



Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

## **RADOVI XXIII, knj. 10.**

**Zec, Nedo**

**1964**

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

<https://bastina.anubih.ba/items/d8d0dddd-bf31-486c-a9ed-132e9a12321c>

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

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

**NAUČNO DRUŠTVO SR BOSNE I HERCEGOVINE**

---

# **RADOVI**

**KNJIGA XXIII**

**ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA**

**Knjiga 10.**

**SARAJEVO**

**1964**

NAUČNO DRUŠTVO SR BOSNE I HERCEGOVINE

# RADOVI

KNJIGA XXIII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 10.



Urednik  
NEDO ZEC,  
redovni član Naučnog društva SR BiH

SARAJEVO  
1964

SOCIÉTÉ SAVANTE DE LA R. S. DE BOSNIE-HERZÉGOVINE

# TRAVAUX

TOME XXIII

SECTION DES SCIENCES MÉDICALES

Livre 10.

Rédacteur

NEDO ZEC,

membre actif de la Société savante de la R. S.  
de Bosnie-Herzégovine



SARAJEVO

1964

## S A D R Ž A J

Strana

1. <i>Janko Mikšić, Lj. Petrović, Nebojša Rajčević, Vladimir Spužić, Pavel Štern, Tibor Šalamon i M. Živković:</i>	
Uticaj Željezare u Zenici na alergijske pojave -- Influence de la Fonderie de Zenica sur les phenomenes allergiques . . .	5
2. <i>Mila Bevandić i Pavel Štern:</i>	
Prilog patofiziologiji statičkog tremora — A Contribution to the Pathophysiology of Statical Tremor . . . . .	13
3. <i>Bogdan Bošković, Olga Darvaš i Pavel Štern:</i>	
Uticaj neurofarmaka na količinu holina u mozgu — The Influence of Neuropharmaca on the Content of Choline in Brain . . .	22
4. <i>Nedo Zec:</i>	
Pseudoshizofreni sindrom — Le Syndrome pseudoschizophrenique . . .	29
5. <i>Nedo Zec i Risto Bokonjić:</i>	
Postpartalne psihoze — Psychoses postpartales . . . . .	59
6. <i>Nedo Zec i Risto Bokonjić:</i>	
Postpartalne psihoze i čedomorstvo — Psychoses postpartales et infanticide . . . . .	81
7. <i>Ernest I. Grin:</i>	
Endemijske treponematoze i njihovi međusobni odnosi — Endemic Treponematoses and Their Relationship . . . . .	87
8. <i>Vaso Butozan i Ivan Horvatić:</i>	
Uloga epizootskih faktora nekih anaerobnih infekcija domaćih životinja u Hercegovini — Die Rolle der epizootischen Faktoren einiger Anaerobeninfektionen der Haustiere in der Herzegowina . . . . .	97
9. <i>Ernest I. Grin i Ladislav Ožegović:</i>	
Ispitivanje fungistatične aktivnosti seruma ljudi i životinja u odnosu prema rastu dermatofita — Investigations on Fungistatic Activity of Human and Animal Sera on Dermatophyte Growth . . . . .	115



10. *Milivoje Sarvan, Branka Bogdanov, Branko Koljenšić, Vesna Hadžiomerović, Slobodan Obradov, Cvjetko Mijatović i Budimir Danilović:*  
 Alergološka ispitivanja dece u dve škole u Zenici — Examens allergologiques des enfants dans deux ecoles de Zenica . . . 127
11. *Milan Bojanić, Dženeta Hasanbegović, Nebojša Rajčević, Tibor Šalamon, Vladimir Spužić i Pavel Štern:*  
 Stanje alergije stanovnika Semberije — L'Allergie chez les habitants de Semberija . . . . . 133
12. *Sead Alibegović, Branka Bogdanov, Nenad Bokonjić, Slobodan Obradov, Vladimir Spužić i M. Živković:*  
 Alergijske pojave u kraju s endemijskim nefritom — Phenomènes allergiques dans une region ou sevit la nephrite endemique . 137
13. *Zlatko Foršek, Milan Miholjčić i Tošo Kaćanski:*  
 Kvantitativni test amilaze u organima i krvi svinja inficiranih virusom svinjske kuge — Quantitative Amylase Test in Organs and Blood of Swine Infected with Swine Fever Virus . . . . . 143
14. *Zlatko Foršek i Nada Aganović:*  
 Utvrđivanje B<sub>12</sub>-aktivnih supstancija (kobamida) u ekstraktima plijesni komparativnim testom sa E. coli 133-3, L. Monocytogenes, B. Cereus i Candida sp. — Establishment of B<sub>12</sub>-Active Substances (Cobamides) in the Mould's Extracts in Comparative Test with E. Coli 113-3, L. Monocytogenes, B. Cereus and Candida sp. . . . . 149
15. *Max Werner:*  
 Über durch nutritive Allergene ausgelöste Manifestationen am Magen und Dünndarm — Manifestacije na želucu i tankom crijevu izazvane nutritivnim alergenima . . . . . 155



JANKO MIKŠIĆ, LJ. PETROVIĆ, NEBOJŠA RAJČEVIĆ, VLADIMIR  
SPUŽIĆ, PAVEL ŠTERN, TIBOR ŠALAMON I M. ŽIVKOVIĆ

### UTICAJ ŽELJEZARE U ZENICI NA ALERGIJSKE POJAVE\*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 19. V 1964. g.)

Da bi smo ispitali uticaj jedne industrije na alergijske pojave, vršili smo ispitivanja stanovnika Zenice i radnika zaposlenih u Željezari. Interesovalo nas je da li postoje kakve razlike u pogledu alergijskih manifestacija između stanovnika grada koji ne rade u Željezari i radnika Željezare. Osim toga, postavili smo pitanje da li među radnicima pojedinih odeljenja Željezare postoje razlike u pogledu učestalosti alergijskih pojava, što bi moglo da nam ukaže na najvažnije štetne faktore u ovoj industriji.

Zenica, jedan od najvećih industrijskih centara u Bosni, staro je naselje još iz rimskih vremena, osnovano na važnim trgovačkim putovima. Od 1880. g. otvaranjem rudnika uglja počinje razvoj Zenice kao rudarskog mesta, a tek 1892. počinje rad Željezare (1). Broj stanovnika stalno se povećavao doseljavanjem iz bliže i iz dalje okoline. Posebno nagli razvitak Zenice nastaje posle II svetskog rata. Tako, dok je 1925. g. Zenica imala oko 7.000 stanovnika, u 1931. taj broj iznosi 9.000, a u 1961. g. — 46.000. Grad se razvijao neplanski. Pored starog naselja s ostacima nekadašnjih mahala, postoje potpuno moderni delovi grada sa blokovima novih zgrada. Stare zgrade su od slabog materijala, mračne, često vlažne, dok su nove, moderne kuće od tvrdog materijala, svetle i suve.

Varoš se nalazi u kotlini, kroz koju krivuda reka Bosna. Grad je opkoljen ogradnicama Jezerske planine (1.430), Vlašića (1.919), Krušnice (1.551), Kičeva (975), Forthovca (1.304) i dr. Ovakav položaj grada otežava strujanje vazduha i provetravanje. Osim toga, industrijska postrojenja Željezare u nepovoljnom su položaju i u odnosu prema varoši. Željezara se nalazi uz samu varoš, na severu, tako da dominantni vetrovi nose zagađenja vazduha u stambene delove naselja. Zbog ovoga zagađenost vazduha u Zenici tri puta je veća od prosečne zagađenosti u našim varošima, čak veću nego i u većim evropskim gradovima (S. Ramzin). U Zenici je 1951. godine aerose-diment iznosio 900 mgr po m<sup>2</sup> na dan, a 1962. god. — 3,5 gr po m<sup>2</sup> na dan u centru grada. Koncentracija SO<sub>2</sub> u vazduhu gradskog naselja u Zenici znatno prelazi maksimalno dopuštene granice. Među-

\* Nastavak rada na izučavanju alergije u SRB:II.

tim, pored ovih nepovoljnih faktora, ima i nekoliko povoljnih. Novi krajevi grada i novi stambeni blokovi podignuti su dalje od Željezare i delimično su zaklonjeni brežuljcima, koji predstavljaju neku vrstu prirodnih brana. Sem toga, stambena naselja izgrađena su u vidu razdvojenih blokova koji dozvoljavaju slobodnu cirkulaciju vazduha. Sve ovo znatno smanjuje zagađenost vazduha u novim delovima grada. Povoljno deluje i slabo naseljena, brdovita i šumovita okolina. Aerozagađenje za vreme tišine ne rasprostire se dalje od dva kilometra, a za vreme vetra širenje zagađenja zavisi od brzine vetra i prečnika čestica.

U Željezari se uzdižu različita postrojenja sa više visokih peći i 26 dimnjaka, koji zagađuju atmosferu Željezare i varoši. Aero-sediment koji u centru grada iznosi 3,5 gr po m<sup>2</sup> u centru grada kod visokih peći iznosi 9 grama po m<sup>2</sup> (Stanković D., Mijatović C. i Zulić I., 2). Najveći deo sedimentiranog taloga je anorganske prirode i sadrži gvožđa, mangana, bakra, olova, kalcijuma, magnezijuma i natrijuma u jedinjenjima oksida, silikata, sulfata i hlorida (D. Stanković, 3). Nešto manji sadržaj taloga je organske prirode i sastoji se pretežno od čađi i organskih materija. Zagađenost vazduha uzrokuje sem prašine i gasovi SO<sub>2</sub>, SO<sub>3</sub>, amonijak i dr. Prema grubim proračunima Zenica troši dnevno 4.200 tona uglja, od čega u atmosferu odlaze, za 24 časa, oko 83 tone SO<sub>2</sub> i 200 tona čvrste prašine (3).

U Željezari Zenice ima više pogona, od kojih su glavni Koksara, Čeličana sa visokim pećima i Valjaonica. U ovim pogonima radni uslovi su različiti najpre zbog same prirode radnih procesa, a zatim i zbog toga što su neka odeljenja stara, dok su druga modernija i sa boljim uslovima rada.

**K o k s a r a** je odeljenje u kome se proizvodi koks od raznih vrsta uglja. Glavni deo posla — punjenje peći — obavlja se na otvorenom prostoru. Prilikom punjenja peći vrata peći se moraju otvarati, tako da su radnici izloženi visokoj temperaturi i obilnoj prašini sitnog uglja. Po podacima koje nam je ljubazno dostavio upravnik Dispanzera medicine rada Zdravstvene stanice Željezare Zenice C. Mijatović, zapaženost vazduha je velika. Na platformi Koksare iznosi 900 čestica po 1 ccm, a u Separaciji uglja dostiže i 6.125 čestica po 1 ccm. Istovremeno nepovoljno deluju i spoljni meteorološki faktori: vetar, kiša, sneg i dr. Prema podacima Dispanzera, srednje vrednosti fizikalnih merenja na pojedinim radnim mestima nisu nepovoljne. Relativna vlaga u procentima iznosi 53—61, brzina strujanja vazduha — 0,47—0,93 m/sek., srednja temperatura zračenja — 57—85°, a efektivna temperatura — 25,7—30,4 C°. Zagađenost vazduha gasom CO iznosi, u ppm, na platformi koksare do 187, a gasom SO<sub>2</sub> — do 19,0.

**V a l j a o n i c a** se sastoji iz više odeljenja: Nove i Stare valjaonice, Plluming-peći, Sitne i Srednje pruge i dr. U njima se vrši zagrevanje i valjanje čelika. Ove prostorije su suve, dobro osvetljene, velike i neprenatrpene radnicima. U većini odeljenja radnici su izloženi relativno visokim temperaturama. Srednja temperatura zračenja iznosi 56—115°, a efektivna temperatura 21,3—32,8°. Relativna vlaga kreće se prosečno od 44 do 72%, a brzina strujanja

vazduha 0,1 do 1,82 m/sek. Zagađenost vazduha prašinom iznosi na pojedinim radnim mestima 48—236 čestica i u 1 ccm. Količina  $\text{SO}_2$ , u ppm, iznosi 1,2—8,1, a  $\text{H}_2\text{S}$  — 2,7—11,2.

Čeličana ima više odeljenja: Aglomeraciju, visoke peći, nagibne peći i dr. U Čeličani se proizvode razne vrste kvalitetnog čelika. Kao sirovina se upotrebljava železna ruda, izvesna količina starog gvožđa i razni dodati koji služe za obogaćivanje čelika i za dobijanje pojedinih vrsta kvalitetnih čelika. Prostorije u kojima se obavljaju ovi poslovi su vanredno velike tako da ne postoji problem prenatrpanosti. Osvetljenost je dobra, prirodna i veštačka. Vлага je nešto povećana, 58—77%, isto tako i strujanje vazduha: od 0,5 do 1,91 m/sek. Povećana je i temperatura; srednja temperatura zračenja iznosi od 52 do 122  $^{\circ}\text{C}$ , a efektivna temperatura 24—34  $^{\circ}\text{C}$ . Pošto se izvesni radovi odvijaju napolju, postoji i uticaj spoljašnje temperature, koja se još teže podnosi u letnjim mesecima.

Najnepovoljniji uslovi rada su kod visokih peći, gde srednja temperatura dostiže i 100  $^{\circ}\text{C}$ , a efektivna temperatura i do 32°. Zapršenost vazduha je velika, do 1.492 čestice prašine po 1 ccm. Osim toga, radnici su izloženi i mnogim gasovima: ugljen-monoksidu, sumpor-dioksidu i sumpor-vodoniku. CO prelazi dozvoljene koncentracije. Dostiže i do 90 ppm. Koncentracija  $\text{SO}_2$ , koja postoji više-manje u svim pogonima Željezare, na visokim pećima dostiže 21—28 i 80 ppm (Stanković, 3). Vлага iznosi od visokih peći 60—72%, a brzina strujanja vazduha 1—1,91 m/sek.

## REZULTATI ISPITIVANJA

U Zenici je pregledano 456 osoba, od kojih je 213 bilo radnika zaposlenih u Željezari. Ovi su većinom bili muškarci 22—45 g. Većina je bila rodnom iz bliže ili dalje okoline Zenice. Ostali pregledani su bili stanovnici Zenice nezaposleni u Željezari. Oni su nam služili kao kontrolna grupa.

Svi su svestrano pregledani: internistički, dermatološki, neurološki, oftalmološki, otorinolaringološki i dr. Osim kliničkog pregleda, jednom broju ispitivanih rađene su i kožne probe inhalacionim alergenima: bakterijama, plesnima, prašinama, posteljinom, parazitima žita i životinjskim dlakama. Kod 36 osoba zaposlenih u Željezari urađene su i epikutane probe sa standardnim alergenima.

Na 213 radnika zaposlenih u Željezari našli smo 11 sa raznim alergijskim pojavama (5,2%), i to 7 slučajeva bronhijalne astme (3,3%), 1 slučaj ekcema, 2 slučaja urtikarije i 1 neurodermit. Osim toga, našli smo znatan broj radnika sa hroničnim bronhitom (39%). Najviše astmatičara bilo je u Čeličani, naročito u Pogonu visokih peći i Aglomeraciji, gde je na 75 zaposlenih bilo 5 astmatičara (6,6%); skoro svi slučajevi astme nađeni su u Željezari.

U ovom Odeljenju nađen je i 1 slučaj neurodermita te 1 slučaj urtikarije. Ukupno 7 slučajeva alergijskih manifestacija. Kod zapo-



stenih oko visokih peći nađeno je pored toga 11 slučajeva hroničnog bronhita i 3 vazomotorna rinita.

U odeljenju Koksare, gde je zaposleno 38 radnika, nađen je 1 slučaj astme (2,6%), dok drugih alergijskih pojava nije bilo. Nađeno je i 8 slučajeva hroničnog bronhita.

Međutim u Valjaonici na 82 radnika nije bilo nijednog slučaja astme: nađen je 1 slučaj ekcema i 1 slučaj urtikarije. Osim toga, bilo je i 17 slučajeva hroničnog bronhita.

Među 18 radnika koji su se nalazili na pomoćnim ili administrativnim poslovima, a koji su ranije radili u raznim drugim odeljenjima u proizvodnji, nađen je 1 slučaj bronhijalne astme i 3 slučaja hroničnog bronhita.

Kod 106 testiranih radnika Željezare intradermalne probe su bile pozitivne u 46 slučajeva (43,3%). Najviše je bilo pozitivnih na plesan i na prašinu, po 19 (17,9%), na bakterije — 14 (13,2%), a na parazite žita i životinjske dlake bile su osetljive po 3 osobe. Posmatrano po odeljenjima, u Čeličani je bilo 41% sa pozitivnim intradermalnim probama, u Koksari 57%, a u Valjaonici 38%. Dok su u Koksari i Valjaonici zaposleni bili najčešće senzibilisani na plesan, u Čeličani je najviše bilo senzibilisanih na prašinu. Uopšte u Željezari procenat senzibilisanih je veliki.

Trideset pet radnika bez dermatosa alergijskog porekla testirano je epikutano sa 18 alergena. U 6 slučajeva dobijene su pozitivne reakcije, i to na ung. chinini (2), na sublimat (2), na tinct. arnica, na rezorcin i na flaster (po 1). Jedan slučaj neurodermita je bio osetljiv na rezorcin. Većina sa pozitivnim epikutanim probama bilo je iz Valjaonice (4) i po jedan iz Koksare i jednog odeljenja.

Uporedo s ispitivanjem radnika Željezare vršili smo ispitivanja i stanovnika koji nisu bili zaposleni u fabrici. Ovi stanovnici su nam činili kontrolnu grupu. Pregledana su 234 lica, od kojih su većina bili učenici. U ovoj grupi našli smo 5 slučajeva alergijskih pojava (2%), i to 2 slučaja urtikarije, 2 slučaja strofulusa i 1 slučaj ekcema. Nije nađen nijedan slučaj astme niti neurodermita. I u ovoj kontrolnoj grupi našli smo veći broj bronhita (7).

Testirali smo 110 osoba iz ove grupe. Intradermalne probe bile su pozitivne u 28% slučajeva testiranih. Na bakterije i prašinu bilo je pozitivno po 9 slučajeva, na životinjske dlake i plesan po 8, i 4 na parazite žita.

Nalaz alergijskih manifestacija i senzibilisanih nije bio podjednak kod svih stanovnika Zenice. Kod onih koji su stanovali bliže fabrici bilo je 2,4% s alergijskim manifestacijama (po 1 ekcem; urtikarija i strofulus), a kod onih koji su stanovali dalje od fabrike (1,5 km i više) bilo je 1,6% s alergijskim manifestacijama od istog broja (120) pregledanih. Dok je u prvoj grupi bilo 11,3% slučajeva sensibiliteta utvrđenog intradermalnim testom, u grupi koja je stanovala bliže fabrici taj je procenat iznosio 39%.

## RAZMATRANJE

Ispitivanja u Željezari su pokazala da kod zaposlenih u Željezari postoji znatan procenat alergijskih manifestacija. Zbog postojanja niza nepovoljnih uslova očekivao bi se i veći procenat alergijskih pojava; međutim istovremeno prisustvo i niza povoljnih uslova umanjuje negativno dejstvo nepovoljnih faktora. Među nepovoljnim faktorima treba istaći veću zagađenost vazduha prišanimama i gasovima, kao i obavljanje jednog dela radnih procesa na otvorenom prostoru i izloženost radnika istovremeno visokim temperaturama radnih mesta i hladnim atmosferskim uticajima za vreme zimske sezone. Zatim, i pored mnogih napora da se rad modernizuje, pogoni nisu u potpunosti savremeni. Postoji i veći broj povoljnih faktora. Važan povoljan momenat je brdsko-planinska klima, za koju je poznato da ima povoljno dejstvo na sprečavanje alergijskih manifestacija. Ceo ovaj kraj je pokriven šumama, relativno slabije naseljen i nema većih gradova. Sama Zenica je manje mesto i sem Željezare nema razvijene druge industrije. Saobraćaj nije intenzivan te ne postoji zagađenost vazduha kao u drugim velikim industrijskim centrima. Postoje i izvesni povoljni uslovi u pogledu radnih prostorija i radnih mesta. Prostorije su, videli smo relativno svetle, prostrane, ventilirane i nisu prenatrpene radnicima.

U pogledu alergijskih manifestacija nađeno je da je najgore u Odeljenju visokih peći sa Čeličanom, gde je procenat astmatičara 6,6%. Ovo se može objasniti istovremenim sticajem više najnepovoljnijih radnih uslova u ovom Odeljenju. Tu je najveća koncentracija prašine, naročito u blizini visokih peći, veća koncentracija štetnih gasova i velike temperaturne razlike kojima su izloženi radnici visokih peći (istovremeno vrlo visokim temperaturama peći i hladnoći spoljnog vazduha, naročito zimi). Ima se utisak da je skup nepovoljnih radnih uslova u pogonu visokih peći nadvladao povoljne faktore, što se izrazilo u ovako velikom broju alergijskih manifestacija. U drugim odeljenjima Željezare (Koksara, Valjaonica), kao i kod stanovnika Zenice koji nisu zaposleni u Željezari, kod kojih je dejstvo nepovoljnih faktora slabije, i procenat alergijskih manifestacija i senzibilisanih je izrazito manji. Nepovoljno dejstvo zagađenosti vazduha u Željezari i samoj varoši potvrđuje i veliki broj bronhita, naročito kod radnika Željezare.

Odsustvo astme u kontrolnoj grupi, kod stanovnika Zenice koji nisu zaposleni u fabrici, govori da su geo-klimatski faktori ovoga kraja, kao i odsustvo predispozicije kod stanovništva — povoljni faktori, ali kod radnika Željezare potisnuti nepovoljnim radnim uslovima. Rad potvrđuje da su alergijska oboljenja rezultanta istovremenog dejstva niza povoljnih i nepovoljnih faktora, među kojima, u slučaju nekih alergijskih oboljenja, kao npr. neurodermita i astme, veliku ulogu igra i odsustvo naslednog faktora.

Činjenica da procenat alergijskih manifestacija nije veliki — iako u Zenici postoji veliki procenat senzibilisanih, znatno prisustvo alergena, naročito prašine, kao i veliki broj bronhita — može se, možda, delom objasniti time što su prašine Željezare pretežno neor-

ganske prirode, a, možda, ukazuje i da je mehanizam stvaranja tkiva šoka mnogo složeniji nego što zamišljamo i da u tome veću ulogu, pored hereditarnog faktora, igraju mnogi, još nedovoljno istaknuti faktori, kao što je, npr., CO (Halpern), koji utiče na vezivanje antitela za tkiva šoka.

### ZAKLJUČAK

Ispitivanja stanja alergije kod zaposlenih radnika u Željezari Zenici i stanovnika Zenice koji nisu zaposleni u Željezari ističu jasno povoljno dejstvo izvesnih uslova rada u nekim odeljenjima Željezare na pojavu alergijskih manifestacija.

Neravnomernost procenta astme i drugih alergijskih manifestacija u raznim odeljenjima Željezare ukazuje na značaj izvesnih nepovoljnih lokalnih uslova rada u pojedinim odeljenjima Željezare.

Nepovoljno dejstvo aerzagadenosti oko Željezare na zdravlje u smislu pojava alergije potvrđuje i manji procenat alergijskih pojava kod stanovništva koje živi van fabrike, a naročito onog koje stanuje dalje od fabrike.

JANKO MIKŠIĆ, LJ. PETROVIĆ, NEBOJŠA RAJČEVIĆ, VLADIMIR  
SPUŽIĆ, PAVEL STERN, TIBOR ŠALAMON ET ŽIVKOVIĆ

### INFLUENCE DE LA FONDERIE DE ZENICA SUR LES PHENOMENES ALLERGIQUES

#### RÉSUMÉ

La Fonderie de Zenica est la plus vaste entreprise industrielle de notre république et emploient le plus grand nombre d'ouvriers. Elle contribue par conséquent à la pollution de l'air, ce qui en fait un terrain très propre à l'étude des états allergiques. L'accroissement rapide de la population a aggravé le problème du logement, ce qui favorise également l'allergisation. Le climat lui aussi favorise la pollution de l'air dans les quartiers d'habitation. La concentration de SO<sub>2</sub> est supérieure à celle permise par les prescriptions hygiéniques, ce qui multiplie les cas de bronchite chronique aiguë et représente un terrain propice aux allergènes. L'analyse du dépôt sédimentaire indique de grandes quantités de fer, de manganèse, de cuivre, de plomb etc. On a examiné avec une attention particulière les ouvriers de la cokerie, des laminoirs, de l'aciérie, les écoliers et leurs mères, qui ne travaillent pas dans les ateliers. 450 personnes en tout ont été soumises à des examens internes, dermatologiques, névralgiques, ophtalmologiques et otorhinolaryngologiques, et on a également pratiqué sur la plupart les tests spécifiques de la réaction cutanée. On a constaté un nombre important de manifestations allergiques, dues non seulement à la pollution de l'air, difficile à éliminer, mais aussi à la chaleur intense et, pendant l'hiver, aux basses tempé-

ratures, auxquelles les ouvriers sont exposés pendant leur travail. D'autre part la proximité des montagnes et des forêts exerce une influence favorable sur les manifestations allergiques. Ces manifestations sont les plus fréquentes dans les ateliers de l'aciérie et des hauts fourneaux, ce qui est dû évidemment aux conditions spécifiques du travail. Le nombre d'asthmatiques est très peu élevé parmi les habitants de Zenica qui ne travaillent pas à la fonderie. Cela est dû aux facteurs favorables déjà mentionnés. Il faut souligner le fait que les allergènes de Zenica sont le plus souvent inorganiques; c'est pourquoi les manifestations allergiques sont moins fréquentes que ne le laisserait autrement prévoir la concentration des particules étrangères dans l'air.

#### L I T E R A T U R A

1. Narodni odbor opštine Zenica: Zenica, 1962.
2. Stanković D., Mijatović C. i Žulić I.: Savezni zavod za zdravlje (šapirografisano), Beograd, 1962.
3. Stanković D.: Prvi jugoslovenski kongres za medicinu rada, Beograd, 1963.





MILA BEVANDIĆ i PAVEL ŠTERN

## PRILOG PATOFIZIOLOGIJI STATIČKOG TREMORA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 19. V 1964. g.)

Nas već dulje vremena interesira patofiziologija statičkog tremora (ST), specijalno u odnosu na tremorin<sup>1,2</sup> (T). Iako je Parkinsonova bolest već dugo u centru pažnje neurologa, ne možemo reći da je mehanizam tremora rastumačen, premda je baš u zadnje vrijeme mnogo izvanredno važnih eksperimentalnih doprinosa dano na tom sektoru.<sup>3</sup> Profinjene metode stereotaktičkih operacija na ljudima i eksperimentalnim životinjama pokazale su da je za mehanizam tremora neophodan nukleus niger i globus palidus jer njihovo uništenje sigurno vodi nestanku ST.<sup>4</sup> S druge strane, uništenje pojedinih dijelova formacio retikularisa kod eksperimentalnih životinja vodi postanku ST. Međutim, osim eksperimentalnih zahvata u CNS, tremor se može izazvati i farmakološkim metodama. Tako je poznato da ST izaziva, primjerice, harmin, neki aminoalkoholi i LSD.<sup>5</sup> Međutim, najbolje farmakološko sredstvo za izazivanje tremora predstavlja T, koji oponaša sve simptome parkinsonizma: tremor, rigiditet i akineziju.<sup>6</sup> Isto tako pod utjecajem T nastupaju i periferni simptomi parkinsonizma, npr. lakrimacija i salivacija.<sup>7</sup> Osim toga, tremorinski tremor može se ukloniti svim poznatim antiparkinsonskim sredstvima, što isto govori u prilog da on odlično imitira sliku parkinsonizma. Mi smo nedavno mogli pokazati da T aktivira holinacetilazu u CNS-u<sup>1,8</sup> što nam dozvoljava zaključak da je ta slika koju izaziva T zaista slična slici u humanoj patologiji u slučaju parkinsona. Poznato je da injekcija acetilholina u globus palidus kod čovjeka izaziva rigiditet i tremor.<sup>9</sup> Mi smo isto tako mogli pokazati da unilateralno uništenje globusa palidusa kod štakora izaziva kontralateralno smanjeni tremorinski tremor.<sup>10</sup>

Unatoč ovim jasnim znacima da T djeluje supraspinalno, najvjerojatnije na bazalne ganglije, tačno mjesto djelovanja T, a prema tome i ST, kod eksperimentalnih životinja nije još tačno određeno.

Tako, npr., mi smo pokazali da T djeluje na dekapitiranu životinju.<sup>2</sup> Chambers i Yim su pokazali da T djeluje i ispod prereza medule spinalis štakora.<sup>11</sup> Sve ovo govori i za spinalni mehanizam djelovanja ove supstancije. Vrlo vjerojatno, on djeluje direktno na alfa-stanice prednjeg roga medule spinalis (M) jer što je jače uništena M, to je slabiji tremorinski tremor, i obrnuto. Mi smo uništenje M postigli pomoću p-brom-fenil-acetil-uree.<sup>12</sup> Dalji dokaz da T djeluje na M je i naš eksperiment da male doze nikotina izazivaju kod miša i štakora sa već ispoljenim tremorinskim tremorom intencioni tremor.<sup>13</sup> Poznato je da nikotin podražuje Renshaw-ćelije,<sup>14</sup> a isto tako je poznato da ove stanice inhibiraju aktivitet M.<sup>15</sup> Mi smo s priličnom sigurnošću mogli isključiti ulogu gama-motornog sistema u postanku ST.<sup>16</sup> Specifični inhibitor gama-motornog sistema, supstancija 28882,<sup>17</sup> nije uklonio tremorinski tremor. Isto tako ne uklanja ga ni prokain, koji također inhibira gama-motorni sistem.<sup>18</sup> Prokain ne uklanja ni kod čovjeka tremor, nego samo rigor.<sup>19</sup>

Prema tome imamo razloga da smatramo da se mehanizam ST odigrava na nivou M. Danas se smatra da u slučaju ST. parkinsonskog tipa dolazi do automatizacije motoneurona prednjeg roga medule spinalis uslijed oslobađanja supraspinalnih kontrolnih i inhibitornih mehanizama. Čak ni preoz strażnjih rogova medule spinalis ne ukida parkinsonski tremor.<sup>20</sup>

Mi smo u ovom radu pokušali pokazati novim eksperimentima da tremorinski tremor stvarno djeluje na nivou M. Pri tome smo se poslužili supstancijama za koje znamo iz literature da djeluju na pojačavanje aktiviteta M. Isto tako smo se poslužili supstancijama koje aktiviraju ili inaktiviraju holinacetilazu, jer smo rekli da T aktivira spomenuti ferment. Nadalje, upotrijebili smo i supstancije koje centralno djeluju na koru mozga u smislu ekscitacije, te one koje utiču na transport holina, i neke biogene amine za koje znamo iz prijašnjih pokusa da utiču na tremorinski tremor.

#### METODA

U pokusu su bili bijeli miševi oba spola težine oko 20 gr. T\* je davan u dozi od 5 miligrama/kg u pokusu u kome smo očekivali potenciranje efekta T. Supstancija je davana 15 minuta prije T. U pokusu u kome smo očekivali oslabljeni efekt davali smo 25 mg/kg. To je doza koja izaziva jaki, izraziti statički tremor i koju mi redovno upotrebljavamo u našim pokusima, dok doza od 5 mg/kg izaziva jedva vidljivi tremor.

\* Prof. dr G. Everettu North Chicago, zahvaljujemo na tremorinu.

TABELA  
DJELOVANJE SUPSTANCIJA NA TREMOR IZVAN TREMORINOM

	Doza ispitivane supstancije mg/kg	Doza tremorina mg/kg ip	Efekt	Opaska
Dexamethason	5,0	5,0	pojačava	
Amidopyrin	5,0	„	pojačava	
Recofen	0,1 cc na 20 gr miša	„	pojačava	
Strophantin K	1,0	„	bez efekta	
Insulin	0,01 jed. na 20 gr miša	„	bez efekta	Doza koja ne izaziva grčeve; miševi 3h prije toga gladovali
L-dopa	100,0	„	bez efekta	
5-hydroxytryptofan	200,0	„	bez efekta	
Pikrotoxin	2,5	„	bez efekta	Doza koja ne izaziva grčeve
Strihnin	0,03	„	bez efekta	„
Pentazol	20,0	„	bez efekta	„
Morin	50,0	25,0	oslabljen	
Hemiholin	0,025	„	oslabljen	
Bectulinustoxin A	pola od LD <sub>50</sub>	„	oslabljen	

### REZULTATI

Kako se vidi iz priložene tabele, supstancije kao recofen koje pojačavaju djelovanje holinacetilaze<sup>21</sup> pojačavaju i djelovanje subdjelotvornih doza T. Isto tako djeluju deksametazon<sup>22</sup> i amidopirin,<sup>23</sup> koji pojačavaju spinalni refleks. Mi smo isto tako ispitali i strofan-

tin<sup>24</sup> i insulin,<sup>25</sup> koji isto, prema nalazima literature, aktiviraju holinacetilazu, ali su u našim pokusima ove supstancije bile bez efekta, baš kao i farmaci koji izazivaju konvulzije, kao pikrotoksin, pentazol i strihnin.

Morin, koji inhibira holinacetilazu,<sup>26</sup> znatno oslabljuje djelovanje pune doze T. Isto tako djeluju botulinus-toksin, a i hemiholin (AC3).<sup>27</sup> To se moglo i teoretski očekivati. Budući da smo mi u jednom prijašnjem radu prije pokazali da dopamin i serotonin pretvaraju tremorinski tremor u infencioni,<sup>13</sup> bilo je interesantno vidjeti kako će ova dva biogena amina djelovati na subdjelotvornu dozu T. Injekcija L-dope i 5-hidroksitriptofana, koji u organizmu prelaze u odgovarajuće amine, dokazala je da ni dopamin ni serotonin nemaju efekta na subdjelotvorne doze T. Hemiholin i botulinus-toksin, koji sprečavaju transport holina, oslabljuju efekt pune doze T.

### DISKUSIJA

Možemo reći da se uglavnom naši eksperimenti poklapaju sa teoretskim očekivanjima. Amidopirin, kako je to pokazala Jurna,<sup>23</sup> povišava prag podražljivosti alfa-motoneurona (u dozi koja je 10 puta manja od doze koja izaziva grčeve). Prije nekoliko godina su Sarvan i Stern<sup>28</sup> pokazali da amidopirin kod kunića u hiperpireksiji izaziva mnogo jače konvulzije nego kod kontrola, tj. kod kunića koji nisu u hiperpireksiji. Nikada nismo dobili takve konvulzije sa acidum acetil-salicilikumom. Iako oba antipiretika djeluju na temperaturu jednako, poznato je da amidopirin i kod ljudi, specijalno djece sa povišenom temperaturom, lako izaziva konvulzije.<sup>29</sup> Mislimo da se ovo može lako rastumačiti djelovanjem amidopirina na alfa-motorne ćelije, kako je o tome pisala Jurna. Isti efekt smo dobili i sa deksametazonom, za koji su isto Schulte i ten Bruggencate<sup>22</sup> pokazali da aktivira alfa-motornu ćeliju prednjeg roga u meduli spinalis. Ovi nalazi u vezi s tim derivatom kortizona, kako spomenuti autori s pravom naglašuju, imaju veliko značenje u terapiji bolesti CNS-a. Mi smo sami pokazali da rekozen aktivira holinacetilazu,<sup>21</sup> dakle ferment koji sintetizira acetilholin, a tako isto, prema našim vlastitim eksperimentima, djeluje T,<sup>18</sup> pa vidimo da se ova dva efekta sumiraju. Osim toga, obadvije ove supstancije povisuju holin u CNS-u<sup>30</sup> i na taj način još bolje omogućuju sintezu acetilholina. Alfa-motorna ćelija, sigurno, radi pomoću holinergičnog mehanizma; dokaz tome je lučenje AcH na završetcima ovog motoneurona, kao i lučenje AcH na njegovoj kolaterali koja inervira Renshaw-ćeliju.<sup>14</sup> Interesantno je da isculin, koji također pomaže djelovanje holinacetilaze, nije potpomogao djelovanje T. Vjerojatno se to ne odigrava na nivou alfa-M. To isto možemo pretpostaviti i za strofantin, za koji su Švec i Hlavayova<sup>24</sup> pokazali da aktivira holinacetilazu u rezovima mozga zamorca. Morin, jedan inhibitor holinacetilaze,<sup>26</sup> smanjio je djelovanje tremorina, dok je, npr., mefenezin, koji izaziva relaksaciju muskulature putem medule spinalis, bez efekta na tremorinski tremor. Međutim treba znati da mefenezin ne djeluje na alfa-M, nego putem sinapsa u meduli spinalis.<sup>31</sup> To isto govori u prilog pretpostavci o

sudjelovanju holinergičnog nervnog sistema u mehanizmu ST. Poznato je da hemiholin sprečava transport holina do mjesta acetilacije,<sup>27</sup> pa prema tome indirektno utiče na sintezu acetilholina, iako nema direktnog efekta na samu acetilholazu. Pretpostavlja se da slično djeluje i botulinus-toksin.<sup>27</sup> Kako vidimo iz naše tabele, obje ove supstancije oslabljuju djelovanje T i time potvrđuju našu osnovnu pretpostavku da je u proces ST uključen holinergični nervni sistem. Mi smo ispitali i djelovanje pikrotoksina, pentazola i strihnina i nismo našli nikakav efekt. To smo učinili zato jer u literaturi postoji mišljenje da pojava konvulzija ide uporedo sa povećanjem količine acetilholina u CNS-u.<sup>32</sup> Međutim Giarmann i Pepeu<sup>33</sup> su primjerice pokazali da pentazol smanjuje AcH u CNS-u. Ne znamo kako utiču pikrotoksin i strihnin na količinu AcH u CNS-u. Svakako, vidimo da konvulzivni farmaci ne utiču na tremorinski tremor i ne pojačavaju subdjelotvorne doze T. To se slaže s našim prijašnjim pokusima koji pokazuju da ni audiogeni stres ne utiče na jačinu ST izazvanog sa T.<sup>34</sup> Bez efekta su, kako smo rekli, i serotonin i dopamin na male doze T, dok na razvijeni ST djeluju inhibicijom.<sup>13</sup> I ovaj nalaz govori u prilog naše pretpostavke, jer je za serotonin pokazano da sprečava djelovanje acetilholina na alfa-M. Taj serotoniniski efekt mi smatramo fiziološkim, jer smo pokazali da Renshaw-ćelije<sup>35</sup> luči serotonin koji tada inhibira alfa-M. Efekt dopamina je samo farmakološki i prema tome nema fiziološkog značenja. Jasan dokaz u prilog tome je činjenica da, primjerice, dopamin i ne dolazi u meduli spinalis štakora<sup>36</sup> i prema tome ne može utjecati na alfa-M pod fiziološkim uslovima.

Prema tome naši eksperimenti potvrđuju naše ranije pretpostavke da ST djeluje prvenstveno putem alfa-M, koji postaju pod utjecajem supraspinalnih mehanizama slobodni od viših centara pa poprime određenu automatizaciju i ponašaju se kao autonomni nervi. Osim toga, ovi naši pokusi pokazuju da je u patofiziologiji ST holinergični mehanizam od bitne važnosti.

## ZAKLJUČAK

Pokazano je da supstancije koje direktno aktiviraju motorne ćelije prednjeg roga medule spinalis, kao i one koje aktiviraju holinacetilazu, pojačavaju statički tremor izazvan tremorinom. Supstancije koje oslabljuju djelovanje holinacetilaze ili sprečavaju transport holina do mjesta acetiliranja oslabljuju tremorinski tremor.

Zaključuje se da je za postanak statičkog tremora od bitne važnosti povećani aktivitet motorne stanice prednjeg roga, kao i pojačana holinergična aktivnost ovih stanica.

A CONTRIBUTION TO THE PATHOPHYSIOLOGY OF  
STATICAL TREMOR

## SUMMARY

It has been shown that substances which directly activate motoric cells of the anterior horn of the spinal cord, and also those which activate choline-esterase, increase the static tremor provoked by tremorine. Substances which weaken the action of cholineacetylase or interfere with the transportation of choline to the site of its acetylation weaken the tremorine tremor.

It is concluded that for the development of the static tremor, the increased activity of motoric cell of the anterior horn, and the increased cholinergic activity of these cells, are essential.

## LITERATURA

1. Stern P., Gašparović: First Internat. Pharmacol. Meeting 8, 149 (1961).
2. Bošković B., Hadžović S., Stern P.: Arch. int. Pharmacodyn; u štampi.
3. Bordeleau Jean-Marc: Extrapyramidal system and neuroleptics, Editions Psychiatriques, Montréal (1961).
4. Kaada B. R.: Acta Neurologica Scandinavica suppl. 4, 39 (1963).
5. Bošković B., Ratković D., Stern P.: Bulletin Scientifique 5, 114 (1960).
6. Everett G. M.: Nature 177, 1238 (1956).
7. Friedman A., Smith C.: J. Pharmacol. Exper. Therap. 135, 62 (1962).
8. Ratković D., Stern P., Bošković B.: Schweiz. Med. Wschr.; u štampi.
9. Nashold B.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 101, 68 (1959).
10. Blažević A., Hadžović S., Stern P.: An Experimental Contribution to the Role of Globus Pallidus for the Occurrence of Rest Tremor, u pripremi za štampu.
11. Chalmers R. K., Yim G. K. W.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 109, 202 (1962).
12. Diezel P., Quadbeck G.: Arch. exp. Path. u. Pharmac. 238, 534 (1930).
13. Stern P.: II. međunarodni kongres farmakologa, Prag (1963); u štampi.
14. Eccles J. C.: First International Pharmacological Meeting 8, 157 (1962).
15. Grant R., Pascoe J. E., Steg G.: J. Physiol. 138, 331 (1957).
16. Stern P., Catović S.: Neuropsychiatrija; u štampi.
17. Bein H., Fehr H.: Brit. J. Pharm. 19, 375 (1962).
18. Matthews P. B. C., Rushworth G.: J. Physiol. 135, 245 (1957).
19. Walshe F. M. R.: Brain 47, 159 (1924).
20. Ward A. A. jr.: Iz »Extrapyramidal system and neuroleptics«, Jean-Marc Bordeleau, Editions psychiatriques, Montréal (1961); 249.
21. Bašagić E., Bošković B., Stern P.: Arch. int. Pharmacodyn. 137, 49 (1962).

22. Schulte, F. J., ten Bruggencate H. G.: *Klin. Wschr.* 40, 865 (1962).
23. Jurna I.: *Arch. exp. Path. u. Pharmacol.* 246, 287 (1963).
24. Švec F., Hlavayova E.: *Československa Fysiologie*, 2, 172 (1953).
25. Feldberg W.: *Arch. Exper. Pharmacol.* 212, 64 (1950).
26. Balotin N. M., Coon J. M.: *Arch. int. Pharmacodyn.* 123, 395 (1960).
27. Schueler F. W.: Pfeiffer C. C. Smythies J. R. »International Review of Neurobiology« vol 2, Academic Press, New York — London 77 (1960).
28. Sarvan M., Stern P.: Naučno društvo NRBiH, Radovi XV, knjiga 7, 17 (1960).
29. Hrbek: *Annales Paediatrici*, vol 188, No 5 (1957), i vol. 191, No 1 (1953).
30. Bošković B., Darvaš O., Stern P.: Radovi Naučnog društva SRBiH; u štampi.
31. Berger F. M., Bradley W.: *Brit. J. Pharmacol* 1, 265 (1946).
32. Richter, D., Crossland G.: *Amer. J. Physiol.* 159, 247 (1949).
33. Giarman N. J., Pepeu G.: *Brit. J. Pharmacol* 19, 226 (1962).
34. Catović S., Stern P.: *Acta pharmaceutica Jug.* 13, 51 (1963).
35. Stern P.: *Naturwissenschaft* 51, 90 (1964).
36. Magnusson T., Rosengren E.: *Experientia* 19, 229 (1963).





BOGDAN BOŠKOVIĆ, OLGA DARVAŠ i PAVEL ŠTERN

## UTICAJ NEUROFARMAKA NA KOLIČINU HOLINA U MOZGU

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 19. V 1964. g.)

Opće biološko značenje acetilholina (AcH) pobudilo je tako ogroman interes da postoji gotovo nepregledna literatura o toj problematici. Međutim dok se o samom acetilholinu, tj. njegovom metabolizmu, fiziološkoj i patofiziološkoj funkciji, zna veoma mnogo, kao i o njegovoj octenoj komponenti, ne možemo to isto reći za njegovu holinsku (Ch) komponentu.<sup>1</sup>

Doduše, poznato je prilično mnogo o postanku Ch i o njegovoj ulozi kao vitamina. Znamo da Ch ima važnu ulogu kao metilni donator i u CNS-u.<sup>2</sup> Mnogo se manje zna, za razliku od AcH, kako farmaci utiču na metabolizam i količinu Ch u nervnom sistemu. Budući da je Ch sastavni dio molekula AcH i na njega se veže octena komponenta, smatramo da je od interesa da se jednom sistematski proučava utjecaj specijalno neurofarmaka na količinu Ch u CNS-u. Ovo je postalo utoliko interesantnije što je Mathews<sup>3</sup> pokazao da povećanje Ch u nervnom tkivu dovodi do povećanja AcH. Mnogi od tih farmaka koje smo mi ispitali utiču na holinesterazu (ChE) ili holinacetilazu, pa je problem zbog toga još interesantniji.

### METODIKA

Mi smo određivali Ch metodom papirnate kromatografije Chargaffa i Levina<sup>4</sup> modificiranom po Košaku.<sup>5</sup> Time se određuje ukupan Ch, onaj iz lipida i drugih izvora, pa i iz AcH. Pokusi su bili izvedeni na bijelim miševima oba spola, težine oko 20 gr. U svakoj grupi bilo je najmanje 10 miševa. Supstancije su davane uvijek intraperitonealno, osim u slučaju strihnina, a otapane su u vodi. Jedino u slučaju morina kao otapalo je služio propilen-glikol. Životinje su žrtvovane 1 h poslije primanja supstancije, ukoliko nije drukčije naglašeno. Mozak je izvađen što je brže bilo moguće i procedura određivanja holina sprovedena po citiranoj metodi. Statistička obrada vršena je prema »Principles of biological Assay«, Chapman and Hall itd., London, 1948.

Ispitana su kako se vidi iz priložene tabele, 33 različita spoja sa efektima više ili manje ispoljenim na CNS-u. Tako je upotrijebljen acetilholin, grupa centralnih relaksancija, jedan barbiturat, trankvi-

lancija, antidepresivi, konvulzantna sredstva, antihistaminici, blokatori holinesteraze, pa supstancije za koje znamo iz vlastitog iskustva ili literature da utiču na aktivitet holinacetilaze. Isto tako ispitali smo 5-hidroksi-triptofan i L-dopu, te  $\alpha$ -metil-dopu, jedan inhibitor dekarboksilaze, koja pretvara spomenute aminokiseline u njihov amin.<sup>6</sup> Konačno, ispitali smo 3 spoja, za koje smo našli da utiču na aktivaciju koencima A. Naposljetku, bio je ispitan i hemiholin, jedan poznati otrov u prenosu holina, a čiji antagonist je sam Ch.

TABELA  
DJELOVANJE NEUROFARMAKA RAZLIČITIH FARMAKOLOŠKIH  
KARAKTERISTIKA NA KOLIČINU HOLINA U CNS-u MIŠA

Supstancija	Doza mg/kg	Količina holin-klorida mg% $\pm$ SE	P	Opaska
Kontrola		164,1 $\pm$ 6,15	0,1	
1. Acetilholin klorid	25	150,2 $\pm$ 3,32	0,05	
2. Armin	0,3	147,4 $\pm$ 9,1	< 0,05	
3. Meproamat	200	195,7 $\pm$ 12,17	< 0,02 > 0,05	
4. Mephenzin	200	203,9 $\pm$ 7,13	0,001	
5. Mebutamat	100	176,0 $\pm$ 1,97	< 0,1 > 0,05	
6. Carosopridol	100	196,4 $\pm$ 3,22	0,001	
7. Phenobarbiton	100	161,4 $\pm$ 9,47		
8. Rezerpin	2,5	177,0 $\pm$ 5,48		24 h prije
9. Hidroksisin	25	161,8 $\pm$ 4,52		
10. N-Beznyl-N- methyl-2- -pronilamine hydrochloride (Mo-911)	100	164,3 $\pm$ 4,49		24 h prije
11. Imipramin	100	151,0 $\pm$ 3,9	0,1 0,05	
12. Pentazol	80	165,8 $\pm$ 4,03		
13. Strichnin	0,25	193,0 $\pm$ 5,74	< 0,001	s. c.
"	0,5	199,2 $\pm$ 4,6	< 0,001	s. c.
14. I. S. 1.757	0,2	154,9 $\pm$ 3,0		
15. Tetanus	0,76/miša	192,6 $\pm$ 1,53	< 0,001	5 dana prije
16. Pikrotoxin	6	143,8 $\pm$ 2,92	0,01	
17. Nikotin		164 > 0,6	0,001	
18. Mepremin	25	189,9 $\pm$ 3,05	< 0,01 < 0,001	

Supstancija	Doza mg/kg	Količina holin-klorida mg% $\pm$ SE	P <sup>+</sup>	Opaska
19. Orphenadrin	10	167,4 $\pm$ 4,19		
20. Atropin	50	181	< 0,04	
21. Recosen	01-ml-20 gr	199,09 $\pm$ 3,56	> 0,001	
22. Tremorin	25	167,8 $\pm$ 2,45	< 0,001	
23. Insulin	0,01 jedinica	203,7 $\pm$ 9,9	0,01 0,001	
24. Morin	50	128,4 $\pm$ 7,37	< 0,01 > 0,001	
25. Propilen- -glikol	0,1 ml 20 gr	158,8 $\pm$ 3,5		
26. L-dihydroxy- -phenil alanin-l-dopa	200	164,8 $\pm$ 3,9		
27. DL-hydroxy- -triptohan	200	140,5 $\pm$ 2,07	> 0,01 < 0,001	
28. $\alpha$ -metil-dopa	200	164,1 $\pm$ 2,17		24 h
29. 2-n-heptilmer- kapto-2 : 2- -difenil-octena kiselina	143	188,9 $\pm$ 2,97	0,01 0,001	
30. 2-n-oktilmer- kapto-2 : 2- difenil-octena kiselina	170	200,7 $\pm$ 2,31	< 0,001	
31. 4-hydroxycu- marin	10	182,2 $\pm$ 4,56	0,05 0,02	
32. HC3	170	200,7 $\pm$	< 0,001	
33. Botulinus LD <sub>50</sub>		174,0	0,6	

Kako vidimo, acetilholin nešto snižuje holin u CNS-u. To, možda, možemo pripisati kočenju ChE u mozgu. Vrlo je interesantna grupa centralnih relaksancija u koju spadaju: *mefenezin*,<sup>7</sup> *meprobamat*,<sup>8</sup> *mebutamat*<sup>9</sup> i *karosopridol*<sup>10</sup>. Sve ove supstancije povisuju Ch u CNS-u, i to signifikantno, osim mebutamata, u kom slučaju povišenje nije signifikantno. Mi smo ispitali utjecaj ovih centralnih relaksancija, budući da povisuju holin u mozgu, i njihov efekt u odnosu prema trovanju sa HC<sub>3</sub>. Pokazalo se da su sve one antagonisti  $\alpha$ ,  $\alpha$ -dimetiletanolamino 4,4'-biacetofenone (HC<sub>3</sub>).<sup>11</sup> Budući da HC<sub>3</sub> sprečava transport holina<sup>12</sup>, a već sam Ch mu je antagonist, ovi na-

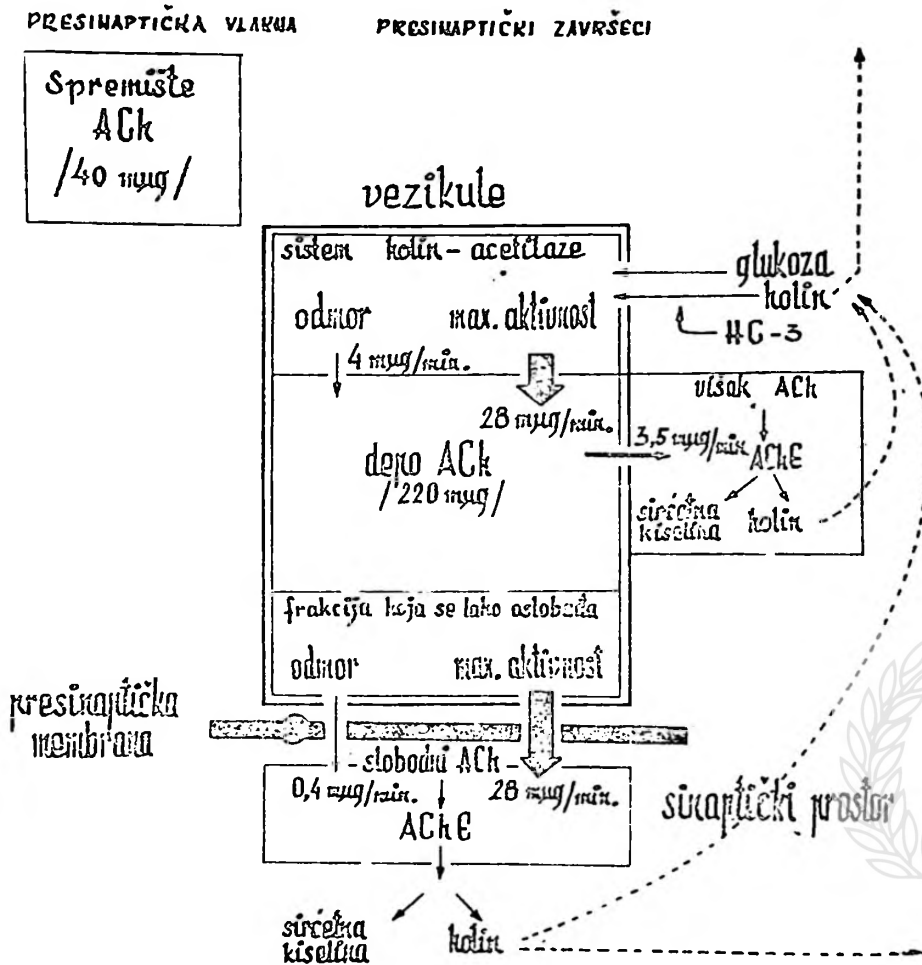
\* Prema upotrijebljenoj statističkoj metodi, signifikantni su rezultati kad je P < 0,05.

lazi govore u tom smislu da centralna relaksancija omogućuje transport Ch i na taj način djeluje antagonistički na HC<sub>3</sub>. Fenobarbiton ne mijenja količinu Ch u CNS-u, iako je poznato da barbiturati povišuju acetilholin u mozgu.<sup>13,14</sup> Bez efekta su i rezerpin i hidroksisin, koji djeluju smirujuće. Isto tako nema efekta inhibitor monoamino-oksidge N-benzil-N-metil-2-pronilamine hidrohloride (Mo-911),<sup>15</sup> dok ga imipramin snizuje. Interesantno je da pentazol nema nikakvog efekta, dok strihnin signifikantno povišuje Ch u CNS-u. Već je srodnik strihnina IS 1.757<sup>16</sup> bez efekta, ali zato tetanus-toksin, koji ima sličan mehanizam djelovanja kao strihnin,<sup>17</sup> djeluje isto kao taj alkaloid. Pikrotoksin snizuje, dok nikotin nema nikakvog efekta, iako oba uzrokuju konvulzije. Od antihistaminika meprimin povišuje, a orfenadrin je bez efekta. Armin snizuje Ch. Aktivatori holinacetilaze rekozen<sup>18</sup> i tremorin,<sup>19,20</sup> te inzulin signifikantno povišuju, što se moglo i očekivati, dok inhibitor ovog fermenta, morin,<sup>21</sup> signifikantno snizuje, što smo isto očekivali. Propilen-glikol, otapalo morina, je bez efekta. Aminokiselina 5-hidroksi-triptofan snizuje, a L-dopa je bez efekta. Inhibitori koencima A, 2-n-heptilmerkaptio-2 : 2-difenil-octena kiselina (heptil), 2-n-oktilmerkaptio-2 : 2-difenil-octena kiselina (oktil) i aktivator 4-hidroksi-kumarin,<sup>22</sup> djeluju u smislu povišivanja na količinu holina u mozgu. HC<sub>3</sub> smo isto ispitali, jer nismo našli u literaturi da bi to neko učinio, i našli ono što smo očekivali; on znatno snizuje Ch u mozgu. Botulinus-toksin A, koji, navodno, djeluje slično kao HC<sub>3</sub>,<sup>12</sup> povišuje nešto Ch u CNS-u, ali ne signifikantno.

#### DISKUSIJA

Vrlo je teško naći jedinstvenu interpretaciju za sve naše rezultate, što dobrim dijelom proizlazi iz činjenice da ne poznajemo dovoljno metabolizam Ch i ne znamo na koje sve komponente u metabolizmu Ch ima direktno ili indirektno djelovanje. Sama injekcija čistog Ch nema efekta na CNS, jer ova baza ne prozali hemoencefalnu barijeru.<sup>23</sup> Vjerojatno se on sintetizira iz glicerina, putem serina, mono-etil-etanol-amina i di-etil-etanol-amina, a ovaj prelazi pomoću S-adenozil-metionina u Ch.<sup>2</sup> Danas još tačno ni ne znamo kako se on oslobađa iz lipida u momentu sinteze u AcH i šta je njegova sudbina nakon hidrolize AcH. Perry<sup>24</sup> misli da jedan dio holina poslije hidrolize AcH na postsinaptičkoj membrani ponovo dolazi do presinaptičke regije, odakle aktivnim transportom prelazi u unutrašnjost aksona i služi za resintezu AcH. Ovu predodžbu će nam jako olakšati slika jednog rada Birksa i Mc Intoshca.<sup>25</sup>

Najvjerojatnija je Režekova pretpostavka da skretanje pH na kiselu stranu uslijed nakupljanja octene kiseline ili, bolje rečeno, acetil-koenzima A dovodi do oslobađanja Ch.<sup>26</sup> Nadalje, nije jasno kako Ch u normalnim količinama, a osobito ukoliko je povišen ili snižen, utiče na holinesterazu i holinacetilazu in vivo. Iz svega toga vidimo kako je težak pokušaj interpretacije metabolizma Ch, pod utjecajem ovoliko farmaka koje smo mi ispitali. Kako vidimo, farmakološki slične grupe nemaju uvijek isti efekat na njegovu količinu u mozgu, ali katkada ipak ima pravilnosti.



ŠEMATSKI PRIKAZ METABOLIZMA ACETILHOLIINA  
GORNJEŠE VRATNOG GANGLIJA MAČKE PREMA  
BIRKS-u I MAC INTOSH-u.

ACh, kako smo rekli, signifikantno snižuje Ch u mozgu. Poznato je da ACh u suvišku inhibira acetilholinesterazu,<sup>1</sup> pa bismo morali očekivati prije porast Ch nego njegov pad. Poznato je da životinje mogu da prežive trovanje i visokim dozama organofosfata uz vrlo nisku aktivnost ChE u CNS-u, ako je holinergični receptor zaštićen.<sup>27</sup> Višak ACh koji se nalazi u CNS-u poslije inhibicije ChE difundira na periferiju, pri čemu dolazi do smanjenja i holina u CNS-u. Prema tome upravo zato što nam farmakološki slične grupe ili farmaci iz iste farmakološke grupe ne djeluju uvijek jednako, moramo uzeti u obzir, možda, kao najbitniji faktor koji utiče na količinu

Ch njegovu difuziju na periferiju ili transport u nervnu stanicu (vidi sliku).

Naši rezultati pokazuju da postoji izvjesna korelacija između količine holina i aktivnosti holinacetilaze. Ovakvo tumačenje dozvoljava nalaz da morin, koji inhibira holinacetilazu, snažno snizuje holin u mozgu, i to najjače od svih supstancija koje smo ispitali. Vjerovatno uslijed inhibicije holinacetilaze odlazi Ch na periferiju. Potpuno obrnuti efekt ima rekozen i tremorin, te inzulin. Mi smo našli za rekozen i tremorin da aktiviraju holin-acetilazu,<sup>18,19</sup> i, kako vidimo iz tabele, sve ove tri supstancije signifikantno povišuju holin u mozgu. Za inzulin znamo da djeluje indirektno na holinacetilazu snizivanjem šećera.<sup>28</sup> Sredstva koja dovode do umirenja, kao rezerpin i hidrokisinsin, su bez efekta na količinu Ch u mozgu. Isto tako je bez efekta i fenobarbiton, iako povećava AcH r CNS-u.<sup>13</sup>

O značenju povećanja Ch za aktivnost CNS-a ima u literaturi podataka. Ako štakorima dajemo dimetil-amino-etanol, koji prodire u CNS, pa dođe do povišenja Ch u mozgu, dolazi i do povećane osjetljivosti, primjerice, prema audiogenim grčevima.<sup>29</sup> Smirivanje životinje, kako vidimo, nije praćeno promjenom holina u CNS. Pfeiffer je našao da kod miševa sa povišenim Ch u CNS-u uslijed davanja dimetil-amino-etanola dolazi do povećane osjetljivosti za pentazol.<sup>30</sup> Kako vidimo iz naše tabele, pentazol ne mijenja količinu Ch u mozgu. No strihnin i tetanus-toksin, koji djeluju na isti način inhibicijom inhibitornih mehanizama,<sup>17</sup> snažno povišuju holin u mozgu.

Nije vjerojatno da to znači naglu potrošnju AcH jer, prema Herkenu, AcH je snižen u slučaju konvulzivnih stanja. Možda to znači ne potrošnju nego sintezu AcH, jer vidimo da aktivatori holinacetilaze također povišuju Ch. Interesantno je da I. S. 1.757, koji slično djeluje kao strihnin,<sup>16</sup> ne djeluje na količinu Ch, dok pikrotoksin, izrazito konvulzivni otrov, snizuje, a nikotin je bez efekta. Kako vidimo, u ovoj grupi, koja izaziva grčeve, postoje potpuno različiti efekti s obzirom na metabolizam Ch, što jasno govori o različitim uzrocima izazivanja grčeva pomoću ovih supstancija. Grčevi su samo konačni efekt njihovog djelovanja, a uzroci njihovog postanka i zahvatna tačka u CNS-u su posve različiti. Treba, možda, ipak primijetiti da pentazol i pikrotoksin djeluju konvulzivno direktno ekscitacijom kore, dok strihnin i tetanus uzrokuju konvulzije inhibicijom inhibitornih mehanizma CNS-a. Dakle neka pravilnost ipak postoji.

