

**SCRIPTA
MEDICA**

STRUČNI
ČASOPIS
LJEKARA
BOSANSKE
KRAJINE

GODINA XI — BROJ 2. — 1976.

Juni
1976.

Broj 2
Godina XI

SCRIPTA MEDICA

STRUČNI CASOPIS LJEKARA BOSANSKE KRAJINE



Banja Luka, 1976.

SCRIPTA MEDICA

Stručni časopis ljekara Bosanske krajine

Vlasni i izravač:

Regionalni medicinski centar Banja Luka
Društvo ljekara BiH — podružnica Banja Luka

Glavni i odgovorni urednik

Branko Pikula

Redakcioni odbor

Vlado Milošević	Mirko Jamnicki
Zvonimir Klepac	Safet Badić
Stjepan Rac	Mustafa Sefić
Ivan Laboš	Franjo Čurić

Lektori i korektori

Marija Zovko
Branka Nikšanović

Tehnički redaktor
Vladimir Katušić

Adresa uredništva: SCRIPTA MEDICA, Regionalni medicinski centar —
Služba za patologiju, Banja Luka

Štampa: NIP »Glas«, Banja Luka

Časopis izlazi četiri puta godišnje. Godišnja pretplata za ustanove 150,00 din.,
a za pojedince 50,00 din. Žiro račun broj 10500-607-523 Regionalni medicinski
centar Banja Luka (Radna zajednica zajedničkih službi)

SADRŽAJ — CONTENTS

RADOVI — RESEARCH REPORTS

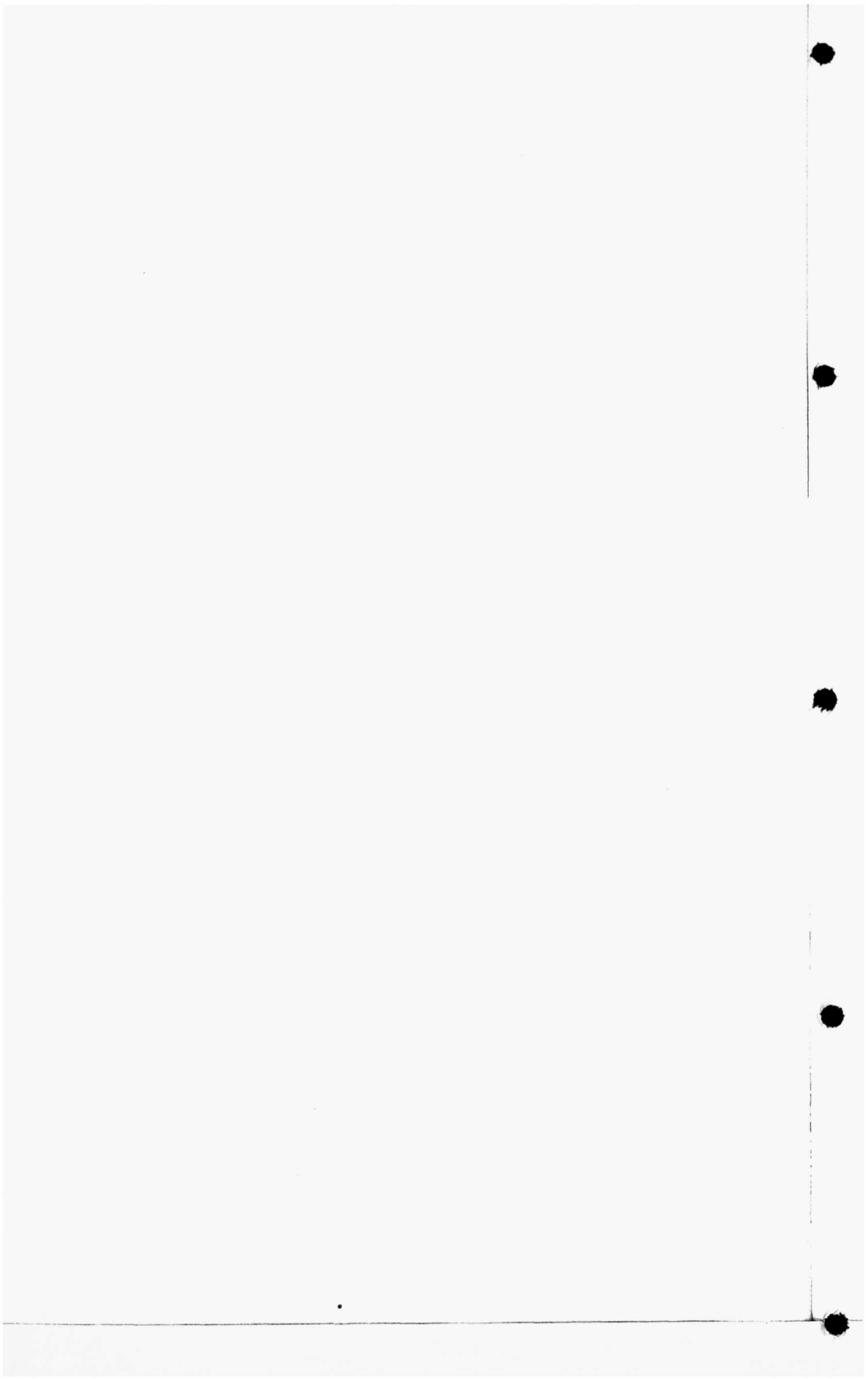
- M. Blagojević, M. Sefić, E. Muftić, D. Paunović, P. Bojadžijevski, D. Konjanovski, N. Pavlović, D. Mandić—Pecarski, B. Manić, V. Litričin i S. Beleslin:* Enukleacija oka zbog perforativnih povreda 5
Eye enucleation due to perforation injuries
- V. Pinević, J. Papić, S. Koljenović i D. Lastrić:* Mikrobiološki aspekti alveolita 15
Microbiological aspects of alveolitis
- A. Ramljak:* Pseudoneurasteničke slike oboljenja u sklopu epizodičnih hipoglikemija kod tzv. graničnog dijabetesa 19
Pseudoneurasthenic manifestations of ilibess associated with episodic hypoglycemias of the so called border-line diabetes
- U. Džinić i P. Džeba:* Tjelesne težine i dužine novorođenčadi u porodilištu u Banjaluci 33
Birth length and weight of children born in Banjaluka maternity hospital
- S. Golubović:* Brill-Zinsserova bolest i opasnost od klasičnog pegavca 41
Brill-Zinsser's disease and the danger of the classic typhus occurrence

TEHNIKA I MEDICINA — TECHNIC AND MEDICIN

- P. Badić i D. Čajkanović:* Automatizacija u medicinskoj biohemiji 49
Automation in medical biochemistry
- E. Džemidžić:* Respiratori 61
Respirators

PRIKAZ BOLESNIKA — CASE REPORTS

- P. Plamenac, Z. Marković i N. Radović:* Sinhrona pojava karcinoma larinksa i karcinoma pluća 67
Synchronous development of carcinoma of the larynx and carcinoma of the lung



ENUKLEACIJA OKA ZBOG PERFORATIVNIH POVREDA

BLAGOJEVIĆ M., SEFIĆ M., MUFTIĆ E., PAUNOVIĆ D.,
BOJADŽIEVSKI P., KONJANOVSKI D., PAVLOVIĆ N., MANDIĆ-
-PECARSKI D., MANIĆ B., LITRIĆIN V. I BELESLIN S.

U periodu od 1965. do 1974. god. u Banjaluci, Zaječaru i Beogradu, te u periodu od 1960. do 1974. god. u Bitoli i Pančevu, hospitalizirano je ukupno 82595 bolesnika sa 4214 perforativnih povreda, od kojih je 586 završilo sa enukleacijom bulbusa, što u procentu iznosi 13,9%. Od toga smo imali 12,1% neposrednih, 45,1% ranih i 42,9% kasnih enukleacija.

Istakli bismo veliki procenat enukleacija bulbusa u prve dvije decenije života (39,6%), kao i u zreloj životnoj dobi. Zastupljenost desnog i lijevog oka bila je praktično jednaka, dok je muški spol bio više od tri puta češće zastupljen. Od zanimanja najčešće su bili obuhvaćeni učenici (26,9%), radnici i zanatlije (21,1%).

Iz svega ovoga proizlazi da oftalmološka služba treba da saraduje sa službom medicine rada pri izboru radnika za odgovarajuća radna mjesta, a još bolje da svoj preventivni rad razvijaju još u predškolskom i školskom dobu. Pri izboru poziva oftalmolog treba da ima bitnu ulogu. Prema tome, samo dobra saradnja oftalmološke službe sa službama zaštite na radu u radnim organizacijama, sa sanitarnom inspekcijom rada, sa medicinom rada, kao i industrijskim psiholozima i dispanzerima, može da smanji, odnosno ublaži ovaj veoma složen medicinski i socijalno-ekonomski problem enukleacije bulbusa.

U oftalmološkim saopštenjima sve češće se u posljednje vrijeme susrećemo sa problemom enukleacije i enukleisanog oka. Sama enukleacija predstavlja za oftalmologa neuspjeh, dakle, isto što i smrt za internistu ili kirurga, a za bolesnika, zbog amputacije tako delikatnog organa, tešku fizičku i psihičku traumu, u stvari šok, zatim smanjenu radnu sposobnost i trajni invaliditet. Zbog toga treba da postoji velika opreznost i suzdržljivost pri postavljanju operativne indikacije za enukleaciju, odnosno treba pokušati svim raspoloživim sredstvima spasiti oko. U prilog tome govori i činjenica da dobra hirurška obrada, pomoću operacionog mikroskopa uz jaku antibiotsku, a kasnije i kortikosteroidnu terapiju, pokazuje u više navrata iznenađujuće dobre rezultate.

Ovaj rad odnosi se na teške perforativne povrede oka koje su nas natjerale da priđemo najnezahvalnijoj intervenciji u oftalmologiji — enukleaciji bulbusa, a potiču iz različitih dijelova i ustanova širom Jugoslavije.

Oftalmološka služba Regionalnog medicinskog centra u Banjaluci, Oftalmološka služba Medicinskog centra Zaječar, Služba za zaštitu vida Medicinskog centra u Bitoli, Služba za zaštitu vida Medicinskog centra u Pančevu, Očna klinika Medicinskog fakulteta u Beogradu.

Diskusija »Okruglog stola« na IX kongresu oftalmologa Jugoslavije

Adresa: Dr Mustafa Sefić, Oftalmološka služba, Regionalni medicinski centar Banja Luka

Materijal i rezultati

U Banjaluci, Zaječaru i Beogradu obrađen je period od 1965. do 1974. godine, a u Bitoli i Pančevu od 1960. do 1974. godine. Za to vrijeme imali samo, od ukupno 82 595 hospitalizovanih, 4 214 perforativnih povreda oka. od kojih je 586 slučajeva završeno enukleacijom bulbusa, što u procentu iznosi 13,9%. To je prikazano, pojedinačno za svako mjesto i ukupno, na tabeli 1.

TABELA 1.

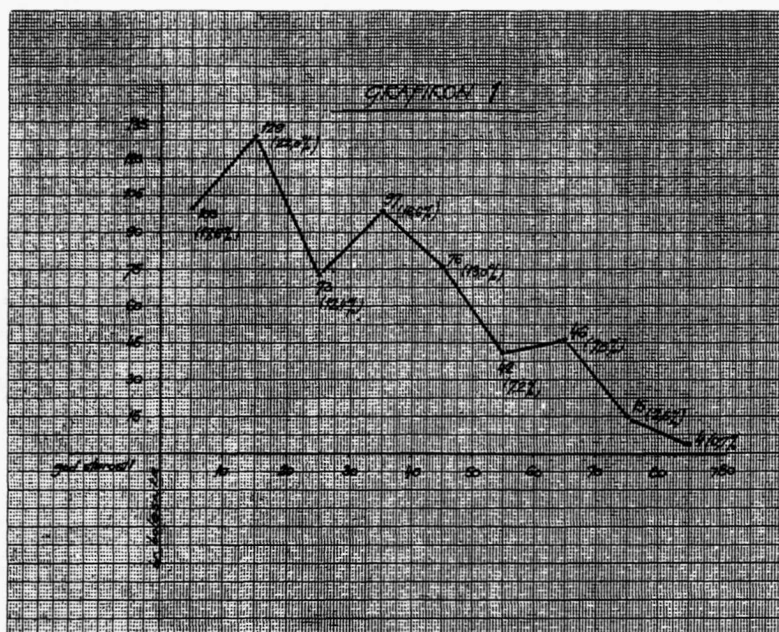
Mjesto	Vremenski period	Broj hospit. bolesnika	Broj bol. s perfor. povredom	Broj bol. s enukleac. bulbusa	% nukleac. na br. perf. povreda
Banjaluka	1965—1974	12.389	644	74	11,5%
Zaječar	1965—1974	4.911	162	34	20,9%
Bitola	1960—1974	10.705	401	65	13,4%
Pančevo	1960—1974	17.667	164	32	19,5%
Beograd	1965—1974	36.923	2.843	381	13,4%
Ukupno	1960—1974 1965—1974	82.595	4.214	586	13,9%

Za 430 bolesnika imamo podatke tko je nanio povredu. U 187 slučajeva (43,5%) radilo se o samopovredi, u 154 (35,8%) drugi je nanio povredu, dok je u 89 slučajeva (20,9%) povredu nanijela životinja ili je zadobijena u saobraćajnim nesrećama i pri eksplozijama u kojima se nije mogao odrediti tačan vinovnik nesreće.

Starost bolesnika u vrijeme povrede nije nam bila uvijek dostupna pa smo napravili grafikone (br. 1) o starosti pacijenta u momentu enukleacije.

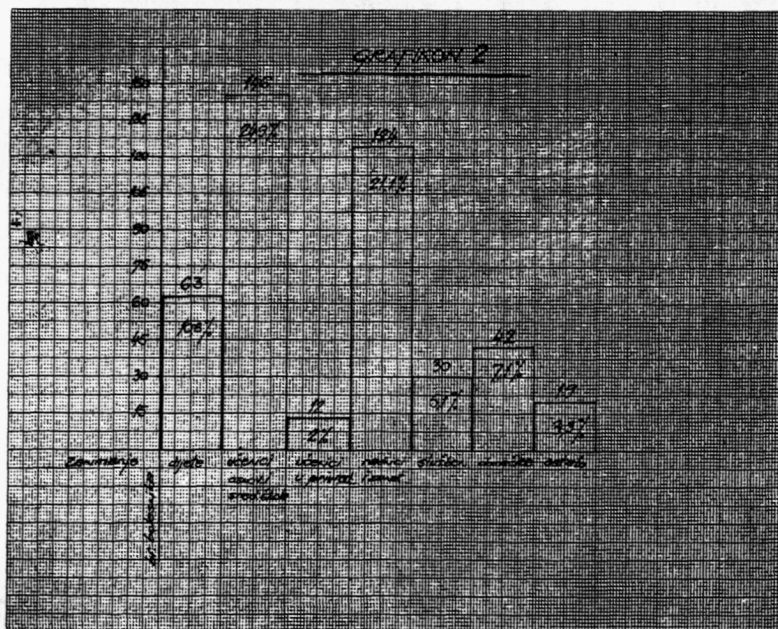
Upada u oči silazni put krivulje grafikona, što znači da se broj enukleacija smanjuje srazmjerno godinama, s tim da postoje dva zupca: prvi, i najveći oko 15. godina života i drugi, nešto manji, oko 35. godine života

Iz grafikona zanimanja (br. 2) uočavamo veliki broj učenika osmogodišnjih i srednjih škola — 146 (24,9%). Dodamo li tom broju i 12 (2,0%)



GRAFIKON 1

učenika u privredi, to čini 26,9% enukleiranih očiju. 21,1% svih enukleacija otpada na radnike i zanatlije, dok su ostala zanimanja bila rjeđe zastupljena.



GRAFIKON 2

Što se tiče oruđa, ove teške povrede su u polovini slučajeva bile nanijete drvetom, raznim alatom ili projektilom (vazдушna puška), dok su ostali uzroci bili rjeđi.

Skoro svako naše treće enukleirano oko imalo je intrabulbarno strano tijelo, što je značajno i samo po sebi, i kao potvrda navoda Kobara da perforacija komplikovana intrabulbarnim stranim tijelom češće vodi u enukleaciju nego sama perforacija, kod djece čak za 8%.

Slijedeća tabela (br. 2) prikazuje indikacije za enukleaciju.

TABELA 2.

	Eksudacija u CA	Bolovi	Hipotoniija	Estetski razlozi	Ostalo
Banjaluka	3 (4,1%)	19 (25,7%)	40 (54,0%)	27 (37,9%)	13 (17,7%)
Zaječar	9 (26,5%)	10 (29,4%)	15 (44,1%)	0	0
Bitola	13 (20,0%)	14 (21,5%)	12 (18,4%)	3 (4,6%)	23 (35,3%)
Pančevo	7 (21,9%)	6 (18,8%)	9 (28,1%)	6 (18,8%)	4 (12,5%)
Beograd	70 (18,4%)	22 (20,2%)	182 (47,8%)	20 (6,3%)	32 (8,4%)
Ukupno	102 (19,2%)	126 (21,5%)	258 (44,0%)	56 (9,6%)	72 (12,3%)

Najčešći razlog za enukleaciju (44%) bila je hipotonija, što govori u prilog stavu da s enukleacijom ne treba odugovlačiti kada je u pitanju funkcionalno izgubljeno i morfološki teško izmijenjeno oko. Od ostalih razloga za enukleaciju češće su bili bolovi (21%) i eksudacija u prednju komoru (19%). U 46 slučajeva indikacija za enukleaciju bila je bojazan od pojave simpatične oftalmije koja je histološki dokazana u pet slučajeva.

Smatramo bitnim dijelom ovog našeg rada vrijeme od trenutka povređivanja do momenta enukleacije, a to smo na našem materijalu prikazali na tabeli 3. Najveći broj od 264 enukleacije (45,1%) bile su rane,

TABELA 3.

	Enukleacija do 3 dana	Enukleacija do 2 mjeseca	Enukleacija iza 2 mjeseca
Banjaluka	3 (4,1%)	14 (18,9%)	57 (77%)
Zaječar	15 (44,1%)	13 (38,2%)	6 (17,6%)
Bitola	23 (35,3%)	25 (38,4%)	17 (26,1%)
Pančevo	18 (56,3%)	2 (6,3%)	12 (37,5%)
Beograd	12 (3,1%)	210 (55,0%)	159 (41,6%)
Ukupno	71 (12,1%)	264 (45,1%)	251 (42,9%)

dakle u toku prve hospitalizacije, odnosno u prva dva mjeseca od povređivanja. Kasnih enukleacija (nakon dva mjeseca od povređivanja) imali smo 251(42,9%), dok je neposrednih enukleacija (u prva tri dana od povrede) bilo 71 (12%).

Diskusija

Operaciju enukleacije skoro istovremeno su predložili *Bonnet i Ferral 1841.* godine, umjesto do tada upotrebljavanje grube metode »ekstripacija«, opisane od strane *Bartisha 1583.* god., pri čemu se odstranjivalo oko zajedno sa tkivom koje ga okružuje. Tokom vremena sama tehnika operacije dobila je niz dopunjenja i modifikacija.

Bolesnik na kome je izvršena enukleacija često se i miri s gubitkom funkcije oka, ali se teško miri i s teškim kozmetičkim defektom, sa uko-

čenom, veoma upadljivom, nepokretnom očnom protezom, zatim s promjenom položaja palpebra i dr. Tehnika izrade same očne proteze je u posljednje vrijeme znatno unapredovala, ali i ta najbolja, po mjeri izrađena očna proteza, ostaje nepokretna, kozmetički veoma nezadovoljavajuća. Dobra mobilnost očne proteze je od posebnog značaja za inače veoma osjetljivog bolesnika kome je zla sudbina, pored gubitka organa vida, kao posljednicu ostavila, da tragediju još uveća, i jedan veoma uočljivi i lako primjetan estetski nedostatak.

Postoji više predloženih metoda da se ta očna proteza učini mobilnom, a svima im je bio cilj da se umjesto enukleiranog oka postavi jedan implantat na koga će biti vezani očni pravi mišići. Pokretljivost takvog implantata bi se prenosila na naknadno postavljenu očnu protezu. Za implantate su se koristili različiti materijali organskog i anorganskog porijekla, kao preparirana hrskavica ili sklera, masno tkivo, akrilati, najlon, folije od srebra i zlata i dr. U posljednje vrijeme sve više se upotrebljavaju magnetski implantati. Postoji čitav niz autora koji su se bavili ovim problemima kao što su *Thiel, Wheller, Cutler, Arruga, Sourdille, Pauifique, Bangerter i dr.*, a kod nas *Blagojević, (2), Mioviski (18,19) Stergar, Marušić i dr.* Svaka od predloženih operativnih tehnika ima svojih dobrih i loših strana, a i sama činjenica da metoda ima mnogo, govori da problem nije definitivno i u potpunosti zadovoljavajuće riješen.

Mi smo na našem materijalu u proteklom obrađivanom periodu uz jednostavnu enukleaciju vršili i takvu kod koje bismo dobijali kaznije bolju ili slabiju pokretljivost očne proteze. U tu svrhu smo pokušavali vezati gornji i donji pravi očni mišić, kao i vanjski i unutarnji očni pravi mišić, zatim smo implantirali komadić potkožnog masnog tkiva, neposredno pred operativni zahvat izvađenog iz glutealnog predjela, ali je kasnije dolazilo do resorpcije. Za implantat smo koristili i prepariranu skleru upravo enukleisanog oka, ali je i tu dolazilo do resorpcije. Nadalje, koristili smo se i plastičnom plombom i kuglicama od najlonskog konca na koje smo vezivali očne prave mišiće. U ovim slučajevima često je dolazilo do odbacivanja implantata koji su se ponašali kao strano tijelo.

Kod 84 bolesnika primijenili smo enukleaciju koju je preporučio Mioviski (19,22), insercije četiri rektusa prebacili smo sa bulbusa odozdo na bulbarnu konjunktivu i to na 7-10 mm od limba rožnice. Operativni zahvat je veoma jednostavan i izvodljiv i u manjim oftalmološkim ustanovama. Pri tome se ne koristi nikakav implantat, a postignuta pokretljivost naknadno postavljene očne proteze je dobra.

