

SCRIPTA MEDICA

časopis ljekara Bosanske krajine

2

Godina II



Banja Luka, 1967.

SCRIPTA MEDICA

ČASOPIS LJEKARA
BOSANSKE KRAJINE

Glavni urednik:
Andrija Mikeš

Članovi redakcije:

Babić Vera
Ferković Milan
Glavaš Ana
Halimović Kemal
Janković Natallja
Jović Josip
Jovičević Boško
Klepac Zvonko
Korčmaroš Ladislav
Mikeš Adrija
Mrakovčić Miljenko
Parać Neven
Polak Ivan
Pučaj Benedikt
Stančić Frane
Stevanović Vlasta
Todorović Dragomir
Vasiljević Aleksandar

Sekretar redakcije:
Sefić Mustafa

Lektor:
Džaja Matko

Tehnički redaktor:
Bijelić Bato

Izdavač: Medicinski Centar u Banjoj Luci,
Ul. Zdrave Korde 1, tel. 21-171

štampa NP »Glas« Banja Luka

SADRŽAJ — CONTENTS

Ivan Polak:	Strana
<i>Osvrt na razvoj Zavoda za medicinsku rehabilitaciju u Banjoj Luci</i>	
<i>Retrospection on the development of the Institute of Medical Rehabilitation in Banja Luka</i>	5
RADOVI — ORIGINAL ARTICLES	
Karlo Bernard:	
<i>Težak tok bolesti šake, stopala i usta izazvane ECHO virusom soja 9</i>	
<i>The grave course of hand, foot and mouth disease caused by ECHO virus type 9</i>	13
Franjo Čurić:	
<i>Koitus kao somatski traumatološki faktor žene</i>	
<i>Cohabitation as a somatic, traumatogenic factor in woman</i>	23
KAZUISTIKA — CASE REPORTS	
Ljubomir Stefanović i Ivan Pavlović:	
<i>Dvostruki malignitet: karcinom pluća i hronična limfatična leukemija</i>	
<i>Double malignancy: carcinoma of the lung and chronic lymphatic leukaemia</i>	29
Ivan Laboš:	
<i>Dysplasia fibrosa polyostotica (Jaffe-Lichtenstein)</i>	35
OSVRTI — COMMENTARY	
Pal Kopasz i Zlatica Papp-Frković:	
<i>Značaj i vrednost biohemijskih analiza u klinici pankreatitisa</i>	
<i>The importance and value of laboratory findings in diagnosis of pancreatitis</i>	41
TERAPIJSKE INTERVENCIJE — THERAPEUTIC PROCEDURES	
Milivoj Đurđević:	
<i>Propranolol (inalderal) prvi blokator beta-adrenergičnih receptora primijenjen u klinici</i>	
<i>Propranolol (Inderal) the first beta-adrenergic blocking drug applied in clinical practice</i>	47
LABORATORIJA — LABORATORY	
Andrija Mikeš:	
<i>Problemi laboratorijske službe u Banjoj Luci</i>	
<i>Some problems of laboratory service in Banja Luka</i>	51
IZ STRANE LITERATURE — ABSTRACTS	57
PISMA UREDNIŠTVU — LETTERS TO THE EDITOR	66
IZ RADA PODRUŽNICA DRUŠTVA LJEKARA — MEDICAL ASSOCIATION	67
IZ NASIH USTANOVA — FROM MEDICAL SERVICES	68

SA STRUČNIH SASTANAKA — MEETINGS AND CONGRESSES	69
IZVJEŠTAJ O EPIDEMIOLOŠKOJ SITUACIJI — ACCOUNT ON THE EPIDEMIOLOGIC SITUATION AT THE DISTRICT OF BANJA LUKA, january—june 1967	70
IZVJEŠTAJ O KRETANJU ZARAZNIH BOLESTI U PERIODU januar—juni 1967. godine — INFECTIOUS AND CONTAGIOUS DISEASES IN THE PERIOD OF januar-june 1967	
UPOREDNI PRIKAZ KRETANJA ZARAZNIH BOLESTI U PRVIM POLUGODISTIMA 1966. i 1967. GODINE	
COMPARATIVE ACCOUNT ON THE EPIDEMIOLOGIC SITUATION IN THE FIRST HALFYEAR 1966 AND 1967	

Radove slati na adresu:

Uredništvo »Scripta Medica«, Medicinski centar u Banjoj Luci
 Administracija: Medicinski centar, Banja Luka, za »Scripta Medica«

Os
 ref

Ivai

lida,
 u B
 sko
 vren
 valic
 posl

pres
 den
 Tada
 orto

prav
 prof
 reha
 se u
 smje
 akto
 fizič
 do s
 zdra

za re

Osvrt na razvoj Zavoda za medicinsku rehabilitaciju u Banjoj Luci*

Ivan Polak

Poznato je da je II svjetski rat ostavio ogroman broj invalida, koji je osobito velik u našoj Republici. Upravo zbog toga u Banjoj Luci je odmah poslije oslobođenja osnovano invalidsko prihvatilište s nešto bolničkog osoblja i ljekarom, koji povremeno dolazi radi pregleda invalida. U tom prihvatilištu invalidi su se obučavali po raznim radionicama, što je trebalo da posluži kao priprema za prekvalifikaciju.

1951. godine Ortopedsko preduzeće »Neretva« iz Sarajeva preseljeno je u Banju Luku gdje se formiralo preduzeće »Mladen Stojanović«, koje se bavi izradom ortopedskih pomagala. Tada se sa rehabilitacijom počelo kao sekundarnom, a izradom ortopedskih pomagala kao primarnom djelatnošću.

Stvarni počeci rehabilitacije u našoj Republici datiraju zapravo od 1953. godine nakon posjete eksperta Ujedinjenih nacija prof. Keslera, koji sa našim stručnjacima radi na organizaciji rehabilitacije i u svom službenom izvještaju daje prijedlog da se u Banjoj Luci otvori ustanova takve vrste zbog izvanrednog smještaja i prostornih mogućnosti. Već u decembru 1954. godine aktom Izvršnog vijeća BiH osnovan je Centar za rehabilitaciju fizički defektnih lica. Neposredno po osnivanju Centra dolazi do sporazuma između naše zemlje s jedne strane i Svjetske zdravstvene organizacije UNICEF s druge strane, koji ima za



*) Referat čitan prilikom otvorenja ortopedskog odjeljenja u Zavodu za rehabilitaciju, 15. aprila 1967. godine.



cilj da preko određenog plana rada organizira rehabilitaciju invalidne djece. Naime, u plan UNICEF-a ulazi i naša ustanova u opšti program rehabilitacije djece uz ostala tri odabrana centra: Beograd, Zagreb i Ljubljana.

1954. godine Centar za rehabilitaciju se razvija kao neophodna potreba zbog sve većeg broja invalidnih lica. Broj ratnih vojnih invalida je vrlo velik, a uz njega je i veliki broj invalida rada. Zavod je tada raspolagao kapacitetom oko 50 postelja i veoma malim brojem stručnih kadrova.

Zadaci koji su postavljeni pred ustanovu bili su slijedeći:

1. liječenje svih onespoblijenih i povrijeđenih lica, kojima se putem rehabilitacije ili aparatisanjem može omogućiti normalniji život;
2. izrada ortopedskih pomagala raznih vrsta.

Zbog sve većih potreba, narednih godina povećava se kapacitet a uz to se poboljšava i kvalifikaciona struktura stručnog osoblja što omogućava kvalitetniji i stručniji rad.

Tako je u 1955. godini kapacitet 80 postelja, 1960. 190 postelja, 1967. 350 postelja.

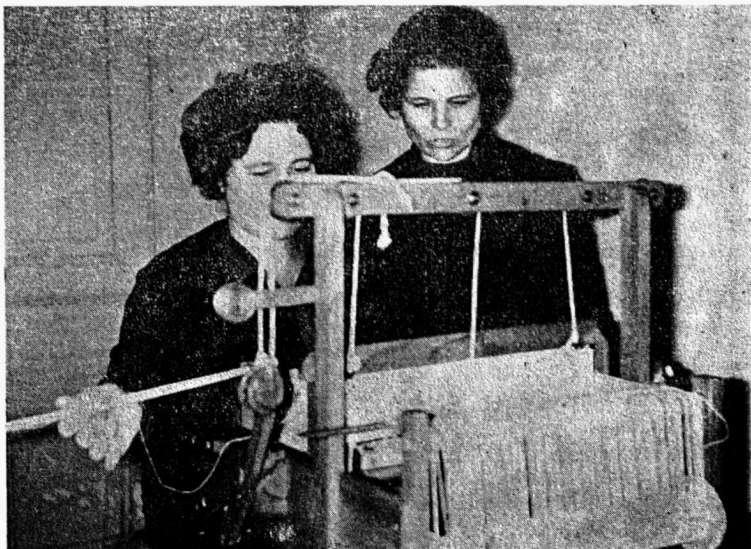
Uporedo s porastom kapaciteta povećava se i broj stručnih kadrova tako da Zavod u 1967. godini raspolaze sa:

- 9 ljekara
- 23 fizioterapeuta sa VSS
- 7 radnih terapeuta
- 1 glavna sestra
- 12 medicinskih sestara
- 1 laborant
- 2 anestezičara
- 1 instrumentarka
- 14 dječijih negovateljica
- 11 bolničara
- 2 socijalna radnika
- 2 vaspitača
- 1 psiholog
- 1 rekreator, što ukupno iznosi 77.

1959. godine u Banju Luku dolazi savjetnik Svjetske zdravstvene organizacije prof. Saford i u svom službenom izvještaju za UNICEF od maja 1959. godine naglašava da Centar za rehabilitaciju fizički defektnih lica u Banjoj Luci treba da se razvija u smislu naučne institucije, tj. kao demonstrativno-nastavni centar Medicinskog fakulteta Sarajevo, u kojem treba da se obrazuju studenti, ljekari, fizio i radni terapeuti, socijalni radnici i ostali kadrovi koji će se u budućnosti baviti rehabilitacijom. Ove koncepcije uslijed izvjesnih razloga nisu do danas realizovane.

Danas se Zavod bavi kompleksnom rehabilitacijom koja pred medicinske rehabilitacije obuhvata i psihološku i socijalnu rehabilitaciju, kao i edukaciju.

Tretman pacijenata se provodi po savremenim metodama koje se temelje na timskom radu, u kojem učestvuju: ljekar



ciju
nova
cen-

eop-
tnih
hida
ja i

eci:
ima
ćiti



specijalista za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, specijalista ortoped, glavni fizioterapeut, glavni radni terapeut, glavna medicinska sestra, psiholog, socijalni radnik, a po potrebi i majstor protetičar. Radi što potpunije obrade pacijenata i što uspješnijeg liječenja postoji i konzilijarna služba: neurolog, fiziolog, internista, pedijatar.

Tehnička ortopedija, koja je u sklopu Zavoda, kao poseban pogon ima 56 radnika koji se isključivo bave izradom svih vrsta ortopedskih pomagala, tako da su u 1966. godini izrađena ukupno 1.503 ortopedska pomagala, ne računajući ortopedske cipele, uloške, steznike i slično.

U toku 1966. godine liječila su se u Zavodu 2.162 interna i 698 eksternih pacijenata.

slu
da
uk
va
ma

na
šir

po

živ
izr
ort
pe
Tu
i s

raz
vrš
čes
tiv.
Za
rel
ha
tir

jin

Profil pacijenata koji je tretiran u ovom Zavodu je slijedeći:

- 43% traumatske etiologije,
- 21% degenerativna oboljenja,
- 18% neurološka oboljenja,
- 9% kongenitalna oboljenja,
- 6% upalna oboljenja,
- 3% ostala oboljenja.

U 1956. godini u Zavodu se liječilo 18% posttraumatskih slučajeva, u 1960. 30%, a danas već 43%, iz čega se jasno vidi da je broj posttraumatskih slučajeva u stalnom porastu, što ukazuje na važnost rane rehabilitacije i što bržeg osposobljavanja, pa zato posttraumatski slučajevi imaju prioritet pri primanju na liječenje.

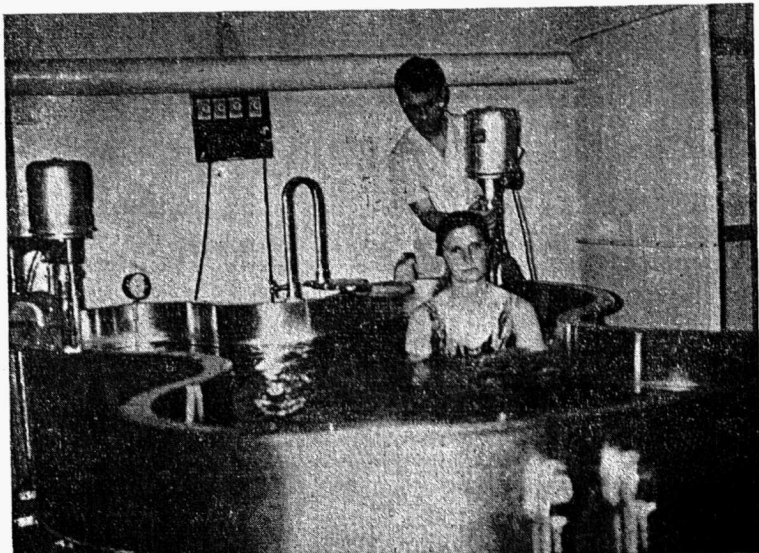
Od ukupnog broja pacijenata danas 20% liječenih otpada na Komunalnu zajednicu Banja Luka, a ostalih 80% otpada na šire područje BiH kao i na druge republike.

Iz ovog podatka se vidi da Zavod znatno prelazi okvire područja na kome je lociran.

Na području Bosanske krajine koja gravitira Banjoj Luci živi oko 800.000 stanovnika, a patologija lokomotornog aparata izrazito je velika i raznovrsna, a sticajem okolnosti kirurško-ortopedska služba se nije razvijala. U BiH postoje dva ortopedska odjela: jedan na Klinici u Sarajevu, a drugi u Bolnici Tuzla, koji zbog ograničenih kapaciteta teško podmiruju čak i svoja gravitaciona područja.

Poznato je da je rehabilitacija kompleksan proces, te uz razne konzervativne metode liječenja često puta je potrebno vršiti i operativne intervencije. U toku rehabilitacionog tretmana često puta smo morali otpustiti pacijenta i zbog manjih operativnih zahvata tražiti za njega mjesto, pa ga ponovo primiti u Zavod, često sa zakašnjenjem, što je remetilo i usporavalo tok rehabilitacije. Od bolesnika, koji se nalaze na medicinskoj rehabilitaciji u Zavodu 20% je potrebno kirurško-ortopedski tretirati, što predstavlja preko 300 pacijenata godišnje.

Nepostojanje ortopedskog odjela na teritoriji Bosanske krajine umanjivalo je djelimično i zdravstvenu zaštitu stanovništva;





pacijenti su bili izloženi putovanjima u druge gradove, što je bilo vezano za utrošak materijalnih sredstava na nemedicinske troškove iz fondova zdravstvenog osiguranja.

Izgradnjom Ortopedskog odjela u Zavodu, u koji su utrošena sva sredstva iz fondova ove ustanove, uz široko razumijevanje zainteresiranih faktora Komunalnog zavoda i zdravstvenih radnika sa područja Banje Luke, smatramo da ćemo obezbijediti kontinuitet liječenja, te ortopedskom kirurgijom učiniti rehabilitaciju još kompleksnijom i time postići da se mnogim povrijeđenim i oboljelim period rehabilitacije skрати.

Kako je služba rehabilitacije i ortopedije relativno mlada medicinska disciplina, ima još izvjesnih neshvatanja o potrebi i korisnosti postojanja takve službe, što vjerovatno proizilazi iz nepoznavanja dotične problematike.

P91

hab
isti
sara
pris
Osi
u n
od

Z a

od
taci
1967
zaci
svo

govi
Reha
Im
tachi
der
Kom

*) Sn

Smatramo da bi trebalo organizaciono povezati službu rehabilitacije s drugim zdravstvenim ustanovama koje se bave istim problemom, što smo djelimično postigli, te danas stručno saradjujemo s Institutom za fizijatriju profesora Ciglara. Postoji prisna saradnja s ortopedskim ustanovama (Sarajevo, Split, Osijek, Lovran, Zenica, Tuzla i Doboj) i nadamo se da ćemo u našem daljnjem radu imati punu stručnu podršku i pomoć od strane drugih ortopedskih ustanova.

Zaključak

Stvarni počeci rehabilitacije u Bosni i Hercegovini datiraju od 1953. godine, a već 1954. godine otvara se Zavod za rehabilitaciju fizički defektnih osoba u Banjoj Luci. U razdoblju 1953—1967. godine služba rehabilitacije razvijala se stručno i organizaciono i postigla je otvaranjem Odjela za ortopedsku kirurgiju svoju kulminaciju i kompleksnost.

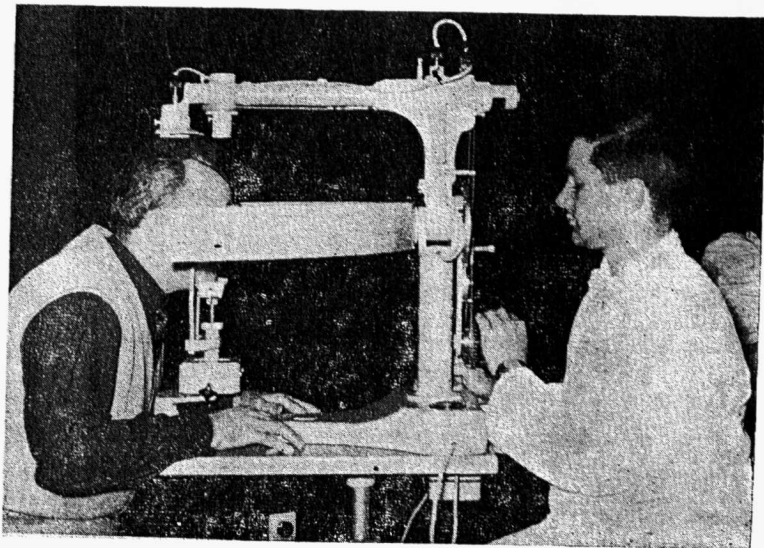
ZUSAMMENFASSUNG

Anstalt für medizinische Rehabilitation
Banja Luka

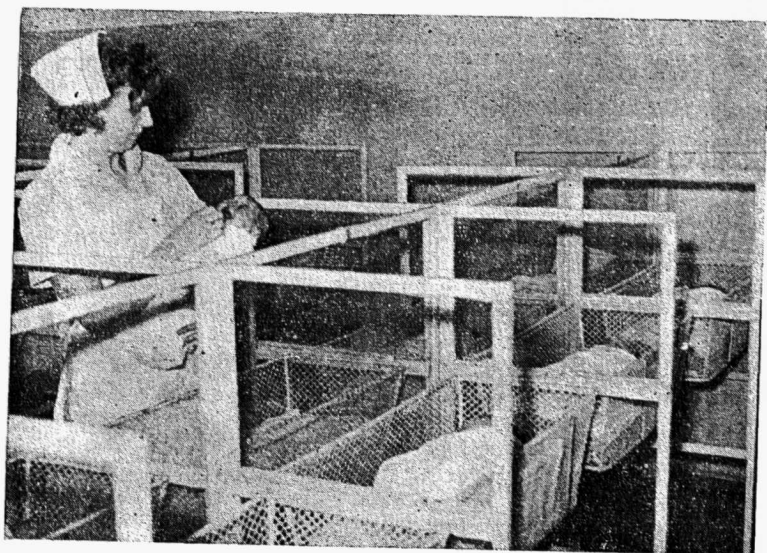
RÜCKBLICK AUF DIE ENTWICKLUNG DER ANSTALT FÜR MEDIZINISCHE REHABILITATION — BANJA LUKA Ivan Polak

Die wirklichen Anfänge der Rehabilitation in Bosnien und Herzegowina datieren seit dem Jahre 1953 und schon 1954 wurde Anstalt für Rehabilitation der physisch defekten Personen in Banja Luka eröffnet. Im Zeitraum zwischen 1953 und 1967 hat sich der Rehabilitationsdienst fachlich und organisatorisch entwickelt und erreichte mit der Eröffnung der Abteilung für orthopaedischen Chirurgie seine Kulmination und Komplexität.

*) Snimci su urađeni u Zavodu za medicinsku rehabilitaciju u Banjoj Luci



U ambulanti oftalmološke službe



Odsjek za novorođenčad u porodilištu

Tež
iza

Prika

Karl

U

oles

Alsop

and 1

dine

znali

i Len

u lje

padni

li 33

djeca

ban

Vezik

ni osi

šteni

lazila

3 —

Iz st

dvoje

kom

stom

izmeđ

ta (2

M

(4—9,

zemlj

nji (1

ali na

mišlje

1957.,

Zelan

na. N

T

nekol

(4), a

herpa

zasluž

N

koji o

posta

pozna

opisa

meljn

Lanea

ci te

dobro

naroč

Težak tok bolesti šake, stopala i usta izazvane Echo virusom soja 9

Prikaz bolesnika sa značajnim osobitostima

Karlo Bernard

U predgrađu Toronta javila se ljeti 1957. pošast nepoznate bolesti. Robinson, Doane i Rhodes (1) opisali su 60 slučajeva. Alsop, Fleuett i Foster (2) opisali su pod nazivom »Hand, foot, and mouth disease« pošast očigledno iste bolesti ljeti dvije godine kasnije u Birminghamu. Promatrali su 24 primjera, a saznali za daljnjih 59 iz drugih krajeva zemlje. Magoffin, Jakson i Lenette (3) izvijestili su o pošasti iste bolesti naredne godine u ljetu koja se javila u Kaliforniji, a vjerojatno i drugim zapadnim državama SAD i na Havajima. Neposredno su promatrali 33 slučaja. Većina bolesnika u tima trima pošastima bila su djeca. Bolest je bila blaga, ni u jednom slučaju nije bio potreban primitak u bolnicu. Groznica je bila niska i neredovita. Vezikule i vrijedovi u ustima, vezikularni i (ili) makulopapularni osip na koži bili su redoviti. Kožni osipi pretežno su bili smješteni na šakama i stopalima. Bolest je bila kratkotrajna i prolazila je bez ikakvih posljedica. Inkubacija je procijenjena na 3 — 5 (1) odnosno 5 — 6 dana (2). Priljepčivost je bila velika. Iz stolice, brisa grla, krvi i (ili) tekućine kožnih vezikula izdvojen je Cocksackie virus, skupine A, soja 16, pretežno u visokom postoku (1, 3). Neutralizaciona proba sa značajnim porastom titra kod većine ispitivanih bolesnika potvrdila je vezu između virusa i bolesti (1) kao i reakcija vezanja komplemenata (2).

Malo zatim izvještaji iz različitih dijelova Velike Britanije (4—9, 11—15) pokazali su da bolest nije nimalo rijetka u toj zemlji. Ipak izvještaji su u SAD bili rjeđi, a broj primjera manji (10, 16 — 18). Bolest je prepoznata i u Australiji (cit. po 19), ali nam nije poznato da li je zapažena u Evropi. Po jednom mišljenju (4), bolest je prvi opisao Seddon u Novoj Zelandiji 1957., izvijestivši o tome Društvo liječnika opšte prakse Nove Zelandije kada virologijska ispitivanja nisu još mogla biti vršena. Naziv koji su Alsop, Flewett i Foster (2) uveli održao se.

Ti su izvještaji uglavnom potvrdili ranije nalaze, ali je u nekoliko slučajeva izdvojen Cocksackie virus, skupine A, soja 5 (4), a samo u dva i soja 10 (12), iako ovi sojevi obično izazivaju herpanginu (19). Osim toga opisani su neki naročiti primjeri koji zaslužuju zaseban komentar.

* * *

Nakon prvoga izvještaja o zarazi ECHO virusom, soja 9, 1956, koji opisuje više primjera viđenih 1954. u Londonu (cit. po 35) postala je klinička slika izazvana tim virusnim sojem dobro poznata u Zapadnoj Evropi, Sjevernoj Americi i Južnoj Africi i opisano je nekoliko tisuća primjera (35), a naročito nakon temeljnih radova Sabina, Krumbiegela i Wiganda (20), Tyrrella, Lanea i Snella (21), Lylea (22) i mnogih drugih. Najstalniji znaci te bolesti bili su kratkotrajna groznica, serozni meningitis dobroćudna toka, »bobuljičasti« (blotchy) trešnjasto crveni osip naročito na licu i sićušni osip na trupu i okrajinama te oskuđ

ne povrede na sluznici obraza i ždrijela. I ta bolest bila je po pravilu blaga, pogađajući poglavito djecu, s nekoliko primjera umjereno teška toka. Priljepčivost je i ovdje bila velika, naročito za sitnu djecu i dojenčad. U nekim primjerima osipa nije ni bilo ili veoma rijetko, a ni povreda u ustima. Pošasti su bile opsežne i brzo su se širile među pučanstvom, tako da se računa da je u Milwaukeeu oboljelo 1957. 40.000 osoba, a u Minnesoti iste godine oko 400.000 osoba (35).

Mi ovdje opisujemo izuzetan primjer zaraze ECHO virusom, soja 9 s odlikama i bolesti šake, stopala i usta i ECHO-9 virus bolesti s neobično teškim tokom i zahvaćanjem mnogih parenhimnih organa.

Materijal, metode i rezultati

Trinaestoga dana boravka sterilno je uzet uzorak krvi za virološki pretragu. Istoga je dana uzeta tekućina kožnih vezikula na ovaj način: koža se dezinficirala alkoholom pazeći da se stijenka mjehurića ne ozlijedi. Nakon što je bila suha, sterilno se usisao sadržaj iz više mjehurića iglom i brizgalicom, a zatim je stijenka mjehurića sterilno razderana i njihovo dno je sterilnim brisom čvrsto obrisano, pri čemu nije došlo ni do najmanjeg krvarenja. Vata je isprana s oko 2 ml sterilne izotonične otopine kuhinjske soli u sterilnoj epruveti i sve je pomiješano s iscrpenom tekućinom. Uzorku je dodano 50.000 m.j. kristalnoga G penicilina i 100 mg streptomocina.

Oba uzorka stavljena su među ledene kocke u termosboci i poslana u Mikrobiološki zavod Medicinskog fakulteta u Ljubljani, gdje su primljena unutar 12 sati od uzimanja.

Oba uzorka nasadena su na bubrežnu tkivnu kulturu čovječijeg ploda po metodi Melnicka kako ju je primijenio Likar (37, 38). Na obje kulture primio se enterovirus koji je tipizacijom utvrđen kao ECHO virus soja 9.

Četrdeset osam dana poslije otpusta uzeto je 5 ml krvi i uobičajenim načinom poslano u Mikrobiološki zavod Medicinskog fakulteta u Ljubljani. Uzorak je ispitan na istom sustavu na neutralizaciona protutijela za ECHO-9 virus i nađeno je da je titar 0. Rezultat je primljen nakon požurnice, a pretraga je završena 70 dana poslije uzimanja uzorka.

Prikaz bolesnika

12. studenoga 1966. primljen je J. Z., dječak star 12 mjeseci, u Dječju bolnicu Banja Luka. Rođen je kao treće dijete s težinom 3750 gr poslije punoročne trudnoće i normalnog poroda. Novorođenačka dob bila je uredna. Dijete je bilo na prirodnoj ishrani prva 3 mjeseca, a zatim na umjetnoj po receptu. Po izjavama majke razvijalo se normalno.

Dosada nije bio bolestan, osim što je u proljeće 1966. ležao 18 dana u Dječjoj bolnici Banja Luka zbog neke groznice koja nije pobliže razjašnjena, a smatralo se da se radi o akutnoj infekciji gornjih disajnih putova. U toku te bolesti imao je u dva navrata napadaj teških generaliziranih kloničkih konvulzija. Lumbalna punkcija bila je b.o. Oporavljeno dijete je otpušteno.

Roditelji su zdravi. Stariji brat teško duševno zaostao, ali uzrok te zaostalosti nije poznat.

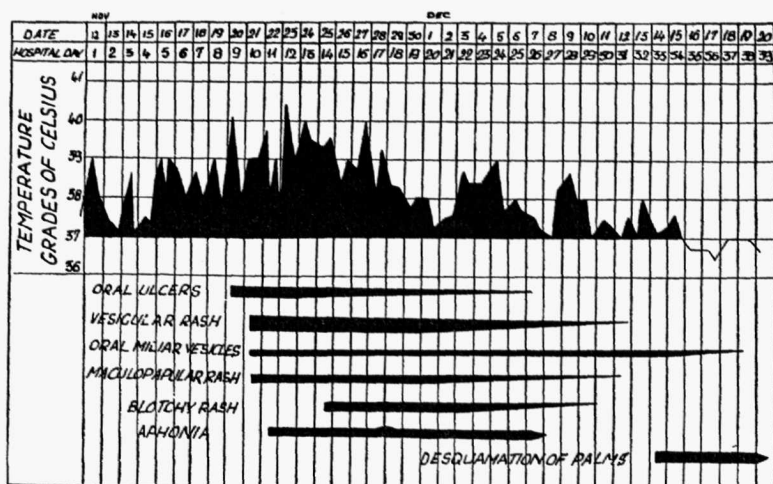
Cetiri dana prije no što se J. Z. razbolio ležala je njegova starija sestra u postelji zbog male groznice i otečenih »žlijezda« s desne strane vrata. Liječnik nije pozvan i nije poduzeto nikakvo liječenje. Bolest je prošla za 2 dana i djevojčica je nastavila pohađanje škole. Inače J. Z. nije imao dodir ni s kojom osobom, osim s članovima obitelji kroz 2 tjedna prije početka bolesti.