Grupa heptil-oktil, koja obuhvata izrazite inhibitore koencima A<sup>22</sup> i prema tome indirektno inhibitore holinacetilaze, povišuju Ch u mozgu. Začudo, tako djeluje i aktivator CoA 4-hidroksi-kumarin,<sup>22</sup> dakle isto kao aktivatori holinacetilaze. Ovaj nalaz jako iznenađuje, ali govori u prilog tome da je metabolizam Ch na određenim nivoima neovisan od uloge Ch u sintezi AcH.

Aminokiseline 5-hidroksi-triptofan i L-dopa djeluju različito. L-dopa je bez efekta, dok 5-hidroksi-triptofan snizuje Ch. Poznato je da serotonin, u koji se pretvara ova aminokiselina, djeluje antagonistički na AcH.<sup>31</sup>  $\alpha$ -metil-dopa u organizmu djeluje slično dopaminu, pa nije čudo da je ovdje imala isti efekt kao i L-dopa.

Budući da nismo mogli doći do zadovoljavajuće interpretacije za sve ispitivane supstancije prisiljeni smo da uvedemo, kako smo već spomenuli, još jedan faktor koji, vrlo vjerojatno, ima važnu ulogu za stanje Ch u CNS-u. To je pitanje difuzije Ch iz CNS-a, ali i lakšeg transporta Ch u stanicu, gdje se ponovno pretvara u AcH. Ch može da difundira pod uticajem raznih farmaka različitom brzinom. Prema tome za količinu Ch bila bi od važnosti 2 faktora. Prvo, utjecaj tih farmaka na njegov transport u AcH, drugo, brzina transporta iz mozga ili u stanicu gdje se sintetizira Ch u AcH.

## ZAKLJUČAK

Ispitano je djelovanje 33 neurofarmaka različitih farmakoloških karakteristika na količinu holina u CNS-u miša. Metoda kojom smo se mi služili daje ukupni holin, dakle i onaj iz AcH-a. Analiza je pokazala da ne postoji pravilnost odnosa farmakološkog efekta i količine holina između srodnih ili antagonističkih farmakoloških grupa. Utjecaj ovih spojeva na aktivitet holinesteraze ili holinacetilaze isto nije mogao rastumačiti količinu Ch u mozgu. Najvjerojatnije pojedini farmaci iz iste farmakološke grupe različito utiču na transport holina iz CNS-a i u stanicu, gdje se ponovno pretvara u AcH.

BOGDAN BOŠKOVIĆ, OLGA DARVAŠ AND PAVEL ŠTERN

## THE INFLUENCE OF NEUROPHARMACA ON THE CONTEN OF CHOLINE IN BRAIN

### SUMMARY

The influence of 33 drugs, from various pharmacological groups, on the content of choline in the mouse brain have been tested. The method we used gives the total amount of choline including one from acetylcholine. Results have shown that there is no correlation between the pharmacologic effect and the content of choline, when the drugs from similar or antagonistic pharmacologic groups were used. The influence of these compounds on the activity of cholinesterase or cholinacetylase was not in relation with the content of choline. Some drugs from the same pharmacologic group probable act differently the choline diffusion from central nervous system.

## LITERATURA

1. Koelle G. B.: Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Ergänzungsband 15, Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1963.
2. Kates M.: Lipolytic enzymes, 165, iz Konrad Bloch »Lipide Metabolism« John Wiley & Sons, Inc. New York — London, 1960.
3. Matthews E. K.: Brit. J. Pharmacol, 21, 244 (1963).
4. Chargaff E., Levine C.: JOURNAL of Biol. Chem, 192, 465 (1951).
5. Košak R.: Acta Pharm. Jug. 4, 119 (1959).
6. Sourkes T.: Arch. Biochem. Biophys. 51, 444 (1954).
7. Berger F. M., Bradley W.: Brit. J. Pharmacol. 1, 265 (1946).
8. Berger F. M.: J. Pharm, Exper. Therap. 112, 413 (1954).
9. Berger F. M., Douglas J. F., Kletzkin M., Ludwig J., Margolin S.: J. Pharm. Exper. Therap. 134, 356 (1961).
10. Berger F. M., Kletzkin M., Ludwig B. J., Margolin S., Powell L. S.: J. Pharm. Exper. Therap. 127, 66 (1959).
11. Stern P., Bošković B.: De Medicina Tuenda, u štampi.
12. Schueler F. W., Pfeiffer C. C., Smythies J. R.: »International Review of Neurobiology« vol 2, Academic Press, New York — London, 77 (1960).
13. Herken H., Neubert D.: Arch. Exper. Pharmacol. 219, 223 (1953).
14. Feldberg W. J.: Physiol. (Lond.) 107, 327 (1948).
15. Spector S.: Annals of the New York Academic of Sciences 107, 856 (1963).
16. Longo V. G.: J. Pharmacol. Exper. Therap. 132, 240 (1961).
17. Brooks V. B., Curtis D. R., Eccles J. C.: Nature 175, 120 (1955).
18. Bašagić E., Bošković B., Stern P.: Arch. int. Pharmacodyn 137, 49 (1962).
19. Stern P., Gašparović I.: First Internat. Pharmacol. Meeting 8, 149 (1961).
20. Holmstedt B., Lundgreen G., Sundwall A.: Life Sciences 10, 731 (1963).
21. Balotin N. M., Coon J. M.: Arch. int. Pharmacodyn, 123, 395 (1960).
22. Bošković B., Fuks Ž., Stern P.: Naučno društvo NR BiH, Radovi, knjiga XVII, 83 (1963).
23. Eicholtz F., Feuerstein D.: Arch. int. Pharmacodyn 139, 423 (1962).
24. Perry W. L. M.: Brit. Med. Bul. 13, 220 (1957).
25. Birks R.: Can. J. Biochem. 39, 787 (1961).
26. Režek A.: Privatno saopštenje.
27. Schaumann W.: Brit. J. Pharmacol. 15, 432 (1960).
28. Feldberg W.: Arch. Exper. Pharmacol. 212, 64 (1950).
29. Smith R. D., Bevan W.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 96, 382 (1957).
30. Pfeiffer C. C., Jeney E. H., Gallagher W., Smith R. P., Bevan W. Jr., Killam K. F., Killam E. K., Blackome W.: Science, 126, 10 (1957).
31. Stern P.: Naturwissenschaften 51, 90 (1964).
32. Carlsson A., Lindqvist M.: Acta Physiol. Scand. 54, 87 (1964).

NEDO ZEC

## PSEUDOSHIZOFRENI SINDROM

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 7. VII 1964. g.)

Još od vremena Kraepelina (1) i Bleulera (2) svi naponi u diferencijalnoj dijagnozi endogenih psihoza ostali su manje-više sterilni i u istim okvirima u koje su ih postavila ova dva velika psihijatra. Istom u najnovije doba učinjeni su pokušaji da se izdvoje izvjesne afektivne kliničke slike iz manično-depresivnog kruga, kao i da se izluče izvjesne paranoidne, katatone i hebefrene kliničke slike iz kruga shizofrenije.

U tom pogledu najprije je Meduna (3) 1945. godine pokušao da iz kruga shizofrenije izdvoji jednu posebnu grupu koju je on nazvao oneirofrenijom. Klinička slika oneirofrenije, prema Meduni, počinje akutno pomućenom svijješću i oneiroidno-zbunjenim stanjem u kome često iskrsavaju pojave derealizacije i depersonalizacije. Ova klinička slika, prema Meduni, ima, po pravilu, povoljnu prognozu i vrlo dobro reaguje na konvulzivnu terapiju. On je vjerovao da se u osnovi oneirofrenije nalaze izvjesni poremećaji metabolizma ugljikohidrata; međutim, drugi autori (Mayer-Gross) nisu mogli da utvrde ove njegove biohemijske nalaze.

U vezi s ovim Meduninim izlaganjima, želio bih da podsjetim da je Huglings Jackson još 1888. godine opisao »dremy states« i ukazao na to da izvjesni psihički simptomi mogu da nastanu kao posljedice patoloških promjena u ograničenim područjima mozga. Od toga vremena pa do naših dana, a naročito otkad je EEG uvedena kao dijagnostička metoda i otkad se u stručnoj literaturi udomaćila klinička slika »temporalne epilepsije«, objektivno je ustanovljeno da se kao posljedice fokalnih pražnjenja mozga mogu da jave mnogobrojni simptomi koje smo navikli da vidimo u slučajevima shizofrenije. Mnogi savremeni radovi na EEG-polju, naročito radovi Gibbsa i Lenoxa (5), Jaspersa i Penfilda (6), Mac Leana (7) i mnogih drugih, ukazali su nam na sav značaj temporalne epilepsije i istakli činjenice da je ona, prije svega, najčešći oblik konvulzivnih poremećaja uopšte, a, zatim, da su u ovoj grupi epileptičara najčešći interiktalni psihički poremećaji. Gibbs (8) je naročito podvukao činjenicu da ovi interiktalni psihički poremećaji mogu da budu raznoliki i da bolesnici mogu da ispoljavaju paranoidne, katatone, depresivne ili histerične kliničke slike.

Pond (9) je 1957. godine prvi opisao paranoidno-halucinatornu psihozu hroničnih epileptičara kao posebnu kliničku cjelinu. Svi njegovi bolesnici imali su napade temporalne epilepsije sa tipičnom austom i odgovarajućim EEG-nalazima. Samo u nekim slučajevima EEG-žarišta mogla su se ustanoviti istom specijalnim metodama, kada su EEG-ispitivanja izvođena u snu izazvanom barbituratima. Psihotična stanja su se javljala tek u slučaju kada je epilepsija godinama postojala i tek pošto su se veliki napadi već sasvim razrijedili. Sumanute ideje koje su se javljale, obično su kasnije sistematizovane, a slušne halucinacije često su imale prijeteći sadržaj. Sličnost ovih kliničkih slika sa paranoidnom shizofrenijom toliko je izrazita da su često i u psihijatrijskim centrima iskusni psihijatri ove bolesnike klasificirali kao shizofrenike.

Nedavno su Beard i Slater (10, 11) u svojoj studiji o shizofreniformnim psihozama u slučaju epilepsije, na osnovu ispitivanja svojih 69 bolesnika, mogli da potvrde Pondove nalaze i da izvrše klasifikaciju svojih epileptičara. U saglasnosti sa Pondom, autori su ustanovili da se kliničke slike ovih epileptičara razlikuju od slika tipične shizofrenije: afektivna rastočenost daleko je manje ispoljena i obično nastupa vrlo kasno, bolesnici su manje paranoidni i daleko kontaktibilniji, tako da bez teškoća mogu da se smjeste zajedno sa duševno zdravim bolesnicima.

Slična iskustva stekao je i Vitorović u Ljubljani posmatrajući 4 bolesnika sa temporalnom epilepsijom (12).

Najzad, u okviru izdvajanja posebnih kliničkih slika iz kruga shizofrenije, Hoch (13) je u Americi prvi ukazao 1949. godine na neurotične simptome koji se javljaju u ranim stadijima shizofrenije i pokušao da izdvoji specijalnu formu ovakvih poremećaja koju je on nazvao pseudoneurotičnom shizofrenijom.

U vezi s ovim raznim podjelama, mi smo na bazi kliničkih iskustava sa bolesnicima na našoj Klinici pokušali da iz široke oblasti shizofrenije izdvojimo izvjesne grupe bolesnika koji su pokazivali kliničke slike koje susrećemo u slučajevima prave shizofrenije, ali koje, i po svojoj patogenezi i po detaljnoj analizi svojih manifestacija, odudaraju od kliničkih slika prave shizofrenije. Stoga smo sve ove kliničke slike nazvali pseudoshizofrenim sindromom.

Etiologija ovog pseudoshizofrenog sindroma nije jedinstvena, niti se mogu ustanoviti uvijek izvjesni konstantni faktori koji bi bili karakteristični za nju.

Za razliku od prave shizofrenije koja, po pravilu, počinje polako i postepeno, pseudoshizofreni sindrom počinje obično naglo, iznenada, i često fudroajantnim razvojem.

Same kliničke slike su dosta šarolike i po mnogim crtama identične sa pojedinim oblicima shizofrenije.

Međutim, treba odmah naglasiti da je osnovna karakteristika svih kliničkih slika pseudoshizofrenog sindroma u tome da se one javljaju u hipnoidnim stanjima svijesti, za razliku od kliničkih slika prave shizofrenije koje se, po opštem pravilu, uvijek odigravaju u stanju bistre svijesti. U tome pogledu trebalo bi ispraviti izvjesna

gledanja po kojima i kad je riječ o pravoj shizofreniji postoje tobože hipnoidna stanja svijesti u nekim slučajevima hebefrenije i katatonije. Naprotiv, na osnovu naših dosadašnjih iskustava, sva ta hipnoidna stanja hebefrenije i katatonije pokazala su se, u stvari, kao pseudoshizofreni sindrom, dok su se bolesnici poslije pravog shizofrenog katatonog stanja sjećali svih pojedinosti koje su proživljavali za vrijeme stupora ili katatone uzbuđenosti.

Na ovaj osnovni simptom hipnoidnog stanja svijesti raznog stepena jačine mogu onda da se nadovezuju svi ostali simptomi. I ovdje možemo da razlikujemo primarne i sekundarne kliničke simptome. Primarni klinički simptomi su: poremećaji mišljenja, formalnog i sadržajnog, poremećaji emocionalne sfere i poremećaji senzomotorne i autonomne funkcije.

Najčešći simptomi koje smo susretali kod naših pacijenata bili su: poremećaji percepcije, slušne halucinacije, naročito prijetećeg i imperativnog sadržaja, kao i scenska halucinatorna doživljavanja; zatim, perseveracija, inkoherencija i disocijacija mišljenja, sa neologizmima, sažimanjem riječi i disociranim sentencijama, kao i sumanute ideje odnosa i progonjenja, dalje — bizarne visceralne senzacije, doživljaji identificirajuće paramnezije i doživljaji depersonalizacije, iznenadna afektivna stanja panike i predstojeće katastrofe, sumračna stanja svijesti, poremećaji ponašanja i amnestičke epizode.

Od 1958. pa do 1964. godine imali smo prilike da na našoj Klinici posmatramo 37 bolesnika u kojih smo sa sigurnošću mogli da ustanovimo pseudoshizofreni sindrom. Starost bolesnika u doba izbijanja pseudoshizofrenog sindroma kretala se od 17 do 53 godine. Po polu bilo je 25 muškaraca i 12 žena.

Sve bolesnike mogli smo do sada da svrstamo u tri osnovne grupe.

## I

### *PSEUDOSCHIPHRENIA EPILEPTOIDES*

Prvu grupu predstavljaju epileptoidni bolesnici. U ovu grupu spadaju u prvom redu hronični epileptičari u kojih se razvija hronična paranoidno-halucinatorna psihoza nakon niza godina trajanja epilepsije. Ali u ovu grupu spadaju i bolesnici koji prije psihotične faze nisu nikad imali manifestnih znakova epilepsije i koji su kao prepsihotične ličnosti bili sasvim normalni. Bilo ih je takvih u kojih se nije mogao ustanoviti nikakav poznati uzrok epilepsije, niti se u familijarnoj istoriji mogao otkriti neki hereditarni faktor.

Ipak, u većini slučajeva, u toku detaljnog ispitivanja, mogle su se ustanoviti kratkotrajne epizode zbunjenosti i hipnoidnih stanja svijesti. Ova hipnoidna stanja svijesti, međutim, bila su, po pravilu, lakog stepena, tako da su podsjećala na »dreamy states« i bolesnici su se sjećali šta su za to vrijeme doživljavali.

Početak psihotične faze, po pravilu, je iznenadan i nadovezuje se na prethodne epileptične napade ili poslije jedne neočekivane epizode lake zbunjenosti. Kada psihoza jednom izbije, onda traje nedjeljama i mjesecima i obično ne pokazuje spontanih remisija.

Za sve ove bolesnike karakteristične su promjene svijesti koje se najčešće javljaju u obliku »fausse reconnaissance«, a zatim kao doživljaji derealizacije i depersonalizacije. Pacijenti, nadalje, ispoljavaju sumanute ideje koje su sasvim slične shizofrenim: bolesnici navode da ih nepoznati ljudi stalno posmatraju, prate ih na svakom koraku, na njih utiču nevidljivim zracima, u kuće im ubacuju razne aparate za prisluškiivanje i hipnotisanje, čitaju im misli i sl. Paranoidne ideje su im često obojene mistično-religioznim sadržajima, ponekad sa doživljajima apokaliptičnih katastrofa.

I halucinacije ovih bolesnika pokazuju shizofrene kvalitete: većinom su to auditivne halucinacije, mahom prijetećeg i imperativnog karaktera, ali oni doživljavaju i halucinacije vida, mirisa i ukusa.

Na emocionalnom polju, međutim, ovi bolesnici ne pokazuju onu otuđenost i afektivnu pustoš kao pravi shizofrenici, nego, naprotiv, ispoljavaju uvijek izvjesnu toplinu i prisnost u odnosu prema okolini.

Ali u njih mogu da se jave iznenadna, paroksizmalna, stanja uzbuđenosti, kada postanu neobično razjareni, agresivni i u takvim stanjima vrše automutilacije, vrlo ozbiljne pokušaje samoubistva, ili napadaju okolinu i vrše svirepa ubistva. U ovakvim stanjima dvojica naših pacijenata ubila su svoju rođenu majku sjekirom, dvojica su skočila kroz zatvoreni prozor i nanijela sebi teške povrede, dok je jedna bolesnica sjekirom odsjekla sebi ruku u podlaktici. Katamnestički mogli smo da ustanovimo da se ova paroksizmalna stanja uzbuđenosti, po pravilu, javljaju zajedno sa prijetećim ili imperativnim slušnim halucinacijama, koje se često miješaju sa vizuelnim halucinacijama iznakaženosti i strašnih nemani.

U prisebnim stanjima ovi bolesnici ispoljavaju ponekada i katonone crte: grimasiraju i vrše stereotipne pokrete, sjede ili stoje nepokretni i dugo zure u jednu tačku, povremeno se negativistički odupiru ili najednom, iznenada, izvrše neki impulzivni akt.

Za sve njih, najzad, karakteristično je da ličnost ne propada i ne otuđuje se, kao kod pravih shizofrenika.

Ova grupa obuhvata najveći broj bolesnika sa pseudoshizofrenim sindromom. Među ovim bolesnicima mogli smo da izdvojimo, kao prvu podgrupu, one bolesnike koji su godinama imali verificirane epileptične napade i u kojih je, nakon niza godina, kada su se napadi već prorijedili, najednom nastupila psihotična faza.

Drugu podgrupu predstavljaju bolesnici u kojih je psihotična faza nastupila iznenada, nakon jednog kratkog hipnoidnog stanja sumračne svijesti, a u kojih smo mogli da ustanovimo jasne EEG-promjene u temporalnom režnju.

U treću podgrupu spadaju bolesnici u kojih smo EEG promjene zabilježili istom u vještačkom snu, ili nakon davanja subkonvulzivnih doza kardiazola, ili najzad, za vrijeme spavanja u prirodnom snu nastalom poslije neprospavane noći.

Najzad, četvrtu podgrupu predstavljaju bolesnici u kojih nismo zabilježili nikakvih promjena na EEG-snimcima, ali smo im na osnovu kliničke slike dali antiepileptična sredstva (tegetol, ospolot) i psihotična slika je potpuno iščezla.

Kao što se iz ovog kratkog prikaza vidi, ova grupa bolesnika, i po svojim kliničkim slikama i po EEG-nalazima, i po pozitivnom reagovanju na antiepileptičnu terapiju, predstavlja jednu zaobljenu cjelinu, tako da mi se čini da je možemo da izdvojimo iz shizofrenog kruga i s punim opravdanjem da joj damo ime

*Pseudoschizophrenia epileptoides*

*Slučaj 1.*

A. M. rođen 1932. godine, ljekar.

Na Klinici ležao od 6. maja do 31. jula 1958. godine.

Otpusna dijagnoza: Pseudoschizophrenia epileptica.

Porodična anamneza:

Oca ubile ustaše 1941. godine. Majka rodila dvoje djece. Nedostaju podaci o ličnosti oca, koji je ubijen kada je bolesniku bilo 9 godina. Jedan stric suđen kao kriminalac. Nedostaju podaci o ličnosti majke, za koju je bolesnik tvrdio da je kao ličnost bila veoma slična njemu.

Jedna tetka po ocu je hronični duševni bolesnik.

Lična anamneza:

Rodio se na vrijeme i rani psihosomatski razvoj bio je normalan. U djetinjstvu prebolio krizamak, veliki kašalj; za vrijeme rata — neko febrilno oboljenje, o kome ne zna ništa поближе da kaže.

U III razredu gimnazije bolovao »na bubrezima«.

U toku služenja vojnog roka, bolovao jednu »gripu«. Tom prilikom nađena mu je hiperglikemija i šećer u mokraći. Poslije izlječenja osnovne bolesti, nivo šećera u krvi spao na normalu.

U vojsci je takođe izvršena tenzilektomija.

U V razredu gimnazije (kad mu je bilo 16 god.) pao je sa bicikla i bio dugo u besvjesnom stanju. Na auto-putu 1949. godine udario ga je povećai grumen zemlje u glavu, poslije čega je bio kratkotrajno u besvjesnom stanju. Nekoliko godina kasnije, na studijama, javljali su se povremeni znakovi glavobolje, »iz čista mira« i sa karakterom tupog bola najprije u potiljku, a zatim u čitavoj lobanji. Pored toga, s vremena na vrijeme, iznenadno su ga obuzimala, opet »iz čista mira«, stanja uznemirenosti; ipak — nešto češće kada je bio premoren. U snu 1—2 puta mjesečno javljali su se napadi noćnog straha, kada bi najprije pričao, a zatim zastrašeno skakao iz postelje dezorientisan i unezvjerenog pogleda.

Odnos prema majci: Tvrdi da je imao vrlo mnogo sličnosti s majkom i da je težio da joj se što više približi, a nju kao ličnost i sve njene osobine smatrao je idealnim.

U odnosu prema bratu bio je surevnjiv i pokušao da ga kao ličnost istisne iz porodice, a da jedino sebe od muškaraca sačuva kao autoritet u kući.

Seksualni razvoj: Polno sazreo sa 15 godina. Onanisao je sve do 25 godine. Prvi snošaj — u VI razredu gimnazije, »sa prvom ljubavi«, godinu dana mlađom od sebe. Zatim duga apstinencija. Tek pred kraj studija, na Rijeci, sastao se s jednom mlađom ženom, ali

se pri tom »potpuno obrukao«. »Bio sam impotentan«. Međutim, kratko vrijeme poslije toga, sa jednom drugom, ali »znatno starijom ženom«, imao je redovne seksualne odnose. Za vrijeme službe u Armiji održavao je polne odnose samo sa starijim ženama.

Po oskudnim heteropodacima (od školskog druga) bolesnik je bio uvijek povučen, skroman, nesiguran, ali i druželjubiv i dosta omiljen u svojoj sredini.

#### *Iz sadašnje bolesti*

Za vrijeme službe u vojsci osjećao se, doduše, sputanim, ali ne i nesigurnim. Poslije demobilizacije »potpuno sam se izgubio«. Za vrijeme staža u Banjaluci, još prvih dana, osjećao se veoma nesigurnim, a povremeno ga je obuzimao i vrlo jak nemotivisan nemir. Uz to je naišla i nesanica, zatim ponovo strah, koji je bolesnik racionalizovao kao osjećanje odgovornosti zbog tekućih zadataka. To stanje se produbljivalo do te mjere da nije bio kadar da rješava ni najobičnije stvari profesionalne prirode. (Kad dežura, stalno obilazi bolesnike iz bojazni da neko ne umre.) Zatim se pojavila sumnja da ga neko uhodi i traga za njegovim greškama. Na kraju, osjećao se potpuno iscrpljenim i deset dana prestao da radi (nije uopšte dolazio u bolnicu).

#### *Stanje po dolasku na Kliniku*

Potpuno dezorijentisan u prostoru, vremenu i prema ličnostima. U cjelini preovlađuje slika delirantnog stanja sa vidnim i slušnim halucinacijama: sada je na Rijeci, ne zna koji je dan, ne prepoznaje ličnost oko sebe; stalno zagleda ruke i traži krv po njima; noćas je putovao, ali ga je negdje pregazio voz; plazi jezik, briše ga rukom i posmatra svoj dlan; u toku noći snivao je slijedeći san: »Imao je sjekiru u ruci i udario njom po nekoj glavi koja je ležala na panju. Udarac je ponovio 3 puta i potom se probudio«; čuje sirene brodova (Rijeka), zatim ih pokazuje kroz prozor. Osjeća se vrlo umornim i pospanim.

#### *Katamnestički osvrt na ubistvo majke*

Sjeća se dobro najvažnijih događaja u vezi sa samim ubistvom, ali ne i perifernih detalja. Od buđenja kritičnog dana, oko 4,45 sati, pa do oko 7 sati, intenzitet svijesti je oscilovao. Sjeća se da je ustao iz kreveta, dok je majka i dalje ležala. Zatim ju je pitao kako se osjeća (tog jutra ju je bolio zub), ali ne zna šta mu je ona odgovorila. Zatim se prisjeća da je pojeo 2—3 kekse i vratio se u postelju. Ne sjeća se kada je ponovo ustao iz postelje i obukao se. Međutim, opet se prisjeća da je oko 7 sati otišao u ostavu i izvadio sjekiru te na opisani način udario 3 puta majku po glavi, a četvrti put je udario nožem u predio srca. Ne sjeća se gdje je pronašao nož.

#### *Posmatranje na Klinici*

Svijest se potpuno razbistrila tek 12. maja 1958. godine, pošto je 6 dana bio podvrgnut terapiji luminalom. Istog dana ispoljava mazohističke tendencije: »Treba da me muče da bih osjetio nešto,

jer u ovom životu nisam ništa osjetio«. Zatim se javljaju konvencionalne ideje o potrebi kažnjavanja zločina, koje, međutim, nemaju veći psihopatološki značaj.

21. maja:

U ponovnom katamnestičkom osvrtu: »Šiknulo mi je u glavu, naglo, da ubijem majku. To mi je bilo potrebno zato što bih preko njenog uništenja uništio i samog sebe«.

Od 21. maja do 25. juna 1958. g. dobijao je samo neprobamat. Za to vrijeme dobio je nekoliko napada glavobolje koji su trajali po nekoliko minuta. Povremeno, spopadao ga je »nemir«, zbog čega bi odjednom morao da trči po hodniku.

Na Odjeljenju inače autističan, afektivno napet, ponekad — u razgovoru s ispitivačem — paratimično se smješka. I pored toga što je saopštavao misao da društvo treba da ga kazni za počinjeno djelo, nije se mogla zapaziti neka dublja depresija.

15. jula:

U periodu od posljednjeg dekurzusa imao je 2 napada paroksizmalnih bolova u predjelu želuca koji se šire u desnu polovinu grudnog koša. Oba napada trajala nekoliko sati.

29. jula:

U toku razgovora s jednim bolesnikom naglo osjetio vrtoglavicu i omaglicu i istovremeno — da mu se sabesjednik naglo u perspektivi udaljuje.

U sintezi ovoga slučaja mora se podvući:

a) da je bolesnik bio uglavnom introvertovana, nesigurna, ali i afektivno očuvana ličnost;

b) poslije potresa mozga, koji je doživio 2 puta, kod njega su se najprije pojavile paroksizmalne epileptične glavobolje, a što je još važnije, nagla izbijanja nemotivisanog straha i uznemirenosti, koji su pokazivali tendenciju razvoja u pravcu poriomanije. Neposredno prije ubistva majke razvila se jedna pseudoshizofrena slika sa paranoidnim idejama progonjenja, afektivnom ambivalencijom i nekim drugim pseudoshizofrenim tegobama;

c) bolesnik je bio upadljivo priljubljen uz majku, što je — pored prevelike ljubavi u toku razvoja njegove ličnosti — vodilo i teškoj afektivnoj inverziji, tj. mržnji prema istom stvorenju; u cjelini, njegov odnos prema majci bio je izrazito ambivalentan i pokazivao upadljivu retardaciju dlate faze razvoja njegove ličnosti; u vezi s tim, jasno je zbog čega je bolesnik mogao da stupa u normalne seksualne veze samo sa partnerkama izrazito starijim od sebe (tzv. imago majke);

d) sam akt ubistva odigrao se, doduše, u uslovima teške ambivalencije u odnosu prema majci, stanje koje je godinama prethodilo i mučilo svog subjekta, ali je do samog ubistva došlo tek u teškom epileptičkom poremećaju svijesti i uz prisutnost izvanredno jakog epileptičkog intenziviranja već postojećeg pseudoshizofrenog afekta mržnje prema majci. Bez ovog poremećaja svijesti epileptične prirode, koji se, što je karakteristično, pojavio neposredno poslije bu-

denja i doveo do izvanrednog jačanja i razularenja afekta mržnje, što je već postojao, do samog čina ubistva, sigurno, ne bi došlo.

U cjelini sagledano, ovo je izrazit slučaj epileptičnog pražnjenja kod jedne neurotizovane ličnosti, koje je vremenom postepeno, dovelo do ispoljavanja jedne pseudoshizofrene slike, u kojoj se shizofrene kliničke slike povremeno smjenjuju sa epileptičkim pražnjenjima, u vidu paroksizmalnih glavobolja, vertiga, temporalnih fenomena. Vrlo je vjerovatno da je u najintenzivnijoj pseudoshizofrenoj slici, koja je prethodila samom činu ubistva i trajala nekoliko mjeseci, bilo i oscilovanja intenziteta svijesti, što međutim, klinički, nije bilo dovoljno uočiti.

### Slučaj 2.

O. G.

Prvi boravak na Klinici od 29. maja do 8. jula 1954. godine.

Drugi boravak na Klinici od 29. marta do 24. maja 1962. godine.

Otpusna dijagnoza: *Pseudoschizophrenia epileptica*.

P o r o d i č n a a n a m n e z a :

Majka boluje od iste bolesti. Otac i brat umrli kao padavičari.

L i č n a a n a m n e z a :

Nedostaju podaci o najranijem psihosomatskom razvoju u djetinjstvu i ranoj mladosti.

Kao djevojka imala je nekakvih »živčanih tegoba«, zbog kojih joj je ljekar, navodno, zabranio bavljenje na suncu.

### Sadašnja bolest

Prvi put se razboljela 1948. godine: iznenada je začutala, povukla se u sebe, zapustila svaki posao, žalila se na bolove u trbuhu i tvrdila da joj to dolazi od »guje«. Bila je autistična i nepovjerljiva. To stanje je trajalo 28 dana i iščezlo spontano sa pojavom menstruacije. Drugi put, 1954. god., dva i po mjeseca poslije porođaja: žalila se ponovo na trbuh, zapadala u psihomotorni nemir, busala se u grudi, zatim naglo postala mutistična, negativistična, veoma nepovjerljiva prema okolini, sa vjerovratnim slušnim i vidnim halucinacijama. Monologizirala je. Poslije 16 EKT otpuštena kao oporavljena.

Treći put prilikom prijema ispoljavala je slijedeću kliničku sliku:

Bolesnica je u katatoniformnom stuporu, mutistična, negativistična, široko otvorenih očiju, anksiozno vrlo napeta i vrlo odbojna u odnosu prema okolini. Kontakt se ne može uspostaviti. Ipak s vremenom na vrijeme, kad počne sama spontano da monologizira, može se uspostaviti neki kontakt, na nivou inkohherentnog mišljenja i u vezi sa svakidašnjim kućnim preokupacijama bolesnice. Pri tom djeluje konfuzno, ali i na izvjestan način ekstrovertovano.

### *Iz posmatranja na Klinici*

Jedanaestog dana naglo skočila iz kreveta (bilo je jutro), sa uplašenim izrazom na licu i, vrlo uznemirena i unezvjerena, počela da užurbano hoda po sobi i hodniku. Pri tom govori nepovezano, praskavo, s izrazom mržnje i agresivnosti, o prugama, cestama, mužu itd.

12. aprila i dalje — u stanju psihomotornog nemira, s upadljivim oscilacijama svijesti, inkohherentnim mišljenjem, zbunjeno smetenim pokretima ponašanja. U toku terapije luminalom potpuno se sredila dvadeset prvog dana po dolasku na Kliniku.

### *Katamnestički osvrt*

Potpuno amnestična za period katatoniformnog stupora i kasnijeg psihomotornog nemira. Poslije prohujale psihoze osjeća se umornom i ima glavobolje.

U ponašanju l j e p l j i v a. Naglašeno snishodljiva prema ljekarima i osoblju.

EEG-nalaz: u osnovnom crtežu ima dosta beta-aktivnosti, naročito ventralno i u odvodima ka verteksu, gdje su i amplitude brzih frekvencija povišene (luminal). U lijevoj temporalnoj regiji (prednja i srednja elektroda) vidi se 3—5 c/s-aktivnosti u vidu pojedinačnih talasa ili kraćih nizova. Sporih talasa ima i desno, ali u manjoj mjeri. Lakše temporalno usporenje.

Nalaz je u skladu s uputnom dijagnozom: epilepsija.

### *Anamneza za period između prvog i drugog boravka na Klinici*

Nekoliko mjeseci poslije prvog otpusta osjetila je iznenadnu jaku glavobolju, a nekoliko sati zatim zapala u teški psihomotorni nemir: bila je pomučene svijesti, vikala, psovala, osluškivala i izvirovala kroz prozor — imala vidne i slušne halucinacije, bila agresivna i paranooidna: »Eno ih, eno puno ljudi, idu ovamo, zapaliće kuću« i tome sl., tri dana kasnije naglo se bila izmijenila: postala autistična, odbijala hranu i jelo, gledala mračno i nepovjerljivo oko sebe, odbijala da jede i satima stajala u jednom uglu. Ovo stanje je trajalo oko desetak dana, poslije čega je u toku jedne noći potpuno došla sebi. Nije tada ništa pričala o svojim doživljavanjima i mužu se činilo kao da se ona toga ne sjeća. Slično stanje ponovilo se još dva puta u periodu između prvog i drugog boravka kod kuće.

Tjelesna konstrukcija: displastičan atletskopiknički tip, jakih muskula i kostiju, kratka vrata.

Premorbidna ličnost: primitivna, jednostavna, veoma snažne nagonско-afektivne sfere, stenična, sa čestim provalama jakih afekata nešto dužeg trajanja.

Vrlo jasna katatoniformna slika sa negativizmom, mutizmom, kao i psihomotornim nemirom, inkohherentnim mišljenjem, paranooidnim interpretacijama okoline, vidnim i slušnim halucinacijama.

Psihoza se javljala uvijek paroksizmalno; trajala je najduže do mjesec dana. Uvijek je postojala amnezija.

EEG-nalaz govori u prilog epilepsije.

### Slučaj 3.

M. J., 44 godine, udata, domaćica.

Prvi boravak: od 6. novembra 1961. do 20. marta 1962. godine.

Drugi boravak: od 13. juna 1963. do 10. juna 1964. godine.

Otpusna dijagnoza: Pseudoschizophrenia epileptica.

#### Porodična anamneza:

Majka boravila na ovoj Klinici dva puta, jednom 1946. i drugi put 1948. godine. Oba puta otpuštena sa dijagnozom schizophrenia. Od drugog otpusta do sada neupadljivog ponašanja, ali ima povremene jače glavobolje.

Dvije majčine sestre bile su umobolne, ali o njima nema katamnestičkih podataka.

#### Lična anamneza:

Normalan porođaj i neupadljiv psihosomatski razvoj u ranom djetinjstvu. Polno sazrela na vrijeme.

U mladosti, a i kasnije, u braku, afektivno komunikativna, druželjubiva.

1946. godine imala neko visoko febrilno oboljenje, koje je trajalo oko petnaest dana.

#### Sadašnja bolest:

U drugom braku (prvi muž joj poginuo) bilo je sve dobro do 1957. godine, kada joj je muž rekao da ima drugu ženu i sina s njom. Otada se počela gristi, a doživljavala je i lakše glavobolje. U to vrijeme — prvi napad nesvjestice: vertiginozna aura, s istovremenim elementarnim fotopsijama u vidu obojenih krugova; odmah zatim — besvjesno stanje, ali bez pada. Nekad poslije toga — san. Ovi napadi javljali su se najčešće u vezi sa psihogenim povodom i bili utoliko češći ukoliko su se odnosi s mužem zaoštravali.

U vrlo napetoj situaciji, kada ju je muž tjerao od kuće, razvila se pseudoschizofrena slika, sa nesanicom, ambivalencijom, senzitivno paranoidnim interpretacijama okoline, što je 1957. godine, na paroksizmalan način, zamijenilo slijedeće stanje: iznenadna jaka glavobolja, povraćanje, nesаница, uz istovremenu vrtoglavicu i fotopsije, zatim potpuni gubitak svijesti. Probudila se u tuzlanskoj Bolnici bez lijeve šake, koju je u sumračnom stanju svijesti odsjekla sjekirom. U toku četiri mjeseca oporavila se i vratila mužu. Otada ispoljava ponovo slijedeću sliku: stalan strah, bojazan da će je ubiti neki ljudi koje je potplatio njen muž; čuje glasove koji govore: »Budalu treba ubiti, nema suda za nju«; pobjegla je sestri i jedno vrijeme se smirila i dobro osjećala; zatim ponovo nailaze napadi nesvjestice, poslije njih — raniji strah: bojala se svih ljudi, jer su je svi čudno gledali

i činilo joj se kao da o njoj stalno govore; isto to čula je i sa radija. Postepeno je postajala depresivna, bježala od društva i povlačila se u sebe. Šumjelo joj je u ušima i stalno je osjećala strah.

Psihičko stanje prilikom prijema: depresivna.

Mnestičke funkcije: pamćenje i zapamćivanje oslabljeno.

#### *U toku prvog posmatranja na Klinici*

Podvrgnuta terapiji limunalom. Od 18 do 30. novembra 1961. g. afekt straha osciluje u svom intenzitetu. Od 5 do 12. decembra 1961. god. javljaju se povremene glavobolje sa stuživanjem i povraćanjem; 15. decembra — nesvjestica i omaglica sa glavoboljom i povraćanjem. Od 16 do 31. decembra 1961. god. depresivna, opširna u izlaganju, nametljiva, ima omaglice i nesvjestice. Nazire se tendencija paranoidnog doživljavanja okoline. Od 10 do 20. januara 1962. god.: povremeno jači nastupi straha s omaglicom i slabošću. Inače je stalno podvrgnuta terapiji antiepilepticima.

1. 3. 62.: misaoni tok usporen, u izlaganju opširna i gubi determinativnu tendenciju. Potpuno je orijentisana.

Za period između dva boravka na Klinici nedostaju anamnestički podaci.

#### *Psihičko stanje prilikom drugog prijema*

U jakom psihomotornom nemiru, jače pomućene svijesti. Osnovni afekt depresivan, sa jačom nijansom razjarenosti. Mišljenje inkohherentno i usporeno.

U odnosu prema okolini: autistična i podozriva, često agresivna. U mirnijim fazama: crte infantilnog protesta i nemoćnog revolta.

#### *U toku drugog posmatranja na Klinici*

24. 6. 63. g.: psihomotorno uznemirena, jače sužene svijesti, agresivna; zatim, poslije popuštanja nemira: autistična i depresivna; terapija: ospolot;

9. 7. 63. g.: nemir popustio; čutljiva, negativistična, snuždena, depresivnog izraza; na psihogeni povod razulari se i ruši sve oko sebe;

20. 7. 63. g.: turobno snuždenog izgleda;

29. 7. 63. g.: ne spava, monologizira, dublje depresivna, ponekad u stuporu;

9. 9. 63. g.: vrlo usporenog psihomotiliteta;

10. 10. 63. g.: zbunjeno smetena, autistična, monologizira isključuje se iz antiepileptične terapije;

23. 12. 63. g.: tendencija prema teatralnom ponašanju;

12. 3. 64. g.: monologizira; mišljenje inkohherentno.

Od 16. 4. do 3. 5. 64. g. dobila šest EKT, svijest se izbistrila; sada daje slijedeću katamnezu za period između dva boravka:

Kraće vrijeme osjećala se dobro. Ubrzo su naišle glavobolje, koje su bivale sve češće. Bila je kao u nekom polusnu, čula je glasove, od kojih su je jedni napadali, a drugi branili. Poriomanske tendencije: bježala je od progonitelja. Sjeća se da su je poslije toga bjekstva hvatali, ali sve joj je to mutno. Afekt je bio stalno depresivan.

19. 5. 64. g.: EEG-nalaz: u osnovnom crtežu dominira 8—10 c/s srednje do visoke amplitude sa rijetko interponovanim 7 c/s-potencijalima. Neznatna redukcija amplituda pri otvaranju očiju. U temporalnim regijama vidi se u više navrata malo 5—7 c/s-aktivnosti, a desno parijetotemporalno niskovoltazni sharp waves.

Lako promjenljiv EEG. Promjene govore u prilog uputne dijagnoze.

a) Iz porodične anamneze: majka u dva navrata ležala na ovoj Klinici i otpuštena s dijagnozom schizofrenia. Od 1948. godine potpuno neupadljivog ponašanja, povremeno ima jače glavobolje. Dvije tetke, po majci, bile umobolne.

b) Lična anamneza:

Premorbidno neupadljiva ličnost.

Po konstituciji pretežno leptosomni tip.

Od 1957. godine, u početku — u uslovima afektivne napetosti — prvi paroksizmalni napadi, psihosenzorne aure, sa strahom i vertigom, elementarnim fotopsijama i gubitkom svijesti. Kasnije se razvija pseudoshizofreni sindrom sa slušnim halucinacijama prijetećeg karaktera, senzitivnoparanoidnom interpretacijom okoline, jakim anksioznim afektom, koji je kasnije nešto depresivan. Zatim se javlja iznenadno sumračno stanje, s automutilacijom (agresivnost prema sebi). U međuvremenu — povremeni napadi paroksizmalne glavobolje. Poslije kraće oporavljenosti nakon prvog otpusta, razvija se ponovo pseudoshizofrena slika: anksiozni afekt, slušne halucinacije, sumanute ideje progonjenosti, poriomanske pojave, sa zbunjeno smetenim stanjima svijesti. Drugi put primljena u stanju jakog psihomotornog nemira, pomućene svijesti, sa jarnosnim i depresivnim afektom, inkohherentnim mišljenjem i agresivnim ponašanjem. Kasnije se ispoljavalo i teatralno ponašanje, a intenzitet svijesti je stalno oscilovao.

U toku drugog boravka psihičko stanje se popravilo tek poslije šest EKT, pošto je prethodna terapija antiepilepticima bila bezuspješna. Karakteristično je da je bolesnica pokazivala i upadljiv autizam, negativizam, ali je pri tom bila uvijek afektivno topla. Postoji samo parcijalna amnezija za pseudoshizofreni period.

EEG-nalaz je govorio u prilog epilepsije.

U sintezi kliničke slike mora se najprije istaći da su se prvo javili epileptični napadi, čiju je etiopatogenezu vrlo teško objasniti. Poslije toga, razvila se pseudoshizofrena slika, u koju su se interpolovali pojedini epi-napadi psihosenzornog karaktera ili ekvivalenti u vidu paroksizmalnih glavobolja. Sumanuti sadržaji su u patoplastičnom smislu održavali konfliktnu situaciju bolesnice.

Premorbidno bolesnica nije imala ničeg epileptoidnog, već je, prema anamnezi, više odgovarala tipu toplog senzitivca.

## II

## PSEUDOSCHIZOPHRENIA NEUROTICA

Drugu grupu naših bolesnika predstavljaju neurotici koji, pored svojih osnovnih neurotskih simptoma, ispoljavaju jasnu kliničku sliku pseudoshizofrenog sindroma.

U ovoj grupi kao najupornije susrećemo, najprije, neurotike s opsesivnim simptomima, a zatim se kao lakši javljaju neurotici s fobijama, te anksioznim i histeričnim simptomima. Međutim, najčešće se svi ovi neurotski simptomi miješaju u jednog istog bolesnika, a onda se isprepliću sa pseudoshizofrenim sindromom.

Za cijelu ovu grupu naših neurotskih bolesnika karakteristično je da su oni svi, po pravilu, emocionalno neobično topli senzitivci sa veoma izgrađenom etičkom superstrukturuom. Poslije izvjesnog perioda neurotskih manifestacija, jednog dana, kada napetost između etičke superstrukture i mogućnosti afirmacije u svakidašnjem životu dostigne vrhunac, obično naglo, izbije pseudoshizofreni sindrom sa poremećajima mišljenja, poremećajima emocionalne sfere i poremećajima sensorimotorne funkcije. Kako kod svih njih dolazi do konflikta između stroge etičke nadgradnje i primarnih životnih poriva ka afirmaciji, oni, po pravilu, taj konflikt doživljavaju kao svoju moralnu ili socijalnu propast. Stoga u cijeloj njihovoj pseudoshizofrenoj kliničkoj slici, pod uticajem ovog doživljavanja, dominiraju njihove sumanute ideje samooptuživanja (autoacusatio) i samosagrešenja, koje su naročito karakteristične za ovu grupu bolesnika i koje ih natjeruju na ozbiljne pokušaje samoubistva.

Ilustracije radi mogao bih spomenuti tri bolesnika iz ove grupe. Sva trojica doživljavali su subjektivno da im prijeti socijalna propast, i to jedan zbog istjerivanja iz Partije, drugi zbog nasilnog služenja u SS-trupama za vrijeme okupacije, a treći zbog smrti majke, uz koju je bio afektivno vezan, i istovremenog straha (od socijalne propasti) da neće moći da udovolji mnogobrojnim vrlo odgovornim dužnostima kojima je bio preopterećen. Dvije bolesnice iz ove grupe doživjele su subjektivno da im prijeti moralna propast, i to jedna zato što je imala prvi polni akt sa najbližim rođakom, a druga — što je seksualno iznevjerila muža sa njegovim najboljim prijateljem.

Pored ovog dominantnog simptoma, svi ostali poremećaji pokazuju paranoidne, katatone i hebefrene kliničke slike shizofrenije, samo što su ovi neurotski bolesnici emocionalno topli, kontaktibilni i često pokazuju posebnu priljubljenost uz ljekara, tako da su vrlo zahvalni za psihoterapiju.

Za razliku od epileptoidne grupe bolesnika, svi ovi neurotici pokazuju potpuno normalne EEG-nalaze. Po svojim osnovnim osobinama, međutim, oni se razlikuju i inače od bolesnika epileptoidne grupe. Naime, dok sva psihotična doživljavanja u epileptoidnom sindromu nose na sebi pečat nečega teškog i elementarnog, dotle u neurotskom pseudoshizofrenom sindromu sve to ima karakter izvjesne lakoće i fluidnosti, a ponekad i igre i izvjesnog stepena teatralnosti, naročito kod histeričnih neurotika.

Da li bismo iz ove grupe neurotičara sa pseudoshizofrenim sindromom mogli da izdvojimo i jednu posebnu podgrupu sa manično-depresivno obojenim crtama, ne bih mogao sa sigurnošću da tvrdim, s obzirom na činjenicu da je manično-depresivna psihoza u Jugoslavenu veoma rijetka. Ali moram da primijetim da smo u grupi naših neurotskih bolesnika susretali kliničke slike pseudoshizofrenog sindroma koje su bile vrlo depresivno obojene. Kako, međutim, ni između »endogenih« psihoza ne možemo uvijek da povučemo oštru granicu, nego susrećemo miješane oblike i prelivanja jednih stanja u druga, onda još manje možemo ta oštra razgraničenja da povučemo između neuroza. Ipak, sve te neurotske slike pseudoshizofrenog sindroma, po njihovim osnovnim osobinama, možemo da izdvojimo i iz epileptičnog i iz shizofrenog kruga i da ih svrstamo u jednu posebnu cjelinu: kao neurotski pseudoshizofreni sindrom kome bismo mogli da damo ime *Pseudoschizophrenia neurotica*

#### Slučaj 4.

E. N., 50 godina. Upućen je na Kliniku 28. januara 1963. godine sa dijagnozom: schizophrenia.

##### Porodična anamneza:

Roditelji umrli kada je bolesniku bilo preko trideset godina. Jedna bolesnikova sestra ležala u bolnici za duševne bolesti, navodno zbog shizofrenije. U majčinoj porodici bila su dva duševna bolesnika, a u očevoj jedan.

##### Lična anamneza:

Jako afektivno vezan za majku. Vaspitavan u religioznom duhu, kakav je ostao kroz čitav život. U periodu latencije bio je miran i povučen, a kasnije kroz život nije nikada imao prijatelja, ali je volio da čita. Na vrijeme je završio agronomski fakultet, a kasnije, na poslu, tražio apsolutnu pokornost potčinjenih. Uvijek je bio jako osjetljiv i nije mogao nikada da otrpi ni najmanju uvredu. Imao je seksualne odnose sa više žena, ali ni uz jednu nije bio afektivno vezan.

Od bolesti preležao je zauške i krzamak.

Za vrijeme rata je bolesnik bio nasilno u SS-jedinicama i, kako kaže, zbog toga je stalno imao grižu savjesti. Sadašnja bolest, zbog koje dolazi na Kliniku, izbila je naglo, poslije jedne aluzije na njegovu prošlost, koja je potekla od jednog njegovog druga u preduzeću. Neposredno poslije te primjedbe svog druga, bolesnik je izvjesno vrijeme bio vrlo uzbuđen, a u nekoliko mahova nadošli su tako snažni talasi uzbuđenosti da bolesnik za izvjesno vrijeme nije znao šta se s njime dešava. Uporedo s tim kod bolesnika se razvijao sve intenzivniji strah, u početku od druga koji mu je uputio primjedbu, a kasnije se bojao i svih ljudi iz svoje okoline. Takođe su se kod bolesnika razvile prisilne misli da će učiniti nešto neprikladno, da će nekoga povrijediti, a isto tako — da će neko drugi njega povrijediti, uništiti, pa i otrovati. Osim toga, stalno su mu se nametale misli o bezvrijednosti života. Povremeno je čuo glasove i činilo mu se da on realno ne postoji ili, pak, da ne postoji realni svijet.

### *Stanje prilikom prijema na Kliniku*

**Status psychicus:** Iako je izraz lica depresivan, ipak se poslije dužeg razgovora sa bolesnikom na njegovom licu zapaža afektivna toplina i neposrednost. Svi pokreti tijela su usporeni i bolesnik je lagano negativističan. Impuls za govor je smanjen. Ispravno je orijentisan u svim pravcima, ali postoji djelimična amnezija u odnosu prema događajima koji su se dešavali u fazama uzbuđenosti u početku bolesti. Izražene prisilne misli, kao i sumanute ideje odnosa i progonjenja boji se svih ljudi i misli da će ga neko ubiti, te da će on nekoga povrijediti; smatra da je život bezvrijedan. Osim toga, ispoljavaju se slušne i optičke halucinacije, o kojima bolesnik neće da govori. Afekat: anksiozan i depresivan. Povremeno, pojave de-realizacije i depersonalizacije.

**Status praesens:**

Internistički nalaz — normalan.

Neurološki nalaz — mišićna hiperrefleksija i pojačan dermografizam.

Laboratorijski i specijalistički pregledi:

Krvna slika, urin, serološke pretrage u krvi i urea — normalni.

Holesterol u krvi — 225 mg.

### *Posmatranje na Klinici*

26. 2. 63. g.: Bolesnikovo psihičko stanje nije izmijenjeno. U posljednje vrijeme govori kako ga ljekari truju i odbija da uzima lijekove. Od danas je bolesnik počeo da prima insulin.

1. 4. 63. g.: Bolesnik zapada u komatozna stanja. Do sada je primao dvije EKT. Neposredno poslije primjene EKT, bolesnikovo psihičko stanje je počelo naglo da se poboljšava.

3. 5. 63. g.: Danas se bolesnik otpušta sa Klinike, jer su mu u međuvremenu iščezli svi psihopatološki simptomi.

23. 7. 63. g.: Danas je bolesnik primljen po drugi put na Kliniku sa potpuno ispoljenom afonijom. Poslije dužeg insistiranja na razgovoru, bolesnik je progovorio i prvo je izjavio da ga je kod kuće boljelo grlo i da nije mogao da jede. Uglavnom, kada je bolesnik progovorio, ponavljao je sve ranije psihopatološke simptome, ali su uz to postojale hipohondrične sumanute ideje: mislio je da nema krvi, da njegovo srce ne radi itd. Ovoga puta je kod bolesnika bio jako ispoljen strah od smrti.

1. 8. 63. g.: Jedna primljena EKT dovela je do naglog poboljšanja čitave kliničke slike. Bolesniku smo ordinirali i lyogen-tablete kao pomoćno sredstvo. Kantonuirano smo sprovodili intenzivnu suportivnu psihoterapiju.

25. 11. 63. g.: Bolesnikovo stanje se popravilo u tolikoj mjeri da su svi psihopatološki simptomi iščezli i bolesnik se otpušta sa Klinike.

Psihoza zbog koje je bolesnik primljen na kliničko liječenje izbila je naglo u hipnoidnom stanju svijesti, uz postojanje konseku-

tivne amnezije, kao posljedica sukoba između jake moralne superstrukture i kontinuirano ugroženih aspiracija na društvenu afirmaciju. Ova ugroženost i sputanost njegovih ambicija proizlazila je iz stalnog osjećanja griže savjesti što je bio u neprijateljskim formacijama. Bolesnik je počeo da zapada u hipnoidna stanja svijesti i u psihozu, koja je imala mnogo sličnosti sa shizofrenijom, u pseudo-shizofreniju, u momentu kada je njegov drug aludirao na njegovu prošlost, pojačavši na taj način već i onako ispoljen mehanizam samokažnjavanja kod bolesnika, odnosno dovodeći do nepodnošljivog pojačavanja sukoba između bolesnikove moralne nadgradnje i ambicija. Stoga je bilo vrlo lako uočiti povezanost između događaja koji su u bolesnikovom životu prethodili i fenomenologije psihoze, koja je, osim toga, sadržavala crte što su perzistirale premorbidno u bolesnikovom karakteru. Premorbidno, možemo reći — bolesnik je bio jako fiksiran uz majku i kasnije, kroz život, bio vrlo ljubomoran. Oduvijek je bio presavjesna, hipermoralna ličnost sa pojačanim ambicijama, ali uz istovremenu hipersenzitivnost i afektivnu toplinu u oblasti interpersonalnih odnosa.

Napominjemo da je ova afektivna toplina bila očuvana i u najkritičnijim fazama psihoze, koja je imala takve psihopatološke simptome da su vrlo brzo iščezli jer nisu ni bili duboko ukorijenjeni. Čak i sumanute depresivne ideje u ovom slučaju vrlo brzo su iščezle.

Primijenjena EKT dovela je vrlo brzo do iščezavanja i razbijanja povremenih hipnoidnih sumračnih stanja svijesti. Na taj način smo pripremili bolesnika za primjenu ostalih metoda liječenja. Pod uticajem intezivne suportivne psihoterapije vrlo brzo su iščezli svi psihopatološki simptomi. Kao pomoćna sredstva primjenjivali smo insulin i lyogen.

### *Slučaj 5.*

S. R. 50 godina.

**P o r o d i č n a a n a m n e z a :**

Otac alkoholičar, poginuo kada je bolesniku bilo 30 godina. Majka ležala u Bolnici za duševne bolesti. Kod nje su duševni poremećaji nastali kada su u toku prvog svjetskog rata 1914. godine pred njenim očima strijeljani svi članovi porodice. Jedan bolesnikov brat je srčani bolesnik.

**L i č n a a n a m n e z a :**

Pošto je njegova majka bila bolesna, othranila ga je tetka. Otac strog. Bolesnik je jako fiksiran uz oca, koji mu je u svemu služio kao uzor. Za vrijeme latencije, do puberteta, bio je uzorno dijete. U pubertetu postaje društven i ekstrovertovan, interesuje se za marksističke teorije.

Prekinuo studije prava i postao revolucionar. Oženio se iz ljubavi — ženom koju je mnogo volio, ali koja je poginula za vrijeme rata. Poslije rata se oženio drugi put, ali je taj brak razvrgnut zbog bolesnikovih brojnih preljuba. Zbog toga je 1951. godine bio isključen iz SK i istovremeno izgubio sve društvene položaje koje je do tada bio zauzimao. Oženio se treći put. U početku je bio vrlo ljubomoran, a kasnije je u ženu stekao povjerenje.

1944. godine bolesnik je preležao pjegavac, poslije čega je primijetio da mu slabi sposobnost pamćenja svježijih događaja. Duže vremena ima hemoroide. Intolerantan je prema alkoholnim pićima. Poslije konzumiranja i najmanje količine alkoholnih pića, nastaje amnezija za period opijenosti.

#### *Sadašnja bolest*

1951. godine, naglo, pošto je razriješen dužnosti, bolesnik je postao depresivan, razdražljiv i negativističan, a kada je u februaru o. g. dobio dužnost koja je bila daleko ispod njegovih ambicija, bolesnik je postao još razdražljiviji; najbezazlenije aluzije i šale nije mogao da otrpi, činilo mu se da ga svi ljudi posmatraju, da svi vide njegovu sramotu. U takvim momentima postajao je još depresivniji, sebi je stalno prebacivao počinjene greške i stalno razmišljao o svojoj moralnoj i materijalnoj propasti. U takvim stanjima očaja bolesnik je tri puta pokušao suicid: prvo rezanjem vena, a zatim stezanjem grla gajtanom i, konačno, skakanjem kroz prozor. U posljednja 2 mjeseca bolesnik se stalno žalio da ga neko prati, braneći se pri tome da je nevin.

#### *Stanje prilikom prijema na Kliniku (23. 3. 1963. g):*

**Status psychicus:** Izraz lica tužan, ali kada se sa bolesnikom nastoji uspostaviti kontakt, poslije dužeg razgovora, zapaža se u njemu afektivna toplina i neposrednost. Sve kretnje tijela su lagano usporene. Blago negativističan. Impuls za govor smanjen. Neispravno orijentisan u vremenu i prostoru. Postoji ispoljena amnezija u odnosu na period sadašnje bolesti, kao i vrijeme kada je pokušavao da počinii suicide. Ispoljene sumanute ideje grešnosti i proganjanja (svi ga ljudi čudno gledaju, o njemu razgovaraju i nastoje da ga upropaste!). Povremeno reterira od svojih sumanutih ideja, ali tvrdi da ima prisilne misli, protiv kojih se s mukom bori. Bolesnik tvrdi da mu se stalno nameće melodija: »Druže Tito, ljubičice bela« . . . Pri tome osjeća neku tjeskobu u grudima. Afekt je lagano depresivan. Ima slušne halucinacije, kada čuje glasove drugova, rukovodilaca. Obično su to imperativni glasovi, koji mu govore da će biti ubijen on i njegova žena.

#### **Status praesens:**

Internistički nalaz — na srcu: tonovi nešto oslabljeni.

EKG — sinusna tahikardija.

Neurološki nalaz — piknoatletske konstitucije.

Egzoftamus. Opšta hiperrefleksija. Dermografizam i tremor prstiju.

#### **Laboratorijski i specijalistički nalazi:**

Kraniogram u dva pravca — nalaz uredan. RTG-skopija: pulmo et cor-aorta umjereno dilatirana i sklerotična. Urin, krvna slika, hepatogram: nalaz uredan.

EEG-nalaz: prije dva i po mjeseca bolesnik je primio posljednje EKT. Nalaz: lako izmijenjen EEG. Vjerovatno, poslije EKT.

*Posmatranje na Klinici*

S obzirom na kliničku sliku, primijenili smo do sada 6 EKT. Zahvaljujući ovoj terapiji bolesnikovo opšte psihičko stanje se izmijenilo utoliko što je postao euforičniji i istovremeno kritičniji prema svojoj bolesti. Treba istaći činjenicu da bi poslije primjene EKT bolesnikovo psihičko stanje bivalo izmijenjeno tako da bi u toku od jednog dana dolazilo do vidnog poboljšanja čitave kliničke slike, a zatim bi, poslije toga, ponovo dolazilo do pogoršanja.

Sprovodimo intenzivnu sugestivnu psihoterapiju i nastojimo putem socijalne službe da adekvatno riješimo njegov socijalni položaj. Već petnaest dana bolesnik prima lyogen u minimalnim dozama. U posljednje vrijeme se njegovo stanje rapidno poboljšava: bolesnik je postao otvoreniji, s adekvatnim afektom, slušne halucinacije su iščezle, ali i dalje perzistira amnezija. Izuzev povremenih prisilnih misli, bolesnik ne ispoljava nikakve psihopatološke simptome.

9. 6. 63. g.: Već 15 dana bolesnik ne ispoljava nikakve psihopatološke simptome, s oduševljenjem priča o svojoj budućoj socijalnoj angažovanosti i planovima. Dok je na početku boravka na Klinici u njegovim crtežima preovladavala tamnozeleno boja, danas nalazimo sve vrste boja, i to umjerenog tona.

Psihoza zbog koje je bolesnik došao na Kliniku izbila je naglo u hipnoidnom stanju svijesti, uz konsekutivnu amneziju, kao posljedica sukoba između jake moralne superstrukture i poraženih aspiracija na društvenu afirmaciju. Bolesnik je zapao u psihozu sličnu shizofreniji, u pseudoshizofreniju, u momentu kada je zbog promiskuiteta smijenjen sa visokog položaja, pa je stoga i sama psihoza ispoljavala fenomenologiju čije su veze sa događajima koji su prethodili u bolesnikovom životu bile lako uočljive. Fenomenologija je sadržavala crte koje su premorbidno perzistirale u bolesnikovom karakteru. Snažna identifikacija s ocem uticala je na formiranje bolesnikovog karaktera: hipermoralna, anankatična, skrupulozna i pretjerano ambiciozna priroda njegove ličnosti sadržavala je istovremeno jaku hipersenzitivnost, steničnost i afektivnu toplinu, koja je ostala očuvana i u najkritičnijim fazama bolesti. Bolesnik je u nekoliko mahova pokušao da izvrši samoubistvo, ali u odnosu na ove pokušaje postoji amnezija. Ističemo da u EEG ne postoje promjene koje bi govorele u prilog epilepsije ili neke organske bolesti. Pokušaji suicida su se dešavali u hipnoidnim stanjima svijesti, kada su i bolesnikova depresivna stanja bivala jača, odnosno kada su mehanizmi samokažnjavanja sa propratnim mehanizmima negacija bivali jači. Svi psihopatološki simptomi su bili površni i prolazni.

