrebne mjere za jačanje opšte otpornosti.

NEUROZE PO GODINAMA ŽIVOTA

Kao što se iz slike 3. vidi, preko 3/4 primljenih bolesnika je u razdoblju između 21 i 49 godina života, tj. prosječne godine života su



Sl. 3.

29,1, odnosno, drugim riječima, neuroze se javljaju u najboljim godinama života. Kao što se, nadalje, iz ove tabele vidi, u petom deceniju neurotični poremećaji počinju da opadaju, a u VI deceniju su vrlo rijetki, tako da možemo da kažemo da s godinama neurotični sindromi sve više splašnjavaju.

Što se tiče pojedinih oblika neuroza raspoređenih po godinama života, pada u oči da među najstarije spadaju bolesnici s depresivnom neurozom i hipohondrijom. Srednja dob ovih grupa iznosi 49,1 godina. U upoređenju s ovom grupom, srednja dob bolesnika s histerijom iznosi 27 godina, dok za sve ostale grupe neuroza srednja dob iznosi prosječno 29,1 godina.

SREDINA IZ KOJE POTIČU BOLESNICI

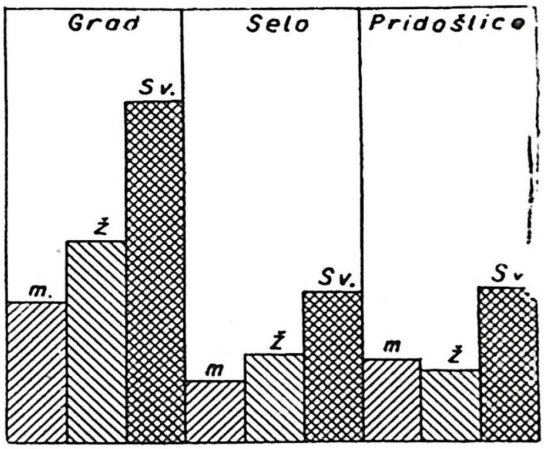
Radi uvida u porijeklo naših bolesnika s neurozama mi smo ih svrstali u tri osnovne kategorije:

a) gradsko stanovništvo (tj. oni koji žive u ušorenim mjestima s 2.500 stanovnika pa naviše);

b) seosko stanovništvo;

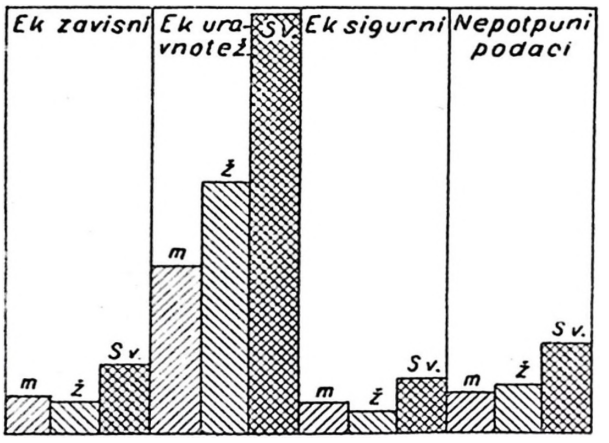
c) pridošlice iz sela u grad (tj. oni u kojih je različito mjesto rođenja i posljednje mjesto stanovanja).

Pri ovakvoj raspodjeli pokazalo se da polovica svih primljenih bolesnika s neurozama potiče iz gradova, a jedva 1/3 sa sela, dok ostatak predstavljaju pridošlice. Ili, ako to izrazimo u procentima, onda možemo da kažemo da prosječni godišnji procenat prvih prijema bolesnika s neurozama u odnosu na cjelokupni broj prijema iznosi 8%. Od ovog prosječnog procenta otpada na bolesnike iz grada 4%, na bolesnike sa sela 2,6%, a na pridošlice 1,4%. Kao što se iz ovoga jasno vidi, najveći broj neuroza potiče iz grada i iz onog sloja koji je pridošao u grad sa sela.



Sl. 4.

EKONOMSKO STANJE



Sl. 5.

Prema ekonomskom stanju razvrstali smo svoje bolesnike u tri osnovne grupe, kao što se to vidi iz slike 5., i to:

a) grupa ekonomski zavisnih, tj. onih koji žive od socijalne pomoći ili ih neko drugi izdržava;

b) grupa ekonomski uranoteženih, tj. onih koji sa svojim prihodima upravo izlaze na kraj, ali ne mogu gotovo ništa da uštede;

c) grupa ekonomski sigurnih, tj. onih koji imaju izdržavanje osigurano za 6 mjeseci.

Najzad, četvrtu grupu predstavljaju oni za koje nismo mogli dobiti potpune podatke.

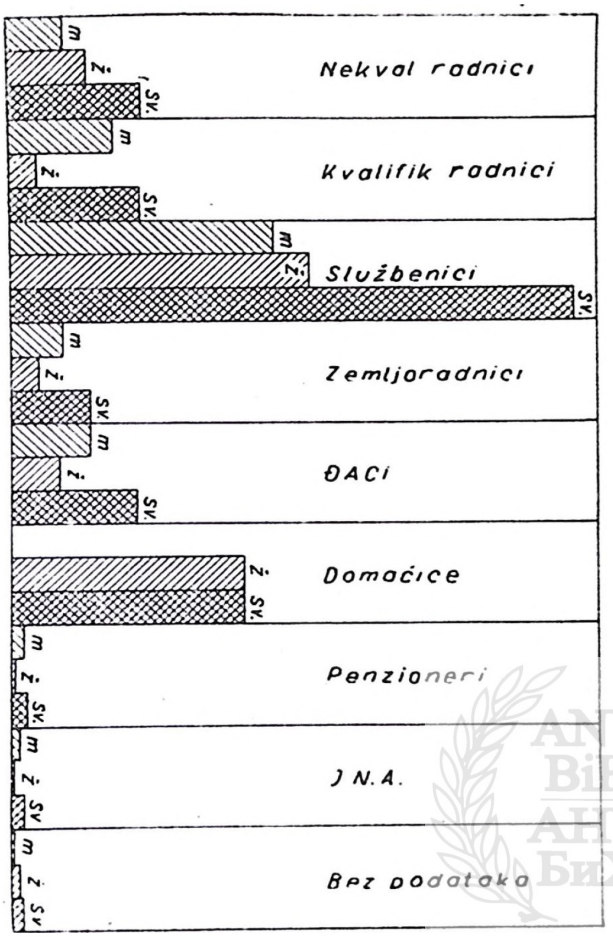
Ako pri procjenjivanju ove raspodjele izostavimo grupu onih za koje nismo mogli dobiti potpune podatke, a kamo naročito spadaju ratne neuroze, onda na osnovu ove klasifikacije proizlazi da najveći procenat, i to 66,3%, predstavljaju bolesnici koji su ekonomski uravnoteženi, dok je procenat, relativno vrlo mali, za grupu ekonomski zavisnih — svega 10,8%, a za grupu ekonomski sigurnih još manji, tj. 8,5%.

Međutim, iako su ovi statistički podaci veoma sugestivni, ipak, na osnovu njih, ne bismo smjeli izvlačiti sigurne zaključke o odnosima ekonomskog stanja i duševnih poremećaja. Za takve zaključke bilo bi potrebno da se sprovede slična klasifikacija cjelokupnog stanovništva, a takvih podataka mi nemamo. U nedostatku ovakvih upoređenja, iz naših podataka mogli bismo, možda, zaključiti da je socijalni i ekonomski položaj većine našeg stanovništva uravnotežen, a da je neznatna manjina ekonomski zavisna, odnosno sigurna, pa je, prema tome, i procenat neuroze podjednako raspoređen na sve ekonomske grupe.

ZANIMANJE BOLESNIKA

S ekonomskim stanjem usko je povezano zanimanje, pa smo stoga i iz ovog aspekta pokušali da razvrstamo svoje bolesnike, što se vidi iz slike 6.

U ovoj tabeli bolesnici su razvrstani po svojim zanimanjima u pet osnovnih kategorija, i to: a) radnici, b) službenici, c) đaci, d) zemljoradnici, e) ostala zanimanja. Na osnovu ovako sređenih podataka, prije svega, pada u oči činjenica da profesionalne kategorije (radnici i službenici) obolijevaju u daleko većem broju nego zemljoradnici. Ako uzmemo u razmatranje samo ove tri kategorije — radnike, službenike i zemljoradnike — u odnosu prema cjelokupnom broju prijema neuroza, onda procentualno na službenike otpada 35%, na radnike 17,5%, a na zemljoradnike svega 5,5%. Nadalje, iz ovih podataka možemo da ustanovimo da u profesijama gdje ima približno jednako muškaraca i žena (kao, npr., laka industrija, prosvjetni radnici, zdravstveni radnici, slobodne profesije) po pravilu u svim tim slučajevima žene obolijevaju od neuroza u dvostruko većem broju nego muškarci, što je, svakako odraz socijalnog statusa žena!



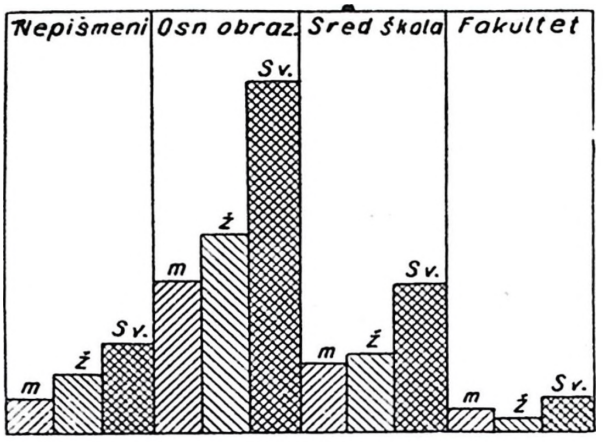
Sl. 6.

Od ostalih zanimanja pada u oči prilično visok procenat — 15,7% — domaćica koje obolijevaju od neuroza, što, sa svoje strane, dovoljno ilustrativno ukazuje na težak položaj naših domaćica, na koje uglavnom pada sav teret ekonomike domaćinstva i vaspitanja djece.

OBRAZOVANOST BOLESNIKA

U slici 7. pokušali smo da svoje bolesnike razvrstamo po obrazovanju pa smo ih podijelili u četiri kotegorije: a) nepismeni, b) osnovno obrazovanje, c) srednja škola, d) fakultet.

Na osnovu ovakvog razvrstavanja proizlazi da je uglavnom broj prvih prijema neuroza u bolnicu obrnuto proporcionalan stepenu obrazovanosti, ili, drugim riječima, da najveći broj neuroza otpada na nepi-



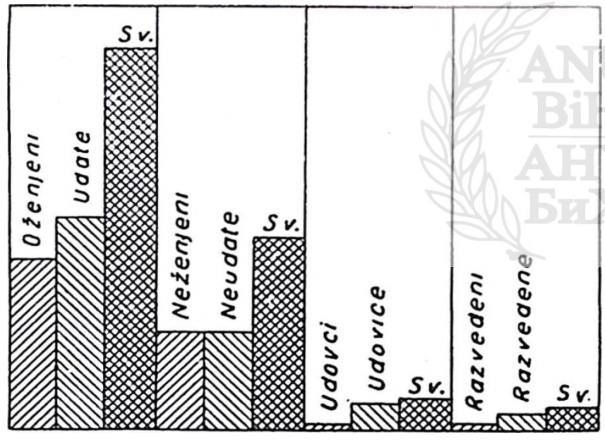
Sl. 7.

smene i one s osnovnim obrazovanjem, a najmanje na fakultetski obrazovane.

Međutim, ovo je očigledno statistička iluzija. Jer, ako u jednoj detaljnoj analizi ocjenjujemo obrazovanost cjelokupnog stanovništva zemlje, onda će se jasno pokazati da su procenti nepismenih i onih s osnovnim obrazovanjem u odnosu prema procentu fakultetski obrazovanih podjednako raspoređeni u cjelokupnom stanovništvu kao što su raspoređeni u našoj slici 7. pa, prema tome, možemo zaključiti da su i neuroze prilično ujednačeno raspoređene po kategorijama obrazovanosti.

BRAČNO STANJE

U slici 8. prikazali smo bračno stanje naših bolesnika. Ako izuzmemo ratne i poratne neuroze kao epizodne reakcije, pa čak i u slučaju kad i njih uzmemo u obzir, naši podaci govore o tome da je broj neuroza najveći među oženjenim; iza njih po broju odmah dolaze neženjeni, a zatim, u daleko neznatnijem broju, obudovljeni i razvedeni. Ako uporedimo muškarce i žene, onda proizlazi da podjednako ima i neženjenih i neudatih, a zatim, da je broj udatih za 1/3 veći od broja oženjenih, da je broj obudovjelih žena preko šest puta veći od muškaraca (što je odraz pogibije muškaraca u ratu) i da je, najzad, broj razvedenih žena 2,5 puta veći od muškaraca, što, možda, govori o većoj emocionalnoj labilnosti žena u braku, kao što to eventualno potvrđuje i veći broj udatih žena od broja oženjenih muškaraca koji pate od neuroze.



Sl. 8.

ŽIVOTNI USLOVI U DJETINJSTVU

Pri obradi naših bolesnika mogli smo da uočimo da u anamnezama često susrećemo nepovoljne porodične okolnosti i teške uslove

koji su na njih uticali u djetinjstvu. Stoga smo to pokušali da prikažemo u tabeli 2. U ovoj tabeli smo obuhvatili razdoblje djetinjstva i puberteta od 0—15 godina života i podijelili ga u tri osnovne faze razvoja: a) 0—5, b) 6—10, c) 11—15 godina, da bismo na taj način bolje sagledali sav značaj čvornih tačaka prelaza iz jedne faze u drugu.