Četiri dana prije primitka razbolio se J. Z. naglo s groznicom, žitkim zelenkastim i smrdljivim stolicama i povraćanjem više puta dnevno. Odmah je poduzeto liječenje injekcijama penicilina, tabletama acetilsalicilne kiseline i sirupom nepoznata sastava, ali kako stanje nije bilo nimalo bolje pregledano je dijete dan prije primitka u prijemnoj ambulanti Dječje bolnice Banja Luka. Objektivno nije bilo osobitih znakova, osim groznice i Koplikovih pjega na sluznici obrazâ. Do dana primitka ostalo je stanje nepromijenjeno, kada je dijete dobilo temperaturu 40° C i napadaj generaliziranih konvulzija. Stoga je primljeno u bolnicu.

Kod primitka je dijete bilo primjereno razvijeno, teško 9500 gr, s temperaturom 39° C, nešto zadihano, dosta somnolentno, smeteno, ošamućeno, s abnormalnim glasom (centralni glas, high-pitched cry, a.s.a.). Opće stanje bilo je jače pogođeno, a opći dojam bio je odmah »da nešto nije u redu s njegovim mozgom«. Obje ruke, a pretežno lijevu, dijete je uporno unosilo u lice, trljajući oči, nos i usta, često pri tome atetoidno šireći prste poput lepeze. Taj pojav kasnije je proglašen »digitookularnim znakom«. Na očima je bila tek naznačena škiljavost. Sluznica obraza i desni bila je žarko crvena, ali Koplikove pjege nisu viđene. Zdjelo je u cijelosti bilo jako zažareno, ali nije bilo sočno. Posvuda nad plućima čulo se nešto bronhitičkih šumova. Ostali fizikalni nalaz je bio b. o.

T o k

Prvi dan dječak je imao tri žitke, zelene, smrdljive stolice, ali od narednoga dana stolice su bile uredne. Nije povraćao. Do 9. dana boravka bilo je malo promjena u objektivnom nalazu. Remitetna groznica bila je istrajna. Tetivni refleksi su se pojačavali i na donjim okrajinama izazovno polje jako se proširilo. Tonus mišića, osobito na donjim okrajinama, abnormalno se pojačao. Desna ruka aktivno je postala gotovo nepokretna, iako ju je dijete na ubod igle povlačilo. Jetra je otekla i pipala se 2 poprečna prsta ispod desnoga rebranog luka. I slezena se pipala 1 poprečni prst ispod lijevoga rebranog luka. Na hrptu lijeve šake dijete je izgrizlo epidermis u veličini kovanice. Šav ostali nalaz bio je stalno kao i kod primitka. Pregled fundusa oka dao je nalaz b. o. Mantoux proba (alttuberkulin 1:1000) bila je negativna nakon 72 sata.



Najvažniji podaci iz kliničke slike bolesnika J. Z.

Devetoga dana po podne dežurni liječnik ubilježio je »afte« na jeziku. Sutradan ujutro vidjelo se na sluznici usana, jezika, obrazâ, dâsni i tvrdoga nepca dosta vrijedova promjera 3 — 10 mm, okruglih ili nešto izduženih, pokrivenih žučkasto-sivkastom naslagom, koja se dosta lako skidala ostavljajući »ogrlicu« i jednostavno oguljenu sluznicu. Po koži trbuha, na ekstenzorima butina i potkoljenica i po hrbatima stopala jasno se vidio gust, sitan, milijaran, čvrst, ružičast, makulopapularan osip, koji se očito razlikovao od banalne milijarije. Dosta je oštro bio ograničen prema normalnoj koži. Dvadesetak vezikula promjera 4 — 6 mm, na vratu (gdje je koža bila nešto »ojedena«) i 7 — 8 mm, mnoge s »pupkom« u središtu, okruglih ili nešto izduženih koje su dosta podsjećale na one kod vodenih kozica, bilo je raspoređeno ovako: na rubu stopala 1, na leđima 1, u vlasištu 1, na hrptu prstiju nekoliko, na donjim okrajinama nekoliko i na koži vrata desetak. Grlo je i dalje bilo jako zažareno, ali sada i sočno i na nepčanim lukovima vidjele su se brojne milijarne vezikule (kao biseri). Znojenje je bilo znatno i osjećao se jak, kiseo zadah.

Narednoga dana vrijedovi u ustima i vezikule na koži postali su brojniji, a makulopapularni osip izražajniiji. Ovaj se znatno proširio na fleksore donjih okrajina i leđa, ali je tu bio znatno rjeđi. Dijete je postalo potpuno afonično, ali laringoskopski pregled nije izvršen.

Trinaestog dana boravka pojavio se papularni osip na bradi, a narednoga se proširio na cijelo lice. On se znatno razlikovao od onoga na trbuhu i nogama: ospe su bile krupnije, veličine zrna papra, trešnjasto crvene, gdje koja papula imala je na vršku mjehurić, a sam je osip bio znatno rjeđi. Nekolike vezikule primijećene su na koži ispod skrotuma i na prelazu kože u sluznicu anusa. Inače su nove vezikule izbijale samo oko oguljotine kože na hrptu lijeve šake i desnoga kažiprstu, gdje je nekoliko gusto smještenih vezikula na ojedenoj volarnoj strani ulceriralo u prilično dubok vrijed. Oko tih povreda vezikule su bile brojnije i sitnije.

Takva slika ostala je i narednih dana osim što se slezena nije više pipala, a kiseli zadah kože bio je sve prodorniji. Sedamnaestog dana boravka dijete je bilo mirnije i pribranije, opće stanje nešto bolje, a groznica manja. Naslage na vrijedovima usta su nestale. Od 19. dana boravka počeo je vezikularni osip da se suši, ali bez ikakva gnojenja, a vrijedovi u ustima počeli su epitelizirati. Makulopapularni osip je jenjavao, tako da ga 19. dana boravka gotovo i nije više bilo na trbuhu. Dvadeset prvoga dana boravka i papulovezikularni osip na licu bio je u jakoj regresiji, kao i ostale ospe, osim onih oko oguljotina kože.

Dvadeset šestoga dana boravka sve promjene na sluznicama i koži su u daljnjem jenjavanju (na sluznicama jedva se i primjećuju) a rane su epitelizirale. Glas je postao foničan. Tonus mišića sve je normalniji, ali refleksi ostaju nepromijenjeni. Jetra se nije više pipala. Opće stanje i ponašanje djeteta bili su kao i prije nekoliko dana, a sav ostali nalaz bez promjene.

Dvadeset devetog dana težilo je dijete 9250 gr. Tada se razvilo nešto povraćanja (1 — 2 puta dnevno) i proljeva (1 — 2 žitke stolice dnevno), ali se poremećaj smirio za tri dana uz dijete i parenteralnu rehidraciju, a bez ikakve posebne terapije. Tri koprokulture nasadne tih dana nisu pokazale patogene klice.

Trideset trećeg dana boravka započelo je izdašno ljuštenje dlanova koje je posve prestalo 39. dana. Tih dana je sočnost i zažarenost ždrijela naglo počela jenjavati, ali su se milijarne vezikule vidjele i dalje. S izuzetnom se tvrdokornošću ispoljavao i dalje »digitookularni znak«. Uočeni su i »cerebralni palci«. Nad plućima fizikalni nalaz ostao je isti. Opće stanje bilo je još bolje, dijete još mirnije i pribranije, iako je neka smetenost i ošamu-

ćenost još bila uočljiva. Tonus mišića je normalan, ali refleksi su bez promjene. Trideset petoga dana vidjela se još gdjekoja udubina na mjestima gdje bijahu vezikule, inače egzantemu i enantemu nije bilo ni traga. Toga dana dijete je prvi put afebrilno, spokojno, pribrano, osmjehuje se često na ljudsko lice i tepanje, okreću glavu na čovječji glas, prati predmete očima i miče svima četirima udovima, iako najslabije desnom rukom. Glavu drži čvrsto, podupire se nogama, ali sjedi samo uz podržavanje. Znojenje je prestalo, ali se kiseo zadah i dalje jako osjećao. Tek je izvrstan: jede na dudicu i žličicu. Boja glasa izgleda prirodnija, iako još s nekom primjesom »centralnog«. Ponovni pregled fundusa oka dao je nalaz b.o.

U takvome stanju otpušteno je 39. dana boravka.

Laboratorijske pretrage

Snimka pluća prvih dana boravka bila je b.o. Kod primitka je bila sedimentacija eritrocita 18/42, 8. dana 35/70, 15. dana 60/92, 22. dana 60/90 i 31. dana boravka 11/28. Tom prilikom je bilo u krvi eritrocita 4,980.000, hemoglobina 10,8 gr%, leukocita 12.500 od čega seg. 50, ly. 40, štap. 7, eo. 1 i pl. 2%; 8. dana boravka postojala je aneozinofilija inače nije bilo značajnih promjena; 15. dana leukociti su pali na 5.950 i dalje uz aneozinofiliju, no inače urednu diferencijalnu sliku; 31. dana krvna slika bila je posve uredna, uključivši eozinofile. Kod primitka bila je u mokraći bjelančevina pozitivna (+), šećer u tragu, aceton negativan, a u sedimentu je bilo dosta eritrocita i pokoji leukocit u vidnom polju; 4. dana boravka i u narednim pretragama nalaz u mokraći bio je posve uredan. Jonogram seruma 8. dana boravka bio je uredan osim blage hipernatrijemije (160 mEq/l) i hipokloremije (86 mEq/l), ali tada je dijete bilo blago dehidrirano. Hemokultura je bila sterilna, a Widalova proba i hladna aglutinacija negativna. Kod primitka je nalaz lumbalnog likvora bio uredan osim blage hiperglikorahije (60 mg%); 7. dana bio je nalaz istovetan (kloridi 652 mg%); 29. dana bio je nalaz također uredan, uključivši šećer (50 gr%), osim povišenih klorida (790 mg%), ali dijete je bilo blago dehidrirano. (Međutim, nije primalo infuzije do trenu lumbalne punkcije.). Proteinogram seruma je 22. dana boravka bio ovakav: ukupne bjelančevine (biurete) 6,5 gr% od čega (papiernom elektroforezom): albumina 52, α -1 globulina 7, α -2 globulina 21, β globulina 8 i γ globulina 12%; 31. dana bio je istim metodama ovakav: ukupne bjelančevine 5,4 gr% od čega albumina 46, α -1 globulina 7, α -2 globulina 21, β globulina 11 i γ globulina 11%. (Dijete je kroz 8 sati prije uzimanja uzorka primalo infuzije), Elektrokardiogram je uzet pri primitku i dva tjedna kasnije, ali su oba nalaza bila uredna. Uporedna mikroskopija strugotine vezikule bolesnika i vezikule vodenih kozica je pokušana, ali iz tehničkih razloga nije uspjela.

Od otpusta do danas dijete je višekratno pregledavano. Uočene su ove promjene: 35 dana poslije otpusta proteinogram je bio: ukupne bjelančevine 5,8 gr%, albumini 52, α -1 globulini 7, α -2 globulini 12, β globulini 12 i γ globulini 17%. Četiri i po mjeseca poslije otpusta (u dobi od 17,5 mjeseci) dijete je zadnji put pregledano i nalaz je bio isti kao i pri otpustu, osim što se desnom rukom aktivno služilo kao i lijevom. »Digitookularni znak« nije se više primjećivao. Tada je izvršeno i psihologijsko ispitivanje razvitka (prof. psih. Lj. Bernard): Količnik razvitka je bio po Bühler-Hetzerovu testu 0,8, a orjentacionim inventarom razvitka po Knoblochovoj, Pasamanicku i Sherardu (39) nađena je adekvatna vrijednost (dvojbena abnormalan).

Komentar i diskusija

Ovaj neobični slučaj zaslužuje da se razmotri s više gledišta.

1 Uzročnik i bolest

Može li se smatrati da je izdvojeni virus i uzročnik bolesti? Iako izdvajanje virusa iz izlučevina nije dokaz da je on i uzročnik bolesti, a za izdvajanje iz tkiva poželjno je imati titar virusa u tkivu u odnosu na titar u krvi, izgleda da se ECHO-9 virus ponaša donekle drugačije. Sabin, Krumbiegel i Wigand (20) ispitujući svestrano pošast ECHO-9 zaraze u Milwaukeeju 1957. utvrdili su 58 primjeraka ECHO-9 virusa kod 104 osobe u 22 porodice s bolešću, a samo 1 primjerak kod 107 kontrolnih osoba, a i taj je dobiven od dvadesetjednogmesečnog djeteta »... kod kojega su znaci bolesti mogli biti prevedeni«. Isti autori su pokazali da je osjetljivost na virus to veća što je osoba mlađa i da je to vjerojatno posljedica porasta aktivnog imuniteta s dobi. Virus je samo izuzetno izdvojen iz krvi (20, 35) i najlakše se izdvajao iz brisa ždrijela, stolice i likvora (20 — 22, 28, 31, 35). Iz tekućine kožnih vezikula, međutim, sada je virus prvi put izdvojen. Titar virusa u tekućini nije utvrđen, ali vjerojatnost da je njih izazvao drugi virus, a da je ECHO-9 virus u njima posljedica puke viremije samo je teoretska. Herpes virusi lako rastu na tkivnim kulturama (41). Međutim, ni jedan od njih nije izrastao. Epidemiologijsko promatranje takođe isključuje istodobnu zarazu nekim herpes virusom, ali ukazuje na »kompatibilnu« bolest kod sestre bolesnika unutar zapažanog inkubacijskog vremena (20 — 35). Kliničko opažanje unatoč posebnostima dopušta da se prepozna zaraza ECHO-9 virusom.

Pri svemu tome može najviše sumnje unijeti negativan test neutralizacionih protutijela. Ta protutijela, iako se javljaju mahom već 24 sata nakon početka bolesti i premda im je aviditet slab (20), ostaju dosta dugo u serumu (35), pa bi se kod našeg bolesnika morala naći i 48 sati poslije otpusta. To, mislimo, malo govori protiv uzročne veze između virusa i bolesti, a prije ukazuje na tehničke smetnje izrade (37) ili imunologijske mane.

2 ECHO-9 virus i Cocksackie—A virusi

Položaj ECHO-9 virusa među ECHO virusima je poseban. To je jedini soj koji, doduše nakon uzgoja na tkivnoj kulturi, izaziva razaranje poprečnoprugastih mišića u tek okocjenih miševa, kao i Cocksackie virusi skupine A (40). Zato ga neki i smatraju Cocksackie virusom skupine A (21) i on se još klasificira kao Cocksackie virus, skupine A, soja 23 (40, 35).

Naša sklonost da ovaj primjer uvrstimo u bolest šake, stopala i usta može se kritički razmatrati. Doista, između opisanih primjera te bolesti i našega postoje stanovite razlike. Kako je u dojenčadi vezikularni osip rijedak na stopalima (8) nema u njegovu rasporedu bitne razlike prema našem primjeru. Jedino u našega bolesnika vezikule su imale »pupak« u središtu i izvjesno izbijale su neposredno iz kože, dok su kod bolesti šake, stopala i usta vezikule banalne i nalaze se često na vršku makule ili papule (1 — 5). U dojenčadi je čest makulopapularni osip na stražnjici (2, 8, 11, 16) a sastoji se od trešnjasto crvenih pjega i čvorića (2) promjera 2 — 8 mm i često prelazi u vezikularni (8). Na licu je taj osip viđen samo jedanput (16) također kod dojenčeta. Taj osip može lako odgovarati onome viđenom na licu našega bolesnika, gdje je veoma čest kod ECHO-9 virus bolesti (20 — 30), ali nikada nije spomenuto da se pretvarao u vezikularni. Rijetko je papulomakularni osip viđen na drugim dijelovima tijela (12), a pogotovo slični, makulopapularni ili kako hoće Sabin, Krumbiegel i Wigand (20) »skarlatiniformni« koji se vi-

dio jasno u našega bolesnika takav nije nikada opisan kod bolesti šake, stopala i usta; naprotiv, on je česta pojava kod zaraze ECHO-9 virusom (20—22, 24, 25, 27, 35).

Od nekoliko tisuća opisanih slučajeva zaraze ECHO-9 virusom poznato je međutim samo nekoliko gdje se javio vezikularni osip (35). Promjene na sluznici usta gotovo su prepis osipa takvih promjena kod bolesti šake, stopala i usta (1—4, 10, 16—19), a nisu, koliko znamo, nikada viđene kod zaraze ECHO-9 virusom; povrede u ustima kod zaraze ECHO-9 virusom su drugačije: na sluznici obraza i (ili) ždrijela vide se 1—3 mm žućkaste ili sivkasto bijele pjege (20), crvenkaste sufuzije ždrijela i nepčanih lukova s petehijama ili sićušnim vrijedovima na nepcu (22), nekoliko bijelih pjega na sluznici obraza obostrano uz kutnjake (21), vezikule i plitki vrijedovi na sluznici ždrijela ili obraza (25), ali ni te promjene nisu redovite (25, 35) i mnogi ih nisu zamijetili u opsežnijim serijama (23, 24, 26—33).

Stoga smatramo da je opravdano govoriti o bolesti šake, stopala i usta, bez obzira na neke pojave svojstvene zarazi ECHO-9 virusom. Naš primjer tako prvi put pokazuje na srodnost ECHO-9 virusa s Coxsackie-A virusima na temelju kliničkog opažanja, što je do sada bilo očito samo po laboratorijskom ponašanju virusa.

3 *Daljnje osobitosti kliničke slike*

Afonija: Izgleda da podrijetlo afonije nije sporno, iako laringoskopski pregled nije napravljen. Uočili smo je manje od 48 sati nakon pojave vrijedova na sluznici usta, a izgubila se istodobno s nestankom tih povreda. Očito je dakle da ona nije mogla biti neurološki naravi i da je morala biti u tijesnoj vezi s istovrsnim povredama na sluznici grkljana i glasnica. To, je, koliko znamo, do sada prvi primjer afonije bilo kod bolesti šake, stopala i usta, bilo kod zaraze ECHO-9 virusom, a povrede na glasnica nisu još nikada opisane.

Zahvaćenost mozgovine: Podaci ukazuju na umjerenu, ali jasnu zahvaćenost mozgovine u našega bolesnika. Iako bi se moglo dvojiti o tome da li je povreda mozga postojala i prije bolesti, naročito s obzirom na obiteljske podatke i preležanu nejasnu bolest, ipak pažljiva analiza simptoma pokazuje njihov porast i jenjavanje kroz promatrani period.

Čisti i jasni encefalitis, koliko znamo, nikada nije opisan kod zaraze ECHO-9 virusom. Za taj virusni soj svojstven je serozni meningitis (20—35). Pa i kod primjerâ gdje se zahvaćenost same mozgovine spominje ili opisuje (21, 35, 36) bila je ona uzgredni znak seroznog meningitisa, a često su simptomi bili tako oskudni da postoji sumnja da li je uopće i postojala. Sabin, Krumbiegel i Wigand (20) u svojoj izvrsnoj i opsežnoj studiji navode kako su naročito tragali za primjerima encefalitisa tokom epidemije u Milwaukeeju 1957., ali nisu mogli pronaći ni jedan primjer koji bi se mogao makar povezati s ECHO-9 virusom. U našega bolesnika nije naprotiv bilo nikakve pleocitoze u likvoru, ali je šećer bio blago povišen. Čini se da je poznat samo jedan primjer encefalitisa izazvana Coxsackie A virusima (34).

Groznica: Ona je trajala neprekidno 37 dana, što je nepoznato kod zaraze ECHO-9 virusom ni kod bolesti šake, stopala i usta. Najduže je trajala 15 dana kod zaraze ECHO-9 virusom (35), pa makar imali i dvovalni tok, što je često zapažano (20—30). Najteži primjer bolesti šake, stopala i usta očito je onaj što ga opisaše Gohd i Faigel (18), gdje je bolest trajala 4 tjedna, iako trajanje groznice nije tačno navedeno.

Koplikove pjege: Ovo nije prvi put da se Koplikove pjege spominju kod bolesti šake, stopala i usta, ali jedino su Gohd i Faigel (18) taj nalaz naveli bez komentara. Dežurni liječnik koji

je pregledao dijete dan prije primitka bez dvojbe je naveo da je vidio Koplikove pjege. Cherry i Jahn (17) navode kod jednoga svoga primjera koji je bio najteži »1 — 3 mm promjera povrede na sluznici obrazâ, koje su podsjećale na Koplikove pjege, ali su bile krupnije i žuće«. Za razliku od efemernosti tih promjena, vidjeli su Torrrell, Lane i Snell (21) kod zaraze ECHO-9 virusom »...nekoliko bijelih pjegica na sluznici obraza obostrano nasuprot kutnjacima...« koje su trajale tjedan dana i podsjećale na Koplikove pjege. Očito je dakle da se te promjene mogu razlučiti od Koplikovih pjega, bilo po izgledu (17) ili po trajanju (21), a u primjeru Gohda i Faigela (18) kao i u našem postavljena je dijagnoza morbila mnogo ranije, nego što je put do prave dijagnoze bio zacrtan. U oba ova primjera, gdje nema dokaza da su se te promjene razlikovale od Koplikovih pjega, radilo se o rutinskom pregledu i zato se taj nalaz ne može uzeti za gotovo.

Ljuštenje dlanova: Postoji samo još jedan primjer, naime onaj Gohda i Faigela (18) gdje je postojalo ljuštenje kože, naročito dlanova i tabana, gdje je ljuštenje počelo 11. dana bolesti. U našem primjeru ljuštili su se samo dlanovi i to poslije pada groznice. Tako postoje zanimljive sličnosti između toga najtežeg dosada opisanog primjera bolesti šake, stopala i usta i našega, koji je bio još teži; međutim Gohd i Faigel (18) našli su tipičan uzročnik — Cocksackie A 16 virus.

»*Digitookularni znak*«: Taj izraz proizvoljno je upotrijebljen. Ne samo da je postojala neka razlika prema digitookularnom znaku (42) nego nije bilo ni dokaza za prirodenu manu vida. Taj pojav nigdje nije opisan kod bolesti šake, stopala i usta ni kod zaraze ECHO-9 virusom i nema adekvatnog tumačenja za nj. Teško da je mogao biti izazvan glavoboljom ili bolovima bilo koje vrste, jer se vidio dugo u oporavku, kada je dijete bilo već raspoloženo i spokojno i kada nije bilo nikakvih akutnih znakova bolesti. U akutnoj fazi glavobolja (ili bolovi na drugom mjestu) morala je biti jaka, jer je dijete od muke izgrizlo kožu svoje ruke.

Od ostalih nalaza želimo ukazati na izrazito povišene α -2 globuline, koji su se normalizirali u oporavku. To mnogo ne iznenađuje, ali uporedba s drugim primjerima nije moguća — jer u literaturi nema podataka o elektroforetskoj slici kod tih stanja.

Zaključci

1. — Opisan je prvi slučaj bolesti šake, stopala i usta izazvane ECHO-9 virusom.
2. — Bolest može imati izuzetno veoma težak i opasan tok.
3. — Prvi put je kod te bolesti opisan encefalitis, afonija i pojav koji je bio nalik digitookularnom znaku.
4. — Autor drži da se radi o prvom kliničkom dokazu srodnosti ECHO virusa, soja 9 i Cocksackie A virusâ.

LITERATURA

- 1) Robinson, C. R., Doane, F. W., and Rhodes, A. J.: Report of an outbreak of febrile illness with pharyngeal lesions and exanthem, *Canad Med Ass J*, 79 : 615, 1958.
- 2) Alsop, J., Flewett, I. H. and Foster, J. R.: »Hand, foot, and mouth disease« in Birmingham in 1959, *Brit Med J*, II : 1708, 1960.
- 3) Magoffin, R. L., Jackson, W. E., and Lenette, E. H.: Vesicular stomatitis and exanthema, *JAMA*, 175 : 441, 1961.
- 4) Flewett, T. H., Warin, R. P., and Clarke, S. K. R.: »Hand, foot, and mouth disease« associated with Cocksackie A 5 virus, *J Clin Path.* 16 : 53, 1963.

- 5) Crow, K. D., Warin, R., Wilkinson, D. S.: Hand, foot, and mouth disease, *Brit Med J*, II:1268, 1963.
- 6) Lipp, K. L.: Hand, foot, and mouth disease, *ibid*.
- 7) Tattersall, P. H.: Hand, foot, and mouth disease, *ibid*.
- 8) Meadow, S. R.: Hand, foot, and mouth disease, *ibid*.
- 9) Abrahams, A. H.: Hand, foot, and mouth disease, *ibid*.
- 10) Robinson, C. R., and Rhodes, A. J.: Vesicular exanthem and stomatitis, *New Engl J Med*, 265:1104, 1961.
- 11) Brown, J. M., Wright, J. A., and Ogden, W. S.: Hand, foot, and mouth disease, *Brit Med J*, I:58, 1964.
- 12) Clarke, S. R. K., Morley, T., and Warin, R. P.: Hand, foot, and mouth disease, *ibid*.
- 13) Trowell, J.: Hand, foot, and mouth disease, *Brit Med J*, I:435, 1964.
- 14) Erskine, H. R., and Griffith, E. F.: Hand, foot, and mouth disease, *ibid*.
- 15) Warin, R. P.: Hand, foot, and mouth disease, *Brit Med J*, I:768, 1964.
- 16) Richardson, H. B., and Leibovitz, A.: »Hand, foot, and mouth disease« in children, *J Pediat*, 66:(7), 1965.
- 17) Cherry, J. D., and Jahn, C. L.: Hand, foot, and mouth syndrome, *Pediatrics*, 37:637, 1966.
- 18) Gohd, R. S., and Faigel, H. C.: Hand-foot-and-mouth-disease resembling measles a life-threatening disease: Case report, *Pediatrics*, 37:644, 1966.
- 19) Blattner, R. J.: Hand, foot, and mouth disease, *J Pediat*, 63:508, 1963.
- 20) Sabin, A. B., Krumbiegel, E. R., and Wigand, R.: ECHO Type 9 Virus Disease, *AMA J Dis Child*, 96:197, 1958.
- 21) Tyrrell, D. A. J., Lane, R. P., and Snell, B.: Further studies of an epidemic of exanthema associated with aseptic meningitis, *Quart J. Med*, 27:323, 1958.
- 22) Lyle, W. H.: An outbreak of disease believed to have been caused by ECHO 9 virus, *Ann intern Med*, 51:248, 1959.
- 23) Newman, C. R., and Smith, R. B. F.: An outbreak of meningitis associated with ECHO virus type 9, *J Clin Path*, 18:20, 1965.
- 24) Landsman, J. B., and Bell, E. H.: ECHO 9 infection in 1960. A study in general practice, *Brit Med J*, I:12, 1962.
- 25) Stuart-Harris, C. H.: Viruses of Human Diseases: ECHO 9 infection, *Brit Med J*, I:1784, 1962.
- 26) Landsman, J. B., MacAnesple, H., Weetch, W. H., and Bell E. J.: New Rashes for Old, *Brit Med J*, II:464, 1960.
- 27) Parton, J.: New Rashes for Old, *Brit Med J*, II:665, 1960.
- 28) Smith, A., Bell, D., Smith, D. F., and Bell, M.: New Rashes for Old, *Brit Med J*, II:1086, 1960.
- 29) Constable, F. L., and Howitt, L. F.: Outbreak of E. C. H. O. Type 9 Infection in a children's home, *Brit Med J*, I:1483, 1961.
- 30) Rotem, C. E.: Meningitis of virus origin, *Lancet*, I:502, 1957.
- 31) Boissard, G. P. B., Stokes, L. J., Macrae, A. D., and MacCallum, F. O.: Isolation of viruses related to ECHO virus type 9 from outbreaks of aseptic meningitis, *Lancet*, I:500, 1957.
- 32) Garnertt, D. G., Burlingham, A., van Zwanenberg, D.: An outbreak of aseptic meningitis of virus origin in East Suffolk, *Lancet*, I:500, 1957.
- 33) Jamieson, W. M., Kerr, M., and Sommerville, R. G.: ECHO type 9 meningitis in East Scotland, *Lancet*, I:581, 1958.
- 34) Wright, H. T., Landing, B. H., Lennette, G. H., and MacAllister, R. M.: Fatal infection in an infant associated with Coxsackie virus, Group A, type 16, *New Engl J Med*, 268:1041, 1963.
- 35) Lerner, A. M., Klein, J. O., Cherry, J. D., and Finland, M.: New viral exanthems, *New Engl J Med*, 269:678, 1963.
- 36) Cherry, J. D., and Jahn, C. L.: Virologic studies of exanthems, *J Pedit*, 68:204, 1966.
- 37) Likar, M.: Osobno saopćenje.
- 38) Likar, M.: Use of Human Embryonic and Baby Kidney Cultures in the Study of Enteroviruses, *Path Microbiol*, 24:415, 1961.

- 39) Knobloch, H., Pasamanick, B., and Sherard, S.: A developmental screening inventory for infants, *Pediatrics*, 38 : 1095, 1966. (supl.)
- 40) Curnen, E. C.: Infections by Enteric Viruses (Enteroviruses) u Nelson, W. E.: Textbook of pediatrics, Saunders, Philadelphia, London, 1964, str. 578—584.
- 41) Scott Mc Nair, T. F., and Spaulding, E. H.: Clinical use of the microbiology laboratory, *ibid.*, str. 442—447.
- 42) Franceschetti, A. i Bamatter, E.: Očne bolesti u dječjoj dobi, u Fanconi, G. i Walgren, A.: Udžbenik pedijatrije, Medicinska knjiga, Beograd — Zagreb, 1959, str. 894.

Zahvale

Naročitu zahvalnost dugujem doc. dr M. Likaru, Mikrobiološki zavod, Medicinski fakultet, Ljubljana, koji je izvršio sve virologijske pretrage i pokazao mnogo razumijevanja za moja nastojanja. Također, bez pomoći med. sestre Paule Janjanin s III odjela Dječje bolnice Banja Luka, koja je mnogo uradila izvan svojih redovitih dužnosti, ovaj rad ne bi mogao biti pripremljen.