Na Očnoj klinici u Magdenburgu bilo je 18,5% enukleacija kod perforativnih povreda, na Očnoj klinici u Drezdenu 23,6% dok *Holland (6)* iznosi podatak od 15,4%, *Glees (4)* 15,6% *Ronneck* 26,4% i dr. Prije ere antibiotika procenti su bili znatno veći (*Heydenreich* 30-40%, *Hager* 35-60% i dr.).

Učestalost enukleacije desnog i lijevog oka bila je praktično jednaka. Odnos muškaraca i žena bio je 3 : 1 i nešto više, na štetu muškog spola. Sličan odnos navode i drugi autori kada je u pitanju traumatizam. *Knežev-Jelić i sar. (8)* daju interesantno i iscrpno objašnjenje da muški spol prednjači u povredama zato što radi na težim i ugroženijim mjestima i više je zaposlen u privredi. Ovo objašnjenje možemo da prihvatimo,

ali ne do kraja, jer ako su žene pošteđene ovih faktora, one su zato duže i više izložene raznovrsnim mogućnostima povređivanja, ne samo na radnom mjestu nego i u kući. Žena, radeći na dva mjesta, sa dva i više radnih vremena, ima više mogućnosti i da se povrijedi, a da ne navodimo druge faktore, kao što su aktivnost do kraja života, duži životni vijek i dr. Veći broj povreda kod muškarca mogao bi se možda djelimično objasniti i time što su žene po prirodi manje agresivne, manje konzumiraju alkohol, manje učestvuju u tučama, manje se bave sportom, a vjerovatno su i obazrivije u radu.

Veliki broj enukleacija u djece dovodi nas do zaključka do kojih su došli i drugi autori obrađujući dječje povrede i posljedične enukleacije (11, 14, 15, 16), a to je da je nadzor nad djecom nedovoljan, kao i da je još uvijek česta pojava da se djeca igraju predmetima opasnim po oči, kao svojim igračkama. Naši podaci se slažu sa navodima iz literature (11) o velikom gubitku dječjih očiju poslije povrede, uprkos sve boljoj kirurškoj obradi i borbi protiv infekcije. Naglasimo da je veoma mali dio izgubljenih očiju povrijeđen u radu, najčešće je to bilo u igri. Drugi zubac na grafikonu, koji se javlja u zreloj životnoj dobi, i očekuje se, s obzirom na izloženost povredama na radu, kod kuće ili na radnom mjestu, u saobraćaju i aktivnom učešću u svim oblicima života u društvu, a koje uvijek obiluju mogućnostima povređivanja.

Holland (5,6) iznosi da je na svome materijalu u periodu od 13 godina imao 20% neposrednih, 51% radnih i 28% kasnih enukleacija, dok Luttenberger sa sar. (17) ima u periodu od 20 godina 22% neposrednih, 37% ranih i 40% kasnih enukleacija. Upada u oči relativno niski procenat (12,1%) neposrednih enukleacija na našem materijalu, što ukazuje na našu veliku opreznost i suzdržljivost u postavljanju operativne indikacije za enukleaciju. Svakako je tome dijelom i razlog poboljšanje operativne tehnike kod perforativnih povreda kao i poboljšanje konzervativne terapije. Podržavamo mišljenje Hollanda (5,6) da neposrednu enukleaciju treba izvršiti samo kod beznađenih slučajeva, jer, ukoliko se naše liječenje pokaže neefikasnim, uvijek je lako kasnije odstraniti to oko. U prilog tome govori i jedan naš slučaj iz Pančeva s teškim perforacijama oba bulbosa. Povreda je bila zadobijena u saobraćajnoj nesreći. Usljed veće destrukcije jednog bulbosa, urađena je enukleacija, a na drugom, i pored ogromne perforativne rane na skleri, danas isti bolesnik ima oštrinu vida 0,6. Dakle, treba se truditi da se organ sačuva, ali uvijek samo tako da bolesnik ne trpi i da nema štetnih posljedica za drugo oko.

Prema svemu do sada iznijetom, problem enukleacije traumatiziranog oka je veoma složen, ne samo sa socijalno-ekonomske strane, već i medicinski— kada i u kojim slučajevima pristupiti takvoj kirurškoj intervenciji. U svakom slučaju, kada je kod perforiranih bulbosa anatomska destrukcija velika, tako da je hipotonija izrazita, preko N-3, i kada kod pregleda ustanovimo da nema osjeta svjetla na povrijeđenom oku, treba što prije pristupiti enukleaciji

Da ne bismo često dolazili u takvu situaciju, oftalmološka služba treba i mora da se angažuje u preventivnom radu, tim prije što se naša industrija, saobraćaj i mehanizovana poljoprivreda sve više razvijaju i time se povećava mogućnost raznih trauma, pa i organa vida. Interesantno je u našoj analizi, a i drugih autora, da je broj povreda organa vida jako

veliki u odnosu na ostale povrede, iako oko zauzima svega 0,17% površine tijela. To se može dijelom objasniti važnošću organa vida u procesu proizvodnje, a i u svakodnevnom životu s jedne strane, kao i zbog nedovoljne stručnosti radne snage u odnosu na brz razvoj industrije, a također i zbog manjkavosti zaštite na radu.

SUMMARY

EYE ENUCLEATION DUE TO PERFORATION INJURIES

Blagojević M., Sefić M., Muftić E., Paunović D., Bojadžijevski P.,
Konjanovski D., Pavlović N., Mandić-Pecarski D., Manić B.,
Litričin V. i Beleslin S.

Out of 82595 patients hospitalized in Banjaluka, Zaječar and Beograd during the period 1965—1974, and in Bitola and Pančevo during the period 1960—1974, 4214 were treated for bulbus perforation injuries. 586, or 13,9%, of the cases ended with bulbus enucleations. 12,1% of the enucleations were of the immediate type, 45,1% of the early and 42,9% of the late type.

It is worth emphasising the high percentage of enucleations performed on patients in the first two decades of life (39,6%) and on those of mature age. Right and left eyes were equally represented, while male sex was recorded as superior in number to female sex for as much as three times. From the standpoint of professions, the majority relates to school-boys and girls (26,9%). Workers and craftsmen were only slightly less represented (21,1%). Hypotonia was proved to be conducive to enucleation in 44% of the cases, while every third eye showed the existence of intrabulbar strange body.

All this leads to the conclusion that there should exist a close cooperation between ophthalmology service and work-medicine service in the field of selection of workers for particular jobs. Moreover, preventive actions should be undertaken in the pre-school and school age already. An ophthalmologist should play a significant role in the choice of profession. To conclude, only proper preventive work can help alleviate the complex medical and socio-economic problem of eye enucleation.

LITERATURA

1. Ammann, P. B.: Klin. Mon. Augenhk., 140, 238, 1962.
2. Blagojević, M. i sar.: X. intersekcijski sastanak, Dubrovnik, 1974.
3. Doden, Hager: Klin. Mon. Augenhk., 143, 6, 1963.
4. Glees, Kleinhaus: Klin. Mon. Augenhk., 141, 2, 1962.
5. Holland, G.: Klin. Mon. Augenhk., 145, 732, 1964.
6. Holland, G.: Klin. Mon. Augenhk., 151, 3, 1967.
7. Ivandić: Klin. Mon. Augenhk., 155, 6, 1969.
8. Knežević-Jelić, D.: Acta Ophthal. Iug., 12, 4, 369, 1974.
9. Krasnov, M. L.: Mnogotomnoe rukovodstvo T., 3, 499, Moskva, 1962.
10. Krasnov, M. L.: Materiali II Vserosijskoga sezda oftal., M. 1968, 324
11. Kobor, J.: Klin. Mon. Augenhk., 146, 740, 1965.
12. Kotevski, D. i sar.: Osifikacija bulbosa (u štampi)
13. Krstulović, S.: Acta Ophthal. Ing., 3, 309, 1967.
14. Litričin, O. i sar.: Srp. Arhiv, 91, 17, 1963.
15. Litričin, O. i sar.: VII kongres oftalm. Jug., Vrnjačka banja, 1967.
16. Litričin, O. i sar.: Bull. Soc. Ophthalm., 66—73, 1969.

17. *Luttenberger, I. i sar.*: Acta Ophthal. Iug., 1—2, 114, 1969.
18. *Miovski, D.*: Kongres bugarskih oitalmologa, Sofija, 1970.
19. *Miovski, D.*: Oftalm. dani »Dr M. Stojanović«, Zagreb, 1971.
20. *Miovski, D.*: Kongres oftalmologa, Sarajevo, 1973.
21. *Olurin, O.*: Am. J. Ophhal., 76, 987, 1973.
22. *Sefić, M. i sar.*: Med. Arhiv (u štampi)
23. *Schulee, R. R. i sar.*: Apch. Ophthal., 73, 1, 74, 1965.
24. *Stanković, I. i sar.*: Higijena, 1. XII. 1960, Beograd
25. *Šiv, L. V.*: Udalenie glaza i voprosi kozmetiki, Moskva, 1973.
26. *Švalba, V. i sar.*: Obaveštenja, 2—3/V, 1, 1962.
27. *Vedlin, H.*: Jug. Ott. Arhiv, 1/2, 1972.
28. *Vrsalović-Sarajlić, M. i sar.*: Jug. Oft. Arhiv, 3/4, 169, 1974.
29. *Zlatar, I. i sar.*: Acta Ophthal. Iug., 1—2, 7, 69, 1969.



MIKROBIOLOŠKI ASPEKTI ALVEOLITA

PINEVIĆ VERA, PAPIĆ JARMILA, KOLJENOVIC SEAD,
LASTRIĆ DRAŠKO

U stomatološkim ambulantama svakodnevno se susrećemo s problemima alveolita. U kompleksu etioloških momenata, interesovalo nas je koji je mikrobiološki faktor najčešće zastupljen kod alveolita. Uzimanjem brisova u 72 naša pacijenta našli smo da je to: streptococcus haemoliticus, staphilococcus aureus pyogenes, candida albicans i streptococcus non haemoliticus. Iznenađujuća je čista kultura candida albicans, nađena u 11% naših slučajeva. Smatramo da je uzimanje antibiograma u terapiji alveolita potrebno za uspješnije liječenje ovog dugotrajnog i bolnog oboljenja.

Ekstrakcija zuba je trauma za organizam koja u normalnim uslovima zaraste bez komplikacija — per primam intentionem. Fiziološka regeneracija ekstrakcione rane vrši se za osam dana po vađenju zuba, a alveolarna čašica puni se novim koštanim tkivom oko četrdeset osam dana. [5] O konačnom postekstrakcionom zarastanju mnogi autori daju različite vremenske termine. Rane uvijek ne zarastaju normalno i bez komplikacija, i tada govorimo o kasnom zarastanju — per secundam intentionem [6]. Cilj našeg rada bio je da u kompleksu etioloških momenata nastanka alveolita saznamo koji je od mikrobioloških faktora najčešće prisutan.

Materijal i metode

Ispitivanja su vršena kod 72 pacijenta, različite starosne dobi (od 17 do 70 godina). Ovi pacijenti javili su se u ambulantu dva do tri dana poslije vađenja zuba.

Pod lokalnom anestezijom, koja je ujedno služila i za kasniji terapijski tretman, uziman je bris koji se slao na bakteriološku analizu. Ti su materijali nasađivani na odgovarajuća hranilišta, krvni agar i dekstrozni bujon. Bakteriološki nalazi očitavani su poslije 24 i 48 sati uz identifikaciju dobijenih mikroorganizama. Na kraju je uzet antibiogram sa standardnim diskovima za svakog pacijenta.

Rezultati

Kao što se iz priložene tabele vidi, iz pozitivnih bakterijskih kultura izdiferencirani su: streptococcus haemoliticus 36%, staphilococcus aureus

Stomatološka služba Regionalnog medicinskog centra Banja Luka

Adresa: Papić dr Jarmila, Stomatološka služba Regionalnog medicinskog centra Banja Luka

T A B E L A I

Prikaz identifikacije mikroorganizama kod naših pacijenata

	Broj brisoa	Pol ženski	Pol muški	Postotak
Streptococcus hem.	26	13	13	36%
Streptococcus non. hem.	6	2	4	8,3%
Staphilococcus aureus pyogenes	13	7	6	18%
Candida alb.	8	5	3	11%
Sterilni	19	11	8	26,7%
U K U P N O	72	38	34	100%

pyogenes 18%, candida albicans 11%, streptococcus non haemoliticus 8,3%. Nesumnjivo veliki procenat otpada na sterilne kulture uzetih brisoa (26,7%).

Diskusija

Alveolit je postekstrakciona upala zubne čašice, čiji je vodeći simptom bol, koji pacijenta i dovodi u ambulantu. Simptomi alveolita nastaju dva do tri dana poslije vađenja zuba [7]. Objektivni lokalni nalaz ne odgovara subjektivnim tegobama pacijenta. U ustima vidimo rubove rane edematozno upaljene s prljavosivim naslagama, a koagulum, ukoliko postoji, raspadnut je, uz izraziti neprijatni zadah iz usta [1]. Razlikujemo suvi alveolit — alveolit sika — kod koga nalazimo suhu praznu alveolu sa ogolicećenim koštanim zidovima, i vlažni alveolit — alveolit eksudativa — kod koga je alveola ispunjena s raspadnutim koagulumom [3].

Diferencijalno dijagnostički u obzir dolazi dolor postekstrakcionem. Kod postekstrakcionog alveolita dominira upalna komponenta, koje kod klasičnog dolora nema [8]. Bolovi su neuralgičnog karaktera i nastaju zbog otrgnutih, slobodno ležećih završetaka živaca, kosti i sluznice. Uslijed nedostatka koaguluma oni su izloženi mehaničkom i hemiskom podražaju iz usne šupljine.

Preduvjet nastajanja alveolita su teška vađenja, infekcija prije ekstrakcije, veće prisustvo vasokonstriktora u anestetiku, sekundarne infekcije, loša higijena usta, oslabljena otpornost organizma, kao i postojanje hroničnih iscrpljujućih oboljenja [9]. Sama ekstrakcija predstavlja prekid kontinuiteta — gingivalnog i koštanog — pri čemu uz neke od gore navedenih faktora čini idealan medij za razvoj upale. Uz ovo uvijek kao vodeći faktor nailazimo na gubitak koaguluma.

Veliki procenat sterilnih kultura Berger [2] objašnjava tako što leukociti već u toj mjeri unište bakterijsku floru da se ona kultivisanjem ne može izolovati ni dokazati. Iznenađujući je dosta visok postotak nađenih čistih kultura (11%) gljivične infekcije uzetih brisoa. Inspekcijom usta ni u jednom ovom slučaju nije pronađen klinički Soor.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF ALVEOLITIS

Vera Pinević, Jarmila Papić, Sead Koljenović, Draško Lastrić

Stomatologists are daily confronted with the problem of alveolitis. Our particular interest was to determine, out of a complex of etiological moments associated with alveolitis, the microbiological factor most frequently present in it. The result of our tests comprising 72 patients was as follows: streptococcus haemolyticus, staphylococcus aureus pyogenes, candida albicans and streptococcus non haemolyticus. The surprising factor was the pure culture of candida albicans, found in 11% of the cases.

The authors hold the opinion that the taking of antibiogram is necessary if better results are to be achieved in the treatment of this lasting and painful disease.

LITERATURA

1. Antić S., Ljubić V., Orlov-Jovanović S., Savić M.: Oralna flora kod dijabetičara. Stom. gl. vanredan broj 151—154, 1967.
2. Berger V.: Mikrobiologije der mundhöhle 1955.
3. Đoković Lj.: Stomatohirurgija, Naučna knjiga, 1963, 80:86.
5. Jojić B., Sokolović M., Milošević Z.: Produženo zarastanje ekstrakcione rane, Stom. gl. 187—192, 1976.
6. Jojić B., Perović J.: Razaščivanje rane poslije vađenja zuba, Oralna hirurgija, 93—98, 1974.
7. Miše-Arko: Oralna hirurgija, Školska knjiga Zagreb, 1969.
8. Porvić-Zujović I., Đokanović D.: Naša zapažanja o staphylococnim i streptococnim infekcijama u ustima, Stom. gl. 419—426, 1963.
9. Scholte W. und Ullman V.: Die zerstörung des blutgerinsels durch streptococcen und staphylococcen, Deutsche zahnärztliche zeitschrift 1/1972, 170—180.



PSEUDONEURASTEHNİČKE SLIKE OBOLJENJA U SKLOPU EPIZODIČNIH HIPOGLIKEMIJA KOD TZV. GRANIČNOG DIJABETA

ALIJA RAMLJAK

Razmatran je i prostudiran problem spontanih (postprandijalnih) hipoglikemija kod bolesnika sa tzv. graničnim dijabetesom. Dato je patogenetsko objašnjenje ovog fenomena, a ilustracije radi izneseni i kazuistički prikazi.

U oko 10% slučajeva adultnog diabetes mellitusa pojavljuju se epizodične hipoglikemije. Nastaju spontano, 3—5 sati nakon objeda, ili jačeg fizičkog zamora, odnosno snažnih emocionalnih tenzija, i slično. Posljedica su relativnog (kompenzatornog) hiperinsulinizma, zapravo Somoggy-evog efekta. Po mnogo čemu razlikuju se od terapijskih i drugih vrsta hipoglikemija, a simptomatologija im obiluje psihoneurotskim fenomenima. Otuda i njihovo krivo interpretiranje i pogrešno dijagnosticiranje. Redovito se poistovjećuju sa izvjesnim neuropsihijatrijskim ili psihosomatskim sindromima. U početku, pa i dugo vremena kasnije, predmet su preokupacije i nalaze se u žizi interesovanja neuropsihijatarata.

Kao poruku, autor posebno ističe da se u svim slučajevima bilo koje vrste neuroza, kao i neuroloških sindroma, upražnjaju, kao rutinske pretrage, osnovni metabolički testovi. Ovo neizostavno, ako se najbržiživijim neurološkim pretragama ne utvrdi odgovarajući patološki supstrat, kao etiopatogenetski činilac bolesnikovim tegobama.

»Da bi se izbjegle zablude, mora se njihov izvor, privid, otkriti i nastojati objasniti.«

(Kant)

U internoj medicini postoji čitav niz oboljenja u čijoj kliničkoj slici dominiraju psihički simptomi, ispoljeni aspektom jednog od neuropsihijatrijskih sindroma. Znaci su mahom funkcionalni, bez patološkog supstrata, ili su pritom somatski simptomi pojedinačni, rijetki i neodređeni, pa se kao takvi prosto gube ili maskiraju šarolikom funkcionalnom simptomatologijom. Stoga je veoma teško povući oštru granicu i postaviti principijelne razlike između organskog i funkcionalnog [19]. Taj problem inače iziskuje veliko kliničko iskustvo i još delikatniju interpretaciju. Svakodnevno smo u prilici konstatirati da čovjek, kao bolesna individua, u susretu s ljekarom, donosi sa sobom ne samo svojubolest i svoje simptome, već ujedno i niz problema vezanih s tim: bolesnik je zabrinut, on strahuje i očajava, u nadanju i očekivanju s velikom napetošću čeka ko-

načan ishod. Česta je pojava da se jedno oboljenje ili sindrom u početku manifestuje s polimorfizmom simptoma, koji se za duže vrijeme, i u nedostatku fenomena organskog oboljenja, etiketira kao funkcionalno.

Brojna su klinička stanja i oboljenja čije je prepoznavanje i tačno dijagnosticiranje, sa stanovišta kliničke semiologije, veoma otežano, a često i neizvodljivo. Mnoge uobičajene, rutinske pretrage, ostaju »nijeme«, te smo prisiljeni da se povodimo za bolesnikovim subjektivnim tegobama i simptomima. Ljekar tada nesvjesno ide u krajnost, zapada u utopiju, nonšaltnim rješavanjem spomenutih slučajeva. Maštovitim komponiranjem »neurotskih« simptoma vješto gradi od njih mozaik psihoneurotskog oboljenja. Tom subektivnom povodu i zastranjivanju ljekara doprinosi ponajviše činjenica postojanja ogromne prevalencije svih mogućih vrsta neuroza danas. One opet izviru iz usiljenog ritma i svojevrsne složenosti, kao i protivrječnosti modernog življenja. Iz toga neumitno rezultiraju određene situacije i aktuelne neuroze. I kada se sada na takav neurotski i dobro trasirani teren »nakalemi« somatska bolest, njena simptomatologija biće isprepletena s psihoneurotskim polimorfizmom. Nasuprot tome, u jednoj drugoj prilici, somatsko oboljenje je praćeno nizom simptoma emocionalne prirode, stvarajući psihološku nadgradnju, jer, uostalom, čovjek je bogato sadržajno biće i posebno složena ličnost. Na svaki simptom tjelesne bolesti, sasvim je očekvati da bolesnik reagira i svojim emocionalnim mehanizmom. Štaviše, psihizam u bolesti može biti dominirajući i klinički naglašeniji od samog somatskog trpljenja. I eto prilike neopreznom kliničaru da skrene stranputicom. Ako pritom ljekar nije motiviran i ne želi intimno da priđe bolesniku, da se »uživi«, shvati i objasni njegovu bolesnu sudbinu, neminovno zapada u zablude — očito čineći greške (ne želim da naglasim da je današnji ljekar poprilično zanemario postulat drevnih kliničara: »Per intuitiam et analysim haec tres faciunt medicum«). Zbog svega toga čitava lepeza činjenica i brojne laboratorijske analize bolesnikove, nađu se pred ljekarom kao zagonetna sfiga, ili kao »katanac na brojčanik s nepoznatom šifrom«. Promatrajući kroz kliničku prizmu izneseno, izvlačimo pouku da bolestan čovjek nije samo jednostavna medicinska činjenica, već vrlo složena individualna ličnost, pa zaslužuje da se unosimo u njegove tegobe i bolest temeljito i sveobuhvatno, u duhu maksime »A capite usque ad calcem«, gledajući istim okom i sa podjednakom pažnjom kako na njegovo somatsko, tako i na njegovo intimno psihičko biće, primjenjujući ista mjerila, neporecivo, kao na neraskidivu integralnost sa stanovišta dijalektičke zakonitosti ljudske prirode.