Glavne okolnosti koje imaju ulogu smetnji u razvitku svrstali smo u nekoliko osnovnih grupa. Prvu grupu predstavljaju nepovoljne okolnosti koje su u djetinjstvu samo jedanput doživljene, ali koje su ostavile tešku psihičku traumu: na pr. smrt oca, majke, razvedeni brak roditelja, djeca bez roditelja u domovima. Drugu grupu predstavljaju nepovoljne okolnosti koje su trajno rdavo uticale u cijelom djetinjstvu: otac alkoholičar, otac abnormalna ličnost, majka abnormalna

ŽIVOTNI USLOVI U DJETINJSTVU BOLESNIKA SA NEUROZAMA

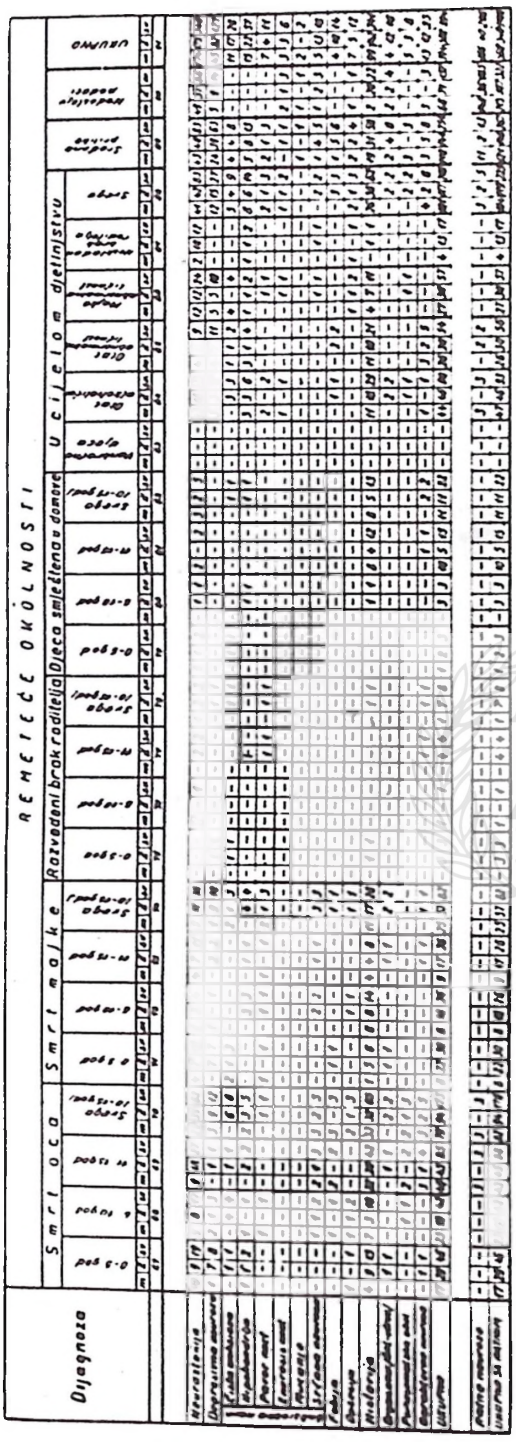


Tabela 2.

ANU BH AHУ БиХ

ličnost, neskladan brak roditelja. Treću grupu predstavljaju bolesnici iz sređenih brakova. Najzad, četvrtu grupu predstavljaju bolesnici za koje nedostaju sigurni podaci.

Pri uporedivanju ovih osnovnih grupa, jasno se vidi da najveći broj neuroza, okruglo 40%, otpada na prve dvije grupe, tj. na one bolesnike koji su u djetinjstvu doživjeli tešku psihičku traumu, kao i one koji su u djetinjstvu bili trajno izloženi nepovoljnim uticajima porodice. Što se tiče prve grupe, treba podvući da se psihička trauma naročito teško odrazila ako je bila doživljena u čvornim tačkama prelaza iz jedne faze razvoja u drugu.

Prema našim podacima, iz porodica sa sređenim prilikama potiče svega 24,3%, što pokazuje treća grupa.

Najzad, četvrta grupa, u kojoj nedostaju podaci, predstavlja 29,2%. Ako iz ove grupe izuzmemo samo polovicu slučajeva i dodamo ih grupi s nepovoljnim okolnostima u djetinjstvu, onda možemo gotovo sa sigurnošću kazati da najmanje 60% svih neuroza otpada na neuroze prouzrokovane psihičkim traumama u djetinjstvu. Iz ovog jasno proizlazi koliki je ogroman značaj usklađenoga djetinjstva, provedenog u zdravoj i sređenoj porodici.

ZAKLJUČAK

Na osnovu iznesenog materijala mogao bi se izvesti opšti zaključak da najveći broj svih neuroza predstavlja neurastenični sindrom, dok je svih ostalih sindroma manje. Što se tiče pojedinih sindroma, na osnovu našeg materijala, može se kazati da histerični, depresivni i čisti anksiozni sidromi, po svom akutnom ili subakutnom početku, imaju vrlo povoljnu prognozu, dok neurastenični, fobični i opsesivni sindromi pokazuju hroničan tok i znatno veću upornost.

Što se tiče opšte prognoze neuroza, može se reći da je ona povoljna i sa starenjem, a vjerovatno i povećanom sposobnošću adaptacije, svi neurotični simptomi postepeno iščezavaju i gube svoju oštrinu.

Podaci Neuropsihijatrijske klinike u Sarajevu pokazuju da su neuroze u toku posljednih godina u stalnom porastu i da su od 1948—1959. god. prvi prijemi neuroza porasli više nego dvostruko, tj. od 4,1% na 8,5%. Prosječna dob bolesnika s neurozama iznosila je 35,1 godina, a u svim razdobljima uzrasta uopšte bilo je više žena nego muškaraca.

Gradsko stanovništvo i doseljenici sa sela u grad predstavljaju preko 2/3 primljenih bolesnika s neurozama, a manje od 1/3 otpada na seosko stanovništvo.

Najveći procenat prijema s neurozama potiče iz kategorije ekonomski uravnoteženih, dok je ekonomski zivisnih i ekonomski sigurnih znatno manje.

Ako neuroze rasporedimo po zanimanjima naših bolesnika, onda na službenike otpada 35%, na radnike 17,5%, a na zemljoradnike svega 5,5%. U profesijama gdje je približno jednako žena i muškaraca, žene obolijevaju od neuroze u dvostruko većem broju nego muškarci, što je, svakako, odraz sadašnjeg socijalnog položaja žene, koje su zaposlene

i na redovnoj dužnosti i u domaćinstvu u kući. Pada u oči visok procenat domaćica — 15,7% — koje obolijevaju od neuroza, jer na njih sada uglavnom pada sav teret ekonomike domaćinstva i vaspitanja djece.

Po obrazovanosti naših bolesnika: najveći procenat otpada na nepismene i one s osnovnim obrazovanjem, a najmanji na fakultetski obrazovane. Međutim, ova statistička iluzija može se lako ispraviti ako se uzme u obzir raspoređenost obrazovanosti na cjelokupno stanovništvo, pa u tom slučaju jasno proizlazi da su neuroze prilično ujednačeno raspoređene po kategorijama obrazovanosti.

Što se tiče bračnog stanja, naši podaci govore da je broj neuroza udatih žena za 1/3 veći od neuroza oženjenih muškaraca, da je broj neuroza obudovjelih žena preko šest puta veći od neuroza muškaraca (što je, svakako, odraz pogibije muškaraca u ratu) i da je, najzad, broj neuroza razvedenih žena 2,5 puta veći od neuroza muškaraca, što, možda, govori o većoj emocionalnoj labilnosti žena u braku, kao i izmijenjenim ekonomskim uzajamnim odnosima žena i muškaraca u današnjem društvu.

Prema našim podacima, životni uslovi u djetinjstvu odlučno utiču na razvoj neuroza. U tom pogledu, na osnovu našeg materijala, oko 60% svih neuroza otpada na neuroze prouzrokovane psihičkim traumama u djetinjstvu, naročito u čvornim tačkama prelaza jedne faze razvoja u drugu, što sve jasno ukazuje na ogromni značaj zdravog i usklađenog porodičnog života i pravilnog vaspitanja u djetinjstvu.

NEDO ZEC

A STATISTICAL STUDY OF NEUROSES FROM 1945 TO 1959 AT NEUROPSYCHIATRIC CLINICS IN SARAJEVO

SUMMARY

From the material brought forth in this paper one could deduce a general conclusion that the neurasthenic syndrome represents the greatest number of all neuroses, while all other kinds of syndromes are more rare. As regards other individual syndromes based on our materials, it can be said that hysterical, depressive and purely anxous syndromes with their acute or sub-acute beginnings, have favourable prognosis while neurasthenic ones, phobic and obsessive syndromes show a chronical course and a far greater stubborness.

As regards general prognosis of neuroses it can be said that it is favourable as patients advance in age and probably increase their ability for adaptation, and all neurotic symptoms disappear gradually losing their acuteness. The data obtained at Neuropsychiatric clinics in Sarajevo illustrate that neuroses are in constant growth and increase in the course of a few last years and that the first admissions to the clinics of neuroses increased more than twofold from 1948 to 1959, i. e. from 4% to 8,5%.

The average age of patiens with neurosis amount to 35,1 vears, there being more females than males in every age of life.

The town population and the immigrants form villages into towns represent over two thirds of admitted patients with neuroses, and less than one third falls to village population.

The greatest percentage of patients with neuroses came from the category of economic equilibrium, while there were far fewer in number categories of economic dependence and of economic safety.

If we distribute neuroses according to professions of patients we find that 35% falls to clerks and officials, 17,5% to workmen, and only 5,5% to agrarian population. In those professions where there are approximately even numbers of males and females, women are afflicted with neuroses doubly as much as men, which can be accounted for by the present social status of women who have to cope with regular office duties as well as with household. One cannot escape noticing the high percentage of housewifes afflicted by neurosis, amounting to 15,7%, because of the fact that the vhole burden of household economy falls on their shoulders, beside rearing up and educating children.

Classing of patients according to their education: the greatest percentage falls to the illiterates and those having only elementary education, and the smallest percentage to those having University education. This statistical illusion can, howerer, easily be corrected if we take into account the distribution of education on the population as a whole, in which case it becomes clear that the neuroses are fairly distributed on various categories of education.

As regards matrimonial conditions, aur data show that the number of neuroses of married women is for one third bigger than the number of of married men, that the number of widows with neuroses equals six times that of males (which can be accounted for as loss of lives of males during the war); and finally that the number of neuroses of divorced women was found to be two and a half times bigger from that of divorced males, which perharps speaks of greater emotional laxity of married women, as well as of changed mutual relations of males and females in present society.

According to our data, life conditions in childhood have a decisive influence on the development of neuroses. In that respect according to our materials, about, 60% of all neuroses falls to those neuroses caused by psychical traumae in shildhood, especially at cross-pointes of transition of one phase of dovelopment into another, which all clearly points to the fact of enormous importance of a healhty and a harmonious family life and a correct education in childhood.

LITERATURA

1. Boehm, F.: Ehrebung und Bearbeitung von Katamnesen. Zbl. Psychother; *14, 17* (1942).

2. Bond, E., and F. J. Braceland: Prognosis in mental disease. Amer. J. Psychiat. *94,* 263—274 (1937).

3. Bürger — Prinz, H.: Endzustände in der Entwicklung hyperthymer Persönlichkeiten. Nervenarzt, *21,* 476—480 (1950).

4. Bleuler, E.: Lehrbuch der Psychiatrie, 9. Aufl. v. M. Bleuler, Berlin: Springer, 1955.

5. Cobb, St.: Treatment of psychoneurosis and results of follow-up study. Mschr. Psychiat, Neurol., *120*, 316—325 (1950).

6. Claude, H.: La psychanalyse dans la thérapeutique des obsessions et des impulsions. Paris méd. *13*, 295—299 (1923).

7. Dührssen, Annemarie: Die Beurteilung des Behandlungserfolges in der Psychotherapie. Z. psycho-som., Med., *3*, 201—210 (1957).

8. Prof. dr D. Dimitrijević: O voljnim mehanizmima kod histerije. Med. pregl., jan. 1939.

Pitanje naše ratne neuroze. Vojno-sanitetski glasnik, 1945.

Neurastenija kao početna pojava kod drugih obolenja. Med. arhiv, sept. 1948.

O osnovnom poremećaju kod histerije. Medic. arh., sept. 1948.

Nagoni i njihovo kretanje kod neuroza. Medic. pregled, 1952.

La notin de Schizastenie et son aspekct clinicue, Annal. mec. — Psycholog., mars 1952.

Neuroze sa talamopatskim pojavama. Monografija, 98 str., Sarajevo 1954.

Šizastenija. Monografija, 52 str., Sarajevo, 1954.

Histerija kao neurodinamičan probl. Monografija, 95 str., Sarajevo 1956.

9. Eysenck, H. J.: The effect of Psychotherapy. An Evaluation J. cons. Psychol., *16*, 319—324 (1952).

10. Eysenck, H. J.: The scientific study of personality. London, 1952.

11. Frankl, V. E., et al.: Handbuch der Neurosenlehre und Psychotherapie, München u. Berlin: Uuban Schwarzenberg, 1961.

12. Freud, S.: Studien über Hysterie. Ges. Werke I, S. 140 u. 162.

Bemerkungen über einen Fall von Zwangsneurose. Ges. Werke VII, S. 463.

Nacrhwort zum, »Bruchstüsk einer Hysterie-Analyse«. Ges. Schriften, VIII, S. 115—126.

Nachshruf zur Analyse des kleinen Hans. Ges. Werke VIII, S. 264—265.

Vorwort zu M. Eitingon: Bericht über die Berliner Psychonalytische Poliklinik. Ges. Werke XIII, S. 441.

13. Gutheil, E.: Ergebnisse der aktiven analytischen Impotenztherapie. Z. Sexualwiss., *14*, 412—426 (1928).

14. Harris, A.: The prognosis of anxiety states. Brit. med. J., 649—654 (1938/II).

A comparative study of results in neurotsic patients treanted by two different methods. J. ment. Sci., *100*, 718—721 (1954).

15. Jngham, H. V.: A statistical study of familial relationships in psychoneurosis. Amer. J. Psychiat., 106, 91—98 (1949).

16. Jakovljević V.: Prilog proučavanju sociopsihogeneze neurotičkih ličnosti. Sociologija, 2—3, 55—84 (1960).

17. Kraulis, W.: Zur Vererbung der hysterischen Reaktionsweise. Z. ges Neurol. Psychiat., 136, 174—258 (1931).

18. Knight, K. P.: An Evaluation of the results of psychoanalytic therapy. Amer. J. Psychiat., 98, 434—446 (1941).

19. Kronfeld, A.: Uber psychische Impotenz. Nervenarzt, 2, 521—532 (1929).

20. Klajn, V., u. D. Petrović: Klinička psihoterapija, Neuropsihijatrija, Zagreb, 5, 34—41.

21. Langfeldt, G.: The prognosis in schizophrenia. Acta psychiat. scand. Suppl., 110, Copenhagen, 1956, 66 S.

22. Ljunberg, L.: Hysteria. A. Clinical, prognostic and genetic study. Acta psychiat. scand. Suppl. 112, Vol. 32, 162 (1957).