SUMMARY

*Service of children and adolescents welfare,
Medical Center Banja Luka*

THE GRAVE COURSE OF HAND, FOOT, AND MOUTH DISEASE CAUSED BY ECHO VIRUS TYPE 9.

Karlo Bernard

The case of Hand, foot, and mouth disease in a male infant 12 months of age is presented. ECHO virus, type 9 was isolated from his blood, and vesicle fluid by means of human embryonic kidney tissue culture method. The course was very grave: this began with high fever, vomiting and diarrhea, and moderate, but clear signs of encephalitis. Lumbal puncture revealed normal cerebrospinal fluid, except for slight elevation of sugar. At the 12 th day of illness stomatitis typical for Hand, foot, and mouth disease emerged. Next day vesicular rash like that in chickenpox developed mainly on the hands and neck. At the same day tiny maculopapular »scarlatiniform« rash appeared on the abdomen and extensor surfaces of the legs. The »blotchy« rash typical for ECHO virus type 9 disease developed on the face of the 17 th day of illness. Transient aphonia beginning with ulcerative lesions in the mouth and ceasing with its disappearing is presumed have been caused by similar lesions in the larynx. The fever lasted 37 days. Desquamation of the palms developed of the 36 th day like that in scarlatina. The signs of involvement of other parenchymal organs were also present.

The author suggests this case as the first clinical confirmation for the similarity of ECHO virus type 9, and Coxsackie viruses, group A.

*Služba za zaštitu djece i omladine,
Medicinski centar Banja Luka
Načelnik: prim, dr Miljenko Mrakovčić*

Koitus kao somatski traumatološki faktor žene

Franjo Ćurić

Isključujući seksualnu patologiju gdje može doći do teških povreda genitalnih organa, u fiziološkim okolnostima one se susreću relativno rijetko. Ne smijemo zaboraviti da delikatnost prirode samog akta uvjetuje da mnogi slučajevi ostanu prikriveni i neregistrirani. Težina tjelesne ozljede, strah i bol natjeraju ozljeđene osobe da zatraže liječničku pomoć.

Razni običaji pojedinih naroda upozoravaju na mogućnost oštećenja ove vrsti, koji su se ponegdje održali i do današnjeg vremena. Tako se u nekim krajevima za vrijeme ženidbe održava »trinoctium castitatis« koji je uobičajen ne samo »pro reverentia benedictionis« nego kao mjera predostrožnosti zbog duševnih i tjelesnih trauma, koje u ovakvim okolnostima mogu da nastanu (6, 7).

Poznato je kako snažno, emocionalno djeluje na ženu prvi snošaj i do kakvih sve reperkusija može da dovede jedan nesmotren i nasilno izvedeni akt defloracije. Mnogobrojne su psihičke i psihoseksualne traume koje se tim povodom javljaju: vaginizam, dispareuniya, frigiditet, neuroza straha, averzija prema muškarcu itd. Skae ovu skupinu pojava naziva »postconubial insanity«.

Među tjelesnim oštećenjima najmarkantnija i najozbiljnija povreda je ruptura vaginae sub coitu (u daljem tekstu r. v. s. c.)

Nemamo nikakvog razloga da ovu ozljedu smatramo kriminalnim aktom, osim ako nije učinjena u toj namjeri (silovanje, sadizam, osveta) kada on dovodi do teške psihičke traume, a ponekad i do teškog oštećenja tjelesnog integriteta žene. Poznato je da neke žene osjećaju izvjesno pseudomasohističko uživanje u nešto grubljim postupcima voljene osobe.

Tek je Neugebauer 1899. prvi upozorio na ovu vrstu oštećenja u svom poznatom referatu »Venus cruenta violans interdum occidans« i našao smrtnost od 14.1%. Kasnije su i drugi autori imali dosta visoke procente mortaliteta: Boleffi 7%, Spinner 9.1%, Diddle 16.5%, Wenzkow 5.28% (cit. Kostić 4). To svakako govori o ozbiljnosti takve vrste ozljeda u eri prije antibiotika i nedovoljnog kirurškog tretmana oboljenja. Danas je u ovakvim slučajevima smrtnost svedena na nulu zahvaljujući terapiji antibioticima i izvanrednim mogućnostima reanimacije. I u našoj literaturi ima nekoliko publikacija koje tretiraju ovu tematiku, ne samo sa medicinskog nego i sa pravnog aspekta (1, 4, 9, 10, 13).

Patologija

Prilikom skoro svake defloracije dolazi do oštećenja introitusa vagine, sa povredom himena ovisno već o anatomskim i fizikalnim svojstvima tkiva. Zbog ovog neznatnog krvarenja bolesnice ne traže liječničku intervenciju. Predmet našeg razmatranja bit će oni slučajevi koji su po svojim akutnim simptomima primorali bolesnicu da zatraži liječničku pomoć. R. v. s. c. se ne dešava jedino za vrijeme defloracije kako bi se moglo

očekivati, nego su mnogo češći slučajevi oštećenja u već udatih žena, žena koje su radale, te multipara u podmaklim godinama. Uočeno je da se znatno manji broj razdora dešava u žena koje su imale snošaj u mlađim godinama, dok su mnogo češće povređene bolesnice u dobi pune polne aktivnosti.

Brojni su autori pretresali etiološke momente i okolnosti koje predisponiraju stvaranju ovih ozljeda počev od anatomskih i fizičkih osobina genitalnih organa pa sve do načina i tehnike obavljanja polnog akta, kao i perverzних sklonosti partnera. Van svake je sumnje da pri tom sudjeluje mnogo faktora od kojih se nijedan ne bi mogao smatrati samostalnim uzrokom. Infantilnost ženskog genitala, rigiditet, anomalije, devijacije položaja uterusu kao i disproporcija genitalnih organa igraju dominantnu ulogu, ali se ne smije zapostaviti ni vehementnost pokreta za vrijeme akta povezana s impulzivnom aktivnošću oba partnera, te neprikladnost stava uz nedovoljnu pripremljenost žene. I duža apstinencija može igrati važnu ulogu. Osim toga, razni operativni zahvati izvedeni na genitalnim organima (plastika vagine, ekstirpacija materice i sl.) mogu pogodovati stvaranju traume. Da li menstrualni ciklus stoji u bilo kakvom odnosu s mogućnošću nastajanja ove ozljede, teško je odlučiti. Poznato je da vaginalna stijenka podleže hormonalnom djelovanju i da upravo od toga djelovanja ovise njena elastičnost a i vulneribilnost. Među našim bolesnicima 46 je imalo snošaj u prvoj polovini ciklusa (50.0%), dok su (22/23.9%) imale u drugoj polovini ciklusa. Jedanaest bolesnica (11.9%) za vrijeme puerperijuma, a tri u vrijeme graviditeta (3.2%), tri bolesnice za vrijeme amenoreje i 7 (7.6%) u menopauzi.

Kod svake r. v. s. c. dominiraju dva glavna simptoma: bol i krvarenje. Krvarenje je kao simptom veoma varijabilno počev od sitnog parenhimatoznog do profuznog i abundantnog, kada je jedino putem hitne hirurške intervencije i transfuzijama moguće spasiti bolesnicu. Bol je uvijek prisutan, a njegova jačina ponekad može biti umanjena seksualnim uzbuđenjem i orgazmom. On ima različitu skalnu intenziteta i može dovesti do šoka koji se viđa kod razdornih ili ubodnih povreda. Zbog te raznolikosti, kako u kvalitetu tako i u intenzitetu, mnogi su autori skloni da povjeruju da se tu isključivo radi o perverznom življenju nastranih manijaka i seksualno aberantnih osoba (Breda, Weit, Tardieu cit. Bujan 1.)

U većini slučajeva razdor je ograničen na rub himena i početnog dijela introitusa vagine, dok u težim slučajevima prelazi na stijenku vagine sve do forniksa i okolnih organa i peritoneuma. Ponekad nalazimo sliku tipičnog uboda, kod koje je introitus vagine intaktan dok se oštro ograničena ubodna rana nalazi lokalizirana u dubini stražnjeg forniksa. Ovo se dešava u žena koje su imale prvi koitus nakon poroda, kao i multipara, starijih žena, mnogo češće nego kod nulipara. Inače stijenka vagine nije na svakom dijelu jednako vulnerabilna, pa se razdori sprijeda dešavaju veoma rijetko, dok se straga i desno javljaju mnogo češće. Stražnja stijenka je više izolirana i znatno tanja od prednje. U rijetkim slučajevima r. v. može biti tako violentna da dolazi do oštećenja susjednih organa (vezika, rektum, septum, peritoneum) a terapijski zahvat seže u domen velike kirurgije, uz borbu protiv šoka, anemije, infekcije s restauracijom oštećenog tkiva.

Naš materijal

U periodu 1954—1966. vidjeli smo 92 slučaja razdora vagine u toku koitusa, dok je svih udesnih ozljeda bilo 198 ili 46.5%. (Bujan 60%, Veljković 69.2%, Popović 64%). Broj ozljeđenih je po godinama manje-više ravnomjeran izuzev 1962. god. kad ih je bilo najviše.

Tabela 1

Godina	1454.	1955.	1956.	1957.	1958.	1959.	1960.	1961.	1962.	1963.	1964.	1965.	1966.
R. v. s. c.	6	6	5	4	8	7	7	8	13	7	5	8	8
Druge ozljede	1	6	3	11	13	12	4	11	6	8	11	9	11

Tabelarni prikaz i procentualni odnosi bolesnica koje su prošle kroz naše odjeljenje izgledao bi ovako:

Tabela 2

Godina	1954.	1955.	1956.	1957.	1958.	1959.	1960.	1961.
Broj bolesnih	3953	4102	4414	4888	5058	4955	4719	5243
R. v. s. c.	6	6	5	4	8	7	7	8
% od svih prijema	0.17	0.14	0.13	0.081	0.15	0.14	0.12	0.15

Godina	1962.	1963.	1964.	1965.	1966.	Ukupno
Broj bolesnih	5453	5828	5888	6611	6274	67386
R. v. s. c.	13	7	5	8	8	92
% od svih prijema	0.23	0.12	0.084	0.12	0.12	0.13

Ako posmatramo samo ginekološke slučajeve, kojih je u ovom periodu bilo 36386, tad procenat iznosi 0.25% (Bujan 0.22%), a prema ukupnom broju procenat iznosi 0.13% (Kostić 0.1%, Prica 0.11%).

Mnogo je interesantnija tabela s obzirom na mjesece kada se ozljeda desila. Većina autora nalazi više povrijeđa u toplijim mjesecima s obzirom na njihovo specifično djelovanje na polnu aktivnost ljudi, koja je činjenica i kod naših slučajeva evidentna.

Tabela 3

Mjeseci	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
R. v. s. c.	3	3	7	6	7	8	18	8	8	2	9	13

Upadljiva je visoka učestalost u ljetnim mjesecima, 42 slučaja (45.6%). Drugi porast identičan prvome nalazi se u XI i XII mjesecu 22 slučaja (23.9%). Ovaj drugi uspon se može lako protumačiti kod seoskog stanovništva središnjem materijalnim stanjem i obilnijim korištenjem slobodnog vremena za vrijeme zimske dokolice. Možda i povećana potrošnja alkohola ima svoj učinak. U XI i XII mjesecu 40% ozljeda je više kod seoskog nego kod gradskog stanovništva.

Među bolesnicima 25 je zemljoradnica, 36 domaćica, 13 radnica, 16 službenica i dvije učenice. Među njima prevladavaju žene sa sela sa 53.2% : 46.7%.

Na tabeli 4 su prikazane bolesnice prema godinama starosti

Tabela 4

Godine starosti	—10	17—20	20—30	30—40	40—60
Broj bolesnica	1	12	59	11	9

Na prvi pogled uočava se da je pretežan broj bolesnica u godinama pune polne aktivnosti tj. od 20—40 (76.08%) dok se 9 bolesnica (9,7%) nalazi već u poodmaklim godinama, a njih sedam već duže vremena u menopauzi. Pada u oči također bolesnica ispod 10 godina starosti kod koje je silovanjem izvršena ruptura vagine. Dvije najstarije bolesnice su u 56 godini.

Tabelarni prikaz bračnog stanja prikazan je na tabeli 5.

Tabela 5

Bračno stanje	udata	neudata	udovica	razvedena
Broj bolesnica	45	34	10	3

Grupa neudatih, udovica i razvedenih bolesnica iznosi više od polovice broja ozljeđenih (51.08%), Veljković (25%). Među neudatim ženama priličan je broj onih koje žive u divljem braku. To je stanje uobičajeno u ovim krajevima gdje muškarci sa sela dovode djevojku u kuću, zasnivaju porodicu, ali se ne trude mnogo da taj odnos ozakone. Udovice su pretežno starije žene (osim jedne) sa 40—56 godina starosti, a pojedine sa seksualnom apstinencijom od 10 godina. One podvlače podatak da su imale koitus sa partnerima mlađih godina koji je obavljen u položaju veoma neprikladnom za stariju ženu. U ovim slučajevima se može uzeti kao etiološki momenat sa većom dozom sigurnosti, uz djelomično atrofične genitalne te pomanjkanje lubrikacije i nepodesan stav za vrijeme obljube.

Osobito visok omjer traume nailazimo u slučajevima prvog snošaja nakon poroda. Od 45 udatih bolesnica, 11 ih je ozljeđeno pod takvim okolnostima (11.9%). Pomanjkanje elasticiteta stijenke vagine uz nedovoljnu restituciju tkiva nakon poroda glavni su faktor vulnerabilnosti u ovim slučajevima. U jednom slučaju koitus je obavljen 15-ti dan nakon poroda.

Tabela 6

Porodi	Nulipara	1	2—4	5—7	10
Broj bolesnica	46	19	18	7	2

Kao što se vidi 46 žena (50%) nije rađalo. Ovdje je uračunat i broj tek udatih žena koje su aktom defloracije dospjele u ovu skupinu, a kojih je 22 (23.9%, Veljković 10%, Popović 40.3%, Prica 29.8%). Druga polovica su žene koje su rađale, među njima i dvije decipare. Ako bi od broja nulipara izdvojili slučajeve defloracije, tad bi broj žena pluripara premašio broj žena koje nisu rađale (64.3% : 35.7%). Ovo govori u prilog tome koliko mogu biti raznovrsni etiološki momenti i da tek sinhronizacija raznih faktora uslovljava ovu vrst ozljede.

Lokalizacija razdora

U našoj kazuistici upadljivo je veća učestalost ruptur vagine s desne strane što je objasnio Friedmann (cit. Kostić 4). Ako uporedimo ozljede zadešene čisto desno i one desno straga prema onima na lijevoj strani, tad je omjer 34.7% : 22.8%. Među našim slučajevima osobito se često desio razdor u predjelu forniksa i stražnje stijenke vagine (30.4%). I drugi su autori našli slične odnose (1,4). Na prednjoj stijenci vagine ozljeda je nastala tri puta, dok je u jednom slučaju koji je interesantan zbog anatomskih odnosa s vaginom dupleks u virgo intakte, razdor uslijedio na sredini septuma i tom je prilikom došlo do dekolacije tkiva između dvije vaginalne stijenke. Kao kurio-

zitet mogla bi se spomenuti bolesnica koja je u razmaku od pet mjeseci dva puta bila na odjelu zbog r. v. s. c. I prvi kao i drugi put je imala odnos s istim muškarcem i oba je puta uslijedio opsežan razdor vagine s obje strane.

Među interesantne slučajeve treba svakako ubrojati i dvije bolesnice, obje udovice u godinama. Prva stara 56 godina, rodila je petoro djece, prije 6 godina učinjena joj je totalna vaginalna eksterpacija materice. Apstinencija 7 godina. Imala snošaj s muškarcem četrdesetih godina.

Lokalni nalaz: Vagina završava slijepo, poprečno razderana u dužini 6 cm, rubovi skoro ovičeni, pod ekarterima zjape tako da se vidi peritoneum Douglasovog prostora.

Druga bolesnica stara 55 godina, rodila šestoro djece. Prije godinu dana operirala prolaps materice kojom je prilikom učinjena totalna vaginalna eksterpacija materice po Mayo-u. I ona je kao udovica, nakon duže apstinencije, imala snošaj kad je došlo do razdora u slijepom završetku vagine u dužini 7 cm. Bolesnica je veoma iskrvarila, te je bila nužna transfuzija krvi (900 cm).

Oba su slučaja interesantna zbog skoro identične ginekološke anamneze. Modlinski je opisao jedan slučaj r. v. s. c. nakon vaginalne eksterpacije uterusa (cit. Veljković 13).

Interesantan je slučaj i bolesnica u koje je za vrijeme prve bračne noći došlo do ruptуре vagine s konsekvativnom perforacijom u rektum. Kako je bolesnica sa sela, iz brdskih krajeva, razdor joj je djelomično zarastao, a na mjestu prodora u rektum stvorila se rektovaginalna fistula, koja je i kasnije povremeno služila za nekontrolirano obavljanje snošaja (anamneza bolesnice). Bolesnica je 16 godina živjela s rektovaginalnom fistulom i u međuvremenu rodila šestoro djece i imala dva pobačaja.

Bolesnice su na odjelu liječene u prosjeku 4,5 dana, a najviše 25 dana, komplikacija sa pelveoperitonitisom. Pojava pelveoperitonitisa kao i peritonitisa ranije se češće dešavala. Klawe (cit. Grünberger 3 (je skupio 160 slučajeva, od kojih su 22 završila smrtno. Od ostalih bolesnica 45 je liječeno do tri dana na odjelu, dok se 36 zadržalo do 6 dana, 6 bolesnica je ostalo do 10 dana i 4 do 20 dana.

U 66 slučajeva rana je kirurški obrađena, dok je u 26 slučajeva razdor tretiran konzervativno. Transfuzija krvi je primijenjena sedam puta, samo u najhitnijim slučajevima. Smrtnih slučajeva nije bilo. Nemaju ih niti drugi autori u skorašnjim publikacijama (1, 4, 9, 10, 13).

Pri kraju napominjemo da je prema anamnestičkim podacima u 9 slučajeva (9.7%) došlo do razdora vagine putem silovanja. Koliko god kod r. v. s. c. kada su obje strane sporazumno pristupile aktu nema razloga vođenju sudskog postupka, što je samo po sebi i razumljivo pošto su partneri u jednakoj mjeri i odgovorni za sve po sljedice koje iz odgovarajućeg akta mogu da proisteknu, utoliko je interesantnija činjenica da nijedna od naših silovanih bolesnica nije tražila obeštećenje putem sudsko-pravnog postupka.

Zaključak

Mada je r. v. s. c. relativno rijetko oboljenje ipak zaslužuje posebnu pažnju zbog svog izuzetno delikatnog psihološkog značaja i zbog mogućeg većeg tjelesnog oštećenja žene.

U etiologiji ovog oboljenja, pored poznatih momenata, mora se akcentuirati izrazito bezobzirna animalnost muškog partnera, koja u predisponirajućim okolnostima, bez obzira o kojima se radi u datom slučaju, dovodi do ruptуре vagine, a koja bi se sa većom obazrivošću dala izbjeći. Uočena je činjenica da se povećan broj ozljeda dešava u prvoj polovini ciklusa, što bi

mogla biti posljedica povećanog libida u folikulacionoj fazi žene. Iako neki autori naglašavaju visoke procente frigiditeta i averzije prema koitusu, kao i smanjenja seksualne potencije nakon ove vrste ozljede, mi mislimo da se u tom smislu pretjeruje osim u slučajevima kad je koitus izveden u momentima silovanja, sadizma ili u drugim nepovoljnim okolnostima.

U terapiji ovog oboljenja primarno mjesto zauzima kirurška obrada rane. Profilaksa treba da se obavi u bračnim savjetovaništima, u kojima bi partneri dobili osnovna uputstva i savjete kako o anatomsko-fiziološkim, tako i o emocionalno psihološkim vrijednostima ovog akta.

L I T E R A T U R A

- 1) Bujan V.: Liječnički Vjesnik 321, 7—8, 1954.
- 2) Engel K.: Zbl. f. gyn. 1189, 35, 1965.
- 3) Grünberger V.: Zbl. f. gyn. 321, 51, 1964.
- 4) Kostić P.: Zbornik rad. III kongresa gin. akuš. Jug. 1956.
- 5) Lamarre N.: Connaiss. sens. d. l. femme, Ed. Correa Buch. Ch. Paris 1952.
- 6) Marcuse M.: Enzykl. d. Natur. u. Kult. Wiss. Sexuals. d. Mensch. Weber Verlag, Bonn 1926.
- 7) Mantegazza P.: Antrop. kult. hist. stud. geschl. verk. Jena 1888.
- 8) Medicinska enciklopedija 5. Leksikograf. zavod Zagreb 1961.
- 9) Popović D.: Ginek. i obstetr. 42, 1—2, 1964.
- 10) Prica R.: VIII akuš. nedelja S. L. D. 351, 1963.
- 11) Siedentopf H. G.: Zbl. f. gyn. 1166, 33, 1963.
- 12) Seitz-Amreich.: Bil. u. Patholog. d. Weibes Verlag Urban-Schwarzenberg, 1953.
- 13) Veljković M.: Med. Arhiv 85, 6, 1960.

R E S U M É

Service de Gynecologie et Obstetrique
Centre Medical de Banja Luka

COÏT COMME FACTEUR TRAUMATISANT DES FEMMES

Franjo Ćurlić

L'auteur rapporte sur 198 cas des lésions génitales traitées au période de 1954—1966. Parmi ces cas 92 sont causées par le rapport sexuel. Bien que la rupture du vagin avec 0.13% de 67386 malades est une maladie relativement rare, il faut la noter à cause de sa signification psychique très délicate, et de ses lésions corporelles trop dangereuses.

Au point de vue étiologique l'auteur souligne une brutalité animale du partenaire masculin lequel mène dans les conditions particulières à la rupture du vagin mais qui peut être éliminée avec le contact plus tendre et plus humain.

Une partie plus grande des lésions est survenue dans la première phase du cycle menstruel, parce que en cette phase la libido est aggrandie.

Certains auteurs prêtent importance à des grands pourcentages de frigidité, une aversion vers le coït, ainsi que la diminution de la potence sexuelle après cette sorte de lésions. Mais nous sommes de l'opinion que c'est un peu exagéré, sauf pour les cas où le rapport sexuel se passe dans les conditions de violence, de sadisme ou dans quelques autres moments défavorables.

Quant au traitement de ces lésions, la toilette chirurgicale prends la place primaire. La prophylaxe doit être tracée à la formation des institutions matrimoniales, où des partenaires pourront être soumis au renseignement fondamental et recevront des conseils au sujet de la valeur des phénomènes anatomo-physiologiques, émotionnels et psychologiques du rapport sexuel.

Služba za zaštitu žena

Medicinskog centra u Banja Luci

Načelnik: dr Josip Jović

Dvostruki malignitet: karcinom pluća i hronična limfatična leukemija

prikaz bolesnika

Ljubomir Stefanović i Ivan Pavlović

1851. godine Bennett je prikazao dva svoja bolesnika, jednog s karcinomom štitnjače, drugog s karcinomom želuca, kod kojih je istovremeno postojala poliadenopatija i leukocitoza. To su verovatno prvi objavljeni slučajevi koegzistencije leukemije ili leukemoidne reakcije i drugog tipa maligne lezije. Od tada se u svetskoj medicinskoj literaturi povremeno publikuju slučajevi ovakve koegzistencije. U većini radova objavljenih do kraja XIX-og veka kvalitet leukocita nije bio preciziran. Prvi su Lannois i Regaud (1895) prikazujući bolesnicu sa karcinomom uterusa i leukocitozom od 120.000 naveli da je leukocitoza bila limfocitnog karaktera. Sve do pre dvadesetak godina opisi bolesnika u kojih su koegzistirali karcinomi i leukocitoze (leukemije ili leukemoidne reakcije) su bili vrlo retki. Morrison, Feldman i Sanwick su u švedskoj literaturi do 1944. godine mogli naći samo 21 slučaj karcinoma udruženog s leukemijom, te su zaključili da je to »redak fenomen«. Međutim, već 1957. godine Moertel i Hagedorn su uspeli skupiti iz literature 163 karcinoma raznih lokalizacija udruženih s leukemijom. Velike serije takvih slučajeva su prikazali Bousser i Mathé (1954), Piney (1957), Guichard i Loire (1965). Prema tome, pojava leukemije u toku evolucije karcinoma, iako relativno retka, nije izuzetna.

U toku evolucije, karcinoma mogu se pojaviti kako leukemije, tako i leukemoidne reakcije. Precizna razlika među njima nije uvek moguća, pošto ne postoje potpuno pouzdani kriteriji na osnovu kojih bi se sa sigurnošću mogle odvojiti jedne od drugih.

Učestalost leukemija u grupi obolelih od karcinoma je izuzetna; međutim, u grupi leukemija učestalost karcinoma je manje retka, tako da Guichard i Loire preporučuju termin karcinoleukemija koji bi trebalo da definiše ovu koegzistenciju.

Među leukemijama udruženim s karcinomom predomina limfatična. U seriji Moertel-a i Hagedorn-a od 163 slučaja je bilo 135 limfatičnih i 28 mijeloidnih leukemija. Pretežno se radilo o hroničnim, dok su akutne leukemije bile izuzetne. Po statistici Siodmak-a i Osgood-a u toku limfatične leukemije se nalazi karcinom u 10% slučajeva, a po statistici Beresford-a u 17%. Na osnovu ovakvih statistika neki autori smatraju da pri otkrivanju hronične limfatične leukemije treba tražiti latentni karcinom.

U evoluciji karcinoma udruženog s leukemijom postoje tri mogućnosti:

1. leukemija prethodi karcinomu: nakon pojave karcinoma tok leukemije može biti neizmenjen, ubrzan, no opisani su i slučajevi regresije, prvenstveno nakon radijum i rendgen terapije karcinoma;

2. leukemija i karcinom se otkrivaju istovremeno: evolucija ovakvih slučajeva može biti vrlo različita; kod jednih je tok vrlo brz zbog dvostrukog maligniteta, dok kod drugih nije brži nego što bi bio da boluju samo od jedne maligne bolesti;

3. karcinom prethodi leukemiji: leukemija se može javiti nakon zaustavljanja rasta karcinoma ili karcinom evoluiru i u toku njegove evolucije se razvija leukemija; pojava leukemije može ubrzati nastajanje fatalnog ishoda, ali ne mora.

Prema statistici Bousser-a i Mathé-a u kojoj su prikazane samo limfomatoze udružene s karcinomom (serija od 90 slučajeva), za koje se nije uvek moglo sa sigurnošću reći da li se radilo o leukemijama ili leukemoidnim reakcijama, limfomatoza je prethodila karcinomu u 32% slučajeva, istovremeno je otkrivena s karcinomom u 47% i razvila se u toku evolucije karcinoma u 21%. Na osnovu ove statistike Bousser i Mathé smatraju da između ove tri mogućnosti nema visoko signifikantne razlike.

U cilju objašnjenja koegzistencije karcinoma i leukemija postavljeno je više hipoteza, no nijedna od njih nije potkrepljena takvim dokazima da bi mogla biti prihvaćena bez zamerke. Prema Guichard-u stroma karcinoma može inducirati leukemična stanja kontaktom, susedstvom ili dejstvom na daljinu, možda secerniranjem jedne supstancije koja dovodi do arhaičnih ćelijskih reakcija (Roujeau, Peraldi), te bi ovako nastale leukemije mogle spadati u grupu paraneoplastičnih stanja. Možda postoji kancerogeni teren uslovljen bilo genetski, bilo prozurokovan virusima; oba faktora mogu dovesti do poremećaja normalnog funkcionisanja fermentnog sistema odgovornog za ćelijsku deobu, što bi omogućilo razvoj jednog ili više dismitotских procesa, čiji bi nastanak bio odvojen u vremenu prema Delcourtu samo inkubacijom različitog trajanja. Najzad, ne treba odbaciti ni mogućnost da lečenje jednog maligniteta radijom, rendgenterapijom, telekobaltterapijom ili citostatcima može inducirati pojavu drugog maligniteta.

Leukemiju udruženu s karcinomom treba razlikovati od leukemoidne reakcije, najčešće mijeloidne, koja se ponekada javlja u obolelih od karcinoma, a otkriva se istovremeno kad i karcinom ili pak u toku njegove evolucije.

Prikaz slučaja

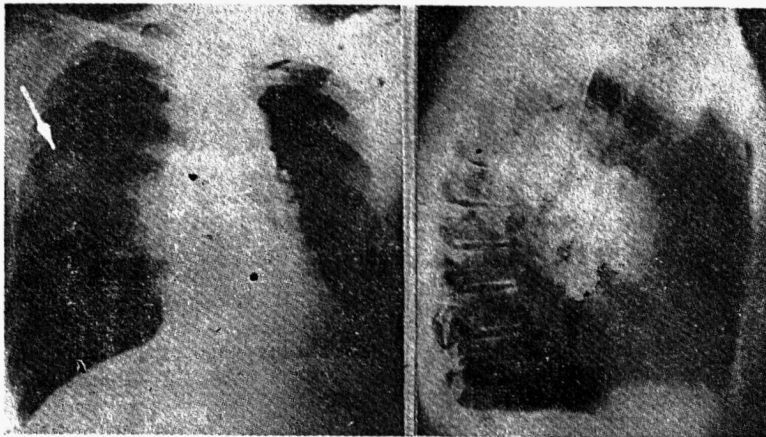
Bolesnik P. R., star 69 godina, penzionisani parketar.