U uvodu iznesene problematike, osvjetlićemo (pseudo) neurasteničke sindrome, koji čine okosnicu u svakodnevnoj praksi, a u osnovi im leži metabolički sustrat poremećene glikoregulacije. To su epizodične hipoglikemije kod tzv. graničnog dijabeta (latentni i subklinički — kemijski — diabetes; po nekima i potencijalni) [5, 9, 10, 11, 16]. Inače su kamen čestog spoticanja, budući da ne budu prepoznate, već se zamjenjuju mnogim neurološkim i psihosomatskim sindromima i poremećajima [9].

U toku razvojnog stadija dijabeta, kod stanovitog procenta bolesnika, pojavljuju se brojni simptomi, koji nose sva obilježja hipoglikemijskog

sindroma i koji bolesnicima pričinjavaju velike tegobe. Još veće nevolje i neprijatnosti nanose ljekaru pri njihovom diferenciranju, pravilnom interpretiranju i prepoznavanju, budući da se radi o neznanom oboljenju, neprepoznatoj i klinički neispoljenoj šećernoj bolesti, u njenoj najblažoj formi, gdje su abnormalnosti u glikoregulaciji duboko potisnute. Kako je simptomatologija hipoglikemijskih reakcija usko vezana za hipoksiju CNS-a, to će odatle rezultirati i znaci neuroloških reakcija i ispada. Stoga evo elegantne osnove neopreznom kliničaru da hipoglikemijsko stanje poistovijeti i uokviri u sliku jednog od neuroloških oboljenja. U našoj nemaloj zbirci slučajeva s tzv. graničnim dijabetesom, epizodične hipoglikemije prvobitno su tretirane pod različitim dijagnozama neuroloških i psihosomatskih oboljenja (v. tabelu 1). Spontane hipoglikemijske

POD SLIJEDECIM OBOLJENJIMA DUŽE
ILI KRAĆE VRIJEME TRETIRANE SU P. P. H.

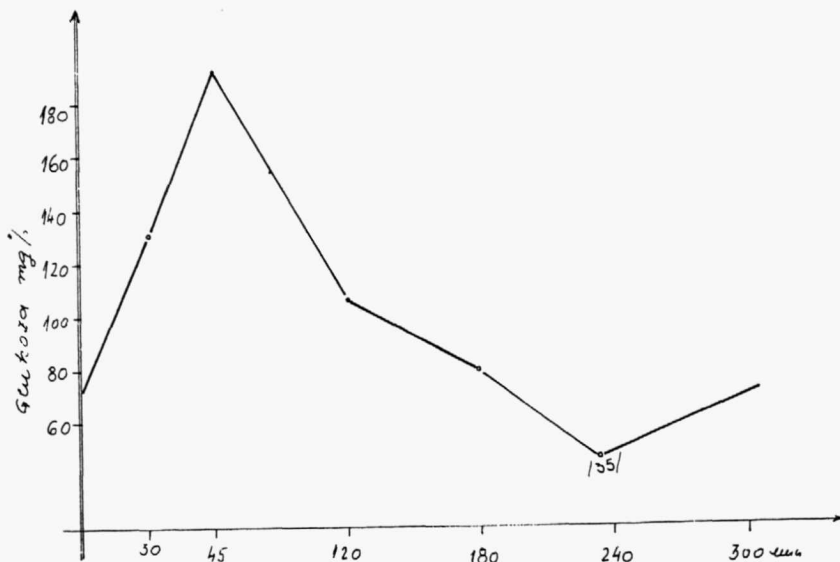
d i j a g n o z e	
M i g r a e n a	Fatigatio chronica
Crisis vascularis cerebri	Psychosis in obs.
Psychoneurosis gravis	Encephalopathia saturn.
Neurasthenia	Aethylismus chronic.
Syndroma climactericum	Sclerosis multiplex
Epilepsia symptomatica	Chorea
Epi sequele	Neuralgia intercostalis
Epi Jackson	Arachnitis
Neuralgia occipitalis	Porphyria
Vertigo?, Sy. Menièr	Insolatio
Ekspanzivni intrakran. pr.	Hysteria
Dyscardia, Neurosis cordis	Sindrom elektrolit. disb.
Nicotinismus	Colica renalis
Argentophynoma	Colon irritabile
Hypertensio arterialis osc.	Dysmenorrhoea
Colicae abdominales	Anaemia sideropenica lat.

reakcije su po intenzitetu vrlo blage, polaganog toka, sa šarolikom kliničkom slikom a samo iznimno su teške. Gotovo nikad nemaju brutalan nastup niti poprimaju dramatičan tok kao hipoglikemije koje susrećemo kod predoziranja insulina i peroralnih antidiijabetika, gdje uslijedi i enoran pad glikemije do najniže razine. To je jedan od glavnih razloga što se teško dijagnosticiraju.

Vlastiti pacijenti

Ilustrirajući ovaj rad, iznijecemo impresivne slučajeve adultnog dijabetesa, u latentnom i kemijskom stadiju, s čestim napadima hipoglikemija. Duži vremenski period opservirani su i tretirani pod različitim neuropsihijatrijskim dijagnozama.

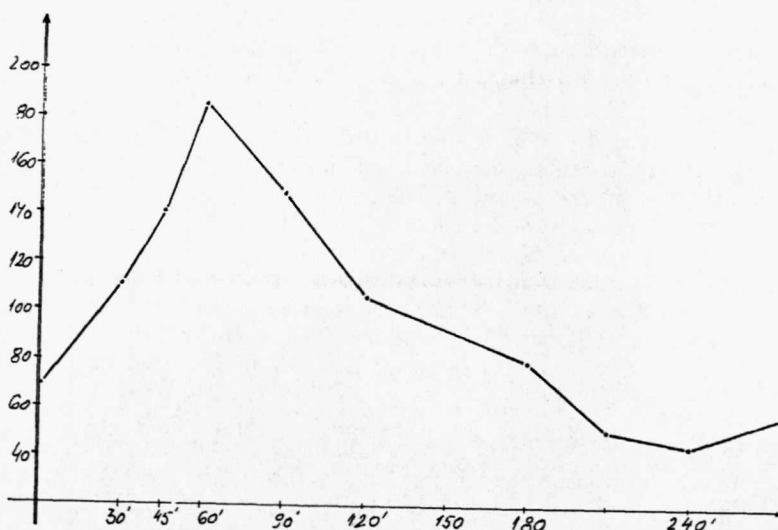
1) M. M., rođ. 1941., službenica. Od početka 1970. godine dobija tipične, u pravilu postprandijalne hipoglikemijske manifestacije, uz dosta burne simptome: žestoke glavobolje, nesvjesticice, vrtoglavice, učestale napade tahikardije, muku i bolove u žličici, uz povraćanje i profuzno znojenje, te krajnju malaksolost. Ispitivana na neuropsihijatriji, zatim internom odjeljenju, te napokon na VMA u Beogradu. Krajem 1974. god. ponovljeni učestaliji napadi, uz opisane tegobe, sada i otežano disanje, jače abdominalne kolike i pojavu upadljivo crvenih fleka u gornjim partijama tijela. Osnovano se pomišljalo i na argentophynom (canceroid), ali su u dva navrata nalazi 5-HIAA (serotonina) bili normalni. Međutim, usta-



novljene su evidentno povišene vrijednosti uroporfirina (za 5 — 6 puta veće od normalnih). Na prolongiranom oGTT-u nakon 240' uslijedio je pad glikemije na 38 mg% (v. grafikon 1).

2) P. B., rođ. 1936. god., službenica, iz Banje Luke. Unazad 5 godina, nakon variolizacije, dobija epizodične napade bolova sa desne strane grudi i u slabinama, u vidu »sandjija«, koji su s vremena na vrijeme sve intenzivniji, locirani su ispod drl s pojasnim širenjem niz leđa i kičmu, zbog čega u pognutom i iskrivljenom položaju se kreće. Često se budi iz sna zbog neke neodređene muke, oblije je hladan znoj, uz lupanje srca, bolove u stomaku (»kao da joj se nešto prevrne...«), a tada osjeti i neuzdrživu glad; nakon uzimanja hrane ili zaslađenih napitaka tegobe prestaju. Ispitivana na Internom odjeljenju, otpusne dg: Pancreatitis chronica, Amyloidosis susp., Psychoneurosis gravis. Često je pregledavana u internističkoj i neuropsihijatrijskoj ambulanti, tretirana je pod dijagnozom »hysteria«, a tegobe su objašnjavane u sklopu tog psihičkog oboljenja. U

Prolongirani GTT



posljednje vrijeme liječena na psihijatriji zbog teške psihoneuroze i interkostalne neuralgije, a odatle je i dospjela u dispanzer za dijabetes. Urađeni su dinamski testovi, već je oGGT nalaz jasno ukazao na subklinički dijabetes sa postprandijalnom hipoglikemijom (v. grafikon 2).

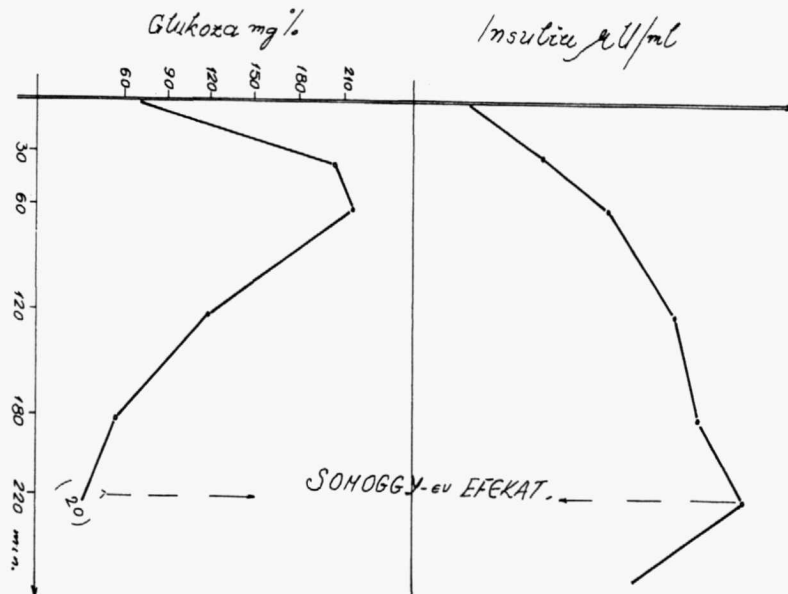
3) Č. N., rođ. 1929. god., šumski radnik, iz Mrkonjić-Grada. Ispitivana na Internom odjeljenju, Int. klinici VMA u Beogradu, zatim Neuropsihijatrijskom odjeljenju, zbog povremenih, nekad jačih nekad slabijih napada, koji se manifestiraju u vidu usiljenog lupanja srca, stezanja i gušenja, »kao da me grom i struja udari«, oblije ga hladan znoj, osjeti muku pa i bol u žličici, a blijedilo se smjenjuje s crvenilom. Pojavljuje se drhtanje ruku i cijelog tijela, zatim osjeti bolove u listovima, pritisak u glavi, kao da mu je nabijen tijesan обруč. Jaka i nezasićena glad. Napadi su u određenom ritmu, u predvečerje i iza ponoći. Duže vremena tretirana kao epi. sequele, teška psihoneuroza, sumnja na multiplu sklerozu, steno-

kardiju, kao i na hijatalnu herniju. Konačno je otkriven latentni dijabetes sa periodičnim hipoglikemijama, koje su na kraju objasnile čitav niz simptoma i tegobe bolesnika.

4) G. B., rođ. 1935. god., iz Prijedora. Duže vremena tretira se u Endokriološkom dispanzeru zbog sekundarnog hipogonadizma, nastalog nakon spec. orhiepididimita; ispitivan je i liječen u Zagrebu. Posljednjih mjeseci dobija napade cikličnih glavobolja, uz mračenje pred očima, drhtanje ruku s profuznim znojenjem, jako je napet i nervozan (»Prosto mi tada dođe da se bacim s prozora«). Pred zoru, a također i u popodnevним časovima osjeti jaku glad, drhtanje cijelog tijela, te malaksalost i klonulost.

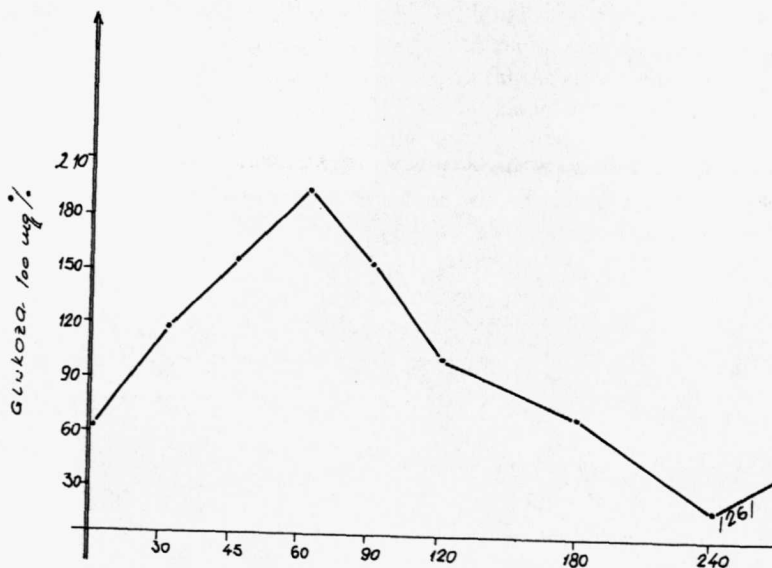
9. 4. 1975. god. iznenada mu pozlilo, prevezen je u SHP u Prijedoru, evidentirano je stanje jačeg kolapsa, bio je u besvjesnom stanju, te pošto se pomokrio i ugrizao za jezik postavljena je dijagnoza epilepsije. Izmjeren je TA, bila je nemjerljiva. Konstatirana je vrlo niska glikemija, 40 $\text{mg}/\%$. I dalje je dobijao iste tegobe, ali znatno blažeg intenziteta. Obraden je u dispanzeru za dijabetes, utvrđen su klinički dijabetes sa postprandijalnih hipoglikemijama.

5) R. R., rođ. 1933. g., med. sestra, iz Bos. Gradiške. Od prethodne godine dobija intermitentne napade drhtanja ruku i cijelog tijela, a tada osjeti i vrlo intenzivnu glad. Periodi napada pojavljuju se u popodnevним satima i iza ponoći, obično 3-4 sata nakon objeda. Napadima prethodne bolovi sa lijeve strane trbuha, uz čujno krčenje crijeva. Dosta je i udebljala, preko 10 kg. Od 27. I do 5. II 75. god., ispitivana na int. odjeljenju, otpuštena kao subklinički dijabetes a sve njene tegobe objašnjene hipoglikemičnim atakama. Nadalje, pacijentica navodi da od pojavljivanja hipoglikemičnog sindroma, pojavljuje se i mlijeko iz obadvije dojke u



mlazevima, a one su jedrije, periodično bujaju i u većoj količini pridolazi joj mlijeko. Menstruacioni ciklus je uredan. Za vrijeme hipoglikemičkih napada dobija i napade lupanja srca, »kao da će joj iskočiti iz grudi«. Drhtanje i tegobe se smire nakon jela ili kada popuši 3-4 cigrete jednu za drugom. Također je uočila da se pomenuti napadi pojavljuju i nakon fizičkog i psihičkog iscrpljivanja. Kasnije je bolesnica (njene tegobe su shvaćene kao multipla skleroza) upućena na ispitivanje na Nervnu kliniku VMA, u Beogradu, otpuštena pod dg.: Arachnitis spinalis, Monoparesis extremitatis inferioris. Kasnije je upućena na detaljno endokrinološko ispitivanje. Njeni dinamski parametri su veoma impresivni (v. grafikon 3). Zbog interesantnosti ovog slučaja, njegove izuzetne endokrinološke složenosti, zaslužuje da se zasebno publikuje.

6) Š. I., rođ. 1936. g., radnik u elektronskoj industriji, iz B. Luke. Pet puta ispitivan na psihijatriji, te u bezbroj navrata kontroliran ambulantno, od jeseni 1973. godine. Prije toga liječen je na ortopediji i fizijateriji. Duže vremena žali se na konstantnu malaksalost, nesvjestice, klonulost u čitavu tijelu, lako zamaranje, stalnu bezvoljnost, suicidalne tendence; po-



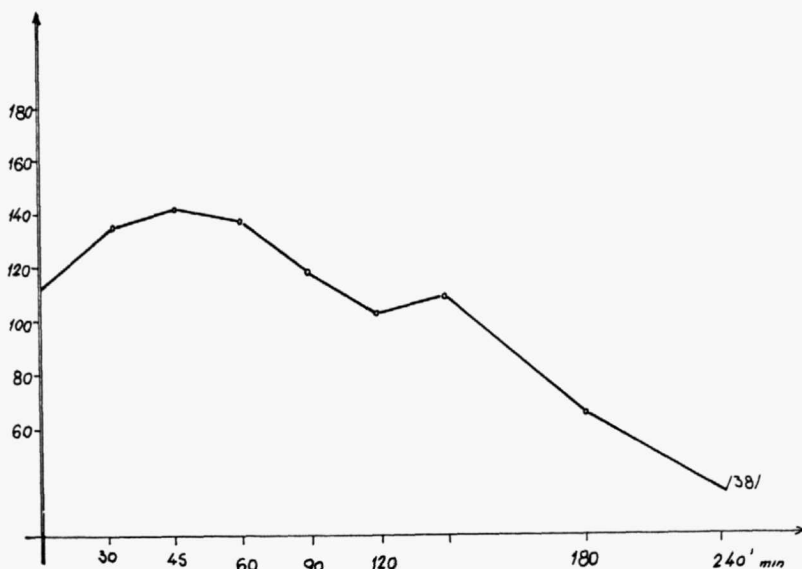
vremene glavobolje, zujanje u ušima, muka u glavi, nesanicе, zatim omaglice, nesvjestice, pa i vrtoglavice. Gotovo stalni bolovi u trbuhu, nekad i u vidu grčeva. Često obično preznojavanje. Neutoljiva glad, simptomi hipoglikemičnog sindroma. Urađeni su testovi koji su potvrdili sumnju subkliničkog dijabetesa sa postprandijalnim hipoglikemijama, ali i enormno povišene vrijednosti uroporfirina (v. grafikon 4).

Imali smo priliku pratiti jednu mlađu bolesnicu sa bezbroj periodičnih napadaja paroksizmalne tahikardije i to gotovo uvijek noću. Ta je bolesnica, inače zdravstveni radnik, od ranije psihički alterirana ličnost (najvjerovatnije karakterološka neuroza-jezgrovna neuroza, po Schultzu).

Kada smo se poblize osvrnuli pri ispitivanju etiopatogeneze paroksizmalne tahikardije, utvrđen je i latentni dijabetes sa povremenim hipoglikemičnim reakcijama. Uz sinhronizovano pojavljivanje epizoda hipoglikemičnog sindroma nastupali su i napadi paroksizmalne tahikardije. Bolesnica ih opisuje kao jednu mučnu senzaciju neodređene tjeskobe. Na osnovu ustaljenog prethodnog pojavljivanja ove »aure«, bolesnica i sama predosjeti nastup paroksizmalne tahikardije. Ona poduzima i određene mjere da spriječi napad paroksizmalne tahikardije, ali u tome rijetko kad uspijeva.

Hipoglikemični sindrom kod graničnog dijabeta može poprimiti takvu bizarnost u ponašanju oboljelog, te postati predmet prekršajnog i krivičnog postupka, pa i moralnog debakla i osude takvih lica, jer nesvjesno (u neuračunljivom stanju) krše ustaljene društveno-pravne i etičke norme.

Jedan naš bolesnik, zbog nepropisne vožnje i učinjenih brojnih obračajnih prekršaja u S. M., priveden je od strane milicije u B. Luku. Tom prilikom je izgledao upadljivo konfuzan, jako smeten, dezorijentisan i sa suspektim zadahom (vjerovatno acetoničnim), mnogo oznojen, a ruke su mu podrhtavale. I milicionarima, a i dežurnom ljekaru u SHP, izgledalo je da je u jače alkoholiziranom stanju. Izvađena je krv i urin na alkohol radi analize, a pretodno je u zapisniku ljekara dao mišljenje da se radi o težem stepenu alkoholne opijenosti. No kasnije je ustanovljeno da u uzetim uzorcima nema ni traga etilnog alkohola. Uslijedila je prekršajna prijava, a budući da se opisano stanje još jednom ponovilo, izvršene su detaljne pretrage i utvrđena glikemija oko 42 mg%. Time je dato ispravno tumačenje opisanom ponašanju i ispadima pacijenta.



Kada smo se već dotakli saobraćajnih udesa, dijabetes u svom razvojnem stadiju, ako je usto praćen i hipoglikemičnim atakama, može postati predmet složenog problema za pravosudne organe, objekt velikih zabluda uz donošenje fatalnih presuda. Iz prividno jasnih činjenica izvlače se sasvim pogrešni zaključci. Evo jednog takvog kurioznog slučaja. Prije 6 — 7 godina dogodila se saobraćajna nesreća, tako što je vozač naletio kolima i udario pješaka pri prelasku kolovoza na »zebri«. Tom prilikom pješak je zadobio teške tjelesne povrede. Optuženi vozač, neposredno iza nesreće, djelovao je istražnom sudiji »... očigledno pod uticajem alkohola — u pijanom stanju... itd«, kako je to on čak i zapisnički konstatirao na uviđaju. Nadalje, u krvi i urinu vozača je nađena izvjesna količina alkohola, što je sve za javnog tužioca bilo od relevantne važnosti pri određivanju kvalifikacije djela i podizanju optužnice. Tek kasnije na sudskom procesu predmet postaje izuzetno složen i zaslužuje podrobniju studiju [15]. Kod optuženog vozača dijagnosticirana je šećerna bolest uz pojavljivanje povremenih hipoglikemija. Kasnije, detaljno uzetom anamnezom, iznosi da je u času vožnje osjećao tjeskobu i nelagodnost (pretpostaviti je da se radilo o blažoj hipoglikemiji!) uz smanjenu pažnju i suženu koncentraciju pri vožnji. Smetenost i čudno ponašanje, koje je istražni sudija okvalifikovao i smjelo protumačio kao alkoholizirano stanje, bili su znaci pretrpljenog potresa mozga. A dobro je poznato da svakovrsna trauma CNS-a pa i potres mozga, dovode do centralno uslovljene abnormalnosti glikoregulacije i pojave hiperglikemije. I najblaža hiperglikemija pri izvođenju Widmarckove metode pokazuje patološke rezultate. Naime, sa pomenutom probom dokazuju se reduktivne tvari, kojih ima u izobilju i kod šećerne bolesti. Interpretacijom analize krvi i urina po Widmarcku, moguća su pogrešna zaključivanja da se kod dijabetičara pronađu povišene vrijednosti reduktivnih tvari, koje se identifikuju, od neopreznog vještaka, sa etilnim alkoholom. Dakle, metoda nije specifična isključivo na alkohol (analogno kao i Wassermannova serološka reakcija, koja, ako ispadne pozitivna, to još ne znači da je u pitanju lues).