U početku liječenja primijenili smo EKT u cilju razbijanja i otklanjanja hipnoidnih stanja svijesti pa smo na taj način pripremili bolesnika za primjenu ostalih metoda liječenja, u prvom redu psihoterapija. Zahvaljujući adekvatnom rješavanju njegovog socijalnog položaja i pod uticajem intenzivne sugestivne psihoterapije došlo je do potpunog iščezavanja psihopatoloških simptoma.

*Slučaj 6.*

E. S., 18 godina.

Porodična anamneza:

Majka umrla od karcinoma kada je bolesnici bilo 8 godina.

Lična anamneza:

Bolesnica je imala normalan razvoj u djetinjstvu, sve do svoje 13. godine, kada je doživjela jak emocionalni šok jer je imala incestuozne seksualne doživljaje sa svojim rođakom. Već od toga momenta bolesnica je postala ćutljiva, sklona eksplozivnim reakcijama i povremenim bezrazložnim depresijama. Ovakav početak seksualnog života, naime, ona je osjetila kao vrlo prljavu i nedoličnu stvar. Zbog toga se kod nje razvila griža savjesti. U posljednje vrijeme bolesnica voli samo da se izležava.

Prva menstruacija u trinaestoj godini.

*Sadašnja bolest*

1954. godine, kada je bolesnica bila zajedno sa svojim ocem na plaži, naglo je počela sadašnja bolest. Tamo je vidjela jednu ženu sa razorenim nosom i pomislila da je zaražena luesom. Pošto je u to vrijeme imala menzes, odjednom je povjerovala kako se i ona zarazila luesom, od ove bolesnice, putem menstrualne krvi. Poslije toga događaja ne može više da pamti, izgubila je svaki interes za rad i stalno razmišlja kako boluje od luesa. U to vrijeme je čitala kako se lues liječi živom pa je u tome cilju razbila kuglicu sa živom i, prethodno namjerno se ranivši, utrljala živu iz termometra u stvorenu ranu. Kada je kasnije pregledana krv, ustanovljeno je da su sve reakcije na lues bile negativne. Međutim, bolesnica je i dalje vjerovala da boluje od luesa i da je, u stvari, ona živa mogla dovesti do negativizacije seroloških reakcija, ali ne i do izlječenja luesa. To ju je stalno progonilo, pa je tražila kod osoba iz svoje okoline znakove luesa jer je vjerovala da ih je ona zarazila luesom, dok je za sebe mislila da joj se mozak od ove bolesti raspada.

*Stanje prilikom prijema na Kliniku (27. 11. 1954. g.)*

**S t a t u s p s y c h i c u s :** Depresivnog izraza lica, na kome se zapaža, poslije dužeg razgovora, afektivna toplina i neposrednost. Ispravno je orijentisana u svim pravcima, ali postoje periodi amnestičnih smetnji na početku bolesti. Ispoljene su prisilne misli (misli da je zaražena luesom), uz depresivne sumanute ideje o grešnosti (ona je krivac što su i njeni ukućani zaraženi luesom), kao i sumanute hipohondrične ideje (mozak joj se raspada od luesa, krv joj je stala i sl.). Iako je osnovni afekt depresivan, iako postoje sumanute ideje depresivnog karaktera, stiče se utisak da bolesničina depresivnost i sumanute ideje nisu duboki i ukorijenjeni.

**S t a t u s p r a e s e n s :** normalni internistički i neurološki nalazi.

Laboratorijski i specijalistički nalazi (2. 12)

Urin, krvna slika, SE., serološke reakcije u krvi — normalni.

RTG: srce je nešto loptasto, sa jako uvećanom lijevom komorom.

24. 12. 58. g.: Psihičko stanje nije nikoliko izmijenjeno.

28. 1. 59. g.: Danas je bolesnica otpuštena sa Klinike pošto je prošla kroz 33 insulinske kome. I dalje perzistiraju prisilna razmišljanja o zaraženosti luesom, ali u mnogo manjoj mjeri nego prilikom prijema.

22. 9. 59. g.: Danas je bolesnica po drugi put primljena na Kliniku. Prema podacima koje je dao otac, bolesnica se ponovo po izlasku sa Klinike izvjesno vrijeme ponašala neupadljivo, pa je čak započela i studije na Filozofskom fakultetu. Poslije posljednjeg ispita, otac je primijetio da je bolesnica postala čutljiva, zamišljena, sa pogledom bezizražajnim, potpuno nezainteresovana za spoljna zbivanja, ponovo je počela da priča kako je oboljela od luesa i pri tome je razgovarala sama sa sobom. Nije mogla da izdrži ni najmanji napor na poslu; stalno je bila na bolovanju. U posljednje vrijeme je govorila kako čuje glasove, čiji sadržaj neće da otkrije.

#### *Psihički status prilikom drugog dolaska na Kliniku*

Maniriranje i grimasiranje. Govori sporo, dubokim i promuklim glasom. Ima slušne halucinacije o kojima neće da govori. Ostali nalazi — kao i prilikom prvog boravka na Klinici.

19. 12. 59. g.: Poslije 42 insulinske kome, bolesnično stanje se utoliko popravilo što joj je ponašanje postalo skladnije i adekvatnije i što tvrdi da nema slušnih halucinacija.

20. 4. 60. g.: Bolesnica danas dolazi po treći put na Kliniku.

Prema podacima koje je dala rodbina, bolesnica je po izlasku sa Klinike bila vrlo promjenljivog raspoloženja. Pogoršali su se svi psihopatološki simptomi, i to u tolikoj mjeri da je bolesnica govorila da će se ubiti.

#### *Psihički status prilikom trećeg dolaska na Kliniku*

Maniriranje, grimasiranje, parcijalne amnezije u odnosu na kraće vremenske periode u samom početku bolesti. Sumanute ideje odnosa i uticaja (naznačene), zatim sumanute hipohondrijske ideje i sumanute ideje autoakuzacije. Pored svega toga, iako je ovoga puta njena klinička slika najteža, kod bolesnice u kontaktu sa ljekarom postoji očuvana afektivna toplina.

20. 7. 60. g.: EEG-nalaz normalan. Sprovodili smo intenzivnu suportivnu psihoterapiju, uz tofranil kao pomoćno sredstvo. Kod bolesnice je došlo do znatnog poboljšanja čitave kliničke slike. Otpuštena je sa predlogom da se i dalje izvodi psihoterapija u ambulatnoj praksi.

Prilikom bavljenja na Klinici bolesnica je ispoljavala objektivno kliničku sliku shizofrenije. Međutim, u toku dužeg posmatranja moglo se zapaziti da bolesnica ispoljava kliničku sliku pseudoshizofrenog neurotskog sindroma: psihoza je nastala naglo, kao posljedica jakih traumatskih incestuoznih doživljavanja, uz povremena jača

pogoršavanja kliničke slike. U početku psihoze postojale su periode jake uzbuđenosti; u odnosu na njih utvrđena je parcijalna amnezija (hipnoidna stanja svijesti). EEG-nalaz je bio normalan. Psihoza je nastala kao posljedica sukoba između jake moralne superstrukture i nagonско-afektivnih težnji. Lako uočljiva sadržajna povezanost fenomenologije i događaja koji su prethodili psihozi ukazuje na to da se, uz jaku bolesničinu hipersenzitivnost i uz uvijek očuvanu afektivnu toplinu, a uz površnost i pasažernost psihopatoloških simptoma, radi o pseudoshizofreniji. Doživjevši seksualne (incestuozne) odnose kao tešku traumu i prljavštinu, bolesnica je razvila jake mehanizme samokažnjavanja, kao i prisilna razmišljanja, iz čega su rezultirali depresivnost, hipohondrijske ideje i stereotipne misli o zaraženosti luesom. Na ovaj način je bolesnica nastojala da prljavštinu incesta zamijeni drugom prljavštinom, luesom. To samokažnjavanje je išlo i dalje: bolesnica je mislila da joj se raspada mozak (hipohondrijske sumanute ideje). Međutim, ističemo prolaznost ovih depresivnih stanja, kao i sumanutih hipohondričnih ideja, što se ne dešava u slučaju endogenih depresija. Osim toga, sve sumanute ideje ne predstavljaju ništa drugo do senzitivne interpretacije, čiji se korijeni nalaze u oblasti konfliktuoznih incestuoznih doživljavanja.

Bolesnici nismo bili u mogućnosti ordinirati EKT odmah u početku psihoze, pa smo joj ordinirali liječenje insulinskim komama, koje je dovelo do neznatnih poboljšanja kliničke slike. Tek primjena intenzivne suportivne psihoterapije, uz pomoćno sredstvo tofranil, dovela je do vidnog poboljšanja čitave kliničke slike i do potpunog iščezavanja psihopatoloških simptoma. Kod bolesnice su ostale samo crte koje su i ranije postojale u njenom karakteru: anankastičnost, hipersenzitivnost i pedantnost.

### III

#### *PSEUDOSHIZOPHRENIA SYMPTOMATICA*

Najzad, treću grupu predstavljaju bolesnici u kojih se pseudoshizofreni sindrom pojavio kao posljedica egzogenih faktora. U ovoj grupi najčešći su bolesnici sa posttraumatskim komplikacijama, no bez epileptičnih komponenata, a zatim postencefalitična, luetična, tifozna, intoksikaciona, ili tumorozna stanja.

U svim ovim slučajevima, pored odgovarajućih neurotskih simptoma, javljala se i klinička slika pseudoshizofrenog sindroma sa svim njegovim karakteristikama. Premorbidne ličnosti ovih bolesnika ponekada su pokazivale naznačene izvjesne shizoidne crte, ali bez izrazite introvertovanosti. EEG-nalazi ukazivali su ili na fokalne ili na difuzne promjene mozga. Dva posttraumatska bolesnika po svojim kliničkim slikama približavali su se grupi epileptoidnog pseudoshizofrenog sindroma, dok je jedan bolesnik sa postluetičnom neurasteničnom slikom ispoljavao više neurotski pseudoshizofreni sindrom, koji je potpuno iščezao zahvaljujući intenzivnoj antiluetičnoj terapiji.

Psihičke slike i ovih bolesnika razlikuju se od slika prave shizofrenije time što su svi ovi bolesnici u međuljudskim odnosima pristupačni i emocionalno topli, za razliku od pravih shizofrenika, koji su uvijek otuđeni i začaureni u sebe, što je vrlo značajno u diferencijalnoj dijagnozi.

Stoga mi se čini da i ovu grupu pseudoshizofrenog sindroma možemo da izdvojimo iz velikog kruga shizofrenije i da mu damo ime

*Pseudoschizophrenia symptomatica*

*Slučaj 7.*

A. L., 19 godina, udata, domaćica, liječena na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu od 11. 2. 58. do 4. 4. 1959. godine, kada je otpuštena u oporavljenom stanju.

Dijagnoza: Psychosis post partum. Pseudoshizofrena slika.

Pseudoschizophrenia symptomatica.

Thrombophlebitis exr. inf. lat. sin. Status septicus.

**P o r o d i č n a a n a m n e z a :**

Otac bolesničim umro je od raka, kada su mu bile 73 godine. Bolesnici je tada bilo 18 godina. Majka je zdrava. Rodila dvoje žive i zdrave djece, nije mrtvo rađala niti pobacivala. Mlađi brat bolesničim je zdrav. U porodici nije bilo psihopatskih ličnosti, alkoholičara, niti duševnih bolesnika.

**L i č n a a n a m n e z a :**

Bolesnica je prvo dijete, na vrijeme rođena, prohodala i progovorila. Nije imala oboljenja ili poremećaja nervnog sistema u djetinjstvu. Od dječijih bolesti preboljela je samo krizamak, a kasnije i difteriju. Atmosfera u roditeljskoj kući za vrijeme njenog djetinjstva bila je harmonična. S obzirom na to da je majka radila, djecu je čuvala djevojka. U osnovnoj školi, u koju je pošla na vrijeme, bila je odličan đak, a kasnije, u gimnaziji, dobar. Ove godine je završila IV razred gimnazije. Menarče u 13 godini, na što nije bila pripremljena. To je za nju predstavljalo psihičku traumu. Inače, menstruacije su bezbolne; traju po 7 dana.

Sa svojim sadašnjim mužem upoznala se prije godinu dana u Dubrovniku, u vrijeme kada je on tamo provodio svoj godišnji odmor. Počela je sa njim održavati polne kontakte i ostala u drugom stanju. U trećem mjesecu trudnoće ona mu je to saopštila, na što joj je on predložio da se vjenčaju. Ona je na to nerado pristala. S obzirom na to da nije mogla odmah živjeti sa mužem, odgodili su sporazumno početak zajedničkog života. Kada je muž dobio stan, što je bilo u šestom mjesecu njene trudnoće, ona nije htjela da dođe odmah da žive zajedno, pa je poslije toga muž sa njom prekinuo odnose.

Bolesnica je rodila 31. augusta 1958. godine. Za vrijeme porođaja, koji je bio dug i težak, izgubila je mnogo krvi.

*Sadašnja bolest*

Katamnestički: treći dan poslije porođaja počela ju je opsjedati misao da će umrijeti i neće imati ko paziti na njeno dijete. Čula je muške glasove da će umrijeti. Intenzivno je osjećala strah. Sjeća se,

ali mutno, kako je došla u Sarajevo i kada je primljena na Odjeljenje. Cijeli svijet joj je izgledao na neki način izmijenjen, iako su joj sećanja na taj period prilično mutna, nesređena i nepovezana.

Heteroanamneza (muž): Bolesnica se uznemirila treći dan po porođaju. Povremeno je bila uznemirena, nepovezano je govorila, a ponekad je satima ostajala mirna, zagledana u jednu tačku, ne odgovarajući na pitanja, gotovo potpuno nepomična. Govorila je za dijete koje je rodila da nije njeno.

Status psychicus u trenutku prijema:

Mirna; kontakt se sa njom ne može uspostaviti; defektno je orijentisana u sva tri pravca, pogleda koji bludi, kao u zanesenom stanju. Negativistična. Defecira i urinira gdje stigne. U toku prvih dana boravka na Klinici bolesnica je uglavnom negativistična, odbija hranu, ni s kim ne stupa u spontani kontakt. Povremeno se uznemiri, a tad je i agresivna prema okolini. Vještački se hrani. Ima se utisak da halucinira.

L: 12.800, SE: 30/65. Hemijski pregled krvi: cjelokupni proteini: 64,9 gr/l.

Alb: 35,3 gr/l. Glob: 29,6 gr/l.

Dijagnoza: Thrombophlebitis fem. sin.; febrilna (T 37,8). Th: teramicin, 4 × 2 draž. po 250 mgr. Tri dana poslije početka liječenja bolesnica je još uvijek subfebrilna.

Psihičko stanje nepromijenjeno. SE: 50/59.

Poslije dva dana sa bolesnicom je moguće uspostaviti kontakt, ali ispoljava nesistematizovane sumanutu ideju odnosa, progonjenja samosagrešenja.

Produžava se liječenje antibioticima, infuzijom glukoze i vitaminima. Pet dana kasnije bolesnica je i dalje subfebrilna, defektno orijentisana u sva tri pravca, u zanesenom stanju, negativistična, ne stupa spontano u kontakt, defecira i maže se fecesom. Ispoljava afektivne sumanutosti o samosagrešenju — koje su nesistematizovane.

U toku dva mjeseca bolesnica je ispoljavala slijedeću psihičku sliku: dezorijentisana, u stanju poremećene svijesti, povremeno negativistična i stuporozna, povremeno uznemirena i agresivna vis-à-vis okoline. Sumanute afektivne ideje progonjenosti i samosagrešenja, koje su inkohherentne i nesistematizovane.

U tom periodu bila je stalno subfebrilna, sa kliničkim znacima puerperalnog tromboflebitisa lijeve noge i sa laboratorijskim nalazima koji govore u prilog opšte septičke infekcije.

U toku januara i februara 1959. godine bolesnica je postala komunikativnija: kontakt se sa njom mogao uspostaviti, ali je još uvijek zaplašena, povremeno negativistična, sumanutu ideju se nisu mogle konstatovati. Septičnih lokalnih i opštih znakova nema. Ispoljava se jaka tjelesna slabost i anemija.

Prilikom otpuštanja bolesnica je potpuno ispravno orijentisana u sva tri pravca, uravnoteženog, iako nešto sniženog afektiviteta, bez sumanutosti, bez čulnih obmana. Sjećanja na psihotični period su nejasna i nepovezana, sjeća se samo da je bila jako uplašena, da je povremeno čula glasove (muške, iako nepoznate) koji su je optu-

živali i koji su joj prijetili, da je bila uvjerena da će umrijeti, da je mislila da dijete nije njeno.

Somatsko i psihičko stanje u momentu otpuštanja potpuno su normalni.

Bolesnica je primljena u psihotičnom stanju, sa defektnom orijentacijom, u hipnoidnom stanju svijesti, sa nesistematizovanim sumanutostima, sa halucinatornim doživljavanjima, sa afektom straha, a na somatskom planu: sa znacima lokalne i opšte septične infekcije.

Za vrijeme boravka na Klinici liječena je antibioticima, vitaminima i neuroplegicima. Poslije iščezavanja septičnih znakova (lokalnih i opštih), psihičko stanje bolesničinu počelo se popravljati, i jedan po jedan psihotični simptom je nestajao.

Prilikom otpuštanja ne ispoljava psihotičnih znakova niti simptoma, niti promjena ličnosti.

#### *Slučaj 8.*

O. N., 20 godina, udata, domaćica; liječena je na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu od 16. 8. do 12. 10 1959. godine.

Dijagnoza: Psychosis post partum. Cystopyelitis. Pseudoschizophrenia symptomaticea.

#### **P o r o d i č n a a n a m n e z a :**

Roditelji su živi, otac je alkoholičar, majka je zdrava.

Majka rodila 9 djece; nije mrtvo rađala ili pobacivala.

Majka je poslije bolesničinog rođenja bila izvjesno vrijeme psihotična. Braća i sestre, koji su živi, zdravi su. Jedna tetka po ocu izvršila je samoubistvo vješanjem. Jedan ujak je alkoholičar.

#### **L i č n a a n a m n e z a :**

Bolesnica je peto dijete, porođaj je bio normalan. Do desete godine imala je enuresis nocturna. Zbog toga što je majka bila psihotična poslije bolesničinog porođaja, othranila ju je očeva sestra vještački. Atmosfera u porodici zbog očeva alkoholizma i osiromašenja porodice poslije rata bila je dosta teška. U osnovnoj školi, u koju je pošla na vrijeme, bila je odličan đak, a sa dobrim uspjehom je završila i 5 razreda gimnazije, kada je školovanje prekinula na insistiranje oca, kome je trebala radna snaga. Sve do udaje radila je zajedno s ocem u mesarskoj radnji.

Menarče na 16. godini, pripremljena. Menstruacije su uvijek bile neuredne, često su zakašnjavale.

Udala se prije godinu dana za čovjeka starijeg 13 godina, navodno iz ljubavi, ali protiv volje porodice. Navodno je muž jako dobar sa njom, ali se ponekada napije. Bolesnica je prije nekoliko sedmica rodila zdravo muško dijete.

#### *Sadašnja bolest (katamnestički)*

Na putu, poslije porođaja, bolesnici se učinilo da joj je dijete mrtvo. Plašila se da će je neko ubiti, ali u početku nije znala ko bi to mogao biti; mislila je da bi to mogao biti njen otac. Ljude je druk-

čije doživljavala, izgledali su joj nekako promijenjeni, krupniji i »debeli u obrazima«. Činilo joj se da joj neki nepoznati glasovi govore o tome kako će je ubiti i njeno dijete baciti u vodu.

Prilikom prijema bolesnica je uznemirena, u hipomaničnom raspoloženju, nepovezano pjeva, bolje reći, pjevajući govori, ali agresivna je vis-à-vis okoline. Negira postojanje djeteta i porođaj, i čudi se odakle joj mlijeko u prsima. Neorijentisana je i u prostoru i u vremenu, i prema ličnostima, tako da neke od bolesnica na Odjeljenju naziva imenima svojih poznanica i prijateljica. Nadugačko, nepovezano, monologizira.

**S o m a t s k i n a l a z:** subfebrilna (T: 37,8); L: 12.000; SE: 30/55. Th: antibiotici, vitamini. Transfuzija. Urin: alb ++, mnogo leukocita.

U toku slijedeća 4 dana bolesnica je bila subfebrilna ili febrilna (T 38—39), SE je bila povišena. Na psihičkom planu bila je dezorijentisana, ali je orijentacija povremeno bila ispravna; u hipnoidnom je stanju. Formiranih sumanutosti nije bilo, nego samo paranoidno nastrojenje u odnosu prema okolini.

Afektivitet je bio topao i dobro definisan, često hipomaničan. Česte su bile deluzije i halucinatorna doživljavanja, mahom slušna.

Pored antibiotika primijenjena je i EKT (ukupno 5 elektrokonvulzija).

Somatski simptomi su iščezli poslije 7 dana, a paralelno sa tim počela se popravljati i psihična slika. Bolesnica se najprije smirila, svijest je postala bistrija, halucinatornih doživljavanja nije bilo, ali je ostalo sumanuto nastrojenje sa paranoidnim interpretacijama. 15 dana poslije početka bolesti psihična slika je gotovo sasvim nestala; bolesnica je ispravno orijentisana, mirna, afektivno uravnotežena i adekvatna, sa kritičkim pogledom na protekli period, ali sa nešto nejasnim insularnim sjećanjem.

Nastavljeno je liječenje neuroplegicima u malim dozama (100 mgr largacitila dnevno).

Poslije 20 dana bolesnica je otpuštena kao izliječena, bez znakova psihičnih simptoma, u potpuno urednom somatskom stanju, bez ikakvih sekvela.

Izdvajanje bolesnika sa pseudoshizofrenim sindromom iz velikog kruga shizofrenije ima svoj i praktični i teoretski značaj i smisao.

Praktično — liječenje svih ovih bolesnika sa pseudoshizofrenim sindromom, po pravilu, počinjemo sa EKT, pri čemu dajemo 3—5 elektrokonvulzija, dok se bolesnik izvuče iz hipnoidnog stanja, čime u stvari hipoksična stanja mozga prevodimo u hiperoksična.

Poslije toga, prvu grupu epileptoidnih bolesnika nastavljamo uspješno da liječimo intenzivnom i sistematskom antiepileptičnom terapijom, u zamjenu za glomazne procedure liječenja shizofrenije, jer te procedure, uostalom, ovdje i nemaju efekta. U liječenju ove vrste bolesnika mi smo najbolje rezultate postigli kombinacijom hidantoinskih preparata s ospolotom, a u najnovije doba najefikasniji nam se pokazao preparat tegretol firme Geigy, koji, prema našem iskustvu, od svih antiepileptičnih sredstava ima najjače psihotropno djejestvo.

U drugoj grupi neurotskih bolesnika liječenje nastavljamo sistematskom psihoterapijom putem detaljnih eksploracija i persvazija, kao i davanje liogena, koji nam se pokazao kao najefikasniji medikament u liječenju ove grupe bolesnika.

Najzad, u trećoj grupi bolesnika sa simptomatskim pseudoshizofrenim sindromom moramo i terapiju da prilagodimo osnovnim etiološkim faktorima. U tom pogledu naročito su nam terapijski bili zahvalni bolesnici sa luetičnom etiopatogeneom, kod kojih je pseudoshizofreni sindrom potpuno iščezao nakon sprovedene intenzivne antiluetične kure. Isto tako, puni efekt je postignut u febrilnim stanjima pod uticajem intenzivne terapije antibioticima (vidi sl. 7. i 8).

U praktičnom pogledu, nadalje, uočavajući jasno osnovne karakteristike pseudoshizofrenog sindroma, mi stičemo mogućnost da sve veći broj bolesnika izdvojimo iz velikog kruga shizofrenije i da im pružimo odgovarajuću efikasnu terapiju, a da taj veliki krug svedemo na pravi broj idiopatskih shizofrenija. Na tom svom putu moraćemo neminovno da revidiramo ili ponovo razvrstamo mnoge ranije slučajeve shizofrenije na mahove (Schubschizophrenie), mnoga katatona i paranoidna stanja, isto kao i oneirofrenije i sve agresivne, suicidalne, automutilacione i homicidne oblike shizofrenije.

Teoretski nije jasno kako nastaje ovaj pseudoshizofreni sindrom i svako objašnjenje nosilo bi u sebi, neminovno, izvjesni spekulativni karakter. Polazeći ipak od činjenice da se u svim slučajevima pseudoshizofrenog sindroma javlja kao osnovni simptom hipnoidno, a ne tipično sumračno stanje svijesti epileptičara, čini mi se da nas to upućuje da tražimo rješenje u nekim prelaznim oblicima svijesti u kojima mogu da iskrsnu shizofreni simptomi tranzitnog karaktera.

U pokušaju objašnjenja ovog sindroma možda bi se moglo poći od činjenice da je epilepsija filogenetski starija od čovjeka, jer se javlja i kod životinja, a shizofrenija je čisto ljudski fenomen, koji se javlja samo kod Homo sapiensa, a ni kod jednog našeg predšasnika nije do sada zapažen. Dalje, epilepsija kao filogenetski starija pojava razvija se filogenetski starijim, alokortikalnim, dok se shizofrenija odvija filogenetski mladim, izokortikalnim, putevima i mehanizmima. U vezi s tim mi znamo da se impulsi iz retikularne formacije i zadnjeg hipotalamusa račvaju u dva smjera i jednim putem, preko nucleus amygdalae, idu u temporalni režanj, koji pripada allocortexu, a drugim putem, preko dorzomedijalne jezgre talamusa, idu u izokorteks, a naročito u najmlađe formacije frontalnog režnja. Prema tome, možemo pretpostaviti da je i razvoj svijesti išao ovim putevima, pa su se tako niža i hipnoidna stanja svijesti kretala alokortikalnim putem, a viša i najviša stanja svijesti probijala su se izokortikalnim putem. Sa razvojem strijatuma i kore velikog mozga izgrađivala se sve više sposobnost inhibicije, filtriranja i sređivanja svih impulsa koji su dolazili iz dubljih formacija, a s tim u vezi sve više se usklađivao psihički život čovjeka. Na ovom putu razvoja svijesti razvili su se, vjerovatno, i prelazni oblici svijesti sa raznim stepenima bistrine kao pojedine etape u filogenetskoj evoluciji. U slučajevima astenizacije ili nedovoljne zrelosti kore velikog mozga

možemo da pretpostavimo da impulsi naviru putem talamusa u izokorteks u pojačanoj mjeri, a kako je u ovom slučaju sposobnost inhibicije i filtracije korteksa oslabljena, to dolazi do poremećaja ravnoteže i prije usklađivanja psihičkih funkcija javljaju se shizofreni mehanizmi. U slučajevima manjeg stepena astenizacije korteksa i relativno očuvane sposobnosti filtracije (npr. u stanjima hipoksije) dolazi do pada na niže, hipnoidne mehanizme i do nastajanja pseudoshizofrenog sindroma. Prema tome je pseudoshizofreni sindrom klinička slika prelaznih stanja svijesti, kada se svijest probijala iz alokorteksa u izokorteks i tako prolazila kroz pojedine etape evolucije. Ukratko, epilepsija se odigrava u alokorteksu, shizofrenija u izokorteksu, a pseudoshizofreni sindrom predstavlja prelazna stanja od epilepsije, preko neuroza, do shizofrenije.

Fiziološki, možda, ovaj tok razvoja svijesti možemo sebi da predstavimo na analogan način kao kada se budimo iz neobično dubokog sna. Pri tome buđenju, u jednom trenutku, nalazimo se u takvom stanju budnosti kada ne možemo da razlikujemo slike sna od pojava stvarnosti, nego ih halucinatorno brkamo, te smo skloni da na sumanut način interpretiramo sve što se sa nama događa. To stanje ošamućenosti produžava se u raznim oblicima dok sa punom funkcijom kore velikoga mozga ne nastupi najviši stepen bistrine svijesti. I tada smo istom potpuno svjesni situacije.

Ovo je, naravno, samo jedna od mogućih hipoteza, jedno od teoretskih objašnjenja, nastajanja pseudoshizofrenog sindroma, i ja sam svjestan koliko je spekulativna i relativna njena vrijednost, ali ova slika se meni stalno nametala kada sam posmatrao naše bolesnike i kada sam htio nekako da objasnim ova njihova stanja.

## ZAKLJUČAK

Autor je iz široke grupe »shizofrenije« izdvojio izvjesne grupe bolesnika koji su pokazivali kliničke slike koje susrećemo u slučaju prave shizofrenije, ali koje, i po svojoj patogenezi i po detaljnoj analizi svojih manifestacija, odudaraju od kliničkih slika prave shizofrenije.

Sve ove kliničke slike autor naziva pseudoshizofrenim sindromom. Osnovna je karakteristika svih ovih slika da se one javljaju u hipnoidnim stanjima svijesti, za razliku od kliničkih slika prave shizofrenije, koje se, po opštem pravilu, uvijek odigravaju u stanju bistre svijesti.

Sve bolesnike sa pseudoshizofrenim sindromom autor je svrstao u tri osnovne grupe.

Prvu grupu predstavljaju epileptoidni bolesnici (pseudoshizofrenia epileptoides). Iz ovih se izdvajaju:

- a) podgrupa sa verificiranim epi- napadima,
- b) podgrupa sa EEG-promjenama u temporalnom režnju,
- c) podgrupa sa EEG-promjenama u vještačkom snu i

d) podgrupa bez epi-simptoma, ali čija je psihička slika iščezla pod uticajem antiepileptične terapije.

Drugu grupu predstavljaju neurotici sa jasnom kliničkom slikom pseudoshizofrenog sindroma (*pseudoschizophrenia neurotica*).

Svi bolesnici ove grupe su emocionalno topli senzitivci sa veoma izgrađenom etičkom superstruktururom i kod svih se akutna psihotična slika javlja, po pravilu, uslijed konflikta stroge etičke sfere i primarnih životnih poriva.

Treću grupu predstavljaju bolesnici u kojih se pseudoshizofreni sindrom pojavio kao posljedica raznih egzogenih i endogenih faktora (*pseudoschizophrenia symptomatica*).

NEDO ZEC

## LE SYNDROME PSEUDOSCHIZOPHRENIQUE

### RÉSUMÉ

L'auteur a détaché du large groupe de »Schizophrénie« certains groupes de malades présentant un tableau clinique qu'offre la schizophrénie idiopathique, mais qui par leur pathogénèse et par l'analyse détaillée de leurs manifestations diffèrent des tableaux cliniques de la schizophrénie idiopathique.

L'auteur donne à tous ces tableaux cliniques la dénomination de syndrome pseudoschizophrénique. Les caractéristiques essentielles de ces tableaux consistent dans le fait qu'ils apparaissent dans les états hypnoides de la conscience, contrairement aux tableaux cliniques de la véritable schizophrénie qui, suivant une règle générale, apparaissent en pleine lucidité.

L'auteur a réparti tous les malades présentant un syndrome pseudoschizophrénique en trois groupes.

Le premier groupe est constitué par les malades épileptiques (*Pseudoschizophrenia epileptoides*).

Dans le cadre de ce groupe l'auteur distingue:

- a) sous-groupe avec épi-attaques vérifiées,
- b) sous-groupe avec modifications de l' EEG dans le lobe temporal,
- c) sous-groupe avec modifications de l' EEG durant le sommeil artificiel,
- d) sous-groupe ne présentant pas d'épi-symptômes, mais dont le tableau psychique a disparu après application de thérapie antiepileptique.

Le second groupe est constitué par des neurotiques, présentant un tableau clinique très net du syndrome pseudoschizophrénique (*Pseudoschizophrenia neurotica*).

Tous les malades de ce groupe sont d'une très grande sensibilité et présentent une superstructure éthique très développée; chez tous le tableau psychotique est dû, en règle générale, au conflit apparu entre une sphère éthique très sévère et les instincts naturels primaires.

Le troisième groupe est constitué par les malades dont le syndrome pseudoschizophrénique est la conséquence des facteurs exogènes et des facteurs endogènes (*Pseudoschizophrenia symptomatica*).

#### L I T E R A T U R A

1. Kraepelin E.: Lehrbch d. Psychiatrie, 1896;
2. Bleuler E.: Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien, Leipzig u. Wien F. Deuticke, 1911;
3. Meduna, L. J. and McCulloch, W. S. (1945): »The modern concept of Schizophrenia«, *Med. clin. N. Amer.* 29, 147—274 (1945);
4. Jackson J. A.: »On a particular variety of Epilepsy«, *Brain* 11, 179—207, (1888—89);
5. Gibbs, F. A. and Lenox, W. G.: »A paroxysmal cerebral dysrhythmia«, *Brain* 60, 377—388, (1937);
6. Penfield, W. and Jasper H.: »Epilepsy and the functional anatomy of human brain«, Boston, Little, Brown and Co, 1954;
7. MacLean, P. D.: »Basal lead studies in epileptic automatism«, *Electroencephalogr. and clin. Neurophysiol.* 2, 1—16 (1950);
8. Gibbs, F. A.: »Ictal and nonictal psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy«, *J. Nerv. and Ment. Dis.* 113, 522—528, (1951);
9. Pond, D. A.: »Psychiatric aspects of epilepsy«, *J. Ind. Peb. Prof.* 3, 397, (1957);
10. Beard, A. W. and Slater E.: »The Schizophrenia — like psychoses of epilepsy«, *Proc. roy. Soc. Med.* 55, 311—316, (1962);
11. E. Slater and A. W. Beard: »The schizophrenia — like psychoses of epilepsy«, *Brit. J. Psychiat.* 109, 134—142 (1963);
12. Momčilo Vitorović: »Schizomorfna simptomatologija temporalne epilepsije«, *Zdrav. vestn.* 30, 259 (1961);
13. Hoch D. and Polatin P.: »Pseudoneurotic forms of Schizophrenia«, *Psychiat. Quart.*, 23, 248 (1949).



NEDO ZEC i RISTO BOKONJIĆ

### POSTPARTALNE PSIHOZE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 21. VIII 1964. g.)

Porodaj, taj događaj od izuzetne važnosti u životu žene, ima brojne i znatne reperkusije na fizičko i duševno stanje porodilje. Stoga su psihički poremećaji koji se javljaju u vezi sa porođajem bili čest predmet studija mnogih autora. Danas se, manje-više, svi autori slažu u tome da postpartalni psihički poremećaji ne predstavljaju nikakav poseban vid psihoza, nego da su u osnovi identični sa psihičkim poremećajima i oboljenjima koji se inače viđaju u psihijatrijskim ustanovama. Zajednička je crta ovih poremećaja da se javljaju u vezi sa porođajem, te ovaj zauzima centralno mjesto u patoplastici psihotičnih pojava, i — da počinju mahom akutno.

Koje psihičke poremećaje treba smatrati za postpartalne? Razumljivo je da se pod njima podrazumijevaju isključivo poremećaji nastali kod žena-porodilja, iako *Cain* i saradnici (9) navode u dva slučaja pojavu psihoze kod muža — oca novorođenog djeteta. Što se tiče vremenske granice do koje se smatra da pojava psihoze stoji u vezi sa porođajem, stavovi autora nisu jedinstveni. *Cain* i saradnici (9) smatraju da je gornja granica 15 dana od porođaja, dok *Brew* i *Seidenberg* (8) uzimaju znatno šire razdoblje — od 6 sedmica.

Afektivno stanje bolesnica, stav prema novorođenom djetetu, prema okolini, i doživljaj porođaja uopšte — igraju znatnu ulogu u patoplastici psihotičnih pojava i predstavljaju jednu od karakteristika ovih psihoza.

Učestalost psihoza poslije porođaja varira, prema pojedinim autorima, u širokim granicama. Tako *Nyssen* (26) navodi da je učestalost u njegovom materijalu bila 0,33%, *Sivadon* (29) — 0,34%, *Gramm* i *Vinay* (15) — 0,10—0,30%, dok *Brew* i *Seidenberg* (8) navode, na osnovu svoga posmatranja, daleko veći procenat: 3%, a *Mares* i *Barre* (20), doduše na osnovu ispitivanja samo muslimanskog alžirskog stanovništva, nalaze ogromni procenat od 12,5%.

Etiopatogenetski faktori, izuzevši, naravno, grupu endogenih psihoza, za koje porođaj predstavlja samo precipitativni faktor, tačke nisu jedinstveni, nego predstavljaju mozaik činilaca, od kojih su pojedini dominantni od slučaja do slučaja.

### ENDOKRINI FAKTORI

Neosporno je da trudnoća predstavlja postepenu endokrinu perturbaciju, koja se sa porođajem naglo mijenja. Takode je sigurno da sve to ne može ostati bez reperkusija na duševno stanje trudnice, odnosno porodilje. No, u ocjeni značaja endokrinih faktora u genezi postpartalnih psihoza postoje znatna razmimoilaženja. Dok jedni istraživači — Delay, Corteel i Boittelle (10), Abely (1) i Laboucarie (19) — pridaju izuzetnu važnost endokrinim poremećajima, gotovo zanemarujući ostale, dotle drugi, uglavnom anglo-američki autori Alexander (2), Brew i Seidenberg (8), Murray de Armond (25), čutke prelaze preko njih, istovremeno potencirajući značaj psiholoških faktora. Abely (1) tvrdi da »čitava hormonalna revolucija nastala postepeno u toku trudnoće mora se sa porođajem vratiti na status quo ante, i da ovo ne prolazi bez odraza na duševno stanje«. Sa porođajem naglo slabi lučenje kortikosteroida, a često mu se još pridružuje hipoparatiroidizam. Anksiozna stanja na psihičkom planu su izraz ovog procesa. Acidofilni dio adenohipofize pojačava lučenje prolaktina, koji je neophodan za dobru laktaciju. Ukoliko majka ne želi da hrani dijete, ili iz bilo kojih razloga to ne može, hipofizarni stimuli upućuju svoje djeinstvo ka tireoidi i ka ovarijumu — a na psihičkom planu dolazi do pojave manijakalnih ili anksioznih stanja, koja se ponekada i smjenjuju. Ako postoji insuficijencija grudnih žlijezda, pojačava se rad bazofilnog dijela adenohipofize, prestaje laktacija i javlja se depresija. Abely (1) i Laboucarie (19) pretpostavljaju jedinstven poremećaj diencefalne funkcije, koji se, sa jedne strane, izražava u endokrinim poremećajima, a, sa druge, u psihičkim.

### TOKSI-INFJEKTIVNI FAKTORI

Stariji autori svrstavaju toksi-infekcije među najvažnije etiopatogenetske faktore [Sivadon (29), Dumolard (12)]. No, u novije vrijeme, njihov značaj sve više opada zbog dobrih profilaktičkih mjera, upotrebe antibiotika, te stoga sve rjeđih puerperalnih septičkih stanja, koja su glavni uzrok sekundarnih psihičkih poremećaja. Stoga noviji autori — Balduzzi (3), Flamand (13) — smatraju da je ovaj faktor izuzetan. Čak i Maresi Barre (20), koji su ispitali puerperalne psihoze među muslimanskim stanovništvom u Alžiru, ostaju začuđeni pred činjenicom koliko su bile puerperalne genitalne infekcije i konsektivni psihotični poremećaji. Kliničke slike ovih psihoza su, manje-više, ujednačene i nespecifične [Sivadon (29)].

### PSIHOLOŠKO-SOCIJALNI FAKTORI

Shvatljivo je da doživljaj trudnoće, porođaja i materinstva vodi ženu u izuzetno psihološko stanje. Stoga je studija emocionalnog stanja trudnice i porodilje bila predmet interesa svih autora koji su se bavili ovim problemom. Laboucarie (19) podvlači važnost psihopatskog herediteta (u njegovom materijalu 30% bolesnica bile

su cikloide), a drugi autori ovo mišljenje još više ističu. Brew i Seidenberg (8) navode da se u njihovom bolesničkom materijalu mogla čak u 60% slučajeva otkriti abnormalna ličnost (cikloidi, sizoidi ili nestabilni).

Psihoanalitičari [Zilboorg (33, 34, 35)] smatraju da su porodilje koje obolijevaju od postpartalnih psihoza deprivirane u organizaciji svoga infantilnog seksualiteta, a da na dijete prenose svoje konflikte iz djetinjstva. Nedovoljno sazreo afektivitet, emocionalna rigidnost, nemogućnost punog seksualnog zadovoljenja i latentna homoseksualnost su, po njima, bitne premorbidne karakteristike ovih bolesnica. Naročito, premorbidno latentni homoseksualitet postaje manifestan u simbolima prilikom izbijanja psihoze. Sve sumanutosti imaju jasno homoseksualno obilježje (Zilboorg 33). Često su to narcističke individue prisno vezane uz majku, slabe i neodlučne. U trudnoći, koja predstavlja tešku probu za njihovu ograničenu moć da vole druge, javljaju se obično depresivni neurotični poremećaji. Osim toga, podmakla trudnoća, koja im deformiše tijelo, dolazi u ozbiljan sukob sa narcističkim doživljajem sopstvene ličnosti. Porodaj onda predstavlja kap u prepunu čašu za ove osobe, koje se onda potpuno dekompenzuju, zapadajući u psihozu najčešće depresivnog tipa sa nihilističkim sumanutostima u pogledu porođaja i novorođenog djeteta. Za nerijetke infancidne tendencije i akte pristalice ovoga učenja nalaze mnoge korijene u istorijskom i kolektivnom nesvjesnom. U Indiji se prvorodeno dijete prinosilo na žrtvu svetoj rijeci Gang, u Novom Južnom Velsu prvenac je bio žrtvovan plamenu, a u Talmudu Jehova naređuje da mu se prvorodeni sin preda (Brew i Seidenberg 8).

Deutscheva (11) je na mnogo jednostavniji način prikazala veze između trudnoće i materinstva, sa jedne, i psihičkog života, sa druge strane. Materinstvo, po njoj, pored fizičkih izmjena, predstavlja i jedan psihološki entitet, koji je mješavina želja, bojazni, veselja i ugroženosti. Zavisno od konstitucije i emocionalne zrelosti preovladava ova ili ona komponenta kod pojedine individue.

Po Murray de Armondu (25), kao što dijete i majka za vrijeme trudnoće predstavljaju fizičko jedinstvo, tako se za vrijeme trudnoće asocira slika djeteta i slika tijela u jedinstveno emocionalno JA, koje se prilikom naglog razdvajanja, kao što je porođaj, mora u manjoj ili većoj mjeri dezorganizovati, što je jedan od bitnih uslova za izbijanje psihoze. U posljednjim mjesecima trudnoće nastaje u majci istinski konflikt između želje da zadrži dijete i neminovnosti porođaja. Strah od samoga akta porođaja još više potencira ovu konfliktnu situaciju.

Pored navedenih psiholoških situacija, koje imaju korijen u organizaciji majčine ličnosti i u njenom načinu doživljavanja, postoji još čitav niz realnih činjenica koje mogu imati znatnog uticaja na afektivno majčino stanje i na njen način doživljavanja začeca, trudnoće, porođaja i materinstva, kao i na tip reagovanja. Jedna od ovih činjenica je i neželjeno dijete, bilo da je začecé nastalo kao akcident u kontracepciji, bilo, pak, da jedan roditelj dijete nije želio. Psihotični poremećaj, koji nije rijedak u ovoj situaciji, pokazuje gotovo

tipičnu sliku stvarnog ili simboličnog odbijanja djeteta. Sadržaj deluzija je najčešće da dijete ne postoji odnosno da se porođaj nije ni odigrao, zatim misli da majke nisu u stanju da hrane dijete, da ga truju, da su ga zarazile itd. (Brew i Seidenberg 8). Materijalna neobezbijeđenost kao uzrok strahovanja za budućnost djeteta rijetko se javlja. Naprotiv, često postoji obratna situacija — da roditelji s nedovoljnim materijalnim sredstvima s mnogo djece budući porođaj dočekuju sa veseljem, ili barem ravnodušno, ali veoma rijetko, gotovo izuzetno, sa zebnjom od daljeg ugrožavanja materijalnog položaja. Napokon, postavljano je pitanje djetetovog pola i njegovog uticaja na psihički poremećaj majke. Alexander (2) je na osnovu svog materijala primijetio da su psihotične majke imale, po pravilu, žensko dijete, dok je Smalldon (31) češće zapazio novorođenče muškog pola kod psihotičnih bolesnica koje je posmatrao. Sivadon (29) i drugi ne pridaju ovom faktoru naročitu važnost.

Mi smo posmatrali pojavu postpartalnih psihoza kod bolesnica liječenih na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu u toku nepunih 15 godina, tj. od 1950. do kraja juna 1964. godine. Psihotične poremećaje koji su se javljali u periodu od 4 sedmice poslije porođaja smatrali smo postpartalnim. Nismo uzimali u obradu psihoze koje su se javljale za vrijeme trudnoće, niti one koje su uslijedile u toku laktacije poslije 4 sedmice. Takođe jedan od bitnih kriterija da bi se psihotični poremećaj okarakterisao kao pnerperalni (postpartalni) bio je sadržaj sumanutosti ili ponašanje bolesnice koji su u nekoj vezi (direktno ili simbolički) sa trudnoćom i porođajem, što upućuje na misao da je doživljaj porođaja odigrao značajnu ulogu u patoplastici sumanutosti, odnosno da je predstavljao aktuelnu afektivnu preokupaciju.

Materijal je uglavnom obrađen sa deskriptivnog i statističkog stanovišta, dok su ostali aspekti samo dodirnuti.

## INCIDENCIJA

Posmatrani bolesnički materijal predstavlja 36 bolesnica koje su bolovale od postpartalne psihoze. Ukupno je na Klinici u navedenom periodu liječeno 2.551 bolesnica. Učestalost, prema tome, u slučaju našeg materijala iznosi 1,40%. Ovi psihotični poremećaji pripadali su slijedećim grupama psihijatrijskih oboljenja: endogenim psihozama, psihozama akutnog egzogenog reakcionog tipa, reaktivnim psihozama i pseudoshizofrenim slikama epileptične, neurotične ili simptomatske geneze.

TABELA 1.

1. Endogene psihoze	7, ili 19,3%
2. Psihoze akutnog egzogenog reakcionog tipa	6, ili 17 %
3. Reaktivne psihoze (Hy i ostale)	4, ili 11 %
4. Pseudoshizofrene slike	19, ili 52,7%
a. Pseudoschizophrenia epileptoides	6, ili 17 %
b. Pseudoschizophrenia neurotica	11, ili 30,2%
c. Pseudoschizophrenia symptomatrica	2, ili 5,5%

Godine života bolesnica u vrijeme izbijanja psihoze:

Najmlađa bolesnica u posmatranoj grupi je 17, a najstarija 38 godina. Srednja životna dob iznosila je za cijelu grupu 25,4 godine, za razliku od podataka Triebela i saradnika (32), koji nalaze srednju dob od 30,6 god., a neznatno više od Smalltona (31), čije su bolesnice imale prosječno 24,6 godina. Distribucija po pojedinim grupama prikazana je u slijedećoj Tabeli:

TABELA 2.

1. Endogene psihoze	21,6 godina
2. Psihoze akutnog egzogenog reakcionog tipa	23,8 godina
3. Reaktivne psihoze (Hy i ostale)	28 godina
4. Pseudoshizofrene slike	24,9 godina
a. Pseudoschizophrenia epileptoides	27,6 godina
b. Pseudoschizophrenia neurotica	22,4 godina
c. Pseudoschizophrenia symptomatica	25,6 godina

Prilikom posmatranja ove Tabele odmah pada u oči da se endogene psihoze pojavljuju u mlađoj životnoj dobi, dok se pseudoshizofrene slike, naročito pseudoschizophrenia epileptoides, i reaktivne psihoze pojavljuju u kasnijoj dobi.

Tjelesna konstitucija:

Od 36 posmatranih bolesnica 13 je pripadalo leptosomnom tipu, 15 — leptoaletskom (koji je u ovim krajevima dosta čest), 5 — displastičkom, a 3 — atletskom tipu tjelesne konstitucije. Nijedna od posmatranih bolesnica nije pripadala pikničkom tipu.

TABELA 3.

Leptosomna konstitucija	Leptoaletska konstitucija	Displastička konstitucija	konstitucija Atletska
13, (36%)	15, (41%)	5, (14%)	3, (8%)

Nismo mogli primijetiti da se neki tipovi psihoza posebno javljaju kod bolesnica određene konstitucije, nego su ove, manje-više, regrutovane podjednako iz različitih konstitucionalnih tipova.

#### HEREDITARNI FAKTORI

Ovaj podatak, na kome smo insistirali radi osvjetljavanja problema nasljednosti, treba sa rezervom uzeti u obzir, jer je dobijen posredno od rodbine bolesnica, koja je dala heteroanamnestičke podatke, ili od samih bolesnica po prestanku psihotičnog stanja. Podatke koje smo na ovaj način dobili podijelili smo u tri grupe: 1. abnormalnosti (psihopatije i teži neurotični poremećaji), 2. duševna oboljenja i 3. alkoholizam. Najzad, iako to ne stoji u uskoj uzročnoj

vezi s problemom, izdvojili smo i četvrtu grupu, a to je rani gubitak jednoga ili oba roditelja, što smatramo da je od izuzetne važnosti za djetetov normalni psihički razvoj. Rezultati su distribuirani u Tabeli IV.

TABELA 4.

Abnormalnosti			Duševna oboljenja			Alkoholizam			Rani gubitak		
o.	m.	oba	o.	m.	oba	o.	m.	oba	o.	m.	oba
—	1	—	1	1	—	6	—	—	2	4	2

Iz tabele se vidi da su samo alkoholizam i rani gubitak roditelja predstavljeni nešto većim ciframa. S obzirom na nemogućnost egzaktnog provjeravanja ovih podataka, kao i na relativno male grupe psihijatrijski definisanih podgrupa postpartalnih psihoza, ni smo ulazili u detaljniju analizu ovih podataka i njihova odnosa prema tipu psihoze.

Raniji znaci i simptomi psihičkih poremećaja kod bolesnica koje su oboljele od postpartalnih psihoza:

Ove faktore smo podijelili u poremećaje koji su se ispoljavali u toku djetinjstva (pavor nocturnus i enuresis nocturna), zatim u poremećaje koji su se ispoljavali u prijepsihotičnom stanju i prije trudnoće te, napokon, poremećaje koji su se manifestovali u toku trudnoće [naročito — abnormalne prohtjeve za jelom i pićem (picae) i graviditetnu hiperemezu u ranoj trudnoći].

Pavor nocturnus se ispoljavao kod 5 od 36 naših bolesnica, a noćno mokrenje u postelji — dešavalo se samo trima.

Psihičke poremećaje u prepsihotičnom periodu mogli smo konstatovati kod 12, ili 33%, naših bolesnica, što je približno isti procenat koji je ustanovio Laboucarie (19) na osnovu svog materijala, ali znatno manji od onog koji su našli Brew i Seidenberg (8). Ti poremećaji su pripadali slijedećim grupama (koliko se to moglo izdiferencirati):

TABELA 5.

Ukupno	Neurastenični	Histerični	Psihopatije	Depresije
	4, ili 11%	1, ili 2,7%	4, ili 11%	3, ili 8%

Abnormalan prohtjev za jelom ili pićem u ranoj trudnoći ispoljavala je 21 naša bolesnica, ili 58%, dok su graviditetnu hiperemezu imale 23 bolesnice, ili 63% od ukupnog broja posmatranih bolesnica sa postpartalnim psihozama. Majerus i saradnici (23, 24), koji su ispitivali vezu između graviditetne hiperemeze i kasnijih psihotičnih poremećaja, nalaze da postoji signifikantan odnos između hiperemeze i histerije, ali da se to ne može reći za ostala psihička oboljenja ili poremećaje. Mi našim materijalom ne možemo potvrditi ovo gledište jer su pojedine grupe naših bolesnica podjednako patile od hiperemeze, kako je prikazano na slijedećoj Tabeli:

TABELA 6.

Endogene psihoze	Psihoze akutnog egzogenog tipa	Reaktivne psihoze (Hy i ost.)	Pseudoshizofrene slike
5, ili 70%	3, ili 50%	2, ili 50%	13, ili 68%

Najzad — još dva podatka za koje neki autori smatraju da imaju uticaja na pojavu psihoze, a koje smo imali prilike da ispitamo i provjerimo u našem materijalu. To su pol novorođenog djeteta i red porođaja. Muško dijete je rodilo 20 naših bolesnica, ili 55%, dok su njih 16, ili 45%, donijele na svijet žensko dijete. Ove cifre, manje-više, odgovaraju normalnom odnosu novorođene djece muškog i ženskog pola, te na taj način, po našem iskustvu, ne izgleda da pol novorođenog djeteta ima uticaja na izbijanje postpartalne psihoze. Na osnovu ovoga naši podaci odgovaraju onima koje daje Sivadon (29), a ne onima koji su navedeni u radovima Alexandra (2), ili Smallдона (31).

21 naša bolesnica, ili 58% od ukupnog broja posmatranih, bila je prvorođkinja, dok su ostale bile višerotkinje. Ovaj podatak govori u prilog već ranije zapaženoj činjenici da postpartalna psihoza najčešće nastupa poslije prvog porođaja, a da se povećanjem broja porođaja opasnost izbijanja psihoze opada [Sivadon (29), Cairns (9) i Blažević (5)].

### KLINIČKE SLIKE

Kliničke slike bolesnica sa postpartalnim psihozama su dosta različite. Pokušaji raznih autora da ih svrstaju u poznate grupe psihijatrijskih oboljenja su manje ili više uspjeli. Tako su Brew i Seidenberg (8) svoj materijal podijelili na slučajeve endogene psihoze, toksične reakcije i psihoze na bazi oligofrenije i psihopatskih ličnosti. D. Blažević (5), koja takođe ističe polimorfnošć kliničkih psihoććnih slika, dijeli svoj bolesnički materijal na 4 grupe: slučajevi schizophrenia, maničnodepresivne psihoze, depresije sa posebnim oznakama i amentni sindrom.

Mi smo, pokušavajući da psihotične slike u puerperijumu svrstamo u pojedine u psihijatriji definisane jedinice, podijelili naš materijal u 4 grupe:

1. grupu endogenih psihoza;
2. psihoze akutnog egzogenog reakcionog tipa;
3. reaktivne psihoze;
4. pseudoshizofrene slike.

\* Ovi podaci su uzeti katamnesticno, ili na osnovu nalaza neuropsihijatra kojem se bolesnica u prepsihotičnom periodu obratila za pomoć.

## ENDOGENE PSIHOZE

U ovoj grupi, koju čini 7 bolesnica, ili 19,3%, nalazimo psiho-tične slike koje su po kliničkoj simptomatologiji, toku i ishodu veoma slične slikama endogenih psihoza kakve inače vidamo. Moramo odmah napomenuti da smo u našem materijalu našli samo jedan slučaj manično-depresivne psihoze, koja se i inače u ovim krajevima veoma rijetko viđa. Doduše, neke bolesnice sa shizofrenom kliničkom slikom ispoljavale su i elemente depresivnosti, ali je teško sa sigurnošću reći da li se ovo može pripisati endogenim depresivnim elementima kombinovanim sa shizofrenijom u smislu *Bleulerove* (6) klasifikacije, ili su ti elementi psihogene prirode. Ogroman procenat od 85% pripada shizofrenom krugu. U većini slučajeva osnovni poremećaj zahvata voljnu i afektivnu sferu, a sumanuta stvaranja dolaze u drugi plan. Kod katatonih bolesnica u razvijenu stadijumu psihoze nismo, iz poznatih razloga, mogli dobiti podatke o sumanutim doživljavanjima, nego su oni dobijeni naknadno, katamnestički. Gotovo je karakteristično da je sadržaj sumanutosti vezan za porođaj ili materinstvo bilo direktno, bilo simbolički. Sumanute ideje nisu sistematizovane i nisu praćene odgovarajućim afektom. One su najčešće depresivne: porođaj se ili nije uopšte odigrao, i ona (tj. bolesnica) nosi u utrobi kamen, ili je rodila klupko zmija, i tome slično. Ima ih i sa paranoidnim interpretacijama: dijete je zamijenjeno, oduzeto, unakaženo ili ubijeno od nekih nepoznatih, neizvjesnih neprijatelja.

Stepen katatone zakočenosti nije bio isti kod svih bolesnica. Mogli su se vidjeti svi prelazi, od slika potpune zakočenosti, sa fleksibilitas cerea, do slika usporenosti, nezainteresovanosti i autizma. Halucinatorna doživljavanja, ukoliko su se mogla konstatovati, mahom su auditivna, češće formirana, nego elementarna, ponekada prijetećeg karaktera. Suicidalne tendencije kod ovih bolesnica su rijetke, a takođe se rijetko vide aktivne infanticidne tendencije, dok su pasivne tendencije dosta česte gotovo redovne. Jedna od bitnih karakteristika je afektivna otuđenost i otupljenost, te ambivalentnost voljnih poriva. Manična klinička slika, koju smo zapazili samo kod jedne bolesnice, je tipična i ne zaslužuje posebno razmatranje.

### *M. S.; 17 godina, domaćica, udata*

Majku je izgubila u trećoj godini života. Kao dijete se normalno razvijala, a kao osmogodišnja djevojčica je preboljela trbušni tifus. Kao dijete je bila veoma mirna i povučena, voljela je školu. Kao djevojka nije nikuda izlazila. Udala se kada joj je bilo 16 godina.

8 dana prije izbijanja psihoze rodila je zdravo doneseno, muško dijete. Oboljenje je počelo nesanicom i naglim promjenama raspoloženja, koje je češće oscilovalo — prema depresiji. Ispoljavala je strah za dijete, kao i za sebe, ali od »neke neodređene smrti«. Sve joj je počelo izgledati »nekako drukčije«, lica ljudi su se promijenila. Činilo joj se da njen otac više nije njen otac, a da je njen muž neki stran čovjek. Zanimarila je sebe i dijete. U početku je čula neke neprijatne neodređene šumove, a kasnije i glasove, njoj nepoznate, koji joj prijete. Nekoliko dana kasnije odbila je da jede, sjedila je

u uglu i tupo zurila u jednu tačku. Kretnje su postale bezvoljne, polagane i groteskne. Hrana, činilo joj se, ima drukčiji ukus.

Prilikom prijema bolesnica je u stuporoznom stanju i sa njom je teško uspostaviti kontakt. Odgovara nezainteresovano, poslije duže latencije, i to samo sa »da« ili »ne«. Povremeno kontakt se prekida; izgleda da je bolesnica zaokupljena halucinatornim slušnim doživljavanjima. Poslije nekoliko sati, uznemirena, pokušava da pobjegne. Afektivitet otupljen.

Poslije nekoliko dana posmatranja na Klinici, bolesnica je ispravno orijentisana, afektivno otupljena i neadekvatna. Postoji opšte paranoidno nastrojenje, ali još bez formiranih sumanutosti. Iako stalno ponavlja da ju je strah bolesnica ne može precizirati čega se boji, niti je afektivno stanje adekvatno. Veoma je zanemarena i ne ispoljava nikakav interes ni za novorođeno dijete ni za muža, ni za porodicu. Formalno mišljenje je lako disocirano. Neko vrijeme odgovara logično i tačno na pitanja, povezano izlaže misli, a zatim odjednom tok misli postaje nepovezan, a rečenice ostaju nedovršene. Paranoidno nastrojenje, sa još nepovezanim sumanutim sadržajima, protkano je osjećanjem nesigurnosti i jeze.

U toku kombinovanog liječenja insulinom i EKT kod bolesnice se smjenjuju katatone slike sa gotovo potpuno zakočenom motorikom i periodima kratkotrajnog katatonog uzbuđenja. Paranoidno nastrojenje i čulne akustične obmane perzistiraju. Paranoidne ideje su fragmentarne i nepovezane, depresivnog karaktera.

U toku liječenja prošla je ukupno 30 insulinskih koma i primila 10 EKT. U momentu otpuštanja nema više čulnih obmana, ali je izražena afektivna ambivalencija i izvjestan stepen afektivne hladnoće. Voljna sfera je rastočena krajnjom nesigurnošću. Formalno ispoljava interes za dijete i za porodicu. Mirna, ali bez inicijative. Spontano ne stupa u kontakt, to čini uglavnom zbog vitalnih potreba. U kontaktu se hladno i strano neprekidno smiješi.

Otpuštena je kao oporavljena sa sekvelama.

Dijagnoza: Psychosis post partum. Schizophrenia.

#### PSIHOZE AKUTNOG EGZOGENOG REAKCIONOG TIPA

Ovu grupu psihičkih poremećaja, u našem materijalu, predstavlja 6 bolesnica, ili 17% od ukupnog broja. Sve bolesnice su imale kliničke znakove opšte septične infekcije (tresavicu, povišenu temperaturu, znojenje i septični izgled), kao i laboratorijske pozitivne nalaze (ubrzanu SE, leukocitozu, gamaglobulinemiju). Od lokalnih nalaza, njih 5 su imale znakove puerperalne genitalne infekcije, a jedna — znakove bronhopneumonije. Sve bolesnice su rađale kod kuće, u rđavim higijenskim uslovima, bez stručne pomoći, a neposredni povod dolasku na kliniku je bio akutni psihički poremećaj. Psihijatrijska klinička slika je tipična. Sve bolesnice su ispoljavale delirantnu sliku sa inkohherentnim mišljenjem, psihomotornim uzbuđenjem, dezorijentacijom i burnim halucinatornim doživljavanjima. Sumanute ideje, koje su se javljale kod ovih bolesnica, bile su nepovezane i nestabilne, ali su se gotovo redovno mogli zapaziti sa-

držaji u vezi sa porođajem. Suicidalne tendencije, kao i tendencije infacida, bile su dosta česte. Poslije prestanka psihotičnog stanja sjećanja na događaje, kao i na doživljavanja u psihotičnom periodu, bila su, redovno, veoma defektna.

R. A.; 25 godina, udata, domaćica

Porodična anamneza bez osobitosti.

Rođena na vrijeme, normalno se razvijala. Kao dijete je preboljela samo krizamak. Menarče u 17. godini, menzes uvijek uredne. Udala se prije godinu dana. Nikada ranije nije bolovala.