23. Massermann, J. H., and H. T. Carmichael: Diagnosis and prognosis in psychiatry. With a follow-up study of the results of short-term general hospital therapy of psychiatric cases. J. ment. Sci. 84, 893—946 (1938).

24. Meggendorfer, F.: Klinicshe und genealog sche Untersuchugen über »Moral instanity«, Z. ges. Neurol. Psychiat., 66, 208—231 (1921).

25. Neustatter, W.: The results of fifty cases trated by psychotherapy. Lancet 228, 796—799 (1935).

26. Rüdin, E.: Ein Beitrag zur Frage der Zwangskrankheit, insbesondere ihrer hereditären Beziehungen. Arch. Psychiat. Nervenkr., 191, 14—53, (1953/54).

27. Rümke, H. C.: Das Problem der Neurose. Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss., 4, 1—27 (1948).

28. Ristić, F.: Psihoneuroze danas. Savremena medicina, *2*, 151—163, Beograd — Zagreb, 1960.

29. Schmitz, H.: Erfahrungen mit der individualpsychologicshen Behandlung nach Adler. Z. ges. Neurol. Psychiat., 112, 793—806 (1928).

30. Stokvis, Berthold: Psychotherapeutische Ergebnisse. Z. Psychother. med. Psychol., 2, 262—263 (1952).

31. Shenken, L.: Borderline states. J. nerv. ment. Dis., 123, 466—472 (1956).

32. Slater, E.: The neurotic constitution — a statistic study od 2000 neurotic soldiers. J. Neurol. Psychiat., 6, 1 (1943).

33. Stokholm, H.: Our concept of neurosis. A brief critical comment. Acta psychiat. scand. Suppl. 108, 363—366 (1956).

34. Weiters Beobachtungen zum Verlauf der Zwangskrankheit. Mschr. Psychiat. Neurol., 133, 80—94 (1957).

35. Wyrsch, J: Krankheitsprozess oder psychopathischer Zustand? (Beitrag zur Kenntnis der schizoiden Psychopathen). Mschr. Psychat Neurol., 103, 193—214 (1940).

АНУ ВіН АНУ БиХ

MILIVOJE SARVAN I NJEGOSAVA ZEC

NAŠA ISKUSTVA U TERAPIJI TUBERKULOZNOG MENINGITISA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 7. III 1961. g.)

Naša ispitivanja se zasnivaju na analizi 325 slučajeva tuberkuloznog meningitisa (t. m.) u vremenu od 1954—1960. godine; uz ovo služili smo se, radi upoređivanja rezultata, ranije izvršenom analizom 226 slučajeva, što znači ukupno 551 izučavani bolesnik u vremenu od 1949. do zaključno 1960. god.

Bolesnici od tuberkuloznog meningitisa sačinjavaju 2,18% svih bolesnika u Dječjoj klinici u Sarajevu. Kad se iz godine u godinu posmatra njihov priliv u Kliniku, vidi se da oni, sve do 1958. god., sačinjavaju stalno više od 2% svih bolesnika (s maksimumom od 2,65% u 1953. godini), a da tek u 1959. i 1960. godini priliv opada (1,82%, odnosno 1,44%).

U pedijatriji se smatra da je frekvencija tuberkuloznog meningitisa najbolji test za procenjivanje efikasnosti antituberkulozne preventivne službe, a naročito uspeha ili neuspeha antituberkulozne vakcinacije (Debré). Prema tome, činjenica da se priliv bolesnika s tuberkuloznim meningitisom nije smanjivao sve do 1959. god. ukazuje na to da preventivna antituberkulozna služba, a pogotovu BCG-vakcinacija, još nije dovoljno obuhvatila ono životno doba koje je najugroženije tuberkulozom, doba dojenčeta i malog djeteta. Ukoliko bi se tendencija opadanja priliva bolesnika od t. m., kao što je slučaj u 1959. i 1960. godini, i dalje održala — i ukoliko bi to bila opšta pojava u našoj Republici — onda bismo mogli zaključiti da 1959. godina predstavlja prekretnicu u pogledu prevencije najmalignijeg oblika dečje tuberkuloze, tuberkuloznog meningitisa. Za naše prilike, gde je intrafamilijarna infekcija (uglavnom od bolesne majke i oca) najčešći način zaražavanja dojenčadi tuberkulozom, BCG-vakcinacija novorođenčadi ima naročitu važnost (Sarvan).

Među našim bolesnicima od tuberkuloznog meningitisa ima samo 7% dece koja su, navodno, primila BCG-vakcinu a ipak obolela, dok ostatak od 93% sačinjavaju deca koja nisu cepljena. I za ovaj mali procenat naših bolesnika koji su, prema podacima roditelja, primili BCG-vakcinu, ne može se sa sigurnošću znati da li su je dobila na ispravan način (jer nijedan od njih nije imao vakcinalni ožiljak), kao

ni to da su bili revakcionisani. Veliki uticaj BCG-vakcinacije na zaštitu dojenčadi i male dece od tuberkuloznog meningitisa najbolje pokazuju podaci iz Čehoslovačke, gde se BCG-vakcinacija vrlo konsekventno sprovodi; prema tim podacima u 1954. godini bilo je od t. m. obolelo 35,5% dojenčadi računajući svu obolelu decu od ove bolesti; u 1955. god. procenat se smanjuje na 29,7, a u 1956. god. pada na 19,4, što je sve rezultat konsekventnog sprovođenja BCG-vakcinacije (Kladivova).

EVOLUCIJA TERAPIJE TUBERKULOZNOG MENINGITISA

Lečenje tuberkuloznog meningitisa u Dečjoj klinici u Sarajevu prošlo je kroz sve one faze kroz koje je prolazilo u drugim klinikama u svetu. Najpre se upotrebljavao samo streptomicin (prva terapeutska faza), pa je došla primena STM u kombinaciji s paraaminosalicilnom kiselinom (druga terapeutska faza) i, najzad, prešlo se na kombinovano lečenje STM-om i PAS-om i hidrazidom izonikotinske kiseline (INH), uz dodatak hormonske terapije ili bez nje (treća terapeutska faza).

Posle prvog sasvim razumljivog oduševljenja sa STM, koji je jednu dotada neizlečivu bolest učinio izlečivom, uvidelo se da ovim tuberkulostatikom nisu mogli biti rešeni svi problemi terapije tuberkuloznog meningitisa. Na prvom mestu, toksičnost streptomicina nametala je ograničenja kako u doziranju tako i u dužini lečenja. S druge strane, priroda bolesti tuberkuloznog meningitisa, kao najtežeg oblika dečje tuberkuloze, nametala je potrebu davanja visokih doza, kao i vrlo prolongirano lečenje. Zbog svega toga, prvi rezultati lečenja, ma koliko da su iz osnova izmenili prognozu bolesti, nisu potpuno zadovoljavali, jer su preživeli bolesnici vrlo često bili teško oštećeni toksičnim dejstvom streptomicina.

S uvođenjem PAS-a u lečenje t. m. iz osnova se menjaju rezultati lečenja ove bolesti. Paraaminosalicilna kiselina se pokazala kao aktivan medikament, ali i s relativno malom toksičnošću. Najznačajniji efekat ovog novog medikamenta jeste u tome što on utiče na smanjivanje pojava klica otpornih na streptomicin, a uz to pojačava njegovo dejstvo. Ovim se pružila mogućnost izlečenja i onih bolesnika kod kojih je obolenje izazvano a priori klicama otpornim na STM. Najzad, preimućstvo ovog kemoterapeutika je i u tome što se on može upotrebljavati i digestivnim putom, što je od velike važnosti za dečju praksu.

U Dječjoj klinici u Sarajevu PAS se, pored STM, uvodi u terapiju od 1950. godine, čime je postignuto da se terapeutski rezultati znatno poprave; naime, terapijom samo sa STM postignuto je u proseku 27% izlečenja, dok se kombinovanim lečenjem procenat izlečenih popeo na 54,4% (Stojkov).

Od 1952. godine vrlo važno mesto u lečenju tuberkuloznog meningitisa, kao i milijarne tuberkuloze, zauzima hidrazid izonikotinske kiseline (INH). Ovo sredstvo ima osobinu da vrlo intenzivno utiče na sve oblike dečje tuberkuloze, a uz to se može uneti u organizam svim putovima. Za lečenje tuberkuloznog meningitisa ovaj tuberkulostatik ima naročiti značaj zato što brzo i lako prelazi iz krvi u cerebrospinalnu

tečnost, što nije slučaj u tolikoj meri s ostala dva tuberkulostatika. Najzad, INH deca dobro podnose, mada i on može izazvati izvesne pojave senzibilizacije.

Zahvaljujući sistematskoj kombinovanoj terapiji sa sva tri navedena tuberkulostatika smrtnost od t. m. znatno se smanjuje, a ovo naročito važi za bolesnike s teškim oblicima bolesti. Pored toga, usled mnogo bržeg poboljšanja, smanjuje se trajanje bolesti, a time i troškovi lečenja. Sada se može postaviti kao pravilo da, bar u početku lečenja t. m., treba primenjivati sva tri tuberkulostatika: STM, PAS i INH. Što se tiče praktične primene ovih sredstava, ona je različita prema shvatanjima pojedinih kliničara, ali se u poslednje vreme i u ovom pogledu gledišta sve više približuju. Osnovno je da lečenje mora biti individualno, pri čemu stanje bolesnika, njegov uzrast, koincidencija tuberkuloznog meningitisa i milijarne tuberkuloze, kao i vreme početka lečenja imaju odlučujuću ulogu. U Dečjoj klinici u Sarajevu INH se uvodi krajem 1952. godine, u početku samo kod najtežih bolesnika, ali ubrzo posle toga primena ovog tuberkulostatika postaje univerzalna.

Veliki napredak u terapiji t. m. znači primena hormona (kortizona i njegovih derivata, kao i ACTH), što se sada smatra kao neophodna adjuvantna terapija, naročito u slučajevima kad se sumnja u mogućnost blokiranja cirkulacije cerebrospinalne tečnosti usled stvaranja fibrinskih naslaga. Na našoj Klinici počinje primena hormona od 1954. godine, u početku samo kod najtežih bolesnika, a kasnije u širim razmerama, o čemu ćemo kasnije detaljnije govoriti.

NAŠA SADAŠNJA TERAPEUTSKA ŠEMA

Pošto ne postoji jedinstven stav u pogledu primene tuberkulostatičke i drugih oblika terapije tuberkuloznog meningitisa, smatramo za potrebno da iznesemo našu sadašnju terapeutsku šemu.

U početku terapije dajemo ili sva tri tuberkulostatika (STM, INH i PAS) ili samo STM i INH, što zavisi od stanja bolesnika, njegovog uzrasta, kao i od toga da li postoji samo meningitis ili je ova bolest udružena s plućnom milijarnom tuberkulozom.

Streptomicin dajemo u toku četiri meseca, tj. za vreme hospitalizacije u uobičajenim dozama (30 mg pro kg tež. i pro die), s tim što smo kod dojenčeta, malog deteta do 3 godine, kao i u svim slučajevima pozno dijagnostikovanog meningitisa, u početku davali 40 mg/kg tež. i pro die; davali smo ga uvek u nekoliko doza, najmanje dve, s obzirom na to da je toksičnost streptomicina proporcionalna svakoj pojedinačnoj dozi, a ne totalnoj. Napominjemo da nikad nismo prelazili dnevnu dozu od 1 gr STM.

Hidrazid izonikotinske kiseline smo u početku lečenja kod većine bolesnika davali u obliku intramuskularnih injekcija, s obzirom na to da većina naših bolesnika dolazi u prekomatoznom i komatoznom stanju, a posle izvlačenja organizma iz tog stanja nastavljali smo peroralno davanje. Doze INH su se kretale od 20—30 mg/kg tež. i pro die, a u najtežim slučajevima smo katkad išli i do 40 mg/kg težine.

Paraaminosalicilnu kiselinu dajemo u dozi 0,2—0,3 gr na kg. tež. i pro die peroralno, a u komatoznim slučajevima u intravenoznim infuzijama, u početku terapije, a zatim peroralno.

Intratekalnu aplikaciju tuberkulostatika smo skoro potpuno napustili, sem u slučajevima spinalnog bloka gde vrednost belančevina prelazi preko 1—2 gr/1 — udruženu uvek sa hormonskom terapijom. U ovim smo slučajevima već posle nekoliko davanja (prosečno 6—7 dana) uspevali da blok odstranimo kod većine bolesnika. Intratekalno smo davali STM u dozi od 3 mg. INH:1mg/kg tež. u 2 % soluciji, kortizon: 1 mg/kg tež., ne prelazeći 10 mg. U izlaganju naših terapeutskih metoda naročito ćemo se zadržati na hormonskoj terapiji, zbog velike važnosti koju joj pridajemo.

Hormonsku terapiju počeli smo da primenjujemo 1954. god., u početku kod malog broja pacijenata — zbog nedovoljnih količina, a kasnije u svim težim slučajevima, specijalno kod onih bolesnika koji su došli u stadiumu poremećene svesti. Upotrebljavali smo kortizon i ACTH, a u slučaju dovoljnih količina i jednog i drugoga; radije smo davali kortizon s obzirom na to da je delovanje ACTH, u stvari, indirektno, jer on stimulira nadbubrežnu žlezdu na lučenje kortizona (a mi nismo u stanju da ocenimo koliko je nadbubreg funkcionalno sposoban i koliko se može stimulisati). Hormonsku terapiju primenili smo na 192 naša bolesnika. Smatramo da ona ima puno opravdanje i da je apsolutno indikovana u slučajevima poremećaja svesti, jer smanjuje moždani edem i intrakranijalnu hipertenziju, dok je indikacija relativna kad nema poremećaja svesti, ako opšte stanje nije promenjeno.

Hormonskom terapijom koristimo se zbog antiinflamatarnog, antieksudativnog, antiflogističnog, kao i indirektno fibrinolitičnog dejstva kortizona na već postojeće patološke promene, čime se smanjuje stvaranje mikrocefalusa i sekvela. Pored toga, vrlo je važno i njegovo analgetično, antipiretično i, naročito, antihipoglikemično, tj. glikoneogenetično dejstvo, što dovodi do povećanja nivoa glikoze u krvi, vrlo važnog elementa za ishranu nervne ćelije. I najzad, kod dehidriranih bolesnika važnost kortizonskog lečenja je u tome što deluje na reapsorpciju Na Cl, zapravo na retenciju vode.