Pacijent J. S. u hipoglikemičnoj konfuziji donosi nesvjesnu odluku, sjeda u autobus i cijelo vrijeme putovanja u dužini od 100 km provodi u letargičnom stanju. Vozač i kondukter ga, na kraju puta, jedva uspijevaju probuditi, misleći da je u pijanom stanju. Nakon što je popio nekoliko sokova i kafu, razbistrila mu se svijest, došio jek sebi, ali nikako da se snađe u novoj sredini i da odgonetne otkuda se našao u tom mjestu.

Do kakvog moralnog fijaksa su u stanju bolesnika dovesti hipoglikemične reakcije, vidjećemo iz slijedećih primjera.

Vrlo pošten i čestit građanin, našivši se u trgovačkoj samouslužnoj radnji, uzeo je različite i bespotrebne predmete, osorno se ponašajući prema poslovođi i blagajnici, odbija da plati račun i žurno napušta prodavnicu. Taj njegov akt protumačen je očiglednom drskom krađom. Hitno su pozvani milicioneri, priveli su »kraljivca«, napisali prijavu. No kada je došao svijesti i objašnjeno mu što je sve uradio, u očajanju i zbog silne bruke umalo da izvrši samoubistvo. Tek kasnije dato je ispravno tumačenje ovim njegovim postupcima.

Ugledni intelektualac na sastanku u svom preduzeću, u žučnoj raspravi oko tekućih problema u firmi, u psihički napetoj situaciji dolazi u stanje hipoglikemične reakcije. Zapada u takvu jarost i agresivnost, u počet-

ku verbalnu, a kasnije je počeo bacati i rasturati sve oko sebe. Na poprično grub i brutalan način je izvređao sve prisutne, a iza toga zapada u stanje potpune klonulosti, sav mokar od znoja, uz podrhtavanje cijelog tijela i cvokotanje zubima. Priskočili su mu u pomoć s čašom vode i dosta šećera — kod laika uvriježen običaj u takvim situacijama — u ovoj prilici se pokazao zaista svrsishodan i najdjelotvorniji lijek. Brzo se oporavio iz teškog i nesuvislog, konfuznog stanja. Gotovo se ničega nije sjećao. Sutradan su mu objasnili kakav je ispad napravio. Od stida i sramote dao je trenutačni otkaz i napustio je preduzeće.

Diskusija

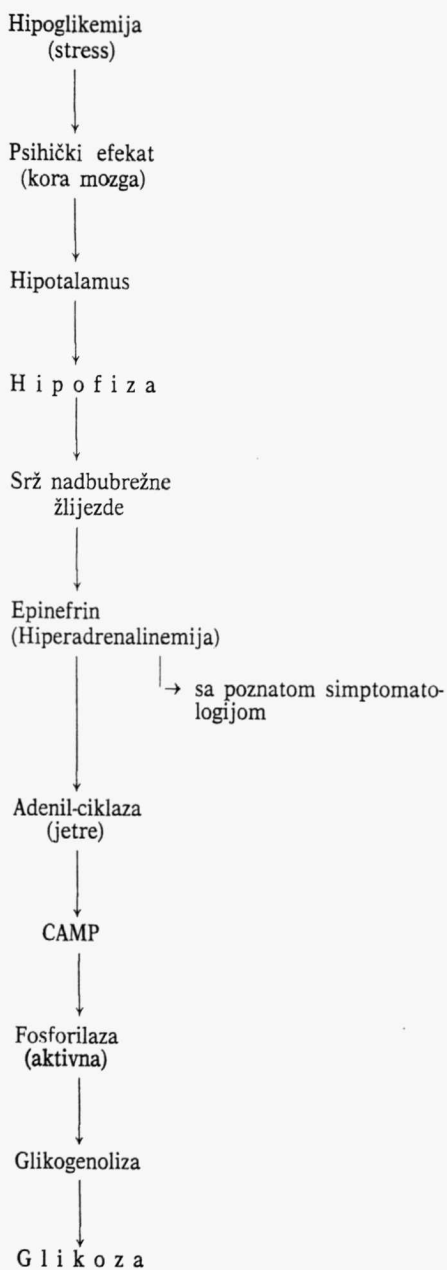
Prvi je *Harris* još davno (1924) upozorio da se hipoglekemiya može javiti i kod dijabetičara. Međutim, njegovo zapažanje potisnuto je u dugi zaborav dok *Fajans*, *Conn* i *Seltzer* [7, 8] nisu ponovo oživjeli i istakli ovaj problem, studiozno dokumentovan na velikom materijalu. Utvrđeno je da se spontane hipoglikemije u ranoj fazi dijabetesa pojavljuju 3 — 5 sati nakon objeda, sa prevalencom od oko 10% slučajeva. Nadalje, zapaženo je da kod izvođenja oGTT-a ima visok i oštar vrh, zatim slijedi njen usporen i blagi pad ka normalni, a potom nagli pad ka hipoglikemijskoj razini (obično oko 50 mg%), u vremenskom intervalu 3 — 5 sati izvođenja testa. Dakle, dinamsko-metabolička odlika postprandijalnih (epizodičnih) hipoglikemija kod graničnog dijabetesa je ta, da *postoji bradikinetičko lučenje insulina, ali u enormnim količinama (hiperinsulinemija) na uneseni podražaj glukoze pri izvođenju OGTT-a ili pak nakon obroka.* [1, 10, 14, 16, 17, 22]. Kao što je evidentno na grafikonu 5, na podražaj glukoze uočljiva je pretjerana hiperinsulinemija, postepenog penjanja i dosta produžene krivulje. I što je od ključnog značaja, vrh insulinemije ne poklapa se sa vrhom glikemije, već naprotiv sa njenim osjetnim opadanjem, te zbog te diskrepancije dinamizma insulinemije i glikemije omogućen je nastanak Somogy-evog efekta i rapidnog pada nivoa glukoze u hipoglikemično područje. [2, 9, 10, 22].

U razvojnom stadiju adultnog dijabetesa, naročito kod adipoznih, postoji patofiziološki fenomen inaktivacije insulina u cirkulaciji, pa shodno tome beta ćelije su prisiljene da forsirano produciraju veću količinu insulina od normalne, što predstavlja njihov kompenzatorni odgovor. Ta duža pojačana stimulacija beta ćelija povlači sa sobom njihovu hiperplaziju, u čemu najvećeg udjela imaju, prema najnovijim istraživanjima, hipersomatotropizam i hiperglukagonemija (*Yalow* i *Berson*) [22]. Hipotetička istraživanja *Antoniadesa* i saradnika (1964) ukazala sa na značajan argumenat da se kod graničnog dijabetesa izlučeni insulin nalazi u »vezanom« obliku, te je kao takav funkcionalno neaktivan; tek kasnije dolazi do njegove disocijacije u »slobodni«, biološki aktivni insulin [1, 2, 22]. To pretvaranje jednog u drugi insulin vrši se katalizatorskim posredstvom, ponajviše u jetri i masnom tkivu, a prema novijim istraživanjima odlučujući činilac je enzimski sistem [4, 12, 16, 17, 18, 22]. Od posebnog je dijabetogenog interesa adipozitet, kao predisponirajući faktor u nastanku dijabetesa. Hlromikroni kod adipoznih su znatno hipertrofični, a u njima aktivnost izoenzima estereze osjetno smanjena, a postoji i manja osjetljivost na insulin.

Taj momenat, toliko patofiziološki značajan, odgovoran je jer podstiče pojačano lučenje insulina, te vremenom uzrokuje prvo hiperplaziju beta ćelija, a potom i njihovo iscrpljivanje (Steinke i Tkorn, 1970). Mnogo više svjetla u taj problem unijela su radioimunološka istraživanja novijeg datuma, jasno ukazujući da kod adipoznih »graničnih« dijabetičara je usporeno povišenje imunoreaktivnog insulina (IRI) pri opterećenju sa glukozom. Ovo zbog toga, jer su, kako je dokazano, beta ćelije slabije osjetljive na hiperglikemiju. Stoga se insulin luči tek kad hiperglikemija dostigne znatno visok nivo i čiji »podražajni prag« je mnogo viši od normalnog, ali je i lučenje insulina usporeno i traje duži interval [4, 7, 12, 16, 18, 20]. Šta se neuropatofiziološki zbiva kod pada nivoa glikemije? Poznato je da mozak troši popriličnu količinu kiseonika; normalno oko 1 ml O₂ u sekundi. Glukoza je glavno gorivo za potrošnju moždanog kiseonika. Otuda se potrošnja cerebralnog kiseonika smanjuje proporcionalno sa smanjenjem količine glukoze u krvi (Porout). Pri nastanku hipoglikemije brzo dolazi do biohemijskih promjena bjelančevina i masti u mozgu, što uzrokuje značajne morfološke i fiziološke promjene. U tim promjenama najznačajnije su gubljenje fosfora i promjene u prenošenju elektrolita i rastvora kroz ćelijsku membranu [21]. Zbog toga dolazi do pada količine acetylholina, neophodnog u prenošenju impulsa u neuron i kroz sinapsu. Otuda i registrovanje elektroencefalografskih promjena kod velikog procenta dijabetičara; one su za 5-10 puta češće nego kod normalnih osoba (Izzo) [20]. Među prvim EEG promjenama je pretjerana osjetljivost na hiperpneju, a odlikuje se izbijanjem difuzne spore aktivnosti. Nadalje, javlja se usporenje alfa ritma, a zatim pojava generalizirane theta aktivnosti, da bi se dalje, u produbljenom toku hipoglikemije i hipoksije pojavili nizovi bilateralno sinhrono delte aktivnosti, kao znak težih kortikalnih oštećenja. Step en oštećenja mozga ovisan je o dubini hipoglikemije, dužini njenog trajanja, a od toga opet ovisi da li će nastale promjene na mozgu biti reverzibilne ili nepopravljive (ireverzibilne) [21].

Step en oštećenja jedne oblasti mozga hipoglikemijom zavisi od filogenetskog reda njegovog razvoja: ukoliko se neka regija kasnije razvija, utoliko je veća potrošnja kiseonika a time i veća potreba za glukozom u njoj [4, 7, 19, 21].

Hipoglikemija bilo koje vrste, pa naravno i postprandijalna kod adultnog dijabeta, djelujući kao stresni faktor, pokreće čitav niz hormona i enzimskih sistema, kao kompenzatorni mehanizam. Na taj izazov najosjetljiviji je i najefektniji adrenalni sistem, razvijajući hiperadrenalinemijske pojave — reaktivni kateholaminski efekti (v. shemu 1). Na kliničkom planu, njihovu patofiziološku posljedicu pratiće čitav niz simptoma, koji se mogu razvrstati u 2 grupe (v. tabelu 2), ovisno o intenzivitetu i trajanju hipoglikemijske reakcije. Blaža hipoglikemijska reakcija praćena je pojavom lakših simptoma, a posljedica su oštećenja neurovegetativnog sistema, dok su teže reakcije praćene i ozbiljnijim znacima, kao posljedica ledaranja CNS-a. Kod postprandijalnih hipoglikemija, pretežno je pojavljivanje simptomatologije prve grupe.

REAKTIVNI KATEHOLAMINSKI EFEKTI
HIPOGLIKEMIJE

SIMPTOMI HIPOGLIKEMIJSKE REAKCIJE

a) blaži — rani znaci	b) teži — pozni s. (lezija CNS)
— opšta slabost, adinamija	— pospanost
— parastezije (prsti, brada)	— hiperhidroza
— jače znojenje	— hipotonija
— tahikardija	— hipertermija
— srčane senzacije	— snažan tremor tijela
— evidentna bljedoća	— gubljenje svijesti
— strah — tjeskoba	— trzaji, klonički spazmi
— nervoza; umjeren tremor	— usiljena tahikardija
— skotomi, zujanje u ušima	— crvenilo; midrijaza
— glavobolja, vrtoglavice	— tahipeja
— senzorni poremećaji	— pozitivan Babinsky
— sinkope	— spazmi ekstenzora
— mentalna zbunjenost	— rotacija glave
— mučnine, nelagodnost u stomaku	— koma
— glad i žeđ	

SUMMARY

PSEUDONEURASTHENIC MANIFESTATIONS OF ILLNESS ASSOCIATED WITH EPISODIC HYPOGLYCEMIAS OF THE SO CALLED BORDER-LINE DIABETES

Alija Ramljak

This paper analyses and discusses the of spontaneous (postprandial) hypoglycemias in patients affected by the so called border-line diabetes. It also gives a pathogenetic explanation of this phenomenon, and presents some causistic examples as illustration.

Episodic hypoglycemias occur in 10% of the cases of adult diabetes mellitus. They arise spontaneously, 3—5 hours after a meal, or following some greater physical strain, high emotional tension and other similar states. They come in consequence of relative (compensatory) hyperinsulinism, the Smoggy's effect. In many respects they are different from the therapeutic, and other kinds of, hypoglycemia. Their symptomatology abounds in psychoneurotic

phenomena, which leads to wrong interpretations and diagnosis. They are regularly taken for certain neuropsychiatric or psychosomatic syndromes and are consequently treated, not only in the beginning but also for longer periods, by neuropsychiatrists.

As a message, the author points out the necessity of making the basic metabolic tests a routine examination in all cases of neurosis and neurologic syndromes. Especially so in the cases in which a most thorough neurologic examination has not revealed the corresponding pathologic substrate, as the etiopathogenetic factor of patient's trouble.

LITERATURA

1. *Antoniades, H.*: Insulin regulatory mechanism and diabetes mellitus, *Diabetes*, 13, 230, 1964.
2. *Antoniades, H.*: Extrapancratic regulation of insulin activity in human beings; In: B. Leibel and G. Wrenshall. On the nature and treatment of diabetes. Excerpta medica foundation, Amsterdam, 1965.
3. *Boeck-Dvoržak, M.*: Predavanje iz dubinske psihoanalize, postdiplomski studij iz dijabetologije, Zagreb, 1972/1973.
4. *Božović, B.*: Udžbenik Endokrinologije, Medicinska knjiga, Beograd — Zagreb 1974.
5. *Brzev, B., G. Đurđević, Simić, D.*: Hipoglikemički sindrom u kliničkoj slici dijabetesa, Zbornik radova Prvog balkanskog kongresa o dijabetesu (1975).
6. *Cecil — Loeb*: Udžbenik Interne medicine, Medicinska knjiga, Beograd — Zagreb, 1967.
7. *Ellenberg, M. Rifkin, H.*: Diabetes mellitus: Theory and Practice, Mc Grav — Hill, 1970.
8. *Fajans, S., Thorn, G. W.*: Hyperinsulinism, hypoglycemia and glucagon secretion, in Wintrobe and coll.: Harison's principles of Internal medicine, Mc Graw — Hill, comp., New York, 1970.
9. *Filipović, Z.*: Hipoglikemije u toku potvrđenih ili potencijalnih dijabetesa, II Jugoslovenski simpozijum o šećernoj bolesti, Zagreb, 1971.
10. *Janjić, M. i sar.*: Spontana hipoglikemija u ranom periodu šećerne bolesti, Medicinska revija, 17, 2, 1967.
11. *Janjić, M. i sar.*: Tok i prognoza spontane postprandijalne hipoglikemije, II Jugoslovenski simpozijum o šećernoj bolesti, Zagreb 1971.
12. *Marble, A. i sar.*: Joslins' Diabetes mellitus, Lean and Febriger, Philadelphia, 1971.
13. *Mikuličić, V.*: Predavanje na postdiplomskom studiju iz dijabetologije, 1972/1973, Zagreb.
14. *Prout, T.*: Hypoglycemia, *Diabetologia croatica*, 1972, 1/2—3, 265, Zagreb.
15. *Ramljak, A.*: Saobraćajni delikti i šećerna bolest — uz kritički osvrt na Widmarck-ovu metodu, u pripremi.
16. *Savage, P. J. i sar.*: Insulin Responses in Normal and True prediabetic Subjetc, *Diabetes*, 23, 351, 1974.
17. *Stefanović, S. i sar.*: Specijalna klinička fiziologija, Medicinska knjiga, Beograd — Zagreb, 1972.
18. *Škrabalo, Z.*: Predavanje na postdiplomskom studiju iz dijabetologije, Zagreb, 1972/73.
19. *Vrabić, M.*: Problem organskog i funkcionalnog u neurološkoj dijagnostici, *Vojnosanitetski pregled*, 12, 260, 1955.
20. *Williams, R. H. i sar.*: Udžbenik Endokrinologije, Medicinska knjiga, Beograd — Zagreb, 1974.
21. *Zeškov, P.*: Fiziologija CNS-a i diabetes mellitus, predavanje slušaocima postdiplomskog studija iz dijabetologije, Zagreb, 1972/73.
22. *Yalow, R. S. and Berson, S. A.*: Plasma insulin concentration in nondiabetic and early diabetic subjects, *Diabetes*, 9, 234, 1960.

TJELESNE TEŽINE I DUŽINE NOVOROĐENČADI U PORODILIŠTU U BANJALUCI

ULVIJA DŽINIĆ i PAVAO DŽEBA

U periodu od godinu dana u porodilištu u Banjaluci posmatrano je 3.069 donešene novorođenčadi. Bio je veći broj onih čije majke žive u okolini, nego ovih u gradu.

Najviše je bilo prvorođenih (51,92%).

Više je porođeno dječaka u obe populacije.

I dječaci i djevojčice iz gradskih uslova su teži od onih iz okoline.

Muška novorođenčad iz grada su duža, dok su djevojčice majki iz seoske sredine bile duže od djevojčica iz grada. Naglašava se potreba za izradom vlastitih standarda normalne zrelosti i razvoja novorođenčadi i djece za naše uslove.

Intrauterini rast i razvoj fetusa se ranije, a kod nekih i danas, procjenjivao uglavnom na osnovu tjelesne težine i dužine, a u posljednje vrijeme sve više i na osnovu gestacione starosti. Međutim, mnoštvo je faktora koji utiču na veličinu i zrelost novorođenčadi, koje bi zajedno sa navedenim parametrima trebalo cijeniti, da bi se dobio ispravan sud o razvijenosti i zrelosti novorođenčeta.

U prvom redu, tu ubrajamo: starost majke, paritet, rasnu pripadnost, genetsku konstituciju roditelja, socijalnoekonomske uslove, podneblje, uhranjenost majke, njenu obrazovanost, pa čak i običaje sredine iz koje potiču roditelji.

OVIMA treba dodati fiziološke faktore: pol fetusa, anatomofunkcionalne varijacije u konstituciji reproduktivnih organa i endokrinog sistema majke.

Osim toga, mnogi patološki činioci od strane majke, ploda, posteljice i pupkovine, mogu negativno da utiču na razvoj i rast fetusa in utero.

Prema mišljenju većine autora [1, 2, 3, 5, 6], pravilno i tačno procjenjivanje svakog novorođenčeta moguće je samo ako se istovremeno uzmu svi pomenuti faktori.

Zbog kompleksnosti obrade svih navedenih činilaca, koja zahtijeva znatno angažovanje kadra i dosta vremena, i mi smo se, kao i većina autora [1, 2, 3, 4, 5, 6]), odlučili na parcijalni pristup ovom posmatranju i u tom smislu vršili osnovna mjerenja tjelesne težine i dužine sve donešene novorođenčadi, koja su porođena u našem porodilištu u periodu od jedne godine.

Posmatranjem su obuhvaćena sva donešena novorođenčad. Nedonoščad, tj. svu živu novorođenčad s tjelesnom težinom od 2.500 g i manjom (prema internacionalnoj definiciji prematuriteta), ovim radom nismo obuhvatili, jer smo ih obrađivali posebno.

Tjelesnu težinu smo mjerili odmah po rođenju na automatskoj, stolnoj, nagibnoj vagi, tipa »Bizerba«, a dužinu centimetrima, 24 sata po rođenju.

Djecu smo prema tjelesnoj težini podijelili u grupe od po 100 g, a po dužini po 1 cm razlike.

Svu novorođenčad smo, prema sredini iz koje potiče majka, podijelili u dvije grupe. U jednu smo svrstali novorođene s gradskog područja Banjaluke, a u drugu, djecu sa šire regije koja gravitira Banjaluci.

Kod majki smo u isto vrijeme pratili i koja je trudnoća po redu.

Rezultati

Ukupno je u periodu od godinu dana posmatrano 3.069 donešene novorođenčadi.

Od toga je bilo 1.626 (52,97%) dječaka i to iz grada 778, a iz okoline 848.

Ukupno je u istom periodu posmatrano 1.443 ženske donešene novorođenčadi ili 47,03% (685 iz grada, a 758 iz okoline). Najbrojnija su bila novorođenčad iz prve trudnoće (51,92%), zatim iz druge (29,84%), treće (9,66%), četvrte (3,86%), i iz pete i više, koje smo svrstali zajedno (4,72%).

Tabela i grafikon od 1 do 8.