Bolesnica je prije 4 dana rodila zdravo doneseno, muško dijete. Prva tri dana stanje je bilo sasvim normalno. Četvrtog dana poslije porođaja bolesnica se naglo uznemirila, počela da davi dijete, a zatim skočila sa terase, sa visine od oko 3 metra. Prilikom pada pretrpjela je prelom lijeve ruke. Ukućani su primijetili da je potpuno dezorijentisana, da ne zna gdje se nalazi i da negira da je rodila dijete. Stalno je hodala po kući, ustajala iz kreveta, nepovezano govorila, psovala i izjavljivala da vidi »natprirodne pojave«. U licu je bila zažarena; nisu joj mjerili temperaturu, ali izgleda da je bila povišena. Bila je u stalnom stanju straha. Raspoloženje joj je bilo promjenivo: čas je plakala, čas se opet smijala i pjevala. Noću nije spavala, niti je imala stolicu.

Autoanamnezu nije moguće uzeti.

Ginekološki nalaz: Endometritis postpartum. Retentio placentae.

Sepsis puerperalis.

SE: 40/65. L.: 19.800, T.: 38,1.

Cjelokupnih proteina u krvi: 68 gr u l.; alb.: 37,25 gr u l. glob.: 30,75 gr u l.

Bolesnica je u trenutku prijema zažarenih obraza, ispucalih usana s ubrzanim respiracijama i ubrzanim srčanim radom (puls 120). Psihički nalaz: Pacijentica u izrazitom psihomotornom nemiru, potpuno dezorijentisana u prostoru, vremenu i prema ličnostima. Pogleda koji bludi: neprekidno govori i viče. Tok misli je potpuno inkoheren-tan. Izgleda da vidno halucinira. U sadržaju mišljenja, koliko se to može ustanoviti, dominiraju paranoidne ideje odnosa i progonjenosti. Izgleda da bolesnica doživljava intenzivno osjećanje straha. Pokazuje na prozor, odakle dolaze »nemani«.

U toku liječenja na Klinici primala je anbitiotike, preparate sekala kornutuma, neuroplegike i infuzije fiziološkog rastvora.

Tokom slijedećih dana psihotično stanje i dalje perzistira sa kompletnom dezorijentacijom, psihomotornim nemirrom, halucinatornim vidnim i slušnim doživljavanjima, kao i jakim afektom straha. Može se konstatovati postojanje afektivnih, labilnih, nesistematizovanih sumanutih ideja, mahom ideja odnosa i progonjenosti. Tjelesna temperatura je stalno povišena, osciluje između 38° i 39°. Bolesnica odbija hranu tako da se mora vještački hraniti. Poslije 10 dana, paralelno sa padom temperature i nestajanjem ostalih znakova puerperalne sepse, psihičko stanje bolesnično se znatno popravilo, postala je orijentisana, psihomotorni nemir je iščezao, afektivno je nešto otupjela,

ali adekvatna. Veoma je iscrpljena. Za protekli period postoji potpuna amnezija. Misaoni tok je nešto usporen. Nema halucinacija niti paranoidnih ideja.

#### REAKTIVNE PSIHOZE (HY I OSTALE)

Kriterijum za izdavanje u ovu grupu je bila klinička slika koja je imala slijedeće karakteristike: Psihoteično stanje nastupa redovno akutno — odjednom, često usljed afektivnog povoda. Orijehtacija je defektna, naročito orijentacija prema ličnostima. Često smo kod ovih bolesnica primijetili da njihova dezorijentacija ima selektivni karakter i da je simbolična. Svekrva je vještica, muž je drvo, a dijete kamen, i t. sl. U većini slučajeva postoji psihomotorni nemir s agresivnim ponašanjem vis-à-vis okoline. No, u toj agresivnosti ipak ima izvjesne suzdržanosti, ona je više na riječima nego na djelu i — diferentna prema određenim ličnostima.

Slika je bogata halucinatornim doživljavanjima, koja najčešće simbolički predstavljaju ispunjenje želja, podsvjesnih težnji i skrivenih nadanja. Vizuelni halucinatorni doživljaji su nekada scenski, nekada pojedinačni. Halucinirane ličnosti su često religijske — sveci, anđeli, đavoli. U detaljnijoj analizi može se ustanoviti da njihove fizičke i psihičke karakteristike odgovaraju pojedinim ličnostima iz bolesnične okoline prema kojima pacijentica ima pozitivan ili negativan afektivni stav. Ponekada ove bolesnice u halucinatornim doživljajima interpretiraju aktuelnu situaciju.

Raspoloženje je promjenljivo. Česte su brze promjene raspoloženja. Ono je rjeđe hipomanično, erotski obojeno, ponekada lascivno, ponekada vulgarno, češće depresivno, no bez znatnije težine afekta.

Sumanute ideje nose jasno afektivno obilježje. Sumanutosti redovno predstavljaju simbolički izraz afektivnih stavova ili reminiscencija na davne ili skore doživljaje koji su ostavili jak pečat na bolesnicu. Mobilne su i pod uticajem afekta brzo se mijenjaju. Nije rijetka pojava sumanutih ideja ljubomore.

Klinička slika je uveliko zavisila od porijekla i socijalne sredine bolesnične. Primitivne bolesnice su ispoljavale sliku psihomotornog nemira sa dezorijentacijom, stereotipnim ponavljanjima i jednostavnim praznovjericama, dok su obrazovanije bolesnice ispoljavale obilnija halucinatorna doživljavanja i bogatija sumanuta stvaranja.

*M. M.; 25 godina, udata, daktilografkinja*

Majka bolesničina je umrla kada je bolesnici bilo 6 godina, poslije porođaja osmog djeteta. Jedna starija sestra bolesničina je takođe umrla poslije porođaja.

Bolesnica je peto dijete. Somatski se normalno razvijala. Bila je peta kćerka u porodici, te su je stoga »mrzili«. Kada je izgubila majku, otac se ponovo oženio i maćeha je progonila svu djecu iz prvog očevog braka, a naročito bolesnicu, koju je nazivala »crnim vragom« (bolesnica je tamnoputa i crne kose). Veoma rano se zaposlila kao nekvalifikovana radnica, jer joj je život u roditeljskoj kući bio nepodnošljiv. Udala se prije tri godine. Muža nije voljela,

iako je prema njemu osjećala izvjesnu naklonost: u udaji je vidjeli izlaz iz usamljenosti. Živjela je zajedno sa muževljevom majkom i jednom neudatom sestrom. Sa svekrvom se nije slagala.

U trudnoći je mnogo povraćala. Od pomisli na predstojeći porođaj hvatala ju je prava panika.

Poslije porođaja, koji je bio veoma težak i dugo trajao, bila je veoma iscrpljena i tada joj se pričinilo da »vidi vragove koji hoće da ubiju nju i njeno dijete«. »Svi su bili crni i bilo ih je oba pola, ali je glavni vrug bila žena. Ona ih se jako plašila, ali se sa njima borila, braneći život. Prema iskazu rodbine, bila je i agresivna prema ukućanima. Nikako nije spavala, nego je neprestano govorila o tome da je progone i da žele da je ubiju«.

Somatski i neurološki nalaz je normalan.

Prilikom prijema bolesnica je u izrazitom psihomotornom nemiru, defektno orijentisana prema ličnostima u prostoru i vremenu. Za pojedine ličnosti na klinici (ljekare, sestre) nalazi odgovarajuće nazive svetaca. Raspoloženja je veoma promjenjivog: povremeno bezrazložno vesela, povremeno tužna. Nekoliko puta je bila agresivna, ali uvijek prema personalu, a nikada prema drugim bolesnicama. Formalno mišljenje, iako inkohherentno, može se pratiti. Sumanute ideje su izrazito afektivne, mobilne, i imaju simboličan karakter, te se mijenjaju pod uticajem halucinatornih doživljavanja. Povremeno ispoljava afekt straha.

U toku liječenja neuroplegicima bolesničinu stanje se postepeno popravljalo; najprije je nestalo psihomotornog nemira, raspoloženje se uravnotežavalo, sumanutosti su blijedjele. Poslije dvadeset dana odjednom je potpuno izašla iz psihotičnog stanja poslije prospavane noći.

Otpuštena je kući u dobro oporavljenom stanju.

Dijagnoza: *Psychosis post partum* (Reaktivna Hy-psihoza).

### PSEUDOSHIZOFRENE SLIKE

Veliki broj naših bolesnica (19, ili 52,7%) ispoljavao je kliničku sliku koja je imala izvjesne shizofrene elemente, ali se, sa druge strane, po nečem bitno razlikovala, naročito u pogledu stanja svijesti, afektiviteta i ishoda oboljenja. Ove psihoze iako ispoljavaju shizofreniji sličnu simptomatologiju imaju u svojoj osnovi drugo oboljenje, najčešće epilepsiju, neurozu ili somatsko oboljenje. N. Z e c (37) je na osnovu sopstvenih opažanja, kao i — ranijih radova M e d u n e (21), G i b b s a (14) i H o c h a P o l a t i n a (16), M c L e a n a (22), P o n d a (28) S l a t e r a i B e a r d a (30) i drugih ovaj sindrom nazvao pseudoshizofrenim, izdvajajući tri grupe prema etiološkim faktorima:

1. Pseudoschizophrenia epileptiodes
2. Pseudoschizophrenia neurotica
3. Pseudoschizophrenia symptomatica.

Psihoza je kod ovih bolesnica, po pravilu, počinjala akutno sa poremećajem svijesti u vidu manje ili više dubokog hipnoidnog stanja, u kojem ponekama dolazi do deluzija i halucinacija — vidnih ili auditivnih — čiji je sadržaj uglavnom u vezi sa trudnoćom, porođajem ili novorođenim djetetom. Sumanutosti, koje su bile više ili manje manifestne, rijetko su sistematizovane, a po karakteru su to najčešće sumanute ideje odnosa ili progonjenosti. Pored toga, često se vide poremećaji percepcije, visceralne senzacije, i, ponekada, poremećaji ponašanja.

Afekt je kod ovih bolesnica topao i kongruentan, one ne ispoljavaju onu afektivnu otuđenost, hladnoću i nezainteresovanost kao bolesnice kod kojih je postpartalna psihoza predstavljala početak prave shizofrenije.

#### *Pseudoschizophrenia epileptoides*

U grupi od 19 bolesnica psihotični poremećaj ove vrste ispoljavalo je 6 bolesnica, ili 32%. Kriterijum za svrstavanje u ovu grupu je bio hereditet, osobine premorbidne ličnosti, eventualne konvulzivne atake, EEG-nalaz i, naravno, klinička neuropsihijatrijska slika. Samo je jedna od ovih bolesnica imala prepsihotično manifestne konvulzivne atake, dok su dvije imale (anamnestički) povremene komičijalne poremećaje svijesti i orijentacije koje kratko traju. EEG-nalaz je samo kod jedne bolesnice bio signifikantan u smislu epilepsije, dok je kod dviju bio nespecifično promijenjen. Struktura prepsihotične ličnosti je bila epileptoidna, ali s izvjesnom afektivnom ambivalencijom. U psihotičnom stanju ove bolesnice su ispoljavale aktivne infanticidne tendencije češće nego pasivne. Ova pojava agresivnosti vis-à-vis sopstvene ličnosti ili novorođenog djeteta može se smatrati jednom od bitnih karakteristika psihotičnih bolesnica iz ove grupe.

#### **B. M.; 33 godine, udata, domaćica.**

Porodična anamneza bez osobitosti.

Na vrijeme rođena, normalno se razvijala, ne sjeća se da je bolovala dječije bolesti. Menarhe u 15 godini, menzes uredne. Udala se u 17. godini. Prije 10 godina je povrijeđena: pregazio ju je kamion. Tom prilikom je pretrpjela prelome obje butne kosti i zadobila tešku povredu glave sa nesvjesticom koja je trajala nekoliko dana. Nekoliko mjeseci poslije povrede osjećala je intenzivnu glavobolju, a zatim je počela dobijati napade gubitka svijesti, koji su se javljali po nekoliko puta mjesečno, više ljeti nego zimi. Redovno su počinjali trnjenjem u rukama i »nekim čudnim predosjećanjem«. Zatim bi imala intenzivan osjećaj vrtoglavice i gubitak svijesti. Nekoliko puta joj se desilo da svijest ne izgubi potpuno, nego joj okolina izgleda »samo izmijenjena«. Posljednje dvije godine su napadi sa gubitkom svijesti rjeđi, iako se nekoliko godina liječi, ali neredovno.

Bolesnica je prije 20 dana rodila peto, zdravo doneseno žensko dijete. Deset dana je bila sasvim dobro, a onda je odjednom osjetila »zimu i učinilo joj se da ništa ne vidi«. Okolina je primijetila da joj je pogled »nekako bludeći, izmijenjen, ne sasvim priseban«. Poslije toga je postala zbunjena, nepovezano je govorila. Poslije dva dana

izgledalo je da joj se svijest vratila, ali je potpuno zapustila i sebe i dijete, a izvodila je neke čudne stereotipne, nesvršishodne pokrete. Dan prije prijema na Kliniku ukočeno je stajala na jednom mjestu i tek na jači podražaj »kao da je dolazila sebi«. Govorila je da je neko progoni i da je želi ubiti.

U vrijeme prijema defektno orijentisana u vremenu, prostoru i prema ličnostima. Izgleda da halucinira. Tok mišljenja je disociran, ali se mogu zapaziti paranoične ideje odnosa i progonjenosti. Motovika je oskudna, kao zakočena. Afektivitet lako depresivan.

Liječena je s EKT i antiepilepticima. U toku boravka na Klinici stanje svijesti se znatno popravilo već poslije druge EKT. Paranoične ideje i halucinatorna doživljavanja ostaju, ali blijede. Jednom u toku noći naglo je ustala i napala bolesnicu koja je uz nju ležala; ubrzo se smirila. Opuštena je poslije mjesec dana u oporavljenom stanju.

Dijagnoza: Psychosis postpartum. Epilepsia posttraumatica.

Pseudoschizophrenia epileptoides.

### *Pseudoschizophrenia neurotica*

Najviše bolesnica sa pseudoschizofrenom slikom u našem materijalu pripada ovoj grupi. Karakteristike premorbidne ličnosti ovih pacijentica su emocionalna ambivalencija, vezanost uz majku, narcističke crte karaktera, ali i izgrađena etička superstruktura. 11 ovih bolesnica ispoljavalo je u toku trudnoće znake neurotičnosti, a 10 su imale graviditetnu hiperemezu. Halucinatorni doživljaji su obično uobličeni i češće auditivni. Sumanute ideje su obično ideje samosagrešenja i — samooptuživanje. Afektivitet je rjeđe hipomaničan, češće depresivan, ali uvijek topao i dobro definisan. Suicidalne tendencije su bile u jednom slučaju aktivne, a u četiri slučaja pasivne. Infanticidnih ideja nije bilo, ali su postojale pasivne infanticidne tendencije (zapuštanje djeteta) u 5 slučajeva. U našem materijalu ovoj grupi je pripadalo 11 bolesnica, ili 57%.

G. L.; 21 godinu, udata, domaćica.

Otac bolesničin je umro kada je njoj bilo 20 godina. Iako je bio alkoholičar i strogo sa njom postupao, ipak ga je mnogo žalila. Bila je odličan đak, ali je školovanje prekinula jer je morala da radi u kući. Menarče u 15 godini, menzes uvijek uredne. Udala se u 18. godini, iz ljubavi, ali ranije nešto što je mislila. Prvu bračnu noć je bolno doživjela. Dugo je poslije toga imala bolove za vrijeme koitusa. Pošto je u muževoj kući živjela zajedno sa svekrvom, život joj je iz dana u dan bio sve teži, jer ju je svekrva zlostavljala. Ona je bila nesavladiva zapreka njenoj sreći i miru. Pomišljala je i na razvod braka. Kada je bila u šestom mjesecu trudnoće, muž je otišao u vojsku.

Posljednjih mjeseci, pa i godina, slabo spava; ima napade straha.

Odmah poslije rođenja djeteta, bolesnica je postala povučena, nije nikako spavala, govorila je da je najbolje da se ubije kad je ona za sve kriva. Htjela je i da se baci u rijeku, ali je odustajala na

pomisao »da đavo odnosi duše samoubica«. Mislila je i na majku, koja je živa, i na bol koji bi joj pričinila kada bi počinila samoubistvo.

Činilo joj se da je izgubila svu krv i da u njenim žilama teče voda.

U momentu prijema je ispravno orijentisana i kontakt se lako održava. Povremeno, pak, gubi se nit kontakta, jer bolesnica, izgleda, osluškuje glasove koji joj govore. Poslije takvih prekida priča o želji za samoubistvom. Mogu se primijetiti paranoidne ideje progonjenosti i samosagrešenja, kao i — samooptuživanje. Afektivitet je topao i prenosi se na sagovornike; pretežno je depresivan.

U toku liječenja smjenjuju se periodi u kojima je bolesnica gotovo stuporozna sa periodima u kojima je motorika potpuno normalna. Paranoidne ideje perzistiraju kao i čulne obmane.

Liječena je neuroplegicima, antidepresivnim sredstvima i psihoterapijom. U toku liječenja postepeno nestaju halucinacije a paranoidne ideje blijede.

Dijagnoza: Psychosis post partum. Pseudoschizophrenia neurotica.

#### *Pseudoschizophrenia symptomatrica*

Ovu kliničku sliku u našem materijalu ispoljavale su samo dvije bolesnice, ili 11% cjelokupnog broja postpartalnih psihičnih poremećaja sa pseudoschizofrenom slikom. Jedna od ove dvije bolesnice je i premorbidno bila shizoidna ličnost. Obje su bile prvoroćkinje, a mogli su se konstatovati znaci septične infekcije sa povišenom temperaturom, leukocitozom i povišenom sedimentacijom eritrocita. Na psihičkom planu obje su pokazivale hipnoidno stanje uz pretežno depresivan afekt, ali sa katatonom zakoćenosti i sa sumanutim idejama odnosa, progonjenosti, ili nihilističkim sumanutostima. Halucinatorna doživljavanja su bila mahom slušna, često sa prijetećim sadržajem. Ponašanje je podsjećalo na shizofreno-hebefreno. Neadekvatno, čudljivo i groteskno, ovakvo ponašanje se javljalo na mahove ili trajalo duže vrijeme.

#### **A. L.; 19 godina, udata, učenica.**

Bolesnica je prvo dijete, na vrijeme rođena, i kao dijete normalno se razvijala. Kao dijete preboljela je krzamak i difteriju. Atmosfera je u roditeljskoj kući bila harmonična, ali je majka radila pa je djecu uglavnom odgojila kućna pomoćnica. U osnovnoj školi je bila odličan đak, a kasnije — dobar. Menarče u 13. godini; na nju nepripremljena. To je za nju bila teška psihička trauma. Kao djevojka je bila veoma povučena, voljela je da čita klasike i nije mnogo izlazila u društvo.

Bolesnica je rodila 10 dana prije dolaska na Kliniku, zdravo doneseno, muško dijete. Porodaj je bio težak i dugo je trajao; izgubila je mnogo krvi. Uznemirila se treći dan po porođaju. Povremeno je bila uznemirena, nepovezano je govorila, a ponekada je satima ostajala mirna, zagledana u jednu tačku, ne odgovarajući na pitanja, gotovo potpuno nepomična. Za novorođeno dijete je govorila da nije njeno. Čula je i muške glasove koji su joj to govorili. Čijeli

svijet joj je izgledao na neki način izmijenjen, iako su joj sjećanja na taj period prilično nepovezana, mutna i nesređena.

Psihičko stanje prilikom prijema: mirna, negativistična; defektno je orijentisana, pogleda koji bludi, u zanesenom stanju; defecira i urinira gdje stigne.

U toku prvih dana boravka na Klinici bolesnica je uglavnom negativistična, odbija hranu, ni sa kim ne stupa u spontani kontakt. Povremeno se uznemiri; tada je i agresivna prema okolini. Vještački se hrani. Ima se utisak da halucinira.

SE: 30/65, L.: 12.800, cjelokupni proteini u krvi: 64,9 gr u l, alb.: 35,3 gr u l, glob.: 29,6 gr u l, T.: 37,8. Lijeva natkoljenica otečena, topla, bolna.

Dijagnoza: Thrombophlebitis femoris sin. post partum.

Poslije dva dana sa bolesnicom je bilo moguće uspostaviti kontakt; tada ispoljava sumanutu ideju odnosa, progonjenosti i samosagrešenja.

Liječena je antibioticima, antikoagulancijama i neuroplegicima.

U toku mjesec dana bolesnica je ispoljavala slijedeću psihotičnu sliku: Povremeno defektno orijentisana, povremeno bistre svijesti, ali negativistična i stuporozna, ponekada uznemirena i agresivna vis-à-vis okoline. Sumanute ideje progonjenosti i samosagrešenja, koje su inkohherentne i nesistematizovane. U tom periodu bila je stalno subfebrilna, sa kliničkim znacima puerperalnog tromboflebitisa lijeve noge i sa laboratorijskim nalazima koji govore u prilog opšte septičke infekcije.

Prilikom otpuštanja bolesnica je ispravno orijentisana, uravnoteženog, iako nešto sniženog afektiviteta, bez sumanutosti, bez čulnih obmana. Sjećanja na psihotični period su nejasna i nepovezana.

Somatsko stanje je u redu.

Dijagnoza: Psychosis post partum. Pseudoschizophrenia symptomatice.

Thrombophlebitis puerperalis ext. inf. lat. sin. Status septicus.

### LIJEČENJE I PROGNOZA

Prije uvođenja EKT (elektrokonvulzivne terapije), liječenje postpartalnih psihoza bilo je, manje-više, simptomatsko i svodilo se na davanje medikamenata ili na sprovođenje mjera koje su imale za cilj da umire pacijenticu. Poslije uvođenja ove metode u psihijatrijsku terapiju, ona je ubrzo primijenjena na bolesnike sa postpartalnim psihozama, jer je veliki broj katatoniformnih slika, kao i akutno izbijanje psihoze, baš pogodna indikacija za ove terapijske mjere. Drugi veliki napredak u liječenju je bilo uvođenje neuroplegika. Insulinska terapija nikada nije imala svoje mjesto, barem u akutnom periodu, u liječenju ovih bolesnica; ona ga je stekla tek onda kada se iskristalisala slika shizofrenije. Postpartalni psihotički poremećaji koji u svojoj osnovi imaju epileptične pojave, naravno,

podliježu liječenju antiepilepticima. Naravno da se pored ovih specifično psihijatrijskih metoda liječenja primjenjuju i somatske metode (antibiotici, vitamini ili drugi) kao osnovno u liječenju somatskih poremećaja, infekcija, poremećaja metabolizma, hipovitaminoza i avitaminoza. Pristalice endokrine teorije porijekla postpartalnih psihoza preporučuju hormonsku terapiju, ali se ona još nije dovoljno afirmisala.

U našem materijalu prosječno trajanje liječenja za postpartalne psihoze (bez obzira kojoj grupi pripadale) bilo je 64,5 dana. Najkraće trajanje liječenja bilo je 7 dana, najduže 146 dana. Najkraće je bilo liječenje simptomatskih psihoza, a najduže — shizofrenije.

Vrsta terapijske procedure koja će se primijeniti odabirana je tek poslije kliničke obrade, no u nekim slučajevima zbog uznemirenosti bolesnice morala se primijeniti i simptomatska terapija. Terapijski arsenal se sastojao od EKT, neuroplegika, antiepileptika i insulinske terapije, kao i kombinacije pojedinih metoda. Kod bolesnica kod kojih su postojali znaci septične infekcije primijenjeni su antibiotici najčešće simultano sa psihijatrijskom terapijom.

Vrsta primijenjene terapijske procedure pokazana je na Tabeli VII.

TABELA 7.

EKT	7 bolesnica
Neuroplegici	4 bolesnice
Insulin i EKT	2 bolesnice
EKT i neuroplegici	6 bolesnica
Neuroplegici i insulin	3 bolesnice
EKT, neuroplegici i insulin	1 bolesnica
EKT i antiepileptici	6 bolesnica
Antibiotici i neuroplegici	7 bolesnica



Na osnovu našeg iskustva liječenje bolesnica sa postpartalnim psihozama treba, po pravilu, početi s EKT, naročito u slučaju pseudoshizofrenih slika, izuzev, naravno, ako ovo liječenje nije kontraindikovano zbog somatskog stanja bolesnice. Kod bolesnica kod kojih postpartalna psihoza predstavlja početak shizofrenog procesa liječenje treba nastaviti insulinom ili primijeniti simultano insulin i EKT, odnosno neuroplegike. Kod bolesnica s epileptoidnom pseudoshizofrenijom, poslije provedene EKT, liječenje treba nastaviti sistematski antiepilepticima. Neuroplegici su indikovani, bilo sami, bilo u kombinaciji s antibioticima, odnosno EKT, u slučaju neurotičnih pseudoshizofrenija i reaktivnih psihoza, zatim psihoza akutnog egzogenog reaktivnog tipa i simptomatske pseudoshizofrenije.

#### ISHOD LIJEČENJA I PROGNOZA

Konačno stanje bolesnica poslije završenog liječenja svrstali smo u 5 kategorija: neizliječene, s poboljšanim stanjem, oporavljene sa sekvelama, dobro oporavljene i izliječene. Kao dobar terapijski

efekt se mogu smatrati tri posljednje grupe, koje predstavljaju i najveći broj naših bolesnica (33, ili 92%). Prve dvije grupe u našem materijalu predstavljaju samo 3 bolesnice, ili 8%. Dvije od njih su zbog nezaustavivog shizofrenog procesa morale biti prebačene u bolnicu za duševne bolesti, a kod jedne su poslije psihoze akutnog egzogenog reakcionog tipa zaostale sekvele u obliku Korsakovljeva sindroma.

Na osnovu ovoga možemo reći da je prognoza postpartalnih psihoza uopšte dobra, da većina ovih bolesnica napušta liječenje kao dobro oporavljena, ili, čak, izliječena, što se slaže i s iskustvima drugih autora.

## ZAKLJUČAK

Posmatrajući 36 bolesnica sa postpartalnim psihozama, koje su liječene na Psihijatrijskom odjeljenju Neuropsihijatrijske klinike u Sarajevu, možemo izvesti slijedeće zaključke:

1. Postpartalne psihoze su predstavljene malim procentom u psihijatrijskom morbiditetu. U našem materijalu one iznose 1,40% svih liječenih bolesnica.

2. Postpartalne psihoze ne predstavljaju ni etiološki ni simptomatološki jedinstveno oboljenje, nego pripadaju raznim grupama psihijatrijskih oboljenja i poremećaja, čija je zajednička crta akutan početak poslije porođaja, koji i zauzima centralno mjesto u patoplastici psihotičnih pojava.

3. U posmatranih bolesnica nije se mogla primijetiti prevalencija pojave psihoza s obzirom na određeni tip tjelesne konstitucije, niti znatniji uticaj hereditarnih faktora.

4. Psihički poremećaji u prepsihotičnom periodu u obliku neurasteničnog, histeričnog ili depresivnog sindroma, kao i psihopatija, pojavljivali su se u slučaju 33% naših bolesnica. Graviditetna hiperemeza ili abnormalni prohtjev za jelom i pićem javljao se u još većem postotku (63, odnosno 58%). Ovi procenti su znatno veći nego kod grvida ili porodilja kod kojih je porođaj i puerperijum prošao normalno, bez psihotičnih poremećaja.

5. Postpartalne psihoze se uglavnom javljaju kod primipara. Primipare predstavljaju 58% naših bolesnica. U našem posmatranom materijalu nije se mogao primijetiti paralelitet između spola djeteta i pojave psihoze.

6. Etiološki posmatrano, grupa postpartalnih psihoza je veoma šarolika. U 19,3% naših bolesnica postpartalna psihoza je predstavljala samo akutan početak shizofrenog procesa, za koji je porođaj i puerperijum bio samo precipitativni faktor. Somatska i psihička iscrpljenost, kao i postojanje konfliktne situacije predstavljaju pogodna momenta za izbijanje reaktivne psihoze.

Veliki procenat ovih bolesnica ispoljavao je pseudoshizofrene slike (epileptoidne, neurotične i simptomatske), sa tipičnim elementima akutnog početka, hipnoidnim stanjima svijesti i dobrom prognozom. U posmatranom materijalu procenat ovih slika je 52,7%. Za-

jednička karakteristika je sadržaj sumanutosti, u kojem porodaj i novorođenče imaju dominantan položaj.

7. U akutnom periodu metoda liječenja koja je najčešće primjenjivana i koja je dala najbolje rezultate je EKT (elektrokonvulzivna terapija). Ova terapijska procedura se može primijeniti u slučaju svih psihotičnih poremećaja ovog tipa, a naročito je indicirana u slučaju pseudoshizofrenih oblika. Druge terapijske metode (insulinski šokovi, neuroplegici, antibiotici etc.) primjenjivane su prema indikacijama.

8. Prognoza postpartalnih psihoza je u stvari prognoza etiološke grupe kojoj psihotični poremećaj pripada. Iskustvo s našim materijalom pokazuje da je prognoza u velikom procentu dobra i da se pravilnim liječenjem može postići izlječenje ili dobar oporavak. Lošija je prognoza u grupi postpartalnih psihoza koje predstavljaju početak shizofrenog procesa.

NEDO ZEC ET RISTO BOKONJIĆ

## PSYCHOSES POSTPARTALES

### RÉSUMÉ

L'examen de 36 malades atteintes de psychoses postpartales, et qui ont été soignées dans le Service psychiatrique de la Clinique Neuro-psychiatrique Sarajevo, permet d'établir les conclusions suivantes:

1. Les psychoses postpartales sont représentées par un très petit pourcentage dans l'ensemble de la morbidité psychique. Ce pourcentage est chez nous de 1,40% de toutes les malades soignées.

2. Les psychoses postpartales ne constituent pas une seule maladie, isolée, ni du point de vue étiologique ni du point de vue symptomatologique. Elles appartiennent à différents groupes de troubles et maladies psychiatriques, qui ont pour caractère commun d'apparaître sous une forme aiguë, aussitôt après l'accouchement, lequel occupe d'ailleurs une place centrale dans la pathoplastique des manifestations psychotiques.

3. On n'a pas constaté, chez les malades examinées, de prévalence de l'apparition des psychoses chez des malades d'un type de constitution physique déterminé, pas plus qu'une influence marquée des facteurs héréditaires.

4. Les troubles psychiques dans la période prépsychotique, sous forme d'un syndrome neurasthénique hystérique dépressif, de même que la psychopathie, sont apparus chez 33% de nos malades. L'hyperrémèse et le besoin anormal de manger et de boire accompagnant la gravité atteignaient un pourcentage encore plus élevé (63, c'est-à-dire 58%). Ces pourcentages sont nettement supérieurs à ceux des femmes enceintes et des accouchées dont l'accouchement et le puerperium s'étaient normalement passés, sans troubles psychotiques.

5. Les psychoses postpartales apparaissent généralement chez les primipares. Les primipares représentent 58% de toutes nos malades. L'étude de nos matériaux n'a pas permis de constater de parallélisme entre le sexe de l'enfant et l'apparition des psychoses.

6. Considéré étiologiquement, le groupe de psychoses postpartales est très divers. Chez 19,3% de nos malades la psychoses postpartale ne représentait que le début, sous forme aiguë, d'un processus schizophrénique que l'accouchement et le puerperium n'avaient fait qu'accélérer. L'épuisement somatique et psychique, de même que l'existence de conflits intérieurs sont des éléments qui favorisent l'apparition d'une psychose réactive.

Un fort pourcentage de ces malades présentaient des tableaux cliniques pseudoschizophréniques (épileptiques, neurotiques, et symptomatiques) avec les éléments typiques d'un début à forme aiguë, les états hypnoïdes de la conscience et un bon pronostic. Dans les matériaux étudiés, le pourcentage de ces tableaux s'élève à 52,7%. Le trait caractéristique commun est une légère delusion dans laquelle domine l'accouchement et le nouveau-né.

7. Pendant la période aiguë, la méthode la plus souvent appliquée et ayant donné les meilleurs résultats est celle de l'EKT (thérapie par électroconvulsions). Ce procédé thérapeutique peut être appliqué dans tous les troubles psychiques de ce genre, et il est surtout indiqué dans les formes pseudoschizophréniques. D'autres méthodes thérapeutiques (chose à l'insuline, neuroplégie, antibiotiques etc.) sont appliquées s'il y a lieu.

8. La prognose des psychoses postpartales est en réalité la prognose du groupe étiologique auquel appartient le trouble psychique. Nos expériences prouvent que le pronostic est le plus souvent bien établi et qu'avec un traitement bien choisi on peut obtenir la guérison ou au moins une nette amélioration. Le pronostic est plus difficile lorsqu'il s'agit de psychoses postpartales qui représentent le début d'un processus schizophrénique.

#### L I T E R A T U R A

1. Abely P.: Considérations endocrino-psychiques à propos de psychoses de névroses de la puerpéralité. *Ann. Méd. Psych.*, II, 560 (1947).
2. Alexander L.: Boston Society of Psychiatry and Neurology, March 1951.
3. Balduzzi O.: Essai d'interprétation, pathogénie de psychoses puerpérales. *L'encéphale*, 40, 11 (1951).
4. Beard A. V., Slater E.: The Schizophrenia-like psychoses of epilepsy. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 55, 311 (1962).
5. Blažević D.: Psihose u puerperiju. *Med. glasnik*, VIII, 11—12, 431 (1954).
6. Bleuler E.: *Textbook of Psychiatry*. Dover publ. Inc., 1951.
7. Bleuler E.: *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig u. Wien, F. Deuticke, 1911.
8. Brew M. F., Seidenberg R.: Psychotic Reactions Associated with Pregnancy and Childbirth. *J. Nerv. and Ment. Dis.*, 111, 408 (1950).
9. Cain J., Sermant H., de Verville M.: Les psychoses précoces du postpartum. *Ann. Méd. Psych.*, II, 229 (1949).

10. Delay J., Corteel A., Boittelle G.: Hypolutéinie révélée par les biopsies cyto-hormonales dans une psychose du postpartum. *Ann. Méd. Psych.*, I, 183 (1946).
11. Deutsch H.: *Psychology of women.*
12. Dumolard L.: Maladies du système nerveux et psychoses puerpérales. *Obstétrique*, I ed., 11 (1934).
13. Flamand J.: Pathogénie de la psychose du post-partum. *Bull. Soc. Roy. Belge de Gynécol. Obstétr.*, 5, 453 (1954).
14. Gibbs F. A.: Ictal and non-ictal psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy. *J. Nerv. and Ment. Dis.*, 113, 522 (1951).
15. Gramm Vinay: Cit. po (9) l. c.
16. Hoch D., Polatin P.: Pseudoneurotic forms of Schizophrenia. *Psych. Quart.*, 23, 248 (1949).
17. Jackson J. A.: On a particular Variety of Epilepsy. *Brain*, 11, 179 (1888/89).
18. Kraepelin E.: *Lehrbuch d. Psychiatrie* 1896.
19. Laboucarie J.: Etude comparative de 36 cas des psychoses puerpérales. *Ann. Méd. Psych.*, I, 231 (1949).
20. Mares J., Barre R.: Quelques aspects des accidents psychiatriques de la puerpéralité en milieu musulman algérien. *Ann. Méd. Psych.*, I, 31 (1962).
21. Meduna L. J., McCulloch W. S.: The modern Concept of Schizophrenia. *The Med. Clin. of N. America*, 29, 147 (1945).
22. MacLean P. D.: Basal lead Studies in Epileptic Automatism. *EEG and Clin. Neurophysiol.*, 2, 1 (1950).
23. Majerus Ph. W., Guze S. B., DeLong W. B., Robins E.: Psychologic Factors and Psychiatric Disease in Hyperemesis Gravidarum. *Am. J. of Psych.*, 117, 421 (1960).
24. Isti: Association of Clinical Psychiatric Disease with Hiperemesis Gravidarum. *New Eng. J. of Med.*, 261, 1363 (1959).
25. Murray de Armond: A Type of Puerperal Psychosis Anxiety Reaction. *Dig. Neurol. and Psych.*, 22, 110 (1954).
26. Nyssen B.: Introduction à l'étude des névroses et des psychoses puerpérales. *Bull. Soc. Roy. Ginécol. Obstétr.*, 5, 585 (1954).
27. Penfield W., Jasper H.: *Epilepsy and the Functional Anatomy of Human Brain.* Little Brown & Co, Boston, 1954.
28. Pond D. A.: Psychiatric aspects of Epilepsy. *J. Ind. Peb. Prof.*, 3, 397 (1957).
29. Sivadon J.: *Les psychoses puerpérales*, Thèse, Paris, 1933.
30. Slater E., Beard A. W.: The Schizophrenia like Psychoses of Epilepsy. *Brit. J. Psychiatry*, 190, 134 (1963).
31. Smalldon J. S.: Survey of Mental Illnesses Associated with Pregnancy and Childbirth. *Am. J. Psychiatry*, 97, 80 (1940).
32. Triebel W. A., Founder M., Fixsen C., White M. A.: Postpartum Mental Illness A. M. A. *Arch. Neurol. Psych.* (Chicago), 77, 503 (1957).
33. Zilboorg G.: Dynamics of Schizophrenic Reactions Related to Pregnancy and Childbirth. *Am. J. Psychiatry*, 8, 773 (1929).
34. Zilboorg G.: The Clinical Issues of Postpartan Psychological Reactions. *Am. J. Obst. and Gynec.*, 73, 305 (1957).
35. Zilboorg G.: Malignant Psychoses Related to Childbirth. *Am. J. Obst. and Gynec.*, 15, 145 (1928).
36. Vitorović M.: Schizomorfna simptomatologija temporalne epilepsije. *Zdrav. vestn.*, 30, 259 (1961).
37. Zec N.: Pseudoshizofreni sindrom, Naučno društvo, Sarajevo (u štampi).



NEDO ZEC i RISTO BOKONJIĆ

## POSTPARTALNE PSIHOZE I ČEDOMORSTVO

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 21. VIII 1964. g.)

Danas se, manje-više, svi autori slažu u tome da postpartalni psihički poremećaji ne predstavljaju nikakav poseban vid psihoza, nego da su ovi poremećaji u osnovi identični sa psihičkim poremećajima koji se inače viđaju u psihijatrijskim ustanovama. Zajednička crta ovih poremećaja je to što počinju mahom akutno i što se javljaju u vezi sa porođajem, te ovaj zauzima centralno mjesto u patoplastici psihotičnih pojava.

Ove osnovne činjenice mogli smo i mi da ustanovimo kod naših bolesnica, koje smo posmatrali na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu, i to u desetogodišnjem periodu od 1953. do 1963. godine.

Psihotične poremećaje koji su se javljali 4 sedmice poslije porođaja smatrali smo postpartalnim. Nismo uzimali u obradu psihoze koje su se javljale za vrijeme trudnoće, niti pak one koje su se javile u toku laktacije. Takođe jedan od značajnih kriterija da bi se psihotični poremećaj koji se javio u ovom vremenskom intervalu okarakterisao kao puerperalni (postpartalni) bio je sadržaj sumanutosti ili ponašanja bolesnice, u nekoj vezi (direktno ili simbolički) sa trudnoćom i porođajem, što upućuje na misao da je doživljaj porođaja odigrao značajnu ulogu u patoplastici sumanutosti, odnosno da je predstavljao aktuelnu afektivnu preokupaciju.

Naš bolesnički materijal sastoji se od 30 bolesnica koje su болоvale od postpartalne psihoze. Ukupno je na Klinici u tom periodu (1953—1963) liječena 1.701 bolesnica. Učestalost, prema tome, iznosi u našem materijalu 1,67%.

Ovi psihički poremećaji pripadali su slijedećim grupama psihijatrijskih oboljenja: grupi endogenih psihoza (shizofrenija, manijačno-depresivna psihoza, epilepsija) pripadalo je 17 bolesnica, ili 56,6% od ukupnog broja; psihičkim poremećajima akutnog egzogenog reakcionog tipa — 23,3%, a psihotičnim oblicima histerija i reaktivnim psihozama — 6 bolesnica, odnosno 20%.

Ne upuštajući se u detaljno opisivanje kliničkih slika koje su pružale naše bolesnice, mi bismo u našem sadašnjem prikazu željeli da navedemo samo nekoliko osnovnih podataka.

Najmlađa bolesnica u našem materijalu imala je 17 godina, dok je najstarija imala 38 godina. Srednje životno doba iznosilo je dakle

25,4 godine. Srednje životno doba bolesnica s endogenim psihozama iznosilo je 24,9 godina, onih koje su oboljele od psihoza akutnog egzogenog reakcionog tipa — 23,8 godina, dok reaktivnu psihotičnu sliku pokazuju znatno starije bolesnice sa srednjom životnom dobi od 28 godina. Po zanimanju 27 bolesnica su bile domaćice, 2 službenice i samo 1 radnica.

Po konstituciji 12 bolesnica pripadalo je čistom leptosomnom tipu, isto toliko leptootletskom, koji je u ovim krajevima dosta čest, 4 — displastičkom, a svega 2 — atletskom. Nijedna bolesnica nije pripadala pikničkom tipu.

Svih 30 bolesnica sa postpartalnim psihozama bile su udate. Iako je nekima situacija u braku nametala misao o razvodu, nismo ove podatke uzeli u obzir.

**Želja za trudnoćom:**

Od naših bolesnica trudnošu je željelo njih 17, dok se 8 prema njoj odnosilo negativno; 5 bolesnica je prema trudnoći bilo indiferentno. U diferencijaciji pada u oči da je za bolesnice s endogenim psihozama u velikom broju (8—17) trudnoća bila neželjena ili su prema njoj bile indiferentne (podatak je uzet katamnestički). U slučaju reaktivnih psihoza bilo je slično stanje (4—6), dok je u slučaju psihoza akutnog egzogenog reakcionog tipa situacija drugačija (samo 1 od 7 bolesnica je bila indiferentna prema trudnoći). Slično je i s osjećanjem bojazni od trudnoće.

Mnogi autori (Sivadon, Cain, Sermant, De Verville) navode da se u većini slučajeva psihotični poremećaj javlja kod primipara. Kod nas je primipara bilo svega 53,3%. Najkraće vrijeme od porođaja do izbijanja psihoze iznosilo je jedan dan, a najduže 25 dana. Srednje vrijeme je 10 dana. Ovaj interval je bio najkraći u slučaju psihoza akutnog egzogenog reakcionog tipa (5 dana), dok je prosječan interval od porođaja do izbijanja endogenih psihoza iznio znatno više — prosječno 12,2 dana.

Pokušali smo da naš materijal osvijetlimo specijalno sa tačke gledišta suicidalnih i infanticidnih tendencija. I suicidalne i infanticidne tendencije podijelili smo na aktivne, tj. kada bolesnica sama pokušava ili izražava želju da počini samoubistvo, odnosno ubistvo djeteta, i — pasivne, tj. kada uslijed psihotičnog poremećaja bolesnica zapušta sopstvenu ličnost ili dijete do te mjere da prijete smrtni ishod.

U našem materijalu suicidalne tendencije su postojale kod 15 bolesnica, ili 50%. Kod 8 bolesnica ove tendencije su bile aktivne, dok su se pasivne tendencije ispoljavale kod 7 bolesnica. Interesantna je distribucija prema grupama bolesti. Tako se vidi da su pasivne suicidalne tendencije u grupi bolesnica s endogenim psihozama znatno brojnije nego aktivne, dok su u slučaju psihoza akutnog egzogenog reakcionog tipa zapažene isključivo aktivne suicidalne tendencije, koje su i inače česte u delirantnim stanjima.

Što se tiče infanticidnih tendencija, one su u našem materijalu češće nego suicidalne i stoga su od prevashodnog interesa za suđsko medicinsko ispitivanje. U slučaju naših bolesnica ova pojava se ispoljavala u 21 bolesnice, ili u 69,9% ukupnog broja. Odmah pada u

oči podatak da je znatno veći broj bolesnica ispoljavao baš pasivne infanticidne tendencije (17 bolesnica, ili 56,1%), da su ove mnogo češće u slučaju endogenih psihoza, psihoneuroza i reaktivnih psihoza nego u slučaju psihoza akutnog egzogenog reakcionog tipa, što se slaže sa činjenicom da je odbijanje djeteta skoro karakteristično za psihopatološki poremećaj kod majke u puerperiju.

U jednom opštem pregledu cjelokupnog našeg bolesničkog materijala postpartalnih psihoza pada u oči činjenica da nijedna od naših bolesnica u toku 10 godina nije aktivno izvršila čedomorstvo. Uprkos izraženim suicidalnim sklonostima, pa čak i infanticidnim tendencijama, izgleda da baš sama postpartalna duševna poremećenost, pored sve svoje polimorfnosti i različite etiopatogeneze, onesposobljuje ove bolesnice u tolikoj mjeri da nisu u stanju da ostvare ni samoubistvo ni čedomorstvo.

Prema tome, na osnovu našeg materijala, u postpartalnim psihozama je mogućnost aktivnog čedomorstva gotovo nezamjetna, a ukoliko bi eventualno i došlo u ovakvim stanjima do čedomorstva, onda takve bolesnice treba ekskulpirati shodno čl. 6. KZ.

Na kraju ipak, radi upotpunjavanja čedomorkinog lika, htjeli bismo da spomenemo da smo u ovom istom razdoblju od 10 godina imali prilike da na Klinici posmatramo svega 3 bolesnice koje su zbog čedomorstva bile upućene na sudsko-psihijatrijsko ispitivanje.

Od ove 3 bolesnice nijedna nije bolovala od postpartalne psihoze, ni kod jedne nisu dolazili u obzir teški ekonomski momenti.

Prva od njih bila je teški imbecil, koji je zbog duševne zaostalosti potpuno zapustio svoje dijete i ovo je nakon mjesec dana umro od inanicije.

Druge dvije bolesnice ispoljavale su izrazite crte konstitucionalne psihopatije i obje su pripadale epileptoidnom krugu oboljenja s ispoljenim tendencijama ka impulzivnim aktima. Objе su pokazivale neobično naglašene narcističke osobine i obje su bile afektivno vezane uz oca. Jedna od njih doživjela je neposredno poslije očeve smrti tešku konfliktnu situaciju s mužem iz drugog braka, kada je ovaj zahtijevao da usvoji i dade svoje ime njezinom djetetu iz prvog braka. Na ovaj konflikt ona je reagovala tako što je djetetu dala letalnu dozu luminala, a zatim sama uzela 2,5 g u pokušaju samoubistva. Druga, pak, u konfliktnoj situaciji s nevjenčanim mužem, zapustila je svoje vanbračno dijete i ostavila ga pred kućom vanbračnog muža, koji je napustio.

U ova oba slučaja, istom nakon izvršenja djela, nastupilo je reaktivno psihotično stanje sa psihomotornim nemirom i agresivnim ponašanjem prema određenim ličnostima. Uz to su bolesnice ispoljavale vizuelne halucinacione doživljaje, ali u detaljnoj analizi moglo se ustanoviti da psihičke i fizičke karakteristike halucinacionih lica odgovaraju pojedinim ličnostima iz okoline bolesničine prema kojima ona ispoljava pozitivan ili negativan afektivni stav. Nakon nekoliko nedjelja ove slike su sasvim iščezle; bolesnice nisu pokazivale nikakve psihotične simptome.

Iz ovog kratkog uspoređenja, čini nam se, možemo sa dovoljno uvjerljivosti da istaknemo da se čedomorstvo može samo, možda,

izuzetno dogoditi bolesnicama sa postpartalnim psihozama, a da čedomorke treba da tražimo u drugim kategorijama, naročito među nedozrelim retardiranim psihopatskim ličnostima koje nisu sposobne da se prilagode situacijama u životu.

### ZAKLJUČAK

Autori su ispitivali 30 bolesnica koje su bolovale od postpartalnih psihoza na Neuropsihijatrijskoj klinici u Sarajevu u vremenu od 1953. do 1963. god. Učestalost ovih oboljenja u odnosu prema ukupnom broju bolesnica u ovom periodu iznosi 1,67%.

Sve ove bolesnice autori su pokušali da osvijetle specijalno sa tačke gledišta suicidalnih i infanticidnih tendencija.

Izvršile čedomorstvo a nisu ispoljavale znakova postpartalne psihoze,

Suicidalne tendencije su nađene kod 15 bolesnica, ili 50%, dok su se infanticidne tendencije ispoljile u 21 bolesnice, ili 69%. Ipak, pada u oči da nijedna od ovih bolesnica u toku 10 godina nije aktivno izvršila čedomorstvo.

Uspoređujući ove bolesnice sa 3 druge bolesnice koje su zaista izvršile čedomorstvo a nisu ispoljavale znakove postpartalne psihoze, možemo zaključiti da bolesnice sa postpartalnim psihozama samo, možda, izuzetno mogu da izvrše čedomorstvo, a da čedomorke treba da tražimo naročito među nedozrelim retardiranim psihopatskim ličnostima.

NEDO ZEC ET RISTO BOKONJIĆ

### PSYCHOSES POSTPARTALES ET INFANTICIDE

#### RÉSUMÉ

Les auteurs ont examiné 30 malades atteints de psychoses postpartales et hospitalisées à la Clinique Neuro-psychiatrique de Sarajëvo pendant la période allant de 1953 à 1963. La fréquence de ces maladies, par rapport au nombre total des malades, au cours de cette même période, était de 1,67%.

Les auteurs se sont efforcés d'examiner toutes ces malades avant tout du point de vue des tendances au suicide et à l'infanticide.

15 malades, soit 50%, ont marqué une tendance au suicide et 21 malades, soit 69%, une tendance à l'infanticide. Cependant, il faut souligner qu'aucune de ces malades n'a réellement commis de véritable infanticide au cours de ces dix années.

En comparant ces malades à trois autres qui ont réellement commis un infanticide, et qui ne présentaient pas de signes de psychoses postpartales, on peut conclure que les malades présentant des psychoses postpartales ne commettent qu'exceptionnellement l'infanticide, et que les infanticides se trouvent avant tout parmi les personnalités n'ayant pas encore atteint leur maturité, retardées et psychopathiques.

## L I T E R A T U R A

1. Abely P.: Considérations endocrino-psychiques à propos de psychoses et de névroses de la puerpéralité. *Annales médico-psychologiques*, 1947, t. II, p. 560—565.
2. Balduzzi E.: Essai d'interprétation, pathogénie de psychoses puerpérales. *L'encéphale*, 1951, 40, p. 11—43.
3. Brew M. F., and Seidenberg R.: Psychotic Reactions Associated with Pregnancy and Childbirth. *Jour. Nerv. and Ment. Dis.*, 111, 408—423, 1950.
4. Cain J., Sermant H., De Verville M.: Les psychoses precoces du postpartum. *Annales médico-psychologiques*, 1949, t. II, p. 229—253.
5. Delay J., Corteel A., Boittelle G.: Hypolutéinie révélée par les biopsies cyto-hormonales dans une psychose du post-partum. *Annales médico-psychologiques*, 1946, t. I, p. 183—188.
6. Dumolard L.: Maladies du système nerveux et psychose puerpérale. *Obstétrique*, 1-ère édition, 11, 1934, 5.046, p. 3.
7. Flamand J.: Pathogénie de la psychose du post-partum. *Bull. Soc. Royale Belge Gynécol. Obstétrique*, 1954, No 5, p. 453—459.
8. Sivadon: Les psychoses puerpérales. Thèse. Paris, 1933.
9. Zilboorg G.: Dynamics of Schizophrenic Reactions Related to Pregnancy and Childbirth. *Am. Jour. Psychiat*, 8, 7.333, 1929.
10. D. Blažević: Psihoze u puerperiju; *Med. glasnik VIII*, br. 11—12, str. 431/1954.
11. Founder M., Fixsen, C., Triebel W., A, White M. A.: Postpartum Mental Illness. *A. M. A. Arch. Neur. Psych.* Vol 77, pp. 503—512/1957.





ERNEST I. GRIN

## ENDEMIJSKE TREPONEMATOZE I NJIHOVI MEĐUSOBNI ODNOSI<sup>\*</sup>)

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 21. VIII 1964. g.)

Infekcije uzrokovane treponemama, koje nose zajednički termin treponematoze, obuhvataju, s jedne strane, sporadični sifilis kao verično oboljenje, a s druge strane, endemijske treponematoze sa pretežno ekstragenitalnim infekcijama, kojima pripadaju frambezija, pinta i endemijski sifilis sa različitim lokalnim nazivima, kao »bejel« u Iraku i Siriji, »njovera« u Južnoj Rodeziji, »dečučva« u Bečuanelandu, »siti« u Gambiji, i drugim imenima. Slična oboljenja bila su raširena i u Evropi u XVII, XVIII i XIX vijeku, poznata pod imenom »sibens« u Škotskoj, »radesige« u Norveškoj, »škerljevo« u Hrvatskom primorju i »frenjak« ili »frenga« još donedavno u Bosni i Hercegovini i nekim predjelima Srbije i Crne Gore.

Još uvijek postoje suprotna gledišta da li pojedine treponematoze predstavljaju posebna oboljenja ili jedno, sa raznim varijacijama kliničkih sindroma. Ovu posljednju koncepciju, koju su zasnovali Butler i Peterson (1927), kasnije je razradio i dopunio Grin (1935), te Hudson (1940) i drugi.

Danas sve više preovladava mišljenje da treponematoze treba smatrati jedinstvenom skupinom srodnih infektivnih oboljenja, koja su se razvila pod raznim ekološkim utjecajima u različite, ali u suštini biti kvalitativno jedinstvene kliničke sindrome.

Najraširenija endemijska treponematoza je frambezija, koja se pojavljuje prvenstveno u tropskom pojasu, zatim endemijski sifilis, koji se nalazi na Srednjem istoku i nekim predjelima Afrike i Azije, te pinta u centralnoj i Južnoj Americi. Najveći rezervoar endemijskih treponematoza postoji još uvijek u Africi.

Vrlo je vjerovatno da su se treponematoze kao oboljenje prethistorijskog doba primarno pojavljivale samo u endemijskom obliku i da im je pradomovina bila ekvatorijalna Afrika, gdje još i danas postoje jaka ekspanzivna žarišta endemijskih treponematoza kao autohtonih oboljenja.

Osnovna je epidemiološka karakteristika svih endemijskih treponematoza da infekcije nastaju vanspolnim putem i da se najčešće

<sup>\*</sup>) Referat održan na engleskom jeziku na I kongresu Internacionalnog društva za tropsku dermatologiju u Napulju 12. juna 1964. g.

## GEOGRAFSKA RAŠIRENOST ENDEMIJSKIH TREPONEMATOZA U SVIJETU

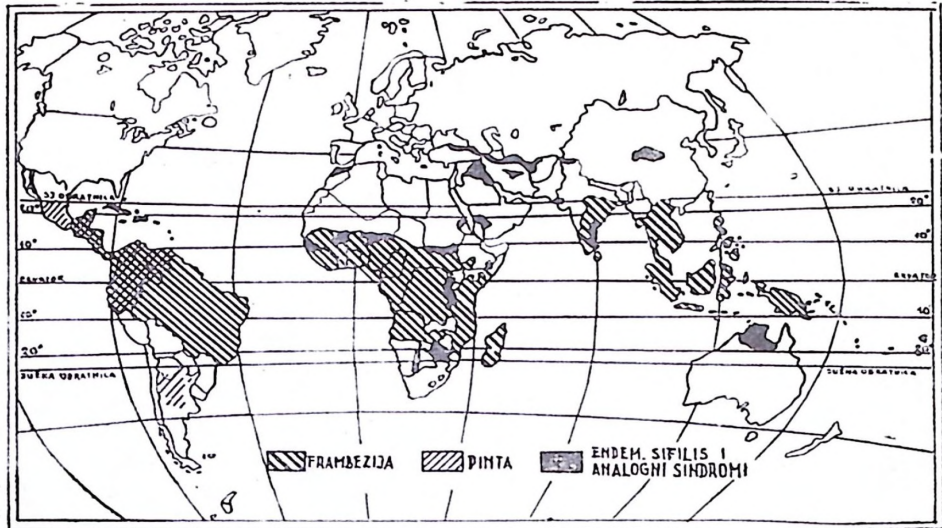


Fig. 1.

prenose u dječjoj dobi. Endemijske treponematoze raširene su isključivo u nerazvijenim predjelima svijeta među seoskim stanovništvom, gdje vladaju povoljni uslovi, zbog niskog higijenskog standarda života, za ekstragenitalnu infekciju u dječjoj dobi.

Sifilis kao polno oboljenje pojavljuje se tek onda kada se promijene ekološki uslovi (druge klimatske prilike, odijevanje, promijenjene higijenske navike, socijalna evolucija itd.), koji sada manjeviše ograničuju mogućnost prenosa infekcije samo na intiman kontakt prilikom seksualnog života.

Pošto su endemijske treponematoze općenito nevenerične infekcije akvirirane u djetinjstvu, one imaju vrlo slične ili identične epidemiološke karakteristike. U slučaju oblika endemijskih treponematoza porodica je osnovna jedinica unutar koje se širi infekcija, a djeca predstavljaju najviše eksponirani sektor populacije za treponematoznu infekciju.

Zato je najkarakterističnije i stalno epidemiološko obilježje svih endemijskih treponematoza da početak infekcije spada u pretežnom broju slučajeva u doba do petnaeste godine života. Kada se zbog promijenjenih uslova života ili drugih vanjskih faktora (npr. anti-luetična akcija) smanji broj novih infekcija u dječjoj dobi ili one prestanu sasvim da se pojavljuju, nužno nastupa i regresija žarišta endemijske treponematoze sa postepenim pomjeranjem infekcije kao kroničnog oboljenja prema starijim godištim, do potpune likvidacije žarišta. (Fig. 2).

Prema tome obolijevanje djece u slučaju endemijskih treponematoza ne može se smatrati kao posljedica eventualne biološke osobine jedne određene treponeme ili kao posljedica naročite prijemlji-

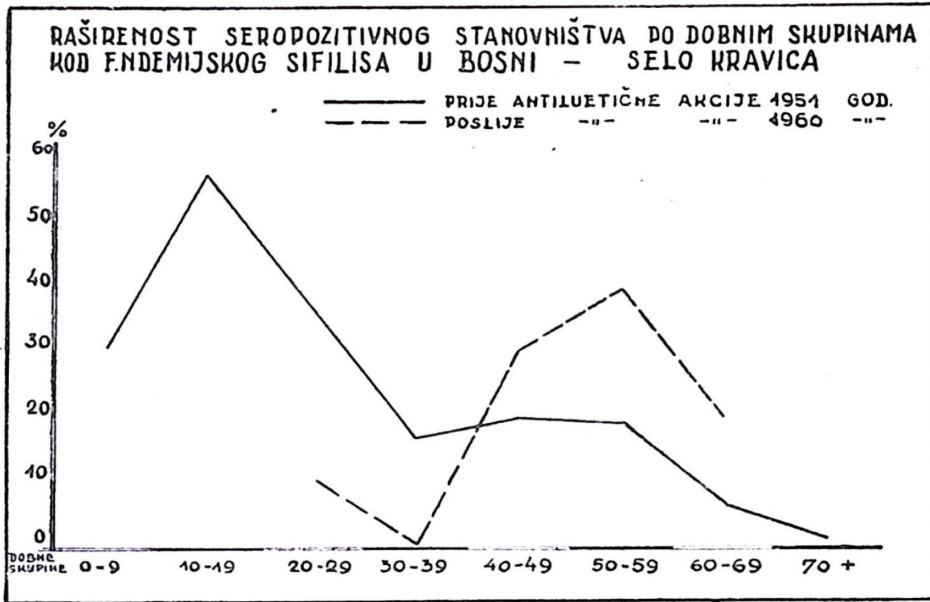


Fig. 2.

vosti djece s obzirom na uzročnika endemijske treponematoze, nego isključivo kao odraz epidemioloških faktora sredine.

Kliničke manifestacije endemijskih treponematoza nisu identične, ali se one uglavnom zasnivaju na različitim ekološkim uplivima — kao rezultanta odnosa između uzročnika, inficiranog organizma i okoline.

Temperatura je, na primjer, jedan od značajnih vanjskih faktora koji utiču na kliničke manifestacije, na tok infekcije i razvoj lezija s obzirom na optimalnu temperaturu potrebnu za rast i multiplikaciju treponema. S time u vezi vrlo je ubjedljiv eksperiment Hollandera i Turnera na kuniću kojemu se poslije intravenozne infekcije emulzijom treponeme obrije polovina tijela na dan inokulacije. Treponeme su termofobne i optimalna temperatura kunića za njihovu multiplikaciju leži između  $30^{\circ}$  i  $35^{\circ}$  C. Zato se lezije pojavljuju samo na obrijanom dijelu tijela, a izostaju na obraslom dijelu zbog nešto veće temperature.

Time bi se mogla razjasniti i varijabilnost u kliničkim manifestacijama raznih treponematoza s obzirom na lokalizaciju i bujnost patološkog procesa. Tu dolazi, na primjer, u obzir česta pojava ranih manifestacija u anogenitalnoj i aksilarnoj regiji, kako u hladnim i umjerenim klimatskim prilikama, tako i u tropskim uslovima života, iako faktori koji uslovljavaju takvo stanje čini se da nisu identični. U prvom slučaju radi se o relativnoj niskoj vanjskoj temperaturi te su više temperature u anogenitalnoj i aksilarnoj regiji optimalne za kutane manifestacije izazvane treponemama, dok su, suprotno, u tropskim uslovima ti isti predjeli u pravilu nepokrivenog tijela za-

štićeni od visokih vanjskih temperatura, što za termofobne treponeme uz postojeću vlažnost pruža vrlo povoljne uslove za njihov rast. (Sl. 1.)

Karakteristično je za sve endemijske treponematoze da se primarne lezije rijetko zapažaju. U primitivnim životnim uslovima, gdje se jedino i pojavljuju treponematoze u endemijskoj raširenosti, postoje široke mogućnosti opetovane ekstragenitalne ekspozicije sa čestim superinfekcijama i reinfekcijama, ali masovnost invazije treponema je daleko manja negoli prilikom intimnog veneričnog kontakta, kad se u pravilu pojavljuje primarni afekt.

Mogli smo utvrditi u slučaju endemijskog sifilisa u Bosni da vrlo mali broj treponema ostaje na predmetima za jelo i piće koje je upotrebljavalo zaraženo lice s infekcioznim manifestacijama u ustima, a zajedničkom upotrebom takvih predmeta najčešće je dolazilo do infekcije, ali u pravilu bez pojave primarne lezije. U takvim prilikama veličina inokuluma je malena, a o tome, izgleda, na prvom mjestu i zavisi pojava primarne lezije. U prilog tome govori i činjenica da u slučaju kada dođe do masovne ekstragenitalne infekcije, redovno nastaje primarna lezija i kao posljedica endemijskih treponematoza. To se očituje naročito jasno kada ekstragenitalno zaraženo dijete poslije poroda, s infekcionim lezijama u ustima, doji svoju majku, koja je dotada izbjegla infekciju. U takvom slučaju dolazi do prenosa velikog broja treponema na majčinu dojku i masovni inokulum, koji na taj način nastaje, izaziva kliničke manifestacije primarne lezije analogno genitalnom prenosu sporadičnog sifilisa. (Sl. 2. i Sl. 3)

Prema tome i rijetka pojava primarne lezije (pogrešno je tvrdjenje da se ona uopće ne pojavljuje u slučaju endemijskih treponematoza) ne može se pripisati nekoj specifičnoj osobini posebne treponeme, nego isključivo vanjskim epidemiološkim faktorima, koji uslovljavaju veličinu inokuluma.