Iz anamneze: U mladosti je preboleo gonoreju i sifilis, koji je navodno potpuno izlečio. 1934. godine je operisao »tumor na kičmi«. Od rane mladosti puši dvadesetak cigareta dnevno, dugogodišnji je alkoholičar. Sadašnja bolest je počela postepeno polovinom 1965. godine, kada su se javile dispnoične tegobe, a kašalj koji ima niz godina postao je mnogo učestaliji i praćen obilnom ekspektoracijom beličastog ispljuvka u kome nikada nije bilo krvi. Svakodnevno je u večernjim časovima osećao da ima vatru. Izgubio je apetit, gadilo mu se na jelo. Postepeno je mršavio i bivao sve iscrpljeniji, tako da je od polovine oktobra 1965. godine bio vezan za postelju. Lečio se ambulantno, ali tačni podaci o vrsti provedenog lečenja se nisu mogli dobiti. I pored lečenja, tegobe su se pogoršavale te je upućen u bolnicu, gde je primljen na Interno odeljenje 16. decembra 1965. godine.

Iz statusa: Pri dolasku u bolnicu bolesnik je srednje uhranjen, u lošem opštem stanju, febrilan, dispnoičan. U desnoj aksili i oba ingvinuma palpira se nekoliko malih, pokretnih, srednje čvrstih, bezbolnih limfnih žlezda. Glava b. o. Vratne vene nešto jače punjene, inače vrat b. o. Na plućima znaci emfizema i oskudni bronhitični nalaz. Levo paravertebralno u srednjim partijama potmuo perkutorni zvuk, obilje vlažnih nezvučnih hropaca. Pri bazama pluća vlažni nezvučni hropci u manjem broju. Na srcu mukliji tonovi, u predelu iktusa srednje jak sistolni šum. RR: 130/60. Jetra ptotična i nešto povećana, slezina se ne

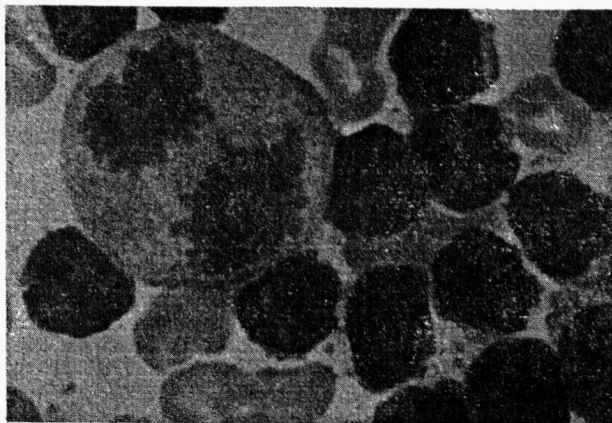
palpira. Nema ascita. Desni zglob ramena bolan pri pokretima, miškulatura desne nadlaktice hipotrofična. Stara spastična hemipareza desno.

Nalazi: Se: 117/143, Hb: 70% (11,2 g%), E: 3.580.000, L: 150.000 DKS: preko 90% ćelija s jedrom su atipični limfociti. Sternalna punkcija: više od 90% ćelija su atipične mononuklearne ćelije veličine limfocita, sa izrazitom anizocitozom, ponekad sa azurofilnim granulama, jedra tipičnog za limfocite ili atipičnog (u vidu zrna kafe, monocitoidnog oblika i dr.), različitog nukleocitoplazmatskog odnosa. Ćelije mijeloidne i eritropoetske loze su retke, megakariociti izuzetni. WaR: negativan. Rtg pluća: de-

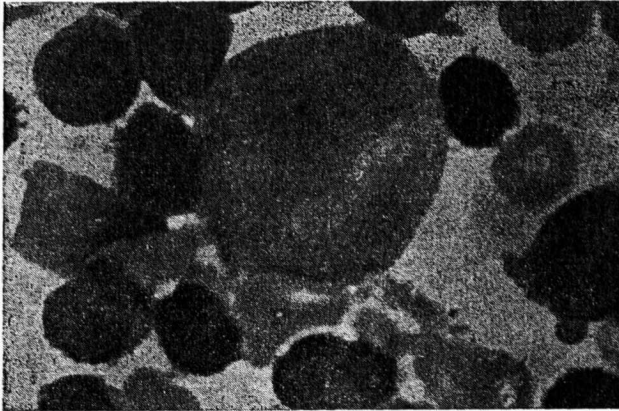


Slika 1 a) i b): tumorozno uvećan desni hilus policikličnih kontura; parahilarno desno homogena tvorba veličine oraha, oštro ograničena prema parenhimu (opis dr Arara, Rtg odeljenje Opšte bolnice — Banja Luka)

sni hilus tumorozan, policikličnih kontura, oštro ograničen od okolnog parenhima; parahilarno desno vidi se jedna jasno ograničena tumorozna tvorba veličine većeg oraha s nežnim plošnim zasenjenjem oko nje; levi hilus je nešto krupniji i lošije diferenciran s mrvičastim kalcifikacijama limfnih čvorica. Rtg snimka desnog ramena: osteolitična žarišta ispod glenoida i u njemu, kao i u glavici i proksimalnoj metafizi humerusa, bez znakova periostalne reakcije i skleroze.



Sl. 2a

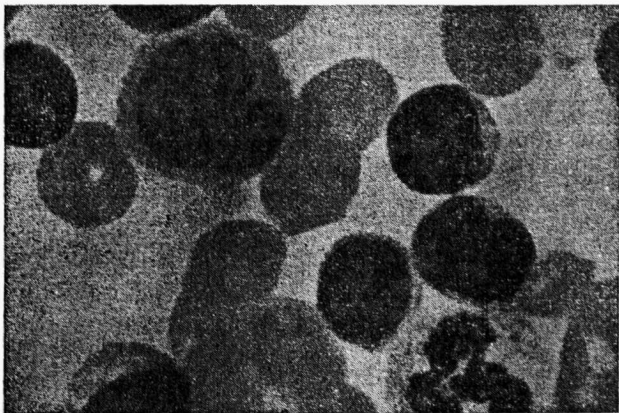


Sl. 2 b

Slika 2 a) i b): koštana srž

Na osnovu izloženog zaključeno je da se radi o hroničnoj limfatičnoj leukozi.

Način lečenja i tok bolesti: Bolesnik je lečen celo vreme boravka u bolnici pronizonom 30 mg. dnevno. Primio je kuru antimita (ukupno 42 mg), a zadnjih desetak dana lečenja je primao degranol (ukupno 250 mg). Pored toga, dobijao je antibiotike, kardiotonike, povremeno analeptike i analgetike. Primio je i jednu transfuziju od 350 cc krvi.



Slika 3: periferna krv

I pored provedenog lečenja opšte stanje bolesnika je stalno loše i postepeno se pogoršava, jako je dispnoičan, svakodnevno febrilan. U desnom ramenu oseća jake bolove. Leukocitoza se održava približno na istom nivou kao pri prijemu (od 130.000—220.000). Promene na plućima, opisane pri prijemu, na kontrolnim rendgenskim snimkama pokazuju dalji porast. Trideset trećeg dana boravka bolesnik postaje jako dispnoičan, krvni pritisak je skoro nemerljiv, javlja se izrazita tahikardija. Narednog dana, 18. 1. 1966. godine exitus letalis.

Obdukcioni nalaz: Na bazi gornjeg režnja desnog pluća nađen je ograničen, čvrst tumor slatinastog izgleda, veličine dečje pesnice, dok se parahilarno u medijastimumu, više desno, nalaze mnogobrojne limfne žlezde veličine oraħa do jajeta, tvrde,

slaninaste, tesno zbijene, ali se njihove međusobne granice raspoznaju. Nekoliko žlezda sličnog izgleda do veličine zrna pasulja se nalazi u abdomenu paraaortalno. Jetra je umereno povećana, slezina obične veličine.

Histološki je tumorozno tkivo pluća i limfnih čvorova građeno od ne oštro ograničenih žarišta i polja atipičnih, uglavnom krupnih i polimorfnih epitelnih ćelija, među kojima ima mnogo džinovskih s više jedara. U jetri periportalno i intraacionozno sitne nakupine malih okruglastih ćelija oblika i veličine limfocita. U slezini manje nakupine sitnih okruglih limfatičnih ćelija. Koštana srž je ispunjena sitnim okruglastim limfatičnim ćelijama (Zavod za patološku anatomiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu).

Patološka dijagnoza: Carcinoma pulmonis dextri. Carcinoma metastaticum, praecipue lymphoglandularum mediastini. Lymphadenosis ossium, hepatis, lienis et renun.

Diskusija

Prikazan je slučaj karcinoma pluća s metastazama u regionalnim limfnim žlezdama, malim delom u udaljenim limfnim žlezdama (paraaortalne intraabdominalne), i najverovatnije koštanim metastazama u desnoj skapuli, glavici i metafizi humerusa. Druge vidljive metastaze nisu otkrivene za života ni na obdukciji. Krvna slika bolesnika, u kojoj je dominirala visoka apsolutna limfocitoza uz limfocitarnu infiltraciju koštane srži, jetre, slezine i bubrega, bez makroskopski i histološki vidljivih karcinomskih infiltrata ovih organa, upućivala je na hroničnu limfatičnu leukemiju.

Postavlja se pitanje da li se radilo o hroničnoj limfatičnoj leukemiji koja koegzistira sa karcinomom ili o leukemoidnoj reakciji u toku karcinoma. Teškoća u ovakvom klasificiranju je što nema potpuno pouzdanih kriterija za razlikovanje leukemije od leukemoidne reakcije. Klasični kriteriji za postavljanje dijagnoze limfatične leukemije su po Bousser-u i Mathé-u:

- limfoidna infiltracija koštane srži;
- specifične citološke i histološke promene u limfnim žlezdama i slezini;
- prisustvo limfoidnih infiltrata u različitim organima;
- celularna anaplazija u terminalnoj fazi, kriterij koji Bousser i Mathé smatraju najvrednijim.

Međutim, Bousser i Mathé ističu da ni jedan od gornjih kriterija nije potpuno specifičan ni apsolutan dokaz za razlikovanje limfatične leukemije od leukemoidne reakcije. Jedini siguran dokaz postojanja leukemije udružene s karcinomom je njena pojava pre nastanka karcinoma.

U našeg bolesnika limfadenomatoza je otkrivena istovremeno kad i karcinom pluća. Zbog toga, prema Bousser-u i Mathé-u, ne možemo sa sigurnošću tvrditi da se radi o leukemiji koja koegzistira s karcinomom. Međutim, kako su kod njega, sem celularne anaplazije u terminalnoj fazi, prisutni svi kriterijumi koji se primjenjuju za postavljanje dijagnoze limfatične leukemije, a celularna anaplazija se prema navodima iz literature sreće relativno retko, to mi s velikom verovatnošću smatramo da se radilo o hroničnoj limfatičnoj leukemiji.

Karcinom našeg bolesnika je bio primarno lokalizovan na plućima. Prema Moertel-u i Hagedorn-u u njihovoj seriji nije bilo signifikantne razlike u distribuciji tipova karcinoma koji koegzistiraju s leukemijama od distribucije karcinoma koja bi se mogla očekivati po metodi slučajnog uzroka u celokupnoj populaciji. Međutim, po statistici Bousser-a i Mathé-a u grupi karcinoma udruženih sa limfatičnom leukemijom predominiira karcinom kože, zatim gastrični karcinom, potom bronhopulmo-

nalni; ovi podaci nisu u korelaciji s distribucijom karcinoma u populaciji od 100.000 stanovnika, koju je napravio Dorn. Kourilsky i saradnici koji navode da se najčešće, i to sa istom učestalošću, karcionomi stomaka, dojke i pluća udružuju bilo s leukemijom, bilo s leukemoidnom reakcijom. Prema tome, lokalizacija karcinoma kod našeg slučaja spada u relativno česte.

Naš bolesnik je imao 69 godina. Ukoliko se radi o starijoj dobnoj skupini veza karcinoma i leukemije je češća, a najčešća je u starosnoj grupi od 70 godina. Prosečna starost pacijenata Moertel-a i Hagedorn-a je bila 59 godina.

Učestalost multiplih maligniteta je veća kod bolesnika s pozitivnom porodičnom istorijom u pogledu neoplazmi. Po statistici Burke-a porodična istorija je pozitivna u 30,4% slučajeva multiplog maligniteta. Stalke i saradnici su je našli pozitivnom u 26,6%. Do sličnih rezultata su došli i drugi autori. Međutim, naš bolesnik nema podataka u ovom smislu.

Zaključak

Prikazali smo bolesnika s dvostrukim malignitetom: karcinomom pluća i hroničnom limfatičnom leukemijom.

L I T E R A T U R A

- Angus H., Gunz F.: *Blood*, 22 : 88, 1963.
 Bousser J., Mathé G.: *Sem. Hop. Paris*, 30 : 821, 1954.
 Gracey D., Spiekerman R., Ralston D., ReMine W., Dockerty M.: *Arch. Intern. Med.*, 115 : 217, 1965.
 Guichard A., Loire R.: *Rev Lyon. Med.*, 14 : 35, 1965.
 Koyrilsky R., Kourilsky S., Demay Cl., Pieron R.: *Sem. Hop. Paris*, 41 : 441, 1965.
 Moertel Ch., Hagedorn A.: *Blood*, 12 : 788, 1957.
 Rouzaud M., Lamisse F., Jobard P., Pelletier J., Bertrand J.: *Presse medicale*, 75 : 195, 1967.

S U M M A R Y

Department of Medicine, Medical Center, Banjaluka

DOUBLE MALIGNANCY: CARCINOMA OF THE LUNG AND CHRONIC LYMPHATIC LEUKEMIA

— A Case Report —

Ljubomir Stefanović, and Ivan Pavlović

A patient with double malignancy is reported, his malignancy consisting of a carcinoma of the lung and chronic lymphatic leukemia. A brief review of the medical literature considering double malignancy is presented.

Internistička služba

Medicinskog centra u Banjoj Luci

Načelnik: dr Andrija Mikeš

Dysplasia fibrosa polyostotica (Jaffe-Lichtenstein)

povodom jednog slučaja

van Laboš

Fibrozna displazija je rijetko oboljenje lokalizovano samo na kostima. Do prije nekoliko godina opisano je u medicinskoj literaturi tek nešto preko 90 slučajeva. Prava učestalost tog oboljenja ne može se u potpunosti procijeniti, jer ono često ostaje bez ikakvih simptoma, te se slučajno otkriva pri rendgenološkom pregledu.

Ta je bolest, još uvijek neutvrđene etiologije, poznata od ranije pod raznim nazivima: fibrozna osteodistrofija, ostitis fibrosa cystica disseminata, ostitis fibrosa polyostotica unilateralis itd.

Detaljan opis potječe od Jaffe-Lichtensteina iz 1942. godine, ali je oboljenje bilo poznato mnogo ranije isključivo kod ženskog spola kao dio Albrightovog trias sindroma, koji osim fibrozne displazije kostiju predstavlja još prerani pubertet i mrka pigmentacija kože.

Iz naziva bolesti već je uočljivo da je građa zahvaćenih kostiju poremećena karakterističnim fibroznim promjenama koštane srži, koju zamjenjuje gusto vezivno fibrozno tkivo sa mnogo fibrila, a malo ćelija. Na tim mjestima postoje u kostima šupljine slične cistama, ispunjene fibroznim tkivom, a kosti su ne rijetko proširene i deformirane, sa mogućim znacima starih ili novih patoloških fraktura.

Za razliku od polioštoticne forme fibrozne displazije, kada je zahvaćen veći broj kosti, postoje i oligostotični, monostotični te solitarni oblici. Proces nije nikada generaliziran na sve kosti i ne zahvaća epifize. Karakteristično je da se intenzitet i obim koštanih promjena smanjuje u distalnom pravcu kostiju. Najčešća je lokalizacija dijafiza i metafiza femura i tibije, zatim koštani dijelovi ramenog i karličnog zgloba, lobanja, rebra, klavikule, falange, metakarpalne i ostale duge i cjevaste kosti. Često postoji sklonost polioštoticne forme da zahvati skelet samo s jedne strane. Tada proces ide sljedećim pravcima: koštani dijelovi ramenog zgloba, humerus, radius, prva metakarpalna kost, ili sakrum, femur, tibija, prva metatarzalna kost, tako da nastaje mono ili dimeličan, uni ili bilateralni aksijalni tip.

Fibrozno tkivo, koje može histološki da liči i fibrosarkomu, zamjenjuje aktivnu koštanu srž. Međutim, za razliku od fibrosarkoma kod fibrozne displazije nema tipičnosti ćelija, kao ni prodora tumoroznog tkiva van kostiju.

Na rendgenskim snimkama karakteristične su deformacije: naduvenost i cistična proširenja zahvaćenih kostiju. Duge cjevaste kosti pokazuju proširenja aficiranih dijelova dijafiza, koje izgledaju kao naduvene s atrofičnom kompaktom i istanjenim korteksom, te ne rijetkim patološkim frakturama i infrakcijama. Fibrozno tkivo koje zamjenjuje koštanu srž poznaje se po rasvjetljenjima u vidu manjih ili većih koštanih cističnih defekata. Karakterističan je izgled deformacije gornjeg dijela femura pod imenom »ovčarskog štapa«. Zaostale koštane trabekule uvjetuju grubo sačastu sliku spongioze. Nema difuzne i jednoliko povećane rendgenske prozračnosti kostiju. Pojedine kosti, naročito na bazi lubanje mogu biti čak i sklerozirane odnosno pojačane gustoće.

Fibrozna displazija nije neka opća i sistemna bolest metabolizma. Nisu utvrđene ni promjene u funkciji endokrinog sistema. Biokemizam kalcija i fosfora je uvijek normalan. I ostali laboratorijski nalazi su u normalnim vrijednostima osim alkalne fosfataze, koja je obično povišena ako je procesom zahvaćena veća masa koštanog tkiva.

Simptomatologija tog oboljenja je obično siromašna, pa i rasprostranjene koštane promjene ne moraju uvijek uzrokovati veće subjektivne tegobe. Otok, deformacije, iskrivljenost zahvaćenih kostiju, te patološke frakture često su prvi simptomi koji ukazuju da postoji to oboljenje. Mogu se javljati bolovi u kostima, koji se pojačavaju fizičkim opterećenjem.

Oboljenje je benigne prirode, često kroničnog progresivnog ili intermitentnog toka. Moguće su spontane i trajne remisije. Najčešće se ispoljava u pubertetu. Nakon puberteta dolazi obično do remisije. Kod starijih je rijetko.

Patogeneza i etiologija bolesti nije poznata. Neki autori smatraju da kod fibrozne displazije dolazi do poremećaja osteogeneze tako da pojedini dijelovi kostiju zaostaju u »fibroznoj fazi« ne prelazeći u stadij okoštavanja. Drugi misle da je fibrozna displazija patogenetski u vezi sa eozinofilnim granulomom, koji je, prema njima, početna faza tog oboljenja, a preko ksantomatoze završava kao fibrozna displazija. Prema Lichtensteinu radi se samo o »fibroznoj metaplaziji« kostiju. Neki kao Vinogradova misle da su koštane promjene u stvari tumorozni proces, koji može i maligno alterirati.

Normalan metabolizam kalcija i fosfora, te normalna funkcija endokrinih žlijezda, kao i to da proces u fibroznoj displaziji nije difuzan, da nema osteoporoze na nezahvaćenim dijelovima, da postoje tipične lokalizacije, te relativno mlada životna dob oboljelih olakšavaju diferenciranje od onih oboljenja, koja se manifestuju sličnim ili istim koštanim promjenama, ali uz primijenjen biokemizam kalcija i fosfora.

Diferencijalno dijagnostički potrebno je prije svega isključiti primarni hiperparatireodizam, kod kojeg uz cistične promjene i fibrozu koštane srži postoji i difuzna demineralizacija i razrjeđenje skeleta uz povišen serumski kalcij i snižen fosfor. Slične promjene na kostima nastaju i kod sekundarnog hiperparatireodizma u toku kroničnog nefritisa s bubrežnom insuficijencijom. Nešto je teža diferencijacija od eozinofilnog granuloma, koji svojim ograničenim koštanim tumorima može takođe dati rendgenski vidljive ovalne i policikličke osteolitičke promjene u kostima, ali za razliku od fibrozne displazije u kostima nema istovremeno i predjela s povećanom rendgenskom gustošću kostiju.

Lakša je diferencijacija od Pagetove bolesti, multiplog mijeloma, osteomalacije i osteoporoze.

Spomenuto je već da fibrozna displazija može da predstavlja dio sindroma kod »ostitis fibrosa disseminata« Albright, koji sačinjava trias: prerani pubertet, unilateralna parcijalna pigmentacija kože i fibrozna displazija kostiju.

Treba imati nadalje u vidu primarne solitarne koštane ciste i ostale benigne tumore kostiju kao fibrome, osteome, hondrome, osteohondrome, enhondrome itd.

U mladih osoba treba misliti i na primarne maligne tumore kostiju, posebno na osteosarkom, osteoklastom, Ewing sarkom, a kod starijih na metastatske karcinome prostate, dojke, bubrega i štitne žlijezde.

Ne postoje uspješno medikamentozno liječenje fibrozne displazije. Većina autora nije prihvatila ranije provedenu rendgen terapiju, navodno zbog slabijeg reagovanja vezivog tkiva na rendgenske zrake. Navode se dobri rezultati kod bolesnika kirurški liječenih. Ekscizijom koštanih promjena, te umetanjem homo i autotransplantata u svrhu fiksacije kosti i stimulacije na bržu regeneraciju postizavani su navodno dobri rezultati.

Naš slučaj:

T. A. br. istorije 2831 od 12. XII 1962. g., primljena zbog bolova u gornjem dijelu lijeve natkoljenice, koje je počela osjećati mjesec dana pred prijem. Istovremeni bolovi u vratnoj kičmi otežavali su joj pokretanje glave u stranu. U početku je otežano hodala, a kasnije je postala potpuno nepokretna. Ranije uvijek zdrava.

Iz statusa: afebrilna, osrednje uhranjena. Nalaz na grudnim i abdominalnim organima uredan. Lakša osjetljivost na pritisak u parijetookcipitalnom dijelu glave, a nešto jači pritisak dovodi do osjećaja mekoće kosti. Pokretljivost glave u stranu je veoma otežana, a pritisak na predio donjih vratnih kralježaka uzrokuje bol. Na vanjskoj strani gornje trećine lijeve natkoljenice u predjelu trohantera postoji lak otok i zadebljanje mekih dijelova noge, a pri palpaciji jača bolna osjetljivost. Aktivna i pasivna pokretljivost te noge je gotovo potpuno ograničena, a bolesnica nepokretna.

Nalaz: SE 38/42, 12/30 i 3/5. Hgb 103%, E-4, 730.000, L 8.500 Št. 4%, Segm. 63%, Limf. 25%, Mo. 8%. Urin b.o.

Bence-Jones bjelančevine u urinu negativne. BM +8%.

Flokulacione probe u normalnim granicama. Mantoux 1:100.000 negativna.

Proteinogram: uk. proteini 6,6 gr%, alb. 50, glob. alfa-1 5%, alfa-2 12%, beta 12% i gama 21%.

I.v. pijelografija: nalaz uredan.

Mijelogram: normoplastična srž, svi parenhimni elementi u fiziološkim odnosima i bez kvalitetnih promjena.

Jonogram: kalcij 8,9 — 9,7, — i 10,9 mg%, fosfor 2,9, — 2,7 i 3,0 mg%.

Kalij 13,9 mg%, natrij 315 mg%, kloridi 580 mg%.

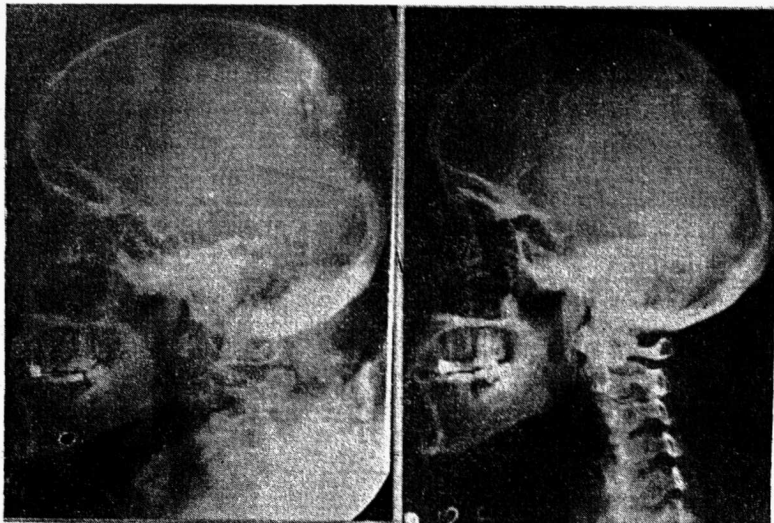
Sulkowichev test u urinu normalan. Alkalna fosfataza 37,5, 31 i 19, 4 AKj.

Biopsiju kosti u svrhu histološke analize bolesnica je odbila.

Rendgenološki nalaz

Snimak zdjelice: u području lijevog krila zdjelice nekoliko transparentnih osteolitičnih sjena do veličine zrna graha.

Kraniogram (sl. 1 i 2): u okcipitoparietalnom predjelu nekoliko većih cističnih osteolitičnih žarišta, nešto pojačana pro-

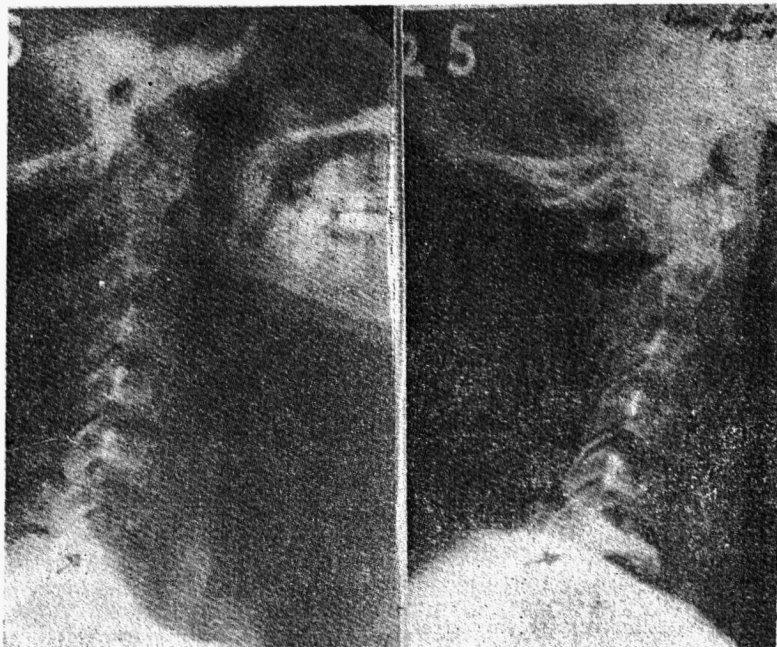


Sl. 1

Sl. 2

zračnost frontalnih predjela, a smanjena prozračnost baze lubanje. Kasnije postepena i potpuna regresija tih promjena.

Snimak vratne kičme: trup C6 kralješka u većoj mjeri rarificiran i destruiran, a kasnije izražena skleroza istog. (Sl. 3 i 4)



Sl. 3

Sl. 4

Snimak lijevog kuka (sl. 5 i 6): širok defekt osteolitičnog karaktera u proksimalnoj trećini lijeve natkoljenice te u predjelu trohantera ostavlja utisak proširenosti i naduvenosti kosti u tom predjelu. Vidi se i infrakcija stanjene kompakte na medijalnoj strani. U vratu femura neoštro ocrтана cistoidna rarifikacija, koja mu daje izgled »ovčarskog štapa«.

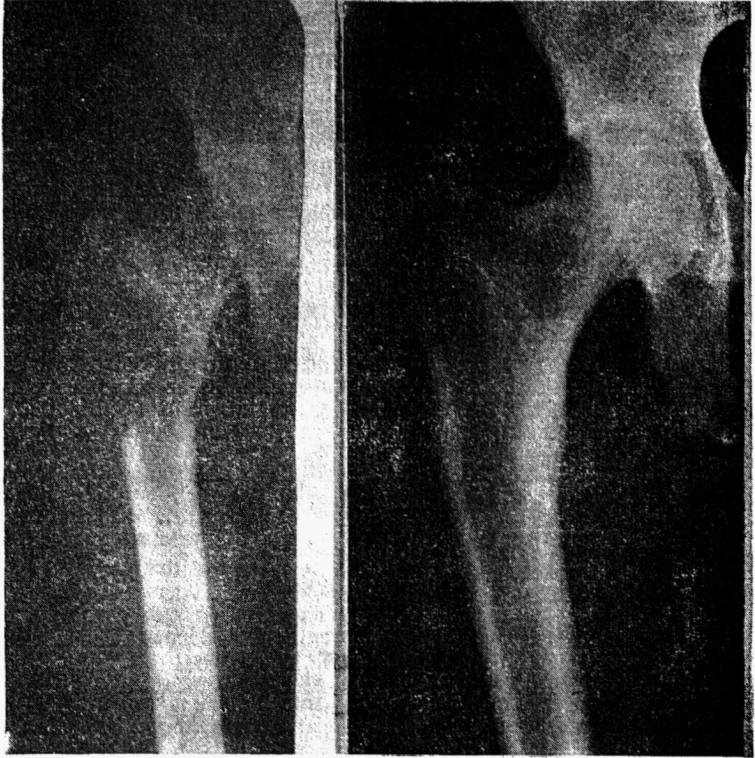
Na kasnijim rendgenskim snimkama pred otpust bolesnice trup C6 kralješka izrazito skleroziran, a na kranijumu postepena regresija defekta kosti u okcipitalnom predjelu, te reparacija osteolitičnog žarišta lijevog femura.

Na ostalim kostima nije bilo nikakvih promjena u njihovoj strukturi.

Na kontrolnim snimkama učinjenim nekoliko mjeseci po otpustu, odnosno nakon godinu dana, potpuna reparacija navedenih područja i potpuna mineralizacija kostiju.