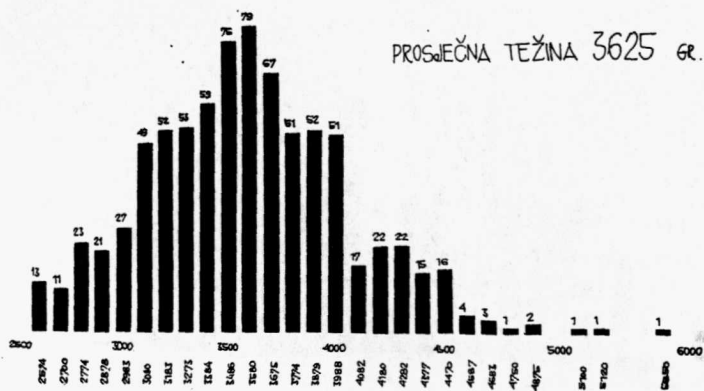
PREGLED ROĐENE DJECE U PORODILISTU BANJA LUKA

od 1. 2. 71. do 1. 2. 72. godine

POPULACIJA	Broj novorođenih		Pros. tež.		Pros. duž.	
	muški	ženski	m	ž	m	ž
BANJA LUKA	778	685	3401	3625	54	51,5
UKUPNO	1463		3513		51,7	
B. LUKA — OKOLINA	848	758	3325	3463	52	52,2
UKUPNO	1606		3394		52,1	
UKUPNO	1626	1443				
SVE UKUPNO	3069					

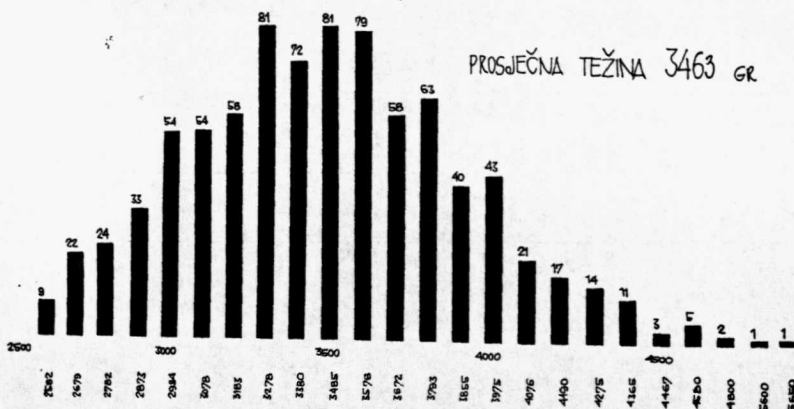
GRAFIKON 1

MUŠKA NOVOKODENČAD IZ BANJA LUKE KOĐENA U PORODIŠTU
BANJA LUKA U PERIODU 1. FEBRUAR 1971 - 1. FEBRUAR 1972 GOD.



GRAFIKON 2

MUŠKA NOVOKODENČAD IZ OKOLINE BANJA LUKE KOĐENA U PORODIŠTU
BANJA LUKA U PERIODU 1. FEBRUAR 1971 - 1. FEBRUAR 1972 GOD.



GRAFIKON 3

ŽENSKA NOVOROĐENČAD IZ BANJA LUKE ROĐENA U
PORODILIŠTU BANJA LUKA U PERIODU 1.I.1971 - 1.I.1972



GRAFIKON 4

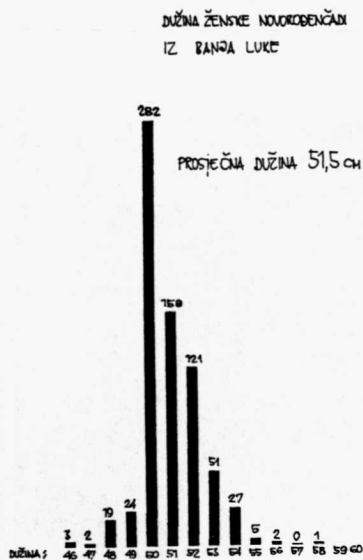
ŽENSKA NOVOROĐENČAD IZ OKOLINE BANJA LUKA ROĐENA U PORODILIŠTU B. LUKA
U PERIODU 1.I.1971 DO 1.I.1972 GOD



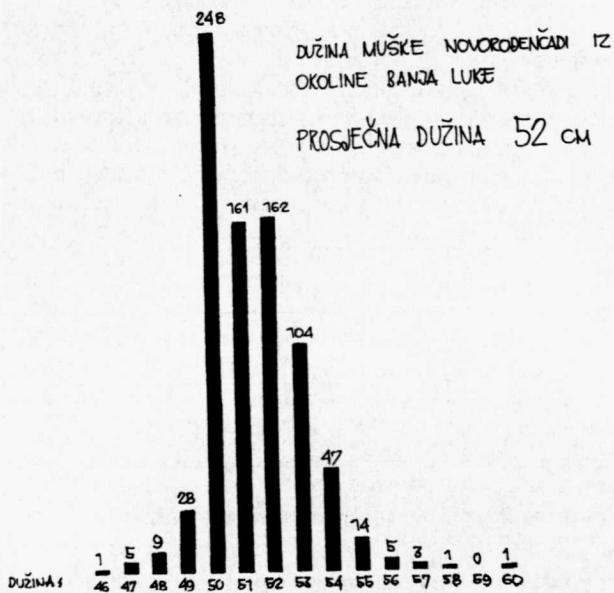
GRAFIKON 5



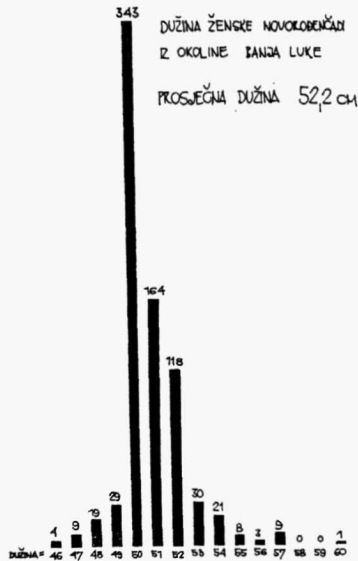
GRAFIKON 7



GRAFIKON 6



GRAFIKON 8



Diskusija

U našoj medicinskoj literaturi ima dosta sličnih publikacija, što govori da pitanje nije nevažno. Međutim, manji je broj radova koji ga kompleksno posmatraju, uzimajući u obzir istovremeno i na istom mjestu sve faktore koji utiču na zrelost i razvijenost novorođenčeta, gledano neposredno nakon poroda.

Mislimo da je pitanje značajno i da zaslužuje pažnju, te da bi zbog toga dobro bilo kada bismo imali određene kriterije zrelosti i razvijenosti novorođenčadi za naše uslove. Imali bismo tada jedinstven pristup tom pitanju, a to bi dalje moglo poslužiti u izradi antropometrijskih standarda na nivou republike, koji bi sa svoje strane imali značaj ne samo za pedijatre i ostretičare, već i znatno širi. U nas su u SR Sloveniji 1967. godine izrađeni antropometrijski standardi djece [1], a izradile su ih republičke zdravstvene institucije, na osnovu podataka iz više zdravstvenih radnih organizacija i Republičkog zavoda za statistiku. Po tim standardima, prosječna tjelesna težina muške novorođenčadi iznosila je 3.484 g, a visina 51 cm. Prosječna težina ženske novorođenčadi 3.342 g, a visina 50,2 cm. Međutim, pomenuti standardi se odnose na svu živu novorođenčad, pa nisu odvoje-na djeca iz grada od onih sa sela, što otežava poređenje.

Poređenje s rezultatima i vrijednostima opisanim u stranoj literaturi ima značaja, ali je on umanjen baš zbog mnoštva faktora, što unutarnjih, što spoljnih, koji utiču na intrauterini rast, a bitno se razlikuju od naših.

Navodimo za primjer da je u Dortmundu [5] ispitivano 35.000 djece u periodu od 1970 — 1972. godine i da su dobijeni antropometrijski rezul-

tati upoređeni sa 15 tablica visine i tjelesne težine, pa je na osnovu dobi-
jenog rezultata autor predvidio nove uzrasne tablice visine i težine.

U Poljskoj [2] su u 1967. godini dobili prosječne tjelesne težine no-
vorođenčadi od 3340 ± 570 g, i to za dječake 3410 ± 585 g a za djevojčice
 3270 g, ± 550 g.

SUMMARY

BIRTH LENGTH AND WEIGHT OF CHILDREN BORN IN BANJALUKA MATERNITY HOSPITAL

Ulviya Džinić and Pavao Džeba

During a period of one year in the maternity hospital in Banjaluka 3.069
newborn children were observed as to their length and weight.

Children born of mothers living in the surroundings of Banjaluka were
superior in number to those born of mothers living in the town.

Most of the children (51,92%) were first-born.

Male newborn children were more numerous in both population groups.
Both the male and the female newborn coming from the town displayed greater
weight than those coming from the surroundings. The male newborn coming
from the town were superior in length to those coming from the country,
while the female newborn from the country showed greater length than those
from the town.

The authors draw attention to the necessity of forming the standards of
maturity and development of the newborn suited to local conditions.

LITERATURA

1. *Antropometrijski standardi otrok v Sloveniji 1966—1976*; Iz Katedre za pedi-
jatrio Medicinske Fakultete v Ljubljani, Centralnega otroškega dispanzerja
v Ljubljani, Instituta za Biologijo Univerze v Ljubljani, antropološka smer.
2. *Brzozowska I.*; Kształtowanie się wielkości parametrow rozwoju fizycznego
noworotków w Polsce. Zdr. Publ., 1973, 84, 1, 1-14.
3. *Fanconi G., Walgren A.*: Udžbenik pedijatrije., 3, 1965.
4. *Guha D. K.; Rashmi A.; Kocher M.*: Relationship Between Length of gestation,
Birth Weight and Certain Other Factors. Indian J. Pediat., 1973, 40, 301, 44-53.
5. *Masser R.*: Eine Untersuchung gebräuchlicher Längen Gewichtstabellenzugleich
ein Vorschlag für ein neues Somatogramm 0-14 jähriger Kinder. Mschr.,
Kinderheilk., 1974, 122, 4, 146-152.
6. *Nikolić I.J.*: Intrauterini rast živorođene djece. Jugoslovenska pedijatrija 3,
131, 1973.



BRILL-ZINSSEROVA BOLEST I OPASNOST OD KLASIČNOG PEGAVCA

GOLUBOVIĆ SRBOLJUB

Prikazana su 142 slučaja Brill-Zinsserove bolesti koja su se javila na gravitacionom području Regionalnog medicinskog centra u Banjaluci, u periodu od 1. januara 1965. do 31. decembra 1974. godine. Među obolelim apsolutno dominiraju pripadnice ženskog pola, što ima svoj veliki epidemiološki značaj s obzirom na ulogu žene u porodici i mogućnost prenošenja rikecija na decu u uslovima vašljivosti. Bolest koja se inače javlja tokom čitave godine pokazuje nešto veću incidenciju u hladnoj polovini godine, od sredine jeseni do sredine proleća. Nijedan bolesnik nije bio mlađi od 20 godina, a prosečno vreme od verovatne primoinfekcije do recidiva iznosilo je oko 23 godine. U većini slučajeva bolest je imala teži oblik, nasuprot brojnim podacima iz literature u kojima se ova bolest obično opisuje kao blaga. Ni kod jednog bolesnika nije bilo sekvela, a oko 44% je imalo izražen serozni meningitis ili meningoencefalitis. Ostaje otvoreno pitanje stvarnog broja i procenta nosilaca rikecija u našoj populaciji, kao i pitanje mogućnosti višestrukog javljanja recidiva ove rikecioze.

Može se smatrati da je prikaz desetogodišnje incidencije samo deo stvarnog epidemiološkog stanja u pogledu na prirodni rezervoar *Rickettsiae Prowazeki* i da je epidemiološki značaj nosilaca ove rikecije mnogo veći nego što se to obično misli. Ni danas nije isključena mogućnost javljanja klasičnog pegavca na našem regionu.

Brill-Zinsserova bolest, kao recidiv klasičnog pegavca, spada među ona infektivna obolenja čije relativno često pojavljivanje u nas skreće pažnju na uvek prisutan i značajan problem rezervoara *Rickettsiae Prowazeki*, odn. na problem postojanja potencijalne opasnosti od pegavca.

Na odelenju za zarazne bolesti Regionalnog medicinskog centra u Banjaluci posmatrali smo u desetogodišnjem razdoblju veći broj bolesnika obolelih od Brill-Zinsserove bolesti. Na ovom terenu u toku i posle rata, sve do 1961. godine [11], klasični pegavac se često javljao. Nakon tog vremena pojavljivali su nam se najpre retki, a potom sve češći slučajevi Brill-Zinsserove bolesti. Ovo, kao i činjenica da značajan deo našeg stanovništva i danas ima nizak higijenski standard, dalo nam je povoda da razmišljamo o tome da li i u kojoj meri postoji mogućnost pojave pegavca na ovom terenu, s obzirom na verovatno bogat prirodni rezervoar *Rickettsiae Prowazeki* [17, 18].

Materijal i metode

U periodu od 1. januara 1965. godine do 31. decembra 1974. godine na našem odelenju su lečena ukupno 142 bolesnika od Brill-Zinsserove bolesti. Dijagnoza je postavljena na osnovu anamneze o preležanom pegavcu, zatim kliničke slike i seroloških testova.

Smatrali smo relativno pouzdanim anamnestički podatak o preležanom pegavcu u prošlosti, odnosno o preležanoj bolesti nazvanoj »tifus« za vreme rata i neposredno nakon njega. Uvažili smo i podatke o davnašnjoj, neprepoznatoj bolesti koja je nastupila u zimsko-prolećnim mesecima u ranom i posleratnom periodu, a koja je manje ili više bila vezana za pojavu vašljivosti i epidemije.

Ukupno 92 naša bolesnika (64,78%) imala su tako shvaćen pozitivni anamnestički podatak.

Svi posmatrani bolesnici imali su razvijen opšti infekciozni sindrom, febrilitet u dolasku ili pre njega, opštu nelagodnost, glavobolju i bolove u telu, te manje-više izražen egzantem i kliničke znake meningitisa odnosno meningoencefalitisa. Prema težini kliničke slike bolesnici su podeljeni na tri grupe: lake, srednje teške i teške, da bi se videlo da li i za ovu grupu bolesnika važi uobičajeno mišljenje da je Brill-Zinssrova bolest uglavnom laka. Kod procenjivanja težine kliničke slike držali smo se sledećih kriterija:

- a) laki: opšti infekciozni sindrom, s febrilitetom do 4 dana, glavoboljom, mijalgijama i egzantemom, eventualno;
- b) srednje teški: s febrilitetom u trajanju do nedelju dana, prostracijom, meningitisom i egzantemom;
- c) teški bolesnici: s febrilitetom preko nedelju dana, jasnim egzantemom i manifestnim znacima meningoencefalitisa.

Kod svih bolesnika definitivna dijagnoza je postavljena na osnovu višestrukog porasta titra komplementifiksirajućih antitela. Weil-Felixova reakcija je u ogromnoj većini slučajeva bila negativna, kao što je uobičajeno kod Brill-Zinsserove bolesti, ali kod manjeg broja bolesnika primećeno je da je ta reakcija bila kolebljiva. Kod dva bolesnika WF reakcija je bila izrazito pozitivna. Da se i u ova dva slučaja radilo o Brill-Zinsserovoj bolesti, a ne o klasičnom pegavcu, dokazuju pozitivni anamnestički podaci o preležanom pegavcu kod oba bolesnika i visoki nivoi RVK, ali se ne može sa sigurnošću isključiti eventualna reinfekcija [3, 14, 18].

Rezultati

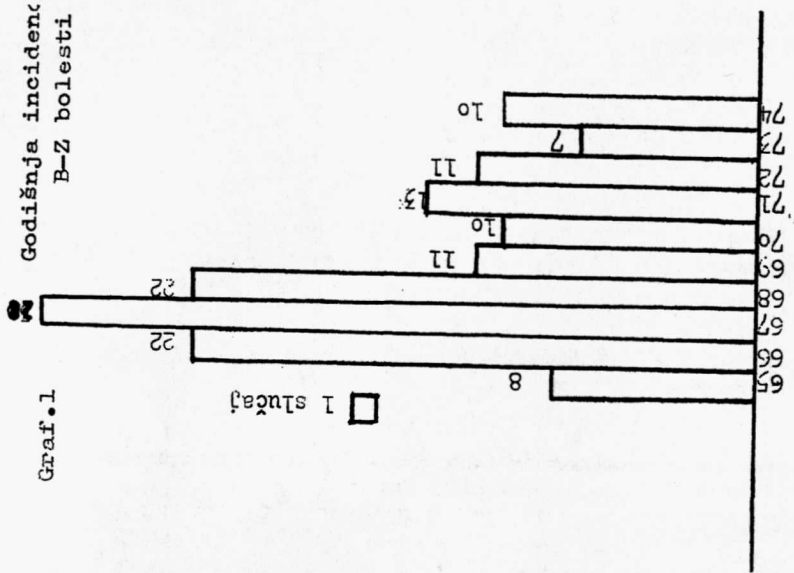
Učestalost bolesti u posmatranom periodu najizrazitija je bila u godinama 1966, 1967. i 1968. (Grafikon 1)

U odnosu na mesec u toku godine primećeno je da je učestalost bolesti nešto veća u drugoj polovini godine. (Grafikon 2)

Kod 7 bolesnika pronađena je vašljivost glave ili odela (4,08%).

Bolesnici su nam dolazili s relativno širokog geografskog područja i uglavnom su bili stanovnici sela (82,39%). Njihov desetogodišnji raspored prema opštinama izgleda ovako:

GRAFIKON 1



GRAFIKON 2

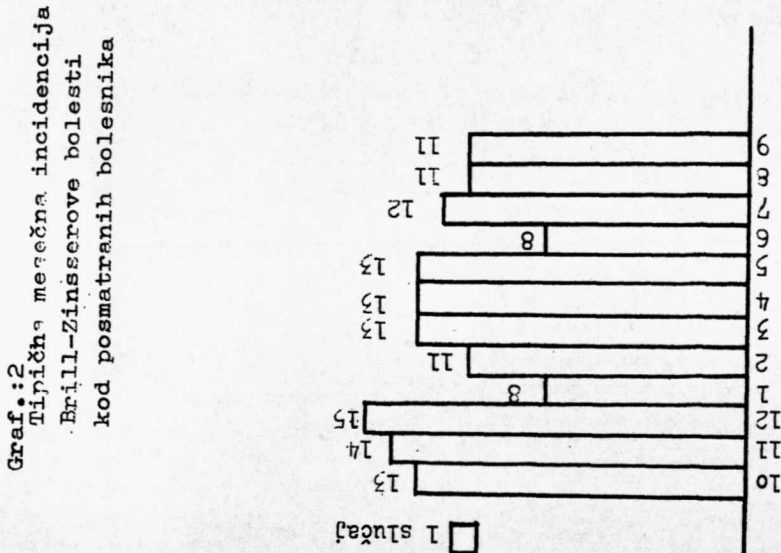


TABELA 1.

Desetogodišnja distribucija bolesnika prema opštinama i vrsta naselja iz kojih potiču [15]

Opština	Broj stanovnika (1. IV 1971)	Broj oboljelih u toku godine		
		selo	grad	svega
1. B. Luka	158.376	37	18	55
2. Bos. Gradiška	53.581	5	—	5
3. Prnjavor	46.734	7	—	7
4. Laktaši	25.997	3	—	3
5. Čelinac	17.430	6	—	6
6. Kotor-Varoš	32.832	8	1	9
7. Skender-Vakuf	21.419	3	—	3
8. Jajce	35.002	7	—	7
9. Mrkonjić-Grad	30.159	4	1	5
10. Srbac	21.226	4	—	4
11. Prijedor	97.894	13	—	13
12. San. Most	62.102	10	2	12
13. Ključ	39.966	8	—	8
14. Bos. Novi	41.216	—	1	1
15. Bugojno	31.356	1	1	2
16. N. Travnik	?	—	1	1
17. Bos. Dubica	?	1	—	1
SVEGA:	715.150	117	25	142

Na žalost, nisu nam bili dostupni podaci o broju stanovnika sela po opštinama, tako da je isključena mogućnost za izračunavanje postotka obolelih na selu.

Kod 88 bolesnika (61,9) nađena su druga patološka stanja pored osnovne bolesti (upale, degenerativne bolesti i deficitarni poremećaji), a jedna bolesnica je bila gravidna.

TABELA 2.

Najčešći prateći poremećaji u naših bolesnika
(prema završnim dijagnozama)

R. br.	Dijagnoza	Broj slučajeva
1.	Myocarditis(ac., tox.)	14
2.	Sinusitis et polysinus (ac., chr.)	14
3.	Bronchopneumonia, pneumonia	11
4.	Myocardiopathia chr.	10
5.	Hepatitistoxica	8
6.	Anaemia (razni oblici)	8
7.	Cystopyelitis (ac., chr.)	6
8.	TBC pulmonum (razni oblici)	4
9.	Hepatitis virosa acuta	3
10.	Pleuropneumonia	2
	UKUPNO:	80

Zabeleženo je oko 45 vrsta raznih poremećaja u naših bolesnika, pored Brill-Zinsserove bolesti, od kojih su neki uzajamno kombinovani. Među bolesnicima nije bilo osoba mlađih od 20 godina. Upadljivu većinu bolesnika činile su žene (61,97%).

TABELA 3:

Distribucija naših bolesnika po polu

Pol	Broj	Procenat
muški	54	38,03
ženski	88	61,97
Svega:	142	100,00%

TABELA 4:

Epidemiološka anamneza bolesnika

Preležao pegavac	Broj bolesnika	Procenat
Jeste	92	64,78
Nije	6	4,24
Ne zna	44	30,98
Svega:	142	100,00%

TABELA 5:

Distribucija bolesnika prema težini kliničke slike

Oblik bolesti	Broj bolesnika	Procenat
Lak	29	20,42
Srednje težak	63	44,36
Težak	50	35,22
Svega:	142	100,00%

Kliničku sliku meningitisa imao je 61 bolesnik (42,9%), što je dokazano lumbalnom punkcijom. Možda je objektivno taj procenat i veći, ne znamo, jer svi bolesnici nisu lumbalno punktrani.

Kao što je već rečeno, serološkim testovima)* dokazani su svi slučaji.

* Gotovo sve serološke testove radio nam je laboratorij za rikicije Epidemiološkog instituta Medicinskog fakulteta u Sarajevu.

jevi, među kojima je 5 bolesnika imalo titar RVK do 1.:320, takođe 5 s tritrom 1.:640, a 132 s tritrom 1.:1280.80 bolesnika su u obe ili sve tri kontrole imali RVK 1.:1280. U 5 bolesnika zabeležen je pad titra u posmatranom periodu. Dve bolesnice imale su WF 1.:1600 i 1.:400 (RVK 1.:40 i 1.:1280) odn. 1.:200 i 1.:1600 (RVK 1.:1600 i 1.:1280), no obe imaju pozitivan anamnestički podatak o preležanom pegavcu.