Međutim, u slučaju primene hormonske terapije vrlo je važno izabrati dovoljnu dozu, davati dosta dugo, ali paziti da ipak ta doza bude što je moguće manja. Aktivnost hormonske terapije može lako da se proceni, jer dovodi do apireksije. Jaka doza dovodi do brutalnog pada temperaturne krivulje; slabija doza do postepene apireksije za nekoliko dana.

Naše je iskustvo da doza od 1—2 mg kg težine i pro die delta-kortizona, prema dobu deteta, i odgovarajuće doze kortizona 5—8 mg kg tež. pro die (odnosno ACTH, 2—4 jed. na kg tež. pro die) poboljšavaju svest i opšte stanje vrlo brzo; pored toga, dolazi do pada temperature, do postepenog iščezavanja miningealnog sindroma, kao i do popuštanja anoreksije. Naglašavamo da je naglo prekidanje kortikoterapije nedozvoljeno zbog rizika recidiva (ponovni skok temperature, pogoršanje opšteg stanja, porast belančevina i smanjenje šećera u likvoru). Zbog

toga hormonsku terapiju dajemo u toku 4—6 nedelja s tim što doze postepeno smanjujemo, smanjujući na taj način depresiju i inzult na odbrambeni automatizam suprarenalke i hipofize u organizmu. Omogućavali smo i ponovno aktiviranje ovog odbrambenog sistema i završavali hormonsko lečenje davanjem ACTH u toku 2—3 dana radi stimulacije hipofize.

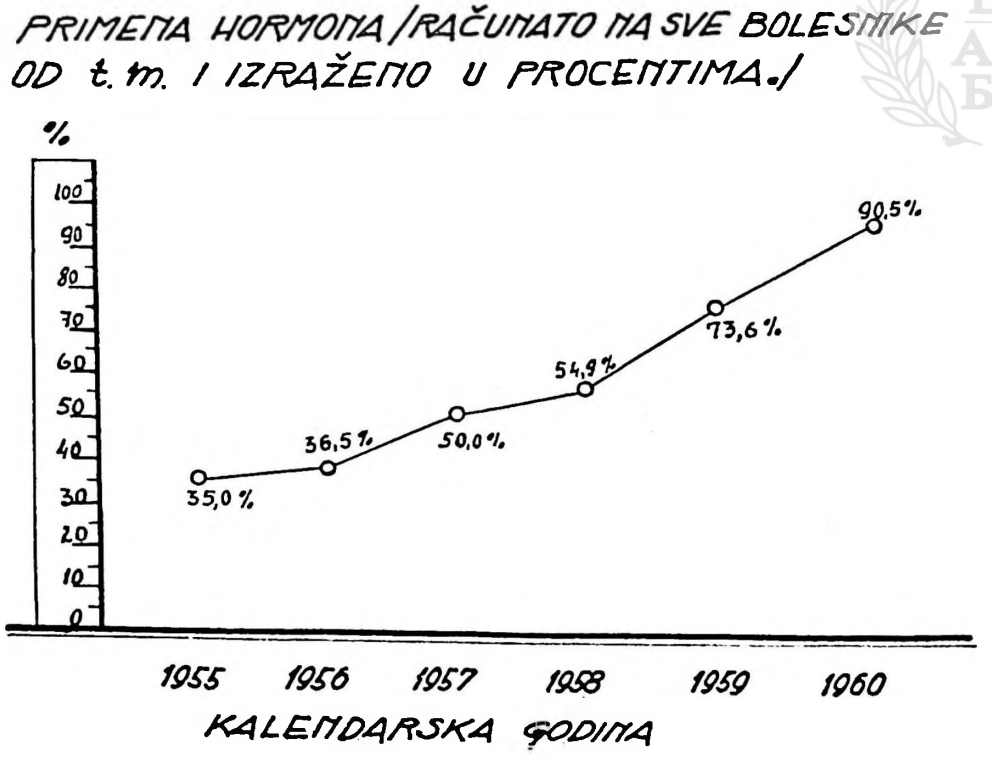
U tri slučaja s visokom albuminorahijom hormonalnu kuru smo ponavljali u toku terapije.

Primenom kortizona postižemo i bržu normalizaciju likvora, obično posle 1—3 meseca terapije (pad broja ćelija, smanjenje vrednosti belančevina, a povećanje vrednosti šećera).

Jasno je da primenom hormona menjamo i specifičnu odbranu organizma. Zato smo uz hormone češće davali i antibiotike, naročito u slučaju interkurentnih infekcija. Među interkurentnim infekcijama varičele su nam predstavljale najteži problem. Kod izvesnih naših bolesnika u toku hormonske terapije konstatovali smo hemoragični varičelozni osip. I u tim slučajevima kortizon nismo naglo prekidali, već postepeno smanjivali dozu.

Za vreme kortizonske terapije davali smo oralno kalium chloratum, kontrolisali nalaz šećera i dijurezu, određivali krvni pritisak i propisivali neslanu dijetu.

Koliki smo značaj pridavali hormonskoj terapiji, najbolje pokazuje stalni porast, iz godine u godinu, procenta bolesnika kod kojih smo primenjivali ovu terapiju, što pokazuje donji grafikon.



Savremeno lečenje t. m. zahteva da se, pored tuberkulostatičke i hormonske terapije, preduzmu sve mere za podizanje opš'eg i imunobiološkog stanja organizma; u tu svrhu smo naročitu pažnju obratili na ishranu naših bolesnika.

Komatozna deca predstavljaju poseban problem ishrane. Bolesnik ne jede i povraća; usled toga dolazi do znatnih metaboličkih poremećaja, obično do hipohloremije, a ponekad i do alkaloze. Važno je korigovati ove poremećaje (posle određivanja jonograma), fiziološkim rastvorom Na Cl, 5% — glukozom ili davanjem slanog seruma u velikim količinama, pa čak i hipertoničnog rastvora kod krajnje alkaloze, kao i — eventualno — bikarbonata kod acidoze. Na taj ćemo način postići hidričnu ravnotežu, pozitivni bilans Na Cl i acidobaznu ravnotežu. U izvesnim slučajevima, da bi se nadoknadio kalorični gubitak, neophodno je hranjenje pomoću sonde, ukoliko komatozni bolesnik ne može da primi hranu.

Velika se pažnja obraća takođe na vitaminsku terapiju, tim pre što su naši bolesnici uglavnom distrofičari sa znatnim vitaminskim deficitom. Dajemo A, C i D-vitamin, B-kompleks, a kod bolesnika s neurološkim i psihičkim oštećenjima, primenjujemo terapiju vitaminom B_{12} (100—500 gama nedeljno), vitaminom B_6 (20 mg svaki drugi dan), kao i glutaminskom kiselinom 3—12 gr dnevno.

Kod bolesnika s poremećenom funkcijom disanja davali smo kiseonik i na taj način smanjivali dejstvo anoksije na CNS, dok smo u slučajevima poremećaja srčane radnje davali tonikardijake, popravljajući na taj način moždani krvotok. Velika pažnja se obraća na negu kože i čuvanje od dekubitusa kod bolesnika u početku nepokretnih.

Kod neuromuskularnih oštećenja sprovodimo u izvesnoj meri i fizikalnu terapiju.

Bolesnicima u konvalescenciji pružamo, koliko je moguće, razonode, radosti i igre u prostoriji koja je tome naročito namenjena (mada ne u dovoljnoj meri zbog oskudice bolničkih prostorija). Zbog nedostatka prostora nismo u stanju da primimo ni majke teških i komatoznih bolesnika.

Klinička terapija traje prosečno 4—7 m, što zavisi ne samo od znakova kliničkog izlečenja već i od toga da li je dete iz grada ili sa sela, kao i od socijalnih i ekonomskih prilika roditelja. Ranije se otpuštaju deca koja imaju dobre intrafamilijarne uslove, za koju smo sigurni da će terapiju uredno produžiti i da će redovno biti dovođena na kontrolu.

Terapija se nastavlja kod kuće uobičajenim dozama PAS-a i eutizona dok se ne navrši godina dana od početka lečenja. Kontrola likvora posle otpuštanja vrši se u početku svakog ili svakog drugog meseca do prestanka terapije, a u drugoj godini još po dva puta svakih 6 meseci.

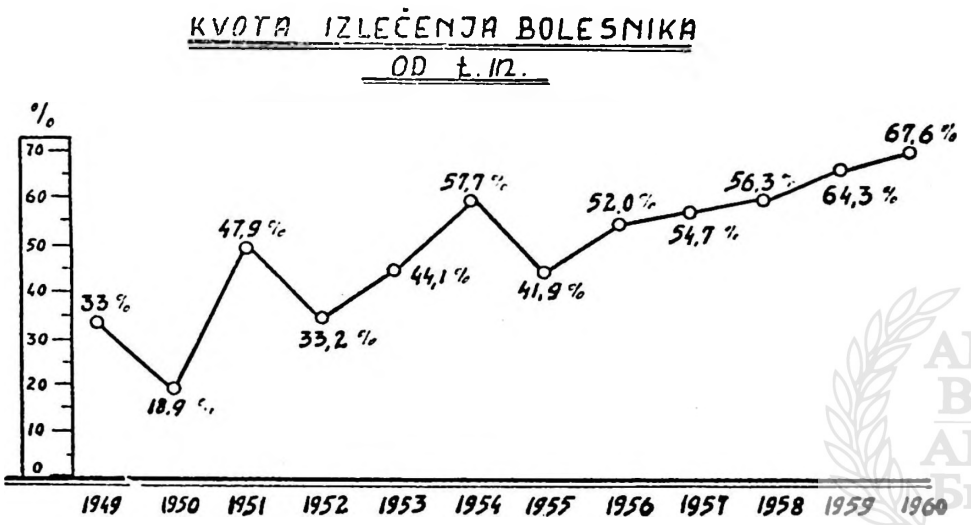
Za otpuštanje bolesnika, pored povoljnog kliničkog toka bolesti, kriterij je sledeći: pad ćelija u cerebrospinalnom likvoru ispod 20 u 1 mm^3 (brojanih u Nageotte-komori), snižavanje vrednosti belančevina do 0,25 i povećanje vrednosti šećera iznad 500 mg‰.

Ističemo, na kraju, da je naša terapija opisana šematski radi kratkoće izlaganja, ali da se ona kod svakog bolesnika individualno procenjuje i određuje.

REZULTATI TERAPIJE TUBERKULOZNOG MENINGITISA

Kao što se iz svega navedenog može zaključiti, terapija tuberkuloznog meningitisa u Dječjoj klinici u Sarajevu evoluirala je iz godine u godinu s naprecima koji su u ovom pogledu ostvareni i u drugim klinikama, bilo u našoj zemlji bilo izvan nje.

Rezultati naše terapije prikazani su u donjem grafikonu.



Kao što se iz grafikona može videti, u kretanju krivulje koja pokazuje procente izlečenih razlikuju se dva perioda. Prvi traje od 1949—1955. godine i karakteriše se vrlo neravnomernim i isprekidanim tokom s velikim varijacijama naviše i naniže (od 18,9%—57,7%). Naprotiv, drugi period se karakteriše stalnim i odmerenim usponom krivulje, što je uzrokovano neprestanim povećanjem procenta izlečenih od 41,9% u 1955. god. do 67,6% u 1960. godini.

Smatramo za potrebno da napomenemo da u kvoti izlečenih nisu uzeti bolesnici koji su, po izričitoj želji roditelja — suprotno savetu lekara Klinike — otpušteni iz Klinike. Jedni od ovih bolesnika su odvedeni kući u izvanredno teškom stanju, pa su sigurno umrli; drugi su odvedeni na lečenje u dečje klinike van naše Republike, pa su mogli biti i izlečeni. Kvota ovih bolesnika koje statistički vodimo kao neizlečene — pošto se ne zna tačno ishod njihove bolesti — iznosi u proseku 9,5% svih bolesnika. Broj ovih bolesnika smanjuje se iz godine u godinu; tako, npr., oni predstavljaju 1955. 14%, a u 1960. samo 2,4% svih slučajeva tuberkuloznog meningitisa. Ako pretpostavimo da su 2/3 bolesnika iz grupe neizlečenih umrli, a da je jedna trećina ozdravila, onda bi imalo osnova da naše rezultate korigujemo tako da bi se broj izlečenih

ANU BiH АНУ БиХ

od 67,6% mogao povisiti na 70,7%. I pored toga, u našim daljim izlaganjima polazićemo od toga da kvota bolesnika za koje sigurno znamo da su bili izlečeni iznosi 67,6%, pošto ne želimo da naše zaključke osnivamo na pretpostavkama.

Za procenu uspeha lečenja t. m. nije jedino merodavan ukupan broj izlečenih, već treba uzeti u obzir i broj onih koji su izlečeni bez oštećenja steptomicinom, kao i bez posledica, sekvela, izazvanih bolešću.

U prvim fazama lečenja t. m. u svim klinikama u svetu zabeležena su raznovrsna oštećenja auditivnog aparata, od lakših do najtežih (nagluvost ili gluvoća). Kombinovana terapija s tri tuberkulostatika, koja je dozvolila smanjivanje doza streptomicina, imala je kao rezultat da se rizik oštećenja auditivnog aparata smanji na najmanji nivo. Kao što je poznato, ova su oštećenja izazvana dugotrajnom i intenzivnom intralumbalnom terapijom streptomicinom, što je sada skoro sasvim odbačeno.

U ranijem terapeutskom periodu, kada se s doziranjem STM još eksperimentovalo, procenat nagluvih i gluvih izlečenih bolesnika iznosio je u proseku 17,4% (Stojkov). U našem drugom terapeutskom periodu znatno se smanjuje broj oštećenja nervusa akustikusa, odnosno delimičnih ili totalnih gluhoća. Od svih izlečenih bolesnika (182) konstatovana je potpuna gluvoća samo kod jednog, a delimična kod 4, što čini ukupno 2,7%. Kao što se vidi, u drugom terapeutskom periodu kvota oštećenih streptomicinim smanjuje se za 14,7%.

Što se tiče sekvela, oštećenja koja ostanu kao posledica t. m. kod izlečenih bolesnika, njihov se broj takođe smanjuje u drugom terapeutskom periodu. Među ovim sekvelama najteži su hidrocefalusi, hemiplegije, mentalne retardacije, atrofija optikusa, afazije itd. U našem prvom terapeutskom periodu utvrđene su razne sekvele u 24,2% izlečenih bolesnika (Stojkov). U drugom terapeutskom periodu sekvele su utvrđene u 22,6% izlečenih. Mada je kvota sekvela približno ista u oba terapeutska perioda, ipak se može smatrati kao uspeh to što se ona nije povećala u drugom terapeutskom periodu. Naime, u ovom periodu znatno je manje bolesnika otpušteno kao neizlečeno, a ti bolesnici — uglavnom moribundni — čine glavni kontingent onih koji će posle eventualnog izlečenja ostati sa sekvelama.