Akrawiju je uspjelo u eksperimentu na dobrovoljcima da demonstrira u slučaju endemijske treponematoze, koja je poznata u Iraku pod imenom »bejel«, da mali inokulum treponema na donjoj usni izaziva infekciju bez pojave primarne lezije, dok masovna infekcija proizvodi primarni afekt tipičnog izgleda.

Upliv vanjskih faktora na lokaciju primarne lezije i njenu kliničku osebnost evidentan je u slučaju svih treponematoza. U slučaju frambezije su, na primjer, primarne lezije najčešće na donjim ekstremitetima zbog čestih sitnih ozljeda bosonogog stanovništva u tropskim predjelima i ekspozicije infekciji prilikom zajedničkog spavanja u porodici i mnogo su veće negoli u slučaju treponematoza u hladnijim predjelima.

(Sl. 4)

U slučaju endemijskog sifilisa u Bosni bila je najčešća lokacija u oralnoj regiji zbog zajedničke upotrebe pribora za jelo i piće. Analogni modus infekcije zapažen je i u drugim predjelima, Afrike i Azije, gdje postoji endemijski sifilis.

Od naročitog je značaja činjenica, koja baca nešto više svjetla na međusobne odnose treponematoznih infekcija, da postoji izrazita

korelacija između stepena razvoja imunološkog stanja organizma i sličnosti, odnosno identičnosti, kliničkih manifestacija.

Prema tome najveće i najčešće razlike se susreću u ranoj periodi infekcije zbog nejednoličnosti u brzini i stepenu razvoja imunološkog stanja pojedinih treponematoznih oboljenja, ali sa daljim razvojem imunološkog stanja organizma sličnost, odnosno identičnost, kliničkih manifestacija postaje sve evidentnija.

Tako, na primjer, već u nešto kasnijoj periodi oboljenja, kada se pojavljuju lokalizirane papulozne promjene, one su u biti identične u slučaju svih treponematoza. Condylomata lata na genitalima ne mogu se klinički više razlikovati — osim, moguće, s obzirom na dob oboljelog i intenzitet patoloških promjena — nemoguće je utvrditi da li se radi o frambeziji ili endemijskom sifilisu i analognim sindromima.

(Sl. 5, 6, 7)

Jedna od, moguće, konstatnih razlika u manifestacijama ove periode oboljenja je rijetka pojava svježih lezija u ustima u slučaju frambezije, dok je u slučaju endemijskog sifilisa i analognih sindroma to redovna pojava; ali kada se oralne lezije pojavljuju, one su klinički identične u slučaju svih treponematoza.

(Sl. 8. i 9)

Jednoličnost simptomatologije dolazi još više do izražaja u kasnoj periodi oboljenja, kada nastupi alergično stanje organizma, koji reagira na aktivnost treponema destruktivnim gumoznim alteracijama oboljelog tkiva.

(Sl. 10, 11, 12)

U takvom stanju manifestacije su identične kako klinički tako i histološki u slučaju svih treponematoza, bilo da se radi o endemijskim treponematozama ili sporadičnom sifilisu.

(Sl. 13, 14, 15, 16)

Učestalost kasnih gumoznih lezija, naročito u ekspanzivnim žarištima endemijskih treponematoza (što se često isticalo kao njihova posebna karakteristika), takođe nije vezana uz eventualne razlike u biološkoj specifičnosti uzročnika, nego uz međusobne odnose inficiranog organizma i postojećih ekoloških uslova sredine. U tom pogledu mogli smo utvrditi sasvim određenu korelaciju između učestalosti aktivnih gumoznih lezija i ekspanzivnosti endemijskog žarišta sa svježim infekcioznim manifestacijama oboljenja. Pretpostavka je vrlo bliska — da se tu radi o superinfekcijama već alergičnih osoba koje su bile eksponirane ponovnoj infekciji i da je to odlučujući faktor za pojavu velikog broja kasnih manifestacija u slučaju endemijskih treponematoza. Ovu korelaciju mogli smo utvrditi u nizu porodica zahvaćenih endemijskim sifilisom u Bosni u kojima je pored svježih infekcija bilo i zaraženih članova porodice što su već ranije prije dužeg vremena bili inficirani i kod kojih se već razvila alergična reaktivnost organizma na ponovnu invaziju treponema, zbog čega je došlo do pojave kasnih destruktivnih manifestacija oboljenja. Takođe, u redovima o eksperimentalnom sifilisu postoji o tome dovoljno utvrđenih činjenica (Finger i Landsteiner,

Chesney, Brown i Pearce i dr.) — da superinfekcije stvaraju u pravilu onakve lezije kakve odgovaraju alergičnom stanju zaraženog organizma, a ne manifestacije analogne primarnoj infekciji.

Ova korelacija, koju smo prvo opisali u slučaju endemijskog sifilisa u Bosni kao uzročno povezanu s epidemiološkim specifičnostima okoline, a ne specifičnostima uzročnika, bilo je kasnije potvrđena u raznim predjelima svijeta u slučaju endemijskih treponematoza i od drugih autora, kao Willcoxa, Murraya i Klokkea, te Kranendonka i drugih. Na taj način incidencija aktivnih gumoznih lezija u jednom određenom području može da služi u izvjesnom smislu kao indeks ekspanzivnosti žarišta sa svježim infekcioznim manifestacijama.

U tom pogledu postoje vrlo instruktivni primjeri kliničkih varijacija koje su uzrokovane međusobnim odnosima okoline i zaraženog organizma, a koje su smatrane kao specifičnosti posebnih oboljenja, kao što je, na primjer, učestalost gumoznih promjena u oralnoj i nazo-faringealnoj regiji. Ova regija služi vrlo često u slučaju endemijskih treponematoza kao ulazna vrata primarnoj infekciji a — zbog istih epidemioloških uslova — i superinfekcijama. Ili gumozne destrukcije na grudima majke, koja je u ranijim godinama života bila inficirana, a kasne manifestacije oboljenja pojavile su se kada je došla dijete koje je imalo svježije manifestacije oboljenja (superinfekcija majke u alergičnom stanju). Navodim ovdje dva takva publicirana primjera. Prvi (Sl. 17), koji je opisao Murray i koji se odnosi na infekciju dečućvom (endemijska treponematoza u Africi), a drugi, koji je opisao Hudson (Sl. 18) i koji se odnosi na bejel (endemijska treponematoza na Srednjem istoku). Mi smo vidjeli u prethodnom izlaganju da takav modus infekcije ukoliko se radilo o dotada zdravoj majci reagira u pravilu tipičnom kliničkom slikom primarnog afekta. (Sl. 2).

Pretpostavljamo prema tome da gumozne manifestacije treponematoznih infekcija nastaju bilo aktiviranjem rezidualnih treponema u organizmu koji je postao alergičan, ili, što je češće, superinfekcijom i ponovnom invazijom treponema u već jednom inficirani organizam, koji se nalazi u alergičnom stanju. Zbog toga i ne postoji korelacija između gumoznih manifestacija i općeg broja oboljelih u latentnom stanju, nego je osnovni faktor ekspozicija novoj infekciji.

Nalazili smo mnoga stara žarišta neliječenog endemijskog sifilisa sa vrlo visokim postotkom latentnog oboljenja, ali aktivne gumozne destrukcije nalazili smo u većem broju samo ondje gdje su postojala istovremeno i ekspanzivna žarišta sa svježim infekcioznim manifestacijama s obilnim rezervoarom treponema i gdje je prema tome superinfekcija bila lako moguća.

Što se tiče drugih manifestacija endemijskih treponematoza, razlike koje se zapažaju odnose se uglavnom na učestalost, intenzitet i morfološke varijacije, što vrijedi i za patološko-anatomske i histološke promjene, kao i serološke reakcije, a ne za bitne specifične osobine. Ove kliničke varijacije, uzrokovane raznim stepenom imunološke reakcije organizma, zapravo su odraz bioloških varijacija

vrlo srodnih treponema, čije su bitne biološke karakteristike jedinstvene i zajedničke u slučaju svih treponematoza.

Eksperimenti Turnera i Hollandera utvrdili su da postoji u raznim stepenima unakrstan imunitet između svih patogenih treponema koje su bile ispitivane i da reakcije imuniteta imaju jednak razvoj u slučaju endemijskih treponematoza, kao i u slučaju veneričnog sifilisa, sa razlikom što je antigeno svojstvo endemijskih treponema nešto slabije izraženo. Međutim u slučaju endemijskih treponematoza, zbog česte ekspozicije infekciji i opetovanih invazija malog broja treponema u toku djetinjstva i kasnije, dolazi, vjerovatno, do imunobiološke reakcije organizma, koja se razlikuje od one koja je izazvana jednom, ali masovnom invazijom treponema, kao što to biva u slučaju sporadičnog veneričnog sifilisa. Ova razlika čini se da je i odgovorna i za izvjesni benignitet endemijskih treponematoza, kao što se to dešava i u slučaju endemijskog sifilisa u Bosni, naročito u pogledu alteracije kardiovaskularnog i centralnog živčanog sistema. Analogno tumačenje daju Luger, Guthe i Murray u svojim radovima.

Može se pretpostaviti da treponematoze koje se danas pojavljuju u raznim epidemiološkim i kliničkim sindromima imaju svoj početak u jedinstvenom uzročniku, a razlike koje su kasnije nastale odraz su promijenjenih vanjskih uslova i međusobnog odnosa uzročnika i domaćina. Ova koncepcija je potkrijepljena činjenicom da se treponeme, i pored raznih imena koje nose (*T. pallidum*, *T. pertenue* i *T. carateum*), ne mogu morfološki razlikovati, a biološke varijabilnosti treponeme, koje u izvjesnom opsegu i postoje i koje imaju izvjesne fiksne genetičke osobine (Turner i Hollander), mogu se protumačiti kao odraz ekoloških promijenjenih uslova kroz generacije (Hudson).

Odnos parazita i domaćina kroz stoljeća u raznim klimatskim i epidemiološkim uslovima stvorio je izvjesne modifikacije kako u imunološkom stanju zaraženog tako i u treponemi, ali te razlike nisu signifikantne i pretežno su kvantitativne prirode. Konačno, promjenljivost je stalna osobina svih živih bića i manje ili veće varijacije i devijacije unutar vrste redovna su pojava.

Do danas nije uspjelo kultivisanje treponeme koja bi zadržala svoju virulentnost izvan živog organizma. Kultura *in vitro* sadrži samo apatogene treponeme iako su morfološki i imunološki vrlo slične virulentnoj. Ta okolnost također ukazuje na činjenicu da treponema može modificirati svoje biološke osobine zbog promijenjenih uslova okoline i da koncepcija o njenoj evolutivnoj sposobnosti u pravcu stvaranja raznih varijanti kliničkih sindroma ima puno opravdanje.

U Internacionalnom laboratoriju za treponeme u Baltimoru, gdje se nalaze treponeme izolirane u mnogim krajevima svijeta (također i treponeme endemijskog sifilisa iz Bosne, koje smo izolirali 1953. godine), mogli su se izdvojiti izvjesni tipovi treponema koji ponekad odgovaraju određenim sindromima, ali se ne može govoriti o nekoj biološkoj zakonitosti koja bi opravdala da se zasnuje određena i stalna grupacija treponematoznih oboljenja. To je tip — S, koji oba-

hvata najveći broj sojeva izoliranih od sporadičnog sifilisa, koji se pojavljuje općenito kao spolna bolest; zatim tip — M, koji obuhvaća sojeve najčešće izolirane od bolesnika sa sindromom endemijskog sifilisa, i tip — Y, koji se odnosi na klasični sindrom frambezije.

Po njenoj historijskoj evolutivnoj dinamici možemo pretpostaviti da je primarna treponematoza, koja još i danas postoji u tropskim predjelima u svojoj postojbini Africi, bila frambezija. Frambezija vezana za vrlo primitivne uslove života tipična je nevenerična bolest tropskog pojasa.

U manje primitivnim uslovima života s izvjesnim uplivom civilizacije pojavljuje se kao tranzitorna treponematoza, ali još uvijek sa karakteristikom ekstragenitalne infekcije, endemijski sifilis sa raznim svojim varijacijama i, konačno, treponematoza civilizovane sredine, koja se pojavljuje kao spolna infekcija odraslih u obliku sporadičnog veneričnog sifilisa.

Opravdana je pretpostavka da će u budućnosti u zemljama koje su danas još nerazvijene i u kojima postoje endemijske treponematoze, kada te zemlje dostignu stepen napretka s epidemiološkim uslovima u kojima ekstragenitalne infekcije u dječjoj dobi ne dolaze više u obzir, preostati samo jedna treponematoza, i to sporadični sifilis kao izrazito spolno oboljenje, koje je usko vezano za život civilizovanog društva.

## ZAKLJUČAK

Endemijske treponematoze ne predstavljaju niti identična niti posebna oboljenja, nego jedinstvenu, vrlo usko povezanu skupinu treponematoznih infekcija sa raznim imenima i varijacijama kliničkih sindroma prvenstveno kvalitativne prirode, koji su modificirani ekološkim faktorima i imunološkim razlikama uzrokovanim uzajamnim djelovanjem okoline, treponeme i inficiranog organizma.

Ova koncepcija ima svoje opravdanje jer:

1 — treponeme se ne mogu morfološki razlikovati bez obzira sa kojih kliničkih sindroma potječu;

2 — postoji vrlo bliski odnos u unakrsnom imunitetu između treponematoza;

3 — postoji u osnovi identična reakcija zaraženog organizma u pogledu stvaranja antitijela u slučaju svih treponematoza;

4 — razlike u simptomatologiji treponematoznih infekcija nisu u biti kvalitativne, nego kvantitativne prirode, sa podudarnošću kliničkih manifestacija u analognim ekološkim uslovima i analognom imunološkom stanju zaraženog organizma;

5 — sve treponematoze reagiraju na ista terapijska sredstva.



Sl. 1.  
*Hipertrofična papula u pazušnoj regiji u slučaju frambezije (Thailand)*



Sl. 2.  
*Primarni afekat na dojci dotada zdrave majke nastao dojenjem inficiranog djeteta (papulozne lezije u ustima) u slučaju endemijskog sifilisa u Bosni*





Sl. 3.

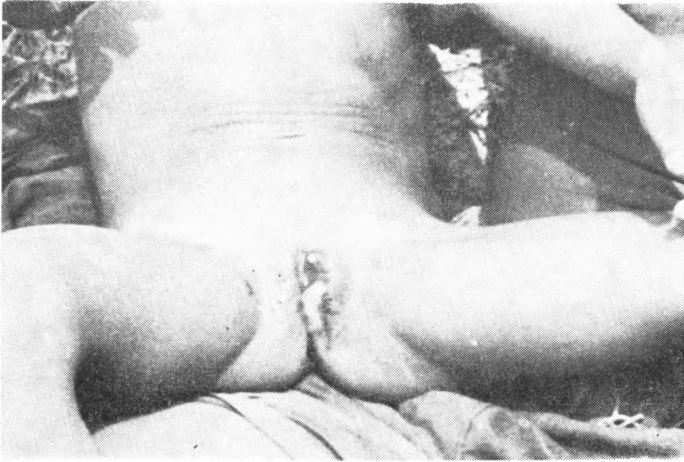
*Primarni afekat na dojci dotada nezaražene majke nastao dojenjem zaraženog djeteta u slučaju endemijske treponematoze u Indoneziji*



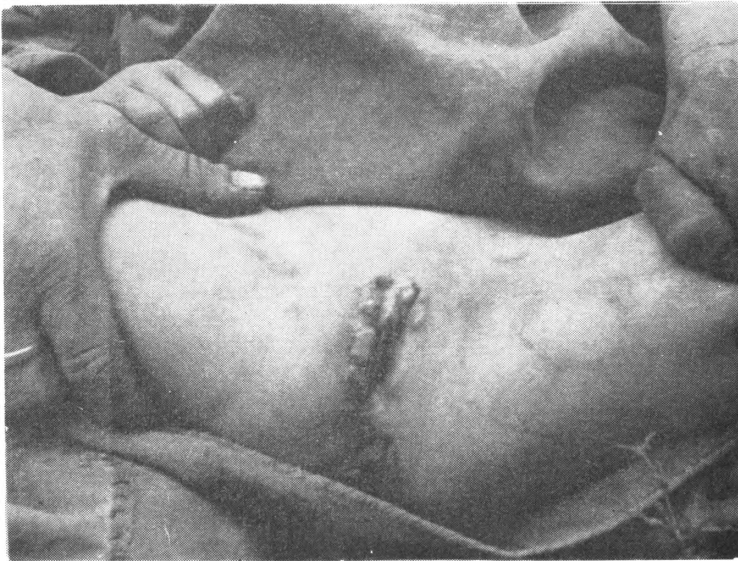
Sl. 4.

*Primarna lezija na nozi djeteta u slučaju frambezije u Thailandu*





Sl. 5.  
*Papulozne manifestacije frambezije na genitalama djeteta iz Thailanda*



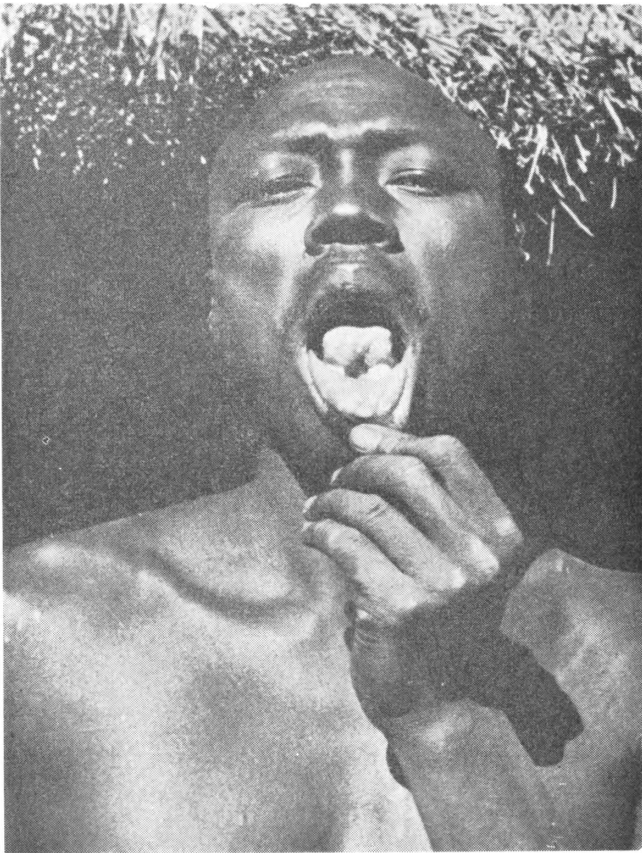
Sl. 6.  
*Papulozne manifestacije na genitalama djeteta sa područja endemijskog sifilisa u Bosni*





Sl. 7.

*Papulozne manifestacije na genitalama djeteta u slučaju endemijske treponematoze u ekvatorijalnom dijelu Afrike*



Sl. 8.

*Papulozne lezije u ustima u slučaju endemijske treponematoze u Sudanu*

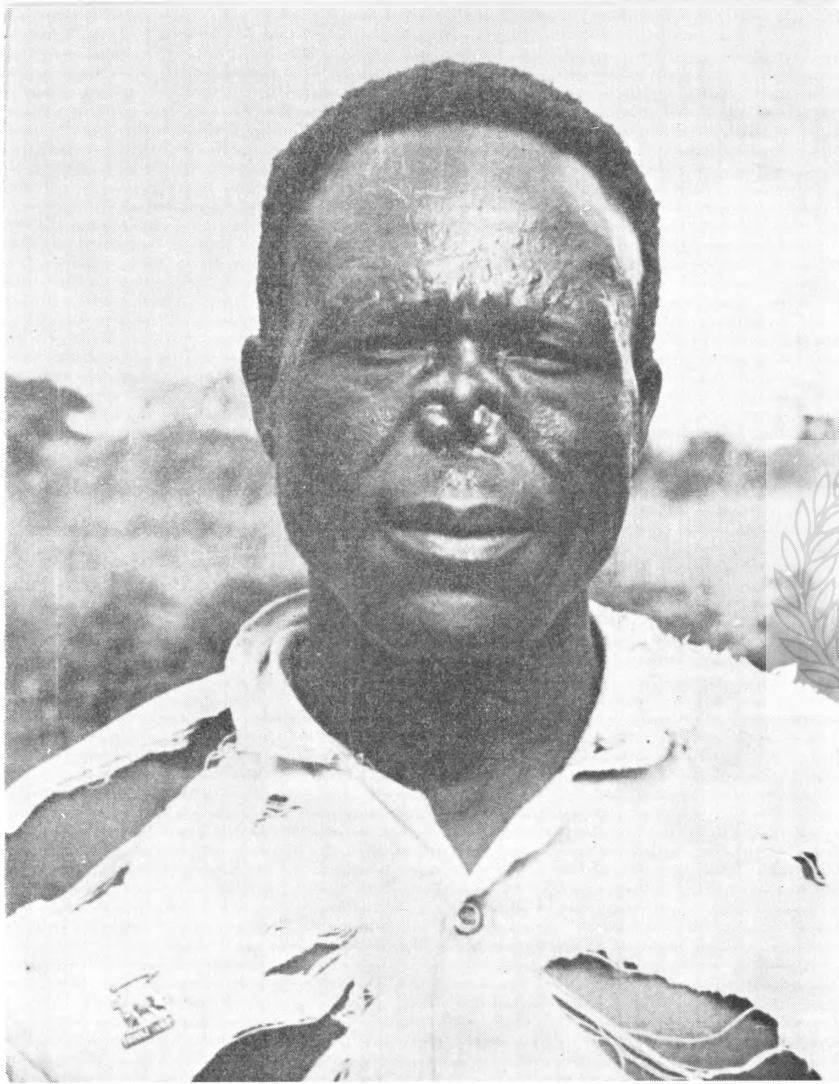




Sl. 9.

*Papulozne lezije u ustima u slučaju endemijskog sifilisa u Bosni*





*Sl. 10.  
Gumozna destrukcija nosa u slučaju endemijske treponematoze  
u Africi (WHO)*

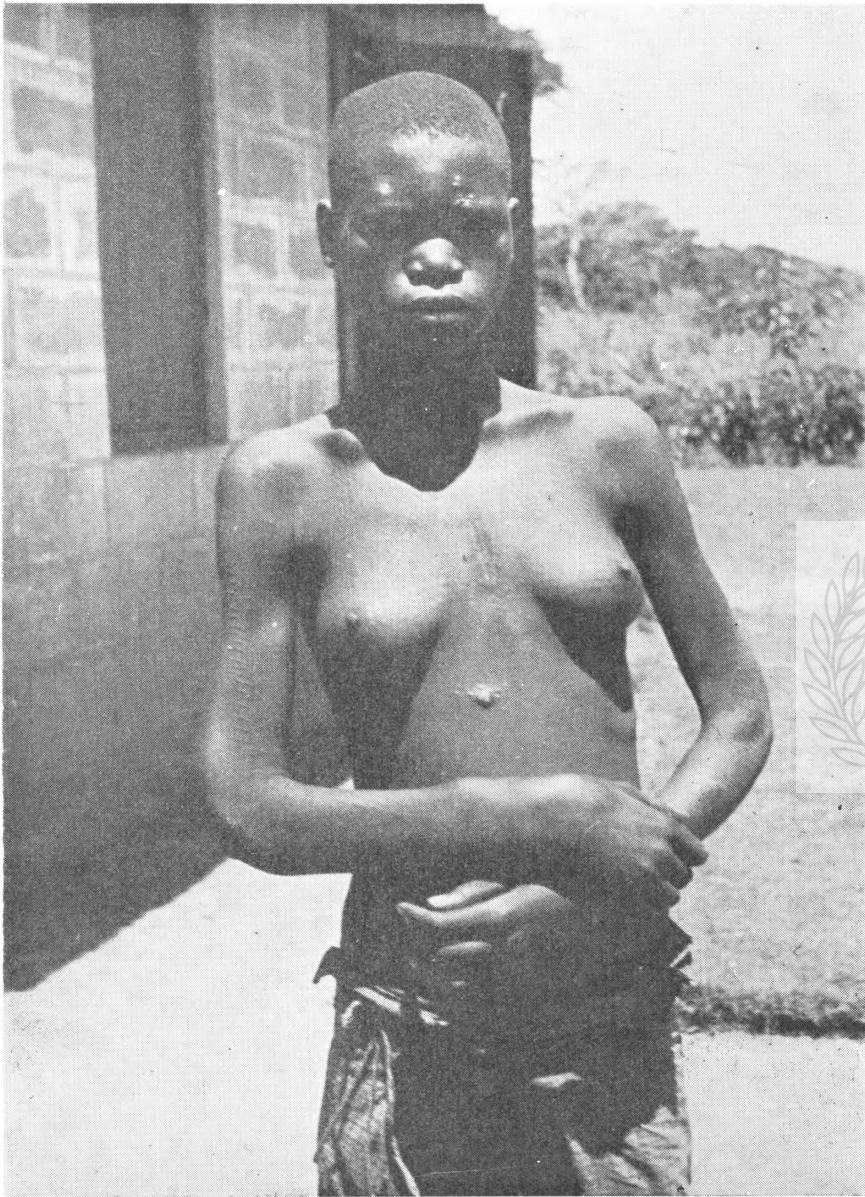


Sl. 11.  
*Gumozna destrukcija nosa usljed frambezije u Kambodži*

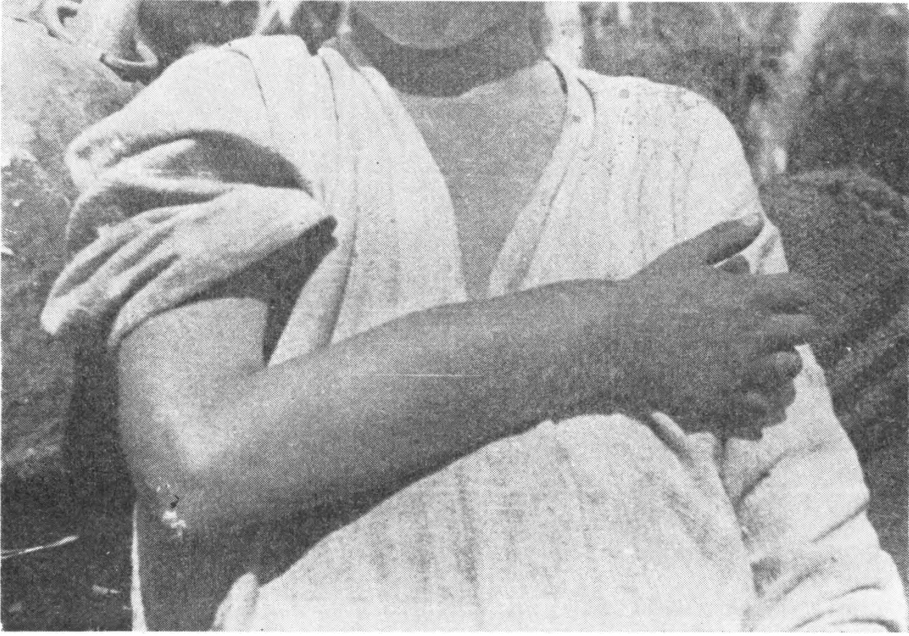


Sl. 12.  
*Gumozne destrukcije nosa usljed endemijskog sifilisa u Bosni*





Sl. 13.  
*Osteo-peristitis kasne periode frambezijske iz Afrike (WHO)*



*Sl. 14.*  
*Osteo-periostitis kasne periode endemijskog sifilisa u Bosni*



*Sl. 15.*  
*Tubero-serpinginozni sifilis usljed endemijskog sifilisa u Bosni*



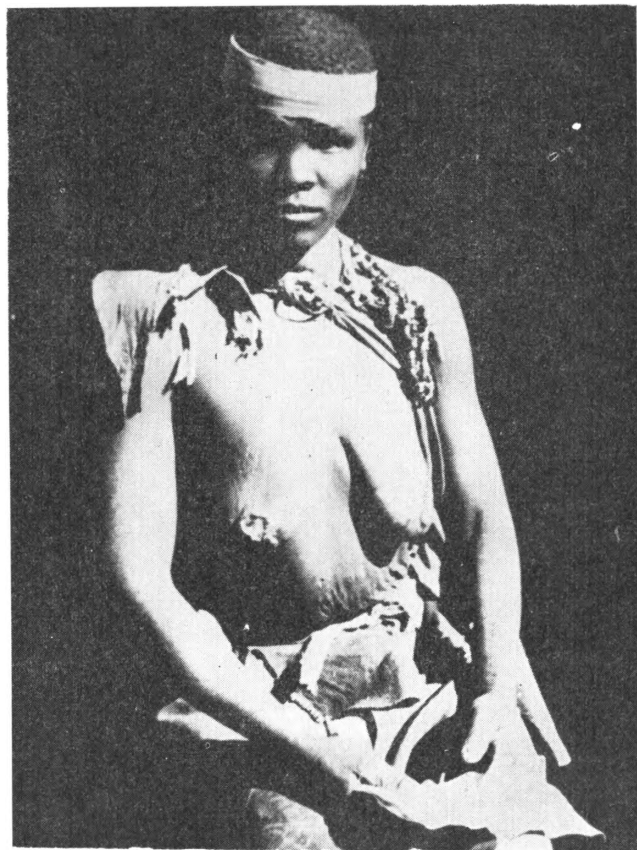


Sl. 16.  
*Tubero-serpinginozni sifilis endemijske treponematoze u Africi (WHO)*



Sl. 17.

*Destruktivne gumozne lezije na dojkama zaražene u djetinjstvu, koja je dojila dijete sa svježim infekcijskim manifestacijama endemijskog sifilisa u Siriji (Hudson)*



Sl. 18.

*Gumozne lezije na dojci već otprije zaražene majke koja je dojila dijete sa svježom injekcijom endemijske treponematoze u Bečuanalandu (Murray)*



ERNEST I. GRIN

**ENDEMIC TREPONEMATOSES AND THEIR RELATIONSHIP****SUMMARY**

All endemic treponematoses (yaws, pinta, endemic syphilis and related conditions) are commonly non venereal infections and show close similarity in their epidemiological pattern. They are prevalent in under developed areas among rural population where the family offers the best opportunities for the treponemal infection to assume an endemic non venereal spread.

The most characteristic epidemiological feature of all endemic treponematoses is the onset of the disease. The infection occurs predominantly in children regardless of the prevalence of the disease. When, the infections decline or cease in children, the endemicity of the disease becomes steadily regressive and the respective endemic treponematosis disappears in the end completely.

Clinical differences which appear to exist among endemic treponematoses are mainly based on different ecological influences and host factors.

In endemic non venereal treponematoses primary lesions are rarely observed what appear to depend on a massive exposure to infection. This relatively rare occasion is governed by living habits and specific epidemiological conditions in endemic areas what may also cause differences in regard to extent and location of the primary lesion.

The most interesting phenomenon which is throwing more light on the relationship of the treponemal infections is the correlation in similarity or identity of clinical manifestations in various treponematoses with the development of the immunological state of the disease.

Condylomata lata are already basically identical in all treponemal syndroms and even more by the full developed allergic stage of the disease when destructive gummatous lesion are appearing.

This variations caused by different degrees of immunological development are in fact the reflection of biological variations of very closely related treponemes with intrinsic biological characteristics common to all treponemes.

The frequency of late lesions in expansive foci of endemic treponematoses where a great reservoir of infection is existing is considered to be mainly caused by super infection of a previously infected host being in allergic state.

The treponemes responsible for various treponemal infections are morphologically identical with basically identical antibody response of the host, close relationship in cross — immunity and identical response to antibiotics.

The endemic treponematoses do not represent whether identical nor separate clinical entities but a very close related group of infections with variations of clinical symptoms which display more essential similarities than differences.

## LITERATURA

- 1) Akrawi, F.: Brit. J. Vener. Dis. 25, 115, 1949.
- 2) Akrawi, F.: Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 46, 77, 1952.
- 3) Bonetić, N.: Morbus Skerljevo, Zagreb, 1936.
- 4) Brown, W. H., i Pearce, L.: J. Exp. Med. 33, 553, 1921.
- 5) Butler, C. S. i Peterson, E.: J. Lab. Clin. Med. 12, 670, 1927.
- 6) Butler, C. S.: Arch. Derm. Syph. 32, 446, 1935.
- 7) Butler, C. S.: Syphilis Sive Morbus Humanus, Lancaster, Pa. 1936.
- 8) Chesney, A. M.: Immunity in Syphilis, Baltimore, Md. 1927.
- 9) Chesney, A. M. & Kemp, J. E.: J. Exp. Med. 44, 530, 1926.
- 10) Finger, E. i Landsteiner, E.: Handbuch der Geschlechtskrankheiten, Wien i Leipzig, 1912.
- 11) Flegler, J.: Med. Rev. Beograd, 5, 4, 1926.
- 12) Grin, E. I.: Liječ. Vjesnik, 11, 131, 1928.
- 13) Grin, E. I.: Urol. Cutan. Rev., 39, 422, 1935.
- 14) Grin, E. I.: Liječ. Vjesnik, 3, 60, 1933.
- 15) Grin, E. I.: Liječ. Vjesnik, 61, 230, 1939.
- 16) Grin, E. I.: Liječ. Vjesnik, 4, 62, 1940.
- 17) Grin, E. I.: Epidemiology and Control of Endemic Syphilis. WHO, Monograph, Series No. 11. 1953.
- 18) Grin, E. I.: The Thailand Treponematoses Control Project. Progress Report, WHO,
- 19) Grin, E. I.: Bull. World, Hlth. Org., 15, 955, 1956.
- 20) Grin, E. I.: Report on a Study Visit to Iraq in connection with the Bejel Campaign. WHO. 1956.
- 21) Grin, E. I.: Bull. World, Hlth. Org. 24, 229, 1961.
- 22) Grin, E. I.: St. John Hosp. Dermat. Transact. 1932.
- 23) Grön, K.: u Jadassohn Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Berlin, 17, 233, 1928.
- 24) Guthe, T. i Willcox, R. R.: Chron. Wld. Hlth. Org. 8, 37, 1954.
- 25) Hackett, C. J.: Trans. R. S. Trop. Med. Hyg. 40, 206, 1946.
- 26) Hackett, C. J.: Bone Lesions of Yaws in Uganda. Oxford, 1951.
- 27) Hasselmann, C. M.: Arch. Derm. Syph. (Chicago) 66, 107, 1952.
- 28) Hasselmann, C. M.: Brit. J. Ven. D.s. 33, 1, 1957.
- 29) Hill, K. R.: Non-specific factors in the epidemiology of yaws. In: First International Symposium on Yaws Control, Geneva, WHO, Monograph Series, No. 15, 1953.
- 30) Hudson, E. H.: Treponematoses, New York, 1946.
- 31) Hudson, E. H.: Non-Venereal Syphilis. Edinburgh, 1958.
- 32) Klokke, A. H.: Yaws in the Households of Tjawas (Central Java) Surabaya, 1956.
- 33) Kranendonk, O.: Serological and epidemiological aspects in Yaws Control, Amsterdam, 1958.
- 34) Luger, A.: Derm. Wschr. 137, 25, 1958.
- 35) Marquez, Fr.: WHO. Doc. VDT/222, 1956.
- 36) Murray, J. F. i dr.: Med. 111 (London) 6, 407, 1952.
- 37) Murray, J. F. i dr.: Bull. World Hlth. Org., 15, 975, 1956.
- 38) Schöbl, O. i Hasselmann, C. M.: Arch. Schiff. — u. Tropenhyg. 36, 109, 1932.
- 39) Turner, T. B. i Hollander, D. H.: Bull. Wld. Hlth. Org. 7, 75, 1952.
- 40) Turner, T. B. i Hollander, D. H.: Biology of Treponematoses. WHO, Monograph Series No. 35, 1957.
- 41) Varela, G.: The Epidemiology of Pinta. WHO, Doc. VDT/190, 1955.
- 42) Vuletić, A., ed.: Endemijski sifilis u Bosni i Hercegovini. Zagreb, 1939
- 43) Willcox, R. R.: Lancet, 1, 558, 1951.
- 44) Willcox, R. R.: Centr. Afr. Med. J., 1, 30, 1955.
- 45) Willcox, R. R.: Brit. J. Vener. Dis., 36, 78, 1960.
- 46) Zec, N.: Acta Med. Jugoslav., 5, 176, 1951.

VASO BUTOZAN I IVAN HORVATIĆ

## ULOGA EPIZOOTSKIH FAKTORA NEKIH ANAEROBNIH INFEKCIJA DOMAĆIH ŽIVOTINJA U HERCEGOVINI

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 21. VIII 1964. g.)

### I

#### U V O D

Anaerobioze kod ljudi i domaćih životinja dele se u egzogena oboljenja, u koja spadaju tetanus, botulizam i gangrena, i u endogena, koja obuhvataju septikemije, purulentne pleurite, purulentne meningite, plućne i moždane apscese, otitide, mastoidite, holecistite, peritonite, apendicite, purulentne apscese itd., čije najvažnije tipološke grupe predstavljaju anaerobni streptokoki, risteloze, ramibakterioze, corinebakterioze, sferoforoze, aktinobakterioze i fusotrepanomatoze.

Od anaerobnih infekcija koje uzrokuju sporulirani anaerobi, treba spomenuti sledeće:

1) *welchioze*, pod kojima podrazumevamo infekcije miozite i viscezite, koje uzrokuju 6 tipova iz roda *Welchia* Pribram, zatim tipove A i E *Welchia perfringens* i, najzad, tipove B, C, D i F *Welchia agni*; ova oboljenja su najčešća kod ljudi i životinja; učestalost ovih bolesti nije ravnomerna tokom godine; tako u vlažnim godinama pojavljuje se najčešće *welchioza*; kao dalji uzrok pojavi infekcije možemo navesti nedovoljnu reaktivnost toksina prema ovoj bolesti;

2) *gangrene*, koje su češće kod životinja nego kod ljudi; kod životinja ih ima 62 vrste; kod ljudi nastaju posle saobraćajnih nesreća ili zbog nezgoda na radu; kod životinja je najčešći šuštavac, bilo da je uzročnik *Cl. chauvoei* ili *Cl. septicum*;

3. *sferoforoze*, koji je češći kod ljudi; kod životinja se javlja ređe; kod životinja su najčešće nekrobaciloze;

4) *tetanus*, koji je, zahvaljujući preventivnoj vakcinaciji, vrlo opao poslednjih godina; kod ljudi i životinja se ipak javlja s vremena na vreme.

Od anaerobnih infekcija, koje uzrokuju asporulirani anaerobi, spomenućemo sledeće:

1. *korinebakterioze*, koje su najčešće i najteže bolesti, a javljaju se kod ljudi češće nego kod životinja; ova bolest kod ljudi ima težak tok i u 20% slučajeva završava se letalno;

2. mikrokokcije, koje su češće kod ljudi, a u poslednje vreme javljaju se tek izuzetno;

3) botulizam, koji je češći kod ljudi; kod životinja se javlja rede; kod životinja su najčešće nekrobaciloze;

4. fusobakterioze, koje su česte kod ljudi, ali javljaju se i kod životinja;<sup>2</sup>

5. aktinobakterioze, koje su češće kod životinja; najvažnija je bolest kod goveda uzrokovana Actinobacteriumom bovisom;

6. risteloze, koje su ustanovljene kod ljudi, a kod životinja tek u blagoj formi, te stoga veterinari nemaju interesa da šalju materijal na bakteriološku dijagnostiku;

7. ramibakterioze, koje se javljaju samo kod ljudi.

Kod životinja anaerobne infekcije uzrokovane Cl. perfringensom igraju najvažniju ulogu. Najčešće se javljaju kod preživača i kao enterotoksemije ili velhioze uzrokuju velike gubitke.

Uloga tipa A Cl. perfringensa kao uzročnika oboljenja kod ovaca i goveda nije konačno razjašnjena jer se ovaj uzročnik nalazi normalno i u intestinalnom traktu zdravih životinja.

Tip B Cl. perfringensa uzrokuje oboljenje kod janjadi pod nazivom anaerobna dizenterija janjadi (Lamb-dysentery). Uzrokuje enterotoksemiju kod mlade janjadi u određenim oblastima, a kod teladi i pilića rede.

Tip C Cl. perfringensa uzrokuje infektivnu enterotoksemiju ovaca poznatu i pod imenom Struck. Ovaj uzročnik je nađen i kod teladi obolelih od hemoragičnog enterita, a rede kod janjadi i prasadi.

Tip D Cl. perfringensa uzrokuje enterotoksemiju ovaca i koza (Pulpy kidney disease). Vrlo retko se ovaj tip nalazi i kod goveda.

Tip E Cl. perfringensa, kao patogenog agensa, nalazimo kod ovaca i goveda.

Tip F Cl. perfringensa nalazimo kod ljudi kao uzročnika nekrotičnog enterita, te kod peradi, gde izaziva isto tako nekrotični enterit.

Kod ovaca i goveda Clostridium novyi, i to tip B (Bac. gigas) uzrokuje oboljenje poznato pod imenom infektivni nekrotični hepatitis, ili Black disease. Kod ovaca od 4 tipa Cl. novyi najčešće nalazimo tip B, a retko kod goveda — tip D; ovu bolest prati hemoglobinurija.

Kod ovaca, a i kod drugih životinja, Cl. septicum uzrokuje tešku bolest lokalizovanu u raznim regijama, a ovo oboljenje dolazi pod nazivom Braxy ili Bradsot.

Sustavac, čiji je uzročnik Cl. chauvoei, igra kod goveda važnu ulogu kao infekcija, a dolazi rede kod ovaca i drugih životinja.

Bacilarna hemoglobinemija goveda, uzrokovana Cl. haemolyticumom, dolazi uglavnom u američkim državama.

Botulizam, kao alimentarna intoksikacija kod ljudi i više vrsta životinja, uzrokovan Cl. botulinumom, ima veći značaj za goveda i ovce i poznat je pod imenom Lamsiekte.

Tetanus, čiji je uzročnik *Cl. tetani*, dolazi danas ređe — kao infekcija kod svih sisavaca. Od ostalih klostridija treba spomenuti *Cl. hystoliticum*, *Cl. sordelli*, *Cl. bifermentans* i *Cl. sporogenes*.

## II

### EPIZOOTOLOGIJA ANAEROBNIH INFEKCIJA DOMAĆIH ŽIVOTINJA

Epizootski faktori igraju u pojavi i širenju anaerobnih infekcija vrlo važnu ulogu i od njih zavise i slike u kojima će se javiti i teći ove infekcije domaćih životinja. Stoga smo u ovom radu obradili anaerobne infekcije koje se javljaju u Hercegovini (kako smo ih za-beležili u toku 10-godišnjeg promatranja, kao i neke epizootske fak-tore karakteristične za njih.

Jedna je od karakteristika koja je zajednička za sve anaerobne infekcije — da se uzročnici oboljenja nalaze u zaraženom zemljištu i da stoga ona spadaju u infekcije tla ili zemljišta. Zarazne klice *Cl. perfringensa* nalaze se u gornjim slojevima zemlje, a to je dokazano i za inficirana tla u Hercegovini. Sem toga, dokazano je da se *Cl. Welchii* nalaze u intestinalnom traktu zdravih preživača, iz kojeg se izlučuju ekskrementima u vanjsku sredinu. S obzirom na činjenicu da uzročnici žive u zemljištu, da kapsuliraju i da zbog toga zadržavaju svoju vitalnu sposobnost i otpornost dugo, mehanički sastav zemljišta, njegova fizikalna svojstva, vlažnost i temperatura igraju prvorazrednu ulogu u pojavi ovih infekcija. Geografska rasprostranjenost anaerobnih infekcija uslovljena je spomenutim činjenicama. Stoga se ova oboljenja javljaju u enzootičnom obliku, kao stacionarne zarazne bolesti, vezane za određene zaražene distrikte.<sup>8</sup>

U našoj zemlji naročitu ulogu igraju zaraženi pašnjaci. Na ovaj faktor je skrenuo pažnju Katić,<sup>6</sup> a ulogu ovog faktora proučavali smo u Hercegovini. Dokazali smo, takođe i u Hercegovini da su zaraženi pašnjaci igrali veliku ulogu u pojavi zaraznih oboljenja čiji je uzročnik *Cl. Welchii*.<sup>5</sup> S pravom možemo većinu anaerobioza nazvati pašnim infekcijama, odnosno zarazama.

Morfološki sastav područja u kojem se javljaju anaerobne infekcije predstavlja takođe predispozitivni faktor za pojavu anaerobnih infekcija. Brdski predeo, kao i poplavljena područja karakteristični su za pojavu ovih infekcija.

Klimatske prilike su za neke anaerobne infekcije od presudnog značaja. Hladne kiše sa vetrovima pogoduju ne samo pojavi već i širenju nekih anaerobioza. Isto tako i mrazovi, naročito u proleće, predstavljaju pogodan ekološki faktor za pojavu bolesti.

Vrste domaćih životinja pokazuju različitu prijemčivost za anaerobioze. S pravom možemo istaći činjenicu da su papkari naj-prijemčiviji, a među njima ovce i goveda. U slučaju ovih vrsta domaćih životinja javljaju se ne samo kao enzootije već i kao epizootije.

Starost, odnosno dob, prijemčivih životinja igra vrlo važnu ulogu u pojavi nekih anaerobioza. Od određenih anaerobnih infekcija obole prvenstveno mlade životinje, kao što je to slučaj, na primer, s anaerobnom dizenterijom janjadi i šuštavcem.<sup>9</sup>

Geološko-klimatski faktori uslovljavaju sezonsku pojavu nekih anaerobioza. Tako možemo govoriti o proletnje-letnjim i jesenjim anaerobiozama.<sup>3</sup>

Pored navedenih epizootskih faktora, način držanja, nege i uzgoja igra takođe predispozitivnu ulogu. I ove faktore smo ispitali u slučaju nekih anaerobnih infekcija.

Invazije parazitima isto tako predstavljaju važne faktore u pojavi anaerobioza. Naročito krupnu ulogu igra metiljavost ovaca i goveda u pojavi anaerobnih infekcija uzrokovanih *Cl. perfringensom*.<sup>1</sup>

### III

#### VLASTITA ISTRAŽIVANJA

##### 1. Infektivna enterotoksemija ovaca

Najproširenija i najčešća toksiinfekcija kod ovaca u Hercegovini je infektivna enterotoksemija uzrokovana *Cl. Welchii* tipa D i C. Ovu zarazu pratili smo u toku dvanaest godina. Javlja se u gotovo svim područjima Hercegovine i predstavlja pravu infekciju tla. Naročitu pažnju obratili smo uticaju klimatskih faktora i godišnjeg doba na pojavu i širenje ove zaraze.

Hercegovina se, naime, klimatski može da podeli na tri područja. Prvo područje obuhvata planinski deo sa kontinentalnom klimom. Zime su tu hladne, s obilnim snežnim padavinama, pa s obzirom na to da su pašnjaci pokriveni snegom, ovce se drže u stajama dugo tokom zime. U ovakvim prilikama enterotoksemija se javlja vrlo retko, i to u sporadičnim slučajevima.

U proleće ovce se isteraju na pašnjake čim to klimatski uslovi omoguće. Pašnjaci su prokvašeni, a temperatura je još niska, i stoga ostaje zemlja dugo vlažna. Vegetacija u takvim uslovima slabo napreduje i ovce su prisiljene da travu čupaju do samog korena. Sem toga, zabeležene su iznenadne temperaturne razlike u toku dana, a noći su vrlo hladne, sa jakim hladnim vetrovima. Hladna trava uzimana u toku dana može da izazove kataralne promene u sluznici creva.

Drugo područje obuhvata terene Hercegovine sa prelaznom klimom. U ovom delu zime su blaže nego u predelu sa kontinentalnom klimom, a proleća znatno toplija. Ovakva klima uslovljava da se pašnjaci brzo osuše, vegetacija postane bujnija, a trava sočna. U trećem klimatskom području sa modifikiranom mediteranskom klimom zima je blaga, a pašni period dug i topao već u rano proleće.

Ova tri područja Hercegovine sa različitom klimom pružaju različite uslove ishrane i držanja ovaca (vidi Kartogram I). Naša kli-

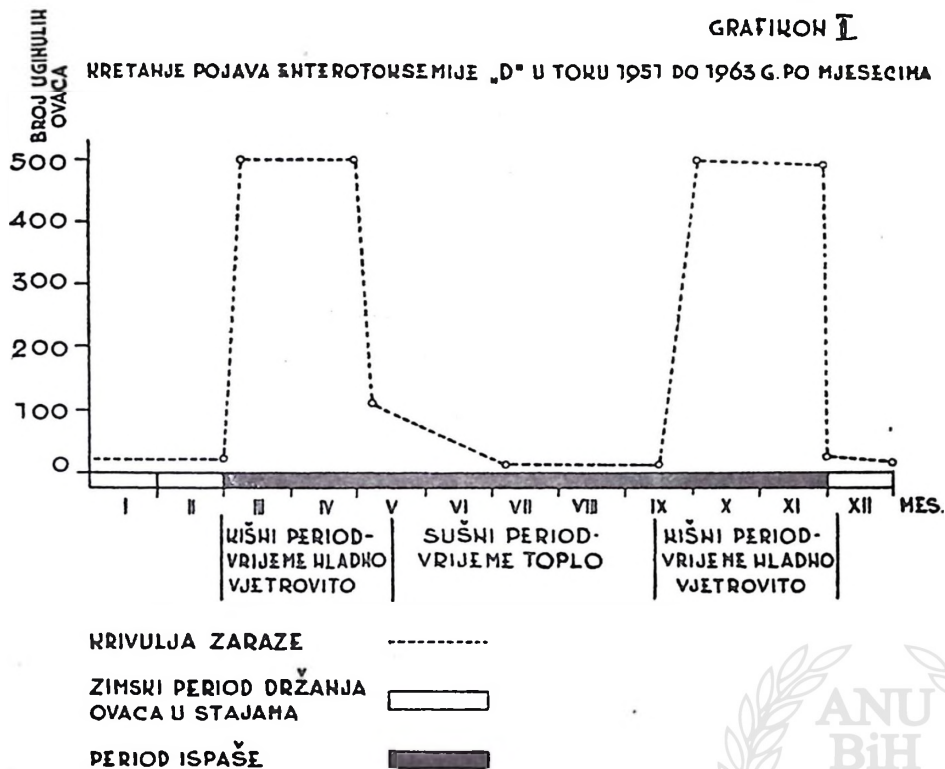
## KARTOGRAM I.

RAŠIRENOST ENTEROTOKSEMIJE „D“ U BOSNI I HERCEGOVINI  
OD 1951 DO 1962 GODINE  
(PODRUČJE SREZOVA MOSTAR-LIVNO)



matska istraživanja su pokazala da su klimatski uslovi najnepovoljniji u planinskom delu Hercegovine sa kontinentalnom klimom, a u predelu sa modificiranom mediteranskom klimom — najpovoljniji, i stoga se u ovom području infektivna enterotoksemija uzrokovana tipom D javlja vrlo retko. Ta razmera prema područjima iznosi 100 : 5 : 1 (kontinentalno : prelaznom : modificiranom mediteranskom području). U mesecima kada su klimatski uslovi najnepovoljniji, u prvom redu u planinskom i kontinentalnom području, a to su meseci april—maj i oktobar—novembar, pojave enterotoksemije su najčešće, a mogu se javljati u epizootskom obliku. U ostalim mesecima infektivna enterotoksemija javlja se ređe i vrlo, vrlo retko.

Ishrana u zimskim mesecima igra takođe značajnu ulogu u pojavi enterotoksemije. U planinskom delu ishrana za vreme dugih



zimskih meseci je i količinski i kvalitetno manjkava, ponekad i štetna po samo zdravlje ovaca, naročito ako nastaje truljenje sena u plastovima. Posledica ovakve ishrane je mršavljenje ovaca, a takve mršave ovce manje su otporne u proleće, kad se isteraju na nepovoljnu pašu, naročito u kontinentalnom području. Ovakve prehrambene prilike uslovljavaju da se infektivna enterotoksemija uzrokovana Cl. Welchii tipa D (var. Wilsdoni) javlja i kod starije janjadi na paši. Sezonska pojava infektivne enterotoksemije uzrokovane Cl. Welchii tipa D (Pulpy kidney disease) je jako ispoljena usled delovanja spomenutih geološko-klimatskih i prehrambenih faktora (vidi Grafikon I i kartogram I).

Infektivnu enterotoksemiju, uzrokovanu Cl. Welchii tipa C (var. paludis, Struck), ispitivali smo 1951—1962. godine. Javlja se, uglavnom, na planinskom području sa kontinentalnom klimom (vidi Kartogram II). Bolest se javlja u zimsko-proljetnim mesecima od decembra do marta. Zaraza se javljala za vreme blagih zima, kada su ovce isterivane na pašnjake koji su u jutarnjim časovima bili još raskvašeni. Obolevale su ovce iznad 2 godine starosti (vidi Grafikon III).

KARTOGRAM II.

RAŠIRENOST ENTEROTOKSEMIIJE „C“ U BOSNI I HERCEGOVINI  
(PODRUČJE SREZOVA MOSTAR I LIVNO)

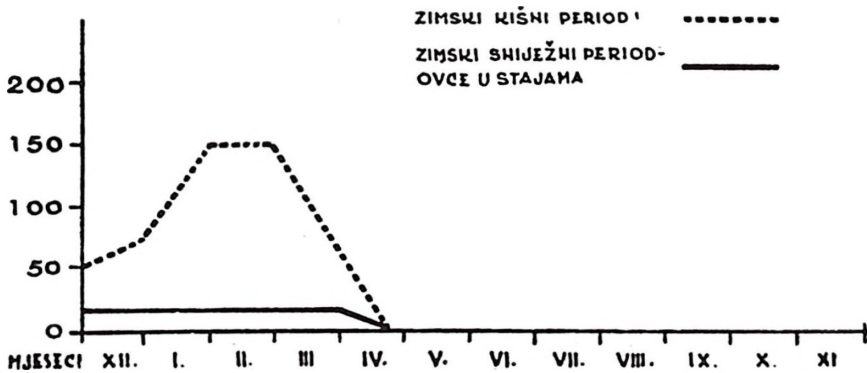


PODRUČJE SA POJAVAMA  
ENTEROTOKSEMIIJE „C“ :



GRAFIKON III.

KRETAŃJE ENTEROTOKSEMIIJE „C“ U TORU 1951.-1963. PO MJEŠECIMA



## KARTOGRAM IV

KLIMATSKA PODRUČJA I RAŠIRENOST ANAEROBNE DIZENTERIJE JANJADI  
NA PODRUČJU SREZOVA MOSTAR I LIVNO



## 2. Anaerobna dizenterija janjadi (Lamb dysentery)

Ova anaerobioza janjadi javlja se češće u planinskom delu Hercegovine, a ređe u predelu sa prelaznom klimom, i iznimno na terenu sa modificiranom mediteranskom klimom. U ispitivanom periodu od 1951—1962. godine javlja se s obzirom na ova tri klimatska područja u razmeri 35 : 4 : 1 (vidi Kartogram IV).<sup>3</sup> Javlja se kod janjadi u prvim danima života, pretežno u starosti 2—10 dana. Loši

GRAFIKON IV  
 NRETAŃJE DIZENTERIJE JANJADI NA PODRUČJU  
 SREZA MOSTAR 1951-1963.



klimatski uslovi i oskudna ishrana, kao i invadiranost gravidnih ovaca metiljem, u planinskom području Hercegovine sa kontinentalnom klimom uslovljavaju jagnjenje neotporne i mršave janjadi, koja brzo podleže infekciji Cl. Welchii tipa B. U ostala dva područja Hercegovine dizenterija se javljala ređe (vidi Grafikon IV i V).<sup>4</sup>

### 3. Anaerobna infekcija u slučaju akutne metiljavosti ovaca

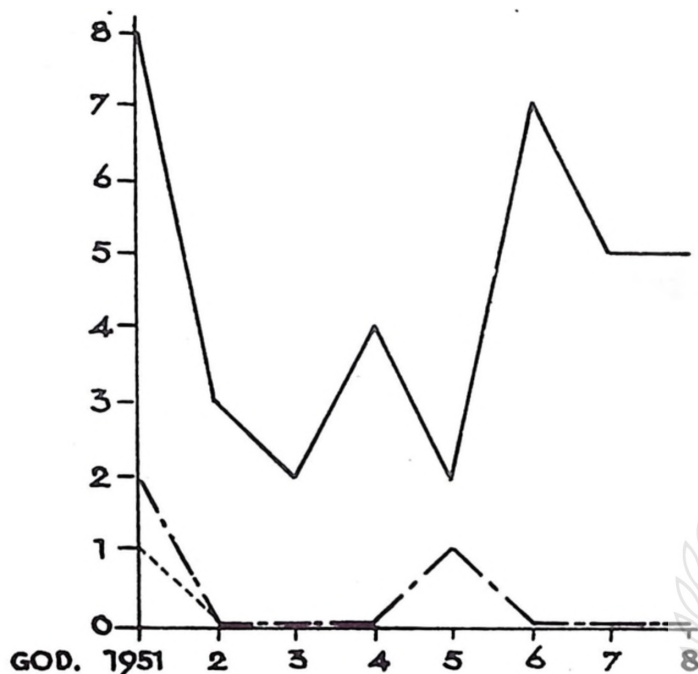
U periodu od 1951. do 1962. godine imali smo prilike da pratimo 7 pojava akutne metiljavosti ovaca koje su tekle u epizootičnom obliku. U toku ovih epizootija metiljavosti imali smo prilike da ustanovimo i uzročnika anaerobne infekcije, Cl. Welchii tipa A. Akutna metiljavost javljala se u julu i avgustu kao epizootija, a isto tako smo imali prilike da ustanovimo i tip A. Cl. Welchii u ovom periodu.<sup>1</sup> Ova infekcija javljala se u planinskom području Hercegovine sa kontinentalnom klimom (vidi Kartogram V). Ona je kod ovaca tekla uporedo sa jačinom akutne metiljavosti.

### 4. Anaerobna infekcija kod goveda tipom D. Cl. Welchii

U periodu između 1960. i 1963. godine imali smo prilike da ustanovimo, u sporadičnom obliku, anaerobnu infekciju kod goveda čiji

## GRAFIKON V.

KRETANJE DIZENTERIJE NA PODRUČJU SREZA MOSTAR U VREMENU OD 1951-1958 PO KLIMATSKIM PODRUČJIMA



KRETANJE NA PODRUČJU SA KLIMOM:

PLANINSKOM —; PRELAZNOM ---; MODIF. MEDITERANSKOM -.-.-

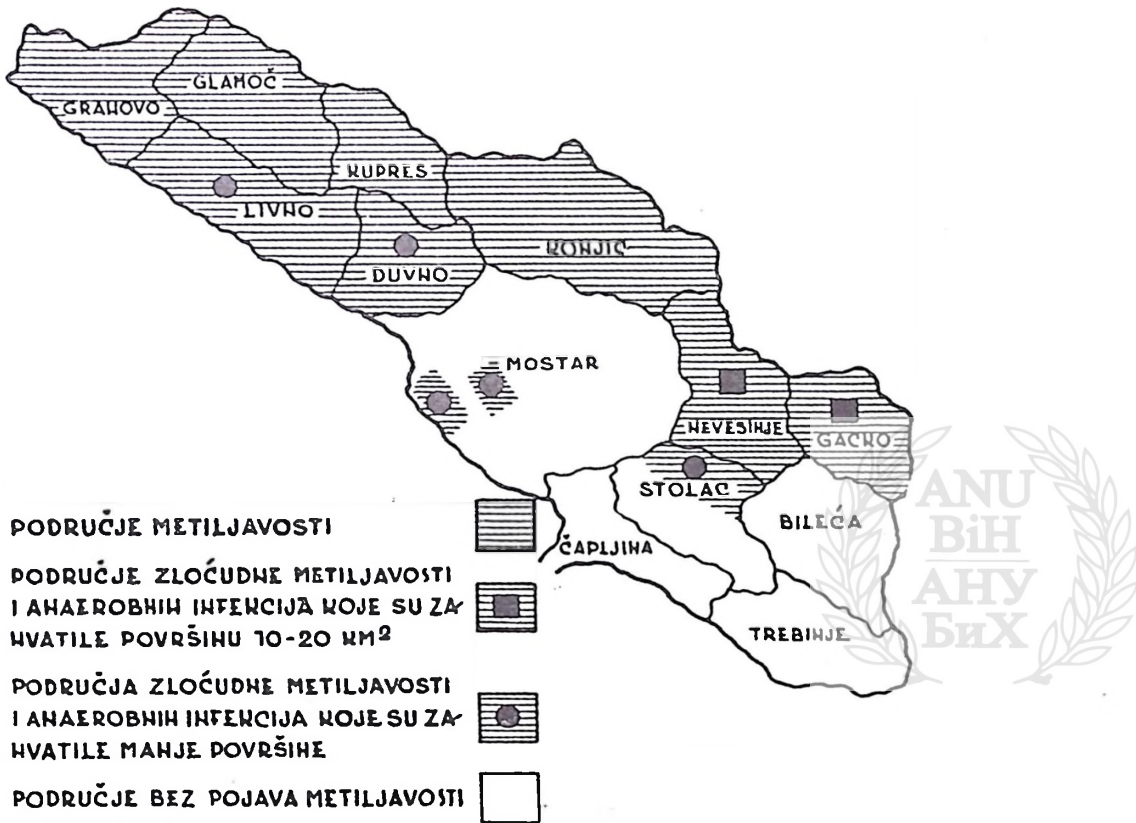
je uzročnik bio *Cl. Welchii* tipa D. Ova infekcija, ustanovljena u sva tri klimatska područja Hercegovine, imala je vrlo brzi tok. Uginuće je nastupilo najčešće posle nekoliko sati, a ređe i posle 24—48 sati. Javljala se najčešće u proletnjim (april—maj) i jesenjim mesecima (oktobar—novembar), (vidi Grafikon VII).