Diskusija

Pretpostavljamo da u oblastima koje su u nedavnoj prošlosti bile zahvaćene epidemijama pegavca i sada postoji bogat prirodni rezervoar *Rickettsiae Prowazeki* [1, 2, 4, 12, 16, 17, 18]. Postojanje naših slučajeva potkrepljuje ovakvu pretpostavku. U posmatranom periodu mi sigurno nismo uspeli dijagnosticirati sve slučajeve Brill-Zinsserove bolesti, pa su neprepoznati lečeni kod nas na odelenju i u bolnici, odnosno na terenu.

U svojim radovima razni autori su još od 1955. godine tvrdili i dokazali da se čak 40 do 50 godina posle poslednje ekspozicije pegavcu može računati da do 30% osoba iz okoline bivših bolesnika ima pozitivna komplementfiksirajuća antitela [10, 13, 14]. To može značiti da isti broj osoba može nositi u sebi *R. Prowazeki* odnosno antigenski materijal prema kome se stvaraju i obnavljaju komplementfiksirajuća antitela. Dalje, može se zaključiti da je u vreme epidemija klasičnog pegavca bilo mnogo više bolesnika sa inaparentnom formom bolesti, raznim blažim formama i sl. [2, 4]. Neki autori s puno razloga pretpostavljaju da nakon preležanog pegavca nikada ne dolazi do konačnog bakteriološkog ozdravljenja, [9] što je dokazao i *Price* izolovavši rikecije iz limfnog čvora osobe koja je bila klinički zdrava i koja je poslednji put bila u kontaktu s pegavcem više od deset godina pre postignute izolacije [3, 13, 14]. Periodicitet porasta i pada komplementfiksirajućih antitela opisan od više autora pobuđuje na misao da i kod takvih, na oko zdravih osoba, u osnovi postoji blaga bolest nastala spontano ili pod uticajem raznih provocirajućih faktora [9, 20]. Spontani nastanak ovako blage bolesti bio bi moguć onda kad se u organizmu negde skrivene rikecije namnože toliko da njihov broj tj. antigenska količina premaše trenutni novo antitela, što rezultira više ili manje izraženim poremećajem opšteg stanja, koje se najzad normalizira nakon produkcije novih količina antitela. Ovakva pretpostavka, razume se, mora biti epidemiološki, klinički i eksperimentalno proverena i dokazana.

Što se tiče ostalih vanjskih i unutarnjih provocirajućih faktora za reaktivaciju rikecija, na njih se ne bismo osvrtili, pošto ih sva dosadašnja literatura o ovome problemu spominje i obrađuje.

U skladu sa prethodnim može se dalje pretpostaviti da bivši bolesnici od klasičnog pegavca, odnosno oni koji su odavno inficirani rikacijama, kao i oni koji su u detinjstvu preležali blagi i neprepoznati pegavac, mogu i ubuduće imati, a verovatno i imaju, periodičnu rikacijemiju sa okultnim, subkliničkim formama recidiva. Ako je to bar delom tačno, onda bi to značilo da mnogi ljudi, preležavši jednom klasični pegavac,

ostaju epidemiološki mnogo značajniji kao potencijalne kliconoše nego što se do sada smatralo [6,7]. Takve osobe, u raznim situacijama, u uslovima vašljivosti mogu biti višestruki izvori novih riketsijskih infekcija i epidemija. Ostaje nejasno dokle u životu takve osobe mogu u sebi nositi riketije i da li periodične nove produkcije antiela znače i uslov za njihovo bakteriološko ozdravljenje.

Slične pretpostavke pokušali su dokazati neki naši autori tokom ranijih godina, ali bez uspeha [9].

Ako se upustimo u nešto slobodniju procenu epidemioloških mogućnosti nastanka epidemije klasičnog pegavca, mogli bismo reći (držeci se ranije iznetih mišljenja, da se oko jednog slučaja pegavca javljaju još 3-4 osobe (30%) koje takođe mogu nositi riketije [14]), na osnovu našeg primera, da se kod referisanih 142 bolesnika od Brill-Zinsserove bolesti moglo naći bar još oko 350 nosilaca riketija. Tu još ne računamo sve one neprepoznate slučajeve ove bolesti koja se blaže manifestovala, pa nije adekvatno lečena ili uopšte nije lečena. Većina naših bolesnika je sa sela koje je relativno retko nastanjeno, ali je u njemu relativna koncentracija mogućih nosilaca riketija najveća, a higijenski uslovi najlošiji. Sada možemo lakše zaključiti da je mogućnost za izbivanje pegavca ovde i najveća, pogotovu kad znamo higijenske prilike i navike stanovništva u ovakvim sredinama [8]. Slične sredine u kojima su se pojavljivale ograničene epidemije pegavca nakon pojave Brill-Zinsserove bolesti opisivali su razni naši autori tokom poslednjih dvadeset godina [2, 4, 19].

Brojnost naših slučajeva, i sličnih u drugim krajevima naše zemlje [1, 12, 16], uz iznete dopunske pretpostavke, ukazuju na mogućnost postojanja bogatog prirodnog rezervoara *Rickettsiae Prowazeki* u nas. Smatramo da još nije blisko ono vreme kada će taj rezervoar biti iscrpljen, a sve do tada moramo računati sa realnom mogućnošću nastanka epidemije pegavca na koga u kliničkoj dijagnostici moramo misliti, iako ga dugo ne srećemo u praksi.

Nakon svega, možemo postaviti i ovakvo pitanje: kad već imamo toliko slučajeva Brill-Zinsserove bolesti, zar se nije moglo desiti da se tu i tamo pojavi i po koji blaži slučaj klasičnog pegavca tokom perioda o kojem je reč, a da takav slučaj nije bio prepoznat? Verovatno je takvih slučajeva i bilo! Zato je sasvim ispravno mišljenje da se kod svakog pojedinačnog slučaja Brill-Zinsserove bolesti moramo epidemiološki ponašati, kao da imamo novi slučaj pegavca i novo žarište pegavca [5]. U takvoj sredini se mora tragati za nosiocima riketija, kontaktima i vektorima. To je vrlo ozbiljan zadatak pred čitavom zdravstvenom službom.

SUMMARY

BRILL-ZINSSER'S DISEASE AND THE DANGER OF THE CLASSIC TYPHUS OCCURENCE

Golubović Srboljub

This paper is a report of 142 cases of Brill-Zinsser's disease registered on the territory covered by the Banjaluka Medical Centre in the period from 1st January 1965 to 31st December 1974.

The fact that women were prevalent in number is of special epidemiological importance — considering the role of women in the family and the possibility of passing the rickettsiae on to the children in conditions of infestation with lice.

Although the occurrence of this disease is spread all the year around, a somewhat higher incidence was registered in the colder part of the year i. e. in the period between mid-autumn and

mid-spring. None of the patients was under 20 years of age, while the average interval between the time of probable primary infection and the occurrence of the recidivous manifestations of the disease was about 23 years. Although the evidence found in literature refers to this disease, most frequently, as a mild one, most of the cases we came across were of a more serious form.

None of the patients showed signs of sequela, while serous meningitis or meningoenkephalitis was observed in some 44% of the cases.

Both the question of the actual number of carriers of rickettsiae in our population and the question of a possible recidivous outbreak of this disease remain open.

It can be said that this report of a ten-year incidence of Brill-Zinsser's disease in our region, considering the natural reserves of Rickettsiae Prowazeki, presents only a partial view of the actual epidemiological state. It can also be concluded that the epidemiological significance of the carriers of this rickettsia is much greater than is usually thought. Thus the possibility of occurrence of the classic typhus in our region is not eliminated as yet.

LITERATURA

1. Borjanović S. i sar.: Epidemiološki aspekti Brill-Zinsserove bolesti u fazi eradikacije pegavca, Zbornik II kongresa infektologa Jugoslavije, Ohrid, 523—525, 1975.
2. Đikić A., Teftedarija M., Gaon J.: Epideiološki i klinički osvrt na kućnu epidemiju pjegavca u jednom selu u Bosni; Med. zbor., II, 3, 85—91, 1967.
3. Fališevac J. i sar.: Pjegavac ili Brilllova bolest — dijagnostički problem; Lij. vj. vol. 84, 995—1010, 1962.
4. Gaon J., Teftedarija M.: Uloga Brill-Zinsserove bolesti u održavanju pjegavca kod nas; II naučni sast. infektol. Jugoslavije, Bgd, 1965.
5. Gaon J.: Mogućnosti eradikacije pjegavca u našoj zemlji; Med. gl. XIX, br. 4—5, 109—115, 1969.
6. Gaon J.: Baterija seroloških testova za laboratorijsko diferenciranje primarnog pjegavca od njegovog recidiva (Brill-Zinsserove bolesti) i njihova raširenost u Bosni i Hercegovini; Radovi Akad. nauka i umj. BiH, knj. 12, 75—81, 1966.
7. Gaon J.: Ispitivanje stope prokuženosti stanovništva Bosne i Hercegovine prouzrokovačem klasičnog pjegavca; Rad Akad. nauka i umj. BiH, vol. 16, 49—57; 1972.
8. Gaon J. A.: Ispitivanje uloge mogućih rezervoara klasičnog pjegavca, značajnih za eradikaciju ove bolesti u SR BiH, Rad. Akad. nauka i umj. BiH, knj. 13, 49—66, 1967.
9. Gaon J. A., Puvčić Z. R.: Pitanje postojanja inaparentnih oblika recidiva klasičnog pjegavca; Radovi Akad. nauka i umj. BiH knj. 17.
10. Gaon J.: Recidivi pjegavca (Brill-Zinsserova bolest); Med. arh. vol. 3 21-35, 1955.
11. Glavaš A.: Jedna od poslednjih epidemija pjegavca, Scripta medica, vol.
12. Huziak T., i sar.: Brill-Zinsserova bolest na gravitacionom području Med. cent. Karlovac, II Kongres infektol. Jug. Ohrid, 527—530, 1975.
13. Snyder J. C. u Horstall-Tamm: Virusne i riketsijske infekcije čoveka, »Vuk Karadžić«, Bgd. 736—755, 1970.
14. Snyder J. C. u Cecil-Loeb: Užbenik interne medicine, Medicinska knjiga Beograd — Zagreb, 144—150, 1967.
15. Statistički godišnjak SR BiH, republički zavod za statistiku, Sarajevo, 302—307, 1972.
16. Šibalić S. i sar.: Naše desetogodišnje iskustvo u dijagnostici Brill-Zinsserove bolesti, II kongres infektol. Jug. Ohrid, 531—534, 1975.
17. Togorović K.: Akutne infektivne bolesti, Medicinska knjiga, Bgd-Zgb, 1963.
18. Todorović K.: Pegavac i druge riketsioze, Med. eciklop. II, tom 5, 260-266, Jugoslav. leksikografski zavod, Zagreb, 1966.
19. Vukšić Lj. i sar.: Neka pitanja epidemiologije pegavca sa terena u Sandžaku, Bosni i Hercegovini, 1951—1952., Voj. san. preg., 1—2, 23—33, 1953.
20. Živković B., Simić M.: Kretanje nivoa komplement-fiksirajućih antitela kod osoba koje su preboljele pjegavac u vremenu od 1946. do 1957., Higijena, vol. X, 13, 169—187, 1958.

AUTOMATIZACIJA U MEDICINSKOJ BIOHEMIJI

PETRONELA BADIĆ I DUŠAN ČAJKANOVIC

Dat je kratak osvrt na sadašnje stanje tehnologije u izradi automata koji se primjenjuju u medicinskoj biohemiji. Svaki od njih ima svojih prednosti i mana, zavisno o namjeni, kapacitetu i mogućnostima servisiranja u zemlji. S obzirom na cijenu, pri odabiranju sistema automatizacije trebalo bi da učestvuje širi krug zainteresovanih, kako bi se odabrao najpovoljniji tip i obezbijedili racionalni uslovi korištenja.

Ekspanzija automatizacije u svakodnevnom životu postala je aktuelna kada je ustnovljeno da doprinosi povećanju obima posla i poboljšanju kvaliteta toga rada. Ona se sada proširuje na skoro sva područja medicine, a naročito laboratorijske dijagnostike. Kada kažemo da je automatizacija doprinijela povećavanju obima rada, mislimo i na uštedu u vremenu kao i na činjenicu da sada dobijamo bržu i kvalitetniju informaciju, što kliničaru znatno olakšava dijagnosticiranje.

Logično, primjena automatizacije nam se nameće kao imperativ u velikim zdravstvenim ustanovama. Međutim, tu ne treba biti isključiv, jer smo svjedoci naglog porasta broja i vrsta laboratorijskih analiza. Npr. stručnjaci naprednih zemalja smatraju da se broj laboratorijskih analiza svakih pet godina udvostručuje.

Sa ovakvom ekspanzijom postavljaju se novi zadaci i problemi. Svakako da bi uvođenje automatizacije doprinijelo savlađivanju problema prostora i osoblja, a da ne govorimo o otalim prednostima.

Pošto su i do nas stigli razni sistemi automatizacije, u medicinskoj laboratorijskoj dijagnostici, nastojaćemo da damo prikaz tih sistema. U ovom momentu naš prikaz je donekle zastario jer nagli razvoj elektronike uslovljava vrlo kratku aktuelnost date tehnike.

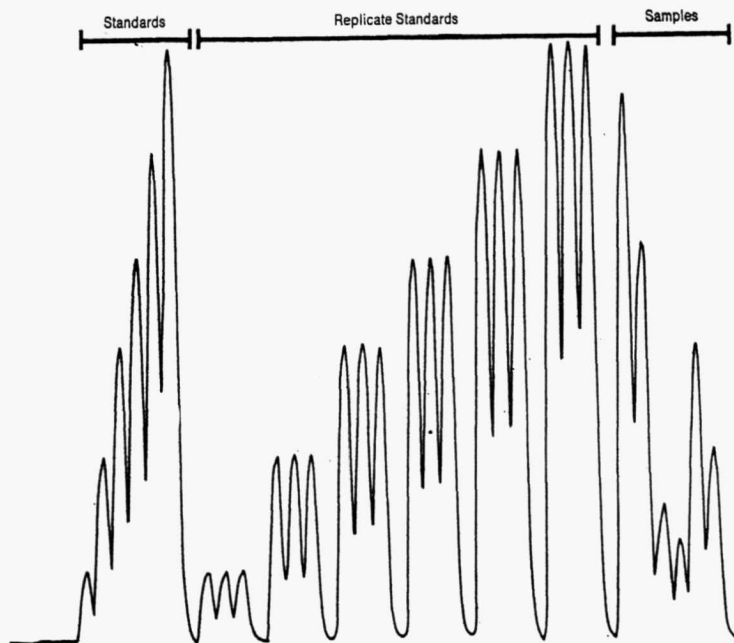
VRSTE AUTOMATA

U medicinskoj laboratorijskoj dijagnostici srećemo razne sisteme automatizacije: brojače krvnih elemenata, automate za bojadisanje preparata, određivanje faktora koagulacije, separacije proteina, amino kiselina, ugljenih hidrata, hormona itd. Mi ćemo se zadržati samo na opisu sistema za automatizaciju biohemijskih parametara, jer su oni i najbrojniji i najviše rašireni automati.

Poluprovodnički elementi i štampana kola u elektronici, kao i njihova minijaturizacija, doprinijeli su da već sada, u razmaku od nepunih dvadeset godina, imamo tri generacije sistema za automatizaciju. Kao ilustraciju navešćemo samo mogućnosti registriranja rezultata.

Automati prve generacije su bili u mogućnosti da obrađuju samo jedan parametar, a rezultate su davali u obliku grafikona koji se kasnije tematski obrađivao.

AutoAnalyzer Curves (at 60 samples per hour)



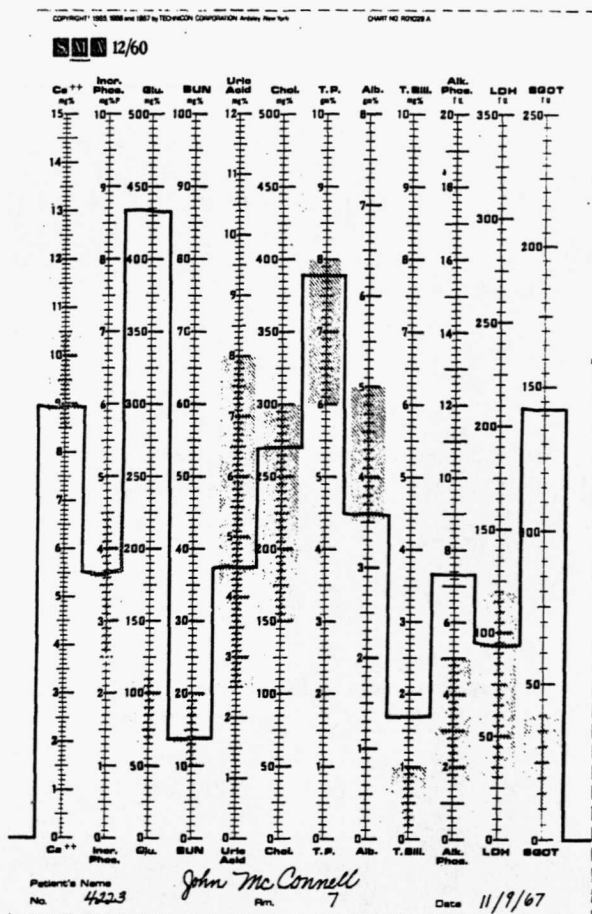
Sl. 1

Kod druge generacije srećemo sisteme sa mogućnostima obrade više parametara, a rezultati se daju direktno na štampanom grafikonu.

Treća generacija obrađuje takođe više parametara, ali sa mogućnošću selekcije istih. Ugrađeni kompjuter se koristi za rad i kontrolu čitavog sistema, a rezultati se direktno štampaju na kartici, dajući i uvid u fiziološka odstupanja.

Upoređujući automate raznih tipova vidjećemo da se svi principu sastoje od slijedećih jedinica:

1. Uzimanje uzorka
2. Obrada
3. Mjerenje
4. Registriranje rezultata mjerenja



Sl. 2

Prva i četvrta jedinica su konstruktivno slične kod mnogih proizvođača. Prva jedinica-uzimanje uzoraka, obično se sastoji od diska po čijem obodu su razmještene epruvete sa uzorcima. Pomoću usisne glave uzorci se uzimaju i prenose na dalju obradu. Registrator može biti grafički ili numerički, u zavisnosti od primjenjene tehnike.

Najveće razlike postoje kod jedinica za obradu i mjerenje uzroka. U zavisnosti od načina toka čitavog postupka, kao i drugih specifičnosti, razlikujemo uglavnom tri sistema:

1. Protočni sistem-uzorci slijede jedan za drugim u plastičnim cijevima kontinuirani ili segmentirano odvojeni međusobno mjehurima zraka.

THE COMMUNITY HOSPITAL
 EASTVIEW, NEW YORK

PATIENT TEST REPORT
 DR. WILLIAM GARDON, DIRECTOR LABORATORIES

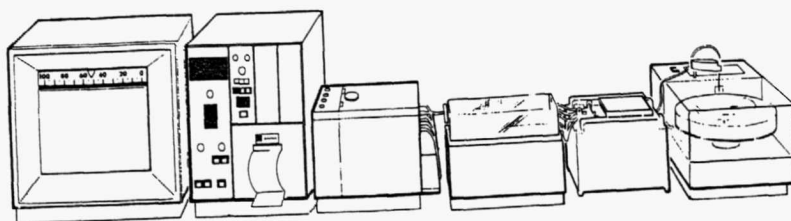
SMITHFIELD, THOMAS J. SEX/AGE M/65 DATE 7/15/74
 362-54-7981 ROOM 305 TIME 14:26

ABN	TEST	RESULT	NORMAL RANGE	
H	GLUCOSE	195	65 - 105	MG/DL
	BUN	22	5 - 26	MG/DL
	CREATININE	1.1	0.5 - 1.3	MG/DL
	CALCIUM	10.4	9.0 - 11.5	MG/DL
	PHOSPHATE	3.7	2.5 - 4.5	MG/DL
	URIC ACID	5.8	2.5 - 8.0	MG/DL
L	TOT PROTEIN	5.3	5.0 - 8.0	GM/DL
L	ALBUMIN	2.9	3.4 - 4.9	GM/DL
	TOT BILIRUBIN	1.0	1 - 1.5	MG/DL
	CHOLESTEROL	225	150 - 300	MG/DL
H	SGOT	85	0 - 16	U/L
	SGPT	12	0 - 16	U/L
H	LDH	750	0 - 110	U/L
	CPK	1080	0 - 95	U/L
	ALK PHOS	75	25 - 85	U/L

SMITHFIELD, THOMAS J.