Kad se sva oštećenja (usled uticaja STM i usled uticaja bolesti) uzmu u obzir, vidi se da je u prvom terapeutskom periodu (1949—1954) ukupna kvota ovih oštećenja posle izlečenja iznosila 20,2% svih izlečenih, dok je u drugom terapeutskom periodu (1955—1960) ona znatno niža, 12,3%.

Za procenjivanje uspeha lečenja treba takođe uzeti u obzir i frekvenciju recidiva obolenja. U prvom terapeutskom periodu (1949—1954) recidivi su bili relativno česti i većinom se završavaju letalno. U tom periodu bilo je ukupno 16 recidiva, što znači: 7,2% (Stojkov). U drugom terapeutskom periodu (1955—1960) bilo je ukupno 9 slučajeva recidiva ili 4,9% svih izlečenih (od kojih je samo 1 završio letalno), što znači za 2,3% manje nego u prvom.

I najzad, uspeh određene terapije tuberkuloznog meningitisa procenjuje se i po skraćivanju trajanja lečenja (bavljenja bolesnika na Kli-

nici). Lečenje na Klinici trajalo je u prve dve terapeutske faze kod svih bolesnika po 6 meseci; u trećoj terapeutskoj fazi skoro polovina bolesnika (49,4%) napušta kliniku u četvrtom ili petom mesecu lečenja. Ova činjenica je od ogromnog kako psihičkog (za decu i za roditelje) tako i finansijskog značaja (za celu zajednicu).

Da bismo do kraja analizirali sve faktore koji utiču na rezultate terapije kod tuberkuloznog meningitisa, a koje, prema tome, treba uzeti u obzir i pri evaluaciji uspeha ili neuspeha određene terapije, potrebno je da se u najkraćim potezima osvrnemo na uticaj i onih faktora koji nisu u vezi s terapeutskim procedurama, već deluju, u pozitivnom ili negativnom smislu, nezavisno od primenjene terapije. Ti neterapeutski faktori, koje smo mi u detaljima izučavali na drugom mestu, jesu: uzrast bolesnika, koincidencija tuberkuloznog meningitisa i milijarne tuberkuloze, kao i vremenski interval između početka bolesti i početka lečenja.

Naime, prognoza tuberkuloznog meningitisa, a prema tome i rezultati lečenja, u znatnoj meri zavisi — pored adekvatne terapije — i od toga koliko među bolesnicima ima dece do 3 godine, a pogotovo: koliko dojenčadi, jer je notorna činjenica da je letalitet od tuberkuloznog meningitisa utoliko veći ukoliko je bolesnik mladi, s vrhuncem smrtnih slučajeva u prvoj godini života. O ovom neobično važnom prognostičkom faktoru, uzrastu bolesnika, u našoj pedijatrijskoj literaturi postoji dosta podataka (Krivaneli, Pansini, Tomić, Ćosić).

Isto tako, na rezultate lečenja tuberkuloznog meningitisa utiče i to da li je u pitanju »čisti« tuberkulozni meningitis ili postoji asocijacija ove bolesti s plućnom milijarnom tuberkulozom. U poslednjem slučaju prognoza tuberkuloznog meningitisa je znatno nepovoljnija, što smo pokazali u jednoj našoj ranijoj studiji. Iz literature koja nam je bila pristupačna — domaće i strane — nismo mogli dobiti mnogo podataka u pogledu prognostičkog značaja asocijacije plućne milijarne tuberkuloze s tuberkuloznim meningitisom.

I najzad, za kvotu izlečenih bolesnika od tuberkuloznog meningitisa izvanredan značaj ima vremenski interval između početka bolesti i početka lečenja. Ako lečenje počne kasno, u trećoj i četvrtoj nedelji bolesti, kada bolesnici obično dolaze u komatoznom stanju, izgledi na izlečenje su minimalni. I u pogledu vremenskog intervala između početka bolesti i početka lečenja podaci u literaturi nisu sinhronizovani, pošto neki autori ovaj interval računaju svakih 10 dana, dok ga drugi računaju po nedeljama od početka bolesti.

U mnogim slučajevima mogli smo kod naših bolesnika konstatovati interferenciju sva tri navedena prognostička faktora. Naime, najčešće smo utvrdili asocijaciju tuberkuloznog meningitisa i milijarne tuberkuloze kod dojenčadi i male djece. S druge strane, dijagnoza tuberkuloznog meningitisa utoliko se teže postavlja ukoliko je dete mlađe, a naročito može biti komplikovana kod dojenčadi, što je uzrok prekasnom dovođenju ovih bolesnika na kliničko lečenje.

Na osnovu svega izloženog nameće se zaključak da u usporedivanju i procenjivanju terapeutskih rezultata kod tuberkuloznog meningitisa, u pojedinim ustanovama i pojedinim zemljama, treba biti odmeren i uzdržljiv sve dok se ne upoznaju svi faktori koji mogu, u pozitivnom ili negativnom smislu, uticati na rezultate terapije. Ovo važi kako za faktore u vezi s terapeutskim procedurama tako i za one koji s terapijom nemaju nikakve direktne veze.

ZAKLJUČAK

Autori iznose svoja iskustva, kao i rezultate terapije tuberkuloznog meningitisa, na osnovu analize 325 lečenih bolesnika od tuberkuloznog meningitisa u Dječjoj klinici u Sarajevu u vremenu od 1955—1960. g. U cilju usporedivanja uzeti su u obzir i rezultati lečenja 226 bolesnika iz ranijeg perioda, od 1949. do 1954. godine.

Bolesnici od tuberkuloznog meningitisa sačinjavaju u proseku 2,18% svih hospitalizovanih bolesnika u Klinici. U poslednje dve godine (1959, 1960) kvota bolesnika od tuberkuloznog meningitisa silazi ispod navedenog proseka, na 1,82%, odnosno 1,44%; ovo daje osnova pretpostavci — ukoliko bi se ova pojava i dalje održala — da antituberkulozna služba, a osobito BCC-vakcinacija, počinje pokazivati veću efikasnost nego dosada.

Lečenje tuberkuloznih meningitisa u Dečjoj klinici u Sarajevu prošlo je kroz sve tri terapeutske faze kroz koje je ono prolazilo i u drugim klinikama kod nas i u svetu: u prvoj se fazi primenjivao samo streptomicin, u drugoj — kombinacija STM i paraaminosalicilne kiseline, a u trećoj uvodi se i treći tuberkulostatik, hidrazid izonikotinske kiseline (INH) uz dodatak hormona.

Autori iznose u detaljima sadašnju terapeutsku šemu u Dječjoj klinici u Sarajevu, navodeći i načine primene tuberkulostatika, hormona, kao i druge adjuvantne terapije; oni naročito naglašavaju da su intratekalnu terapiju streptomicinom skoro sasvim napustili, usled čega su oštećenja izazvana ovim antibiotikom svedena na najmanju meru.

Pored odlučujućeg dejstva kombinovane terapije s tri tuberkulostatika (rede s dva), ističe se i osobita efikasnost hormonske terapije kortizonom i njegovim derivatima, kao i s ACTH — u slučaju najtežih oblika bolesti; ovo naročito važi za bolesnike koji su došli u ekstremnom stadijumu bolesti, s pomućenom svesti. Kolika se važnost pridaje hormonskoj terapiji, pokazuje i činjenica da je ona bila primenjivana 1955. godine samo kod 35%, a u 1960. g. kod 90,5% bolesnika.

Rezultati opisane terapije potpuno se razlikuju u tri navedene terapeutske faze. U toku prve dve (1949—1955) kvota izlečenih mnogo varira, s ekstremnim vrednostima od 18,0% do 57,7%; u trećoj terapeutskoj fazi (1955—1960) konstatuje se iz godine u godinu stalan porast izlečenih bolesnika, od 41,9% u 1955. g. do 67,7% u 1960. g. Ovu pojavu, permanentni i ujednačeni porast izlečenih, autori pripisuju uglavnom dejstvu trećeg tuberkulostatika, kao i uticaju hormonske terapije.

Za procenu lečenja tuberkuloznog meningitisa nije jedino merodavan ukupan broj izlečenih već treba uzeti u obzir i broj onih koji su izlečeni bez oštećenja streptomicinom, kao i bez posledica (sekvela) izazvanih samom bolešću. Pored toga, uspeh terapije procenjuje se i po frekvenciji recidiva.

Kada se sva oštećenja (usled dejstva streptomicina i usled uticaja bolesti) uzmu u obzir, vidi se da je u prva dva terapeutska perioda (1949—1954) ukupna kvota ovih oštećenja iznosila 20,2%, dok je u trećem terapeutskom periodu (1955—1960) ona znatno niža i iznosi 12,3% svih izlečenih. Što se tiče recidiva, u prve dve terapeutske faze bolest je recidivirala kod 7,2%, a u trećoj kod 4,9% bolesnika.

Na kraju, autori smatraju kao veliku prednost savremene terapije tuberkuloznog meningitisa i to što je ona dozvolila da se trajanje lečenja ovog obolenja znatno skrati; ovo ima dvostruki značaj: psihički — za dete i za roditelje, ekonomski — za zajednicu. Dok je u toku prve dve terapeutske faze lečenje u Klinici trajalo 6 mj. kod svih bolesnika, dotle u trećoj fazi (1955—1960) ono traje manje od 6 meseci kod 49,4% bolesnika, 6 meseci kod 42,3%, a 7 meseci samo kod 8,2%.

Autori na kraju zaključuju da pri upoređivanju i evaluaciji rezultata u lečenju tuberkuloznog meningitisa, u raznim pedijatrijskim ustanovama, treba biti uzdržljiv te ove rezultate vrlo kritički ocenjivati, sve dok se ne dobiju podaci i o onim faktorima koji nemaju nikakve veze s terapeutskim metodama; ovi faktori mogu imati velik uticaj, u pozitivnom ili negativnom smislu, na rezultate lečenja, a među njima su najvažniji: doba starosti bolesnika, koincidencija tuberkuloznog meningitisa i milijarne tuberkuloze, kao i vremenski interval između početka bolesti i početka lečenja.

SARVAN ET ZEC

NOS EXPERIENCES DANS LE TRAITEMENT DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE DES ENFANTS

R É S U M É

Les auteurs exposent les résultats du traitement de la méningite tuberculeuse dans la période de 1955. jusqu' à 1960, en se basant sur l' expérience de 325 cas de cette maladie; afin de pouvoir établir une comparaison, ils ont pris également en consideration les résultats du traitement de 226 cas entre 1949. et 1954.

Étant donné qu' il n' existe pas de schéma uniforme de la therapie de la méningite tuberculeuse, les auteurs exposent leur méthode de traitement de cette maladie à la clinique de pédiâtrie de Sarajevo.

Le traitement de la méningite tuberculeuse a traversé les trois phases thérapeutique, comme dans les autres cliniques pédiâtriques du monde: d' abord l' emploi de la streptomycine (Stm) seule, ensuite l' association de la Stm avec l' acide para-amino-saliylique (P. A. S.), et

finalement l' association des deux derniers tuberculostatiques avec l' izonicotinylhydrazide (INH), avec ou sans l' adjonction d' hormones.

Les auteurs accentuent les différances observées entre les résultats dans les trois phases thérapeutiques; dans les deux premiéres (1949—1954), le pourcentage des malades guéris oscille entre 18% et 57,7%; dans la troisiéme (1955—1960), on constate une ascension constante du nombre des cas guéris, avec le maximum de 67,7% en 1960.

Dans le but d' évaluer les résultats du traitement de la méningite tuberculeuse il ne suffit pas, d' aprés l' opinion des auteurs, de savoir uniquement le nombre des malades guéris; il faut aussi connaitre le nombre des malades guéris sans séquelles provenant soit de la streptomycine, soit de la maladie même: de même, il faut prendre en considération le nombre de récidives dans les différentes phases du traitement; ensuite, il faut tenir compte de la durée du traitement (dans les differentens phases thérapeutiques).

Dans les deux premiéres phases du traitement de la méningite tuberculeuse (1949—1954) le nombre de tous les malades guéris, mais souffrant des suites soit de la streptomycine, soit de la maladie même, est de 20,2%, tandis que dans la troisiéme phase (1955—1960), il n' est que de 12,3%; de même, le nombre des récidives était de 7,2%, c' est à dire de 4,9% du nombre total de malades guéris. En ce qui concerne la durée du séjour des malades à la clinique, pendant les deux premiéres phases thérapeutiques les malades restaient en moyenne à la clinique pendant six mois, tandis que dans la troisiéme à peu prés la moitié des malades (49,4%), sejournaient à la clinique moins de six mois.

Finalement, les auteurs atirent l' attention sur le fait que les résultats du traitement de la méningite tuberculeuse dépendent en grande partie des facteurs extrathérapeutiques: âge de l' enfant, simultanéité de la méningite tuberculeuse et de la tuberculeuse miliaire et date du début du traitement.

En raison de l' influence considérable de ces facteurs extrathérapeutiques, qui n' ont rien de commun avec le traitement, il faut être trés circonspect dans l' appréciation et l' interprétation des résultats obtenus par les différentes méthodes de traitement: avant d'en tirer une conclusion, il faut d' abord établir dans quelle mesure les facteurs extrathérapeutiques ont pu modifier, dans un sens favorable ou défavorable, les résultats obtenus.

LITERATURA

1. Ćosić i sarad.: Naša iskustva u lečenju tb. meningitisa — Srpski arhiv za c. 1., br. 11, 1960, str. 1089.

2. Debré: Meningite tuberculeuse et Tuberculose miliaire, leur traitement — Masson et Cie, Paris, 1953.

3. Kladivova i sarad.: Organisation du traitement de la meningite tuberculeuse en Tchecoslovaquie et resultats obtenus — Arch. fr. de Pédiatrie, N° 7, 1958, str. 941.

4. Sarvan: Tuberkuloza deteta u prve tri godine života — Medicinski arhiv br. 1, 1951, str. 11.

5. Sarvan i Zec: Einfluss nichttherapeutischer Fakoren auf die Ergebnisse der Behandelung der tuberkulösen Meningitis — Kongress der deutshen Kinderärzte, Kassel, 1960.

6. Skrivaneli, Pansini i Pasini: Evolucija i terapija tuberkuloznog meningitisa, Glasnik soc. pedijatrije, br. 3, 1957, str. 50.