Zbog jakih bolova, koštanih promjena, te infrakcije stanjene kortikalne supstancije femura bolesnica je u početku liječenja neko vrijeme bila imobilizirana.

Na kontrolnim pregledima normalno pokretna i bez ikakvih tegoba. Povremeno se još uvijek klinički i rendgenski kontrolira, ali je nalaz potpuno uredan.



Sl. 5

Sl. 6

Diskusija

Naš nam je slučaj zadavao u početku dosta dijagnostičkih poteškoća.

Povoljan tok bolesti i naknadna regresija koštanih promjena isključivali su maligna oboljenja kostiju.

Dijagnozu na žalost nismo mogli i histološki potvrditi.

Diferencijacija između eozinofilnog granuloma i fibrozne poliototične displazije učinila nam se najtežom.

Normalan metabolizam kalcija i fosfora nije išao u prilog onim koštanim oboljenjima, u čijoj užoj diferencijalnoj dijagnostici postoje također iste koštane promjene, ali i promijenjen biokemizam kalcija i fosfora. Da se je kod naše bolesnice radilo o poliototičnoj fibroznoj displaziji, može se zaključiti na osnovu tipičnih lokalizacija koštanih promjena i na osnovu karakterističnih promjena na kostima.

Tipična lokalizacija oboljenja na potiljačnoj kosti, na vratu butne kosti sa cističnom deformacijom i promjenama gornjeg dijela feruma koje mnogo nalikuju na sliku »ovčarskog štap«, zatim predjeli pojačane gustoće kostiju, vidljivi na kraniogramu na bazi lubanje, kao i predjeli s pojačanom prozračnošću kostiju u čeonom predjelu lubanje upućuju više na poliototičnu fibrozu displaziju nego na eozinofilni granulom.

Tok bolesti u naše bolesnice bio je u početku akutan sa postepenim regresivnim promjenama, koje smo mogli pratiti od početnih cističnih deformirajućih do spontane remisije i za sada još uvijek trajne regresije, te potpune reparacije kostiju.

Relativno brza i spontana regresija koštanih promjena, kao i pojava oboljenja poslije puberteta mogu se istaći kao rijetkost u kliničkoj slici poliohistične fibrozne displazije.

Zaključak

Poliohistična fibrozna displazija je rijetko oboljenje, koje se najčešće otkriva rendgenskim pregledom.

Međutim, dijagnoza fibrozne displazije ne može se uvijek postaviti samo na osnovu rendgenskog pregleda, a pogotovo ne kod monohističnog tipa. Radiološke promjene najčešće nisu u potpunosti patognomične.

Za postavljanje dijagnoze u nejasnim slučajevima bitna je biopsija kosti i histološki nalaz.

Iako su rendgenske promjene kod tipičnih poliohističnih forma vrlo karakteristične, a svi laboratorijski nalazi normalni, klinički je teško dijagnozu postaviti, jer je potrebno diferenciranje od onih oboljenja koja se manifestiraju sličnim ili istim koštanim promjenama.

Moguće su dugotrajne remisije kao i spontana izlječenja, odnosno prirođena tendencija bolesnika samoilječenju naročito kod poliohistične forme.

LITERATURA

- 1) Smokvina M.: Klinička rendgenologija — Kost i zglobovi, Zagreb, 1959.
- 2) Soldatović S., Nešić Z.: Srpski Arhiv, 11, 1963, 1963.
- 3) Leeds N., Seaman W. B.: Radiology, 4, 570, 1962.
- 4) Albright F.: J. Clin. Endocrinol., 7, 307, 1947.
- 5) Cecil -Loeb: Udžbenik interne medicine — Med. knjiga, Beograd — Zagreb, str.1422.

ZUSAMMENFASSUNG

Abteilung für Innere Krankheiten, Allgemeines Krankenhaus
Banja Luka

DYSPLASIA FIBROSA POLYOSTOTICA, JAFFE — LICHTENSTEIN
(anlässlich eines Falles)

Ivan Laboš

Dysplasia fibrosa polyostotica ist eine seltene Erkrankung, die sich meistens durch Röntgenbehandlung entdecken lässt.

Die Diagnose der Dysplasia fibrosa polyostotica lässt sich aber nicht immer durch Röntgenbehandlung bestimmen, und besonders nicht bei dem monohistischen Typ.

Radiologische Änderungen sind meistens keine im Ganzen pathognomische. Bei den unklaren Fällen ist die Knochenbiopsie und der histologische Befund für die Diagnose von wesentlicher Bedeutung.

Obwohl die Röntgenänderungen bei den typisch polyostotischen Formen sehr charakteristisch sind, und alle Laboratoriumsbefunde normal, ist die klinische Diagnose schwer zu bestimmen, weil die Differenzierung von jenen Erkrankungen die sich durch ähnliche oder dieselbe Knochenänderungen offenbaren, notwendig ist.

Die langdaurende Reimissionen und spontane Heilungen sind möglich, bzw. die natürliche Tendenz des Kranken nach Selbsterheilung besonders bei der polyostotischen Form.

Internistička služba

Medicinskog centra u Banjoj Luci

Načelnik: dr Andrija Mikeš

Značaj i vrednost biohemijskih nalaza u klinici pankreatita

Pál Kopasz i Zlatica Papp—Frković

U čovječjem organizmu nalazimo alfa amilazu. Za alfa amilazu nalazimo u literaturi više naziva kao dijastaza, glikogenaza, dekstrinogen amilaza, što je povezano sa njenim delovanjem, naime ona hidrolizuje skrob i glikogen preko dekstrina u disaharid maltozu. Natrijum i drugi hloridi znatno povećavaju njenu aktivnost. Njen optimalni pH iznosi 6.9. Naziv »dijastaza« nije više opravdan, budući da je danas poznato da postoje dve amilaze: alfa u čovečjem i životinjskom organizmu i beta u biljkama i mikroorganizmima. Međutim, taj se naziv još zadržao u stručnoj literaturi, dok se u francuskoj literaturi susreće kao sinonim za enzim.

Najviše amilaze ima u pankreasu, a dosta je ima i u pljuvačkim žlezdama. Uvek se nalazi u krvi, mokraći i stolici dok je obično nema u žuči i likvoru.

Prema metodama koje se upotrebljavaju, aktivnost amilaze izražavamo u jedinicama. Dokazivanje po Wohlgemuth-u se zasniva na sposobnosti amilaze da razgradi rastvore skroba. Kao indikator služi jod, koji se sa skrobom oboji plavo-ljubičasto s eritrodekstrinom crvenkasto a s daljnjim proizvodima skroba više ne daje obojenje i to označava granicu delovanja amilaze. Wohlgemuth-ova jedinica je količina amilaze koja razgradi 1 mg skroba na 38°C u toku 30 minuta. Neki autori smatraju da su rezultati mnogo tačniji koji se dobiju metodom po Somogyi-u, dok neki opet smatraju da su obe metode tačne, ali da je Somogyi-jeva metoda mnogo osetljivija što se tiče niskih pa i normalnih vrednosti amilaze. Somogyi-jeva jedinica je ona količina amilaze koja na 40°C u toku od 30 minuta razloži iz skroba 1 mg glukoze. Aktivnost amilaze iskazuje se na 100 ml seruma. Somogyi-jeva metoda je jodometrijska a zasniva se na principu da serumu dodamo odgovarajuću količinu skroba i omogućimo da ferment na optimalnoj temperaturi deluje na njega tačno određeno vreme. Posle tog vremena prekinemo delovanje amilaze, odstranimo belančevine i titracijom odredimo količinu glukoze koju amilaza razgradi iz skroba. Danas se još mnogo upotrebljava za određivanje amilaze metoda po Wohlgemuth-u. U našem kliničkom laboratoriju upotrebljavamo Wohlgemuth-ovu metodu za određivanje amilaze.

Osim amilaze, u pankreasu se nalaze enzimi: karboksipeptidaze, dipeptidaze, konjugaze, tripsin, himotripsin, lipaza i alkalna fosfataza. Kod akutnog pankreatita dolazi u obzir određivanje, iako ne tako često, lipaze, tripsina i alkalne fosfataze. Lipaza kod akutnog pankreatita znatno se poveća u serumu i ostaje mnogo duže povišena nego amilaza. Lipaza deluje na estere masnih kiselina hidrolizira ih u slobodne masne kiseline, koje se određuju metodom acidimetrije. Aktivnost tripsina ispituje se tako da se titracijom odredi količina amino kiselina koje su oslobođene pod njegovim uticajem iz kazeina pri pH 8.9 na temperaturi od 30°C za vreme od 20 minuta. Alkalna fosfataza serumna potiče, kao što je poznato, najvećim delom iz kostiju, a sadrže je i drugi organi kao sluzokoža creva, kora nadbubrega, štitnjača, slezena, jetra i pankreas, pa nije isključeno da pod

patološkim okolnostima i ti organi mogu biti izvor povišenja vrednosti fosfataze u serumu. Fosfataza se izlučuje kroz žuč i pankreasni sok. Aktivnost fosfataze izražava se u jedinicama prema metodi po kojoj se radi.

Naša ispitivanja

Kod naših 26 slučajeva akutnog pankreatisa sa Hirurškog odeljenja imali smo: povišenu amilazu u serumu i urinu u 62% slučajeva. Kod 8 bolesnika odredili smo amilazu unutar nekoliko časova od početka bolesti, kod drugih 8 bolesnika odredili smo je 24 časa posle početka bolesti, dok kod ostalih nakon 2—3 dana, jer su tek onda došli u bolnicu. Hiperglikemija zapažena je u 69% slučajeva, leukocitoza u 54% slučajeva (kod 3 slučaja leukociti nisu određivani) a povišena sedimentacija eritrocita u 50% slučajeva (kod 8 slučajeva sedimentacija eritrocita nije određivana. Kod jednog slučaja zapažena je povišena azotemija a kod jednog hipokalcemija i jedan slučaj s hiperkalijemijom.

Od 26 ispitanih slučajeva prikazaćemo samo dva slučaja.

Slika 1 Prikaz kretanja amilaza kod slučaja Đ. S.

Bolesnik Đ. S. 40 god. star, primljen je na Hirurško odeljenje 12 časova nakon početka bolesti. Po prijemu odmah je određena amilaza u serumu i u mokraći. Vrednosti su iznosile za serum 128 W. J., a za mokraću 1024 W. J. Šećer u krvi bio je povišen na 190 mg% a takođe i leukociti na 10100, dok je sedimentacija eritrocita bila 1/2 We po We. Amilazu smo određivali 4 dana u određenim razmacima svakih 24 časa tako da smo mogli pratiti kretanje enzima, što se može videti iz slike 1. Četvrti dan amilaza u serumu postigla je normalni nivo, dok je u mokraći još bila povišena. Drugi dan po dolasku u bolnicu odredili smo elektrolite i nije se opažao bitan poremećaj, osim neznatne hiperkalijemije 6,1 mEq/l dok je alkalna rezerva bila na donjoj granici normale 27 mEq/l. Elektrolite smo određivali kroz naredna tri dana i četvrti dan se vrednost kalija normalizovala. Takođe je i šećer u krvi postigao normalni nivo od 115 mg%.

Slika 2 Prikaz kretanja amilaza kod slučaja S. M.

Bolesnik S. M. star 64 god. došao je u bolnicu nekoliko časova nakon početka bolesti i istog dana odredili smo amilazu u serumu: 512 W. J., amilazu u mokraći: 8192 W. J., šećer u krvi: 235 mg% leukocite: 22900. U mokraći je albumen bio slabio pozitivan, bilirubin pozitivan, a u sedimentu urina nađeno je leukocita, bubrežnog epitela i hijalnih cilindara. Glikozurije nije bilo. Pozitivni rezultati albumena i bilirubina, a takođe i patološki nalaz sedimenta urina ukazuju na to da je došlo do oštećenja bubrega i jetrenog parenkima. Svaki dan u toku pet dana pratili smo kretanje amilaze u krvi i mokraći dok petog dana nismo dobili normalne vrednosti. Dvanaest dana kasnije nalazi urina bili su normalni a šećer u krvi nešto povišen: 140 mg%.

Nove perspektive

Pauline Mazumdar je u British Medical Journal-u (16. decembra 1961) opisala slučaj jedne bolesnice koja je bolovala od pankreatitis acuta; njen serum je bio smeđe boje. Schumm-test (jedna modifikacija Weber-ove probe) bio je pozitivan, ukazujući na to, da smeđa boja dolazi od methaemalbumina — neobičan nalaz kod ove bolesnice. Methaemalbumin se stvara, ako se hemoglobin oslobađa i dospeva u plazmu u većoj količini od one koja bi bila potrebna da saturira haptoglobin te tako njegova pojava ukazuje na intravaskularnu hemolizu. U slučaju akutnog pankretita najverovatniji hemolitični agens je

tripsin, kao inhibitor, koji kao proteolitički ferment aktivira plazminogen u plazmin (fibrinolitički ferment), koji fibrinogen u krvi razlaže do peptida i dolazi do defibrinisanja krvi. Tripsin se pojavljuje u krvotoku samo onda, ako je ona količina, koja je oslobođena dovoljno velika da neutrališe antitripsinogeni agens u krvi, dakle jedino u najtežim slučajevima. Verovatno je, da se takve količine methaemalbumina koje se daju dokazati stvaraju jedino u prisutnosti velike količine hemoragičnog eksudata te prema tome njegova prisutnost predstavlja približnu procenu volumena eksudata. On zbog toga može biti indikator za lošu prognozu.

Fayrley-u i Bromfield-u još 1934. godine uspelo je izvesti nastajanje kompleksa methemalbumina na jednoj belančevini plazme — haptoglobinu — i hemoglobinu. Haptoglobine su prvi otkrili Polonovski i Jayle. 1937. godine izolovanjem iz nefrotičnog urina u čistom stanju. Ime haptoglobin dali su izolovanom proteinu zbog toga što on veže hemoglobin, a dolazi od grčke reči »hapto« »haptein« što znači povezati. Haptoglobini su glikoproteini. Veza belančevine i polisaharida u glikoproteidu je vrlo čvrsta, zbog čega do danas nije uspelo izdvajanje tih polisaharida. Haptoglobini se pri elektroforezi kreću s grupom alfa dva globulina. Od alfa dva globulina otprilike jednu petinu sačinjavaju haptoglobini. Oni se nalaze u čovečjem serumu u malim količinama, 80—120 mg%. Prema autorima Schumacher-u i Schlumberger-u ugljenhidratna komponenta haptoglobina verovatno nastaje u kolagenom vezivnom tkivu, a proteinski deo molekule sintetizuje se u jetri kao i proteini grupe alfa dva globulina. Kluthe zastupa gledište, da haptoglobin potiče iz jetre i da se njegova sinteza pospešuje tvarima koje nastaju pri upalnim procesima. Jayle i Boussier pretpostavljajući da postoji veza između haptoglobina, fibrinogena, orozomukoida u serumu i polisaharida iz vezivnog tkiva. Prema njihovom mišljenju haptoglobin bi se mogao sintetizovati u fibrocitima.

Najkarakterističnija je osobenost haptoglobina da se spajaju s hemoglobinom preko globinske komponente hemoglobina. Ta sinteza koja se događa in vivo i in vitro može se smatrati obrambenom reakcijom organizma. Iz eritrocita u cirkulaciju stalno prelaze male količine hemoglobina koje se vežu za haptoglobin tako da normalno u plazmi nema slobodnog hemoglobina. Slobodni hemoglobin izlučuje se putem bubrega dok kompleksi što ih stvara haptoglobin sa hemoglobinom zbog mnogo veće molekularne težine — oko 310000-ne mogu se izlučiti. Zbog prisutnosti haptoglobina organizam nije zaštićen samo od gubitaka onih malih količina hemoglobina koje se pod fiziološkim uslovima nalaze u cirkulaciji već i od gubitaka malih ali značajnih količina gvožđa. Dokazano je da se proteini, haptoglobini i hemoglobin spajaju u stehiometrijskim odnosima. Prema tome količina hemoglobina koja može biti vezana s haptoglobinom zavisi od njegove koncentracije u plazmi. Kod abnormalno pojačane hemolize zasiti se haptoglobin i tada će u plazmi višak hemoglobina biti prisutan u slobodnom stanju. Ovaj višak izlučiće se putem mokraće. Renalni prag za hemoglobin u plazmi zavisi od koncentracije haptoglobina u plazmi i kreće se od 100—140 mg%.

Haptoglobini igraju važnu ulogu u genetici zbog svojih specifičnih svojstava. Prema naučnim istraživanjima haptoglobini nisu prisutni u krvi novorođenčadi, nego se tek pojavljuju u prvim mesecima života karakteristični tipovi haptoglobina. U šestom mesecu života deca imaju izražen tip haptoglobina koji zadržec celog života. Tipovi haptoglobina razlikuju se po broju frakcija i njihovoj pokretljivosti na skrobnom gelu. Dokazano je da se tipovi haptoglobina nasleđuju kao i krvni faktori. Jayle je zapazio razlike između haptoglobina pojedinih ljudi i svrstao

ih je u tip 1 i 2, dok prema najnovijim istraživanjima Smithies-a tipovi su označeni sa: haptoglobin 1—1, 2—2 i 2—1.

Kod raznih oboljenja dolazi do promene koncentracije haptoglobina u serumu. Koncentracija haptoglobina povećana je u serumu kod onih oboljenja gde dolazi do raspada vezivnog tkiva. Posebno su obrađivani haptoglobini kod bolesti jetre, infekcioznih bolesti, karcinoma, anemija, kod povreda, upalnih procesa i neoplazija. Za sada još nije jasno da li postoji direktna korelacija između raspada tkiva i povećane koncentracije haptoglobina u serumu.

Za određivanja haptoglobinskih tipova najviše se upotrebljava elektroforeza na skrobnom gelu koju je razradio Smithies. Elektroforeza na skrobnom gelu omogućuje bolje diferenciranje serumskih belančevina zbog toga što dimenzije pora u gelu odgovaraju dimenzijama molekula pojedinih vrsta belančevina. Pri ispitivanju haptoglobina pomoću elektroforeze na skrobnom gelu ne razdvajaju se sami haptoglobini nego njihovi kompleksi s hemoglobinom. Connel i Smithies, a kasnije i Owen, merili su intenzitet obojenja spektrofotometrijski na talasnoj dužini od 470 m μ , posle određenog vremena inkubacije, te izrazili rezultate u mg methemoglobina vezanog na haptoglobin.

Northam, Rowe i Winstone su saopštili rezultate elektroforeze i spektroskopskih ispitivanja kod 12 bolesnika: kod 6 je nađen methaemalbumin sa 5 exitusa. Kod 6 nije nađen methaemalbumin, od njih nije umro nijedan. Prisutnost pankreatičnog enzima izgleda da je potrebna za ovaj fenomen, pošto nije nađen methaemalbumin kod bolesnika koji su krvarili u trbušnu duplju posle ruptуре vanmaterične trudnoće ili perforisanog ulkusa ili u tkivu posle preloma femura ili posle teške hematemeze. Stoga se smatra, da je dokazivanje methaemalbumina u serumu bolesnika sa pankreatitom indikator da je bolest hemoragična.

Impresionirani siromašnim rezultatima u lečenju fulminantnog pankreatita pre izvesnog vremena neki su pokušali drastičnu metodu totalne pankreatektomije (Lancet, 1963). Posle ovog zahvata se bolesnica rapidno oporavila. Mada ovakva drastična metoda nema opravdanja u lakšim slučajevima, rana selekcija je očividno poželjna, kako bi se operacija mogla izvršiti pre nego što se stanje pogorša. U teškim slučajevima dakle odmah u početku treba tražiti dokazivanje methaemalbumina i ako je test pozitivan, odmah treba operisati, pak i onda ako je opšte stanje dobro. Ako se kod operacije nađe hemoragični pankreatit, totalna (izuzetno subtotalna) pankreatektomija treba se izvršiti. U onim slučajevima gde je test negativan, problem je mnogo teži, ali ako postoji sumnja u pogledu napredovanja procesa, onda je preporučljivo trbuh otvoriti i eksplorirati.

Po mišljenju Watts-a kod svih bolesnika u čijoj krvi je prisutnost methaemalbumina dokazana ili ako drugi klinički simptomi ukazuju na hemoragični ili fulminantni tip pankreatita, treba izvršiti laparotomiju imajući u vidu i mogućnost pankreatektomije. Nadalje, ako žlezda nije odstranjena, ne oklevati s relaparotomijom ako bolesnik ne pokazuje znake oporavka.

LITERATURA

- 1) Owen J. A., and Baird C. W.: Notes on clinical Pathology in clinical Medicine (prevod Fišer—Herman M. Bilješke o kemijskoj patologiji u kliničkoj medicini, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb 1963).
- 2) Fišer—Herman M.: Kliničko-Biokemijske Pretrage, školska Knjiga, Zagreb, 1956.
- 3) Zemva M. i Žemva M.: Klinička Biohemija, Medicinska Knjiga, Beograd—Zagreb, 1961.

- 4) Nikolić B.: Biohemija, Naučna Knjiga, Beograd, 1963.
- 5) Pešić R.: Medicinski Pregled, 5, 272, 1959.
- 6) Henning—Heinkel—Schön: Pathogenese, Diagnostik, Klinik und Therapie der Erkrankungen des exokrinen Pankreas. P. K. Schattauer—Verlag, Stuttgart 1964.
- 7) Mazundar P. M. H.: Brit. med. J. 2, 1617, 1961.
- 8) Bergmeyer H. V.: Mas Ärztliche Laboratorium, 9, 261, 1961.
- 9) Müller—Wieland K.: Das Aertzliche Laboratorium, 9, 282, 1961.
- 10) Henning W. und Hoppe H. H.: Das Aertzliche Laboratorium, 10, 343, 1963.
- 11) Kahlich—Koenner D. M.: Wien. med. Wschr. 110, 493, 1960.
- 12) Kluthe R. und Isliker H.: Helv. physiolog. pharmacol. Acta, 3, 18, 1960.
- 13) Laurell C. B.: Clin. Chim. Acta 4, 79, 1959.
- 14) B. E. Northam, Rowe D. S. and Winstone N. E.: Brit. med. J. 1, 260, 1962.
- 15) Watts G. T.: Lancet, August 24, 1963, p. 384.

SUMMARY

Surgical Department, and Biochemical Laboratory
General Hospital »Dr. Gerő István«, Senta

Importance and Value of the Laboratory Findings in the Diagnosis
of Pancreatitis

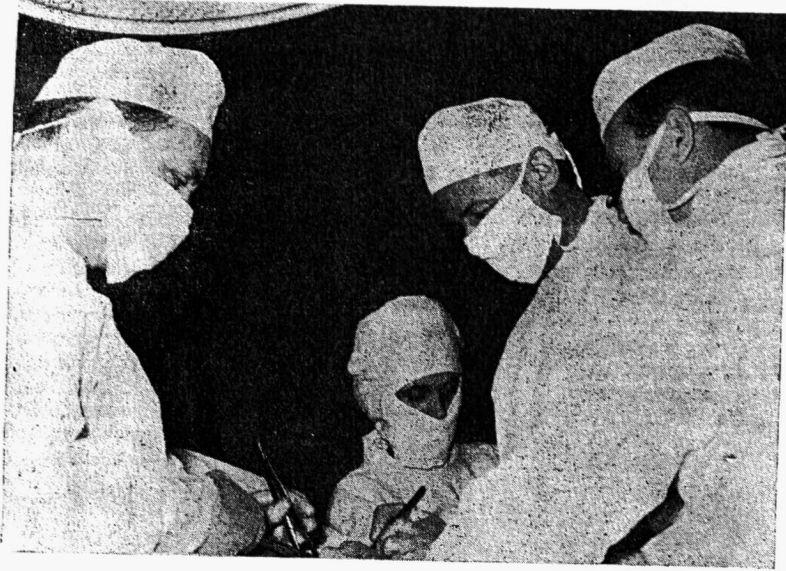
P. Kopasz and Z. Papp-Ferković

This is a short review on the basis of the literature. The authors report about methaemoglobinaemia and emphasize his significance of the haemorrhagic form of the acute pancreatitis with bad prognosis. They consider the possibility of initiating of this method in a smal hospital.

Opšta bolnica »Dr Gere Istvan«, Senta

Načelnik hirurškog odeljenja: dr Kopasz Pál

Načelnik kliničke laboratorije: ing. Papp-Ferković Zlatica



Iz operacione sale

Propranolol (inalderal) prvi blokator beta-adrenergičnih receptora primijenjen u klinici

Milivoj Đurđević

Savremena kardiološka terapija očekuje značajan napredak u liječenju izvjesnih srčanih oboljenja od uvođenja blokatora beta-adrenergičnih receptora u kliničku praksu. Namjera je ovog članka da u informativnom okviru iznese istorijat i rezultate prvog beta-adrenergičnog blokatora primijenjenog u kliničkoj praksi.

Ahlquist-ova teorija i klasifikacija adrenergičnih receptora

1948. godine Ahlquist iznosi teoriju transmisije simpatikusnih podražaja na efektorne organe koji stoje pod stimulacijom simpatikusa. Pretpostavlja da se prenos podražaja obavlja preko dvaju različitih vrsta receptora koje proizvoljno naziva alfa i beta receptorima. Ovu pretpostavku zasniva na zapažanju da razni kateholamini izazivaju različite efekte na istom tkivu.

U perifernim arterijama noradrenalin izaziva intenzivnu vazokonstrikciju s podizanjem krvnog pritiska, dok izoprenalin dovodi do vazodilatacije mišićnih arterija. Adrenalin izaziva oba efekta: vazokonstrikciju perifernih i vazodilataciju mišićnih arterija. Vazokonstriktorni efekat prevladava, tako da je sumarni adrenalinski učinak umjereno povećanje arterijske tenzije. Ovu pojavu pripisuje postojanju dvaju vrsta receptora u perifernim i mišićnim arterijama.

Noradrenalin pretežno stimuliše alfa receptore, izoprenalin beta, a adrenalin obje vrste receptora.

U većini tkiva zastupljeni su i alfa i beta receptori. Prema tome, ova tkiva reaguju i na noradrenalin i na izoprenalin. Na primjer, u crijevu noradrenalin i izoprenalin dovode do istog efekta — inhibicije motiliteta.

Alfa receptori su odsutni u srcu. Simpatikusna aktivnost odvija se preko beta efektoru utičući na ubrzanje srčane frekvence, kontrakciju miokarda, podražljivost i potrošnju kiseonika. Bronhodilatacija isto tako se obavlja preko beta receptora.

S praktične strane blokiranje beta receptora dovelo bi jedino u srcu do brisanja simpatikusne simulacije, dok se drugi organi ne oslobađaju simpatikusne kontrole.

Angina pectoris i potrošnja kiseonika u miokardu — beta adrenergični inhibitori

Rezimirajući utjecaj simpatikusa na srce, možemo reći da on općenito uvećava cjelokupnu aktivnost srca. Kao njegov »bič« doводи do povećanja frekvence, snage srčane kontrakcije i sistolnog volumena što povećava njegovu efikasnost kao pumpe. Međutim, istovremeno uvećava metabolizam u miokardu, posebno potrošnju kiseonika. Uvećanje konsumpcije kiseonika je proporcionalno više od uvećanja dodatnog srčanog rada. Izgleda da kateholamini vrše i direktan utjecaj na celularni metabolizam, nezavisno od utjecaja na rad srca i time na »neekonomičnu« potrošnju kiseonika.

U zdravom srcu povećan metabolizam se reguliše povećanom koronarnom irigacijom. U angini pektoris, zbog insuficijentne irigacije, ovaj nesklad između nepromijenjene ponude i povećane potrošnje kiseonika je osnova nepovoljnog utjecaja kateholamina u bolesnom srcu.

Dva su moguća pristupa u tretmanu angine pektoris. Prvim načinom poboljšanje u snabdijevanju kiseonikom ishemičnog miokarda postiže se primjenom koronarnih vazodilatatora. Zbog sklerotičnih promjena u koronarnim arterijama, ograničenost ovog efekta je dobro poznata. Drugim načinom, snižavanjem simpatikusne aktivnosti u srcu smanjuje se i potrošnja kiseonika u miokardu i time poboljšava njegova disbalansa.

Pokušaj da se reducira simpatikusna aktivnost sa srcu gornjom torakalnom simpatektomijom u cilju olakšavanja anginoznih bolova nije dovela do željenih rezultata. Daljnja ispitivanja u ovom pravcu bila su usmjerena u traženju medikamenta koji bi djelovao simpatikolitički u srcu. Dosadašnje, konvencionalne adrenalin blokirajuće supstancije: ergot, dibenamin i druge ne blokiraju kardijalne beta adrenergične receptore.

Prvo jedinjenje koje je blokiralo selektivno beta adrenergične receptore je dihloro-izoprenalin (DCI). Ispitivanja sa ovim preparatom su obustavljena zbog njegove male efikasnosti. 1962. godine BLACK i STEVENSON uvode novu supstancu, antagonistu beta receptora pod imenom pronetalol (alderlin). Međutim, klinička ispitivanja su prekinuta zbog kancerogenog djelovanja u eksperimentalnim miševima. 1964. godine BLACK nalazi novo jedinjenje slične strukture, znatno efikasnije i bez kancerogenog djelovanja — propranolol (inaleral).

Sudeći po brojnim eksperimentalnim i kliničkim radovima sa inderalom objavljenim u svjetskoj literaturi — novi lijek je pobudio veliko interesovanje kod farmakologa i kliničara.