DR. WEISSMAN

Sl. 3



AutoAnalyzer II, Einkanalsystem für photometrische Bestimmungen

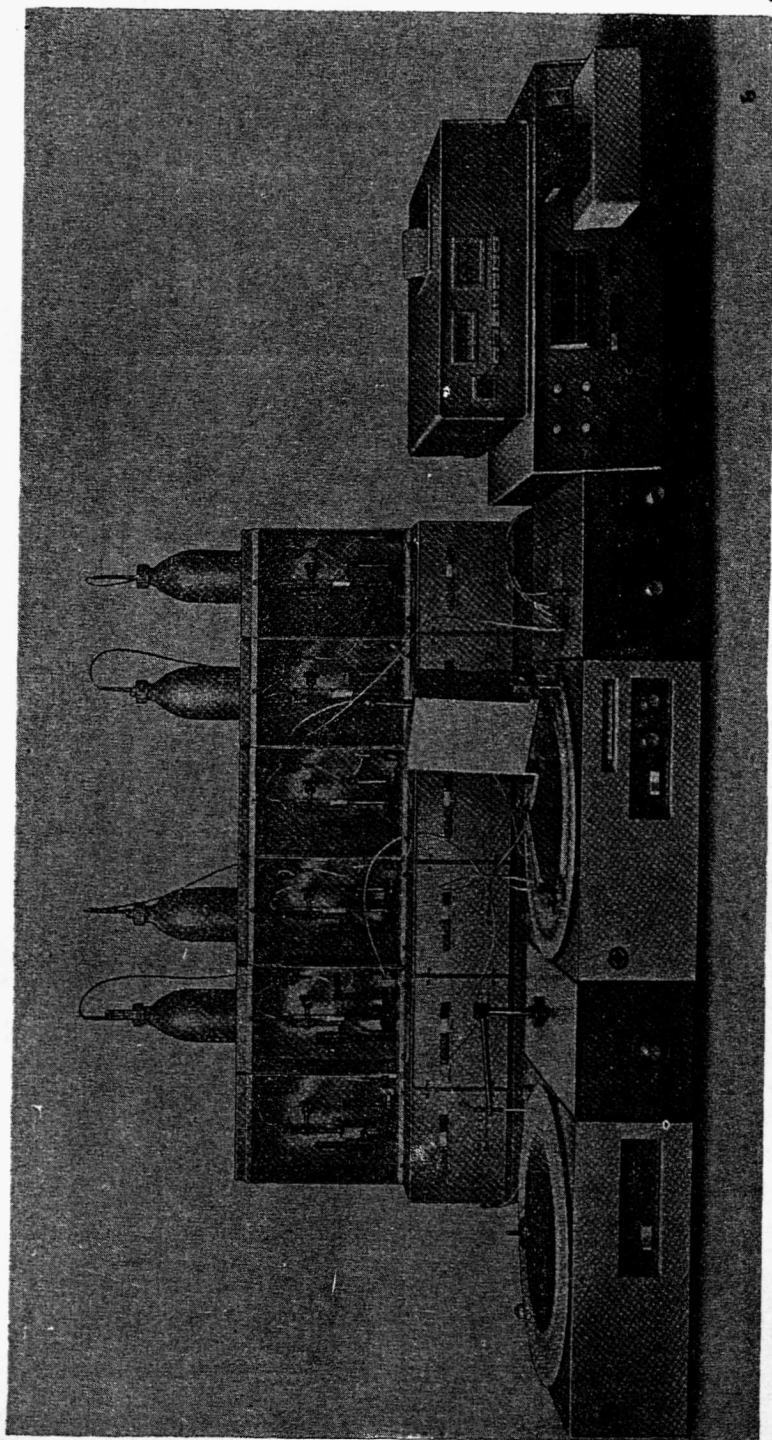
Sl. 4

2. Diskretni sistem-uzorci se obrađuju pomoću mehaničkih dozatora.
3. Centrifugalni sistem-uzorci se obrađuju na specijalnim diskovima posredstvom centrifugalne sile.

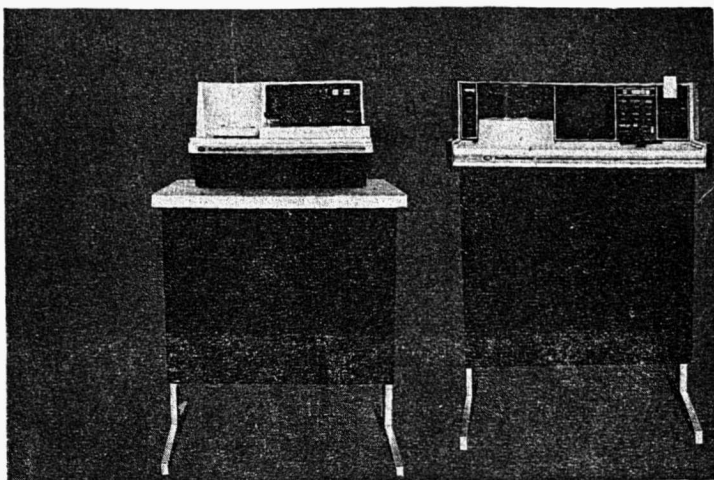
Pošto su principi rada ova tri sistema različiti, navešćemo поближе neke od njihovih bitnih karakteristika.

Protočni sistem

Protični sistem obično koristi diskontinuirani protok. On je pogodniji od kontinuiranog jer su proba, reagensi i nastala smjesa odvojeni među-

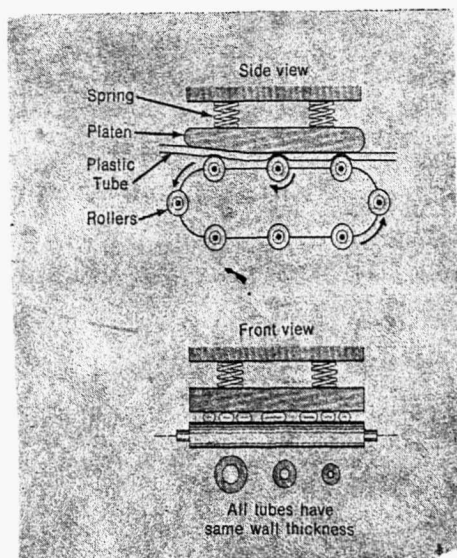


Sl. 5



Sl. 6

sobno segmentima zraka. Širina segmenata uzorka, reagenasa i zraka se može tačno podesiti i iznosi obično 1 do 2 cm, što se postiže pomoću specijalne tzv. proporcionalne pumpe. Debljina plastičnih cijevi je različita i njihov prečnik određuje količinu tečnosti ili zraka koji su potrebni za dati proces.



Sl. 7

Ovo segmentiranje smanjuje međusobni uticaj pojedinih uzoraka, te poboljšava tačnost postupka. Tečnost odlazi dalje plastičnom cijevi u dijalizator radi eventualnog otklanjanja bjelančevina ili drugih interferirajućih supstanci. On se sastoji od dva diska, međusobno razdvojena polu-

propustljivom membranom. Diskovi su tako obrađeni da omogućе protok tečnosti na što većoj površini. To pruža kvalitetniju dijalizu. Potom slijedi posebna jedinica za inkubiranje ili zagrijavanje. Dok su stariji tipovi obično za ovo koristili vodeno kupatilo, noviji sistemi koriste zagrijani zrak. Prednosti su u brzjoj izmjeni temperaturnih uslova kao i tačnijoj regulaciji temperature ($\pm 0,1$ do $\pm 0,2^{\circ}\text{C}$). Na kraju sistema se posebnom pumpom izdvajaju mjehurovi zraka, a reakciona smješa se direktno mjeri u protičnoj cijevi.

Diskretni sistem

Kod ovog sistema se uzorak obrađuje reagensima pomoću mehaničkih dozatora. Zapremina dozatora se može podesiti ručno ili automatski, putem programirane magnetne kartice ili pomoću mini kompjutera. Po potrebi se miješa s jednim ili više reagenasa. Epruvete se dalje prenose ili na specijalnom disku ili posebnim stalcima u jedinice za inkubiranje ili zagrijavanje. Obrađeni uzorci se prenose pomoću usisne glave u protočnu kivetu radi mjerenja, ili se vrši direktno fotometriiranje u prozirnoj plastičnoj epruveti u kojoj je vršena i obrada uzorka.

Centrifugalni sistem

Zasniva se na korištenju centrifugalne sile za miješanje i prenos tečnosti. Osnovna jedinica je specijalna epruveta s tri nivoa.

Epruvete su smještene po obodu specijalnog diska koji je lako prenosiv. Ovi diskovi se smještaju u posebne centrifuge koje posjeduju obe jedinice ovog sistema. Putem centrifugalne sile tečnost prelazi iz nižeg nivoa u viši. Sistem se sastoji iz dvije osnovne jedinice:

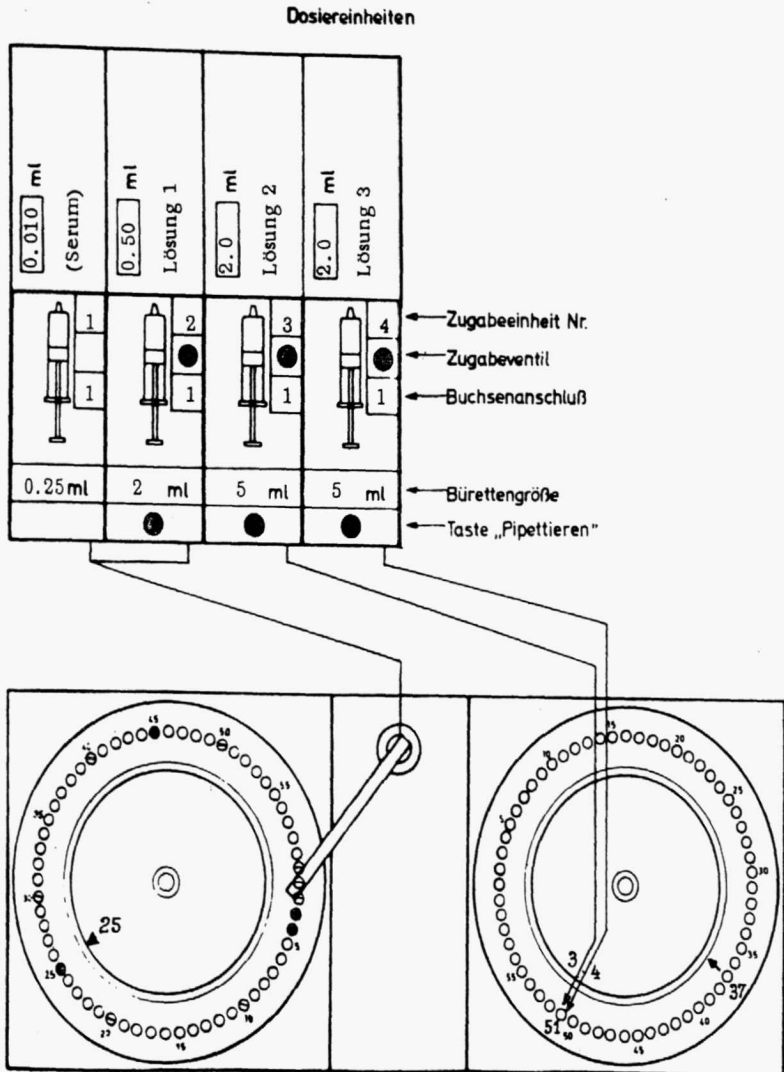
1. *Pipetor*: Uzima uzorak obično u mikro količinama), te ga miješa s reagensima. Oni se dodaju pomoću specijalnih dozatora, koji se kompjuterski programiraju.

2. *Analizator*: Disk se iz jedinice »pipetor« prenosi u centrifugu analizatora gdje se putem kompjutera programira dalja obrada. Iz najvišeg nivoa tečnost prelazi u protočnu kivetu gdje se vrši mjerenje. Na kraju ciklusa disk sa epruvetama se pere i suši tako da je odmah spreman za rad sa sljedećim ciklusom analiza. Rezultati se direktno štampaju pomoću malog računara, koji ujedno upravlja i čitavim radom sistema. Postupak se prati na ekranu katodne cijevi.

Mjerna jedinica kod svih sistema može biti fotometar, spektrofotometar, plameni fotometar, jon specifične elektrode (koje se u novijim uređajima upotrebljavaju za određivanje elektrolita umjesto plamenog fotometra) itd. Svaki od njih mora biti vrlo visokog kvaliteta s priključkom na registrator ili kompjuter za obradu podataka. Takođe, mora postojati mogućnost priključivanja na centralni dijagnostički kompjuter.

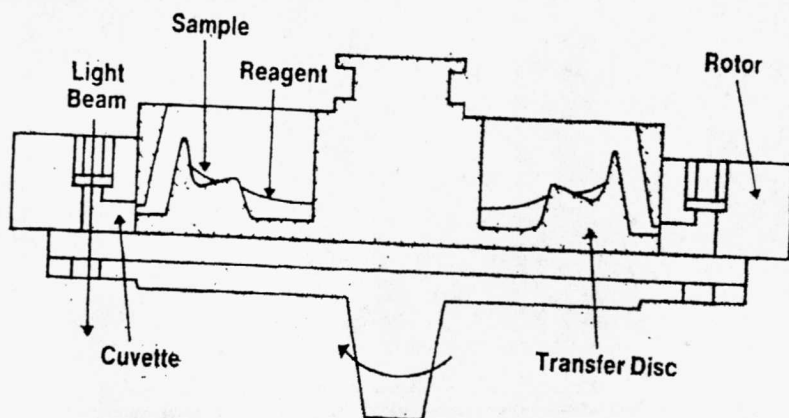
Na kraju ćemo se osvrnuti i na razvojni put a time i na tehničke mogućnosti rada sa tri generacije autoanalizatora firme »Technicon« koja je jedan od pionira automatizacije.

Prvi automatizatori koji su se pojavili 1957. god. radili su samo jednu analizu (jednokanalni), frekvencijom od 60 parametara na sat.



Druga generacija se pojavila 1965. god. sa tzv. SMA sistemom koji je višekanalni, tako da se broj obrađenih uzoraka višestruko povećava. Koristeći SMA-sisteme od 6 do 18 parametara određivanja, broj analiza za 1 čas iznosi minimalno 360 a maksimalno 1080.

Treća generacija »Techniconovih« autoanalizatora koristi tzv. SMAC sistem koji omogućuje obradu 150 uzoraka na sat s 20 parametara određivanja, uz mogućnost uvođenja još 18 novih parametara. Čitavim sistemom se upravlja kompjuterski, koji ujedno vrši i selekciju testova, izdvajanje patoloških vrijednosti itd.



Sl. 9

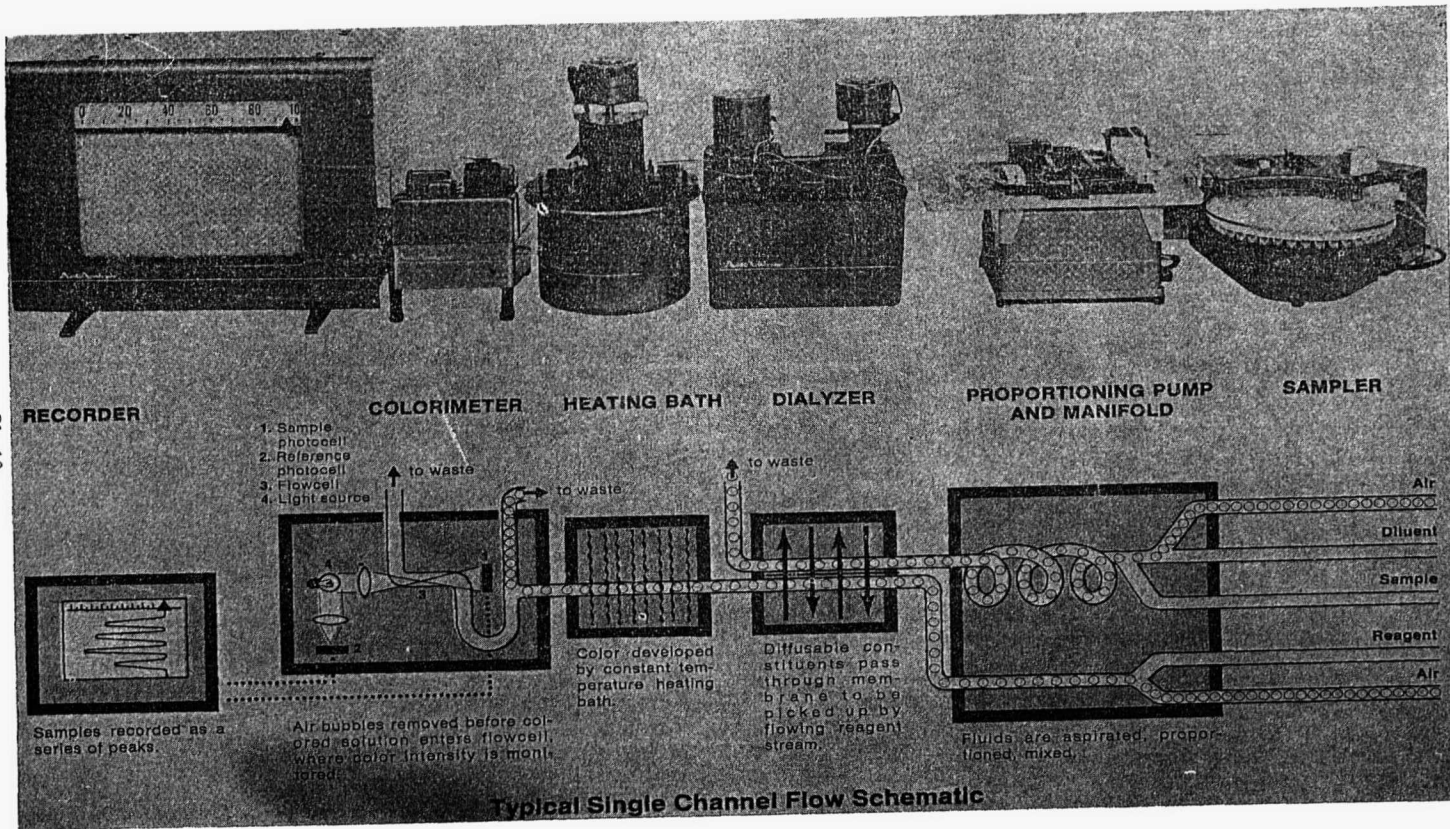
SUMMARY

AUTOMATION IN MEDICAL BIOCHEMISTRY

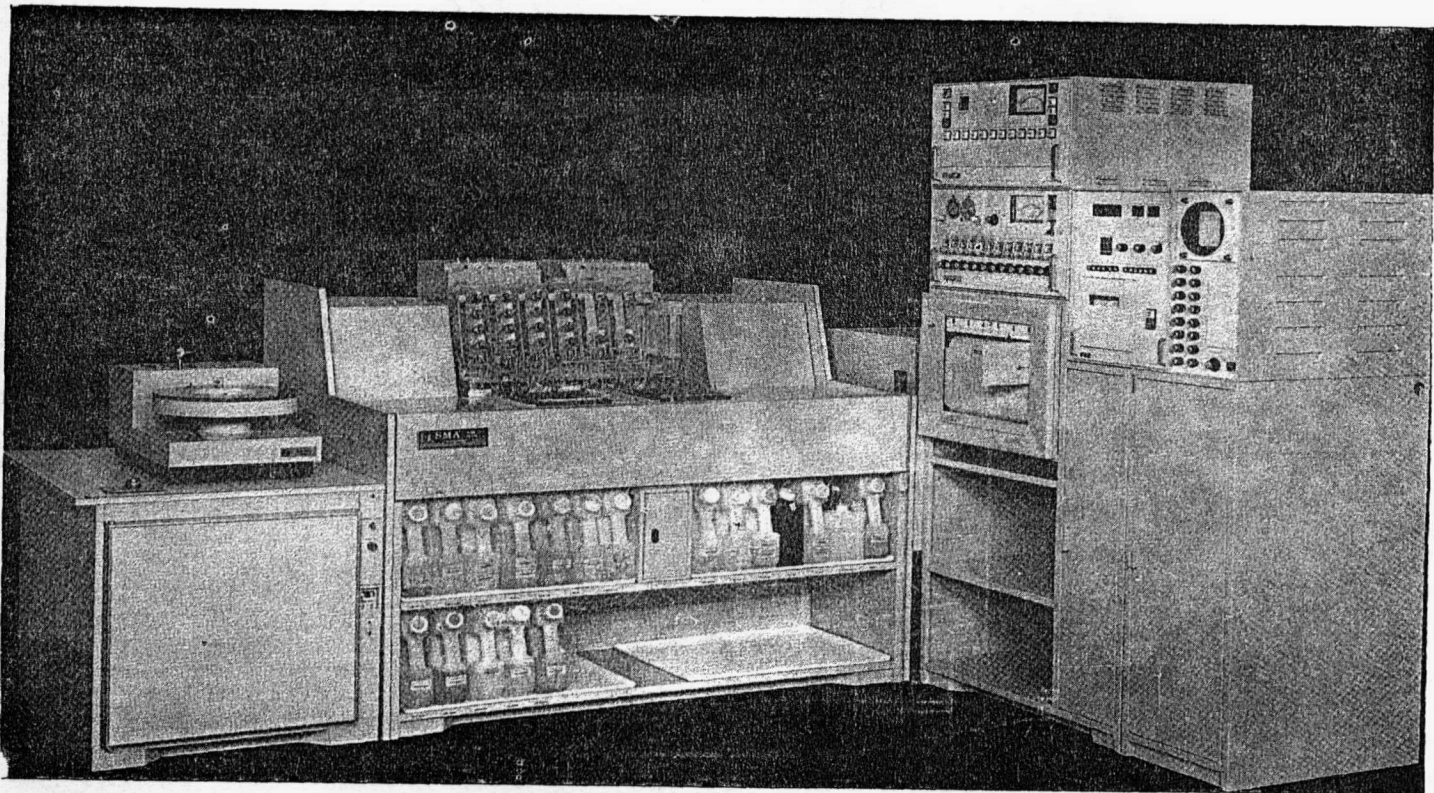
Petronela Badić and Dušan Čajkanović

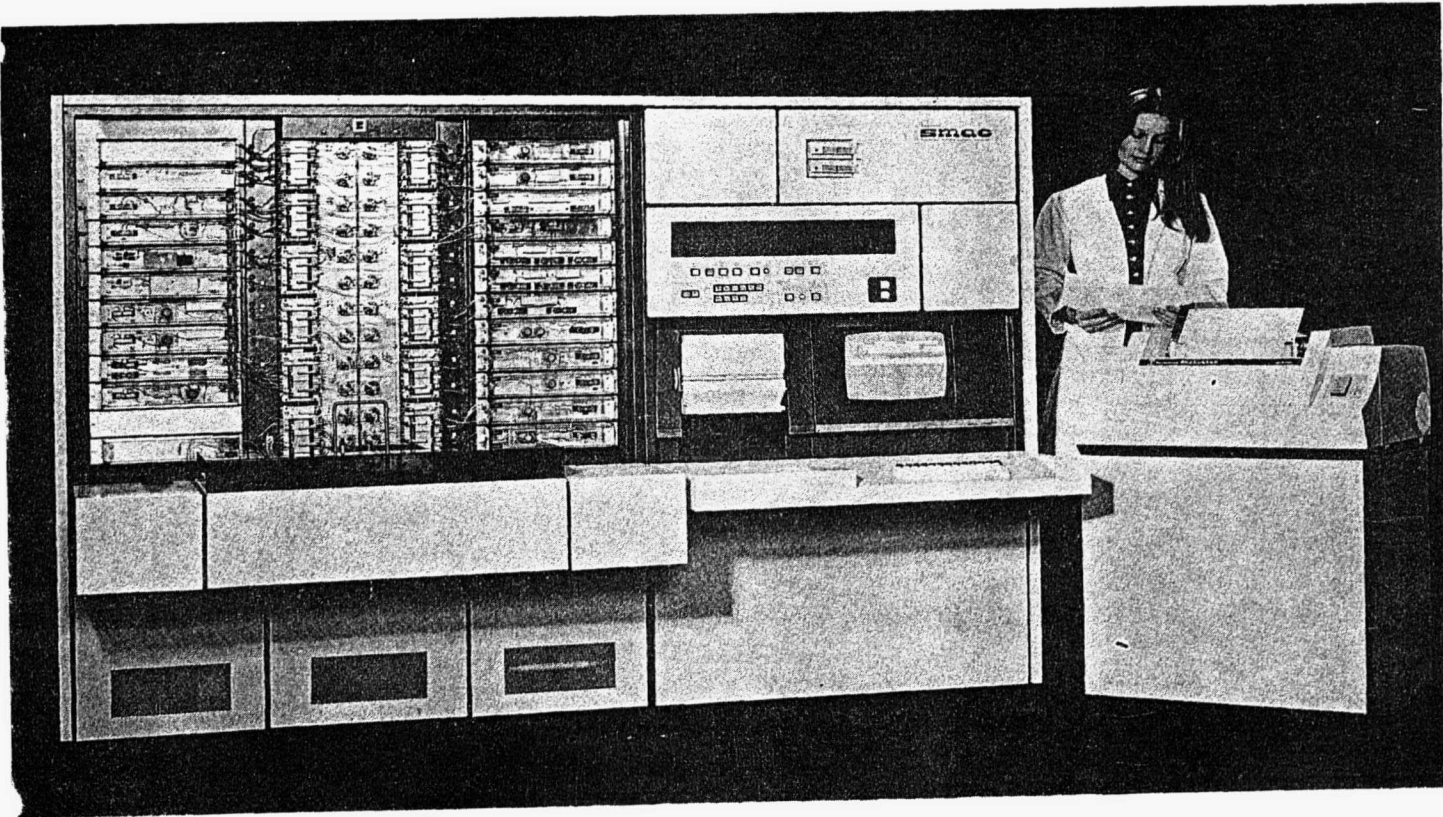
The paper gives a short account of the present situation in the technology of automate systems used in medical biochemistry. Each of the systems mentioned has its advantages and disadvantages, with respect to purpose, capacity and the possibility of repair in the country. Because of the high costs, and the necessity to select the most suitable type and secure its rational usage, it is necessary that a broad circle of interested parties be consulted when choosing the system.