7. Stojkov: Terapija bazalnog meningitisa — Medicinski arhiv, br. 3, 1956, str. 39.

8. Tomić i Simić: Naša dalja iskustva u lečenju t. m. bez intratekalnog unošenja lekova — Tuberkuloza, br. 2, 1958, str. 63.

ANU BiH АНУ БиХ

*) Zahvaljujemo Komisiji za medicinsko naučno istraživanje DSNO, Beograd na materijalnoj pomoći za izvođenje ovog rada.

ANU
BiH
АНУ
БиХ

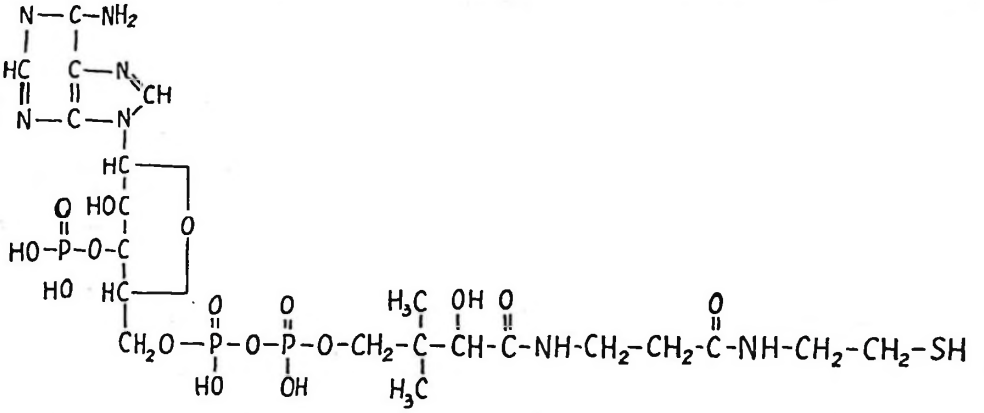
BOGDAN BOŠKOVIĆ, ŽELJKO FUKS I PAVAO ŠTERN

STUDIJA UTJECAJA 96 SPOJEVA IZ RAZLIČITIH FARMAKOLOŠKIH GRUPA NA ENCIMSKO ACILIRANJE AROMATSKIH AMINA IN VITRO*)

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 7. III 1961. g.)

Pri smanjenoj sintezi koencima A (CoA) usljed apantotenoze zapažene su, pored drugih simptoma (25), smetnje u detoksifikaciji sulfanilamida u jetri putem encimskog aciliranja (27). Očito je da su patološke promjene u metabolizmu, na koje se svi ovi simptomi mogu svesti, povezane svojom ovisnošću od CoA, tako da se utjecaj raznih farmaka na CoA, i putem njega na razne funkcije organizma, mogu studirati na sistemu sulfanilamid-acilaze.

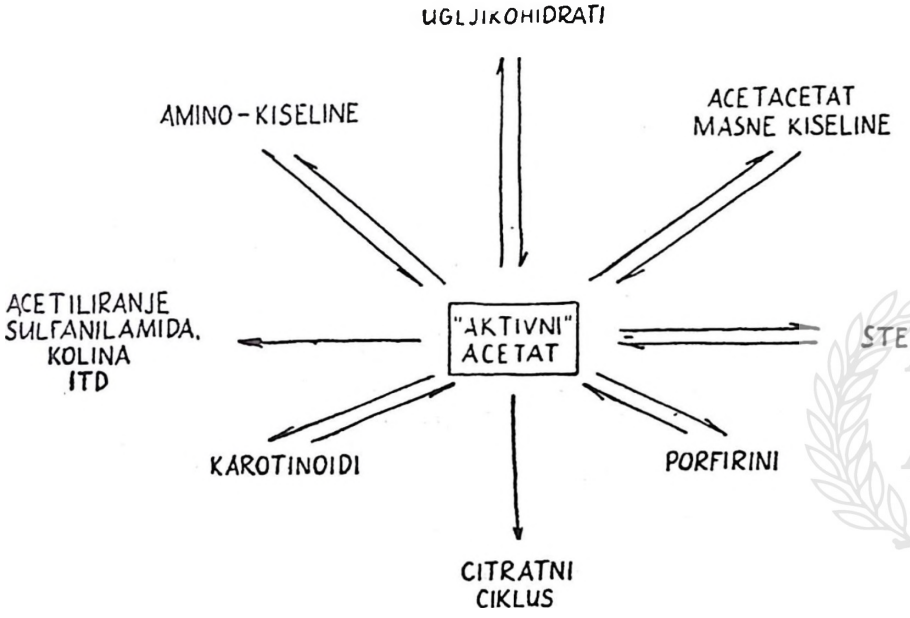
Godine 1945. otkrio je Lipmann (16) da u sistemu sulfanilamid-acilaze iz jetre goluba mora sudjelovati jedan neophodni dijalizabilni, termostabilni kofaktor. Gotovo istovremeno našli su Nachmansohn i Berman (25), te Feldberg i Mann (7) potrebu za sličnim kofaktorom u sistemu jedne druge acilaze, koja acetilira kolin u tkivu mozga. Ubrzo je utvrđeno da se u oba slučaja radi o jednom te istom kofaktoru (17). Lipmann je predložio da se on nazove koencim acilaza (koencim A, skraćeno CoA). Izolacija CoA iz kvasca (19), prečišćavanje tog produkta (2, 29) i studij njegove kemijske konstitucije (18, 28) pokazali su da je on dinukleotid fosforiliranog adenozin-difosfata, panteteina i cisteamina s jednom slobodnom terminalnom sulfhidrilskom grupacijom:



Sinteza ovog koencima vrši se u organizmu iz panteteina i adenozin-trifosfata (ATP) pomoću odgovarajućih encimskih sistema (26).

*) Komisiji za medicinsko naučno istraživanje DSNO Beograd, zahvaljujemo za materijalnu pomoć oko ovog rada.

Kaplan i Lipmann (14) i drugi autori (5) studirali su distribuciju CoA u tkivima raznih organizama i mikroorganizama i pri tom su našli da, vrlo vjerojatno, s v a k a živa ćelija sadrži CoA. Prema tome ova supstancija igra u n i v e r z a l n u ulogu u metabolizmu. U relativno kratkom periodu od nepunih 20 godina, koliko je proteklo od otkrića CoA, prikupljeno je ogromno mnoštvo podataka koji govore u prilog tom zaključku. Lynen sa svojom školom (22) pokazao je prvi da je »aktivni acetat«, aktivirana forma octene kiseline, koju je već ranije postulirao kao prenosnu formu acetilne grupacije (20), identičan s merkaptoacetilnim esterom CoA. Taj »aktivni acetat« je oblik u kom CoA sudjeluje u metabolizmu svih glavnih sastojaka žive materije. (Sl. 1)

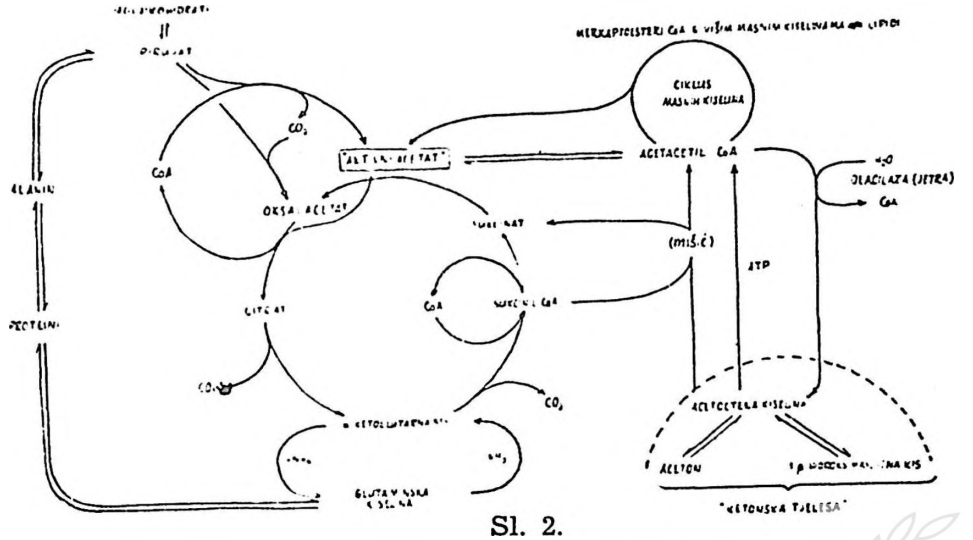


Sl. 1.
Centralni položaj »aktivnog acetata po Holzeru (13)

»Aktivni acetat« nije, međutim, jedini oblik u kom se susreće CoA, nego postoji čitav niz drugih merkaptoacilnih derivata, tako da se merkaptoesterski vez ističe kao naročita forma kemijskog vezivanja u metabolizmu. Utvrđeno je da merkaptoesterski vez pripada grupi tzv. visokoenergetskih vezova (21), koji predstavljaju rezervoare kemijske energije u životu ćelije.

Samo je po sebi razumljivo da tako značajan metabolit kao što je CoA mora biti jednako značajan na području patofiziologije. Već je uvodno istaknuto da je niz patoloških promjena zapažen pod uvjetima deficitarnog CoA, kao posljedica apantotenoza. Postoje, međutim, i druga oboljenja kod kojih poremećena funkcija CoA igra važnu ulogu, ali nije izazvana apantotenozom. Jedan od najboljih primjera za takvu relaciju CoA je dijabetes. Wieland (34) ističe da osnovni problem u patogenezi dijabetesa predstavlja insuficijencija oksalacetata, usljed čega je sprije-

čen normalni metabolizam »aktivnog acetata« u okviru citratnog ciklusa. Kako nema mogućnosti da se utroši na kondenzaciju s oksalacetatom, »aktivni acetat« se gomila u formi jednog drugog metabolita, acetacetil-CoA (Sl. 2). Cijepanje te supstancije u slobodni CoA i acetacetat nastaje



Sl. 2.

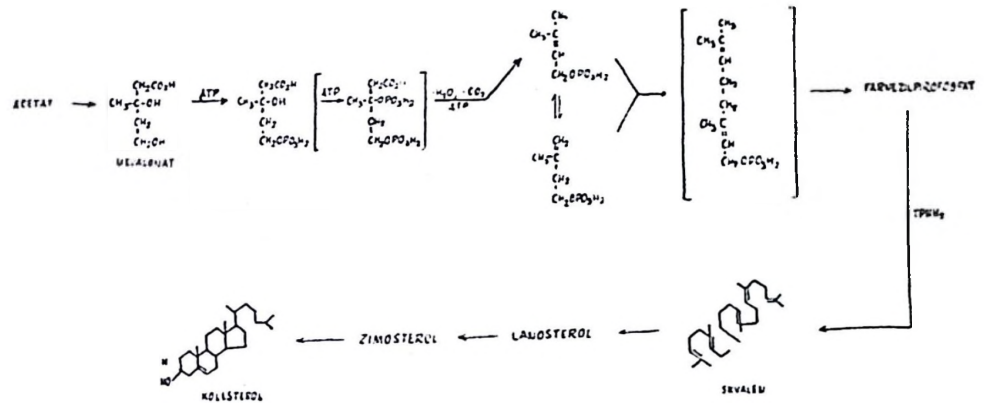
Uloga CoA u patološkom metabolizmu kod dijabetesa

prvo kod poznatih ketonskih tjelesa, koja su tipični produkti patološkog metabolizma kod dijabetesa. Deficit oksalacetata dovodi se u vezu s poremećenim metabolizmom piruvata, koji je kod dijabetesa također zapažen. No Wieland je mišljenja da su smetnje u metabolizmu piruvata sekundarna pojava, koja se u znatnijoj mjeri ističe tek u poodmaklim stadijima oboljenja, a primarnim uzrokom ovih smetnji smatra poremećeni citratni ciklus. To on tumači reduciranom sintezom raznih koencima potrebnih za sintezu piruvata, koja se koristi energijom oslobođenom u citratnom ciklusu. Najvažniji koencim za sintezu piruvata je kokarboksilaza, pa zbog toga ovaj autor misli da terapeutska primjena kokarboksilaze kod dijabetesa (23) ima racionalnog osnova. WIELAND nadalje citira niz autora koji su pokazali da je kod dijabetesa reducirana lipogeneza iz ugljikohidrata, pa i ovu pojavu svodi na poremećenu kondenzaciju »aktivnog acetata« s oksalacetatom. U stimulaciji lipogeneze iz glukoze inzulin igra važnu ulogu, jer je dokazano da je u prisutnosti inzulina, glukoze i radioaktivnog acetata pojačano ugrađivanje radiougljika u masne kiseline (35).

CoA se također dovodi u vezu s patogenezom ateroskleroze. Dokazano je naime da se eksperimentalna aterogeneza kod životinje može izazvati davanjem kolesterola (15b), a poznato je da organizmu za sintezu kolesterola treba CoA. Brojni autori dali su dragocjene priloge za razjašnjavanje biosinteze kolesterola, naročito Bloch i Rittenberg (15a). Današnje shvatanje te biosinteze prikazano je na sl. 3.

U toku normalnog metabolizma organizam se koristi s dva izvora kolesterola: egzogenim ili alimentarnim i endogenim, sintezom u raznim

tkivima. Egzogeni kolesterol djeluje inhibitivno na sintezu endogenog kolesterola, tako da organizam uspostavlja homeostatsku kontrolu nad nivoom kolesterola pod normalnim uvjetima (17a). Kad je ovaj mehanizam poremećen, nije više mogućno kontrolisanje nivoa kolesterola čisto dijetnim režimom, a to je čest slučaj u starijim godinama. Tako nastaje



Sl. 3.
Biosinteza steroida

hiperkolesterolemija, koja dovodi do aterogeneze. Zbog toga se inhibicija sinteze kolesterola pojavljuje kao važan problem u profilaksi i terapiji ateroskleroze. Cottet i suradnici (4) su našli da α-fenilmaslačna (feniletiloctena) kiselina i njen amid sprečavaju hiperkolesterolemiju kod opterećenja kolesterolom. Drugi su autori našli da niz aromatsko-alifatskih kiselina (8), njihovih amida (11) i drugih derivata, kao npr. SKF-525A (6), zatim mnogih drugih spojeva, kao nikotinske kiseline (1), derivata hidroksilamina i karbaminske kiseline (33), djeluje u istom smislu. Pada u oči da je većina ovih inhibitora u izvjesnom smislu srodna octenoj kiselini, a ta konstatacija navodi na pretpostavku da mehanizam inhibicije stoji u izvjesnoj vezi s metabolizmom »aktivnog acetata«. α-Fenil i α-p-bifenililmaslačna kiselina djeluju isključivo na nivou konačne sinteze steroida, a ne na nivou njihovih predstepenica — raznih masnih kiselina (5). Tavormina i Gibbs (32) su našli da α-fenilmaslačna kiselina sprečava sintezu steroida iz acetata, ali ne djeluje u prisutnosti preformirane mevalonske kiseline, dok α-p-bifenililmaslačna kiselina djeluje inhibitivno i u prisutnosti mevalonske kiseline. Inhibitori iz niza arilalkiloctenih kiselina djeluju na acetiliranje sulfanilamida (8, 31) i kolina i n v i t r o (9) i i n v i v o (10). Postoje i korelacije između kemijske konstitucije i intenziteta djelovanja (9,3). Inhibitivni efekt na acilaze gubi se u prisutnosti preformiranog acetil-CoA (»aktivnog acetata«) (9), pa je, prema tome, posljedica blokade CoA.