Rezultati eksperimentalnih radova i kliničke primjene inderala

Prema eksperimentima na životinjama SHANKS-a, izoprenalin dovodi do tahikardije, povećanja snage srčane kontrakcije, sistolnog volumena, uvećanja aortalnog protoka i pada arterijske tenzije. Blokiranje ovih učinaka postignuto je inderalom koji djeluje negativno hronotropno i inotropno. Inderal nije blokirao porast arterijske tenzije postignute fenilefrinom, draženjem alfa receptora. Na osnovu ovoga, autor zaključuje da inderal selektivno blokira beta, a na alfa receptore nema utjecaja. Kod zdravih osoba postigao je znatan pad srčane frekvence i u mirovanju i u naporu primjenom inderala.

GRANDJEAN i drugi ispitujući kako podnose napore anginozni bolesnici, nalaze povoljan učinak inderala u povećanju njihove radne sposobnosti. Ističu relativno povoljniji efekat u težim slučajevima angine.

Kako je jedan od osnovnih učinaka beta adrenergičnih blokatora smanjenje razdraživosti miokarda i usporavanje frekvence, brojni radovi se odnose na rezultate dobijene primjenom inderala u tahikardnim oblicima aritmija. Među ovim radovima, REUTTER iznosi povoljne efekte u snižavanju frekvence komora u apsolutnoj tahiaritmiji, kupiranju i prevenciji supraventikuralne tahikardije, snižavanju frekvence u sinusnoj tahikardiji različite geneze kao i u uspješnom otklanjanju aritmija izazvanih digitalizacijom.

Indikacije i doze inderala

Farmakološka svojstva inderala da umanjuje potrošnju kiseonika u miokardu i utječe na njegovu ekonomičniju utilizaciju indikacija je za primjenu lijeka u angini pektoris. Znatan broj

ovih bolesnika povoljno reaguje na inderal, što se ispoljava u smanjivanju anginoznih smetnji i boljem podnošenju napora.

Većina bolesnika zahtijeva prosječnu dozu preko 160 mgr. dnevno. Lijek treba uvoditi postepeno tokom jedne sedmice. Početi s dozom od 80 mgr. dnevno (4 x 20 mgr., odnosno 4 puta 1/2 tablete). U trodnevnim intervalima povećavati dozu za po 40 mgr. dnevno. Ukoliko je dnevna doza od 160 mgr. (4 x 1 tableta) nedovoljna, i dalje postepeno povećavati dozu do 200—400 mgr. dnevno. U slučaju da se razvije insuficijencija srca u toku terapije, lijek treba isključiti ili ga kombinovati s digitalizacijom.

Po svom bradikardnom i inhibitornom djelovanju na podražljivost miokarda — razni tahikardni oblici poremećaja srčanog ritma su drugo indikaciono područje za inderal.

Ako se radi o akutnim, teškim poremećajima ritma, na primjer ventrikularnoj tahikardiji, inderal primijeniti intravenozno. Inicijalnu dozu od jednog miligrama (1 ml) ubrizgavati preko 1 min. Lijek se može ponoviti u većoj dozi poslije nekoliko minuta do maksimalno 10 miligrama kod bolesnika pri svijesti, a kod anestetiziranih do 5 miligrama. U toku aplikacije može se kao neželjeni efekat javiti teža bradikardija ili hipotenzija. Aritmije u toku anestezije mogu se javiti zbog nagomilavanja ugljen-dioksida, hirurške intervencije i primjene kateholamina naročito u anesteziji ciklopropanom i fluotanom (halotanom). Preporučuje se primjena 3—5 miligrama inderala intravenski.

Ukoliko nema potrebe za hitnom aplikacijom lijeka, u aritmijama s relativno povoljnom prognozom, sigurniji je i bolji način davanja inderala peroralnim putem. Prosječne i održavajuće doze su: 20 miligrama svakih 4 do 6 sati. Terapiju treba provoditi prolongirano dok rizik od ponovnog nastajanja aritmije ne iščezne.

Oko polovine slučajeva supraventikularne paroksizmalne tahikardije povoljno reaguje na terapiju. Gotovo uvijek dobro reaguju sinusne tahikardije i ekstrasistolne aritmije na inderal.

Atrijalna fibrilacija zaslužuje posebnu pažnju. Iako dobro reaguje na inderal, većina slučajeva fibrilacije atriya istovremeno pokazuje simptome insuficijencije miokarda stoga se preporučuje kombinovana terapija s digitalisom koji jača kontrakciju. Osim kontrole ritma inderal istovremeno zaštićuje miokard od toksičnih aritmija izazvanih digitalisom. Pacijenti s mitralnom stenozom i fibrilacijom atriya tretirani su uspješno ovom kombinovanom terapijom preko 2 godine. Doze inderala su se kretale od 10—30 mgr. 3 puta dnevno s uobičajenim dozama digitalisa.

Inderal vrlo uspješno otklanja poremećaje ritma nastale toksičkim djelovanjem digitalisa. Doza od 3—5 mgr. intravenski je obično dovoljna za uklanjanje ove vrste aritmije. Tonizovani miokard digitalizacijom dozvoljava nam da slobodnije primijenimo lijek, pri čemu je otklonjena bojazan od naglog pada sistolnog volumena.

Predostrožnost u terapiji i kontraindikacije

Evo nekoliko preporučenih pravila u primjeni preparata:

1. inderal ne davati pacijentima sa kardijalnom insuficijencijom dok prethodno nisu digitalizovani. Izuzetak u ovom pravilu predstavljaju ona urgentna stanja u kojima je moguć spasonosan efekat inderala, a prethodna terapija je ostala neefikasna (ventrikularna fibrilacija i tahikardija).

U toku terapije inderalom može se razviti insuficijencija miokarda kao neželjeni efekat terapije pa lijek treba ili prekinuti ili ga kombinovati sa digitalisom;

2. inderal ne bi trebalo ordinirati pacijentima s bronhalnom astmom ili sa bronhospazmom (podsjetimo se da se bronhodilatacija odvija stimulacijom beta receptora);

3. inderal je kontraindikovan kod poremećaja atrioventrikularnog provođenja. Pod utjecajem inderala parcijalni a—v blok može preći u kompletnu disocijaciju;

4. kod predoziranja inderala praćenim bradikardijom i padom pritiska treba dati 1 mgr atropina intravenski. Time je isključeno srce neurovegetativne stimulacije. Uspostavlja se autonomni ritam s frekvencom koja se kreće od 70 do 110/min.

5. ne ordinirati inderal u graviditetu.

Neželjeni efekti

Ranije je navedena hipotenzija i kardijalna insuficijencija lakšeg i težeg stepena kao komplikacija terapije inderalom. Ovim komplikacijama treba dodati da oko 2% bolesnika u početku terapije osjeća vrtoglavicu i mučninu. Smetnje su obično prolaznog karaktera.

Zaključak

U terapiju angine pectoris i izvjesnih srčanih aritmija uveden je nov, sintetski preparat propranolol (inaleral) s blokirajućim efektom beta adrenergičnih receptora. Prema početnim iskustvima uspjesi u terapiji su veoma povoljni. Lijek je pobudio veliko interesovanje kako farmakologa tako i kliničara zbog svog selektivnog, farmakodinamskog djelovanja. Nema sumnje, da primjena inderala otvara nov pristup u tretmanu angine pectoris.

Sira klinička primjena i veće iskustvo s lijekom određuje njegovo pravo mjesto u kardiološkoj terapiji.

L I T E R A T U R A

- 1) Grandjean, T., Hamer N.: The Effect of Propranolol (Inderal) on Effort Tolerance in Angina Pectoris, *Cardiologia*, vol. 49, 1966.
- 2) Guyton A., *Medicinska fiziologija*, Medicinska knjiga, Beograd—Zagreb, 1963.
- 3) Reutter, F.: Clinical Study of the Effect of Propranolol in the Treatment of Cardiac Arrhythmias, *Cardiologia*, vol. 49, 1966.
- 4) Shanks, R. G.: Pharmacological Studies with Propranolol (Inderal), *Cardiologia*, vol. 49, 1966.
- 5) ***: Why, when and how to use Inderal in angina pectoris and cardiac arrhythmias, Imperial chemical industries.

S U M M A R Y

Departement of Medicine, Medical Centre
Banja Luka

PROPRANOLOL (INDERAL) THE FIRST BETA-ADRENERGIC BLOCKING DRUG APPLIED IN THE CLINIC Milivoj Đurđević

This is an illustrative report on propranolol, the first beta-adrenergic blocker, used in clinical practice.

The pharmacodynamic effects of propranolol are described in it as well as the results of the experiments on animals, then the first experiences in treating angina pectoris and certain cardiac arrhythmias, indications and contraindications for the application of this medicine.

*Internistička služba
Medicinskog centra u Banjoj Luci
Načelnik: dr A. Mikeš*

Problemi laboratorijske službe u Banjoj Luci

Andrija Mikeš

Uvod

Savremena medicina, klinička i istraživačka, postavlja laboratorijama sve veće zahteve u pogledu kvantiteta i širine spektra analiza. Interes za laboratorijske preglede porastao je u današnje vreme skokovito do razmera koje su uzdrmale klasična gledanja na rad, organizaciju i obrazovanje kadra. Medicina usmerava sve više svoj interes prema hemiji, fizici, tehnici i drugim nemedicinskim naukama, zahvaljujući pre svega velikom napretku tih nauka.

Misli se da zahtevi laboratorijama (u medicinski naprednim sredinama) rastu godišnje za cca 10—20%. Progresija teče dvo-dimenzionalno, tj. isti se testovi traže sve učestalije, istovremeno se uvode novi testovi i otvaraju nove laboratorije (Bock i sar.). A to je i logično. Lekar našeg veka nije primoran da dijagnozu bolesti kod svojih bolesnika zasniiva samo na anamnezi, fizikalnom nalazu ili samo na opštem izgledu bolesnika i da u lečenju luta od bespomoćnosti do prvih egzaktnijih naučnih traganja. On je danas u mogućnosti da dijagnozu poistoveti s naučnim, eksperimentalno fundiranim poduhvatom, s vrlo visokim procentom verovatnoće da će taj napor biti krunisan uspehom. Lečenje sprovodi supstancijama sintetizovanim u fabričkim laboratorijama, proverenih efekata na eksperimentalnim životinjama i pouzdanim delovanjem na čoveka. Setimo se da smo prva hemoterapijska sredstva dobili tek pre tridesetak godina i da su antibiotici, potentni hormonski preparati, citostatici, psihofarmaka i mnogi drugi, danas neizbežni lekovi, stari 10—25 godina najviše.

Laboratorijski testovi služe ne samo za postavljanje dijagnoze već i za praćenje uspešnosti preduzetog lečenja i na osnovu njih se donose za sudbinu bolesnika važni prognostički zaključci.

Kakvo je mesto laboratorije u nas, kako se razvijala, što u njoj dobro a što nije, koje su njene perspektive u našoj sredini, pokušaćemo da utvrdimo u nekoliko narednih redaka.

Laboratorija u periodu 1955—1966. godine

U Banjoj Luci su u 1955. godini bila četiri laboratorijska punkta: u Higijenskom zavodu, Kožno-veneričnom dispanzeru, Domu zdravlja i pri Opštoj bolnici. U svim laboratorijama radilo je 12 laboranata, najvećim delom sa srednjom školskom spremom i manjim delom (2 ili 3) s nižom. Sigurno je da je najsolidniji laboratorijski punkt u to vreme bio pri Higijenskom zavodu, gde su radila dva bakteriologa i 5 zdravstvenih tehničara, a urađeno je 31.000 analiza (to je podatak iz 1957. godine, jer ih, za 1955. nisam uspeo da dobijem, a može se pretpostaviti da se broj pregleda kretao tih godina u sličnim okvirima). To je bila napredna mikrobiološka laboratorija, koja je pored kliničkog radila i sanitarnu bakteriologiju i hemiju.

U laboratorijama Opšte bolnice urađeno je oko 25.000 analiza, od kojih 18.549 u laboratoriji Internog odeljenja, koji je jednim delom delovao kao centralni laboratorij za bolnicu, pre

svoga biohemijskim analizama. Ovih je bilo 7.119. Rađeno je ukupno 14 analiza, a među njima se nalaze 4 flokulacijske probe, bilirubin, šećer i urea u krvi.

U celoj bolnici radila su 4 laboranta sa srednjom školom, ni jedan biohemičar niti lekar takve orijentacije, a broj postelja iznosio je 500, dok je u toj godini bilo 19.049 prijema.

U Domu zdravlja su dva laboranta izvršila ca 20.000 analiza, uglavnom krvnih slika, pregleda urina i stomačnih sokova. Nije nam poznato koji je broj bolesnika prošao kroz ambulante opšte prakse.

Pri Kožno veneričnom dispanzeru (s bolnicom za mikoze) radila su dva laboranta koji su izvršili 4.961 analizu, uglavnom analize sekreta iz urogenitalnog aparata, parazitoloških i fitoloških pregleda.

Rekapitulacija pokazuje da je te godine urađeno blizu 80.000 laboratorijskih testova, a izvršili su ih 2 bakteriologa i 12 zdravstvenih tehničara (laboranata).

Nema pouzdane evidencije o tome kako se iz godine u godinu menjao kadar, njegov broj i školsko obrazovanje, koliki je bio broj analiza i koliko se godišnje uvodilo novih analiza. Može da posluži kao orijentacija izvještaj laboratorije Internog odeljenja i biohemijske laboratorije, čiji su podaci pouzdaniji, a prikazani su u tablici.

Godina	Broj labor. analiza u laboratorijama Int. odeljenja	Broj analiza u Centralnoj biohemijskoj laboratoriji	Broj rađenih testova biohemijskih
1955.	10.430	7.119	14
1956.	14.303	13.103	
1957.	17.593	18.498	
1958.	22.664	26.433	
1959.	21.132	25.967	
1960.	22.662	23.717	
1961.	35.250	28.642	33
1962.	29.293	37.662	
1963.	32.794	49.479	
1964.	52.514	55.448	48
1965.	51.928	67.912	
1966.	51.529	60.876	49

Tabelarni prikaz kretanja broja analiza u laboratorijama Internog odeljenja i Biohemijske laboratorije bolnice.

Podaci iz 1966. godine se bitno razlikuju od onih pre 12 godina i zaslužuju detaljniju analizu.

Od 1961. godine sve se specijalističke ambulante koncentrišu pri Opštoj bolnici, i to je veliki razlog naglijem povećanju broja laboratorijskih pregleda u laboratorijama bolnice sledećih godina (1961—1966).

Biohemijska laboratorija je uradila za:	
bolničke pacijente 1961. godine	18.226 pregleda
za ambulantan pacijente 1961. godine	10.416 pregleda
a ti su odnosi 1966. godine	
za bolničke bolesnike	35.226 pregleda
za ambulantan bolesnike	25.650 pregleda

Analiza rada laboratorija u 1966. godini

Danas u Banjoj Luci rade tri biohemijske laboratorije, jedna u Opštoj bolnici, jedna pri Dečjoj bolnici (koja je udaljena od prve 1 km) i jedna rutinska (radi samo nekoliko analiza) pri Domu zdravlja.

Pri Zavodu za zdravstvenu zaštitu radi više laboratorija — mikrobiološka i serološka, parazitološka, sanitarno-hemijska (ranije Higijenski zavod).

Nešto serologije se radi pri Kabinetu za transfuziju krvi.

Pri Internom odeljenju radi radioizotopska laboratorija, priručna histološka laboratorija, hematološka laboratorija (sa kliničkom citologijom i ispitivanjem koagulacije krvi i citogenetskom laboratorijom).

Pri Ginekološkom odeljenju se radi citohormonalna dijagnostika, pri Neurologiji pretežno analiza likvora, pri Grudnom odeljenju dijagnostika B. Kocha.

Priručnih laboratorija ima Dom zdravlja, četiri mikrorejonske ambulante, tri zdravstvene stanice i četiri preduzetne ambulante, zatim pri Hirurškom, Otorinolaringološkom i Infektološkom odeljenju bolnice.

Pri Kožno-veneričnom dispanzeru radi također laboratorija koja se bavi istom problematikom kao i ranijih godina (vidi prethodno poglavlje).

U svim tim laboratorijama rade 2 lekara (bakteriolog i parazitolog), 5 biohemičara (od kojih 2 specijalista) i 46 zdravstvenih tehničara s višom ili srednjom spremom.

U svim laboratorijama urađeno je u 1966. godini 407.827 analiza, od čega biohemijskih 60.876, mikrobioloških 67.302, a svih ostalih 279.649 (u taj broj nisu uključene usluge laboratorije za primenu radioizotopa, kao i blizu 30.000 analiza koje se rade za potrebe banjalučkih bolesnika u drugim zdravstvenim centrima i laboratorijama).

Biohemijske laboratorije su uradile 48 raznih testova, hematološke 51.

Ti podaci pokazuju da se od 1955. do 1966. godine broj analiza povećao sa 80.000 na preko 400.000, ili za više od 400%, ili u proseku godišnje za 34%.

Broj analiza od 30 na 100 (za hematologiju i biohemiju), tj. za 230%, ili prosečno godišnje za blizu 20%.

Otvorena je 21 nova laboratorija (od 6 na 27).

Broj zdravstvenih tehničara (laboranata) se povećao od 12 na 46, a pored njih se pojavljuju biohemičari (prvi počeo raditi 1956. godine).

Ako se ti podaci raščlane, onda iz toga proističe:

a) u biohemijskim laboratorijama urađeno je 60.876 analiza, od kojih 35.226 za pacijente stacionirane po bolničkim odeljenjima i 25.650 za ambulantne bolesnike;

b) pri svim bolničkim laboratorijama (sem biohemije i radioizotopa) urađeno je 165.968 analiza i to:

transfuzija	32.770
internističke laboratorije	33.025
pedijatrijske	17.671
hirurška	27.269
laringološka	11.170
neurološka (i za očno)	6.691
ginekološka	8.083
Grudnog odeljenja	3.765
Infektivnog odeljenja	6.920

Od ovog broja urađeno je 120.968 za ležee, a oko 45.000 za ambulantne bolesnike (specijalističke).

- c) u Zavodu za zdravstvenu zaštitu urađeno je 61.756 analiza;
- d) u Kožno-veneričnom dispanzeru 5.546;
- e) u laboratorijama opšte medicine:

u Domu zdravlja	53.745
mikrorejonima	15.177
preduzetnim amb.	43.585
razno	1.174
ili ukupno	113.681

U istom vremenu (1966. g.) izvršeno je »pregleda« 444.576 bolesnika. U ambulantama opšte medicine pregledano je 379.804 bolesnika, u specijalističkim ambulantama 64.772 (nedostaje broj pregledanih u dispanzerima).

To znači da je za 444.576 ambulantnih pregleda izvršeno 158.681 laboratorijskih analiza, ili jedna analiza na tri ambulantna pregleda, ili za približno 300.000 pregleda nije zatražen nijedan laboratorijski test.

Najpovoljniji su odnosi u specijalističkim ambulantama, u kojima je za svakog bolesnika urađen 1 test, tj. 0.7 u laboratorijama bolnice, a 0.3 u laboratorijama izvan bolnice (nalazi koje bolesnik donosi sobom kada se javlja specijalisti).

Najgore je u zdravstvenim stanicama u okolici Banje Luke, od kojih u jednoj, na svakih 17 pregleda dolazi jedna analiza.

U bolnici što se tiče hospitalizovanih bolesnika, odnosi su bitno drugačiji. Za 27.957 bolesnika lečenih na svim bolničkim odeljenjima u toku 1966. godine izvršeno je blizu 200.000 analiza, ili za svakog bolesnika u proseku 8, a to znači 0.6 analiza po bolesniku dnevno (prosek lečenja 13.5 dana).

Prema Bockovoj analizi i podacima koje iznosi, u ustanovi u kojoj on radi u Švajcarskoj po bolesniku dnevno se urade 3 analize, od kojih 1,1 hemijskih (u 1965. g.). Navodi da je u SAD u 1953. godini taj indeks iznosio 1,5, a 1963. godine 3. Uvek se radi o ciframa koje proističu iz naprednijih sredina i zdravstvenih centara nego što je naša. Ali se aproksimativna upoređenja mogu načiniti. A ona pokazuju da je naša laboratorijska obrada u odnosu na američku iz 1953. godine nepotpunija za 2,5 puta, a od one u 1963, odnosno švajcarske u 1965. godini za 5 puta po bolesniku dnevno.

Takvi odnosi mogli bi da se ocene i kao relativno povoljni jer konačno, banjalučka bolnica je regionalni centar u razvoju i prilike u većim centrima u našoj zemlji sigurno su mnogo povoljnije. Međutim, te cifre pokazuju i sledeće:

da je na »Zapadu« odnos hemijskih analiza prema ukupnom broju izvršenih laboratorijskih usluga 1 : 3, a u našoj ustanovi je to 1 : 5;

dok je kod nas po bolesniku u bolnici urađeno 0,6 laboratorijskih analiza dnevno, a to znači za 13,5 dana boravka 8 analiza, u Švajcarskoj i SAD urađeno ih je 3 dnevno, a za 24 dana boravka ukupno 72 analize. Ili, a to su u stvari realni odnosi, kod nas se uradi po bolesniku 8, a na »Zapadu« 72 analize, ili 9 puta više. To je već značajna razlika.

Ako naše interesovanje ograničimo samo na hemijske analize, onda su ti podaci za bolesnike bolničkih odeljenja sledeći:

Odeljenje	trajanje lečenja	broj analiza po bolesniku	broj analiza po bolesniku dnevno
Hirurgija	14.24	0.65	0.046
Ginekologija	5.89	0.10	0.017
Otorinolaringologija	7.42	0.26	0.035
Oftalmologija	18.44	0.05	0.003
Neuropsihijatrija	16.50	0.66	0.040
Grudno	94.71	1.70	0.018
Zarazno	24.57	5.68	0.231
Interno	19.69	8.42	0.428
ili prosečno	13.53	1.64	0.122
ili deset puta manje nego u Bockovoj analizi.			

Žao nam je da ne raspoložemo s podacima ove vrste iz naše zemlje, pa nisu moguća domaća upoređenja.

Analiza

Podaci kojima smo se koristili imaju i svoje manjkavosti i zbog toga i ne pretendujemo na apsolutnu egzaktnost. Najvažniji mogući izvori grešaka su u nepotpunoj evidenciji u nekim manjim laboratorijama, i što je važnije, izveštavanje nije jedinstveno. Jedna laboratorija prikazuje pregled krvne slike npr. kao jedan pregled, druga je iskazuje kao četiri pregleda (hemoglobin, eritrociti, leukociti i diferencijalna slika), ili je »hepatogram« jedna analiza ili 5—6 (više flokulacijskih proba, bilirubin). U toku sređivanja materijala, pokušao sam da postignem izvesnu jednoobraznost, ali je ona verovatno samo približna.

Ipak ti podaci imaju vrednost kao konstatacija sadašnjeg stanja, njihovo praćenje pruža mogućnost da se realistički sagleda budućnost laboratorijske službe i njene perspektive. Ali da bismo se mogli koristiti tim podacima za serioznu naučnu analizu, (prva etapa) trebalo bi da se uvede jednoobraznost u evidenciji i načinu izveštavanja svake laboratorije. Koliko mi je poznato, u zemlji ne postoje odgovarajući propisi ili uputstva. Uprkos napretku u laboratorijskoj službi, dve činjenice treba da pobude pažnju:

Stepen laboratorijske obrade bolesnika je još uvek, u celini, nezadovoljavajući. Za ovo postoje prihvatljiva objašnjenja:

1. 1955. godine, tj. u početnom periodu na koja se odnose naša razmišljanja, zdravstvena služba u Banjoj Luci, pa tako i laboratorijska, bila je veoma zaostala, u evropskim a i jugoslovenskim razmerima za nekoliko decenija, upravo na pragu osavremenjavanja;

2. konzervativizam male sredine i snažan otpor pokušajima da se on savlada. Mislim prvenstveno na takva shvatanja u krugovima i samih zdravstvenih radnika;

3. materijalni razlozi;

4. oskudica u kvalifikovanim kadrovima;

5. činjenica da je Banja Luka relativno mali zdravstveni centar velikog gravitacionog područja. A to znači veliki pritisak i priliv bolesnika, oskudicu u posteljnom kapacitetu, kratko vreme posmatranja, hitnost koja nije samo prioritet već često prvenstvena preokupacija, prekapacitirane specijalističke ambulante i malo vremena za studiozna ispitivanja.

Druga je činjenica u velikom neskladu u laboratorijskoj obradi bolesnika u ambulantom opšte prakse i u svim drugim službama. Iako je pozitivan odnos u korist specijalističkih slu-

žbi, osobito stacionarnih odeljenja, »normalan«, naši konkretni odnosi su u tolikoj meri diskordantni da deluju alarmantno. Izneti podaci ubedljivo demonstiraju položaj opšte medicine, koja je mnogo manje medicinska služba a mnogo više distributerska. Zvuči neverovatno da je 300.000 bolesnika prošlo kroz ove ambulante a da im nije urađen niti jedan laboratorijski pregled. Ne sme se smetnuti sa uma da je kod ostalih 145.000 urađen samo jedan pregled, a da je to u daleko najvećem delu SE krvi, pregled urina ili brojanje leukocita u komori. Porazna slika! Treba se setiti i toga, da je jedan stručni nadzornik u jednoj ambulanti još pre 3—4 godine, listajući po ambulantom i laboratorijskim protokolima, našao u toj jednoj ambulanti desetak puta više »dijagnoza« anemija nego što je laboratorija te službe uradila ukupno krvnih slika za sve bolesnike svih njenih ambulanti (a bilo ih je desetak).

Za ovu činjenicu ne nalazim prihvatljivih objašnjenja.

Zaključak

Za sada se zadovoljavamo konstatacijom da je laboratorijska služba u periodu 1955—1966. napredovala u pogledu kvantiteta analiza i broja testova, broja novootvorenih laboratorija, kao i po broju laboratorijskog osoblja, obrazovanju i školovanju laboratorijskih ljudi, ali da je to sve još ispod optimuma, i da će biti potrebni još veliki naponi u razvijanju ove službe kao najprisnijeg pratioca i saradnika medicinskih radnika. Sigurno je da su potrebe i realne mogućnosti takove da će obezbediti dalji brzi napredak, jer je to imperativni zahtev sve većeg i bržeg napretka medicine u celini.

Ovu analizu pokušaćemo da proširimo i na druge važne elemente, kao što su opremljenost, školovanje kadrova, organizacija, o čemu će biti govora u narednim brojevima ovog časopisa.*

SUMMARY

Department of Medicine, Medical Center of Banja Luka

SOME PROBLEMS OF LABORATORY SERVICE IN BANJA LUKA

A. Mikeš

The requests for laboratory analysis in the period 1955—1966 rised 34%, and the numbers of test 20% a year. In 1966 there were 407.827 analysis performed. For the patients in hospital beds, there was 0.6 analysis per day (from tham 0.122 biochemical), or 8 analysis for the mean patient in the all departments and services of the Hospital.

In ambulatory offices, especialy in general practice, there was much lesser demand for laboratory aid.

These facts are indicative of underdevelopment of laboratory service, that the yearly rise of 34% is insufficient, and that the laboratory's possibilities are below that of greater Medical Centers in Jugoslavlja.

There is to be expected a faster progressive augmentation of request to laboratories from medical services and individual physicians, and this tendency is to be forced and stimulated.

* Literatura će biti navedena na završetku rada.

M. Robillard, MM.
Boris Klotz et. M.
Perrault:

L'inhibition des récepteurs béta — adrénérgiques dans le traitement de la maladie de Basedow

Presse Médicale 75, 997, 1967.

(Inhibicija adrenergičnih beta — receptora u liječenju Basedovljeve bolesti)

Izvjesne fiziopatološke funkcije kateholamina i tiroidnih hormona su slične. Ta činjenica je doprinijela tome da se odavno diskutuje o ulozi adrenergične supstancije u kliničkoj slici Basedovljeve bolesti. Način djelovanja tiroidnih hormona još je nedovoljno poznat. Zabilježeno je da izvjesne kliničke manifestacije Basedovljeve bolesti podsjećaju na efekte jakog nadražaja simpatikusa. Ublažujući dio semiologije hipertireoidizma, propranolol, specifični inhibitor beta-adrenergičnih receptora zauzeo je interesantno mjesto u terapiji.

Povoljni rezultati postignuti lijekovima koji koče aktivnost simpatičnog nervnog sistema, (reserpin i guanethidin), pokazuju da se većina perifernih znakova hipertiroksinemije manifestira posredstvom kateholamina. Usporenje srčanog ritma, smanjenje B. M. i ublaženje tremora, to su njihovi efekti, ali oni uzrokuju i nezgode, što umanjuje njihovu vrijednost reserpin jer su optimalne doze previsoke, Guanethidin jer utiče istovremeno i na alfa i na beta receptore.

Poslije više pokušaja, Black primjenjuje 1964. godine propranolol, preparat istovremeno aktivan i dobro podnošljiv. Prva iltraživanja pokazala su da intravenska injekcija medikamenta izaziva usporenje srčanog ritma, smanjenje minutnog volumena i umanjuje konzumaciju kiseonika u hipertireoidnih. Autori prikazuju selektivnu inhibiciju beta-receptora pro-

pranololom danim oralno kod Basedovljeve bolesti u 3 bolesnika. Efekti propranolola na simptome su znatni: najmanifestnije je poboljšanje srčanih simptoma. Kompletna je redukcija tahikardije, nestaje palpitacija i druge kardiovaskularne smetnje vrlo brzo, poslije prvog, drugog ili najčešće trećeg dana primjene. Nervni simptomi također se popravljaju. Uticaj na ishranu je osrednji, ali zaustavlja mršavljenje. Efekti na tiroidnu funkciju nešto su manji u kliničkom i biohemijском pogledu.

Tolerancija prema lijeku je izvrsna, ali je trajanje navedene terapije bilo kratko, pa se hipoteza o sekundarnim djelovanjima u toku dužeg liječenja ne može isključiti. Produžena inhibicija mogla bi izazvati reakcionu hipersekreciju kateholamina? To je pitanje još bez odgovora.