#### 5. Šuštavac kod goveda

Šuštavac predstavlja stacionarnu zarazu vezanu za određene zaražene distrikte.<sup>9</sup> U periodu 1949—1962. godine šuštavac se u Hercegovini javljao u sva tri klimatska područja, a ipak smo ustanovili da se najčešće javlja u planinskom predelu sa kontinentalnom klimom (vidi Kartogram VI). Kao infekcija se šuštavac javlja najčešće kod mladih goveda, a vrlo retko kod goveda iznad 4 godine starosti. Bolest se javlja redovno na paši, a ređe u staji. U proletnjim

KARTOGRAM <sup>1/2</sup>

RAŠIRENOST METILJAVOSTI SA POJAVAMA ANAEROBNIH INFENCIJA NA  
PODRUČJU SREZOVA MOSTAR I LIVNO (OD 1951-1962)



(april—maj) i jesenjim mesecima (oktobar—novembar) nalazili smo najučestalije slučajeve šuštavca za vreme kišnih i hladnih dana (vidi Grafikon VI).

### 6. Anaerobna infekcija konja

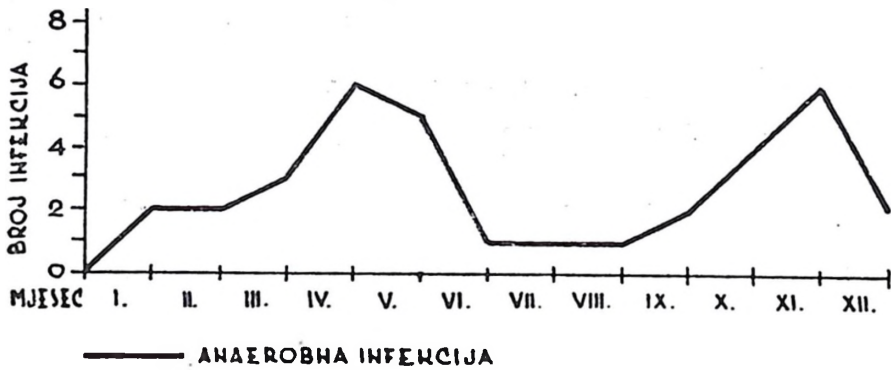
Anaerobna infekcija kod konja uzrokovana *Cl. septicumom* u periodu 1954—1962. godine ustanovljena je pojedinačno. Ovu infekciju ustanovili smo posle kastracije ili nekih crevnih oboljenja, a najčešće u proletnjim i jesenjim mesecima (vidi Grafikon X) za vreme kišnih i hladnih dana, i to više na paši nego u stajama.

## KARTOGRAM VI

RAŠIRENOST ŠUŠTAVCA NA PODRUČJU SREZOVA MOSTAR I LIVNO

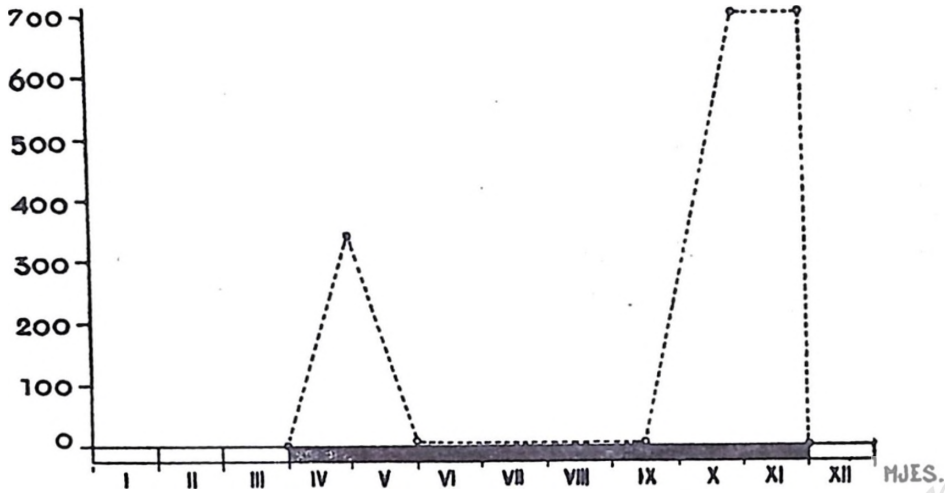


GRAFIKON VII

 KRETANJE ANAEROBNE INFENCIJE GOVEDA  
 1960-1963 PO MJESECIMA


GRAFIKON VI

KRETANJE POJAVA ŠUŠTAVCA NA PODRUČJU BOSNE I HERCEGOVINE  
 PODRUČJE MOSTAR I LIVNO - 1949-1962.G.



KRIVULJA POJAVE SU-  
 STAVCA OD 1949. — 1962.  
 GODINE

-----○-----

ZIMSKI PERIOD DRZANJA  
 GOVEDA U STAJAMA

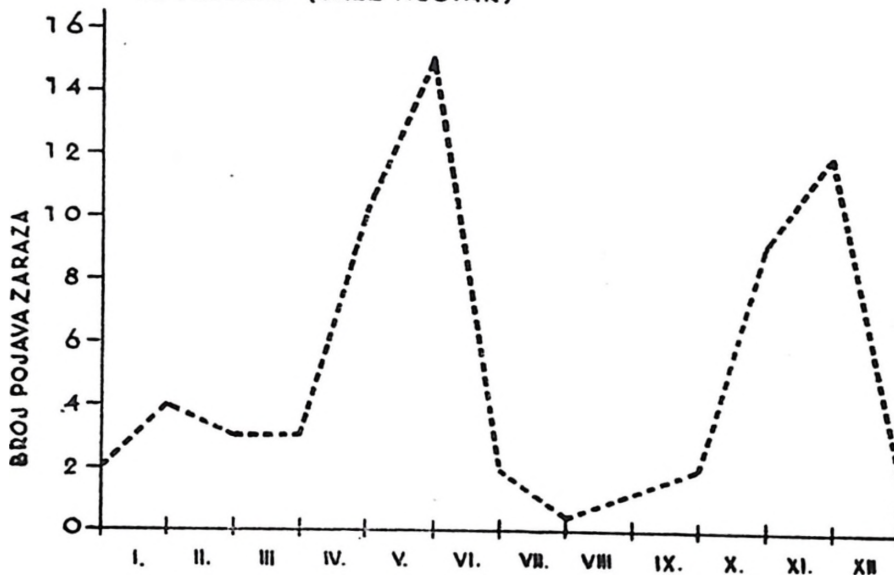
—————

PERIOD ISPASE

■

GRAFIKON X.

KRETANJE CL. SEPTICUM INFECIJE KOHJA 1954-1964. PO  
 MJESECIMA (SREZ MOSTAR)



CL. SEPTICUM INFECIJE KOHJA -----



## ZAKLJUČAK

U Hercegovini ispitivane su anaerobne infekcije u jednom desetogodišnjem periodu (1951—1962). Proučavane su sledeće anaerobioze: infektivna enterotoksemija ovaca, anaerobna dizenterija janjadi, infekcija *Cl. Welchii* tipa A u slučaju akutne metiljavosti ovaca, infekcija *Cl. Welchii* tipa D kod goveda, šuštavac kod goveda, i *Cl. septicum*-infekcija kod konja. U patologiji preživača, u prvom redu ovaca, ove anaerobne toksiinfekcije igraju važnu ulogu.

Prilikom proučavanja spomenutih anaerobioza naročita pažnja je posvećena epizootskim faktorima, koji igraju predispozitivnu ulogu u pojavi i širenju ovih anaerobioza.

U cilju lakšeg praćenja značaja anaerobioza Hercegovina je podeljena u tri različita geološko-klimatska područja. Prvo područje predstavlja planinski deo Hercegovine s izrazitom kontinentalnom klimom. Drugo obuhvaća predeo sa prelaznom klimom, od kontinentalne do modificirane mediteranske, a treće — predeo sa modificiranom mediteranskom klimom. U prvo područje spadaju opštine Livno, Duvno, Kupres, Nevesinje i Gacko, u prelazno — Prozor, Konjic, Jablanica, Stolac i Bileće, a ostale opštine — u modificirano sredozemno (Posušje, Lištica, Grude, Ljubuški, Mostar, Čitluk, Čapljina, Ljubinje i Trebinje).

Sve istraživane anaerobioze predstavljaju tipične infekcije tla (zemljišne infekcije), u kojima sporulirane forme anaeroba mogu duže vremena da zadržavaju svoju vitalnost i stoga su stacionarnog karaktera. Ovi zaraženi distrikti mogu, pod uslovima povoljnog delovanja epizootskih faktora, koji su u prvom redu ekološkog karaktera, da predstavljaju izvor infekcije.

Geološko-klimatski faktori igraju vrlo važnu ulogu u pojavi i rasprostranjenosti anaerobioza. Tako razmera rasprostranjenosti infektivne enterotoksemije ovaca između planinskog područja sa kontinentalnom, prelaznom i modificiranom mediteranskom klimom po broju slučajeva iznosi 100 : 5 : 1, a razmera rasprostranjenosti anaerobne dizenterije janjadi 35 : 4 : 1.

Geomorfološko-klimatski faktori uslovljavaju i sezonsku pojavu anaerobnih infekcija. Planinska konfiguracija sa dugom zimom i snažnim pokrivačem, kišovito i hladno proleće i jesen uslovljavaju da se enterotoksemija ovaca (tip D) pojavljuje u prolećnim i jesenjim mesecima, a blaga i vlažna zima u drugom i trećem području Hercegovine uslovljava da se enterotoksemija javlja u zimskim i prolećnim mesecima (tip C), dok se učestali slučajevi šuštavca pojavljuju u prolećnim i jesenjim mesecima.

Kao predispozitivni faktor pojave velhioza (tipovi B, C i D) kod ovaca možemo navesti i nedovoljnu i lošu ishranu u dugom zimskom periodu u planinskom području Hercegovine sa kontinentalnom klimom. Naročito treba istaknuti hranjenje trulim i plesnivim senom kao vrlo važan faktor pojave enterotoksemije.

Kao dalji epizootski faktor u pojavi i rasprostranjenosti anaerobnih infekcija treba spomenuti invadiranost preživača metiljem. Ova invadiranost metiljem igra naročito važnu predispozitivnu ulogu u slučaju velhioza (tipovi A, B, C i D). Proučavana je naročito uloga metiljavosti u pojavi anaerobioze ovaca koju uzrokuje Cl. Welchii tipa A.

I, na kraju, proučavana je uloga ozleda u nastojanju anaerobioza. Tako je ustanovljeno da anaerobna infekcija uzrokovana Cl. septicumom kod konja najčešće nastaje posle kastracije.

VASO BUTOZAN UND IVAN HORVATIĆ

**DIE ROLLE DER EPIZOOTISCHEN FAKTOREN EINIGER  
ANAEROBENINFEKTIONEN DER HAUSTIERE IN DER  
HERZEGOWINA**

ZUSAMMENFASSUNG

In der Herzegowina wurden Anaerobieninfektionen während einer Periode von 10 Jahren (1951—1962) untersucht. Es wurden folgende Anaerobiosen erforscht: Infektiöse Enterotoxämie der Schafe, Anaerobendysenterie der Lämmer, Cl. Welchii Typ A-Infektion bei akuter Leberegelkrankheit der Schafe, Cl. Welchii Typ D-Infektion bei Rindern, Rauschbrand bei Rindern und Cl. septicum-Infektion bei Pferden. In der Pathologie der Wiederkäuer, in erster Linie der Schafe, spielen diese Anaeroben-Toxininfektionen eine bedeutende Rolle.

Bei der Erforschung der genannten Anaerobiosen wurde besondere Aufmerksamkeit den epizootischen Faktoren gewidmet, die für das Auftreten und die Verbreitung dieser Anaerobiosen eine prädisponierende Rolle spielen.

Zur leichteren Erfassung der Bedeutung der Anaerobiosen teilte man die Herzegowina in 3 verschiedene geologisch-klimatische Gebiete ein. Das erste Gebiet stellt den gebirgigen Teil der Herzegowina mit ausgesprochen kontinentalen Klima dar. Das zweite umfasst die Gegend mit Übergangsklima vom kontinentalen zum modifiziert mediterranen, und das dritte jene mit modifiziert mediterranen Klima. Zum ersten Gebiet gehören die Gemeinden Livno, Duvno, Kupres, Nevesinje und Gacko; zum Übergangsbereich gehören Prozor, Konjic, Jablanica, Stolac und Bileća, und zum modifiziert mediterranen Gebiet die übrigen Gemeinden (Posušje, Lištica, Grude, Ljubuški, Mostar, Čitluk, Čapljina, Ljubinje und Trebinje).

Alle untersuchten Anaerobiosen stellen typische Bodeninfektionen (Erdinfektionen) dar, wo die sporulierten Formen der Anaeroben ihre Vitalität längere Zeit hindurch aufrechterhalten können und daher stationären Charakter haben. Diese angesteckten Distrikte können bei günstiger Einwirkung epizootischer Faktoren, die in



erster Linie ökologischen Charakter haben, eine Infektionsquelle darstellen.

Die geologisch — klimatischen Faktoren spielen beim Auftreten und bei der Verbreitung der Anaërobiosen eine sehr bedeutende Rolle. So verhält sich die Verbreitung der infektiösen Enterotoxämie der Schafe in dem gebirgigen Gebiet mit kontinentalem Klima zum Gebiet mit Übergangsklima und jenem mit modifiziert mediterranean nach der Anzahl der Fälle wie 100 : 5 : 1, und die Anaëroendysenterien der Lämmer verhalten sich wie 35 : 4 : 1.

Die geomorphologisch — klimatischen Faktoren bedingen auch ein jahreszeitlich gebundenes Auftreten von Anaërobeninfektionen. Die Konfiguration im Gebirge mit einem langen Winter und einer starken Schneedecke, der regnerische und kalte Frühling und Herbst bedingen, dass die Enterotoxämie der Schafe (Typ D) in den Frühjahrs- und Herbstmonaten auftritt, der milde und feuchte Winter im zweiten und dritten Gebiet der Herzegowina aber bedingt ein Vorkommen der Enterotoxämie in den Winter- und Frühjahrsmonaten (Typ C), während die häufigen Fälle von Rauschbrand in den Frühlings- und Herbstmonaten in Erscheinung treten.

Als prädisponierenden Faktor für das Auftreten von Welchiosen (Typ B, C und D) bei Schafen können wir auch unzureichende und schlechte Ernährung in der langen Winterperiode im gebirgigen Gebiet der Herzegowina mit kontinentalem Klima anführen. Die Verfütterung von faulem und verschimmeltem Heu ist als sehr wichtiger Faktor der Enterotoxämie hervorzuheben.

Als weiterer epizootischer Faktor beim Auftreten und bei der Verbreitung von Anaërobeninfektionen muss die Invadierung der Wiederkäuer durch den Leberegel genannt werden. Diese Ansteckung durch den Leberegel spielt eine besonders wichtige prädisponierende Rolle bei den Welchiosen (Typ A, B, C und D). Besonders erforscht wurde die Rolle der Leberegelkrankheit bei der Erscheinung der Anaërobiose der Schafe, die durch den Cl. Welchii Typ A hervorgerufen wird.

Schliesslich wurde die Rolle von Verletzungen beim Entstehen von Anaërobiosen untersucht. So stellte man fest, dass es zu einer durch Cl. septicum verursachten Anaërobeninfektion bei Pferden am häufigsten nach der Kastration kommt.

#### LITERATURA

1. Butozan V., Tomić L. i I. Horvatić: Uloga anaerobne infekcije (Cl. Welchii Tip A) kod akutne metiljavosti ovaca. Veterinaria, Sarajevo, 1960.
2. Butozan V. i S. Mihajlović: La propagation du piétin du mouton et la lutte contre cette maladie en Jougoslavie. Bull. Off. int. Epiz. Paris, 1960.
3. Butozan V. i S. Mihajlović: La dysenterie à microbes anaérobies des agneaux en Jougoslavie. Bull. Off. int. Epiz. Paris, 1960.

4. Butozan V., I. Horvatić i L. Tomić: Kretanje i suzbijanje anaerobne dizenterije janjadi (Lamb Dysentery) u Bosni i Hercegovini. Veterinaria. 1959.
5. Butozan V. i S. Mihajlović: La propagation de l'enterotoxaemia infectiosa ovum en Jugoslavie et la lutte contre cette maladie. Bull. Off. int. Epiz. Paris, 1959.
6. Katić R.: Značaj inficiranosti pašnjaka u pojavljivanju enterotoksemije ovaca. Vet. gl., Beograd, 1963.
7. Prévot R.: Importance des maladies causés par les anaerobies chez l'homme et les animaux. Bull. Off. int. Epiz. Paris. 1964.
8. Stamp J.: Importance of anaerobes in the causation of animal disease. Bull. Off. int. Epiz. Paris, 1964.
9. Šterk V. i S. Mihajlović: Šuštavac u Jugoslaviji od 1929—1959. Vet. glas. Beograd, 1963.





ERNEST I. GRIN i LADISLAV OŽEGOVIĆ

## ISPITIVANJE FUNGISTATIČNE AKTIVNOSTI SERUMA LJUDI I ŽIVOTINJA U ODNOSU PREMA RASTU DERMATOFITA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 21. VIII 1964. g.)

Dermatofiti, koji se pojavljuju kao paraziti čovjeka i životinje ili kao saprofiti u slobodnoj prirodi, mogu da rastu na raznovrsnim organskim supstratima, ali je za to preduslov da ti supstrati u pravilu ne predstavljaju živi organizam ili dijelove njegovih živih ćelija. Zato dermatofiti i nose naziv nekrofilne gljivice.

Prema tome, dermatofiti patogeni za čovjeka i životinje parazitiraju, osim rijetkih slučajeva, samo na keratinskoj supstanciji jer ona ne posjeduje više metabolizam žive ćelije. Iz tih razloga dermatofiti spadaju u keratinofilne mikroorganizme, ali njihova primarna osobina, vjerovatno, nije selektivna za parazitizam na keratinskoj supstanciji, nego na mrtvom organskom supstratu uopće.

Već prva ispitivanja Jessnera i Hoffmanna (1924) pokazala su da ljudski serum djeluje inhibitorno na rast dermatofita. Njihova ispitivanja odnosila su se na serum oboljelih lica kod kojih je intrakutana trihofitinska reakcija bila pozitivna, zbog čega se pretpostavljalo da se radi o specifičnim antitijelima koja se nalaze u serumu i koja djeluju fungistatično. To mišljenje zastupaju kasnije Ayers i Anderson (1934). Dalja ispitivanja su međutim pokazala da ne postoji (Roth, Boyd i saradnici, Peck i saradnici) bitna razlika u fungistatičnom djelovanju seruma zdravih i bolesnih osoba i da se ta aktivnost ne može smatrati kao posljedica specifičnih antitijela.

Blank sa svojim saradnicima mogao je eksperimentalno da utvrdi na inficiranoj kulturi ljudske kože da ljudski serum sprečava invaziju gljivica u živo tkivo ako ono sadrži faktore normalnog ljudskog seruma, koji su još nepoznati. Kad ovi faktori nisu prisutni, micerijska vlakanca prodiru u sve slojeve žive kože.

Dosada još nisu poznati razlozi zašto dermatofiti patogeni za čovjeka i životinje u pravilu ne prodiru u slojeve živog epitela epidermisa ili u kutano tkivo iako su ispitivanja izvršena u tom pogledu u raznim pravcima.

Naši eksperimenti su se odnosili na ispitivanje fungistatičke aktivnosti seruma među sojevima *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. schoenleini* i *T. mentagrophytes*. Ljudski serum je potjecao od zdravih osoba i od oboljelih sa površinskom (7), dubokom trihofitijom

vlasišta (4), te oboljelih od favusa (11). Od životinjskih seruma ispitivan je serum goveda i konja.

Ispitivanja su vršena paralelno s aktivnim i inaktiviranim serumom i s inokulumom parazitarnog i saprofitičnog materijala.

Metoda ispitivanja: Serum je po uzimanju krvi sterilno odvojen poslije centrifugiranja. Jedna polovina seruma je inaktivirana 1 sat na 56° C, a druga je ostala aktivna. Serijske dilucije su pripremljene tako da je 1 ccm čistog seruma služio kao stopostotna koncentracija, a daljim razrjeđivanjem jedanpostotnim sterilnim peptonom dobivene su koncentracije seruma od 80‰, 60‰, 40‰, i 20‰.

Kada je inokulacija izvršena parazitarnim materijalom, upotrebljavana je inficirana dlaka koja je razdrobljena u kašu, sa dodatkom penicilina i streptomicina (Georg) od koje je ezom uzeta uvijek ista određena količina kao inokulum za razne koncentracije seruma.

U inokulaciji seruma saprofitičnim materijalom iskorištavana je svježja kultura nakon inkubacije u termostatu od 25° C poslije 15 dana. Serum je inokuliran na isti način kao i parazitarni materijal.

Inokulirani serum, s odgovarajućim razrjeđenjima i kontrolom u epruvetama začepljenim sterilnom vatom, ostavljen je na sobnoj temperaturi.

U početku naših ispitivanja čitali smo stanje kultura, odnosno fungistatičnu aktivnost seruma, svaka 24 sata, kasnije samo prvi, peti i deseti dan, jer smo vidjeli da se i na taj način može dosta pouzdano ocijeniti rast dermatofita u epruveti i na osnovu toga utvrditi fungistatično djelovanje seruma. Inhibitorski titar izražen u procentu koncentracije seruma utvrđen je prema najnižoj koncentraciji seruma u kojoj je još postojao rast testiranog dermatofita. Inokulum iz onih koncentracija seruma u kojima se mikroskopski ili makroskopski nije moglo utvrditi da postoji rast centrifugiran je i presađen na podlogu 2‰ Sabouraud-glukoze agara.

#### Rezultati i diskusija

Rezultati naših ispitivanja prikazani su na tabelama od 1. do 3.

Iz rezultata prikazanih na tabelama Ia i Ib može se vidjeti da općenito postoji očita razlika u fungistatičnom djelovanju seruma na paralelno ispitivane sojeve dermatofita (*T. violaceum*, *T. schoenleini* i *T. mentagrophytes*) zavisno od toga da li se inokulum sastoji od gljivica u parazitarnom stanju neposredno dobivenih iz patološkog materijala ili od saprofitarnih gljivica iz odgovarajućih primokultura.

Ljudski serum u pravilu je ispoljavao intenzivnije inhibitoryno djelovanje na rast dermatofita kada se oni nalaze u parazitarnom stanju. To se naročito ispoljava u prvih pet dana poslije inokulacije, do kojeg je vremena postojala potpuna inhibicija gljivica u parazitarnom stanju u čistom serumu u slučaju svih ispitivanih sojeva, kao i u pretežnom broju sojeva u razrjeđenju seruma od 80‰ i 60‰ (Fig. 1). U istom razdoblju rast inokuluma gljivica iz kulture bio je inhibiran u pravilu samo u višim koncentracijama seruma, a bilo je i sojeva kojima fungistatično djelovanje i čistoga seruma (100‰) nije spriječilo rast inokuluma. Ta je razlika nešto slabije izražena



Tabela 2a

REZULTATI INHIBITORNOG DJELOVANJA SERUMA GOVEDA NA DERMATOFITE  
U PARAZITARNOM STANJU, 5, i 10. dan poslije inokulacije

Inokulirani soj	Broj ispitivanih sojeva	INAKTIVIRANI SERUM										AKTIVNI SERUM																					
		Konzentracija seruma u %										rast samo na peptonu	kontaminacija	Konzentracija seruma u %										rast samo na peptonu	kontaminacija								
		100		80		60		40		20				100		80		60		40		20											
		5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.								
T. violaceum	5	0	0	1	3	1	3	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2	1	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T. schoenleini	5	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	1	2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	
T. mentagrophytes	5	2	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	3	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	1	1		

Tabela 2b

REZULTATI INHIBITORNOG DJELOVANJA SERUMA KONJA NA DERMATOFITE  
U PARAZITARNOM STANJU, 5. i 10. dan poslije inokulacije

Inokulirani soj	Broj ispitivanih sojeva	INAKTIVIRANI SERUM										AKTIVNI SERUM																			
		Konzentracija seruma u %										rast samo na peptonu	kontaminacija	Konzentracija seruma u %										rast samo na peptonu	kontaminacija						
		100		80		60		40		20				100		80		60		40		20									
		5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.				
T. violaceum	5	0	1	0	4	3	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0
T. schoenleini	5	1	3	3	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0
T. mentagrophytes	5	2	2	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	2	2	0	1	0	0	0	1	2	0	0	0	0	1	1	1

deset dana poslije izvršene inokulacije, vjerovatno zbog smanjene fungistatične aktivnosti seruma prolongiranim djelovanjem, koja je osobina seruma već otprije poznata, a potvrđena je i u našim ispitivanjima.

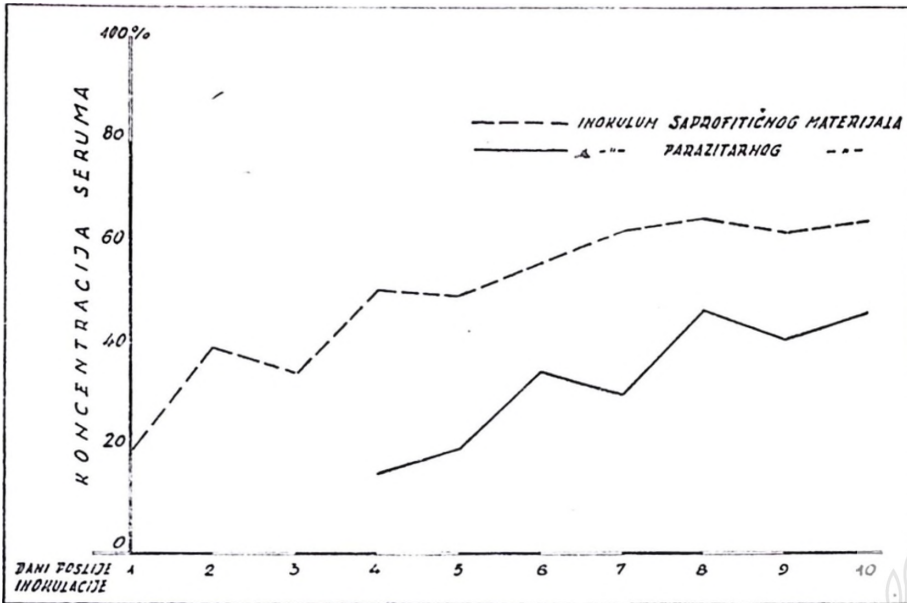


Fig. 1.

Dinamika fungistatičnog djelovanja aktivnog seruma čovjeka na *T. violaceum* ( $N = 8$ ) u saprofitičnom i parazitarnom stanju s obzirom na koncentraciju seruma i trajanje njegovog djelovanja

Nije još poznato koji su faktori u pitanju da se vremenskim produžavanjem upliva seruma na inokulum smanjuje intenzitet njegove inhibitorne aktivnosti. Najvjerovatnije je da se radi, s jedne strane, o raspadanju inhibitornih faktora seruma autolizom ili degradacijom uslijed konmitantne saprofitične flore, koja se teško može izbjeći dužim stajanjem seruma, a s druge strane, o konzumaciji inhibitornih faktora od samog inokuluma putem njegovog metabolizma. U prilog posljednjoj pretpostavci govori i činjenica da postoji korelacija između veličine inokuluma i fungistatične aktivnosti određenog volumena seruma, što je utvrdio Roth sa svojim saradnicima. Time bi se donekle mogli razjasniti i rezultati naših ispitivanja: da je inhibitorno djelovanje ljudskog seruma na ispitivane dermatofite intenzivnije uz jednaki volumen inokuluma parazitarnog materijala nego djelovanje saprofitičnog, koji sadrži veći broj slobodnih spora sposobnih za vezivanje fungistatičnih faktora seruma. Svakako su još potrebna dalja ispitivanja da se tačnije utvrdi koji elementi u serumu djeluju inhibitorno na rast dermatofita, jer dosadašnja ispitivanja nisu u tom pogledu dala zadovoljavajući odgovor.

Što se tiče razlike u inhibitornom djelovanju inaktiviranog seruma zagrijavanjem u trajanju od jednog sata na  $56^{\circ}\text{C}$  i netre-

tiranog seruma, ona nije pokazala, u našim ispitivanjima makroskopskom evolucijom rezultata, veće odstupanje, naročito u prvim danima inokulacije.

Iako nisu utvrđene našom metodom određene makroskopske razlike u fungistatičnom djelovanju inaktiviranog i normalnog aktivnog seruma na rast inokuluma ispitivanih vrsta dermatofita, mogli smo utvrditi da postoje izrazite razlike kada se inokulirani materijal iz epruveta sa čistim serumom u kojima je rast bio inhibiran presadi na Sabouraudovu podlogu sa 2% glukoze agarom. Razlika se očituje kako u makroskopskom tako i u mikroskopskom izgledu kulture. Presađeni inokulum iz inaktiviranog seruma pokazuje makroskopski bujniji i brži rast, kao i mikroskopski obilniju morfologiju, sa većim brojem proliferativnih elemenata negoli u aktivnom serumu (Sl. 1). Ta razlika je bila naročito očita u slučaju inokuluma *T. schoenleini* u parazitarnom stanju (Sl. 2).

Prema tome mogli smo utvrditi da i pored toga što nisu zapažene u epruveti određene makroskopske razlike u inhibiciji inokuluma inaktiviranog i aktivnog seruma, ipak postoje u kulturi presađenog inhibiranog inokuluma kvantitativne i kvalitativne razlike.

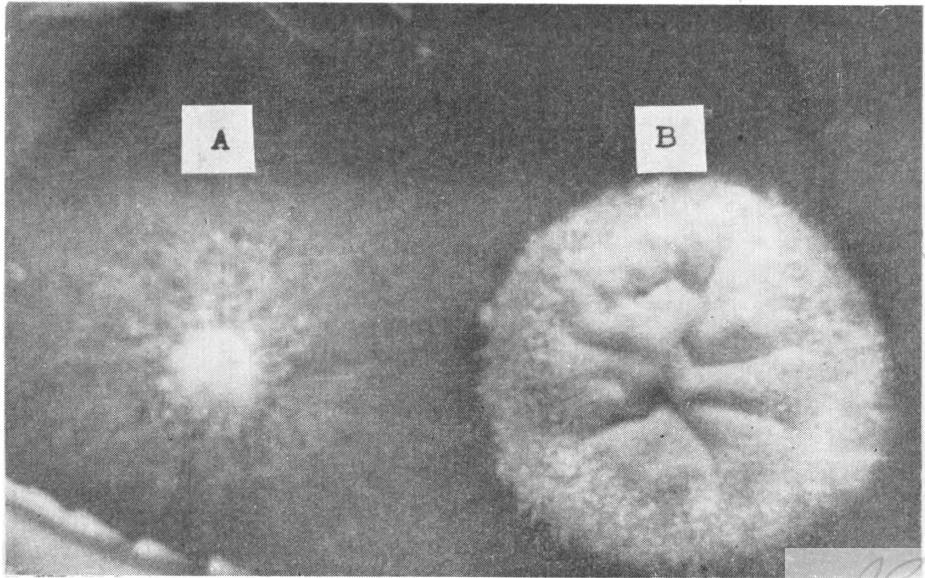
Naša ispitivanja su nadalje pokazala da postoji izvjesna razlika u fungistatičnom djelovanju istoga seruma na razne vrste ispitivanih dermatofita, što je, vjerovatno, posljedica njihovih raznolikih bioloških osobina. Fungistatično djelovanje ljudskog seruma na inokulum parazitarnog materijala bilo je izraženije u slučaju ispitivanih sojeva *T. tonsurans*a, gdje je aktivni serum potpuno inhibirao rast u 40% razrijeđenju seruma do petog dana poslije inokulacije. Zatim dolaze, po osjetljivosti na fungistatične faktore seruma, ispitani sojevi *T. schoenleini* s inhibitornim djelovanjem seruma u 60% koncentraciji u istom razdoblju i — *T. violaceum*.

Najslabije fungistatično djelovanje seruma zabilježeno je u slučaju sojeva *T. mentagrophytes* (granularni tip), koji nisu bili inhibirani u nekoliko slučajeva niti u čistom 100% serumu ni deseti dan poslije inokulacije. Ta osobina *T. mentagrophytes*a još je izraženija u inokulumu saprofitičnog materijala, gdje desetog dana poslije inokulacije nije bio inhibiran u nerazrijeđenom serumu bilo aktivnom ili inaktiviranom nijedan od osam ispitivanih sojeva.

Slabije fungistatično djelovanje seruma na saprofitarni inokulum zabilježeno je i u slučaju nekih ispitivanih sojeva *T. schoenleini*.

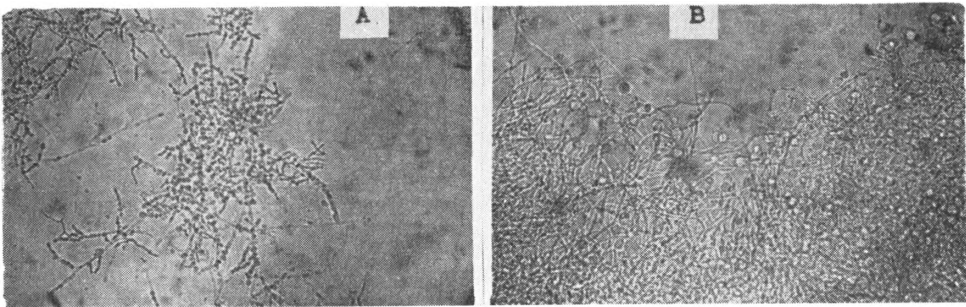
Na osnovu dosadašnjih ispitivanja nije moguće dati određeni odgovor da li je ova razlika u inhibitornom djelovanju ljudskog seruma na razne vrste dermatofita posljedica biološke osobine svojstvene raznovrsnim vrstama dermatofita u njihovom ekološkom zbiivanju prvenstveno u međusobnom odnosu prema domaćinu ili substratu na kojem vegetiraju, ili se radi naprosto o razlici u intenzitetu germinacije i, time, produkcije veće količine vitalnih gljivičnih elemenata.

Očito je da postoji razlika u fungistatičnom djelovanju seruma izrazito antropofilnih dermatofita, koje smo ispitivali, i *T. menta-*



Sl. 1.

Parazitarni materijal *T. schoenleini* presaden deseti dan na sabouraud glukoze agar poslije djelovanja a) Aktivnog i b) Inaktiviranog humanog nerazrednog seruma. Kultura stara 15 dana.



Sl. 2.

Nativni preparat kulture *T. schoenleini* na sabouraud glukoze agar zasađene treći dan poslije fungistatičnog djelovanja na inokulin a) Aktivnog, b) Inaktiviranog humanog seruma. Kultura stara 10 dana.

grophytesa kao predstavnika prelaznog geofilnog dermatofita, što bi se moglo protumačiti kao odraz evolucionih osobina dermatofita nastalih na putu od svoga primarnog saprofitičnog obitavališta u slobodnoj prirodi do parazitarnog života onih dermatofita koji su postali patogeni za ljude i životinje.

Fungistatični faktori u serumu koji djeluju inhibitorno na rast dermatofita ne bi se mogli smatrati kao specifični ili, u imunobiološkom smislu, kao odraz reakcije organizma na određenu infekciju. U našim ispitivanjima nismo mogli da u intenzitetu inhibitorne aktivnosti ljudskog seruma utvrdimo razliku: da li on potječe od nezaraženih osoba ili onih koje su imale kronični proces površinske trihofitije vlasišta, ili aktivni duboki oblik (sa pozitivnom intrakutanom trihofitinskom reakcijom). Razlike u inhibitornom djelovanju na rast dermatofita nisu postojale ni u slučaju seruma od pacijenata koji su imali generaliziranu trihofitiju u trajanju od više godina. Takođe nismo vidjeli razliku u fungistatičnom djelovanju seruma oboljelih sa površinskom trihofitijom vlasišta kada je kao inokulum služio homologi soj trihofitije ili soj koje druge osobe.

Ispitivanje inhibitornog djelovanja seruma životinja na rast dermatofita (služeći se istom metodom ispitivanja kao u slučaju ljudskog seruma) vršili smo sa serumom zdravog goveda i konja. Fungistatično djelovanje seruma goveda na parazitarne inokulum *T. violaceum*, *T. schoenleini* i *T. mentagrophytes* bilo je uglavnom analogno osobinama čovjekovog seruma. Inhibitorna aktivnost seruma se smanjivala trajanjem inkubacije inokuluma u određenoj koncentraciji seruma, tako da se germinacija inokuluma zapažala postepeno u sve većim koncentracijama seruma ukoliko je više dana prošlo od inokulacije. Takođe nije utvrđena bitna makroskopska razlika inokuluma: da li je bio upotrebljavan inaktivirani ili aktivni serum.

Inhibitorno djelovanje konjskog seruma na rast parazitarnog inokuluma ispitivanih dermatofita nije pokazivalo bitne razlike od djelovanja goveđeg seruma u istim razblaženjima.

Fungistatično djelovanje kako konjskog tako i goveđeg seruma bilo je općenito slabije na inokulum saprofitarnog materijala dobivenog iz primo-kulture ispitivanih dermatofita. Inokulum saprofitičnog materijala rastao je ne samo bujnije i brže u slučaju inokuluma parazitarnog materijala nego i u daleko većim koncentracijama seruma analogno djelovanju ljudskog seruma.

Na tabelama 2a i 2b prikazani su detaljnije rezultati goveđeg i konjskog seruma ispitivanih na sojeve *T. violaceum*, *T. schoenleini* i *T. mentagrophytes* (granularni tip).

Prema tome fungistatično djelovanje seruma ispitivanih zdravih životinja (goveda i konja) na dermatofite u biti se ne razlikuje od osobina ljudskog seruma u tom pogledu. Ovi nalazi još više potvrđuju pretpostavku da se ne radi o specifičnim antitijelima, nego o fungistatičnim faktorima seruma opće prirode.

Ako usporedimo intenzitet inhibitornog djelovanja seruma čovjeka, te goveda i konja na rast dermatofita s obzirom na pojedine vrste, tada vidimo (Tab. 3) da je fungistatično djelovanje seruma

Tabela 3.

REZULTATI INHIBITORNOG DJELOVANJA SERUMA ČOVJEKA, GOVEDA I KONJA NA DERMATOFITE  
U PARAZITARNOM STANJU (10 dana poslije inokulacije)

Inokulirani soj	serum	Broj ispitivanih sojeva	INAKTIVIRANI SERUM							AKTIVNI SERUM						
			Koncentracija seruma u %					rast samo na peptonu	kontaminacija	Koncentracija seruma u %					rast samo na peptonu	kontaminacija
			100	80	60	40	20			100	80	60	40	20		
T. violaceum	čovjeka	8	1	2	4	1	0	0	0	0	0	5	1	1	1	0
	goveda	5	1	1	3	0	0	0	0	1	2	2	0	0	0	0
	konja	5	1	4	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0
T. schoenleinii	čovjeka	9	0	0	2	0	5	0	2	0	1	1	0	3	1	3
	goveda	5	1	1	0	0	1	0	2	1	1	0	0	1	1	1
	konja	6	3	1	0	1	0	0	1	2	0	2	1	0	0	1
T. mentagrophytes	čovjeka	7	2	0	3	2	0	0	0	3	0	1	2	0	0	1
	goveda	5	3	0	0	1	0	0	1	3	0	0	0	1	0	1
	konja	5	2	1	1	0	0	0	1	2	1	0	1	0	0	1

čovjeka i goveda podjednako na *T. violaceum*, dok serum konja pokazuje slabiju fungistatičnu aktivnost s obzirom na istu vrst dermatofita. Slabije je izraženo fungistatično djelovanje govedeg seruma u odnosu prema čovječjem na *T. schoenleini*, dok je stepen inhibicije na *T. mentagrophytes* podjednak kako u slučaju čovjekovog seruma tako i seruma goveda i konja.

Prema tome možemo zaključiti da je intenzitet fungistatičnog djelovanja seruma na ispitivane dermatofite najrazvijeniji kod čovjeka, zatim kod konja te goveda.

## ZAKLJUČAK

1) Serum čovjeka i životinje (govedo, konj) ima fungistatično djelovanje na ispitivane dermatofite *T. violaceum*, *T. schoenleini*, *T. tonsurans* i *T. mentagrophytes* (granularni tip).

2) Inhibitorna aktivnost seruma na rast inokuluma u raznim razrjeđenjima intenzivnija je ako se inokulum sastoji od gljivičnih elemenata u parazitarnom stanju (dobivenim iz patološkog materijala) nego ako sadrži saprofitične elemente dobivene iz kulture.

3) Nije zapažena bitna razlika prilikom makroskopske ocjene inhibicije rasta ispitivanih dermatofita u epruveti u djelovanju aktivnog i seruma inaktiviranog 1 sat na 56° C. Međutim, presađivanjem inhibiranog inokuluma na Sabouraud-podlogu sa 2% glukoze može se utvrditi da je fungistatično djelovanje aktivnog seruma intenzivnije i da postoji razlika u izgledu kulture i njegovoj mikroskopskoj slici. Inokulum inhibiran inaktiviranim serumom pokazuje na Sabouraud-podlozi brži i bujniji rast, a mikroskopska morfologija je bogatija negoli u slučaju inokuluma koji je inhibiran aktivnim serumom. Ta je razlika naročito očita u slučaju *T. schoenleini*.

4) Prema rezultatima naših ispitivanja, postoji razlika u fungistatičnom djelovanju istoga seruma na razne vrste ispitivanih dermatofita. Ljudski serum je imao najintenzivnije fungistatično djelovanje na *T. tonsurans* u parazitarnom stanju. Zatim dolaze po osjetljivosti na fungistatičnu osobinu ljudskog seruma *T. schoenleini* te *T. violaceum*. Najslabije fungistatično djelovanje ljudskog seruma bilo je na *T. mentagrophytes* (granularni tip). Ljudski serum posjeduje jaču fungistatičnu aktivnost među ispitivanim dermatofitima negoli serum konja i goveda.

5) Fungistatični faktori koji se nalaze u serumu ljudi i ispitivanih životinja ne bi se mogli smatrati da predstavljaju specifična antitijela, nego nespecifičnu osobinu seruma opće prirode. Nisu zapažene bitne razlike u inhibitornom djelovanju seruma: da li je potjecao od zdravih osoba ili zaraženih favusom ili trihofitijom (bilo površinskom, dubokom ili generaliziranom).



**INVESTIGATIONS ON FUNGISTATIC ACTIVITY OF HUMAN AND ANIMAL SERA ON DERMATOPHYTE GROWTH**

## SUMMARY

Investigations have been carried out regarding the fungistatic activity of human and animal sera on certain species of dermatophytes (*T. tonsurans*, *T. schoenleini*, *T. violaceum*, and *T. mentagrophytes*).

The tests were performed with active and inactivated sera (1<sup>h</sup> at 56° C) in different concentrations: 100%, 80%, 60%, 40%, and 20%. As diluent and control has served 1% pepton.

As inocula were used standard volumina of fungi elements in parasitic state derived from pathological material (infected hairs) and (using separate sera but from the same individuals) inocula of fungi in saprophytic state derived from 15 days old cultures. Sera were incubated at room temperature (aprox. 25° C). Results of the tests were registred on the fifth and tenth day after inoculation.

There were investigated 28 human sera from persons infected with tinea favosa and with different trichophyton infections (superficial, generalised, kerion). Sera from healthy persons were also included. Animal sera were from healthy horse and cattle.

The results obtained from these investigations schow that:

a) human and animal sera are giving definite evidence of fungistatic activity on tested dermatophytes;

b) the inhibitory effect is more pronounced using inocula from pathologic materijal (fungi in parasitic state) than inocula which originated from fungi in saprophytic state (culture);

c) there are no well-marked macroscopical differences in inhibition of dermatophyte growth between active and inactivated sera. However by culturing the inhibited inocula on Saboraud 2% glukoze medium defined differences could be noticed between the inocula inhibited by active sera and inactivated. Inocula inhibited by inactivated sera show a more intensive and luxuriant growth and the microscopical morphology is more rich than in the inocula inhibited by active sera. This differences were especially marked by *T. schoenleini*;

d) it could be evidenced an unequal fungistatic activity of the same sera on different species of investigated dermatophytes. Human sera showed the most intensive fungistatic activity on *T. tonsurans* (parasitic state), then follow in order of decreased sensitivity *T. schoenleini* and *T. violaceum*. The lowest fungistatic effect of human sera was exerted on *T. mentagrophytes* (granular type). In general human sera demonstrated a more intensive fungistatic activity than sera from tested animals;

e) the fungistatic effect of human and animal sera can not be regarded as caused by specific antibodies, but as a result of a common serum property of nonspecific nature;

f) there was not seen any difference in the inhibitory effect of sera whether they originated from healthy or infected persons.

#### L I T E R A T U R A

- 1) Ayers, S. i Anderson, N. P.: Arch. Dermat. a. Syph. 29, 537, 1934.
- 2) Bielunska: Intern. Mycol. Symposium Warszawa, 26—29. septemb. 1963.
- 3) Blank, H., Sagami, S., Boyd, C., i Roth, F. J.: Arch. of Dermat. 79, 524, 1959.
- 4) Jessner, M., i Hoffmann, H.: Arch. Dermat. a. Syph. 145, 187, 1924.
- 5) Lorincz, A. L., Priestley, J. O. i Jacob, P. H.: J. Invest. Dermat., 31, 15, 1958.
- 6) Memmesheimer, A. R., McNall, E. G. i Sternberg, T. N.: Sabouraudia, 2, 1, 1962.
- 7) Newcomer, V. D., Wright, E. T. i Sternberg, T. N.: J. Invest. Dermat. 23, 359, 1954.
- 8) Peck, S. M., Rosenfeld, H. i Glick, A. W.: Arch. Dermat. a. Syph. 42, 426, 1940.
- 9) Roth, E. J., Boyd, C., Sagami, S. i Blank, H.: J. Invest. Dermat., 32, 549, 1959.
- 10) Roth, F. J. i Goldstein, M. I.: J. Invest. Dermat. 36, 383, 1961.





MILIVOJE SARVAN, BRANKA BOGDANOV, BRANKO KOLJENŠIĆ,  
VESNA HADŽIOMEROVIĆ, SLOBODAN OBRADOV, CVJETKO  
MIJATOVIĆ i BUDIMIR DANILOVIĆ

## ALERGOLOŠKA ISPITIVANJA DECE U DVE ŠKOLE U ZENICI

*(u vezi s ispitivanjem radnika u Željezari)*

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 21. VIII 1964. g.)

Naš rad je nastavak alergoloških ispitivanja radnika Željezare u Zenici koja su vršili Mikšić i saradnici, s tom razlikom što smo mi obuhvatili školsku decu koja stanuju u rejonu Željezare, kao i kontrolnu grupu dece koja stanuju van rejona Željezare. Pored toga, naša ispitivanja smo naročito usmerili, s jedne strane, na decu radnika koji su pozitivno reagovali na alergene, i sa druge, na roditelje dece koja su pozitivno reagovala prilikom naših ispitivanja. Na ovaj način hteli smo dobiti uvid u dva pitanja:

a) koliko aerozagadenost ima uticaja na alergijske manifestacije i na alergijsku osetljivost dece;

b) kakvi su odnosi u pogledu alergijske osetljivosti na testiranje u jednoj te istoj porodici, između roditelja i dece, i obratno.

Za ovaj smo rad odabrali dve osnovne škole u Zenici. Jedna — škola »Boško Buha« — nalazi se u blizini same Željezare te je izložena u znatnoj meri aerozagadenjima opisanim u radu Mikšića i saradnika. Druga — škola »Prvi Maj« — nalazi se u blizini nove Bolnice (u Crkvicama), koja je odvojena od Željezare, pa i od aerozagadenja, jednim dugačkim brežuljkom — prirodnim zaklonom — koji deli dolinu Bosne od doline njene pritoke (Babin potok). Školsku decu smo odabrali zato što je bilo najlakše skupiti ih. Što se tiče predškolske dece, i ona su izučavana, ukoliko su ranije kod roditelja ustanovljene alergijske reakcije.

Opštim lekarskim pregledom — kao što se vidi iz gornje Tabele — obuhvaćena su u obe škole 244 učenika, a alergološkim testiranjem njih 107. Prilikom izdvajanja za testiranje uzimani su na prvom mestu oni učenici koji su pokazivali kliničke alergijske manifestacije, a ostali: svaki drugi ili treći bez naročitog odabiranja.

U obe škole ispitivanja su vršili, pored pedijatra, otorinolarinolog, dermatolog, oftalmolog i neurolog.

Ovaj deo ispitivanja, na koji su bili pozivani roditelji dece koja su pozitivno reagovala na alergene, bio je vršen u ambulanti bolnice u Zenici, a sudelovali su i internisti.

Tabela 1.  
UKUPAN BROJ KAO I POSTOTAK PREGLEDANIH I TESTIRANIH U  
OBE ŠKOLE

Škola	Ukupno pregle- danih	Od svih pre- gledanih s alergijskim manifestaci- jama		Ukupno testiranih I, II, III, IV, V, VI alergenom		Od svih testiranih, pozitivno reaguju	
		broj	%	broj	%	broj	%
»Boško Buha« (kraj Željezare)	123	9	7,3	66	53,6	26	39,3
»Prvi Maj« (kraj Bolnice)	121	6	4,9	41	33,8	5	12,2
UKUPNO	244	15	6,1	107	43,8	31	28,9

U pogledu na alergene, služili smo se skupnim alergenima, i to: plesnima (I), životinjskim dlakama (II), posteljinom (III), bakterijama (IV), parazitima žita (V) i prašinom (VI). Alergeni su davani intrakutano.

Smatrali smo pozitivnom reakcijom kad smo konstatovali crvenilo s infiltratom u prečniku od minimalno 5 milimetara (isti kriterijum kao i u ispitivanjima Mikšića i saradnika).

### 1. ISPITIVANJA U ŠKOLI »BOŠKO BUHA«

Škola »Boško Buha« nalazi se sa desne strane reke Bosne, na oko 200 metara vazdušne linije od Željezare. Deca ove Škole stanuju u neposrednoj blizini, u delu grada koji se zove Kanal. Ovaj čitav deo, kao i Škola, nalaze se u oblasti najveće aerozagadenosti.

Opšti pregled — pedijatrijski, kao i ostalih specijalista — obuhvatio je 123 učenika, od kojih 59 u I razredu i 64 u IV razredu. U ovim opštim pregledima nađene su u 9 slučajeva (7,3%) razne alergijske pojave. Najčešće je konstatovan rinitis vazomotorika (6), zatim 2 strofulusa i 1 slučaj urtikarije.

Nije utvrđen nijedan slučaj astme niti astmatičkog bronhitisa, već samo 6 slučajeva difuznog bronhitisa, koje nismo mogli uvrstiti u astmatični bronhitis.

Ono što smatramo naročito interesantnim u ovom delu naših ispitivanja, to je podudarnost procenta alergijskih kliničkih manifestacija kod radnika Željezare (5,2%) i dece u školi »Boško Buha« (7,3%), koja je skoro isto toliko izložena aerozagadjenjima (udaljenost u vazdušnoj liniji oko 200 m) kao i Željezara.

Od ova 123 učenika testirano je 66, tj. svaki drugi, bez ikakvog naročitog odabiranja. Od 66 testiranih pozitivno je reagovalo 26, ili 39,3%. I u ovom slučaju može se konstatovati podudarnost sa brojem, odnosno procentom, pozitivnih slučajeva kod radnika Željezare — 43,3% — što je, najverovatnije, rezultat sličnosti uslova života, u pogledu alergološkom, radnika i dece u rejonu Željezare.

## 2. ISPITIVANJA U ŠKOLI »PRVI MAJ«

Škola »Prvi maj« nalazi se na kraju Kamberovića ravni, a udaljena je oko 1.800 metara zračne linije, preko brda, od Željezare. Strujanje vazduha ide sa brda (Kamberovića ravni) na zapad i severozapad, tako da ne zahvata naselje »Prvi maj«, gde stanuju deca iz škole »Prvi maj«, te su time zaštićena od aerzagadenja.

Ispitivanja u ovoj Školi, u blizini nove Bolnice, gde su uslovi u pogledu aerzagadenosti manje nepovoljni, služila su nam kao kontrolna.

Kao što se iz talebe 1. može videti, u ovoj grupi dece (isti razredi kao u školi »Boško Buha«) obuhvaćeno je opštim pregledom 121 dete. Nađeno je alergijskih kliničkih manifestacija 6, ili 4,9%, od kojih su najčešće bili rinitis vazomotorika (4), zatim urtikarija i ekcem (2). Kao što smo već naveli, u školi »Boško Buha« bilo je alergijskih manifestacija u 7,30% slučajeva pregledane dece, što znači više za 3% slučajeva.

U našoj kontrolnoj grupi (deca u školi »Prvi maj«) naročito impresionira znatna razlika u pogledu na pozitivne alergijske reakcije u poređenju sa školom »Boško Buha«. Naime, deca u školi »Prvi maj« imala su pozitivnu reakciju samo u 12,2% slučajeva, dok su ona iz škole »Boško Buha« pozitivno reagovala u 39,3% slučajeva. Ovu pojavu, izgleda nam, možemo pripisati razlikama u aerzagadenosti u ova dva dela Zenice, jednom u blizini Željezare, drugom u blizini Bolnice.

### 3. ODNOS IZMEĐU ALERGIJSKE REAKTIVNOSTI DECE I REAKTIVNOSTI NJIHOVIH RODITELJA

Od naročitog interesa izgledalo nam je pitanje da li postoji odnos između reaktivnosti deteta na određene alergene i reaktivnosti njegovih roditelja na iste alergene, kao i to da li postoji čak i podudarnost u pogledu na reaktivnost između dece i roditelja.

Tabela 2.

Broj dece koja su pozitivno reagovala	Očevi koji su reagovali			Majke koje su reagovala			Reakcija na isti alergen kod deteta i kod 1 od roditelja	
	pozitivno	negativno	nisu testirani	pozitivno	negativno	nisu testirani	pozitivno	negativno
29	18 62,1%	4 13,7%	7 24,2%	21 72,4%	6 20,6%	2 7,0%	12 41,3%	17 58,7%

Kao što Tabela 2. pokazuje, roditelji dece koja su na alergološka testiranja pozitivno reagovala takođe su reagovali pozitivno u vrlo velikom broju slučajeva (očevi u 62,1%, majke u 72,4% slučajeva).

Ove bi brojke mogle pretrpeti neznatne izmene, u smislu pozitivne ili negativne reakcije, da su se svi roditelji odazvali našem pozivu radi pregleda (izostalo 7 očeva i 2 majke).

Naročiti interes predstavlja podatak o simultanom reagovanju i dece i roditelja na istu vrstu alergena. Kao što Tabela pokazuje, simultana pozitivna reakcija na isti alergen je konstatovana u 41,3% slučajeva dece, odnosno roditelja. Ovo umnogome može objasniti genezu alergičnih manifestacija u određenoj porodici gde svi pregledani članovi reaguju na jedan isti alergen.

Od ukupno 12 dece koja su pozitivno reagovala na iste alergene kao i roditelji (otac ili majka) većina, 7 reagovala je na alergen prašine, 3 je reagovalo na bakterijski alergen (od ovih 1 i na prašinu), 2 na plesni i 1 na posteljiniu.

Na kraju, maša ispitivanja trebalo je da nam pokažu kako su reagovala na alergene deca onih radnika Željezare koji su pokazivali pozitivne alergijske reakcije. Mada u ovom ispitivanju nismo imali dovoljno slučajeva da bismo mogli izvoditi određene zaključke (samo se 7 roditelja, od 21, koliko ih je imalo decu, odazvalo pozivu na pregled njihove dece). Međutim i ovo malo slučajeva pokazivalo je vrlo karakterističnu sliku, koja zaslužuje da budu analizirana.

Sl. br. 1: Otac s umerenom pozitivnom alergološkom probom, ali bez kliničkih manifestacija, dovodi na pregled 4 deteta, od kojih 2 imaju kliničke pojave alergije (spastički bronhitis i urtikarija). Po red toga, 3 deteta reaguju pozitivno na isti alergen.

Sl. br. 2: Otac je sa slabo pozitivnim alergološkim reakcijama, a bez kliničkih pojava alergije; od 2 testirana deteta jedno pozitivno reaguje, i to na isti alergen kao otac.

Sl. br. 3: Otac je sa jako pozitivnim alergološkim reakcijama, bez kliničkih pojava alergije; testirano dete takođe pozitivno na isti alergen.

Sl. br. 4: Otac je s umereno pozitivnom reakcijom i bez kliničkih znakova alergije; dete pozitivno reaguje na isti alergen.

Sl. br. 5: Otac umereno reaguje na testiranje, bez kliničkih pojava alergije; dete ne reaguje na testirani alergen.

Sl. br. 6: Otac umereno reaguje na testiranje, bez kliničkih pojava; četvoro testirane dece reaguje umereno (1) ili jako (3) na isti alergen kao otac.

Sl. br. 7: Otac reaguje umereno na testiranje, bez kliničkih manifestacija alergije; dete (1) takođe pozitivno.

Iz navedenog se vidi da:

a) od 7 slučajeva alergološki pozitivnih roditelja samo 1 dete ima negativan alergološki test, dok je 6 ostale dece pozitivno reagovalo.

b) Od 6 alergološki pozitivnih slučajeva kod dece 5 je reagovalo na iste alergene kao i roditelji.

## ZAKLJUČAK

1. Naša ispitivanja su obuhvatila školsku i predškolsku decu u Zenici (pretežno se radilo o školskoj deci) u dva različita dela grada: jednom vrlo izloženom aerzagadenjima iz Željezare (škola »Boško Buha«), drugom vrlo malo izloženom aerzagadenjima (škola »Prvi maj«).

2. U toku alergoloških testiranja određenim alergenima (plesni, životinjske dlake, posteljina, bakterije, paraziti žita, prašina) ustanovljeno je da je pozitivno reagovalo 39,3% dece u školi izloženoj aerzagadenjima iz Željezare. U kontrolnoj grupi dece, u školi vrlo malo izloženoj aerzagadenjima iz Željezare, pozitivno je reagovao na navedene alergene znatno manji broj dece, samo 12,2% testiranih. Pošto su deca sa pozitivnim alergološkim reakcijama potencijalni bolesnici od alergoza, jasno je da u prvoj grupi dece (sa 39,3% alergološki pozitivnih) postoji mnogo veći broj kandidata za oboljenje od alergijskih patoloških pojava.

3. Prilikom opšteg lekarskog pregleda nađene su alergijske kliničke manifestacije (vazomotorni rinitis, strofulus, urtikarija i ekcem) u 7,3% slučajeva dece u školi koja je izložena aerzagadenjima. Ove patološke pojave su nađene u 4,9% slučajeva dece u školi koja je znatno manje izložena aerzagadenjima. Kao što se vidi, razlike u broju dece s alergozama nisu tako upadljive kao što je to slučaj sa razlikama u pogledu na pozitivne alergološke reakcije.

4. Roditelji dece koja su pozitivno reagovala na testiranje alergenima takođe su u velikom broju pozitivno reagovali, i to očevi u 62,1%, a majke u 72,4% slučajeva. Pozitivne reakcije na isti alergen i kod dece i kod roditelja (majka, otac ili oboje) utvrđene su u 41,3% slučajeva. Ovo znači da naša sadašnja ispitivanja potvrđuju naše ranije nalaze — kao i drugih autora — o velikom značaju porodične dispozicije, čiju patogenezu jedni istraživači objašnjavaju konstitucionalnim, a drugi hereditarnim faktorima.

MILIVOJE SARVAN, BRANKA BOGDANOV, BRANKO KOLJENŠIĆ,  
VESNA HADŽIOMEROVIĆ, SLOBODAN OBRADOV, CVJETKO  
MIJATOVIĆ ET BUDE DANILOVIĆ

## EXAMENS ALLERGOLOGIQUES DES ENFANTS DANS DEUX ECOLES DE ZENICA

### RÉSUMÉ

1. Nos recherches ont été effectuées sur des écoliers et sur des enfants d'âge préscolaire, à Zenica, (il s'agissait surtout des écoliers) dans deux quartiers différents: l'un est exposé à la pollution de l'air due à la proximité d'une fonderie (école »Boško Buha«), l'autre est très peu exposé à cette pollution (école »Prvi Maj«).

2. Lors des tests allergologiques effectués au moyen de différents allergènes (moisissure, poils d'animaux, literie, bactéries, parasites des céréales, poussière) on a constaté que 39,3% des enfants fréquentant l'école exposée à la pollution de l'air ont réagi positivement. Dans le groupe de contrôle constitué par des enfants fréquentant l'école très peu exposée à la pollution de l'air, un très petit nombre d'enfants ont réagi positivement aux allergènes cités: 12,2%. Les enfants à la réaction allergologique positive étant des malades allergiques virtuels, il est évident que le premier groupe d'enfants (39,3%, allergologiquement positifs) présente un nombre beaucoup plus important de candidats aux maladies allergiques.

3. Durant les examens médicaux généraux on a constaté des manifestations allergiques cliniques (rhinite vaso-motrice, scrofule, urticaire, et eczém) chez 7,3% d'écoliers fréquentant l'école exposée à la pollution de l'air. Ce phénomène pathologique a été observé également chez des enfants fréquentant l'école qui est moins exposée à la pollution de l'air, mais avec un pourcentage inférieur — 4,9%. Comme on le voit, la différence dans le nombre d'enfants présentant des allergoses n'est pas aussi importante que celle-là existant parmi les enfants présentant des réactions allergologiques positives.

4. Les parents des enfants, ayant positivement réagi aux tests allergologiques, ont également présenté des réactions positives aux allergènes: pères 62, 1%, mères 72,4%. Les réactions positives au même allergène ont été relevées chez les parents et chez l'enfant (mère, père ou les deux) dans 41,3% des cas. Cela veut dire que nos recherches actuelles ont confirmé nos expériences antérieures — ainsi que celles d'autres auteurs — démontrant la grande importance des prédispositions familiales, dont la pathogénèse est expliquée selon certains auteurs par des facteurs constitutionnels, selon d'autres par des facteurs héréditaires.