S obzirom na značaj CoA za biogenezu acetilkolina (ACh), problem njegove blokade mogao bi biti od velikog praktičnog značaja za niz procesa u nervnom sistemu. Zbog toga je ispitano djelovanje serije raznih spojeva na analognu sulfanilamid-acilazu, u prvom redu ustanovljenih blokera CoA, naime aromatsko-alifatskih karbonskih i hidroksam-

skih kiselina, od kojih su neke za ovu svrhu prvi put sintetizovane (3), a zatim mnogih drugih spojeva, naročito neurofarmaka i psihofarmaka. Neki otrovi ispitani su radi toga da se njihovo indirektno djelovanje na nervni sistem eventualno dovede u vezu s mehanizmima u kojima sudjeluje ACh, odnosno CoA.

METODIKA

Jakost inhibicije mjerena je pomoću sulfanilamid-acilaze iz jetre goluba po Kaplan-Lipmannu (14), modif. po Hebbovoj*). Supstancije, koje su ispitane, otopljene su u vodi, razblaženoj klorovodičnoj kiselini ili otopini natrijum-hidroksida, prema potrebi, i pH dotjeran do željene vrijednosti. Od tako priređenih otopina reakcijskoj smjesi je dodato koliko je bilo potrebno da se postigne konačna koncentracija označena na tabelama. Potrebni CoA dodat je kod izvjesnog broja eksperimenata u obliku preparacije dobivene metodom Hebbove*) iz kvasca, a u drugim eksperimentima u obliku prečišćenog preparata firme BOEHRINGER, Mannheim, kojoj se autori toplo zahvaljuju za ustupanje potrebnih količina CoA.

REZULTATI

Bez utjecaja na aciliranje sulfanilamida bili su farmaci prikazani u tab. 1. Među ovim supstancijama zastupljene su različite farmakološke grupe: morfin i njegovi derivati, lokalni anestetici, kolinomimetici i

Tabela 1.

Farmaci koji ne utječu na acetiliranje sulfanilamida u koncentraciji 10^{-4} g/lit

morfin	caramiphen	dietilaminoetil-izotijuronijum bromid hidrobromid
dionin	disipal	
nalin	luminal	
apomorfin	kloralhidrat	tiroksin
bulbokapnin	paraldehid	favistan
kokain	tridion	ACTH
procain	iproniazid	insulin
acetilkolin	tofranil	DBI (N-B-fenetil-formamidinilurea)
pilokarpin	meprobamat	
neostigmin	klorpromazin	strihnin
armin	pirolaldehid	2:4-dilorfenoksioctena kiselina
atropin	rezerpin	
scopolamin	psilocibin	etilendiamintetracetat
adrenalin	LSD	»lipocaic factor«
adrenoksil	harmin	benzmalecen
efedrin	medmain	dikumarol
amfetamin	atebrin	natrijum salicilat
tetrahidronaftilamin	fenergan	nikotinska kiselina
leptamin	antistin	piridin-3-aldehid-metjodid
kofein	dimidril	
pentazol	histamin	piridin-4-aldehid-metjodid
pikrotoksin	mefenezin	
ginergen	supstancija P	monoizonitrozoaceton
pendiomid	tremorin	diacetilmonoksim
nikotin	dietilcisteamin	TMB-4

*) Jedan od autora zahvaljuje prof. Catherine O. Hebb za uvođenje u radnu tehniku.

adrenomimetici, kolinolitici i adrenolitici, ganglioplegici, antiparkinsonska sredstva, supstancije koje izazivaju statički tremor, hipnotici, antiepileptici, velika grupa psihofarmaka s različitim djelovanjem, neki hormoni, jedan tireostatik, strihnin i još neki farmaci s različitim efektima, reaktivatori kolinesteraze i SKF-525A.

Tab. 2. prikazuje spojeve za koje se prvi put ustanovilo da djeluju na encimsko acetiliranje sulfanilamida *in vitro*.

Tabela 2.

Farmaci koji utječu na acetiliranje sulfanilamida

	Koncentracija, mol/lit.	Inhibicija, %
aminoetilizotijuronijum	10^{-5}	0
	10^{-4}	5,8
serotonin-sulfat-kreatinin	10^{-7}	4
	5.10^{-7}	16,8
	10^{-6}	28,2
adrenokrom	10^{-6}	22
BOL	10^{-7}	0
	10^{-6}	25,6
nor-adrenalin bitartarat	10^{-5}	3
	10^{-4}	33,2
4-hidroksikumarin	10^{-4}	aktivira! $10^{0}/_{0}$

Inhibitivni efekat pokazali su: aminoetilizotijuronijum, noradrenalin, adrenokrom, serotonin-sulfat-kreatinin i brom-derivat lizerginske kiseline BOL. Jedan jedini spoj potencira acetiliranje: 4-hidroksikumarin.

Tabela 3.

Utjecaj blokera CoA na acetiliranje sulfanilamida

	Koncentracija, mikromolova u sistemu			
	1	3	5	7.5
	Inhibicija, %			
2:2-bis (p-klorfenil) octena kiselina	36	66	87	97
2:2-difenilpent-4-enkarbonska kiselina	18	38	50	—
2:2-difenilpentankarbonska kiselina	20	43	54	—
2:2-bis (p-metoksifenil) octena kiselina	11	15	20	25
9-fluorenkarbonska kiselina	5	14	20	—
2:2-difenil-tioloctena kiselina	7	28	34	54
2:2-bis (p-nitrofenil) octena kiselina	3	16	—	—
benzilna kiselina	—	—	11	—
2-n-heptilmerkapto — 2:2-difenil-octena kiselina	60	97	100	—
2-n-oktilmerkapto-2:2-difenil-octena kiselina	58	98	100	—
2:2-difenil-2-kloroctena kiselina	2	5	9	—
fenilacethidroksamska kiselina	0	0	4	—
(p-nitrofenil) acethidroksamska kiselina	10,8	28,5	42,7	—
2:4-diklorfenoksiacethidroksamska kiselina	6,9	34	40	—
2:2-difenilacethidroksamska kiselina	1,8	31	48	—
2:2-difenil-2-hidroksi-acethidroksamska kiselina	14,3	29,3	54,6	—

Tab. 3. prikazuje spojeve takvog tipa za koje je već pokazano da djeluju na bazi blokade CoA (9).

DISKUSIJA

Od ovog velikog broja spojeva djeluju inhibitivno na sistem sulfanilamid-acilaze derivati difeniloctene kiseline i odgovarajuće hidroksamske kiseline, kao što se moglo očekivati (9). Diskusija o nekim odnosima između konstitucije i djelovanja ovih spojeva biće iznesena na drugom mjestu (3).

Interesantno je da acetiliranje sulfanilamida sprečavaju serotonin i neki njegovi derivati, kao BOL i adrenokrom, oba antagonisti serotonina, zatim noradrenalin i aminoetilizotijuronijum. Serotonin i ostali derivati indola imaju, kako se zna, ogroman značaj za funkciju centralnog nervnog sistema, specijalno u psihičkoj sferi. To se može reći i za nor-adrenalin. Aminoetilizotijuronijum važan je za nas zbog toga što smo pokazali da on, pored nekih drugih derivata cisteamina, izaziva intencioni tremor 26a).

Iz tab. 1. i 2. zanimljivo je izdvojiti slijedeće parove, od kojih prvi ne djeluje, a drugi vrši inhibitivan utjecaj na aciliranje sulfanilamida: adrenalin-noradrenalin, adrenoksil-adrenokrom, LSD-BOL, iz čega bi se moglo zaključiti da je u spojevima s terminalnom amino-grupom, kao što je adrenalin, potrebno da ona bude primarnog karaktera, a u spojevima s karbonilnim grupacijama, kao što je adrenokrom — da obje budu slobodne. Suprotnost između LSD i BOL nije tako lako protumačiti. U tab. 3. nalazi se među spojevima koji djeluju inhibitivno 2:2-difenilpentankarbonska (difenilpropiloctena) kiselina, a u tab. 1. među inaktivnim supstancijama — njen dietilaminoetanolski ester SKF-525A. Da 2:2-difenilpentankarbonska kiselina djeluje kao bloker CoA, prirodno je očekivati, budući da je ona derivat difeniloctene kiseline. S druge je strane već bilo spomenuto da SKF-525A sprečava hiperkolesterolemiju. Inaktivnost SKF-525A u odnosu na sulfanilamid-acilazu zbog toga začuđuje.

Jedini od svih ispitanih spojeva koji je aktivirao acetiliranje sulfanilamida je 4-hidroksikumarin. Mi nismo danas u mogućnosti da protumačimo ovaj efekt, ali bismo željeli da podsjetimo na činjenicu da ovaj spoj, kako smo ranije našli, djeluje izrazito analgetski u minimalnim količinama (31). I, kad je riječ o tom spoju, vrijedi istaknuti da vrlo slično građeni dikumarol nema utjecaja na sulfanilamid-acilazu.

ZAKLJUČAK

Uzevši djelotvornost nekog spoja u odnosu na encimsko acetiliranje sulfanilamida, proces ovisan o CoA, kao kriterij za eventualnu sposobnost da utječe i na druge procese ovisne o CoA, izvršeno je ispitivanje mnoštva spojeva s različitom farmakološkom pripadnošću po metodi Kaplan-Lipmann. Naročito neurofarmaci i psihofarmaci, kao i niz otrova s indirektnim djelovanjem na nervni sistem, ispitani su s obzirom na činjenicu da je biosinteza acetilkolina također proces ovisan od CoA. U broj ispitanih spojeva uključen je također niz derivata octene i acethidroksamske kiseline, jer su već drugi autori pokazali da takvi spojevi djeluju inhibitivno na acetiliranje sulfanilamida i kolina. Svi spojevi ovog niza u jačoj ili slabijoj mjeri djeluju inhibitivno. Velik broj ispi-

tanih supstancija je inaktivan u odnosu na sulfanilamid-acilazu, ali nekoliko njih pokazuje izrazit inhibitivni efekat, a jedan spoj pokazao je potencijativno djelovanje. Upadljivo je da postoje parovi veoma srodnih supstancija, od kojih je prva inaktivna, a druga je inhibitor: adrenalin—nor-adrenalin, adrenoksil—adrenokrom, LSD—BOL, SKF-525A—difenilpropiloctena kiselina. Jedina supstancija koja potencira proces acetiliranja, 4-hidroksikumarin, takođe ima inaktivnog partnera slične konstitucije, dikumarol. 4,hidroksikumarin posjeduje analgetična svojstva, kako je ranije bilo pokazano.

B. BOŠKOVIĆ, Ž. FUKS I P. ŠTERN

A STUDY OF THE INFLUENCE OF 96 COMPOUNDS FROM DIFFERENT PHARMACOLOGICAL GROUPS ON THE ACETYLATION OF AROMATIC AMINES IN VITRO

SUMMARY

Taking the action of a compound on the CoA-dependent enzymic acetylation of sulfanilamide as a test for the ability to interfere with other CoA-dependent processes a screening of a variety of substances from various pharmacological groups has been carried out by the method of Kaplan nd Lipmann (14). Especially neuro — and psychopharmaca, as well as a number of poisons acting indirectly on the nervous system, have been tested in view of the fact that the biosynthesis of acetylcholine in nervous tissues is also a CoA-dependent process. A series of aromatic derivatives of acetic and acetohydroxamic acids have been included because such substances have already been reported to inhibit the acetylations of sulfanilamide and choline (8,9,3). All substances of this type have been found to act as inhibitors (Tab. 3). A great number of the substances tested were devoid of any activity (Tab. 1), but several have shown definite inhibitory action, with one exception, where the action was potentiating (Tab. 2). It is pointed out as striking that there are several pairs of closely related substances, the first of which is inactive, the other an inhibitor, v i z.: adrenaline—noradrenaline, adrenoxyl—adrenochrome, LSD—BOL and SKF-525A—diphenylpropylacetic acid. The only substance found to potentiate the acetylation reaction, 4-hydroxycoumarine, also has a closely related inactive partner, dicoumarol. 4-Hydroxycoumarine has been shown earlier to possess analgetic activity.

LITERATURA

1. Altschül R., Z. Kreislaufforsch., 45, 573 (1956)

2. Beinert H., v. Korff R. W., Green D. E., Buyske D. A., Handschuhmacher R. E., Higgins H. i Strong J. M., J. Biol. Chem., 200, 385 (1953)

3. Bošković B. i Fuks Z., u pripremi

4. Cottet J., Redel J., Krum-Heller C. i Tricaud M. E., Bull acad. nat. med., 137, 441 (1953)

5. Decker K.,
a) Die aktivierte Essugsäure, F. Enke Ver., Stuttgart, 1959, str. 36,
b) str. 267.

6. Dick E. C., Greenberg S. M., Herndon J. F., Jonas M. i Van Loon E. J., Proc. Soc. exp. biol. med., 104, 323 (1960)

7. Feldberg W. i Mann T., J. Physiol. (London), 104, 411 (1946)

8. Garratini S., Morpurgo C., Murelli B., Paoletti R. i Passerini N., Arch. int. pharmacodyn., 109, 400 (1957)

9. Garratini S. Morpurgo C. i Passerini N., Experientia, 14, 89 (1958)

10. Gioia A. i Morpurgo C., Brit. J. Pharmacol., 13, 467 (1958)

11. Grave D., citirano u ref. (15) str. 154.

12. Helmrech E., Holzer H., Goldschmidt S.; Lamprecht W., i Ritze F., Z. Physoil. Chem., 292, 184 (1953)

13. Holzer H., Ang. Chem. 64, 248 (1952)

14. Kaplan N. O. i Lipmann F., J. Biol. Chem., 174, 37 (1948)

15. Lin T. M. i Chen K. K., Fortschr. Arzneimittelforsch. Vol. I, Birkhäuser Verl., Basel, 1959, a) str. 133, b) str. 139.