Propranolol se primjenjuje tako da se liječenje počinje s tri tablete po 40 mg. dnevno, zatim adaptiramo dozu prema dobivenim rezultatima, veću ili manju. Potrebno je fracioniranje doza na šest do osam sati zbog kratkog djelovanja propranolola.

Jedina kontraindikacija je srčana i respiratorna insuficijencija. Akutne hipertireoidne krize su teoretski sjajna indikacija. Lijek možemo davati putem venske perfuzije u slučajevima kad je oralno davanje nemoguće.

Milena Lj. Milić

D. G. Miller: The Association of Immune Disease and Malignant Lymphoma

Ann. Int. Med. 66. 507, 1967.

(Veza između imune bolesti i malignog limfoma)

U 17 bolesnika s imunološkim oboljenjem i malignim limfomom pokušalo se dokazati da postoji direktna povezanost između ovih bolesti, name da to nije samo koincidencija.

Bolesti povezane s malignim limfomom svrstane su u difuzna oboljenja vezivnog tkiva kao RA, SLE, nefrotički sindrom i ataxiateleangiectasia.

Sučajevi su bili podijeljeni u tri grupe: prva u kojoj su imune bolesti i maligni limfom uslijedili istovremeno, druga u kojoj su ove dvije bolesti uslijedile u različitoj dobi (od 1—30 godina), i treća u kojoj je maligni limfom imitirao sliku imune bolesti.

Postavljene su tri hipoteze o vezi etioloških momenata između ova dva oboljenja:

1) prva govori o proliferaciji »zabranjenog« soja limfocita u pojavi imunološkog oboljenja. Maligni limfom jasno reprezentuje tu pojavu,

2) druga — ponovljena situacija imunološkog sistema dovodi do pojave malignog limfoma,

3) treća hipoteza pretpostavlja da je bolesnik jednako podložan obim procesima.

Ako bi neoplastički limfociti bili odgovorni za imunološko oboljenje (hipoteza 1), onda bi maligni limfom prethodio imunog bolesti; tok oba procesa bio bi paralelan i moglo bi se očekivati da će tretman malignog limfoma poboljšati tok i imune bolesti. Međutim, u 4 slučaja ove serije kod kojih se maligni limfom pojavljuje prije imunog oboljenja, svaki proces je tekao potpuno samostalno i terapija jednog nije uticala na tok drugog.

Ako ponovljena stimulacija imunološkog sistema (hipoteza 2) dovodi do malignog limfoma, imuna bi bolest morala prethoditi malignom limfomu, kasnije biti samostalna, ne bi trebala imati paralelan tok niti reagovati na istu terapiju. U ovoj seriji bilo je 5 slučajeva u kojih je imunološko oboljenje prethodilo razvoju malignog limfoma. Njihov tok nije bio paralelan i tretman jednog nije uticao na tok drugog.

Ako bi bolesnik bio jednako osjetljiv na oba procesa (hipoteza 3), bilo koji od njih mogao bi se javiti prvi ili bi se mogli javiti istovremeno ukoliko bi isti čimlac uzrokovao oba procesa. Ova hipoteza se smatra najprihvatljivijom.

Daljnijim promatranjima, s obzirom na porast familijarne pojave Hodgkinove bolesti i leukemije, posumnjalo se i na mogućnost postojanja abnormalne konstitucije odnosno preformiranog genotipa. Ova pretpostavka zasnovana je na nalazima kod sindro-

ma, mozaički promijenjenim kromozomima, kod kojih se kasnije javio RA i retikulosarkom.

Da bi se dokazalo da li zaista postoji konkretna povezanost između imunoloških oboljenja i malignog limfoma, ispitivanja su se proširila na grupu od 2157 pacijenata s malignim limfonom. 1893 pacijenta su imala solidne tumore, dok je 264 imalo difuzne limfoproliferativne neoplazme. U ovim grupama dokazana je prevlast difuznih oboljenja vezivnog tkiva (RA, SLE, dermatomiozitis i vaskulitisa) i hemolitskih anemija. Rezultati izraženi u procentima kretali su se ovako: od 1893 sa solidnim limfomima bilo ih je 0,58% (11 pacijenata) sa difuznim oboljenjima vezivnog tkiva, dok je u grupi od 264 pacijenata sa proliferativnom neoplazijom bilo 1,86% (5 pacijenata).

Sabaheta Šaškin-Šips

G. G. Luke, P. S. Davis,
D. J. Deller:

Change in Gastric Iron-binding Protein (Gastroferrin) during Iron-deficiency

Lancet 1, 926, 1967.

(Promene u želučanom proteinu koji vezuje željezo — gastroferrin — u toku sideropenične anemije)

Autori su pokušali da odgovore na pitanje, kakvi su odnosi između koncentracije Hb. i količine željeza u serumu normalno i kakvi su ti isti odnosi u anemiji usljed nedostatka željeza i koji su to faktori koji omogućavaju nesmetanu resorpciju željeza.

Koncentracija gastroferrina i proteina koji vezuje željezo bila je znatno smanjena kod sideropenične anemije. Nedostatak željeza uzrokovan je gubitkom krvi na razne načine, bilo učestalim venepunkcijama, bilo hemoragijama, a kod žena metroragijama. Kada se anemija popravila transfuzijama ili normalnom krvnom regulacijom, nivo Hb. doveden na normalni ili približno normalni nivo i nivo gastroferrina se normalizovao. Ovo dovodi do pretpostavke da je stvaranje

gastroferina vezano za regulaciju resorpcije željeza u zdravih, jer normalni nivo željeza djeluje inhibitorno na resorpciju, a smanjeni nivo djeluje stimulatивно na resorpciju željeza iz lumena crijeva.

Oni su konstatovali da gastroferina kod hemohromatize nema. Sakupljali su koncentrisani želučani sok u bolesnika prije i poslije venesekcije i mjerili sposobnost želučanog soka da veže željezo pomoću testa s radioaktivnim sublimatom. U svom radu upotrijebili su molekularno cijedjenje na bazi separacije pojedinih frakcija proteina. Normalne vrijednosti za njihovu laboratoriju su bile za željezo u serumu 50 do 150 gama μ , a zasićenost transferina 25 do 50%.

Dokazali su da je sposobnost želučanog soka da veže željezo bila znatno smanjena kod feriprivne anemije, da se ona normalizovala ili približno normalizovala kada se anemija korigovala. Ovaz će primjer najbolje ilustrovati tu tvrdnju: u normalnim prilikama, kada je nivo Hb. i seruma bio zadovoljavajući, sposobnost želuca da zadrži željezo bila je 0,204 mg μ o, a u anemičnom stanju, kada je nivo Hb. opao, ova sposobnost se umanjila do 0,14 mg. μ o, a to je signifikantna razlika.

Prema svemu, autori zaključuju da resorpcija željeza zavisi od potreba samog organizma: povećana je ako su potrebe povećane i smanjena je ako se potrebe smanjene, što je regulirno mukozalnim faktorima. Menja se i sposobnost gastroferina želučanog soka da veže željezo, ta sposobnost opada kod feriprivne anemije.

Svi dobiveni rezultati govore u prilog da je stvaranje gastroferina vezano za regulaciju resorpcije željeza.

S. Savić

H. Steiner, B. Haegar-Aronsen, G. Nilson, J. Waldenström:

Porphyria cutanea tarda, sclerodermie, leukopenie und haemolitische anaemie

Schweiz med. Wschr. 97, 538, 1967.
(Porphyria cut. tarda, sklerodermija, leukopenija i hemolitička anemija)

Među hepatičke porfirije spada i porphyria ac. intermittens ili pilo-

roporfija. Postoji više podgrupa, manje više različitih sindroma i to:

1. Porphyria cut. tarda symptomatica kod koje spoljni činioci mogu da dovedu do nagle pojave bolesti, pri čemu alkohol igra jednu od najznačajnijih uloga. Tada se obično radi o poremećaju funkcije jetre;

2. Genetički nasljedni oblik porphyria cut. tarda može po pravilu da se nađe tek ako postoji neki faktor koji će usloviti njegov nastanak, a to je najčešće alkohol. U najvećem broju slučajeva ona je reverzibilna.

Ova dva oblika ne mogu se sa sigurnošću da razlikuju i zato su označeni kao porphyria cutanea tarda (PCT);

3. paraneoplastički oblik opisali Tio-a i sar.;

4. porphyria variegata i

5. retki nerasporedivi oblici.

PCT je redovno povezan sa velikim izlučivanjem koproporfirina i uroporfirina. Pri tome je količina mokraćom izlučenog porfirina direktno proporcionalna stepenu oštećenja jetre, a obrnuto proporcionalna udjelu bilijarnog porfirina. Pojačana osjetljivost kože, poremećaj pigmentacije i atrofični ožiljci po koži su po pravilu tipični.

Još 1911. Günter je prikazao ne tako rijetke promene slične sklerodermiji u području mesta izloženih dejstvu svetlosti u slučajevima hronične porfirije. Histološki ove se promene često i ne razlikuju od prave sklerodermije.

Nasuprot kongenitalnim eritropatijama stoje hemolitičke anemije, koje se javljaju kao neobičajene sporedne pojave kod PCT. Gajdos je dokazao da su upravo hemolitička obolenja često povezana sa PCT.

Ni PCT ni sklerodermija, a ni hemolitička anemija nisu česta oboljenja, pa pošto su autori našli kombinaciju ova tri sindroma udružena još sa leukopenijom, odlučili su se da objave ceo slučaj.

Radilo se o domaćici koja potiče iz zdrave porodice, nije postojala krvna povezanost s porodicama porfiričara. Sama bolesnica je ranije bila subjektivno zdrava, pre više godina apendektomirana. 1943. godine lečila išijas Alcox-flasterima posle čega se pojavila ekcematozna promena na koži. Od tada je osjetljiva na razne supstancije, kontaktne ekceme i sl. Neposredno pred izbijanje bolesti bila je nervoznija i povraćala.

Do 1958. je redovno uz jelo pila malo rakije.

a) Početak nakon kataralnog oboljenja 1958. s tamnom prebojenošću kože lica, podlatkica i stopala. Koža je izgubila svoj normalan sjaj, a suvi i krpasti komadi kože lako su se odvajali. Granica čelo-kosa pomerila se naniže. Lice je postalo maljavno s plikovima iznad ravni kože koji su se sretali na mestima izloženim svetlosti i koji su iščezavali bez ožiljaka. Slično je bilo i na temenu. Mokraćna je bila »kao jak čaj«, u kojoj je povišeno izlučivanje porfirina, naročito uroporfirina. Koncentracija porfirina bila je varijabilna, a i količina. Naročito se u urinu bili povišeni prekursori porfirina, alfaamino levilinska kiselina (ALA) i porfouilinogen (PBG), što je kod PCT neuobičajeno. Porfirin je i u stolici bio povišen, a u eritrocitima je bio normalan (28Y odsto). Nakon inicijalnog stadija, tok bolesti je okarakterisan laganim kliničkim poboljšanjem.

b) Hemolitička anemija spojersne forme s primesom hiperhromnosti i povremenog toka, s relativnom depresijom leuko- i eritropoeze uz istovremeno povišenje prometa gvožđa. Naročito se ističe da je smanjen broj retikulocita i da postoji povećanje svojstvenih limfoblastolikih elemenata (limfoidne ćelije retikuluma) u koštanoj srži. Uz to izražena je konstantno granulocitopenija i trombocitopenija.

c) Sklerodermija: Postoji klinički i histološki tipična sklerodermija koja je zamenila prvobitne PCT lezije, ali se javila na osvetljenim mestima na koži, naročito na leđima i grudima. Lice »kao maska«.

d) Funkcije jetre: Biopsijom je nađena masna distrofija jetre, a kasnije floridna ciroza.

e) Pozitivan Coombs-ov test. Kortikosteroidi imaju sasvim jasno pozitivno dejstvo na hemolizu i sklerodermiju.

Autori tvrde na kraju — da je kombinacija sklerodermije i hemolitičke anemije prilična retkost.

Odnos između PCT i autoimune dijateze su diskutabilni i može se dozvoliti mogućnost da bi PCT mogla da bude »okidač« za nastanak autoimunizacione bolesti. Verovatno se radi o hereditarnoj formi PCT (jedan sin bolesnice je nosilac latentnoga oblika bolesti).

Srboljub Golubović

G. Stangl: Die kombinierte Behandlung von Adnexitiden mit Prednisolon und Phenylbutazon (Rheosolon)

Zbl. f. gynäk. 11, 382, 1967.

(Kombinirana terapija adneksitisa prednizolonom i fenilbutazonom) (Rheosolon)

Unatoč smanjenju učestalosti upalnih procesa adneksa u zadnjih deset godina, ipak oni još uvijek predstavljaju najčešća ginekološka oboljenja i javljaju se u 20—60%. Poznajući dinamiku upalnih procesa, javlja se težnja za uvođenjem novih medikamenata kojima bi se postigli bolji rezultati. Upotreba glukokortikoida je najbolje proučena (Selye, Kendall, Reichstein i dr.).

Poznato je da upalni procesi uterusa-adneksa predstavljaju kompleksan biološki proces čiji konačni ishod ovisi ne samo o uzročniku nego i o obrambenoj reakciji cijelog organizma. Stoga je terapija u inicijalnom stadiju od izvanredne važnosti, jer se na taj način mogu izbjeći ili smanjiti organoidna bujanja tkiva u slijed prekomjerne zaštite mezenhima. Upotreba glukokortikoida je zbog svojih antioksidativnih, antitoksičnih, antiproliferativnih djelovanja u ovakvom slučaju apsolutno indicirana.

Kombinacija glukokortikoida s drugim antiflogističkim sredstvima (Irgapyrin, Rheopyrin) predstavlja dalji napredak. O upotrebi fenilbutazona u terapiji upalnih procesa već je pisano (Tóth, Plukovich, Wagner H., Margaret H.). Njegovim spajanjem sa glukokortikoidima (prednizolon) u organizmu dolazi do još jačeg antiinflamatornog i antioksidativnog djelovanja i smanjenja permeabilneta krvnih žila, te obuzdavanja prekomjernih reakcija organizma. Simbolom ova dva medikamenta stvoren je novi lijek »Rheosolon« koji sadrži prednizolon 0,002 g i fenilbutazon 0,10 grama.

Autor se na svom odjeljenju koristio ovim lijekom osobito kod akutnih i subakutnih procesa, ali je također isprobao njegovu efikasnost i kod kroničnih slučajeva, pazeći strogo na kontraindikacije (ulcus ventri-

culi, ulcus duodeni, tbc pulmonum i oštećenja jetre). On je uz primjenu antibiotika širokog spektra davao Rheoolon 3x2 tabl. dnevno kroz 5 dana, zatim samo Rheosolon 3x1 dnevno kroz daljnjih 6 dana. Na 25 slučajeva akutnog procesa postigao je u 22 slučaja potpuno izliječenje, dok je u 3 stanje poboljšano.

Kod 63 slučaja subakutnog stanja, u 45 je postigao izliječenje, u 14 poboljšano, dok su 4 slučaja ostala rezistentna. U 7 slučajeva adnexitis—parametritis postigao je izvanredan efekat, 60 zdravih i jedan poboljšani slučaj. Međutim, kod kronično recidivirajućih adneksalnih upala na 8 slučajeva izliječio je samo jednu bolesnicu, dok je kod 4 stanje poboljšano, a kod 3 ostalo kao i ranije. Ovdje autor preporučuje terapiju kombiniranu s kratkim valovima, resorptivnim liječenjem i dr.

Autor je kontrolirajući svoja 103 slučaja ustanovio da je kasnije u 20 došlo do trudnoće, što dokazuje da je terapija u anatomskom smislu potpuno uspjela i da je došlo do potpune restitutio ad integrum oboljelih organa. Sve u svemu, Rheosolon se može smatrati kao novo djelotvorno sredstvo u terapiji perituterinih upalnih procesa.

F. Curić

F. Fnakhauer: Die Verwendung von konservierter Sklera in der Augen Chirurgie.

Albrecht v. Graefe, Arch.
Ophthal. 170, 3, 1966.

(Upotreba konzervirane sklere u
očnoj kirurgiji)

Autori iznose svoja iskustva o konzerviranoj sklери koja im je poslužila kao implantacioni materijal kod ablacije retine i drugih očnih oboljenja. Konzervaciju sklere postizali su stavljanjem iste u glicerol. Ovakvo konzervirana sklera pokazala se veoma otpornom, a njena struktura i tektonska svojstva učinile su je veoma pogodnom da bude supstitucionni materijal u i na sklери.

Konzerviranu skleru su upotrijebili kod ablacije retine kao začepjavajući

materijal u intramuralnim džepovima i kao kružni šav (cerclage, slično silikonskom koncu), zatim kao supstitucionni materijal kod oštećene sklere (poslije prejake dijatermokoagulacije i dr.), a rezultate su komparirali s onim postignutim neorganskim tvarima. Konzerviranu skleru su upotrijebili i kod operacija palpebre (ptoze, entropiona, avulzije unutarnjeg kantusa).

Tolerancija konzervirane sklere, koja se mogla primijeniti i zajedno sa silikonom, bila je izvanredna. Kroz duže promatranje nije se pojavila ni infekcija ni bilo koja druga komplikacija.

Mustafa Sečić

Z. V. Zimina: Ob izmenenijah centralnoj nervnoj sistemi pri revmokardite

Kliničeskaja medicina, 53, 60, 1964.

(Promjene u centralnom nervnom
sistemu kod reumatskih bolesti srca)

Autor navodi vlastita posmatranja promjena u centralnom nervnom sistemu 44 bolesnika s reumatskim oboljenjima srca. Bolesnici su bili pretežno mlađi ljudi. Do 22 godine bilo je 5 bolesnika, od 20—40 30 bolesnika, a iznad 40 pet bolesnika. Od toga je s formiranim greškama srca bilo 9 bolesnika u stanju kompenzacije, u stanju subdekompencije 23, a dekompenziranih bilo je 11. S akutnim poliartritisom i oštećenjem srca bio je jedan bolesnik. Smetnje sa strane centralnog nervnog sistema bile su funkcionalne i organske. Autor ističe da je skoro u svim slučajevima (40 bolesnika) utvrđen neurastenični sindrom koji se javljao prije organskog neurološkog nalaza. Od neuroloških znakova autor navodi: anizokoriju kod 41 bolesnika, lake piramidne smetnje i znakove oštećenja moždanog stabla (klijenut pogleda prema gore, poremećaje refleksa, poremećaje ravnoteže) kod 28 bolesnika. Kod 17 bolesnika opaženi su i znaci oštećenja supkortikalnih ganglija, te simptomi »oralnog automatizma«. Autor je također zapazio povezanost organskih i funkcionalnih smetnji centralnog nervnog sistema i promjena u kar-

diiovaskularnom aparatu. U svih bolesnika istovremeno dolazi s pogoršanjem osnovne bolesti do pogoršanja simptoma sa strane centralnog nervnog sistema: glavobolja, vrtoglavica i pojava organskog nalaza. Međutim, kod poboljšanja rada srca — pod djelovanjem lijekova, subjektivne i objektivne smetnje su iščezavale ili postajale minimalne. U bolesnika koji nisu imali više od dva napada, nisu bile izražene organske neurološke smetnje, ali su subjektivne pseudo-neurotske smetnje bile intenzivne. U težih bolesnika bila je zapažena diseminirana neurološka simptomatologija.

Autor navodi primjere iz literature (Viting i Končakova) gdje su opisani bolesnici s reumatskim oboljenjima srca bez ikakvih smetnji sa strane centralnog nervnog sistema, a s posmrtno verificiranim promjenama na mozgu u obliku žarišta encefalomalacije u kori velikog mozga, parcijalnih nekroza u stijenkama krvnih žila, te edema mozga i leptomeninga. Spominju se dva klinička oblika »mozgovnog reumatizma«: horea minor, meningoencefalitički i vaskularni oblik.

Autor navodi da se rezultat njezinih posmatranja ne mogu uklopiti ni u jedan gore pomenuti oblik sa stalnim kliničkim simptomima i kroničnim tokom. Smatra da su i subjektivne i objektivne smetnje posljedica hipoksemije mozga koja nastaje kao posljedica kardiovaskularne insuficijencije. Na kraju predlaže da se za takve promjene nervnog sistema koje su nastale kao posljedica dugotrajnih bolesti srca uvede naziv »reumatska encefalopatija«.

M. Koludrović

M. G. Gajdeljman,
L. S. Soskin:
Infekcionije diencefaliti
Kliničeskaja medicina, 53, 34, 1964.
(Infekciozni diencefalitisi)

Početakom 1950. godine iz velike grupe virusnih encefalitisa izdvojili su se kao posebna nozološka jedinica diencefalitisi. Po etiologiji može ih se podijeliti na malarične, gripozne,

brucelozne, tuberkulozne, anginozne, luetične, reumatične, skarlatinozne. Autori objašnjavaju lokalizaciju u diencefalonu ne toliko neurotropijom virusa (koju potpuno ne isključuju) nego gradom diencefalona. Oni ukazuju na veliki broj kapilara u 1 mm², i na povećanu permeabilnost stijenke kapilara prema velikim molekulama bjelancevina i toksinima.

Kod diencefalitisa kliničke znakove možemo svrstati u četiri grupe: vegetativni, endokrini, organski neurološki simptomi i psihičke smetnje. Od psihičkih smetnji često se javljaju stanja slična neurozama: osjećaj umora, glavobolja, razdražljivost, preosjetljivost na buku i svjetlo i nesanicna. Brzo se pridružuje osjećaj umora i opadanja inicijative. Javljaju se depresivna stanja, fobije, psihopatije, ili psihoze. Katkada se vrlo brzo razvije jaka astenija (panastenija po Ineckom), ili astenohipondrijski sindrom. Ta stanja autori tumače smanjenjem tonusa nervnih stanica kore mozga usljed smanjenja impulsa koji dolaze iz supkorteksa.

Vegetativne smetnje javljaju se obično na početku bolesti i mogu biti stalne ili paroksizmalne. U prvom slučaju javljaju se hiperhidroza, subfebrilne temperature, opadanje dlaka, razlike u temperaturi na simetričnim dijelovima kože, promjene tlaka i promjene na noktima. Paroksizmalno se javljaju u obliku takozvanih diencefalinih kriza (jakih drhtavica, osjećaj uzbuđenja, hladnoće okrajima s parestezijama i kaulzalgijama, neugodnim osjećajem oko srca i u žličici. Katkada se javlja jako osjećanje gladi i žeđi. Obično završava s poliurijom, polakizurijom, ili nagonom na čestu defekaciju). Ponekad se javljaju diencefalini epilepsije (kratkotrajna uzetost ili toničke kontrakcije ekstremiteta ili klonične kontrakcije pojedinih mišića lica). Endokrine smetnje karakterizirane su s poremećenjem metabolizma vode, ugljikovih hidrata, funkcije štitnjače, seksualnih i nadbubrežnih žlijezda. Autori napominju da se endokrine smetnje mogu javljati i kao sindromi: Simondsova kaheksija, adipozogenitalna distrofija.

Neurološke smetnje su blage: laganе mišićne slabosti gornjih dijelova ekstremiteta, smanjenje osjeta u zonama C 4, S 1 — S 5 (dijencefalno-spinalni sindrom) ili pojava Kerninogovog znaka, bez kočenja vrata (dissocijacija meningealnog sindroma). Opisane su i ograničene zone smanjenja osjeta, koje autori tumače oštećenjem simpatičkih pleksusa za koje pretpostavljaju da su funkcionalno povezani sa hipotalamusom.

Svi ovi nabrojani simptomi javljaju se zavisno od etiologije u nekoliko kliničkih oblika dijencefalitisa. Kod gripoznog, koji se obično vidi odmah nakon infekcije, izražena je astenija dijencefalične krize, a kadkada se može vidjeti i njihova kombinacija. Reumatski, koji se javljaju obično za vrijeme remisija, popraćeni su normalnim ili subfebrilnim temperaturama, pseudoneurotskim smetnjama (vegetativno-vaskularni sindrom), rjeđe endokrinim i metaboličkim poremećajima. Opisane su i pojave lažnih hipoglikemija, kod kojih osjećaj gladi prestaje čim se vidi hrana. One nastaju uslijed spazma glatke muskulature želuca, a predstavljaju dio dijencefaličke epilepsije.

Po anatomskoj lokalizaciji možemo dijencefalitise podijeliti na:

1. sindrom gornjeg dijela hipotalamusa (sve gore spomenute smetnje uz jakе glavobolje i epilepsije),
2. sindrom donjeg dijela hipotalamusa (paroksizmalne vegetativne smetnje),
3. sindrom stražnjeg dijela hipotalamusa (vegetativne smetnje i smetnje sna).

U diferencijalnoj dijagnozi na prvom mjestu nalaze se tumori III moždane komore, hipofize, infundibuluma i drugi tumori mozga. Neophodno je razlikovati neuroze osobito popraćene s vegetativnim smetnjama, hipoglikemična stanja kod dijabetesa, bolesti perifernog simpatikusa i žlijezda s unutrašnjim lučenjem. U terapiji autori napominju da je za postizanje potpunog i trajno izlječenog potrebno ispuniti slijedeće uslove: dugotrajna i energična terapija odmah nakon otkrivanja bolesti, povremeno ponavljanje liječenja svakih šest do dvanaest mjeseci i energična protuupalna terapija kod bilo koje infekcije.

M. Koludrović

V. N. Ključikov,
A. S. Balandina,
V. A. Kropačev:

O poraženiji nervnoj sistemi pri limfogra- nulomatoze

Kliničeskaja medicina, 53, 130, 1964.

(Oštećenje nervnog sistema kod limfogranulomatoze)

Autori opisuju svoja promatranja bolesnika kroz 10 godina (67 bolesnika). U 10 bolesnika bili su primijećeni znaci oštećenja nervnog sistema uslijed infiltracije malignih stanica u medulu spinalis i korijenove spinalnih živaca, te njihove kompresije i oštećenja. U jednog bolesnika to se klinički manifestiralo u obliku neuralgije n. trigemini, u 7 bolesnika u obliku lumbosakralnog pleksitisa, u jednog s transverzalnim mijelitisom i u jednog sa sindromom kompresije kaude ekvine.

Poznato je da uzroci oštećenja medule spinalis u toku limfogranulomatoze mogu biti trojaki: mehanička kompresija, smetnje krvotoka u meduli spinalis uslijed kompresije ili začepjenja krvnih sudova malignim stanicama, i na kraju infiltracija u samo tkivo. U bolesnika koje su autori promatrali patogeneza oštećenja medule spinalis bila je složena, iako je nesumnjivu važnost imala sama kompresija. Ipak se samo pomoću nje ne može objasniti brzi razvoj potpune lezije medule spinalis u navedenih bolesnika. Nesumnjivo je da su osim kompresije imale značenje i smetnje krvotoka. One su nastale zato, jer su intervertebralni prostori u odgovarajućim segmentima medule spinalis bili potpuno začepljeni limfogranulomatoznim tkivom, i na taj način bili komprimirani krvni sudovi koji su kroz te otvore prolazili. To potvrđuje i miomalacija otkrivena na obdukciji u onih bolesnika koji su zbog znakova oštećenja medule spinalis bili laminektomirani i u kojih naknadne likvorske pretrage nisu pokazivale nikakve znakove kompresije. Pretpostavku o tome da je miomalacija nastala kompresijom prije operacije autori odbacuju, jer je operacija izvedena nekoliko dana nakon pojave simptoma koji su govorili za oštećenje medule spinalis. Brzi razvoj paraplegije neki autori uzima-

ju kao pouzdani diferencijalni znak prema ekstramedularnim tumorima. Na taj način se jedino može objasniti i djelomično uspostavljanje funkcije medule spinalis ubrzo nakon operacije.

Autori napominju da se kod diferencijalne dijagnostike kompresije medule spinalis ne smije zaboraviti ni limfogranulomatoza. Za nju će govoriti brzi razvoj paraplegije i subarahnoidalni blok. Prema njihovim promatranjima znaci oštećenja nervnog sistema mogu se javljati nakon dugog vremena od početka bolesti katkada i nakon 10 godina.

M. Koludrović

O. V. Kerbikov; Obektivnosti farmakoterapiji psihičkih boljeznj

Kliničeska medicina, 53, 1964.

(O efikasnosti farmakoterapije
duševnih bolesti)

Na početku članka autor naglašava da će se samo pomoću epidemioloških metoda ispitivanja moći donijeti konačan zaključak o uspjehu kemoterapije kod duševnih bolesti. U članku se razmatraju podaci o kretanju duševnih bolesnika u moskovskim bolnicama, prije, i nakon uvođenja psihofarmaka u liječenje. Ne želeći osporiti velike uspjehe psihofarmaka u liječenju duševnih bolesti, autor upozorava na neka precjenjivanja njihovog djelovanja koja su nastala na osnovu dosadašnjih uspjeha. Proučavajući podatke o kretanju bolesnika od shizofrenije u kliničkoj psihijatrijskoj bolnici Z. P. Solovljeva, u toku niza godina, autor je zapazio da samo jedna petina bolesnika pri likom prijema stupa prvi puta u bolnicu, dok ostale 4/5 otpadaju na recidive. Taj odnos se nije bitno promijenio otkako su u bolničku i dispanzersku praksu uvedena psihofarmaka. Uspoređujući kretanje bolesnika u toku jedne godine, prije i nakon uvođenja psihofarmaka (1955. i 1959. god.), autor dolazi do slijedećih rezultata: 1955. godine od 2363 bolesnika psihofarmake je primio 41 bolesnik, a 1959. godine od 3181 bo-

lesnika 1700. 1955. godine srednje vrijeme boravka bolesnika u bolnici iznosilo je 56, a 1959. god 57. dana. Pri tome je na psihijatrijskim odjelima poraslo od 58,8 na 63,3, a na graničnim odjelima snizilo se od 53 na 48 dana. Pokazalo se i to, da je broj ponovo primljenih u bolnicu porastao od 40,7 odsto na 58,6 odsto. U tom vremenskom razmaku u terapiju je uvedeno mnogo novih i efikasnih preparata.