MILAN BOJANIĆ, DŽENETA HASANBEGOVIĆ, NEBOJŠA RAJČEVIĆ,  
TIBOR ŠALAMON, VLADIMIR SPUŽIĆ i PAVEL ŠTERN

## STANJE ALERGIJE STANOVNIKA SEMBERIJE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 21. VIII 1964. g.)

U ovom radu hteli smo da ispitamo stanje alergije kod stanovnika jednog ravničarskog kraja SR Bosne i Hercegovine. Zato smo izabrali Semberiju sa nadmorskom visinom 80—90 m. Time smo istovremeno želeli da utvrdimo da li postoji neka vidna razlika u ovoj Republici u pogledu alergije između niziskih i visinskih krajeva, kao što je to već konstatovano u SR Srbiji i inostranstvu.

Semberija se nalazi u severoistočnoj Bosni, između Save, donjeg toka Drine i ogranaka Majevice. Nadmorska visina je u severnom kraju 80—82 m, u južnom do 91, a u zapadnom dostiže i 115 m, pa i više. Dok je sa leve strane Save, u Sremu, teren močvaran, dotle je u Semberiji podvodan uglavnom samo njen severni deo, i to u predelu ušća Drine u Savu. Ovome su doprineli melioracioni radovi, podizanje nasipa duž Save i rečica Semberije (Dašnice i Brdnika).

Klima uglavnom odgovara kontinentalnoj klimi Panonije. Srednja godišnja temperatura iznosi 11—12°, dok se srednja januarska kreće 0—2°, julska 22—23°. Međutim ekstremne temperature su veoma izrazite: letnji maksimum prelazi 38° (ponekada 40° i više), zimski minimum je — 30°, ređe do — 33°. Kiše su najčešće s proleća, mada padavine nisu obilne, prosečno 550—650 mm godišnje.

Glavno mesto je Bijeljina sa 16.700 stanovnika. Ulice su široke, velikim delom asfaltirane i popločane. Kuće su većinom prizemne, zidane, mnoge sa prostranim i uređenim dvorištima. Centar je moderno izgrađen.

Sela Semberije na ograncima Majevice, kao i neka sela na severu Semberije, čine prelaz ka selima ušorenog tipa. Većina seoskih kuća je zidana od čvrstog materijala, nisu vlažne, svetle su, dosta čiste i prostrane. Ambari i štale su obično udaljeni od stambenih kuća.

Stanovništvo Bijeljine čine uglavnom zaposleni u raznim privrednim granama, administrativni službenici, domaćice, kao i učenici raznih škola.

### IV. Saopštenje o sistematskom istraživanju alergije u SRBiH.

Većina stanovništva Semberije bavi se uglavnom zemljoradnjom i stočarstvom. Ovaj kraj je poznat kao voćarski, naročito šljivarski.

## REZULTATI PREGLEDA

Radi ocene stanja alergije u ovom kraju ispitali smo 416 osoba. 326 je bilo iz Bijeljine, a 90 iz okolnih sela. Da bi rezultati naših ispitivanja bili što verniji i odgovarali stvarnom stanju alergije u ovom kraju, izvršili smo pregled svih članova pojedinih kolektiva (zanatskih radionica, seoskih zadruga, učenike nekih razreda škola itd.)

U svim slučajevima izvršeni su detaljni pregledi: internistički, dermatološki, neurološki, otorinolaringološki, okulistički i dr. Pored toga, 231 pregledanom urađene su i kožne probe na inhalacione alergene: bakterije, plesni, prašine, posteljenu, parazite žita i životinjske dlake. Takođe su u 40 slučajeva izvršene epikutane probe standardnim alergenima.

Među pregledanim bilo je 50 slučajeva s endemijskim nefritom iz okolnih sela.

Od svih pregledanih bilo je s alergijskim manifestacijama 7 slučajeva (1,6%). Od njih bio je jedan slučaj bronhijalne astme (0,25%), jedan ekcem i 5 slučajeva urtikarije.

Kožne probe izvršene na 231 osobi bile su pozitivne u 54 slučaja — 23,3%. Najveći broj testiranih bio je preosetljiv na prašine, 33 (14,2%), i na bakterije, 24 (10,4%). Na parazite žita osetljivo je 9 (4,7%) a na plesni — 5 (2,1%).

Kod 50 bolesnika s endemijskim nefritom, o čemu će biti objavljen poseban rad, nije bilo nijednog slučaja sa bronhijalnom astmom, ekcemom i neurodermitom. Kožne probe urađene u svim slučajevima s endemijskim nefritom bile su pozitivne u 4 slučaja (8%). Najčešće su bile pozitivne na prašine, 3 puta, na bakterije i plesni — po 2 puta i na parazite žita — jedanput. Kao što vidimo, ni kod bubrežnih bolesnika nismo našli nijedan slučaj s alergijskim manifestacijama. Čak u pogledu senzibilizacije procenat bubrežnih bolesnika je znatno manji (8%).

## RAZMATRANJE

Kao što vidimo, kod stanovnika Semberije — Bijeljine i okolnih sela — procenti bronhijalne astme (0,25%), alergijskih pojava ukupno (6%) i senzibilisanih (23,3%) su nešto manji nego kod stanovnika ravničarskih krajeva Vojvodine, gde ti procenti za astmu iznose prosečno 1,5%, a računajući i industrijske centre — i do 2%, za alergijske manifestacije uopšte — 15%, a za senzibilisane — do 30% i 40%.

Relativno bolji rezultati u ovome kraju mogu se objasniti dejstvom izvesnih povoljnih faktora. Na prvom mestu treba istaći da je taj kraj — iako ravničarski — na samoj periferiji prostrane Pansonske nizije, odakle počinju već brdsko-planinski krajevi Bosne. Ceo teren postepeno se spušta od Majevice (916 m.) prema Savi i Drini. Dok je nadmorska visina u severoistočnom delu 80—82 m, dotle u Bijeljini i zapadnim krajevima, do kojih dopiru ogranci Ma-

jevica, iznosi i do 115 i više metara. Usled pomenute konfiguracije terena i izvršenih melioracionih radova, podizanjem nasipa duž Save i regulisanjem rečica u tom kraju celo ovo područje, sem manjeg dela kod ušća Drine u Savu, i nije podvodno. Naselja, koja su rasturenog tipa, sa stanovima svetlim i suvim, takođe čine da je procenat alergijskih pojava malen. Ovom procentu doprinosi i činjenica da su stanovnici ovog kraja većinom doseljenici iz naših planinskih krajeva, gde je predispozicija prema alergijskim pojavama minimalna. Ovde ne treba zanemariti i to da su industrija i saobraćaj u ovom kraju slabije razvijeni, te je zbog toga i zagađenost vazduha slabija.

Kao povoljan faktor treba istaći i već pomenutu činjenicu da južno od Bijeljine nastaju planinski krajevi obrasli prostranim šumama.

Relativno dobar standard života utiče takođe povoljno u ovom smislu.

Što se, pak, tiče senzibilizacije, i ona ne dostiže procenat koji smo konstatovali u nekim podvodnim — ravničarskim krajevima. Ovome najviše doprinose takođe već gore pomenuti faktori. Kao što smo napomenuli, u ovim krajevima nema mnogo vlage, prašine bogate organskim materijama niti nepovoljnih uslova rada u nekim industrijama.

Mali procenat alergijskih pojava, i pored ispoljene senzibilizacije, može se objasniti odsustvom nekih faktora koji su neophodni za pojavu alergijskih manifestacija (česti bronhiti, veća zagađenost vazduha, način života, nehigijenski uslovi itd.)

Ovdje je potrebno naročito istaći da i u ravničarskim krajevima ne treba uvek očekivati veliki procenat alergijskih manifestacija. Za njihovu pojavu potrebno je prisustvo i mnogih drugih alergijskih faktora, kojih u Semberiji, kao što smo istakli, nema.

## ZAKLJUČAK

1. Iako je Semberija ravničarski kraj, iako je procenat senzibilisanih znatan, procenat alergijskih pojava uopšte je mali (1,2%), astme još manji (0,25%).

2. Manji procenat alergijskih pojava u ovom ravničarskom kraju tumačimo odsustvom i drugih alergogenih faktora: vlage, obilja organskih prašina, slabo razvijene industrije i saobraćaja, načina života kao i nasledne predispozicije.

M. BOJANIĆ, DŽ. HASANBEGOVIĆ, M. RAJČEVIĆ, T. ŠALAMON,  
V. SPUŽIĆ ET P. ŠTERN

## L'ALLERGIE CHEZ LES HABITANTS DE SEMBERIJA

### RÉSUMÉ

Pour l'étude systématique de l'allergie dans la république de Bosnie-Herzégovine, Bijeljina a été choisie à cause de sa position géographique particulière, qui se distingue de la configuration du terrain de la majeure partie de la république. La Semberija en effet se trouve dans une grande plaine. On a observé dans la république de Serbie, et à l'étranger, qu'il existe des différences en ce qui concerne l'allergie entre les régions montagneuses et les plaines. On a examiné plus de 400 personnes dans la localité-même et dans ses environs: ouvriers travaillant dans l'industrie, écoliers et paysans. 50 d'entre eux souffraient de néphrite endémique, ce qui a été étudié à part dans un autre travail. Dans la majeure partie des cas on a procédé à des tests spéciaux de réactions cutanées. L'analyse a permis de constater qu'il y avait là plus d'asthmatiques que dans les régions montagneuses, mais moins qu'en Voïvodine. Cela s'explique par les conditions climatiques particulières et par la proximité des montagnes, ainsi que par un standing de vie relativement élevé. Il est certain que cela est dû également au fait que dans cette région il y a moins d'industrie que, par exemple, en Voïvodine.



SEAD ALIBEGOVIĆ, BRANKA BOGDANOV, NENAD BOKONJIĆ,  
SLOBODAN OBRADOV, VLADIMIR SPUŽIĆ i M. ŽIVKOVIĆ

## ALERGIJSKE POJAVE U KRAJU S ENDEMIJSKIM NEFRITOM

(SEMBERIJA)

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 21. VIII 1964. g.)

U zadnje vreme sve se veća važnost pridaje ulozi alergije u patogenezi nefrita. Posle Masugija<sup>1</sup>, koji je dokazao eksperimentalno ulogu alergije u nastajanju nefrita, i radovi drugih su to potvrdili. Halpern<sup>2</sup> ie 1949. i 1959.<sup>3</sup> pokazao da se ubrizgavanjem ovalbumina u različitim dozama mogu dobiti svi oblici nefrita: akutni, subakutni i hronični. Rezimirajući novije eksperimentalne radove, i Humphery<sup>4</sup> podvlači da se nefrit može dobiti ubrizgavanjem stranih belančevina, raznih drugih antigena, zatim serumom koji sadrži antitela protiv bubrežnog tkiva, kao i antitela protiv drugih tkiva, naročito ako imaju bazalnu membranu. Fluorescentnom tehnikom dokazano je vezivanje antitela uz baznu membranu, odnosno preciznije: između epitelijalnih ćelija i bazne membrane bubrega.

I mnogi klimičari uočili su i isticali ulogu alergije u patogenezi nefrita. Tako su već Schick i Pirquet istakli da latentni period od infekcije do pojave nefrita, kao i u slučaju alergijskih oboljenja, odgovara periodu stvaranja antitela odgovornih za pojavu oboljenja. Oni podvlače da je oboljenje uvek isto bez obzira na uzročnika, da su uvek difuzno zahvaćena oba bubrega i da se, najzad, nikakve klice prouzrokovala nisu mogle da dokažu ni u mokraći ni u bubrežnim lezijama. Pasteur Vallery-Radot sa svojim saradnicima<sup>5,6</sup> ukazao je u više mahova na ulogu alergije prema streptokokama u pojavi hemoragičnih nefrita. Nešković i Jovanović<sup>7</sup> rezimirajući savremena shvatanja nefrologa smatraju da se može dati sledeće hipotetično objašnjenje patogeneze glomerulonefrita: infekcijski agens, najverovatnije izvesne loze streptokoka, stimulišu kod inficirane osobe stvaranje autoantitela koja prouzrokuju glomerulonefrit.

U našoj zemlji od 1957. godine veći broj autora istakao je problem endemijskog nefrita. Tako Danilović sa saradnicima<sup>8,9,10</sup> u selima u dolini Kolubare; Borjanović<sup>11</sup>, Bulić sa saradnicima<sup>12</sup>, kao i M. Milošević<sup>13</sup> u Mačvi i Podrinju; Zimonjić<sup>14</sup>, Gaon, Alibegović<sup>15</sup> i dr. u Semberiji; Radonić i Radošević<sup>16</sup> u Slavoniji. Poslednjih godina ovaj problem je obrađivan i u Bugarskoj (Pouklev, Popov, Astrug, Dotchev<sup>17</sup>) i Rumuniji (Bruckner, Zosin, Lazaresku<sup>18</sup> i dr.).

Svi su autori zapazili da se u pojedinim krajevima javlja veliki broj hroničnih, teških, smrtonosnih nefrita. U detaljnijem posmatranju ustanovljeno je da su u pitanju poglavito pojedina sela u plavnim područjima pored reka, kod nas u dolinama Save, Drine, Kolubare, Morave itd. Međutim i u tim selima, samo u pojedinim krajevima sela, često jasno ograničenim od drugih, ima nefritičnih bolesnika. Javljaju se porodice sa po nekoliko nefritičnih bolesnika, dok u drugim porodicama ovih pojava uopšte nema. Najveći broj slučajeva naden je kod ženskih osoba. Po Zimonjiću, međutim, nema signifikantne razlike između obolevanja muškaraca i žena.

### KLINIČKA SLIKA

Prvi period, koji traje 1—3 dekade, je uglavnom skoro bez simptoma. Najčešći je nalaz albuminurija, koja se nalazi u tragovima i nije stalna. Sediment je slabo ispoljen, poglavito eritrurija, leukociturija i retko cilindurija. Azotemija tada obično nije ispoljena. U ovoj prvoj fazi nema edema niti hipertenzije. U drugoj fazi javlja se naglo azotemija, koja dovodi do uremične kome. Krvni pritisak u nekim retkim slučajevima povećava se, a na očnom dnu javlja se Gunnov fenomen.

U pogledu etiopatogeneze Danilović, Đurišić i Mokranjac<sup>10, 10</sup> smatrali su da je endemijski nefrit uglavnom rezultat hroničnog trovanja olovom. Ovo shvatanje su zasnivali na toksikološkim nalazima pojedinih organa i delova organa u kojima je nađena veća količina olova. Bugarski autori smatraju takođe da je endemijski nefrit izazivan hroničnom intoksikacijom teškim metalima: uranijumom, polonijumom. Mnogi jugoslovenski autori (G a o n i dr.) nisu prihvatili ovo objašnjenje ne nalazeći veću količinu olova u urinu bolesnika. Drugi su smatrali da izvesnu ulogu igraju leptospire, a neki — posebni sojevi streptokoka. Svi autori ipak smatraju da ovo pitanje još nije rešeno.

S obzirom na to da etiologija endemijskog nefrita nije određena a da je poznata uloga alergije u etiopatogenezi nefrita, pitali smo se da i u slučaju endemijskih nefrita alergija ne igra izvesnu ulogu. Na ovo nas je navelo i to što su krajevi s endemijskim nefritom plavni krajevi, a poznato je da su ti krajevi često i alergogeni. Zbog toga smo hteli da ispitamo stanje alergije u većem broju stanovnika Semberije, koja je izrazit kraj s endemijskim nefritom. Prilikom terenskog ispitivanja stanja alergije kod stanovnika Semberije, koje su vršile ekipe Naučnog društva Bosne i Hercegovine i Srpske akademije nauka, ispitivali smo stanje alergije i u 50 slučajeva endemijskog nefrita, koje je duži niz godina pratio Dispanzer za bubrežne bolesti, pod rukovodstvom dra S. Alibegovića.

### REZULTATI ISPITIVANJA

Pregledano je 50 slučajeva endemijskog nefrita. U svim slučajevima nađena je albuminurija, obično u malim količinama, koja nije bila stalna, što se vidi iz sledećih podataka:

Slučaj 40: Nalaz albumena prvi put (1962. g.) bio je negativan. Posle nekoliko meseci bio je pozitivan, i 1963. g. — pozitivan. Ureja se u tom vremenu kretala 44—64 mg<sup>0</sup>%, a potom smanjila na 35 mg<sup>0</sup>%.

Sl. 39: Prvi nalaz albumena u mokraći (1958. g.) bio je pozitivan. 1963. g. nalaz albumena bio je negativan. Međutim u to isto vreme urea se povećala sa 54 mg<sup>0</sup>% na 79 mg<sup>0</sup>%.

Sl. 264: Devojčica, 13 godina. 1962. g. albumen pozitivan. U kasnijim pregledima belančevina je bila negativna u mokraći ili u tragovima.

Sl. 271: Dečak, 14 godina ima 19660. g. albumen u mokraći pozitivan, 1962. g. u tri maha — negativan. Posle toga pozitivan i, najzad — jače pozitivan. Urea je bila normalna.

Kao što se vidi, u najvećem broju slučajeva belančevina se stalno održava, mada nije znak težine oboljenja jer je bilo slučajeva da je albuminurija opadala, a urea rasla.

**Sediment.** Eritrociturija takođe nije stalna. Kod naših bolesnika eritrociti u sedimentu mokraće, u manjoj količini, nađeni su u 24 slučaja, a u većoj meri — u 5 slučajeva. Leukociturija je konstatovana u 33 slučaja, i to u većoj količini kod tri bolesnika, dok je u ostalim slučajevima bila slabije ispoljena. Cilindrurija je konstatovana u 14 slučaja, obično neznatna i nestalna. Najčešće su nađeni granulirani cilindri. Bubrežne ćelije smo našli u 6 slučajeva.

Poremećaj koncentracije mokraće nije bio ispoljen u višem stepenu. U većini slučajeva specifična težina kretala se od 1.010—1020; u jednom slučaju bila je 1.005.

Urea u krvi duže vremena; u prvom periodu održavala se nepromenjena, 20—40 mg<sup>0</sup>%, dok se na kraju povećava. U nekim slučajevima dostizala je i 300, pa čak i 400 mg<sup>0</sup>%. I nalaz uree u krvi nije bio stalan, već je često oscilirao, kao što se vidi iz sledećih primera:

Slučaj 78: 1961. godine ekipa iz Sarajeva našla je u krvi ureu; 112 mg. 1962. g. ista ekipa prof. Zimonjića i RZZZ iz Sarajeva našla je uree 24 mg<sup>0</sup>%. (Esbach 0,5). 1963. g. urea se popela na 74 mg<sup>0</sup>% (Esbach 1,25).

Sl. 87: 7. X 1963. g. — 400 mg<sup>0</sup>%, 25. X 1963. g. — 248 mg<sup>0</sup>%, a 13. XI 1963. g. — 210 mg<sup>0</sup>%.

Sl. 40: Prvi nalaz 1958. g. — 44 mg<sup>0</sup>%, drugi nalaz iste godine — 64 mg<sup>0</sup>%; 1963. g. nađeno je samo — 35 mg<sup>0</sup>%.

Oscilacije uree postojale su i u mnogim drugim slučajevima.

Krvni pritisak kod ovih bolesnika dugo nije povećan, za razliku od slučajeva klasičnog hroničnog nefrita, a kod mnogih bolesnika se uopšte ne povećava. Ima primera da je pritisak stalno nizak.

Slučaj 86: Pritisak 160/90, i kasnije — 130/80.

Sl. 87: Pritisak stalno 110/85.

Sl. 84: Pritisak 120/80 i 120/90.

Kod najvećeg broja bolesnika pritisak je bio oko 140/90. Ređi su slučajevi sa nešto povišenim pritiskom (180/120; sl. 45). U jednom slučaju (43) on je dostizao i 200/120.

O č n o d n o u većini slučajeva nije promjenjeno. U nekoliko slučajeva arterije su bile uže (sl. 78, 85, 87, 45. i 132). Gunnov fenomen je bio pozitivan u slučaju 140.

A n e m i j a je čest nalaz naročito u poznom stadijumu. U početku slabije ispoljena, 3—4 miliona eritrocita (sl. 76, 78, 81. i dr.). U drugim slučajevima (sl. 83, 84, 85. i dr.) — jače ispoljena: 2—3 miliona. Bilo je slučajeva (271. i 275) da je broj eritrocita spadao i na 2.000.000 i 1.300.000.

B u b r e ž n i h e d e m a nije bilo.

U našim slučajevima u početnim periodima oboljenja, kao što su konstatovali i drugi autori, simptomatologija je siromašna. U poznijim — ističe se povećanje uree u krvi. Prema nekim našim slučajevima praćenim duže godina, izgleda da ne dolazi neminovno do letalnog završetka ako se utvrdi na vreme dijagnoza i primene terapija i odgovarajuće higijensko-dijetetske mere.

Alergološka ispitivanja pokazala su da je mali broj slučajeva endemijskih nefrita koji su bili senzibilisani na pojedine alergene (svega 4 slučaja, i to na prašine 3, na bakterije i plesni po 2 i na parazite žita 1).

Alergijskih pojava bilo je vrlo malo: 1 vazomotorni rinit, a nijedan slučaj astme i ekcema.

#### Z A K L J U Č A K

Alergološka ispitivanja stanovnika Semberije pokazala su da u ovom kraju s endemijskim nefritom procenat alergijskih pojava i alergijske senzibilizacije nije povećan, kao što je konstatovano i u Donjem Dobriću (Podrinje<sup>20</sup>), takođe kraju s endemijskim nefritom. U Vojvodini, koja je alergogeni kraj, međutim, nismo našli slučajeve endemijskog nefrita<sup>21</sup>. Sve bi ovo govorilo da nefrogeni i alergogeni faktori nisu isti. Naši rezultati ne govore u prilog uloge alergije u nastanku endemijskog nefrita.

SEAD ALIBEGOVIĆ, BRANKA BOGDANOV, NENAD BOKONJIĆ,  
SLOBODAN OBRADOV, VLADIMIR SPUŽIĆ ET M. ŽIVKOVIĆ

#### PHENOMENES ALLERGIQUES DANS UNE REGION OU SEVIT LA NEPHRITE ENDEMIQUE

(SEMBERIJA)

#### R É S U M É

Les recherches allergologiques effectuées parmi la population de Semberija ont démontré que cette région où sévit la néphrite endémique ne présente pas un pourcentage plus élevé de phénomènes allergiques ni de sensibilité allergique, comme c'est le cas dans la

région de Donji Dobrić (Podrinje<sup>20</sup>), région où sévit également la néphrite endémique. En Voïvodine, région également allergogène, nous n'avons pourtant pas relevé de cas de néphrite endémique<sup>21</sup>. Tout cela porte à croire que les facteurs néphrogènes et allergogènes ne sont pas les mêmes. Les résultats que nous avons obtenus vont à l'encontre de la théorie donnant un rôle important à l'allergie dans la genèse de la néphrite.

#### LITERATURA

1. Masugi N., Sato J.: *Virchowüs arch. f. path. anat.* 293 (1934), 615.
2. Halpern B., Trolliet, J., Martin P. L.: *Acta Allergol.* 2 (1949), 150.
3. Halpern B., Lagrue G., Samarcq P. et Branellec: *C. R. Soc. Biol.* 153 (1959).
4. Humpherey, H., White G.: *Immunology*, Oxford, Blackwell, 1963.
5. Pasteur Vallery—Radot, Stobbaerts F.: *Études cliniques, expérimentales et therapeutiques sur allergie. L'Expyns. scient. franc.*, 1951.
6. Pasteur Vallery—Radot, Milliez P.: *Allergie* 48, *L'expans. scient. franc.*, 1948.
7. Nešković M. i Jovanović V.: *Bolesti bubrega, Med. knjiga, Beograd—Zagreb*, 1960.
8. Danilović V., Đurišić M., Mokranjac M., Stojimirović B., Živojnović J. — *S. A.* 10 (1957), 1.115.
9. Danilović V., Đurišić M., Stojimirović B., Živojnović J. et Stojaković P.: *Presse med.* 1937, 65, №, 90.
10. Đurišić M., Danilović V., Stojimirović B.: *J. Hygiene, epid. microb. immun.* 29 (1962), 226.
11. Borjanović S.: *Glasnik Higij. inst. NRS*, 3 (1959), 25.
12. Burić F., Korać M., Plečaš B.: *Glasnik Hig. inst. NRS.* 3 (1959), 51.
13. Milošević M.: *Glasnik Hig. inst. NRS.* 3 (1959), 57.
14. Zimonjić B., Gaon J., Aranicki M., Fajgelj A., Vasiljević M.: *Excerpta medica no 29. I Congès de Nephrologie. Evian*, sept. 1960, 84.
15. Gaon J., Griggs R. C., Vasiljević M., Alibegović S.: *Acta med. Jugoslavica*, 3—4 (1962), 347.
16. Radošević Z., Radonić M., Horvat Z.: *Liječn. vjesnik*, 7—8 (1959), 44.
17. Puhlev P., Popov N., Astrug A., Dočev D.: *I Congrès intern. Nephrologie, Evian, Excerpta med.* 29 (1960), 67.
18. Bruckner I., Zosin C., Lazaresku R., Manesku N., Serban Marggareta, Titeica Maria: *Arch. l'Union medic. balkanique.* 5—6 (1963), 623.
19. Ignjačev Ž., Danilović V., Stojimirović B.: *II Congrès intern. Nephrologie, Prag. Excerpta med.* 83 (1963), 186.
20. Spužić V., Ljaljević M., Perišić S., Davidović D., Živković M., Radej N.: *Higijena*, 4 (1961), 365.
21. Jovanović Radmilo, Spužić V., Ćirić Olga: *Glas Srpske akademije nauka i umetnosti.* 1964.



ZLATKO FORŠEK, MILAN MIHOLJČIĆ i TOŠO KAČANSKI

## KVANTITATIVNI TEST AMILAZE U ORGANIMA I KRVI SVINJA INFICIRANIH VIRUSOM SVINJSKE KUGE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 28. IV 1964. g.)

Taylorov test (1, 2) u dijagnostici svinjske kuge osniva se na kvalitativnom dokazivanju amilaze u ekstraktu pankreasa svinja oboljelih od svinjske kuge, pa se njime, iako ne specifično, na osnovu smanjene aktivnosti amilaze ukazuje na infekciju virusom svinjske kuge. Iako je pankreas poznat kao organ u kojemu se formira amilaza i u kojemu je titar virusa svinjske kuge vrlo visok, virus se u slučaju akutne svinjske kuge kao posljedica viremije nalazi i u svim ostalim organima i tkivima u kojima zbog primarne degeneracije endotela krvnih kapilara mogu nastati i određeni patološki procesi.

Međutim osim pankreasa su i pljuvačne žlijezde jedan od izvora amilaze, a Mc Geachin (5) je dokazao da je to još i jetra i intestinalna mukozna, dok je prisustvo amilaze, najvjerojatnije intracelularne, utvrdio i u slezeni, bubrezima i mišićima. Pošto se smatra da su u organizmu izmjene u sadržaju fermenta iz grupe hidrolaza gotovo beziznimno posljedica jednog patološkog stanja, ovim smo ispitivanjima nastojali utvrditi kvantitativne odnose vrijednosti amilaze u nekim organima i krvi svinja koje su bile inficirane virusom svinjske kuge. Osim toga smo smatrali da bi ova ispitivanja bila korisna i zbog toga što se u Taylorovom testu primjenjuje ispitivanje isključivo pankreasa, a često nedovoljno objektivnom kvalitativnom metodom, pa bi poznavanje kvantitativnih vrijednosti amilaze u organima i krvi moglo biti od koristi u laboratorijskoj dijagnostici svinjske kuge i onda kada za ispitivanje ne stoji na raspoloženju pankreas ili u slučaju još živih svinja — krv i mokraća.

### MATERIJAL I METODA RADA

Ispitivanje smo izvršili obuhvativši dvije grupe svinja, od kojih se jedna sastojala od 5 zdravih svinja u starosti od 5 do 6 mjeseci, a druga od 14 svinja iste starosti, koje su nakon infekcije virulentnim virusom svinjske kuge oboljele i zaklane 5—7 dana nakon infekcije. Prilikom klanja obih grupa svinja uzeli smo: pankreas (posebno korpus, lijevi i desni lobus), parotis, tanko crijevo, jetru, slezenu, dio

mišića te krv i mokraću. Pripremanje ekstrakta i određivanje vrijednosti amilaze vršeno je 48 sati nakon klanja, do kada je sav materijal držan na ledu.

Kvantitativno određivanje amilaze vršili smo kolorimetrijskom mikrometodom po Smithu (3), koju su modificirali Miholjčić i saradnici (4). 1 cc 0,95% NaCl dodano je po 0,1 ccm krvi, mokraće ili ekstrakta organa (1 : 1). Samo ekstrakti pankreasa su bili prethodno razrijeđeni u omjeru 1 : 1.000 sa 0,95% NaCl, dok ekstrakte ostalih organa nije bilo potrebno razrjeđivati. Nakon dodavanja 10 cc 0,3% otopine škroba medij je inkubiran 30 minuta na 38° C, a zatim mješavini dodan 1 cc 30% trikloroctene kiseline, da bi se izvršila deproteinizacija. Nakon centrifugiranja, na 4 cc bistrog supernatanta dodano je 0,4 cc Lugolove otopine. Ovim postupkom medij poprima intenzivno plavu boju te zbog toga nije podesan za kolorimetriranje, pa je potrebno izvršiti razrjeđivanje tako da se 0,4 cc medija stavi u 10 cc destilirane vode. Kolorimetrijsko očitavanje je vršeno na talasnoj dužini od 620 milimikrona. Po ovoj modificiranoj tehnici jedna encimska jedinica odgovara 1 mg razorenog škroba do gubitka plave boje u škrobno-jednoj reakciji.

## REZULTATI

### 1. Nalaz kod zdravih svinja

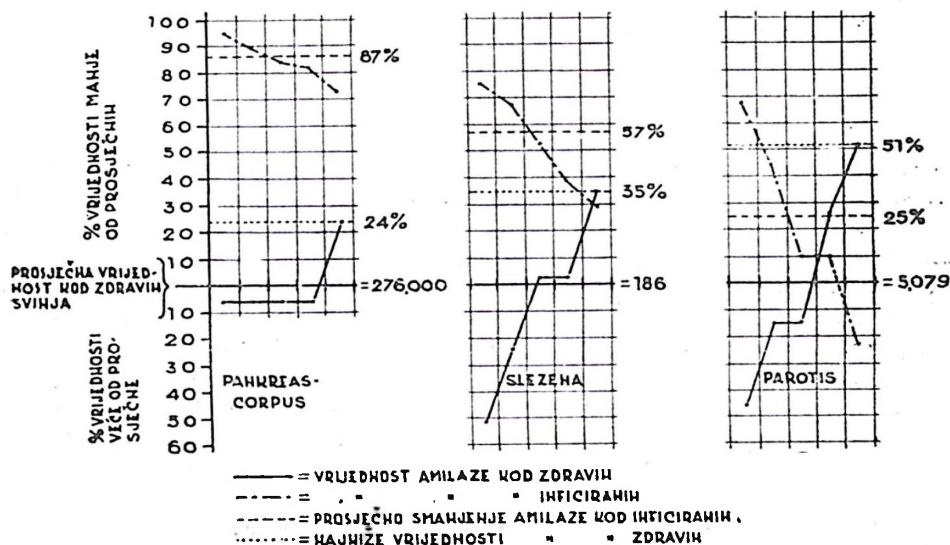
U ekstraktima sva 3 dijela pankreasa, parotiša, intestinalne mukoze i jetre utvrđene su znatno veće vrijednosti amilaze (osobito u sva 3 dijela pankreasa) nego u slučaju slezene i mišića, a zatim i u krvi i mokraći. Prosječne vrijednosti amilaze izražene u encimskim jedinicama iznosile su: u pankreaskorpusu 276.000, pankreas-lobusu sin. 234.200, pankreas-lobusu deks. 42.300, parotisu 3.079, intestinalnoj mukozi 1.670, jetri 334, slezeni 186, mišiću 182, krvi 222 i mokraći 93 encimske jedinice. Najmanje individualne varijacije ustanovljene su u pankreas-korpusu: između 210.000 i 292.500 encimskih jedinica, a najveće u parotisu (1.495 do 4.550 encimskih jedinica) i slezeni (120 do 285 enzimskih jedinica). Varijabilni nalazi u krvi i mokraći su razumljivi jer su ovisni o izlučivanju iz organa koji formiraju amilazu, odnosno o brzini izlučivanja iz krvi.

### 2. Nalaz kod inficiranih svinja

Prosječne kvantitativne vrijednosti amilaze u ekstraktima svih ispitanih organa inficiranih svinja bile su znatno smanjene u odnosu prema organima zdravih svinja te su iznosile: pankreas-korpus 36.785 — smanjenje za 87%; pankreas-lobus sin. 23.285 — smanjenje za 90%; pankreas-lobus deks. 16.107 — smanjenje za 62%; parotis 2.333 — smanjenje za 25%; intestinalna mukoza 182 — smanjenje za 90%; jetra 43 — smanjenje za 87%, slezena 81 — smanjenje za 57%, i mišići 43 — smanjenje za 76%.

Međutim ove prosječne vrijednosti amilaze nisu za sve organe od jednakog značaja u prosuđivanju infekcije virusom svinjske kuge ako ih usporedimo s individualnim i prosječnim vrijednostima u orga-

GRAFIKON 1.



Prikaz odnosa prosječnih i najnižih kvantitativni vrijednosti amilaze u organima zdravih i u organima inficiranih svinja

nima zdravih svinja. Odnosi ovih vrijednosti u slučaju pankreas-korpusa, slezene i parotisa prikazani su u grafikonu 1.

Na osnovu prikazanih komparativnih vrijednosti može se uočiti da individualne vrijednosti amilaze u slučaju parotisa inficiranih svinja mogu biti više (3.800 encimskih jedinica) od prosječne vrijednosti kod zdravih svinja (3.079 encimskih jedinica), kao i obratno, da individualne vrijednosti kod zdravih svinja mogu biti niže (1.495 encimskih jedinica) od prosječnih vrijednosti kod inficiranih (2.333 encimskih jedinica). Slični odnosi utvrđeni su i za vrijednosti amilaze u krvi, pa je vjerovatno da su varijacije tih vrijednosti u krvi kod zdravih svinja imale utjecaja i na visinu prosječnih vrijednosti kod inficiranih svinja. Smanjenje aktivnosti amilaze u krvi inficiranih svinja iznosilo je 18%.

Nešto manje disproporcije u tim odnosima pokazale su se u slučaju slezene i pankreas-lobusa deks. Individualne najviše vrijednosti kod inficiranih (135, odnosno 26.000 encimskih jedinica) ne prelaze prosječne vrijednosti kod zdravih svinja (186, odnosno 42.300 encimskih jedinica), ali zato najniže individualne vrijednosti kod zdravih (120, odnosno 16.000 encimskih jedinica) mogu biti niže ili u istim granicama kao najniže individualne vrijednosti inficiranih svinja (135, odnosno 16.000 encimskih jedinica).

Razlike su nedvojbeno jasno izražene u slučaju pankreas-korpusa, pankreas-lobusa sin., intestinalne mukoze, jetre i mišića. One su osobito jasno limitirane u slučaju pankreas-korpusa, intestinalne mukoze i jetre, za koje su prosječne smanjene vrijednosti amilaze kod inficiranih svinja (36.785 — 182 — 43 — 43 encimske jedinice) prema prosječnim vrijednostima kod zdravih svinja (276.000 — 1.670

— 334 — 182 encimske jedinice) značajno niže. Isto tako su i najniže individualne vrijednosti amilaze kod zdravih svinja (210.000 — 1.200 — 202 — 183 encimske jedinice) zaista vrlo visoke.

### DISKUSIJA

Poznato je da između količine fermenata u organizmu ili u određenom organu i općeg stanja organizma postoje određene korelacije ako se uzme u obzir centralna uloga fermenata u općem metabolizmu. Međutim utvrđene količine fermenata u krvi ili u organu ne moraju uvijek varirati samo kao posljedica općeg patološkog stanja ili oštećenja jednog ili više organa u kojima se dati ferment stvara. Kvantitativne vrijednosti fermenata mogu biti podložne znatnim individualnim razlikama zahvaljujući utjecaju unutaršnjih faktora (konstitucija, starost i dr.), a često i usljed utjecaja vanjskih faktora, osobito načina ishrane (sadržaj hrane u pogledu proteina i ugljikohidrata). Osim toga, i u tehnici dokazivanja aktivnosti fermenata mogu takođe ležati uzroci koji mogu utjecati na varijabilnost nalaza kao što su: temperatura, pH-medija, razni fizikalni faktori (smrzavanje i otapanje tkiva), a, konačno, i sama procedura pripremanja homogenata. No i unatoč tih elemenata može se zaključivati o određenom patološkom stanju u organizmu ako odstupanja u kvantitativnim vrijednostima fermenata leže izvan normalnih varijacionih granica.

Iako u ovim ispitivanjima nisu uzete u obzir mogućnosti transformiranja nekoliko mogućih stanja amilaze u normalnom organizmu (ekstracelularna krvna amilaza, intracelularna rastvorljiva amilaza i amilaza vezana na mikrosomatske partikule) koje su Brosemer i Rutter (6) utvrdili u jetri, a Laird i Barton (7) u pankreasu, kao i mogući utjecaj ovih stanja na određivanje aktivnosti amilaze u homogenatima organa, ona su ipak dokazala da u organima, krvi i mokraći svinja inficiranih virusom svinjske kuge dolazi do općeg smanjenja količina amilaze. Smanjena aktivnost amilaze nije u ekstraktima svih organa svinja inficiranih virusom svinjske kuge jednako intenzivna. Aktivnost amilaze u parotisu, pankreas-lobusu deks. i slezeni podliježe tolikim individualnim varijacijama da u smislu Taylorovog testa nije dovoljno signifikantna niti u kvantitativnom testu. Najizrazitije kvantitativno sniženje aktivnosti amilaza ustanovljeno je u pankreas-korpusu, sa najnižom individualnom vrijednosti od 10.000 encimskih jedinica, najvišom — od 75.000, odnosno prosječnom — od 36.785 kod inficiranih svinja, prema prosječnoj vrijednosti od 276.000 encimskih jedinica kod zdravih svinja. Značajne razlike utvrđene su i u intestinalnoj mukozii, jetri i mišićima, tako da bi se i ova tkiva mogla u kvantitativnom testu s istim uspjehom upotrijebiti u laboratorijskoj dijagnostici svinjske kuge kao i pankreas.

Nalazi smanjenih vrijednosti amilaze u organima svinja inficiranih virusom svinjske kuge čini se da nisu posljedica direktnog djelovanja virusa na parenhim datih organa. U jetri svinja inficiranih virusom svinjske kuge nisu histološki utvrđena oštećenja paren-

hima, a ti nalazi se poklapaju i sa našim započetim ispitivanjima u vezi s pankreasom. Phillips (9) je međutim utvrdio da je koncentracija krvne amilaze u uskoj vezi sa funkcionalnim stanjem pankreasa, pa je u slučaju kroničnog pankreatitisa našao povišene vrijednosti amilaze u krvi, a Mc Geachin (8) — maksimalnu ekskreciju amilaze mokraćom u slučaju akutnog pankreatitisa. Kod svinja inficiranih virusom svinjske kuge su vrijednosti amilaze u svim ispitanim organima, kao i u krvi i mokraći, smanjene, pa se nužno nameće pretpostavka da bi u slučaju ove infekcije smanjenje aktivnosti amilaze moglo biti posljedica patološkog stanja, koje je izazvao virus svinjske kuge, ali djelovanjem na jedan centralni, najvjerojatnije hormonalni, dio u CNS-u. Ova pretpostavka imala bi svoje opravdanje zato što je u slučaju svinjske kuge mozak osobito zahvaćen degenerativnim procesima kao što su encefalomijelitis, glija-reakcije, tigroliza i neuronofagija.

### ZAKLJUČAK

Kvantitativnom kolorimetrijskom metodom u pankreasu (korpus, lobus sin. i deks.), parotisu, intestinalnoj mukozi, jetri, slezeni, mišićima, krvi i mokraći svinja inficiranih virusom svinjske kuge utvrđeno je znatno smanjenje aktivnosti amilaze.

Najizrazitije smanjenje ustanovljeno je u pankreas-korpusu sa najnižom individualnom vrijednosti od 10.000 encimskih jedinica i najvišom — od 75.000, odnosno prosjekom — od 36.785 encimskih jedinica kod inficiranih prema prosjeku od 276.000 encimskih jedinica kod zdravih svinja. Slični odnosi nađeni su još i u slučaju jetre i intestinalne mukoze.

Smanjenje aktivnosti amilaze u organima u kojima se formira, odnosno u kojima je utvrđena amilaza, ukazuju na moguću pretpostavku da su takva stanja nastala više djelovanjem virusa na jedan centar u CNS-u, a manje kao posljedica oštećenja parenhima datih organa.

ZLATKO FORŠEK, MILAN MIHOLJČIĆ AND TOŠO KAČANSKI

### QUANTITATIVE AMYLASE TEST IN ORGANS AND BLOOD OF SWINE INFECTED WITH SWINE FEVER VIRUS

#### SUMMARY

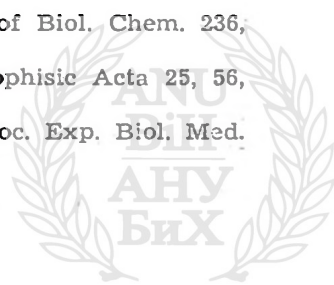
The determination of the amylase activity was carried out with the quantitative colorimetric method in extracts of pancreas, parotis, intestinal mucosa, liver, spleen, muscle, blood and urine of swine infected with swine fever virus. Animals was sacrificed 5—6 days following infection. In all examined organs as in the blood and urine was established a remarkable decrease of the amylase activity

with the most significant manifestation in pancreas-corpus, intestinal mucosa and liver.

The amylase activity in pancreas-corpus, intestinal mucosa and liver of infected animals decreased for 87%, 90% and 87% respectively and it was considerable below the lowest individual values of infected animals. Authors indicate on the presumption that the cause of such a condition would be necessary to demand rather in the activity of the virus on one center in CNS than in direct injury of the respective organs.

#### LITERATURA

1. Taylor R.: Vet. Medicine 56, 6, 229, 1961.
2. Karlović M., Zeljko M., Foršek Z. i Kačanski T.: Vet. arhiv 32, 7—8, 202, 1962.
3. Smith W. and Roe H. J.: Journal of Biol. Chem. 227, 357, 1957.
4. Miholjčić M., Šalamon T. i Nikulin H.: Enzymologie denn Hag (u štampi)
5. McGeachin R., Gleason J. and Adams M. R.: Arch. of Biochem. and Biophysic 75, 403, 1958.
6. Brosemer R. W. and Rutter W. J.: Journal of Biol. Chem. 236, 5, 1252, 1961.
7. Laid H. K. and Barton A. D.: Biochem. et Biophysic Acta 25, 56, 1957.
8. McGeachin L. R. and Horgan A. L.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 95, 341, 1957.
9. Phillips M. A.: Arch. Inter. Med. 93, 7, 373, 1954.



ZLATKO FORŠEK i NADA AGANOVIĆ

**UTVRĐIVANJE B<sub>12</sub>-AKTIVNIH SUPSTANCIJA (KOBAMIDA)  
U EKSTRAKTIMA PLIJESNI KOMPATIVNIM TESTOM SA  
E. COLI 113-3, L. MONOCYTOGENES, B. CEREUS I CANDIDA sp.**

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 21. VIII 1964. g.)

Metaboliti mnogih vrsta plijesni, koje su svrstane među uzročnike mikotoksikoza, pokazuju određeno stimulativno djelovanje na rast niza patogenih i apatogenih bakterija (1), kao i na fermentativnu aktivnost *L. monocytogenes* u suspenziji žumanjka (7). Kako se efekat ovih metabolita ispoljava u smislu stimulativnog djelovanja na oksido-redukционе procese (2), postavlja se pitanje da li se u ekstraktima kultura plijesni nalaze određene supstancije koje mogu sudjelovati u tim procesima. U prvome redu, moglo bi se pretpostaviti da, osim već poznatih funga (*Streptomyces*, *Nocardia*), i neki drugi specijesi produciraju vitamin B<sub>12</sub>, koji posjeduje sposobnost učestvovanja u oksido-redukcionim reakcijama ditio-grupa i nizu drugih biokemijskih procesa (9). Vitamin B<sub>12</sub> javlja se, međutim, i u formi većeg broja analoga koji stimuliraju rast mnogih mikroorganizama, dok kod ljudi i životinja samo cijanokobalamin pokazuje povoljno fiziološko djelovanje.

Ovim ispitivanjem pokušali smo, stoga, utvrditi da li se u produktima metabolizma nekih vrsta plijesni nalaze B<sub>12</sub>-aktivne supstancije, kao i da li se njihovo djelovanje ispoljava jednako u slučaju *E. coli* 113-3 kao i nekih drugih test-mikroorganizama. Ova istraživanja bila bi još jedan prilog daljem razjašnjavanju uloge funga u patogenezi listerioze (7), pošto smo se kao jednim od test-mikroorganizama koristili i *L. monocytogenes*.

**METODA RADA**

Ispitivanja smo vršili metodom udubljenog agara, koja se koristi u određivanju vitamina B<sub>12</sub> pomoću mutanta *E. coli* 113-3 (4). Pored toga, služili smo se i bioautografskom metodom, takođe pomoću ovog test-mikroorganizma (10), ali smo u primjeni obje metode testiranje vršili uporedo i sa *L. monocytogenes*, *B. cereus* i *Candida* sp. U slučaju bioautografske metode za otapalo smo uzimali smjesu: n-butanola 80 ml, acid. acet. glaciale 20 ml, destilirane vode 20 ml,

kao i sekundarnog butamola 100 ml, destilirane vode 100 ml, amonijaka 0,8 ml, uz dodatak 0,25 ml 5%-tne otopine KCN. Ascendentno kretanje otapala trajalo je 24—48 sati na sobnoj temperaturi i u zamračenoj prostoriji. Koncentrirane ekstrakte nanosili smo pomoću mikropipete u količini od 0,005 ml na trake filter-papira Whatman br. 1 širine 0,5 cm na udaljenosti od 3 cm od njegovog donjeg ruba. Trake filter-papira rezali smo tako da su na donjem i gornjem dijelu ostale međusobno vezane užim trakama, jer se na taj način osiguravalo jednakomjerno kretanje otapala. Poslije vađenja traka iz otapala i sušenja na sobnoj temperaturi 1 sat, stavljali smo ih pojedinačno na površinu agar-podloge inokulirane sa *E. coli* 113-3 i ostalim test-mikroorganizmima, a zatim inkubirali 16—18 sati na 30° C. Prije stavljanja na agar-podlogu, rezali smo trake filter-papira na dijelove prema veličini Petrijevih zdjela, a prilikom očitavanja rezultata, mjerili smo udaljenost zona rasta od tačke nanošenja ekstrakata.

Kulture plijesni na sjemenu ječma ekstrahirali smo destiliranom vodom u toku 24 sata, a dobivenu tekućinu filtrirali i uparavali do guste sirupaste mase u vodenoj kupelji. Ovoj masi dodavali smo toliko destilirane vode koliko je bilo potrebno da se može nanijeti na filter-papir. Za ispitivanja metodom udubljenog agara pripremili smo 1—10%-tnu otopinu ekstrakata plijesni: *Rhizopus oryzae*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium graminearum*, *Acremonia atra*, *Alternaria* sp. Radi uporednih ispitivanja pripremali smo još ekstrakte čistog sjemena ječma, stelje peradi, sadržaja buraga goveda i goveđe jetre, po metodi koja se upotrebljava u određivanju vitamina B<sub>12</sub> (4).

## REZULTATI

### Metoda udubljenog agara

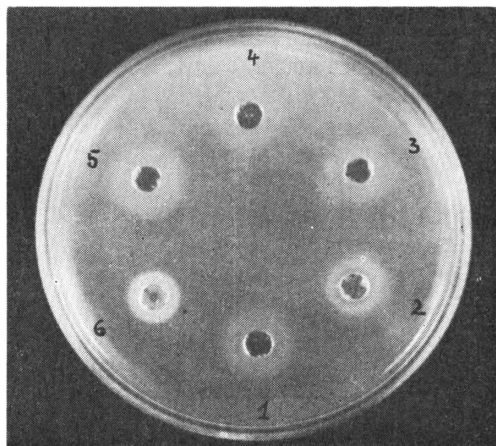
Ovom metodom utvrdili smo da ekstrakti svih ispitivanih kultura plijesni u 10%-tnoj koncentraciji stimuliraju rast *E. coli* 113-3, kao i ostalih mikroorganizama, ali da ekstrakti nekih specijesa (*Rhizopus*, *Fusarium*) pokazuju pored djelovanja u pravcu stimuliranja i neznatno djelovanje u pravcu inhibiranja. Oko agar-udubina, u koje se kapaju ekstrakti, nastaju u slučaju svih test-mikroorganizama 2—3 zone rasta različitog intenziteta. *E. coli* 113-3 slabije reagira na ekstrakte plijesni (Tabela 1. i sl. 1, 2, 3, 4), te se već uz 5%-tne koncentracije dobivaju zone rasta slabog intenziteta. Testiranjem još većih razrjeđenja ekstrakata ne ispoljavaju se zone stimulacije rasta u slučaju ovog test-organizma. Naprotiv, u slučaju *Candida* sp., *L. monocytogenes* i *B. cereus* zone rasta su dobro ispoljene testiranjem i 5%-tnih koncentracija ekstrakata, a nešto slabije razrjeđenijim ekstraktima.

Ukapavanjem ekstrakata stelje peradi, sadržaja buraga goveda i goveđe jetre — u slučaju svih test-mikroorganizama ispoljavaju se zone rasta jačeg ili slabijeg intenziteta. U slučaju *B. cereus* ukapavanjem ekstrakata stelje peradi prvo se nalazi zona inhibicije, a oko nje zona stimulacije rasta.

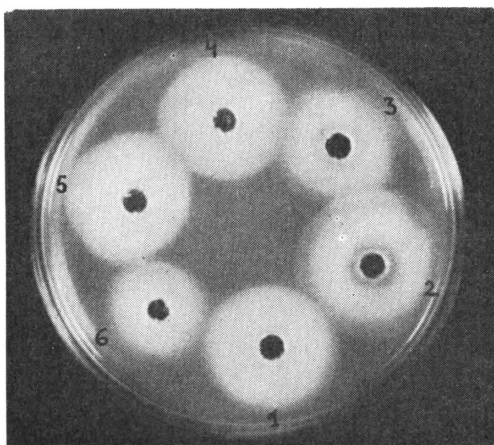
ZONE RASTA TEST-MIKROORGANIZAMA  
(metoda udubljenog agara)

Ispitivani ekstrakti:

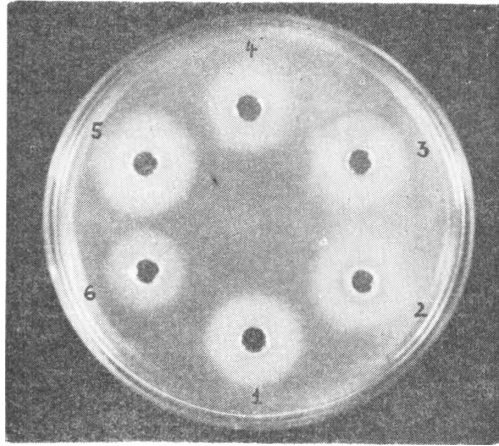
1. *Acremoniella atra*, 2. *Rhizopus oryzae*, 3. *Fusarium graminearum*, 4. *Alternaria* sp., 5. *Aspergillus flavus*, 6. Sadržaj buraga goveda



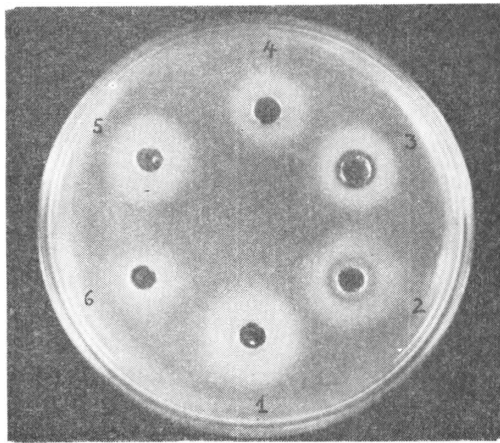
Sl. 1. *E. coli* 113-3



Sl. 2. *Candida* sp.



Sl. 3. *L. monocytogenes*



Sl. 4. *B. cereus*



TABELA 1.  
TESTIRANJE 10%-TNIH EKSTRAKATA PLIJESNI METODOM  
UDUBLJENOG AGARA

Ekstrakti plijesni	Promjer zona rasta u mm			
	E. coli 113-3	Candida sp.	L. mono- cytogenes	B. cereus
Rhizopus oryzae	25	43	30	31
Aspergillus flavus	23	37	31	28
Fusarium graminearum	22	35	27	26
Acremonia atra	24	37	25	30
Alternaria sp.	21	36	24	25

### Bioautografska metoda

Upotrebom otapala sa n-butanolom dobivali smo nekoliko zona stimulacije rasta u slučaju svih test-mikroorganizama, uglavnom u početnoj zoni kretanja otapala. Testiranjem sa *L. monocytogenes*, *B. cereus* i *Candida* sp. zone rasta bile su jače izražene nego testiranjem sa *E. coli* 113-3 (Sl. 5.).

Primjenjujući sekundarni butanol dobivali smo samo dvije zone rasta pri kraju kretanja otapala sa  $R_f = 0,68$  i  $0,72$  testiranjem pomoću svih navedenih mikroorganizama i nanošenjem svih ispitivanih ekstrakata. Ove zone rasta bile su najslabije ispoljene u slučaju *E. coli* 113-3, a najjače u slučaju *Candida* sp. (Sl. 6.).

Prilikom uporednog ispitivanja ekstrakta sjemena ječma, zone rasta bile su vidljive jedino testiranjem sa *Candida* sp., sa istim  $R_f$ -vrijednostima kao u slučaju ekstrakata plijesni.

Bioautografskom metodom, testiranjem navedenih ekstrakata, nismo dobivali zone inhibicije rasta mikroorganizama.

### DISKUSIJA

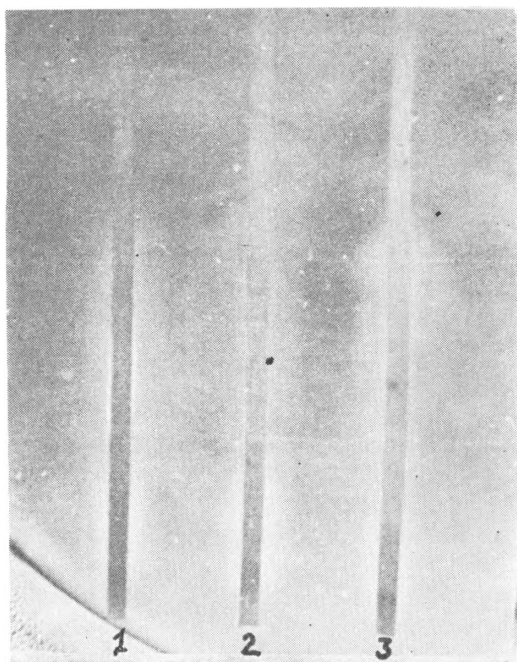
Pokazalo se da metaboliti plijesni djeluju stimulatивно i na rast *E. coli* 113-3 testiranjem metodom udubljenog agara, koja se upotrebljava u određivanju vitamina B<sub>12</sub>. Prema karakteru ispoljenosti i broju zona rasta, kao i na temelju rezultata dobivenih bioautografskom metodom, pokazuje se da se u ekstraktima plijesni nalazi nekoliko B<sub>12</sub>-aktivnih supstancija. Primjenom bioautografske metode nastaje, naime, u ispitivanju ekstrakata plijesni nekoliko zona rasta test-mikroorganizama sa različitim  $R_f$ -vrijednostima. Prilikom određivanja njihovog efekta na rast mikroorganizama metodom udubljenog agara njihovo se djelovanje, vjerojatno, sumira. Zbog toga primjenom ove metode oko jedne udubine u koju se kapaju ekstrakti nastaju 2—3 zone stimulacije rasta različitog intenziteta. *E. coli* 113-3 osjetljiva je, kako izgleda, samo na veće količine ovih supstancija, jer se primjenom razređenijih ekstrakata više ne ispoljava njihovo stimulatивно djelovanje. Naprotiv, u slučaju ostalih test-mikroorganizama stimulira se rast i razrijeđenim ekstraktima, a u najvećoj mjeri rast *Candida* sp. Kako su  $R_f$ -vrijednosti zona rasta iste u slu-

čaju svih test-mikroorganizama, naročito upotrebom sekundarnog butanola kao otapala, može se pretpostaviti da iste supstancije stimuliraju rast *E. coli* 113-3 kao i ostalih mikroorganizama. Bioautografskom metodom nismo dobivali zone inhibicije rasta, koje se u slučaju nekih ekstrakata ispoljavaju metodom udubljenog agara. Ovom metodom mogu se, naime, nanositi na filter-papir male količine ekstrakata, a osim toga vrši se međusobno odjeljivanje prisutnih supstancija, te dolazi do njihovog pojedinačnog djelovanja, koje se ispoljava samo u stimulaciji rasta test-mikroorganizama.

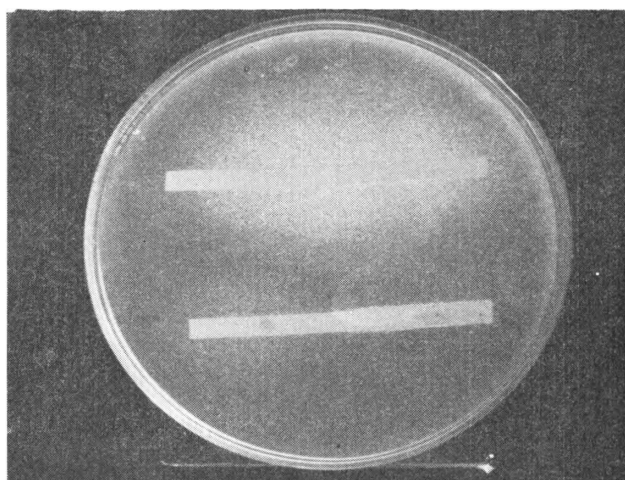
U stelji peradi i sadržaju buraga goveda nalaze se pored vitamina B<sub>12</sub> i njegovi analozi, uslijed čega se testiranjem takvih produkata i pokazuje da je njihovo djelovanje identično sa djelovanjem ekstrakata plijesni. U ekstraktu sjemena ječma ili zobu, prema našim rezultatima, nalazi se mala količina B<sub>12</sub>-aktivnih supstancija, jer smo stimulaciju rasta bioautografskom metodom postizali samo u slučaju *Candida* sp., koji, čini se, reagira na vrlo male količine ovih supstancija.

Poznato je da analozi vitamina B<sub>12</sub> mogu biti proizvod metabolizma mnogih mikroorganizama, naročito *Propionibacteria* i *Streptomyces* sp. Međutim, u literaturi nalazimo podataka da i neki fungi produciraju vitamin B<sub>12</sub> i njegove analoge. Tako DiMarco i saradnici (5) navode da ekstrakt micelija *Nocardia rugosa* nakon držanja u autoklavu sadrži više analoga vitamina B<sub>12</sub> koji stimuliraju rast *E. coli* 113-3. Gončarova i saradnici (8) utvrdili su da se uzgojem funga u stočnom krmivu na određenoj temperaturi i uz određenu vlažnost u toku 4 dana inkubacije dobiva proizvod sa dva puta većom količinom vitamina B<sub>12</sub>. Neki autori (6) zapazili su također da pljesniva hrana može utjecati na povećanje težine peradi i nosivosti jaja, kao i na poboljšanje rasta, i da su samo pojedine vrste plijesni toksične za perad. Prema našim nalazima, u ekstraktima plijesni prisutni su analozi vitamina B<sub>12</sub>, od kojih neki vjerojatno, posjeduju jedan dio aktivnosti cijanokobalamina, koji, kako je poznato, stimulira rast, povećava težinu peradi i nosivost jaja, a pokazuje povoljno djelovanje i na ostale domaće životinje. Izgleda da pojedine vrste plijesni mogu producirati i cijanokobalamin, naročito u fazi razvitka micelija, te prema tome one posjeduju široki spektar djelovanja. Naime, toksičnost plijesni uglavnom se ispoljava u periodu masovne produkcije konidija, kada, vjerojatno, dolazi do stvaranja nekih toksičnih supstancija.

Naša ranija istraživanja (7) ukazuju i na mogućnost uticaja plijesni na određenu fermentativnu aktivnost *L. monocytogenes* koja bi mogla biti u vezi sa patogenitetom ove bakterije. Pored toga, ispitivanjem djelovanja ekstrakata plijesni na rast, respiraciju i fermentaciju glukoze u slučaju *Candida* sp. (2) ustanovili smo da se njihovo stimulatивно djelovanje vrši putem oksido-redukcionih procesa, pa se može pretpostaviti da u tome učestvuju neki analozi vitamina B<sub>12</sub>. Čini se da ove supstancije kao metaboliti mnogih vrsta plijesni mogu imati znatan uticaj na virulenciju i patogenitet nekih bakterija, uslijed čega se, pored mikotoksikoza, obično javljaju i neke sekundarne infekcije. Ove supstancije, vjerojatno, imaju i određenu ulogu



Sl. 5. Bioautografska metoda sa *n*-butanolom  
 Zone rasta *E. coli* 113-3  
 Ekstrakti: 1. *Aspergillus flavus*  
 2. *Acremoniella atra*  
 3. *Rhizopus oryzae*



Sl. 6.  
 Sl. 6. Bioautografska metoda sa sek. butanolom  
 Zone rasta *Candida* sp.  
 Ekstrakt: *Rhizopus oryzae*

u patogenezi listerioze (3) zahvaljujući sposobnosti stvaranja povoljnih uslova za održavanje i razmnožavanje listerija u kontaminiranim ostacima biljne hrane.

### ZAKLJUČAK

Metodom udubljenog agara, kao i bioautografskom metodom pomoću test-mikroorganizama *E. coli* 113-3, *L. monocytogenes*, *B. cereus* i *Candida* sp., ustanovili smo da mnoge vrste plijesni produciraju u toku svog metabolizma  $B_{12}$  — aktivne supstancije. Metodom udubljenog agara nastaju u slučaju svih test-mikroorganizama 2—3 zone rasta različitog intenziteta, koje odgovaraju djelovanju analoga  $B_{12}$  — vitamina. Bioautografskom metodom, upotrebom otapala sa n-butanolom, dobiva se ispitivanjem ekstrakata plijesni (*Rhizopus oryzae*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium graminearum*, *Acremoniella atra*, *Alternaria* sp.) nekoliko zona rasta u početku kretanja otapala, dok se sekundarnim butanolom dobivaju dvije zone rasta sa  $R_f = 0,68$  i  $R_f = 0,72$ . *E. coli* 113—3 osjetljiva je samo na veće količine ovih supstancija, dok *L. monocytogenes*, *B. cereus* i *Candida* sp. reagiraju i na razrjedenije ekstrakte plijesni.