16. Lipmann F., J. Biol. Chem., 160, 173 (1945)

17. Lipmann F. i Kaplan N. O., ibid. 162, 743 (1946)

18. Lipmann F., Kaplan N. O., Novelli G. D., Tuttle L. C. i Guirard B. M., ibid. 186, 235 (1956)

19. Lipton M. A. i Barron S. G., ibid. 166, 367 (1948)

20. Lynen F., Liebigs Ann. 552, 270 (1942)

21. Lynen F., Federation Proc. 12, 683 (1953)

22. Lynen F., Reichert E. i Rueff L., Liebigs Ann. 578, 1 (1951)

23. Markees S. i Meyer F. W., Schweiz. Med. Wschr. 1949, 931

24. Nachmansohn D. i Berman R., J. Biol. Chem. 165, 551 (1946)

25. Novelli G. D., Physiol. Rev. 23, 525 (1953)

26. Novelli G. D. i Hoagland M. B., 123 rd Meeting, Am. Chem. Soc., Los. Angeles, March 1953, Abstr., str. 260

27. Riggs T. R. i Hegstedt D[1]. M., J. Biol. Chem. 172, 539 (1948)

27a Siperstein M. D., Am. J. Clin. Natr. 8, 645 (1960)

28. Snell E. E, Brown G. M., Peters V. J., Graig J, A., Wittle E[1]. L., Moore J. A., Mcglohon M. V. i Bird C. D. J., J. Am. Chem. Soc. 76, 3575 (1954)

29. Stadman E. R. i Kornberg A., J. Biol. Chem. 203, 47 (1953)

30. stern P., Ratković D. i Fuks Ž., Arch. int. pharmacodyn. 130, 1 (1961)

31. Stern P., Deželić M., Košak R., Arch. exp. Path. u. Pharmakol. 232, 356 (1957)

32. Tavormina P. A. i Gibbs M., J. Am. Chem. Soc. 79, 758 (1957)

33. Wagner-Jauregg Th. i Sauer H., Arzneimittelforsch. 9, 575 (1959)

34. Wieland O., Klin. Wschr. 32, 385 (1954)

35. Winegard A., Schaw W. N., Lukens F. D. W. i Stadie W. C., Am. Clin. Nutr. 8, 651 (1960)

ANU BiH АНУ БиХ

ANU
BiH
АНУ
БиХ

VLADIMIR SPUŽIĆ, PAVAO ŠTERN, MILIVOJE SARVAN, ERNEST GRIN, T. ŠALAMON, M. MOJOVIĆ, IVAN SPUŽIĆ I SAVA KONSTANTINOVIĆ

STANJE ALERGIJE KOD RADNIKA FABRIKE ŠPERPLOČA U BLAŽUJU*)

(Bosna i Hercegovina)

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 23. XI 1961)

Ispitivali smo stanje alergije kod radnika fabrike šperploča »Bosanka« u Blažuju iz razloga što uticaj drvne prašine na pojavu alergijskih manifestacija, iako je često istican (Gougerot et Blamoutier, 1; Urbach, 2; Evans, 3; Carrié, 4; Schulz, 5; Wilson, 6; Ordmann, 7, i dr.), dosada je malo detaljnije proučavan (R. Alemany Vall, 8; Božović i saradnici, 9; Vallander, 10; A. Oehling, 11), i što terenska ispitivanja stanja alergije kod stanovnika Bosne i Hercegovine nisu dosada vršena.

Blažuj, udaljen 15 km od Sarajeva, nalazi se na nadmorskoj visini oko 550 m. U neposrednoj blizini ovoga mesta uzdižu se ogranci planine Igman, pokriveni većim kompleksima listopadnih šuma. Sve to čini ovaj kraj u klimatskom pogledu povoljnim: bez vlage i prašine i sa stalnim strujanjem vazduha.

Fabrika šper-ploča, koja se nalazi u ovom mestu, ima moderne uređaje za preradu drveta i uglavnom povoljne higijenske radne uslove. Prerada drveta vrši se u dva velika odeljenja: lesonita i šperploča. U prvom se izrađuju lesonitne ploče. Zahvaljujući modernoj mehanizaciji u izradi ovih ploča, odeljenje, koje je inače vrlo prostrano i dobro osvetljeno, ima povoljne radne uslove u pogledu temperature i vlažnosti vazduha, a u vazduhu nema prašine i drugih škodljivih supstancija.

Odeljenje šperploča, takođe vrlo prostrano i svetlo, s obzirom na različite procese izrade šperploča, u kojima se upotrebljavaju volatilne hemijske supstancije: formalin, fenol, i dr., ima nepovoljnije radne uslove. U planu je da se štetan uticaj isparenja ovih supstancija odstrani uvođenjem novih ventilacionih uređaja.

Uglavnom svi radnici zaposleni u ovoj fabrici žive u obližnjim selima udaljenim po 10—15 km i većina od njih dolazi u fabriku autobusima. Sela u kojima ovi radnici žive su najčešće rasturenog tipa, što

*) Rad ekipe organiziran od Naučnog društva NRBiH, kao početak sistematskog ispitivanja alergije u BiH.

je jedan od faktora odsustva znatnijeg procenta alergijskih manifestacija, dok je, nasuprot tome, ušoreni i zbijeni tip sela jedan od bitnih faktora koji favorizuju nastajanje alergijskih manifestacija (12).

REZULTATI

Ispitivani su radnici oba pola, životnog doba od 18 do 40 godina. Većina od njih su zaposleni u ovoj fabrici preko 5 godina.

Pregledano je ukupno 106 radnika, i to 53 iz odeljenja šperploča i 53 iz odeljenja lesonita. U pogledu alergijskih pojava nije nađen nijedan slučaj oboljenja bronhijalne astme, dok je konstatovano ukupno 5 (4,7%) sa alergijskim kožnim oboljenjima (urtikarija — 3, ekcema — 1 i neurodermita — 1).

Kod svih radnika su rađene kožne probe s alergenima plesni, kućne prašine i parazita žita — alergenima koji se uglavnom nalaze u sredini gde radnici žive — i alergenima iz raznih sredina: drvne prašine sa silosa, prašine sječkalice i piljevine šperploča.

Ukupno je s ovim alergenima iz oba odeljenja testirano 106 radnika, od kojih je 28 (26,5%) imalo pozitivne kožne probe, i to: na parazite žita — 15, na alergene kućne prašine — 12 i na alergene plesni — 1. Na alergene spravljene od prašina pojedinih odeljenja bilo je i opet pozitivnih kožnih proba; na alergen drvne prašine sa silosa — 12, na alergen prašine iz sječkalice — 6 i na alergen piljevina šperploča — 7.

Postoje izvesne razlike u broju senzibilisanih u odeljenju šperploča i lesonita. Ukupan broj radnika senzibilisanih na inhalacione alergene u odeljenju lesonita je 12 (22,6%) od 53 testirana, dok je od istog broja testiranih radnika (53) odeljenja šperploča konstatovan nešto veći broj senzibisanih, tj. 16 (30,1%).

Pored testiranja s inhalacionim alergenima vršene su kod radnika iz odeljenja lesonita i probe krpicom s parafinom, amonijakom (1%), i oleinskom kiselinom (0,5%), a kod radnika odeljenja šperploča s formalinom (1%), fenolom (2%) i životinjskim lepilom. Čitanje je vršeno posle 48 časova.

Iz odeljenja lesonita ukupno je testirano (test krpicom) 36 radnika, od kojih je pozitivnu epikutanu probu imalo 12 (33%). Na oleinsku kiselinu bilo je pozitivnih proba 9, na amonijak 7 i na parafin 3.

U odeljenju šperploča takođe je testirano 36 radnika, i to alergenima spravljenim od hemikalija koje se upotrebljavaju u ovom odeljenju pri radu. Epikutane probe bile su pozitivne kod 8 radnika (22%). Najveći broj pozitivnih proba je konstatovan na alergen životinjskog lepila (8), zatim na formalin (4) i fenol (3).

RAZMATRANJE

Procenat radnika senzibilisanih na inhalacione alergene (26,5%) i alergene radne sredine (23,6%) je dosta veliki.

Veći procenat senzibilisanih radnika (30,1%) iz odeljenja šperploča u odnosu na procenat senzibilisanih iz odeljenja lesonita (22%) mogao bi se objasniti različitim radnim uslovima u ova dva odeljenja. Kao što

smo u uvodu istakli, u odeljenju šperploča postoji isparavanje volatilnih hemikalija: formalina, fenola i životinjskog lepila, koje je naročito intenzivno u završnim procesima prerade šperploča u odseku tzv. »kuhinja«, gde se sprema, kuva životinjsko lepilo. Pare ovih hemikalija deluju nadražajno na gornje respiratorne putove i omogućavaju prodor alergena kako radne sredine tako i sredine u kojoj radnici žive. Znatan procenat pozitivnih proba krpicom ističe i njihovo štetno dejstvo na kožu.

Od hemikalija koje se upotrebljavaju u preradi drveta s obzirom na procenat senzibilisanih najveću alergogenu moć imaju oleinska kiselina i životinjsko lepilo.

Nasuprot znatnom procentu senzibilisanih kako na inhalacione tako i kontaktne alergene, procenat alergijskih manifestacija je mali. Ni kod jednog radnika nije konstatovana bronhijalna astma. Odsustvo astme, i pored znatnog procenta pozitivnih kožnih proba, delimično se može objasniti povoljnim geo-klimatskim uslovima brdsko-planinskih krajeva, odsustvom faktora predisponiranosti, kao i dosta povoljnim higijenskim uslovima u kojima ti radnici rade. Relativno mali broj kožnih alergijskih oboljenja, 5 (4,7%), kontaktnog ekcema i neurodermita po jedan slučaj (0,94%), može se takode objasniti faktorima koje smo naveli u objašnjenju odsustva bronhijalne astme. Važnost ovih faktora u genezi alergijskih manifestacija je konstatovana u ranijim našim ispitivanjima sličnih krajeva NR Srbije (14,15).

ZAKLJUČAK

I pored dosta povoljnih radnih uslova u fabrici drvne industrije u Blažuju, procenat pozitivnih kožnih proba na inhalacione alergene i kontaktne alergene bio je znatan (26,5% i 23,5%).

Procenat alergijskih manifestacija bio je mali. Nijedan slučaj bronhijalne astme, jedan slučaj kontaktnog kcema i jedan slučaj neurodermita.

Ovako povoljan nalaz stanja alergije kod radnika šperploča u Blažuju mislimo da treba pripisati povoljnim geo-klimatskim, socijalno-ekonomskim i radnim uslovima u fabrici.

V. SPUŽIĆ, P. ŠTERN, M. SARVAN, E. GRIN, T. ŠALAMON, M. MOJOVIĆ, IV. SPUŽIĆ, ET S. KONSTANTINOVIĆ

ETAT DE L'ALLERGIE CHEZ LES OUVRIERS DE LA FABRIQUE DE FEUILLES DE PLACAGE A BLAŽUJ PRÈS DE SARAJEVO

R É S U M É

Il a été procédé à l' examen de l' état de l' allergie chez les ouvriers de l' industrie du bois, de la fabrique de feuilles de placage à Blažuj près de Sarajevo. Cette fabrique a été modernisée, et, en général, elle satisfait les conditions d' hygiène du travail. Les ouvriers viennent pour la plupart des villages voisins, de cette région montagneuse et boisée.

Sur les 106 ouvriers examinés de cette fabrique aucun cas d' asthme bronchial n' a été trouvé, et des autres manifestations allergiques il n' a été constaté que 5 cas de manifestations allergiques cutanées (4,5%) : 3 urticaires, 1 eczéma et 1 neurodermite. Les tésts cutanés intradermaux faits aux 106 ouvriers de cette fabrique avec des pneumallergénes: moissisures, poussières de maison, insectes attaquant le blé et poussière de bois des différents ateliers de la fabrique, ont été positifs dans 26,5% des cas. Les tests faits à 72 ouvriers avec un petit chiffon (patch test) imbibé d' acide oleique, de phénol, de formol, de colle forte et autres, ont été positifs dans 25% des cas.

Nous pensons qu' il faut attribuer un résultat aussi satisfaisant au point de vue des manifestations allergiques et surtout de l' asthme, chez les ouvriers de cette fabrique de feuilles de placage: aux conditions géoclimatiques favorables de cette région montagneuse; à l' absence de prédisposition héréditaire aux manifestations allergiques chez les habitants des régions de montagnes de notre pays, comme aux conditions favorables socio-économiques et de travail dans cette même fabrique.

LITERATURA

1. Gougerot et Blamoutier: Bull. höp. Paris. 38, 873, 1922.

2. E. Urbach: Klinik und Therapie des Allergischen Krankheiten. Wien. Maudrich, 1935.

3. J. Evans: Brit. J. Dermat. 1905.

4. C. Carrié: Dt. med. Wsch. Allergie-Beilage 4/1, 1955.

5. K. H. Schulz: Berufsdermatosen 5/5, 1957.

6. D. R. Wilson: Annual Report of the Chief Inspector of Factories and Workshops für the Year 1936.

7. D. Ordmann: S. Afr. Med. J. 23, 973, 1949.

8. R. Alemany Vall: Occupational wood-allergy European Academö of Allergy, The Hague (May 14—24, 1958)

9. B. Božović, M. Savičević, M. Bogdanović, D. Kenda and M. Janković: Recueil des travaux LXIV — Institut de recherches méd. de l' Acad. Serbe des Sciences, No 6, 1959.

10. A. Vallander: Nord. Med. 44, 1950.

11. A. Oehling: Über das sogenannte Holzsäger-Asthma. Allergie und Asthmaforschung, Band 4, 1961. Leipzig.

12. V. Spoujitch: IIIe Congrès international d' Allergologie, Paris, 1958.

13. V. Spužić, I. Ivković, S. Vukobratović i S. Tešić: Glas Srpske akademije nauka i umetnosti, CCXLIV, Odeljenje med. nauka, Knj. 15, 1960.

14. V. Spužić, S. Pujević, M. Ljaljević, M. Devečerski, Iv. Spužić i L. Ivković: Glas Srpske akad. nauka, CCXXX. Odeljenje med. nauka, No 13. 1958.

15. V. Spužić, M. Ljaljević, Iv. Spužić i D. Popović: Glas Srp. akad. nauka, CCXXXVII. Odeljenje med. nauka. Knj. 14, 1958.

ANU BiH АНУ БиХ