Do sličnih podataka je došao i Januševski proučavajući kretanje bolesnika u prvoj i trećoj moskovskoj psihijatrijskoj bolnici u toku 1963. i 1961. godine. Pokazalo se da je vrijeme boravka bolesnika poraslo od 55,1 na 59,2 dana. Proučavajući kretanje bolesnika od shizofrenije u psihijatrijskoj bolnici u Bonu u vremenu od 1946. do 1951. godine i od 1955. do 1960. godine Auch navodi da je srednje vrijeme liječenja bolesnika ostalo isto, dok je međutim porastao broj ponovno primljenih u zavod. Slične pojave zapažene su u bolnicama Bazela i Londona. Auch piše da je uvođenjem psihofarmaka u psihijatriju, ona postala psihijatrijom »okruglih vrata«, tj. nakon kratkog boravka otpust bolesnika, te skoriji povratak u bolnicu itd.

Američki autori (Brill i Patton) pisali su o smanjenju trajanja liječenja bolesnika nakon uvođenja psihofarmaka. Doduše i oni su opazili veliki broj ponovnih prijema u bolnicu. Dati objašnjenje o tim proturječnim ocjenama nije lako. Benedetti i Stoll pretpostavljaju da u onim bolnicama u kojima je do neuroleptičke ere liječenje bilo zadovoljavajuće, nije zapažen taj prekrat kao u ustanovama koje su u prošlosti bile zapažene po nedovoljnoj terapijskoj aktivnosti. Autor napominje da je za liječenje inzulinom potreban velik broj izučenog personala i dovoljno liječničkog kadra, dok se provođenje liječenja kemoterapijom može povjeriti srednje medicinskom osoblju. Veliki broj bolesnika na jednog liječnika (često i preko 100) onemogućavao je energično provođenje inzulinske terapije. Autor je zapazio još jednu pojavu. U poredo s ubrzanim otpustom i ubrzanim povratkom bolesnika, koji su liječeni neurolepticima, iste pojave su zapažene i u onih bolesnika koji nisu liječeni (Linn). To se tumači tzv. »atmosfera terapijskog optimizma« tj. većeg zanimanja za bolesnika (okupaciona terapija, socijal-

na rehabilitacija, briga za bolesnike i nakon otpusta iz bolnice); autor to naziva »sekundarnim djelovanjem psihofarmaka«.

Na kraju autor upozorava i na opasnosti koje nastaju kod šematiziranog i pragmatičnog davanja neuroleptika, kod tzv. ciljane terapije. Konceptije te terapije je razradio američki psihijatar Freyhan. Osnova te konceptije sastoji se u tome da psihofarmacije ne liječe bolest, nego samo imaju zadatak da uklone njezine znakove i bolesniku olakšaju adaptaciju. Svaki preparat djeluje na pojedini simptom ili sindrom i primjena preparata ne zavisi o dijagnozi nego o pojavi različitih određenih simptoma. Opasnost od te, kako je autor naziva »ravne kemoterapije«, je ta da se kliničko promatranje svodi na to da se nađe i primijeni odgovarajući preparat za odgovarajući »ciljani simptom«. Po toj konceptiji dva bolesnika koji boluju od katatonije, jedan koji je zakočen i drugi koji je uzbuđen nemaju ništa zajedničkog. Autor smatra da je podesno upozoriti na probleme s kojim se susreću infektolozi nakon masovne primjene

antibiotika: maskiranje kliničke slike, promjenu imunobiološkog potencijala i česti prelaz akutne bolesti u kroničnu. Smatra da bi slična ispitivanja trebalo provesti i u psihijatriji. On sam je stekao utisak da raste tolerancija bolesnika prema inzulinu u toku zadnje četiri godine. U to vrijeme često se u bolnicama primjenjivalo liječenje aminazinom prije inzulinske terapije. Nije isključeno da aminazin izaziva promjenu u imunobiološkom potencijalu i na taj način stvara nepovoljne uslove za primjenu inzulina.

U zaključku autor navodi sljedeće:

1. psihofarmaci predstavljaju moćno, taktičko, ali ne i strategijsko oružje u borbi protiv duševnih bolesti;
2. u vanbolničkoj praksi primjena psihofarmaka ne smije oslabiti zanimanje za socijalno-psihijatrijske mjere;
3. u bolnicama se neuroleptici ne mogu suprotstavljati inzulinskoj terapiji. Oni je nadopunjuju, ali ne zamjenjuju.

Tko dopušta slobodnu prodaju piperazina?

Druže uredniče,

Tokom svoga kratkoga rada u Dječjem dispanzeru »Grad« zapazio sam da majke u više navrata navode da su kupile piperazinski sirup u banjalučkim ljekarnama u slobodnoj (ručnoj) prodaji i na vlastitu inicijativu, a po odredbi ljekarnika davale ga djetetu »protiv glista«. Da bih se uvjerio, sâm sam se raspitao i utvrdio sam da su navodi majki istiniti.

Očigledno je da je »sirup protiv glista« (Thelmin, Helminthin) veoma popularan lijek kvd naše publike i da ga ona smatra bezopasnim i neškodljivim lijekom koji se može davati u neograničenim količinama. U nekoliko navrata izjavile su tako majke da su ponovile lijek dva ili više puta u mjesecu kroz više dana »jer sve gliste nisu izašle«. Tako je prije nekoliko dana došao k meni u dispanzer T. M., dječak težak 18,5 kg s podacima o mučninama, povraćanjem sadržaja poput taloga crne kafe, nedostatkom teka i brzim zamaranjem, koji je kroz zadnjih 5 mjeseci popio tri pune bočice piperazinskog sirupa. Svaka bočica Thelmina ili Helminthina sadrži 100 GR PIPERAZINA, što znači da je dječak popio 300 gr (trista grama) piperazina kroz 5 mjeseci. Dječaka sam poslao na laboratorijske pretrage i na žalost izgubio ga iz vida, jer sam prešao na rad u drugi dispanzer, pa ne mogu tvrditi da su simptomi bili izazvani piperazinom. Ali to nije bitno.

Doze i simptomi trovanja piperazinom danas su već dobro poznati (1, 2), na žalost i u Jugoslaviji (3).

Želim da protestiram ne samo protiv slobodne prodaje piperazina, nego i protiv ljekarnika koji ne nalaze potrebnim da majkama dadu upute o potencijalnoj toksičnosti lijeka, a dozi i ograničenosti davanja.

Napokon želio bih da mi se odgovore s nadležnog mjesta: Tko dopušta slobodnu prodaju piperazina i na temelju kojih stručnih iskustava i naučnih spoznaja?

S osobitim šovanjem,

Vaš

dr Karlo Bernard

Banjaluka, M. Kovačevića 44F

LITERATURA

1. Ellachar, E., Pavlovsky, D. et Tassy, R.: Arch Fr Péd, 17:797, 1960.
2. Jean, R.: Arch Fr Péd, 17:803, 1960.
3. Pansini, K., Knezic, J. i Križ, M.: Arh zašt majk, 9:(1)53, 1965.

Vera Babić

ODGOVOR:

Pitanje dr Karla Bernarda uputili smo farmaceutskoj službi, koja je dostavila slijedeći odgovor: (Odgovor je dala sekcija za ljekarničke ustanove SR Hrvatske, od 21. juna 1967. godine).

»U dopisu je netačno navedeno da jedna bočica Thelmina ili Helminthina sadrži 100 g piperazina.

Jedna bočica Helminthina od 60 ml. sadrži 12 g., a 1 bočica Thelmina od 100 ml. 10 g. piperazina, što je otprilike desetina onoga što dr Bernard navodi. Uz svako pakovanje priložene su iscrpne upute o načinu upotrebe, što dr Bernard također ispušta iz vida.

Uprava za farmaceutsku službu i medicinsko snabdijevanje SIV određuje koji se lijekovi mogu izdavati bez recepta. Posljednje Rješenje o tome, koji se lijekovi mogu izdavati bez recepta, u kojem je naveden i Helminthin odnosno Thelmin objelodanjeno je u Službenom listu SFRJ br. 28. od 13. jula 1966. godine.

Godišnja skupština Društva ljekara

Godišnja skupština Društva ljekara — Pododbora Banja Luka održana je 23. maja 1967. Skupštini su prisustvovali gosti: narodni poslanik Milorad Popović i predsjednik SSSRN Banja Luka Fikret Džankić te kao delegat Republičkog društva ljekara dr Božidar Pokrajčić iz Sarajeva. Skupštinu je otvorila predsjednik Pododbora Banja Luka dr Olga Pejak koja je u ime upravnog odbora pozdravila prisutne goste i članove i zahvalila se na odzivu. Poslije izbora skupštinskih tijela sekretar dr Kemal Halimović pročitao je referat o radu upravnog odbora i društva u cjelini. Kritički se osvrnuo na rad u proteklom dvogodišnjem periodu. Konstatirano je da je učešće ljekara u društvu slabo i da aktivnost podružnice ne zadovoljava. Rad podružnice ovisi uglavnom o nekolicini aktivnih ljudi i zato treba budući upravni odbor nastojati da se što veći broj ljekara uključuje u aktivan rad.

U proteklom periodu rad podružnice se odvijao samo u formi povremenih stručnih predavanja koja su održavali gosti iz Beograda, Rijeke, Ljubljane, Novog Sada i Sarajeva. To svakako nije dovoljno.

Na završetku referata sekretar je istakao da su neki članovi bili aktivni kroz duže vremena i da su zato povodom dvadesetogodišnjice Saveza ljekarskih društava dobili diplome (Čović, Pejak, Mrakovčić i Ferković).

Poslije referata razvila se živa diskusija u kojoj su učestvovali gosti i članovi (Džankić, Milorad Popović, dr Mikeš, dr Pokrajčić, dr Jovičević, dr Ferković, dr Vojislav Janković, dr Hasan Kapetanović i dr.).

Nakon završene diskusije po prijedlogu kandidacione komisije izabran je novi upravni i nadzorni odbor. U upravni odbor izabrani su: dr Stjepan Rac, dr Milan Ferković, dr Ivan Polak, dr Aleksandar Vasiljević, dr Franjo Čurić, dr Mustafa Sefić, dr Karlo Bernard, dr Dara Đevenica, dr Fadil Ibrisić. Za nadzorni odbor:

dr Breda Grotić, dr Anđrija Mikeš i dr Milivoj Đurđević.

Na prvoj sjednici novog upravnog odbora za predsjednika je izabran dr Stjepan Rac, za sekretara dr Karlo Bernard, za blagajnika dr Ivan Polak. Za predsjednika nadzornog odbora izabrana je dr Breda Grotić.

Novom upravnom odboru stavljen je u zadatak da izradi zaključke na osnovu diskusija i da s njima upoznaje članove na jednoj plenarnoj sjednici.

Iz diskusije na godišnjoj skupštini upravni odbor je izveo sljedeće zaključke:

1. — Sa sigurnošću se može reći da već duže vremena postoji u djelatnosti ljekarskih društava kriza. Pododbor Društva ljekara u Banjoj Luci u tom nije iznimka. To je posljedica neodređenih i nejasnih stavova o ulozi ljekarskih društava u našoj zajednici, o pravima i obavezama organizacije kako prema zajednici tako i prema članovima. Sigurno je da za to snose dijelom krivnju i sami ljekari.

U budućnosti Društvo treba da aktivno utiče na organe Opštinske skupštine u donošenju planova organizacije zdravstvene službe, zatim da aktivno sudjeluje u izboru predsjednika Savjeta za zdravstvo, čak da sugeriira i pojedine ličnosti iz Društva, koje ispunjavaju uvjete za tako važno mjesto i da za svoje prijedloge snosi punu društvenu i moralnu odgovornost.

Nadalje se smatra da Društvo ljekara treba da ima utjecaj u predlaganju pojedinih medicinskih stručnjaka za sticanje akademskih titula.

2. — Predlaže se da se članarina za društvo ne veže ni za kakvu pretplatu za časopis kao što je do sada bilo, već da treba odrediti poseban iznos koji bi bio jedinstven za cijelu zemlju, a pretplatu za časopis treba ostaviti svakom na volju.

Odlučeno je da se tim problemima posveti jedan plenarni sastanak na kom će se donijeti konačan stav. S tim će upravni odbor pismeno ili preko delegata na godišnjoj skupštini Republičkog društva ljekara u Sarajevu upoznat mjerodavne.

Milan Ferković

Povodom otvaranja elektroencefalografskog laboratorija neuropsi- hijatrijske službe u Banjoj Luci

1. 4. 1967. počeo je rad elektroencefalografskog laboratorija Neuropsihijatrijske službe Medicinskog centra u Banjoj Luci. Potreba za osnivanjem tog laboratorija na našem području postojala je već godinama. Premda je elektroencefalografija jedna od metoda koja samo dopunjava kliničku dijagnostiku, dakle nije sama po sebi dovoljna za sigurnu dijagnozu, bez nje se ne može danas više ni zamisliti rad neurofiziologa, neurologa, psihijatra, neurokirurga, pedijatra, sudskog medicinara, psihologa, interniste itd.

Zadovoljni smo da je višegodišnje nastojanje konačno okrunjeno uspjehom.

Nabavka tog aparata bila je i ekonomski važna i rentabilna investicija, jer su se godišnje izdavala ma-

terijalna sredstva za putne troškove i dnevnice bolesnicima i pratnji što je veoma često bila potrebna (djeca, epileptičari). Uz to je ne manje važna činjenica da je na taj način našim bolesnicima omogućena jedna važna pretraga uz znatno manji napor i neprilike, koje su zbog putovanja u velike centre bile velike.

Ujedno je olakšan rad liječnicima na našem području, jer brže dobivaju nalaz o kome često ovisi i način liječenja te prognoza pojedinih stanja.

Ne kanimo se na ovom mjestu zahvaljivati bilo kome, jer smatramo da i oni koji su omogućili nabavku aparata i oni koji sad njim rade vrše samo svoju dužnost.

Aparat je moderan proizvod poduzeća »Elektroprivreda« iz Zagreba. Moramo istaknuti da je proizvođač preko svoje servisne službe pokazao vanrednu brigu za što bolje funkcionisanje aparata i da nam stoji u svako doba na raspolaganju. S naše strane želimo kolektivu »Elektroprivreda« dalje uspjehe u ovako delikatnom radu.

Milan Ferković

Izveštaj sa grčko-jugoslovenskog oto-neuro-oftalmološkog kongresa

Kongres je održan u Novom Sadu od 14—16. juna o. g. pod pokroviteljstvom predsjednika AP Vojvodine. Stipana Marušića. Kao pokrovitelji i organizatori Kongresa bili su: predsjednik Skupštine općine Novi Sad Dušan Ilijević, predsjednik Savjeta za narodno zdravlje AP Vojvodine Ištvan Palašti i sekretar istog Savjeta dr Miodrag Pavlović. Tehničku organizaciju Kongresa vodio je doc. dr Đorđe Fišer.

Otvorenje Kongresa bilo je 14. VI o. g. u 9 h u maloj sali zgrade Skupštine općine Novi Sad, gdje se i održavao. Na Kongresu se govorio francuski, engleski i njemački, a teme su bile slobodne. Održano je 40 referata, a većina je obrađivala pitanja statoakustičkog aparata, te značenje nistagmusa i elektro-ni stajmografije. U nekoliko referata iznesen je toksični učinak streptomicina na statoakustički aparat, kao i toksični učinak istog difuzijom preko placente. Prikazani su još i najnoviji problemi iz audiologije i mikrokirurgije uha. Prof. Pompe iz Ljubljane sa saradnicima iznio je značaj laringoskopije u dijagnostici i terapiji kronične bolesti sluznice laringusa. Samo nekoliko tema tretiralo je maligne tumore u otorinolaringologiji. I. Tadžer, A. Andreevski (Skoplje), izvještavaju o značaju radioizotopa u otolarinologiji, a D. Laoutaris (Thessaloniki) prikazuje hidrostatik sialoadenografiju.

Na Kongresu sam održao referat: »Autoimplantation des Nasenseptums in der Plastik der Rhinolordose«. Referatom smo prikazali implantaciju koštanog i hrskavičnog septuma nosa u plastični spuštenu nosnu vršku i sedlastog nosa, a tom se metodom izbjegava uzimanje autoplastičnog materijala s drugih dijelova tijela.

Organizacija Kongresa bila je vrlo dobra, za sve učesnike priređen je ugodan smještaj i boravak.

Zvonimir KLEPAC

Izveštaj

o epidemiološkoj situaciji i poduzetim mjerama na sprečavanju i suzbijanju zaraznih bolesti na području regiona Zavoda za zdravstvenu zaštitu Banja Luka, za period od 1. I do 30. VI 1967. godine

U prvom polugodištu 1967. god. registrovano je na području regiona Zavoda za zdravstvenu zaštitu Banja Luka 4.357 oboljenja od zaraznih bolesti, od toga 5 smrtnih slučajeva.

Za isti period 1966. godine registrovano je 3.131 obolenje sa 4 smrtna slučaja, ili broj oboljelih u I-om polugodištu 1967. veći je za 1.226 od broja oboljelih u istom periodu 1966. godine.

Po republičkom programu mjera za sprečavanje i suzbijanje zaraznih bolesti radile su sve zdravstvene ustanove na području regiona. Djelovanje je bilo više usmjereno na određene zarazne bolesti koje su u posljednje vrijeme uzele maha: infektivni hepatitis, endemska oboljenja, ty. abdominalis, paratyphus, dysenteria.

Zavod za zdravstvenu zaštitu Banja Luka vršio je kontrolu rada zdravstvenih ustanova. Svima je pružana stručno-metodološka pomoć i data uputstva. Ekipe Zavoda radile su na suzbijanju zaraznih bolesti po programu mjera u opštinama: Donji i Gornji Vakuf, Bos. Novi, Čelinac, Ključ, Kotor-Varoš, Prnjavor, Sanski Most i Banja Luka.

Zdravstvene ustanove regiona i Zavod za zdravstvenu zaštitu radeći na poslovima preventivne utrošili su 881 dan, 1.000 kg klornog kreča, 100 litara Asepsola, 10 litara Halamida, 10.259 doza vakcine protiv trbušnog tifusa, 4.941 ccm gama globulina, te izvjesne količine drugog dezinfekcionog materijala (Izol, krezol, živo vapno itd.).

Dezinficirano je 10.607 domaćinstava, 7.465 klozeta, 5.577 dvorišta i zagađenih površina. Izvršeno je 15.204 ljekarskih pregleda osoba u kontaktu, pregledano je 19.769 urina (žučne boje, klicanostvo kod trb. tifusa). Otkriveno je 1.148 slučajeva zaraznih oboljenja. Zaštićeno je 1.522 osobe gama globulinom. Održano je 307 predavanja u okviru zdravstvenog prosvjećivanja i podjeljeno 27.225 brošura. Sanirano je 1.125 klozeta, 1.016 đubrišta, dezinficirano i sanirano 1.756 vodoobjekata, uzeto 115 uzoraka pitke vode na bakteriološko-kemijsku analizu.

Rezultat ovih mjera je smanjen broj oboljevanja od infektivnog hepatitisa, typhus abdominalis-a, paratyphusa i dysenteriae:

Ty. abdominalis	1966.	66 slučajeva,	1967.	15 sl.	(— 51)
Paratyphus	1966.	2 slučaja	1967.	0	(— 2)
Dysenteria	1966.	93 slučaja	1967.	31	(— 62)
Hepatitis inf.	1966.	2.264 slučaja	1967.	1.511	(—753)

Vršena je kontrola cijepljenja na području regiona Zavoda. O svakoj kontroli napravljen je zapisnik u koji su unešena sva zapažanja. Na većini cijepnih mjesta ima raznih manjkavosti. Većina opštinskih skupština se premalo i skoro nikako ne angažuje oko organizacije cijepljenja, opštinske sudije za prekršaje većinom ne kažnjavaju roditelje koji iz neopravdanih razloga ne donesu djecu na cijepljenje. Preslaba ili najčešće ni-

kakva pomoć i udio ostalih društveno-političkih organizacija (Crveni krst, Socijalistički savez itd.). Slabo vođenje dokumentacije o izvršenom cijepljenju (spiskovi, kartoni i knjižice cijepljenja). Loši putevi i nepristupačni tereni, te zakašnjavaње ekipa na cijepna mjesta itd. Iz postojeće dokumentacije o cijepljenju vidi se da je procijepljenost djece slaba, tj. slabija nego ranijih godina. Zato se nalazi porast oboljevanja od difterije i pertussis-a u I polugodištu 1967. god. u odnosu na isti period iz 1966. godine.

Diphtheria	1966. g.	6 sluč.,	1967. g.	14 sluč.,	(+ 8)
Pertussis	1966. g.	78 sluč.,	1967. g.	243 sluč.,	(+165)

Prema evidenciji zaraznih bolesti na području regiona Zavrata za zdravstvenu zaštitu u I polugodištu 1966. bilo je 619 slučajeva oboljenja od morbila, dok se taj broj povećao na 2.265 za isti period 1967. godine (za 1.646 slučajeva više nego u prošloj godini).

Do nedavno nije bilo efikasnog sredstva za zaštitu djece od ovog oboljenja. Mjere i izolacije bolesnika, ambulantno ili bolničko liječenje komplikacija i rijetka primjena seruma rekovalescenta bile su jedine mogućnosti tretiranja oboljele ili oboljenju izložene djece.

Nedavno je Imunološka komisija Saveznog zavoda za zdravstvenu zaštitu odobrila Imunološkom zavodu (Zagreb) proizvodnju i primjenu vakcine protiv morbila. Imunološki zavod (Zagreb) počeo je terenska ispitivanja s živom atenuiranom vakcinom protiv morbila. 1963. godine cijepljenjem je obuhvaćeno 25.510 djece u dobi od 8 mjeseci do 8 godina života. Niz godina uzimana je krv od cijepljene djece radi ispitivanja konverzije antitijela.

Na nedavno održanom Simpoziju u Imunološkom zavodu (Zagreb) stručnjaci su govorili o načinu rada i rezultatima u toku ispitivanja. Primjena ove vakcine se očekuje uskoro u cijeloj zemlji.

Treba još spomenuti da je u I-om polugodištu 1966. godine bilo 7 slučajeva ty. exanthematicus-a i 3 slučaja Morbus Brill-a, a u istom periodu 1967. godine 3 ty. exanthematicus-a i 11 Morbus Brill-a. Po republičkom programu mjera za suzbijanje zaraznih bolesti nije predviđen sistematski rad na suzbijanju pjegavca.

Ovo je kratak pregled epidemiološke situacije na području regiona Zavoda Banja Luka za I polugodište 1967. godine upoređeno sa istim periodom iz 1966. godine.

Franjo MATIJEVIĆ

*Epidemiološko odjeljenje
Zavoda za zdravstvenu zaštitu
Banja Luka
Šef odjeljenja: dr Olga Pejak
Direktor Zavoda: dr Natalija Janković*

POLUGODISNJI IZVJESTAJ O KRETANJU ZARAZNIH BOLESTI REGIONA BANJA LUKA

od 1. I do 30. VI 1967. godine

Redni broj	OPŠTINA	Broj stanovništva	Typhus exanth.		Morbus Brill		Typhus abdomin.		Paratyph.		Dysenteria		Scarlatina		Diphtheria		Morbilli		Pertussis		Mening. epidem.		Mening. serosa		Polio-myelitis		Tetanus		Anthrax		Erysipel		Hepatitis		Varicela		Toxico infekcija		Enteroclititis		Parottis epidem.			
			O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U	O	U
1	Banja Luka	141563	1		5		2				10		33		6		561		26		15						1		6		181											5		
2	Bos. Gradiška	50213											4				58		3		2										126													
3	Bos. Dubica	24321									1		1				43		43												33		9											
4	Bos. Novi	42889					5				1		1				23		5		5		1					1		53				1										
5	Bugojno	24052	1										8				12		34		5							1		47														
6	Čelinac	17029											1				11				2									16														
7	Donji Vakuf	16039											1				15		37										1		18													
8	Gornji Vakuf	16205									1						2												2		61													
9	Glamoč	15856									1		2				1				1									45														
10	Jajce	34487									2		1				111		33											35														
11	Ključ	39794					6						1				383		1		2		2					1		67		13												
12	Kotor-Varoš	32520									1		1		1		58		1		1		1							80		5									6			
13	Kupres	11818																												2														
14	Laktaši	25929											3				99		2		2						1			54														
15	Mrkonjić-Grad	32167															78													46														
16	Prijedor	91769									5		1		6		290		12		2		1				2		1		302											51		
17	Prnjavor	46022											5				319		1		36		1		7			1		102												6		
18	Sanski Most	51037									4		1		1	1	186		7		2							1		197		1												
19	Skender-Vakuf	9189									2						11		2		4									11												29		
20	Srbac	21658									4						2													20														
21	Šipovo	18289	1														2											1		15														
	Ukupno region	762846	3		11		15				32		64		14	1	2265	2	243	1	50		3			5	2	14	1511	1	27		1		92		5							



Uputstvo saradnicima

Uredništvo prima samo radove koji nisu bili objavljeni.

Radovi predati uredništvu treba da ispunjavaju sljedeće uslove:

- da su napisani jasno, materija izložena razumljivo;
- da su napisani pravilnim književnim srpskohrvatskim jezikom;
- da su pisani pisaćom mašinom, s dvostrukim proredom i slobodnim rubom od 2 cm sa svake strane, samo na jednoj strani kvalitetnog papira;
- da na jednoj strani ne bude više od 5 autorovih korektura mastilom;
- da se svaka radnja preda u dva primjerka (original i kopija);
- da radovi ne prelaze 12 strana a prikazi slučajeva 3 strane.

Rad treba da je izložen prema uobičajenoj šemi (uvod, materijal, metodika — eksperimentalna ili klinička, rezultati, diskusija ili analiza, rezime).

Uz svaki rad treba priložiti i rezime na jednom od sljedećih stranih jezika: engleski, francuski, njemački ili ruski.

Naslov rada treba da je koncizan i jasan, da odgovara materiji izloženoj u radu.

Ispod naslova nalazi se ime autora bez titule.

Naziv ustanove iz koje rad potiče, ime i prezime stručnog rukovodioca ustanove — nalazi se na kraju rada.

Uz rad obavezno treba dati literaturu kojom se autor služio. Ona se može napisati prema oznakama (brojevima) u tekstu, ili prema abecednom redu autora.

Upotrebljenu literaturu treba prikazati na sljedeći način: prezime autora i prvo slovo imena, naziv časopisa, volumen, strana i godište

ili

navedena knjiga:

prezime i prvo slovo imena autora, naslov knjige, izdavač, mjesto izdavača, godina izdanja,

npr.

Pavlović D., Medicinski pregled, 12, 158, 1962.

ili

Stefanović S., Bolesti jetre, Med. knjiga, Beograd, 1961.

Bilješke o tome da je rad eventualno čitan na nekom stručnom sastanku, kao i zahvale — treba pisati na posebnom listu papira.

Uz tekst se mogu priložiti tablice, grafikoni ili slike samo u najneophodnijem broju s objašnjenjem. Tehnička obrada dokumentacionog materijala mora da bude besprijekorna.

U tekstovima se izuzetno mogu upotrijebiti kratice.

Ukoliko rad ne ispunjava navedene uslove, biće vraćen autoru.

Radovi će se objavljivati po redoslijedu kako ih Urednički odbor bude prihvatao. Uredništvo zadržava pravo da naručene radove ili one koje ocijeni da predstavljaju značajan doprinos, štampa mimo ovog rasporeda.

PALEROL

N o v o !

Indikacije:

- **spazmoanalgetik**
- spastična stanja različite geneze;
- spazmi želuca i crijeva, ulkusni bolovi, gastroduodenitis, spastična opstipacija, crijevne kolike;
- teškoće nakon rektoskopije ili laparoskopije, postoperativnih spazmi;
- funkcionalni bolovi žučne kesice, holecistitisa;
- nefrolitijaza, polakizurija uslijed organskih ili funkcionalnih smetnji (cistitis, prostatoneuritis, inkontinencija uslijed stresa, neurohormonalno iritirana bešika, početna hipertrofija prostate i sl.), paradokсна inkontinencija, bolovi kod kateterizacije;
- cistoskopija (kao premedikacija), bolovi nakon cistoskopije, postoperativne teškoće;
- pospješavanje normalnog i zakasnjelog toka poroda (spazmi grlića uterusa, rigiditet mekih puteva), bolovi nakon poroda;
- dismenoreje;
- histerosalpingografija i persufllacija tuba (kao pomoćno dijagnostičko sredstvo), spastične reakcije nakon histerosalpingografije i persufllacije tuba;
- diferencijalna dijagnoza između spastičkih i organskih stenoza probavnog trakta.

Oprema:

ampule: kutija sa 100 x 5 ccm
dražeje: bočica sa 20 i 100 dražeja

T O R E C A N

N o v o !

Indikacije:

- **antiemetik, antivertiginozum**
- **Hyperemesis gravidarum**
- Nauzea i vomitus (poslije operacija i kranio cerebralnih trauma, kod gastrointestinalnih i hepatobilijarnih poremećaja kod uremija, medikamentozne intolerancije, poslije radioterapije, kod intrakranijalne hipertenzije, kod kinetoza).
- vertigo (poslije komocije cerebri, kod arterioskleroze, kod vestibularnih poremećaja, Mènièrov sindrom)

Oprema:

- ampule: kutije sa 50 x 1 ccm
- dražeje: bočica sa 50 dražeja

Proizvodi:



»KRKA« — tovarna zdravil u suradnji sa
Sandcz — Basel