Zbog svoje sposobnosti produkcije  $B_{12}$  — aktivnih supstancija plijesni bi mogle imati znatan uticaj na virulenciju i patogenitet nekih bakterija, a time i na pojavu sekundarnih infekcija koje obično prate mikrotoksikoze.

ZLATKO FORŠEK AND NADA AGANOVIĆ



### ESTABLISHMENT OF $B_{12}$ -ACTIVE SUPSTANCES (COBAMIDES) IN THE MOULD'S EXTRACTS IN COMPARATIVE TEST WITH *E. COLI* 113-3, *L. MONOCYTOGENES*, *B. VEREUS* AND *CANDIDA* sp.

#### SUMMARY

The authors established by the cup plate and bioautographic method by aid of *E. coli* 113-3, *L. monocytogenes*, *B. cereus* and *Candida* sp. the presence of  $B_{12}$ -active substances in the mould's extracts (*Rhizopus oryzae*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium graminearum*, *Acremoniella atra*, *Alternaria* sp.). By the bioautographic method with n-buthanol as dissolvent several zones of growth of test microorganisms were obtained in the beginning of the movement of dissolvent and with sec. buthanol two zones of growth with  $R_f = 0,68$  and  $R_f = 0,72$ . Zones of growth of test microorganisms by the cup plate method were of different intensity, because the influence of this substances is probably summed. *L. monocytogenes*, *B. cereus* and *Candida* sp. are more sensitive to  $B_{12}$ -active substances than *E. coli* 113-3. This examinations were a new contribution also in further interpretation of the mould's role in the pathogenesis of liste-

niosis in sheep, since they could be made the favourable conditions for the maintaining and multiplying of *L. monocytogenes* in the contaminated plant's food. Seemingly, this substances could influence on the virulence of some bacteria and consequently on the manifestation of the secondary infections by mycotoxicosis.

#### LITERATURA

1. Aganović N., Popović-Sabo M.: Veterinaria, 11, 4, 465—470, Sarajevo, 1962.
2. Aganović N., Ožegović L., Foršek Z.: Veterinaria, 13, Sarajevo, 1964 (u štampi).
3. Aganović N., Foršek Z.: Veterinaria, 13, 2, Sarajevo 1964 (u štampi).
4. Čajkovskaja S. N., Družinina E. N.: Mikrobiologija, 26, 609—613, Moskva, 1957.
5. DiMarco A., Boretti G., Migliacci A., Julita P., Minghetti A.: Boll. Soc. ital. Biol. sper., 33, 1513—1516, 1957.
6. Forgacs J. and Cardl W. T.: Advances in Vet. Sci., 7, 273—382, London, 1962.
7. Foršek Z., Aganović N.: Vet. glasnik, 18, 3, 337—342, Beograd, 1964.
8. Gončarova M. E., Lutfullina M. S., Harin S. A., Ščerbakova Z. G.: Tr. Semipalatin. zoovet. in-ta, 3, 127—128, 1963.
9. Schweigert B. S.: Rev. of Nutrit. Res., 22, 3, 19—28, 1961.
10. Verhovceva T. P., Surikova E. I.: Lab. delo, 2, 24, Moskva, 1957.



MAX WERNER

## ÜBER DURCH NUTRITIVE ALLERGENE AUSGELÖSTE MANIFESTATIONEN AM MAGEN UND DÜNNDARM\*)

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 27. X 1964. g.)

Die Schleimhaut des Verdauungsapparates reagiert auf ein pathogenes Antigen ihren geweblichen Reaktionsmöglichkeiten zufolge mit Rötung, Schwellung und Sekretion. Dabei trägt das Symptombild nicht die »Signatur seiner Entstehung oder des auslösenden Stoffes« (K. H a n s e n). Das Erscheinungsbild ist im Grunde genommen unspezifisch. Das spezifische ist in der Auslösung zu sehen; Kontaktstoffe, Nahrungsmittel oder perorale Chemikalien, die bei Nichtsensibilisierten an der Schleimhaut reaktionslos bleiben, provozieren bei Sensibilisierten die Manifestationen einer Schleimhautentzündung. An den Organen des Verdauungskanal, die reich an glatter Muskulatur sind, kann es infolge der allergischen Reaktion auch zu einer muskulären Symptomatik kommen und zwar nicht nur zur Kontraktion oder zum Spasmus, sondern auch zu ungeordneten Bewegungsabläufen, zu den »myogenen Dyskinesien«. Besonders einprägsam bildet sich unter Antigeneinwirkung der ungeordnete oder regellose Peristaltikablauf bei der Oesophaguspassage im Röntgenbild aus.

Diese beiden Beispiele, und zwar einmal von der Schleimhautreaktion am harten Gaumen und zum anderen von der myogenen Dyskinesie am Oesophagus, sollen als Modelle der möglichen Gewebsreaktionen angesehen werden, die wir auch durch allergische Vorgänge an den muskelreichen und mit Schleimhaut überzogenen Magen — und Dünndarwänden zu erwarten haben. Die Kenntnis der gewebseigenen Manifestationen vermittelt uns darüber hinaus das Verständnis für die klinische Symptomatik mit Einschluss der röntgenographischen Befunde.

Von den allergischen Manifestationen an der Magenschleimhaut wird vornehmlich die »Gastritis« in ihrer akuten, subakuten und chronischen Verlaufsform genannt. Unmittelbar nach Genuss eines allergenen Nahrungsmittels setzen unter allgemeiner Unruhe Speichelfluss, Übelkeit, fauliges Aufstossen, explosives Erbrechen, brennende, drückende und auch krampfartige Schmerzen im Epigastrium, Bauchdeckenspannung, Rumoren im Leib und Schwindelgefühl ein.

\*) Nach einem Vortrag vor der Medizinisch-Wissenschaftlichen Gesellschaft in Sarajevo am 3. 9. 1964.

Es folgt ein starkes Krankheitsgefühl mit Durst und Nahrungsverweigerung. Von der nosologischen Seite aus sprechen wir bei dieser Symptomatik besser von einem »akuten Reizmagen« als von einer akuten Gastritis. Eine Gastritis setzt entsprechende feingewebliche Zeichen der Entzündung voraus; bei dem akuten Reizmagen liegen aber in der bioptisch gewonnenen Schleimhaut die histologischen Entzündungszeichen oft nicht vor. Die pathogenen Antigene, die zu diesem akuten Krankheitsbild führen, rekrutieren sich aus seltener genossenen Nahrungsmitteln wie z. B. Erdbeeren, Fische, Krebse, selten auch Milch oder Hühnerei. Wenn beispielsweise Milch auslösend wirkt, müssen meist noch andersartige Schleimhautreize wie z. B. ein vorausgegangener Alkoholexzess oder stark gekühlte Milch zusätzlich in Betracht gezogen werden.

Diarrhoeische Stuhlentleerungen weisen auf eine Beteiligung des Darmes hin. Bei Nahrungskarenz tritt innerhalb von 20 bis 24 Stunden eine allgemeine Besserung, gelegentlich mit Obstipation nach vorübergehender »Grabesstille« im Bauchraum ein. Im unmittelbaren Anschluss oder gleichzeitig mit dieser organbezogenen Symptomatik stellen sich nicht selten haematogen ausgelöste allergische Manifestationen wie typische Migräne, Urticaria, Quincke-Ödeme besonders von Zunge und Glottis und seltener flüchtige Arthralgien ein.

Mit dieser Symptomatik sind bestimmte röntgenologische, endoskopische und auch fermentchemische Befunde verbunden. Die röntgenologischen Befunde nach Gabe des allergenhaltigen Bariumbreies weisen Änderungen der Motorik, im Sinne einer Dyskinesie, und solche des Schleimhautreliefs auf Myogene Dyskinesie sind in drei Ausprägungsformen zu erkennen: 1. Pylorospasmen, zeitweilig bis zum Pylorusverschluss gehend, mit Antiperistaltik; sie kennzeichnen nicht nur das sturzartige Erbrechen bei Erwachsenen, sondern auch das periodische milchallergische Erbrechen der Kleinkinder. 2. Hypo-oder Atonie des Magens, oft in Gemeinschaft mit einer Atonie der Gallenblase. Die durch die Magenatonie bedingte Entleerungsverzögerung kann bis zu 24 Stunden andauern, und 3. Hypermotilität mit gastroduodenaler Passagebeschleunigung. Die Reliefveränderungen an der Schleimhaut bilden sich im Röntgenbild entweder diffus oder umschrieben aus. So stellen sich 5 bis 10 Minuten nach einer Allergenmahlzeit breite und geschlängelte Falten mit scharfer Kontur und mit einer durch herabgesetzte oder aufgehobene Verstreichbarkeit gekennzeichneten Konsistenzhöhung dar, die nur kurze Zeit bestehen bleiben. Die Abb. 1 demonstriert das Schleimhautrelief bei einem 28-jährigen Milchallergiker, der eine akute klinische Symptomatik bot, 10 Minuten nach Gabe von 100 ml. Milch. Diese Formation des Faltenreliefs ist als funktionelles Phänomen anzusehen, das überwiegend durch die Tonuslage der Schleimhautmuskulatur geprägt wird. Im bioptisch gewonnenen Schleimhautexzistat dieses Falles liessen sich feingeweblich ein geringes Ödem der Tunika propria ohne Zellinfiltrationen, eine Verlängerung der Drüsenhäuse und ein angedeutetes Leistenspitzenödem der Schleimhautfalten bei durchgehendem normalen Deckepithel feststellen.

Umschriebene Reliefvergrößerungen werden einem regionären und begrenzten Schleimhaut — und Wandödem zugeschrieben. Röntgenbefunde und die Lokalisation dieser Veränderungen sind ausgesprochen wechselhaft. Prädilektionssitz ist das Antrum- und Pylorusgebiet und seltener der Fundusteil. Endoskopisch werden in diesen Fällen an der Magenschleimhaut diffuse Hyperaemien, Haemorrhagien, ödematöse Faltenbildungen mit getrüübter Schleimhautoberfläche und mit Auflagerungen klebrig-zähen Schleimes konstatiert.

Besonders interessant sind die fermentchemischen Änderungen des Magensaftes durch Allergeneinwirkungen. Ich möchte auf diesbezügliche eigene Untersuchungen ausführlicher eingehen. In unseren Untersuchungen haben wir die Aciditätsleistungen des Magens unter dem Reiz des allergenen Nahrungsmittels verglichen mit der unter der Einwirkung des schwach reizenden Leitungswassers. Methodisch gingen wir folgendermassen vor: Nach einer etwa 10-tägigen Karenz des Nahrungsmittelallergens und nach Ausschaltung von Medikamenten, die die Magensekretion beeinflussen können, wie Acetylcholin, Cortisone, Phenylbutazon, Atropin oder Ganglienblocker, wird die übliche Verweilsonde in den Magen gelegt und die Menge und der Titrationsgrad der Leersekretion bestimmt. Um die gesamte Sekretionsmenge zu erhalten, muss der Patient die linke Seitenlage einhalten oder aber während der Untersuchung sitzen. Dann wird der Sondenkopf durch den Pylorus ins Duodenum geführt und anschliessend als schwacher Sekretionsreiz 100 ml Leitungswasser, versetzt mit 2 Tropfen einer 2%-igen Methylenblaulösung injiziert. Die Farblösung wird hinzugesetzt, um einen evtl. Reflux des Wassers in den Magen zu erkennen. Sodann wird die Sonde in den Magen zurückgezogen und nach einem Zeitraum von 20, 40 und 60 Minuten der gesamte Magensaft mit der Spritze abgesaugt. Die gleiche Untersuchung wird an einem der nächsten Tage wiederholt, nur mit dem Unterschied, dass diesmal das pathogene Nahrungsmittelallergen als Sekretionsreiz in das Duodenum injiziert wird. Die Menge dieser Reizlösung soll etwa 100 ml betragen, entweder 100 ml Milch oder ein Eigelb respektive ein Eiklar oder 10 g Mehl oder 10 g Fischfleisch in Wasser verquirlt zu einer Gesamtmenge von 100 ml. Bei Hochsensibilisierten ist zu individualisieren. Als Reizort für diese Magensaftsekretion wird also der obere Dünndarmabschnitt verwendet, der nach Babkin auf humoralem Wege in der sogenannten Darmphase oder 3. Sekretionsphase die Magensaftsekretion beeinflusst. Nur durch diese Methodik ist es möglich, einen einwandfreien und reinen Magensaft zur Untersuchung zu erhalten, der frei von störenden Bestandteilen der Reizlösung ist. Die fraktioniert gewonnenen Magensaftmengen werden genau gemessen und die Titrationsgrade der freien Salzsäure bestimmt. Bei den üblichen Titrationsverfahren wird nur ein relatives Bild der Aciditätsverhältnisse erzielt, weil die titrierten Werte ohne Feststellung des Sekretvolumens immer auf 100 ml Magensaft umgerechnet oder bezogen werden. Wir haben die wahre Aciditätsleistung aus dem Produkt der Titrationsgrade der freien Säure und der Sekretmenge errechnet und dieses Produkt als »Aciditätsvolumen« bezeichnet. Erst dieses Aciditätsvolumen ergibt nach unserem Erachten die wahre Aciditätsleistung

des Magens. Die auf diesem Wege festgestellten Sekretmengen, Titrationsgrade und errechneten Aciditätsvolumina werden in ein Diagrammformular eingetragen, um so einen Vergleich der Aciditätsleistung des Magens vor und nach Allergenapplikation übersichtlich zu machen. Einige dieser Diagramme unserer Untersuchungen sind in den folgenden Beispielen demonstriert: In Abb. 2 sind bei

B. ♂ 37 J.

16/61

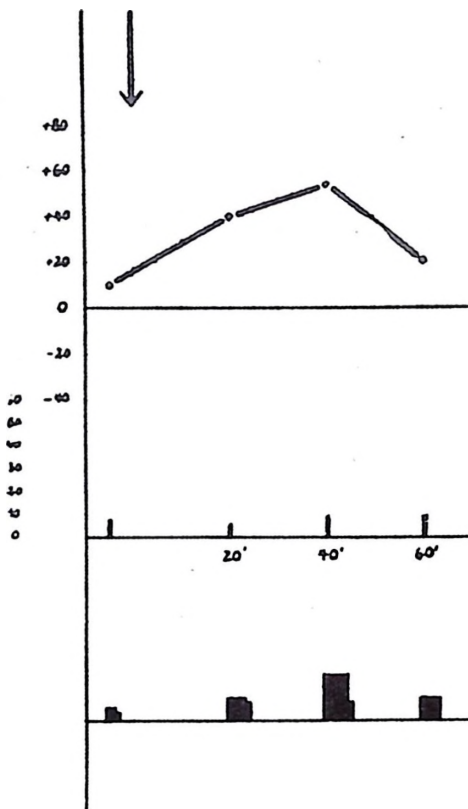


Abb. 2.

Der Sekretionsreiz von Leitungswasser auf den Magensaft bei einem Normaciden (Oben: Titrationsgrade der freien Säure, Mitte: Sekretionsmengen, Unten: Aciditätsvolumina)

einem Probanden mit normaciden Magensaftverhältnissen die Titrationsgrade, die Sekretmengen und die daraus errechneten Aciditätsvolumina nach alleiniger Eingießung von Leitungswasser als Reizlösung dargestellt. Bei einem Leerwert von + 10 schwanken die Titrationsgrade der freien Salzsäure nach Reizlösung zwischen + 55 und + 20. Die Basalsekretion oder Leersekretion liegt mit einer Menge von 8 ml im Normbereich. Die sezernierten Einzelmengen schwanken zwischen 6 und 10 ml. Das Aciditätsvolumen erreicht nach 40 Minuten den maximalen Wert von + 5,4. Die Aciditätsvolumina sind zwar den üblichen hyperaciden oder anaciden Magensaftverhältnissen analog, ihre Werte entsprechen einer echten

Säureleistung. In der Abb. 3 sind die Sekretionswirkungen der schwachen Reizlösung (Leitungswasser) mit denen von Milch bei einem nichtallergischen Probanden verglichen. Wir sehen einen im Vergleich eindeutigen, bei Milch auch einen schnell einsetzenden, Anstieg der Sekretmengen, der Titrationsgrade und damit auch der Aciditätsvolumina. Die Milch übt ebenso wie die Bestandteile des Hühnereies einen stärkeren Sekretionsreiz aus als das Leitungswasser.

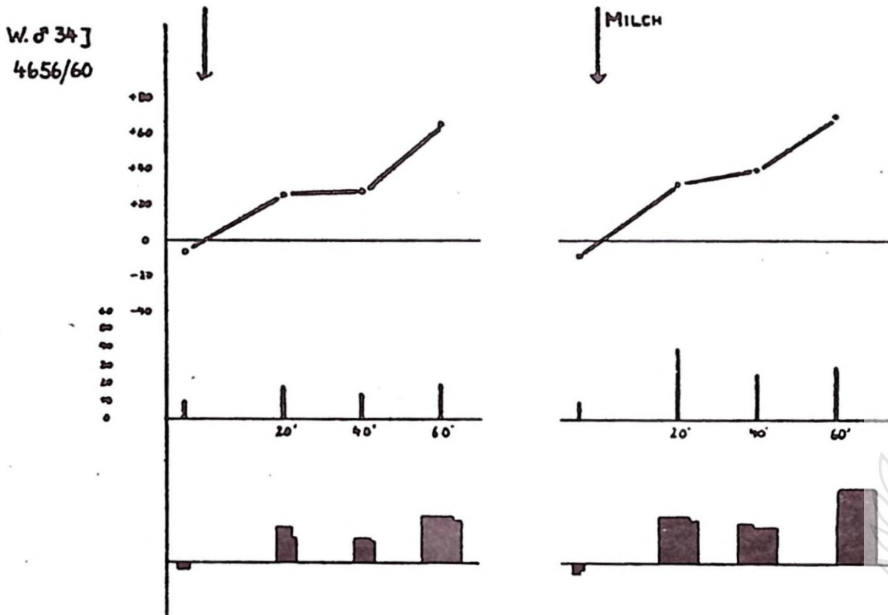


Abb. 3.

Vergleich der Sekretionswirkungen von Leitungswasser und von Milch bei einem nichtallergischen Probanden

In der Abb. 4 sind die Magensaftverhältnisse bei einer 14-jährigen Patientin mit Urticaria durch Milchallergie dargestellt. Die Magensaftverhältnisse nach Gabe von Leitungswasser, von Eigelb und dem pathogenen Nahrungsmittelallergen Milch sind nebeneinandergestellt. Während sich die Aciditätsvolumina nach Wasser und Eigelb gleichwertig verhalten, sind die nach Milcheingiessung deutlich vermindert. Maximales Aciditätsvolumen nach Milch besteht mit + 6,0 nach 40 Minuten; im Vergleich zu Leitungswasser und Eigelb starke Herabsetzung der übrigen Zeitwerte. Die Abb. 5 zeigt die Magensaftverhältnisse bei einer Milchallergikerin mit Narbenulcus, Duodenitis und Entleerungsverzögerung. Die Aciditätsvolumina nach Milch liegen in der 20- und 40-Minutenfraktion höher als die Vergleichswerte nach Leitungswasser. Nach 60 Minuten ist dieses Verhältnis umgekehrt. Dieser Fall zeigt 1., dass eine Herabsetzung der Aciditätswerte bei Nahrungsmittelallergikern nicht in allen Fällen nachzuweisen ist und 2., dass wahrscheinlich durch lokale krankhafte Störungen, wie durch eine verzögerte Entleerungszeit in

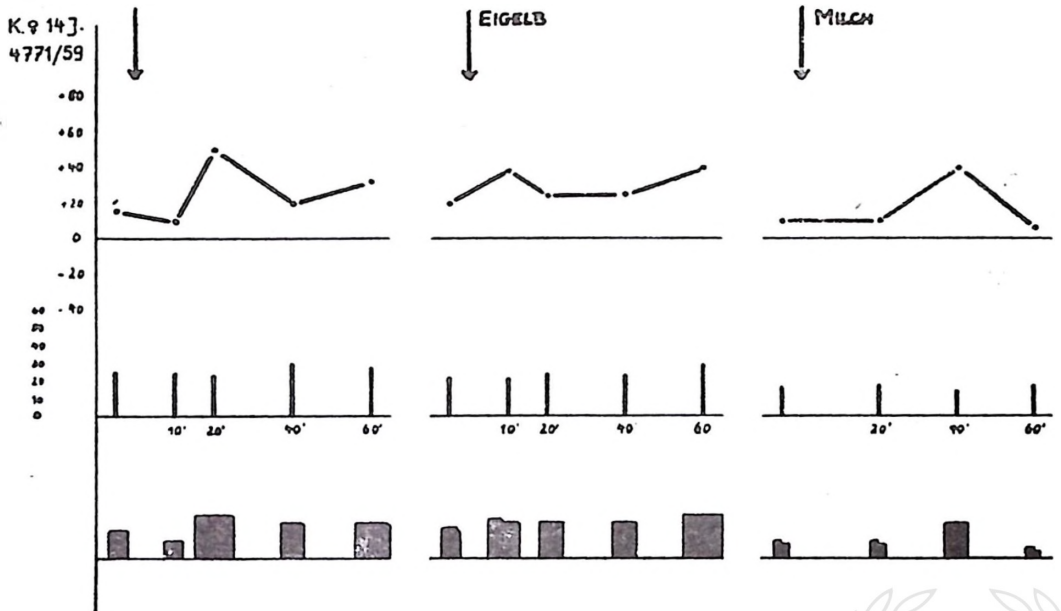


Abb. 4.

Vergleich der Sekretionswirkungen von Leitungswasser, Eigelb und Milch bei einer milchallergischen Patientin

diesem Fall, die Aciditätsverhältnisse konkurrierend beeinflussbar sind.

Diese vergleichenden Untersuchungen sind meines Erachtens nach nicht nur für die Klinik nutritiver Allergien, sondern auch für die Biologie allergischer Reaktionen von grossem Interesse. Während bei den Nichtallergikern durch die Nahrungsmittel eine erhöhte Aciditätsleistung im Magen statthat, bremsen Nahrungsmittelallergene bei einem entsprechend Sensibilisierten die Säuresekretion, so dass es zu unvollständiger Fermentation der Nahrungsmittel und zu einer Störung im Resorptionsgeschehen kommen kann. Diese Tatsache für sich gibt möglicherweise zu weiteren Sensibilisierungen Veranlassung.

Unter bestimmten Kautelen, die ich in dem letzten Beispiel schon andeuten konnte, ist diese Methode der Bestimmung der unterschiedlichen Aciditätsleistungen des Magens imstande, die ätiologische Diagnostik zu bereichern.

Eine aufschlussreiche, weil direkte, Methode haben wir in jüngster Zeit anwenden können; mit einer Endoradiosonde zur pH-Bestimmung des Magensaftes, die unter dem Namen der »Heidelberger Sonde« bekannt ist, ist es möglich, fortlaufend die Säurebildungsleistung zu registrieren. Unsere diesbezüglichen Untersuchungsergebnisse versprechen weitere Einsichten in die fermentative Leistung des Magens bei Nahrungsmittelallergien; dieser Hinweis muss

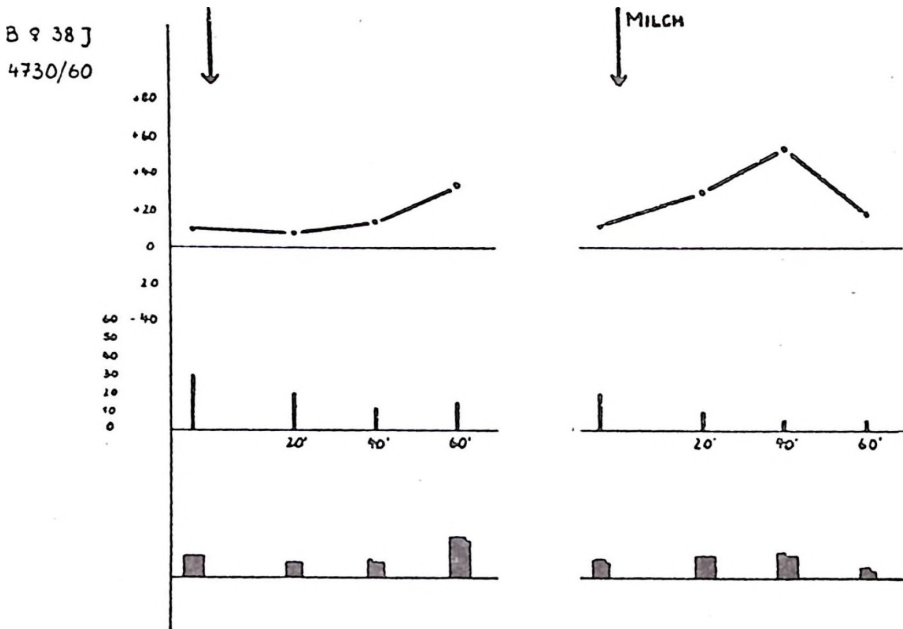


Abb. 5.  
Milchallergikerin; Sekretionsleistungen bei Entleerungsverzögerung des Magens (nach Leitungswasser und nach Milch)

hier genügen, da ich abschliessende oder bindende Ergebnisse noch nicht zu geben vermag.

Neben dem akuten Reizmagen sind auch allergische Manifestationen des Magens zu beobachten, die eine protrahierte Symptomatik oder einen chronischen Verlauf zeigen. Als pathogene Allergene agieren dabei überwiegend Milch und Hühnereier, die bei uns in Deutschland täglich und fast zu jeder Mahlzeit genossen oder zur Speisenzubereitung verwendet werden. Zu der protrahierten Manifestationsgruppe rechnen wir die diffusen chronischen Gastropathien, das Ulcus ventriculi und die stenosierende Antrumgastritis.

Aus klinischen Gründen bilden der »chronisch-empfindliche« Magen und die echte chronische Gastritis die Gruppe der diffusen Gastropathien. Diese beiden Krankheitsbilder sind eigentlich nur durch die feingeweblichen Befunde zu unterscheiden. Als klinisches Kriterium hat die Auslösung von Beschwerden durch Nahrungsaufnahme zu gelten; ganz allgemein liegt also eine Nahrungssintoleranz vor. Sie äussert sich in unbestimmbarem Unbehagen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, fadem bis fauligem Aufstossen, selten nur Erbrechen, andauerndem und in der Intensität wechselndem Völlegefühl mit Druckschmerz im ganzen Oberbauch. Gelegentlich geben die Kranken auch eine Abneigung gegen ein bestimmtes Nahrungsmittel, beispielsweise gegen Milch, an. Bei eingehenderer Befragung ergibt sich nicht selten, dass die ersten Tage einer sogenannten »leichten Milchdiätkur« keine Besserung gebracht haben, sondern dass erst vom 5. oder 6. Kurtag an die Beschwerden gerin-

ger geworden sind, ohne ganz zu sistieren. Wenn das pathogene Nahrungsmittelallergen nicht erkannt wird, kommt es aufgrund der sehr subjektiven Beurteilung vonseiten der Kranken oft zu einem »konstruierten« Nahrungsregime mit weitgehender kalorischer und diätetischer Einschränkung, so dass eine Abnahme des Ernährungs- und Kräftezustandes die Folge sein kann. Schon 1914 hat F u n c k bereits in diesem Zusammenhang vom »Nährschaden Erwachsener« gesprochen. Bei diesen Kranken ist dann die Krankenhauseinweisung wegen Carzinomverdachtes nicht selten. Im ganzen ist das klinische Bild nicht einheitlich. Spontan rezidivierende Fernsymptome wie Migräneanfälle, Urticariaschübe, intermittierende Durchfälle und Obstipationen sind nicht selten und erschweren zeitweilig noch die Analyse der Kausalzusammenhänge.

Die allergische Pathogenese einer chronischen Gastropathie ist nur aus den Ergebnissen der Karenz- und der Expositionsproben in Verbindung mit einer genauesten Anamneseerhebung zu folgern. Die Diagnose einer echten chronischen Gastritis lässt sich erst durch die feingeweblichen Befunde der bioptischen Schleimhautexzisate sichern. Unsere Beobachtungen bei chronischer Gastritis haben aber ergeben, dass aus den histologischen Schleimhautbefunden eine Aussage über die allergische Pathogenese nicht möglich ist. Ein spezifisch-allergisches Entzündungsbild der Magenschleimhaut ist nicht zu konstatieren, denn das Vorhandensein von eosinophilen Leukozyten in der Schleimhaut des Magens ist zwar für eine allergische Verursachung hinreichend suspekt, aber keineswegs beweisend. Als Beispiel seien hier Krankengeschichte und Befunde von einem 24-jährigen Hühnereiallergiker mit dem klinischen Erscheinungsbild einer chronischen Gastritis angegeben: Als Vegetarier deckt er seit Jahren seinen Eiweissbedarf ausschliesslich durch Eierspeisen und Kuhmilch. Im Anschluss an eine Magen-Darm-Verstimmung vor 1 1/2 Jahren leidet er an wechselnden Oberbauchbeschwerden und gelegentlichen Urticariaschüben. Die mikroskopische Untersuchung eines Schleimhautstückchens aus dem distalen Korpusanteil des Magens zeigt geringe Alterationen der Deckepithelien, Leisten-spitzenödem der Schleimhautfalten, Ödem der Tunika propria, Infiltrierungen von Lymphozyten, Plasmazellen und eosinophilen Leukozyten, also das Bild einer chronischen katarrhalischen Gastritis mit den Zeichen einer älteren teilweise interstitiellen Entzündung (Abb. 6). Nach strenger Eikarenz trat Beschwerdefreiheit ein ohne Änderung des histologischen Befundes.

Eine besondere Form von chronischer Gastritis umschrieben im Antrumbereich stellt sich im Gastroskop als breite gewulstete Faltenringe durch ein »schraubenförmiges« Ödem der Wand dar, das auch röntgenologisch entsprechend zur Darstellung kommt. Bei längerem Bestehen bildet sich die sklerosierende Antrumgastritis mit Stenosierung des praepylorischen Magenteils aus. Die Pathogenese dieser Krankheit ist noch nicht restlos geklärt, ebenso ist es fraglich, ob der Auslösungsmechanismus einheitlich ist. In einem Teil der Fälle ist eine entzündliche Gewebsreaktion anzunehmen, die feingeweblich durch eine starke ödematöse Auftreibung der Submukosa und durch eine Infiltration mit zahlreichen eosinophilen Leuko-

zyten, die bis in die Muskelschichten eindringen, gekennzeichnet ist. Darauf gründet sich der Verdacht der allergischen Pathogenese, für die von klinischer Seite eine Reihe von Argumenten angeführt wird. In einem Teil der Fälle sind als pathogene Allergene häufig genossene Nahrungsmittel wie Milch und Hühnereier anzunehmen, aber auch Körpersubstanzen von Eingeweidewürmern wie z. B. von Ascariden stehen infrage. Ob die Progredienz Autoimmunmechanismen zuzuschreiben ist, wird vermutet, ist aber noch nicht erwiesen. Die Möglichkeit der allergischen Verursachung oder Mitverursachung ist dann naheliegend, wenn allergieverdächtige vaskuläre Reaktionen wie Urticaria, Migräne und Quincke-Ödeme dieses Krankheitsbild begleiten.

Hierzu möchte ich einen Fall unserer eigenen Beobachtung als Beispiel anführen: Es handelt sich um einen 50-jährigen Beamten, der seit 12 Jahren wegen dauernder Magenbeschwerden und einer Migräne in ärztlicher Behandlung steht. Vor 11 Jahren wurde eine chronische Gastritis mit dem Röntgenbefund einer »Linitis plastica« festgestellt. Trotz der üblichen milchreichen Kur und einer milchreichen Magenschonkost über Jahre bleiben die Schmerzen im Oberbauch bestehen; sie verstärken sich während der Nachtstunden so, dass der Schlaf erheblich gestört wird. Im Verlauf der letzten 1 1/2 Jahre hatte das Körpergewicht des 170 cm-grossen Mannes von 66 auf 60 kg abgenommen. Die Antigenanalyse ergibt eine starke intrakutane Reaktion auf Milch. Während einer 6-wöchigen milchfreien Ulcuskur wird der Kranke zum erstenmal seit Jahren beschwerdefrei. Die Röntgenbilder am Tage der Krankenhausaufnahme und die nach 2-jähriger milchfreier Ernährung zeigen jedenfalls, dass die Stenosierung des Antrums keinesfalls zu-sondern sogar abgenommen hat (Abb. 7 a und 7 b).

Die Pathogenese des *Ulcus ventriculi* ist nicht nur ein wissenschaftliches Problem, sondern ein echtes ärztliches Anliegen. Aus vielen ärztlichen Beobachtungen an Nahrungsmittelallergikern, vornehmlich Milchallergikern, besteht Veranlassung zur Annahme, dass sich ein *Ulcus ventriculi* im Rahmen einer allergischen Gastropathie entwickeln kann. Hansen hat viele solcher Fälle beigebracht, auch mit der Erkenntnis, dass der exakte »naturwissenschaftliche« Beweis damit noch nicht geführt werden kann. Es gilt, die prinzipielle Frage zu beantworten, ob und unter welchen Voraussetzungen in der menschlichen Klinik durch den allergischen Reaktionsmechanismus die Auslösung eines *Ulcus ventriculi* möglich ist. Im Rahmen der allgemeopathologischen Betrachtungen hält Rossle es für gegeben, dass sowohl bei epimukösem Allergenkontakt als auch nach Permeation des Allergens durch die Schleimhaut »durch die infolge des antigenen Schleimhautreizes entstehende hyperergische Entzündung mit ihren Gefäss- und Muskelspasmen, der Fibrinoidverquellung usw. sich ein *Ulcus* entwickeln kann«. Durch die experimentelle Pathologie sind zahlreiche Möglichkeiten aufgewiesen worden, die aber nur zu einem geringen Teil auf die menschliche Klinik zu übertragen sind. In den Experimenten von Henningsen und Griessmann sehen wir eine geeignete Basis auch für die klinische Pathologie. Diese Autoren haben bei Kaninchen,

die mit Pferdeserum oder Eiklar parenteral sensibilisiert worden sind, das spezifische Antigen 4 Wochen lang verfüttert, ohne dass sich Reaktionen an der Magenwand einstellten. Erst wenn sie mittels einer Raffnaht eine Knickung des oberen Duodenalschenkels und damit eine relative Pylorusstenose anlegten, kam es nach Allergenverfütterung zunächst zu einem Ödem der Magenwand sowie zu vermehrter Magensaftsekretion und anschliessend bei weiterer Allergengabe unter Persistenz des Ödems zu typischen einzelstehenden Schleimhautulcera im Bereich der kleinen Kurvatur, in der Nachbarschaft des Pylorus und im Antrum. Histologisch sind diese durch Lymphozyteninfiltrationen ausgezeichnet. Als klinisches Analogon sei hier ein Fall unserer eigenen Beobachtung angeführt: Eine 44-jährige Frau hat wegen eines Ulcus bulbi schon 3-mal Milchkuren durchgemacht, nach denen stets eine Besserung des Befindens eintritt. Seit etwa 9 Jahren stellt sich im Röntgenbild ein gleichbleibend verzogener Bulbus mit mässiger Entleerungsverzögerung des Magens dar. Die Aufnahme in unserem Krankenhaus wurde wegen Haematemesis und Teerstuhls notwendig. Die dabei durchgeführte Röntgenuntersuchung deckte neben den schon bekannten Bulbusdeformierungen ein Ulcus ventriculi der Hinterwand des Magens auf. Bei der Antigenanalyse ergab sich eine stark positive Intrakutanreaktion auf Milch. Eine 7-wöchige milchfreie Ulcuskur führte zum erstenmal seit 9 Jahren zu einer völligen Beschwerdefreiheit und zum Verschwinden auch des manifesten Ulcus ventriculi. Seit mehr als 3 Jahren kontrollieren wir diesen Befund.

Dieser mit den Experimenten von Henningsen und Griessmann im Ansatz übereinstimmende und für eine Milchallergie in seinem klinischen Verlauf typische Fall lässt an der Möglichkeit einer allergischen Pathogenese des Ulcus ventriculi keinen Zweifel. Neben der Sensibilisierung und der Antigenexposition müssen aber, wie sich aus Experiment und Klinik ergibt, weitere begünstigende Fakten wie z. B. eine Entleerungsverzögerung mitwirken.

Wegen ihres Reichtums an tachytrophen Geweben, wegen der starken Vascularisation und wegen der grossen resorptionsbereiten Oberfläche ist die Dünndarmwand für die hyperergische allergische Sofortreaktion besonders praedestiniert. Vom Leitsymptom ausgehend können wir klinisch folgende drei akute Syndrome unterscheiden: 1. Eine Passagebeschleunigung im Dünndarm, die H. H. Berg als »innerer Durchfall« bezeichnet hat, 2. eine Passagebehinderung im Dünndarm und 3. eine akute Passagebeschleunigung, verbunden mit bis zum Schock gehenden Allgemeinerscheinungen, wie der alimentäre anaphylaktische Schock und östalimentäre Frühsymptome im Dumping-Syndrom. Aus klinischen Beobachtungen wissen wir, dass diese Manifestationen am Dünndarm isoliert in Erscheinung treten können oder aber gelegentlich sich mit solchen des Magens oder des Dickdarmes verbinden können. Es entsteht dann die Symptomatik einer Gastroenteritis oder die einer Enterokolitis.

Diesen allergischen Manifestationen sind folgende Beschwerden gemeinsam: Übelkeit, spontane Leibschmerzen, die während oder unmittelbar nach der Allergeneinnahme einsetzen und die sich um

den Nabel herum lokalisieren und selten Erbrechen. Der Schmerzcharakter wird als ziehend bis kolikartig angegeben; die Intensität kann der bei einer Perforation gleichen, die französische Klinik spricht dann von dem »type pseudoperforatif«. Oft lässt sich im akuten Anfall eine Hauthyperalgesie im Bereich von TH 7 bis TH 11 links feststellen. Am häufigsten wird der innere Durchfall beobachtet, der mit Meteorismus und Plätschergeräuschen einhergeht, die bei rezidivierenden Schüben immer an der gleichen Stelle lokalisiert sind. Nur wenn das Colon mitbeteiligt wird, treten diarrhoische Stühle auf. Wenn überhaupt, dann manifestiert sich der innere Durchfall des Dünndarmes durch wenige und massige dünne Stühle. Mit Sicherheit ist die Passagebeschleunigung nur durch die fortlaufende Röntgenuntersuchung zu erkennen oder durch die Röntgenkinematographie zu objektivieren. Die Abb. 8 demonstriert das Röntgenbild bei einem allergischen Dünndarmdurchfall 30 Minuten nach Gabe des Nahrungsmittelallergens und 20 Minuten nach Gabe des Kontrastbreies. Innerhalb von 30 Minuten hat sich der ganze Dünndarm mit Brei gefüllt. Neben vielfachen Streckenkontraktionen im Ileum stellen sich im Jejunum quergestellte breite Faltenbildungen als Reliefveränderungen dar.

Die akute Passagebehinderung im Dünndarm kommt nach den Operationsbefunden von Kaijser durch ein Ödem der Wand in umschriebenen Bezirken zustande, wodurch eine mehr oder minder hochgradige Einengung des Darmlumens und eine Rigidität veranlasst wird. Ich demonstriere mit der Abb. 9 das Fotogramm der resezierten Dünndarmschlinge, das der Mitteilung von Kaijser entnommen ist; er operierte den Patienten unter dem Verdacht einer Appendicitis. Das Wandödem kann einen Dünndarmileus veranlassen und bis zu einer Nekrose der Darmwand selbst führen. Wir konnten einem 31-jährigen Milchallergiker beobachten, der rezidivierend an Quincke-Ödemen der Hand und des Gesichtes, gleichzeitig verbunden mit heftigen Bauchkoliken, schwerstem allgemeinen Vernichtungsgefühl und zeitweiligem Erbrechen litt. Er trank täglich bis zu 2 ltr. Milch. Das Röntgenbild des Dünndarmes (Abb. 10) deckt umschriebene und auch wechselnde Stenosierungen etwa 1 Stunde nach Milchgenuss auf.

Es gibt Fälle akuter allergischer Dünndarmmanifestationen, bei denen Kreislaufregulationsstörungen im Vordergrund stehen. Dabei lassen sich Gesichtsblassheit, Tachycardie mit Harndrang und Urinaspastica, Blutdruckabfall nach anfänglichem Anstieg, Dyspnoe, Pupillenerweiterung, gleichzeitig mit abrupter Entleerung von durchfälligem Stuhl objektivieren. Bis zur Rückkehr zu den normalen Blutdruckwerten können 20 bis 30 Minuten vergehen.

Allergische Manifestationen mit protrahierter Symptomatik sind seltener als diese akuten Formen. Es werden aber Kranke beobachtet, die im Anschluss an akute Dünndarmsymptome über Monate und Jahre täglich einige wenige Durchfälle oder tageweise nur einen einzigen durchfälligen Stuhl absetzen und auch solche, die unter hartnäckiger Verstopfung oder unter einem Wechsel von Diarrhoe und Obstipation leiden. Meist im Anschluß an Mahlzeiten, die das pathogene Nahrungsmittelallergen enthalten, setzen in wechselnder

Ausbildung und Kombination diffuse Leibschmerzen, Völlegefühl, Meteorismus, krampfartige und brennende Schmerzen im Epigastrium und Übelkeit ein; gelegentlich finden sich Aphthen der Mundschleimhaut, die die akute Symptomatik selten begleiten. Daneben vermögen die nach Häufigkeit, Masse, Konsistenz und Farbe wechselnden schaum- und schleimdurchmischten Stühle, die nicht selten von grünlicher Farbe sind, die Diagnose des Krankheitsbildes zu erleichtern. Mikroskopisch lassen sich Neutralfette, Muskelfasern und Stärke nachweisen. Nach der Identifizierung der allergischen Ätiopathogenese ist in solchen Fällen durch Karenz des pathogenen Allergens ein Sistieren der Symptome zu erreichen. Eine langdauernde allergische Enteritis, die mit einer Steatorrhoe von mehr als 6 g täglich verbunden ist, kann schliesslich zu einem sekundären Malabsorption-Syndrom führen. Bei nutritiv-allergischen Kindern kommt ein damit verbundenes Coeliakie-Syndrom aber höchst selten zur Ausbildung.

Die allergische Reaktionsfreudigkeit der Gewebelemente des Dünndarmes konnten wir sehr eindrücklich bei einer röntgenologischen Expositionsprobe am Dünndarm beobachten, die wir als gezieltes diagnostisches Verfahren inaugurierten. Mit diesem intestinalen Expositionstest sind wir in der Lage, die allergische Pathogenese von nutritiv-ausgelösten Manifestationen weitgehend zu sichern; überdies kann dieser gezielte Expositionstest gleichsam als ein experimentelles und reproduzierbares Modell der allergischen Manifestationen am Dünndarm gelten. Wir führen ihn folgendermassen durch: Nach einer 10-tägigen Karenz des zu prüfenden Allergens werden in dem ersten Untersuchungsgang 50 ml Röntgenkontrastbrei durch die liegende Sonde in das Duodenum gegeben, um so die Röntgenbefunde am unbelasteten Dünndarm darzustellen. Anschliessend wird das zu prüfende Nahrungsmittelallergen in einer Menge von etwa 100 ml gleichfalls durch die Sonde verabreicht. 10 bis 15 Minuten danach werden im zweiten Untersuchungsgang wiederum 50 ml Röntgenkontrastbrei durch die Sonde eingeführt, um danach die durch das Nahrungsmittelallergen hervorgerufenen Veränderungen röntgenographisch darzustellen.

Ein positiver Ausfall dieser Expositionsprobe gibt sich vornehmlich in Reliefveränderungen zu erkennen, die sich in Form plumper, verbreiteter, unscharf gewundener und quergestellter Falten manifestiert (Abb. 11). Die Reliefveränderungen sind in wechselnder Ausbildungsstärke immer anzutreffen, sie haben den grössten diagnostischen Wert. Daneben finden sich Tonusveränderungen in Form der Hypotonie oder auch der Hypertonie, eine Erweiterung des Lumens der Duodenalschlinge ist ebenso häufig wie die Engstellung des Jejunums mit dachziegelartig übereinanderliegenden Falten. Rosenkranzartige Ring- und Streckenkontraktionen sowie Segmentationen sind im unteren Jejunum und Ileum häufig; sie sind Ausdruck von dyskinetischen Vorgängen. Als Symptom der Motilitätsänderung tritt eine Passagebeschleunigung des Röntgenkontrastbreies durch den Dünndarm auf. Nicht zuletzt werden auch Sekretionssteigerungen und in Einzelfällen vermehrte Gasbildung in den

Darmschlingen gefunden. Den möglichen Einwand, dass die röntgenologisch erfassbaren Veränderungen nach Allergenexposition durch die unphysiologische Applikation des Nahrungsmittels in das Duodenum auftreten, konnten wir durch eine Vielzahl von Untersuchungen an nonergischen Probanden widerlegen, bei denen wir 10 Minuten und später nach der Nahrungsmittelgabe ins Duodenum unveränderte Dünndarmverhältnisse fanden. Es ist noch zu erwähnen, dass sich bei nutritiven Allergien nicht nur bei Manifestationen am Magen-Darm-Trakt positive intestinale Expositionsproben ergeben, wir konnten sie auch bei nutritiv bedingten haematogenen Schockfragmenten anderer Organe nachweisen.

Eine Beteiligung allergischer Vorgänge am Krankheitsbild der Ileitis terminalis wird aus klinischen Beobachtungen und anatomischen Befunden gefolgert. Es liegen klinische Einzelbeobachtungen von C r o h n selbst, von v a n P o t t e r und auch H a n s e n vor, nach, denen Besserung und sogar Heilung durch eine Kost eingetreten sind, die antigenfrei — meist handelt es sich um milchfrei — ist. Auch R o w e hat wiederholt Fälle mitgeteilt, bei denen nach Karenz des pathogenen Nahrungsmittelallergens langdauernde klinische und röntgenologisch nachweisbare Besserungen feststellbar waren. R o w e schliesst als pathogene Allergene auch noch Pollen und Medikamente ein. Aus den klinischen Beobachtungen und der genauen klinischen Symptomatik ebenso wie aus den histologischen Befunden ist aber der Beweis dieser Pathogenese nicht zwingend zu führen. Für die Beurteilung der allergischen Auslösung ist es notwendig, die Bedeutung des allergischen Wirkungsmechanismus für das jeweilige Krankheitsstadium zu untersuchen. So könnte eine Nahrungsmittelallergen-Antikörper-Reaktion wohl für Auslösung und Beginn der krankhaften Vorgänge verantwortlich sein, sie verliert aber im weiteren Krankheitsablauf, wenn anatomisch Induration der Darmwand, Geschwürs- und Fistelbildungen eingetreten sind, an pathogener Bedeutung. Nach den letzten Arbeiten von M a r a t k a und von B e r n i e r aus dem Jahre 1961 lassen sich aber in den Spätstadien, unabhängig von der initialen Pathogenese durch den Nachweis von Gewebsantikörpern Autoimmunmechanismen annehmen. Das initial pathogene Nahrungsmittelallergen hat für den chronisch progressiven Krankheitsdekurs der Spätstadien nur insofern Bedeutung, als seiner Applikation eine aktuelle Propagation unmittelbar folgt.

Die Häufigkeit von nutritiv-allergisch ausgelösten gastrointestinalen Manifestationen wird nicht einheitlich angegeben. Es gibt zahlreiche diagnostische Fehlermöglichkeiten, die die Statistik beeinträchtigen können. Wir haben uns um eine vergleichbare und bereinigte Statistik bemüht und haben deshalb nur Kuhmilch- und Hühnerei-Allergiker, die an gastrointestinalen Manifestationen wie Ulcus ventriculi, nichtinfektiöser Gastritis oder Gastroenteritis leiden, berücksichtigt. Dabei fanden sich in unserem Krankengut aufschlussreiche Ergebnisse, sofern wir das Lebensalter bei Krankheitsbeginn beachteten. Aus der Zusammenstellung in der Abb. 12 ergibt sich, dass von insgesamt 336 Fällen mit dem gastrointestinalen Symptomenkomplex 82 = 24% Milch- oder Ei-Allergiker oder

Patienten mit gastrointestinalem Symptomenkomplex  
(Ulcus ventriculi seu duodeni, Gastritis, Gastroduodenitis)  
insgesamt 336 Falle.

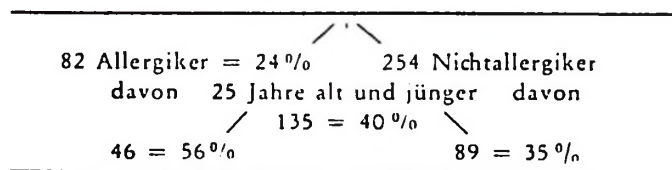


Abb. 12.

Zusammenstellung über die Häufigkeit von allergisch- und nichtallergisch-bedingten gastrointestinalen Manifestationen in Abhängigkeit vom Alter der Kranken

Milch- und Ei-allergiker und 254 = 76% Nichtallergiker waren. Von den 336 Kranken waren 135 = 40% 25 Jahre alt und jünger. Von den 82 Allergikern gehörten 46 = 56% zu dieser Altersgruppe, bei den 254 Nichtallergikern waren es nur 89 = 35%. Die graphische Zusammenstellung der Abbildung 13 über das Lebensalter bei Krankheitsbeginn ist sehr aufschlussreich: Bei den Allergikern beginnt die Krankheit in der Altersspanne vom 10. bis zum 57. Lebensjahr mit dem Maximum zwischen dem 15. und dem 20. Jahr und einem Durchschnittsalter von 25 Jahren; bei den Nichtallergikern reicht diese vom 17. bis zum 76. Lebensjahr mit dem im gleichen Lebensabschnitt liegenden Gipfel und einem Durchschnittsalter von 35 Jahren. Während die jüngsten Altersgruppen zwischen 10 und 15 Jahren von 7 Allergikern repräsentiert sind, fehlen diese in den Altersstufen zwischen 50 und 55 Jahren und nach Abschluss des 6. Dezenniums. Bei einem einzigen Allergiker ist der Krankheitsbeginn im 6. Dezennium, nämlich mit 57 Jahren. Bei über 70% unserer allergischen Kranken, aber nur bei 43% unserer Nichtallergiker, beginnt die Krankheit vor dem 30. Lebensjahr; der Krankheitsbeginn liegt also bei den Allergikern überwiegend vor dem 30. Lebensjahr und bei den Nichtallergikern überwiegend nach diesem Zeitpunkt. Dieser unterschiedliche Altersaufbau macht damit die Annahme einer allergischen Pathogenese für das Lebensalter um 50 Jahre und höher unwahrscheinlich, während für die jüngeren Jahrgänge eine entsprechende hinweisende Aussage nicht möglich ist. Die Bevorzugung der jungen Altersklassen für Allergosen des gastrointestinalen Systems steht in Übereinstimmung mit der allergischen Manifestation anderer Organsysteme.

Die Häufigkeit und die klinische Bedeutung der allergischen Manifestationen am Magen-Darm-Kanal werden in der Klinik nicht immer gebührend eingeschätzt. Ich wollte die Anregung geben, in der ärztlichen Routinearbeit auch an die Möglichkeit einer allergischen Pathogenese zu denken. Ich weiss, dass gerade in Ihrem Land so hochgeschätzte und in der Allergieforschung so erfahrene Kliniker wie Prof. Spoujitch in Belgrad, Prof. Kogoj in Zagreb, Prof. Stern und Prof. Sarvan in Sarajevo sich auch um die Lösung der Probleme von Nahrungsmittelallergien bemühen. Gerade für dieses

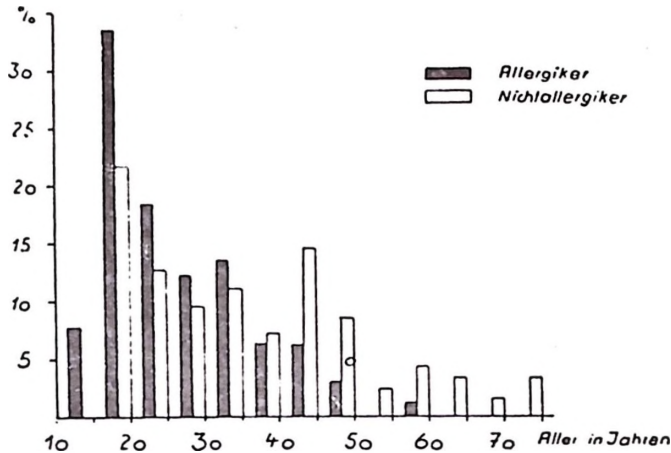


Abb. 13.  
Lebensalter bei Erkrankungsbeginn

Forschungsgebiet, so glaube ich, haben die Worte unseres grossen europäischen Geistes Goethe besondere Geltung: »Doch Forschung strebt und ringt, ermüdend nie, nach dem Gesetz, dem Grund, Warum und Wie.«

MAX WERNER

## MANIFESTACIJE NA ŽELUCU I TANKOM CREVU IZAZVANE NUTRITIVNIM ALERGENIMA

### KRATAK SADRŽAJ

Alergične reakcije na želucu i tankom crevu zbivaju se na sluznici i na jako pokretljivim muskularnim slojevima njihovih zidova. Poznavanje ove dve vrste tkivnih manifestacija pomaže shvatanju kliničke simptomatike na ovim organima.

Alergične manifestacije na sluznici želuca predstavlja slika akutnog, subakutnog i hroničnog gastritisa. U slučaju akutnog alergičnog gastritisa često nedostaju na preparatu biopsije histološki znaci zapaljenja; zbog toga ima više smisla da se u ovim slučajevima govori o akutnom nadražaju želuca. Pomoću nutritivnih alergena mogu se izazvati lokalizovane promene na sluznici želuca, koje se gastroskopski mogu konstatovati. Miogene diskinezije želuca pojavljuju se kao pilorospazmi, kao hipotonije, odnosno atonije želuca i kao hipermotilitet s ubrzanjem gastro-duodenalne pasaže, što je vidljivo na rendgenskoj slici.

U mnogim autorovim ispitivanjima — čija se metodika navodi u tekstu — moglo se pokazati da se pod uticajem nutritivnih alergena, isto tako, i aciditetna aktivnost želuca jako smanjuje. Dok su akutna alergična oboljenja želuca pretežno izazvana namirnicama

koje se ređe upotrebljavaju, dotle su hronični oblici pre svega izazvani mlekom i kokošijim jajetom. Jedna vrsta hroničnog oblika bolesti, koji može biti izazvan i alergijom, jeste i stenozni gastritis antruma.

Na pitanje da li alergični proces može dovesti i do nastajanja ulkusa ventrikuli autor odgovara potvrdno; međutim, ovo se pitanje mora razjasniti detaljno za svaki slučaj oboljenja. Kao i u eksperimentu na životinjama, autor je imao priliku da posmatra kod jedne bolesnice nastajanje ulkusa ventrikuli izazvanog alergijom na mleko; toj bolesnici je zakašnjavalo pražnjenje želuca usled pilorostenoze. U čovečijoj patologiji za nastajanje ulkusa ventrikuli potrebni su — kako izgleda — još i neki faktori koji ga favoriziraju.

Alergične manifestacije na tankom crevu dovode do ubrzanja pasaže — unutrašnja dijareja, H. H. Berg — ili do ometanja pasaže, ili do ubrzanja pasaže sa pojavom anafilaktičkog šoka, kao što je to naročito uočljivo u slučaju alergičnog Dumping-sindroma. U ovom pogledu autor navodi u pojedinostima odgovarajuće kliničke oblike i rendgenske nalaze. Uz to naročito ukazuje na kliničku sliku ileusa tankog creva usled alergije na mleko. Prema autoru, može se takođe prihvatiti uloga alergičnih procesa i u slučaju Crohnovog terminalnog ileitisa. Na osnovu najnovijih ispitivanja, i progrediranje, kao i prelaz u hronično stanje, ove bolesti treba pripisati mehanizmima autoimunizacije.

Na kraju autor ukazuje na »intestinalni test ekspozicije« na tankom crevu, koji je on uveo u dijagnostiku. Nutritivni alergen se daje crevnom sondom, a zatim se pokazuju pomoću rendgenske kaše promene reljefa i motiliteta u crevima. Ove se pojave dokumentuju odgovarajućim rendgenskim snimcima.

Prema autorovim statističkim podacima, u 24% svih slučajeva gastritisa, gastroenteritisa i ulkusa ventrikuli može se dokazati alergični uzrok.

#### L I T E R A T U R

- Funck, C.: Nutritive Allergie. Verlag S. Karger, Berlin 1928.
- Hansen, K.: Verdauungsorgane und Allergie; in K. Hansen: Allergie, III. Aufl. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1957.
- Henningsen, O. u. Griessmann, H.: Allergie und Ulcusleiden. Ein experimenteller Beitrag. Zbl. Chir. 68, 358, 1941.
- Kaijser, R.: Allergische Krankheiten auf dem Gebiet der Chirurgie. Fortschr. Allergielehre Bd. 1; herausg. P. Kallós. S. Karger-Verlag Basel New York 1939.
- Weitere ausführliche Literaturangaben in:
- Werner, M.: Klinische Untersuchungen zur Diagnostik der Magen-Darm-Allergosen. Ärztl. Forsch. XIV, 311, 1960.
- Werner, M.: Der intestinale Expositionstest bei Nahrungsmittelallergien. Internist 1, 202, 1960.
- Werner, M.: Klinische Manifestationen und Verlaufsformen allergischer Reaktionen am Magen-Darmkanal; in Letterer/Gronemeyer, Verhandl. Dtsch. Ges. Allergie-u. Immunitätsforsch. IX. Kongr. Bad Lippspringe 1964. K. Schattauer-Verlag, Stuttgart 1964.
- Werner, M. u. Siebels, H.: Die Magensaftsekretion und-azidität unter dem Einfluss allergener Nahrungsmittel. Allergie und Asthma 7, 208, 1961.



Abb. 1.  
*Schleimhautrelief des Magens bei einem  
Milchallergiker*

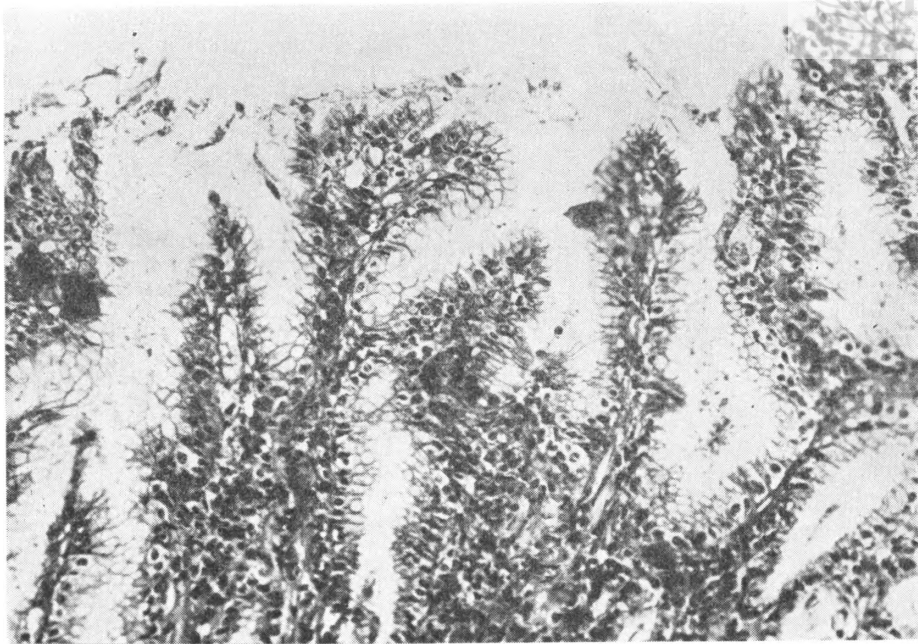


Abb. 6.  
*Schleimhautexzist einer chronischen katarrhalischen Gastritis bei  
einem Hühnereiallergiker*



Abb. 7a.  
*Sklerosierende Antrumagastritis bei einem Milchallergiker*



Abb. 7b.  
*Befund nach 2-jähriger Milchkarenz*





Abb. 8.  
*Übersicht; Röntgenbild eines allergischen Dünndarmdurchfalles*

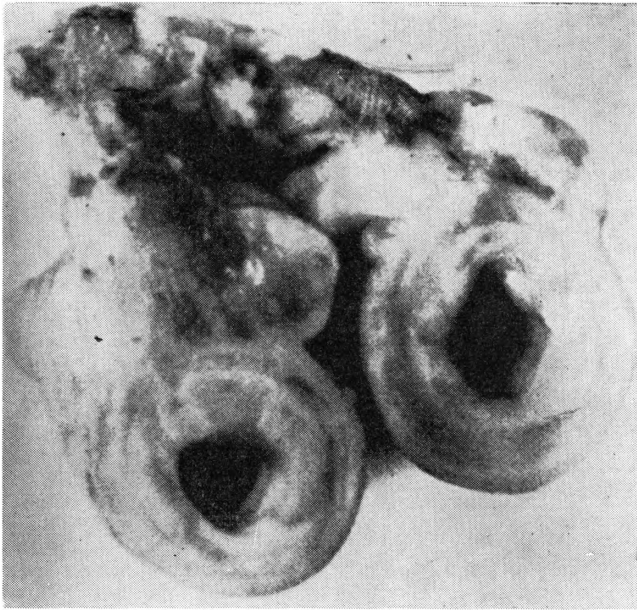


Abb. 9.  
*Resezierte Dünndarmschlinge mit hochgradigem,  
allergischen Wandödem (R. Kaijser)*





Abb. 10.

*Milchallergiker; neben Quincke-Ödemen der Hände und des Gesichtes treten nach Milchgenuss Stenosingen im Jejunum auf.*



Abb. 11.

*Übersichtsbild; Reliefveränderungen im Jejunum nach Gabe von 10 g Fischfleisch in 100 ml Wasser bei einer Fischallergikerin (intestinaler Expositionstest)*



Štampa: NP »Oslobođenje« — Sarajevo 1965.  
Za štampariju: Pero Grinfelder