SI. 10



SL II





Sl. 12

RESPIRATORI

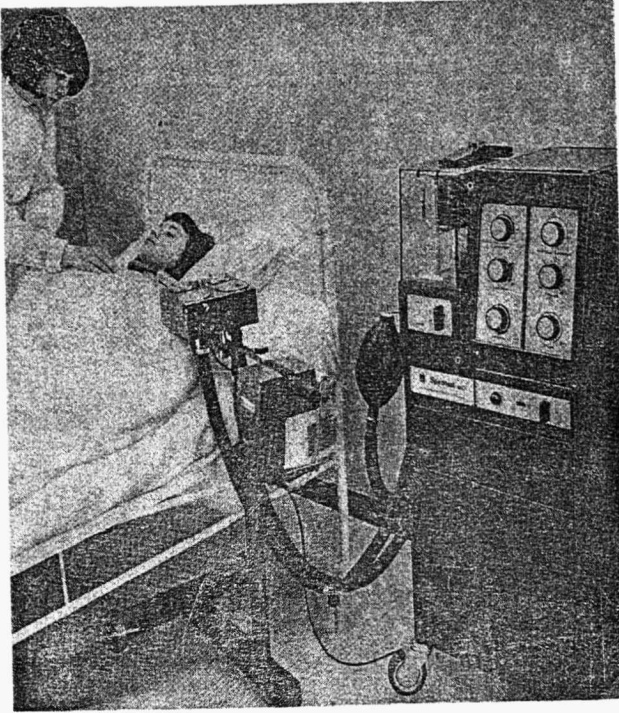
DŽEMIDŽIĆ EKREM

Dugotrajna artefijelna ventilacija proizvodi se respiratorima koji rade na principu intermitentnog pozitivnog i negativnog pritiska. Respiratorni ciklus ovih aparata sastoji se od inspiratorne faze, promjene inspiratorne u ekspiratornu fazu, ekspiratorne faze, promjene ekspiratorne u inspiratornu fazu. Za artefijelnu mašinsku ventilaciju važni su respiratorni volumen, respiratorna frekvencija, inspiratorni i ekspiratorni pritisak, te trajanje inspiratorne i ekspiratorne faze. Bolesnik pri provođenju dugotrajne artefijelne ventilacije mora biti intubiran ili traheotomiran. Na respiratoru bolesnik će ostati dok se ne ukloni osnovni uzrok alveolarne hipoveilacije.

Akutnu respiratornu insuficijenciju riješiti manuelnom ventilacijom, preko ambu aparata (da ne spominjemo starije metode manuelne manipulacije preko toraksa ili disanjem usta na usta ili usta na nos), lako je, jednostavno i općenito poznato. Dugotrajno ventilirati bolesnika od nekoliko sati do nekoliko dana, mjeseci pa i godina, teško je, zahtijeva posebne uslove, a ponekad je samo produžavanje jednog u osnovi ireverzibilnog stanja bolesti ili povrede. Odustati, takvog pacijenta skinuti sa respiratora — problem je, koliko medicinski toliko i pravni.

Adekvatnoj supstituciji centralno ili periferno ugroženog spontanog disanja — služi respirator. Za uspješnu primjenu ovih aparata potrebna je koncentracija bolesnika kojima je respirator potreban na jednom mjestu, koncentracija aparata, osnovnih i pomoćnih, i koncentracija kadrova educiranih da provode ovu terapiju. Aparati za intermitentnu respiraciju pod pozitivnim pritiskom, zbog izvjesnih nedostataka i štetnih efekata na kardiovaskularni sistem, zamijenjeni su danas aparatima za intermitentnu respiraciju pod pozitivnim i negativnim pritiskom [1]. Nezgrapnih i nepraktičnih kabinet-respiratora, čeličnih pluća, pancir-ventilatora, opasač-ventilatora — sjećaju se samo stariji. U standardnu opremu odjela za intenzivnu njegu, koronarnih jedinica, respiratornih centara pri infektološkim odjelima, spadaju moderni aparati za kontrolisano i asistirano disanje, kao što je npr. SPIROMAT 661, firme DRÄGER. To je aparat za vještačko disanje elektronski upravljani za trajno disanje asistirano ili kontrolisano za odrasle ili djecu. Pritisak vještačkog disanja kod ovog aparata je do 100 cm H₂O. Volumen vještačkog disanja od 20—1 500 cm³. Frekvencija disanja je 8—70 u minuti. Pogon je električni.

U osnovi, ovi aparati su generatori pritiska, protoka ili volumena zraka potrebnog za uspješnu ventilaciju pluća [5]. Kod većine modernih



aparata insuflirana smjesa se može obogatiti kiseonikom. Respirator mora biti sposoban da uspješno savlada ukupan otpor, što se suprotstavlja insufliranju potrebnog volumena. Ovaj otpor je zbir [2]:

1. statičkog otpora proizašlog iz elastičnog otpora pluća-compliance i otpora neelastičnih tkivnih struktura grudnog koša i abdominalnog sadržaja,

2. dinamičkog otpora strujanju zraka kroz disajne puteve (stenoze, nekupljeni sekret; tanki tubus će enormno povećati ovaj otpor).

Pogonska snaga je zavisno od tipa mašine riješena na dva načina [5]:

1. Električno, preko priključka na strujnu mrežu i preko baterije za kratkotrajni rad u slučaju nestanka struje,

2. Pritiskom komprimiranog plina. Najčešće se koriste, i inače upotrebljavane u ovim jedinicama, boce komprimiranog kiseonika.

Za instrumentalnu ventilaciju važni su frekvencija, trajanje inspiratorne i ekspiratorne faze i tlak koji se postiže u pojedinim fazama respiratornog ciklusa. Volumen pluća na početku i na kraju svakog respiratornog ciklusa mora biti nepromijenjen. Problem mikroatelektaza uslijed jednoličnog instrumentalnog disanja riješen je kod nekih respiratora automatskim ubacivanjem nesrazmjerno dubokog udaha na određeni broj jednolikih udaha. Volumeni, tlakovi (radni i tlak u sistemu traheja-aparat), te protoci, mjere se pogodnim instrumentima ugrađenim u sam aparat. Neki aparati imaju i alarmni uređaj, zvučni i svjetlosni. U aparate su obavezno ugrađeni grijači i ovlaživači zraka.

Mašinska ventilacija preko maske ne dolazi u obzir. Pacijenta treba intubirati nazotrahealno ili orotrahealno, a u slučaju duže ovisnosti o aparatu, traheotomirati. Tubusi i kanile moraju imati cuff. U sistemu traheja, tubus-aparat, ne smije biti propuštanja. Sve konfekcije moraju idealno zaptivati. Samo na ovaj način se mogu izbjeći komplikacije mašinske ventilacije, u smislu hipoventilacije ili prenaduvavanja pluća.

Indikacije

Postaviti indikaciju za ovu vrstu terapije može samo ljekar, educiran za provođenje ove vrste liječenja. Najčešća indikacija je neuromuskularno ili bronhopulmonalno uzrokovana manifestna respiratorna insuficijencija, kada je arterijski pCO_2 iznad 60 mmHg., pO_2 ispod 60 mm Hg. Bolnici s hroničnim opstruktivnim sindromom toleriraju znatno viši pCO_2 , ali bi 70—80 mmHg trebalo da bude gornja granica [3]. Indikacija kod male djece je najčešće pneumonijom izazvana manifestna dispnoja, s pretjeranom uznemirenošću, ili soporozno stanje sa smanjenom reakcijom na bol, a i u slučaju cijanoze, kada je pCO_2 veći od 65 mmHg, a pO_2 manji od 50 mmHg [4].

Bolesnik će ostati na aparatu sve dok se ne ukloni osnovni uzrok alveolarne hipoventilacije, dok se ne smanji hiperkapnija, poboljša hipoksija i uspostavi normalna acidobazna ravnoteža.

Mehanizam funkcionisanja respiratora

Danas postoji veliki broj različitih tipova ventilatora, ali respiratorni ciklus svakog ovog aparata može se podijeliti u četiri faze; najčešće je svaka neovisno od druge regulirana [5]:

1. Inspiracijska faza
2. Promjena inspiracijske u ekspiracijsku fazu
3. Ekspiratorna faza
4. Promjena iz ekspiratorne u inspratornu fazu.

Inspiracijska faza:

Generatori protoka: Stvara se predodređen protok, za vrijeme inspiratorne faze, preko balona ili mijeha komprimiranog ručicom direktno ili indirektno, kao kod modernijih mašina. Volumen kod ovih generatora je malo zavisen od otpora vazdušnog puta pacijenta ili plućne popustljivosti. Promjena ovih veličina izaziva prije povećanje inflacijskog pritiska nego pad ventilatornog volumena.

Generatori pritiska: Aparat proizvodi konstantan pritisak za vrijeme inspiratorne faze. Volumen stvoren ovim generatorom direktno je ovisan o statičkom i dinamičkom otporu pacijentovih pluća.

Promjena inspiracijske u ekspiracijsku fazu

Cikliranje na kraju inspiracijske faze može biti na tri načina:

- a) Vremensko cikliranje: Nezavisno od pacijentovih pluća promjena nastaje poslije određenog vremena (pneumatički, električno, mehanički),

- b) Cikliranje pritiskom: Postizanje određenog pritiska u plućima (mehanizam pokretan ili mehanički). Normalno da vrijeme postizanja kritičnog pritiska zavisi od ukupnog otpora inflaciji volumena zraka.
- c) Cikliranje volumenom: Promjena nastaje kad se predodređeni volumen oslobodi iz mašine (mehanički ograničavanjem zamaha mijeha jednom polugom).

Ekspiratorna faza

Ventilatori jako variraju u svojim ekspiratornim fazama. Spajanje pacijentovih pluća sa atmosferom je najprostiji način. Većina modernih aparata može stvoriti u ekspiratornoj fazi subatmosferski pritisak, najnegativniji na početku, a, kod nekih aparata, na kraju ekspiratorne faze. Diskutabilno je koji oblik je najbolji i jedinstvenog stava nema.

Promjena iz ekspiratorne u inspiratornu fazu

Upotrebljavaju se samo dva metoda:

1. Vremensko cikliranje: Uveć predodređeno vrijeme aparat prekida ekspiratornu fazu i započinje novi inspirijum.

2. Cikliranje pacijentom: To su TRIGGER ventilatori ili asistori. Neznatan (0,5—1,0 cm H₂O, najčešće) inspiratorni napor pacijenta je dovoljan da aparat okine, produbi i završi djelomično unaprijed programirani respiratorni ciklus. Ovaj mehanizam radi preko pneumatičkog ili električnog uređaja. Ma kako ideja potpomognute ventilacije izgledala privlačna, njena upotreba je jako ograničena karakterom poremećaja disanja (tahipnoja, kratki i isprekidani respiratorni naponi). U tim slučajevima respirator ne može pratiti bolesnika adekvatnom ventilacijom i bolje je preći na kontrolisano disanje. Podnesno je eventualno za kratku upotrebu i pod neprekidnim stručnim nadzorom [5]. Ne treba posebno naglašavati da provoditi terapiju respiratorom je nemoguće bez dobre laboratorije, prije svega bez gasnih analiza i acidobaznog statusa, svakodnevno i više puta u toku dana. Korekcija eventualnih respiratornih promjena vrši se korekcijom programiranog respiratornog ciklusa. Skoro uvijek su prisutni i metabolički poremećaji, ili kompenzatorno, ili zbog osnovne bolesti i njenih komplikacija.

Prema *Jeretinu*, indikacije za mehaničku ventilaciju su slijedeće:

1. Centralne smetnje — prekid disanja
2. Defekt u neuromuskularnom prenosu
3. Ispad funkcije mišića
4. Nestabilnost torakalnog zida
5. Plućna oboljenja
6. Srčana oboljenja.

Skidanje pacijenta sa respiratora je posebno teško. Unaprijed bi morali predvidjeti koji bi bolesnici mogli lako postati ovisni i biti strožiji pri postavljanju indikacija za stavljanje na respirator. Odvajanje pacijenta od aparata se provodi postupno, u intervalima, u početku kratkim a poslije sve dužim, zavisno koliko dugo je provedena kontrolirana ventilacija. Ponekad to odvikavanje traje danima. Najveći dio bolesnika ne dospije do te posljednje faze, umire od osnovne bolesti ili komplikacija te bolesti.

SUMMARY

RESPIRATORS

Ekrem Džemidžić

Long-term artificial ventilation is performed by means of respirators operating on the principle of intermittent positive and negative pressure. Respiratory cycle of these devices consists of the inspiration phase, the inspiration-to-expiration transition phase, the expiration phase, and the expiration-to-inspiration transition phase. Factors determining the artificial machine ventilation are: volume of respiration, its frequency, inspiratory and expiratory pressure and time required for the inspiratory and expiratory phases. Long-term artificial ventilation requires that the patient be intubated or tracheotomised. The respirator is applied until the basic cause of alveolar hypoventilation is removed.

LITERATURA

1. *Du Bouchet N., Le Brigand J.*: Anesthesie Reanimation Editions medicales Flammarion
2. *Gray J. and Nunn J. F.*: General Anaesthesia, Butterworths London 1971.
3. *Lazar M.*: Problemi dugotrajne umetne ventilacije. *Anesthesiologia Jugoslavica*, 3—4, 31—38, 1970.
4. *Mihajlović D., Milenković A., Milovanović B., Šičević S., Savić J.*: Problem respiratorne insuficijencije u pedijatriji i dječjoj hirurgiji, *Anesthesiologia Jugoslavica*, 3—4, 71—73, 1970.
5. *Wylie W. D. Churchill — Davidson, H. C.*: A Practice of anaesthesia, Lloyd-Luke Medical Books Ltd., London, 1966.
6. II postdiplomski seminar iz anesteziologije in intenzivne terapije, Ljubljana, 12—14, februarja 1975.



SINHRONA POJAVA KARCINOMA LARINKSA I KARCINOMA PLUĆA

PAVLE PLAMENAC, ZDRAVKO MARKOVIĆ i NIKOLA RADOVIĆ

**Prikazali smo vrlo rijedak slučaj sinhrone pojave epidermo-
ičnog karcinoma larinksa i gigantocelularnog plućnog raka kod
67-godišnjeg muškarca. U radu se takođe diskutiraju i eventualni
etio-patogenetski momenti.**

Prvi slučaj multiplog primarnog maligniteta je, kako pominje *Bauer* [2], opisao još 1897. godine *Billroth*. On je još tada postavio sljedeće kriterijume za postavljanje jedne takve dijagnoze: da su tumori separirane lokalizacije, da se jedan od drugog razlikuju u mikroskopskoj građi, i da svaki producira vlastite metastaze. Nešto kasnije, *Warren* i *Gates* [20] liberalnije postuliraju dijagnostičke kriterijume utvrđujući: da se očito radi o malignim lezijama, da se tumori razlikuju jedan od drugog, i da jedan tumor nije metastaza drugog.

Prema podacima iz literature do danas je opisano oko 20 000 slučajeva multiplog maligniteta [12, 13]. Incidenca varira od 2,7% do 10,6%, u prosjeku oko 5% na ukupnom karcinomskom materijalu [1], ili prema drugim statistikama od 0,45% [8] do 6% [18]. Prema *Baueru*, na 100 karcinomskih pacijenata dolazi po jedan s dvostrukim tumorom. Naravno, patolozi na obdukcijском materijalu imaju više prilika da uoče dvostruki malignitet nego kliničari na živim pacijentima [2]. Jedna polovina do tri četvrtine svih slučajeva multiplog maligniteta se sreće u istom organu ili sistemu, ili pak u parnim organima. Ova kombinacija je znatno frekventnija pojava nego što bi to bila eventualna slučajnost [15]. *Waren* i *Ehrenreich* [19] su na 2829 autopsija umrlih od karcinoma naišli 194 puta na multipli malignitet i na osnovu tih kalkulacija utvrdili da pacijent s jednim karcinomom ima 11 puta veću šansu da dobije i drugi primarni tumor nego opća populacija. Oni takođe navode da je 3,2 godine prosječni interval u kome se oba tumora pojave tj. dijagnosticiraju. Akceptirano je da se dijagnoza sinhronog karcinomskog rasta može postaviti, ako je period između pojave oba tumora manji od 6 mjeseci. Ako je interval veći, postavlja se dijagnoza metahronog karcinoma.

Sinhrono pojavljivanje karcinoma larinksa i karcinoma pluća je izvanredna rijetkost. U literaturi postoje radovi da je do sada opisano svega oko 25 takvih slučajeva [4, 14, 17], mada vjerujemo da je realno broj nešto veći, budući da neki autori opisujući dvostruki malignitet nisu napose razlučivali slučajeve sinhronog odnosno metahronog rasta. U svakom slučaju, smatramo vrijednim prikazati i jednu vlastitu opservaciju.

Prikz slučaja

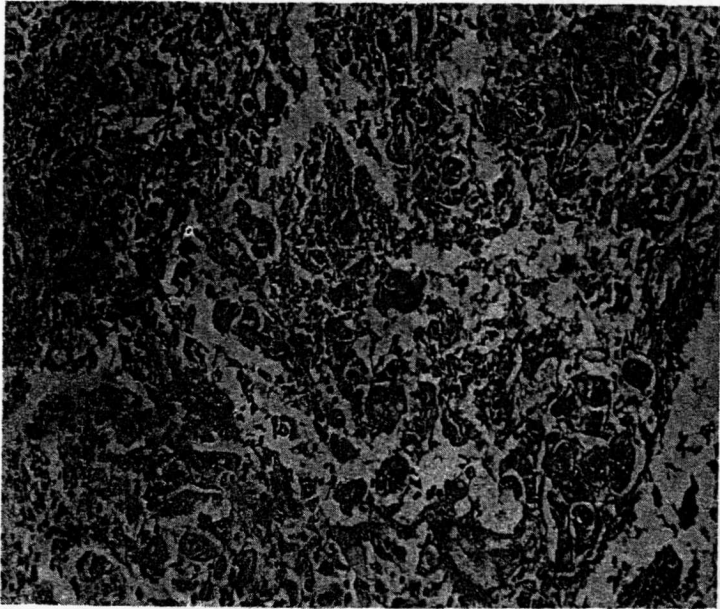
Š. P., zemljoradnik, star 67 godina, teški pušač, osjetio prve tegobe u vidu promuklosti početkom 1973. godine. Liječen u Mostaru gdje je načinjena biopsija larinksa i postavljena dijagnoza: Carcinoma planocellulare laryngis. Nakon par mjeseci dolazi na ORL kliniku u Sarajevo (St. mat. br. 23791/75). Lokalni nalaz: postoji edem sluznice i jaka hiperemija cijelog cavum laryngis, izuzev interaritenoidnih predjela. Taj edem i crvenilo se ispod lijeve komisure spuštaju i subglotično na prednji zid dušnika. Motilitet glasnica je očuvan. RTG pluća pokazuje promjene u oba apeksa, a naročito lijevog sa homogenom sjenom veličine mandarine, te se sumnja i na neoplastični proces pluća. Liječen je antibioticima, dexametasonom i adjuvansima. Odbija operaciju i bronhološke pretrage, te se zrači cijeli larinks i prima 6620 r. Odlazi samovoljno kući i dolazi 19. 6. 74. godine ponovo na Kliniku sa ulceroznom promjenom subglotično ispod prednje komisure. RTG pluća ukazuje na progresiju procesa i rast okruglaste homogene sjene lijevo u gornjem režnju. Nastupaju i komplikacije urinarnog trakta, uz teško opće stanje da bi početkom 1975. došlo do letalnog ishoda.

Obdukcioni nalaz (S. 152/75): Lijevo pluće je voluminozno i teško. Poplućnica pokazuje ostatke vezivnih priraslica. Na presjeku u gornjem režnju se nalazi kao jabuka velik, nepravilan, dijelom sivobjeličast čvor, dosta čvrst, a u centru znatno mekši i sočniji. Oko ovoga se nalazi još nekoliko tumorskih čvorova do veličine manjeg oraha koji liče na gore opisani. Okolno plućno tkivo je slabije aerizirano, osobito u tamnocrvenim čvršćim partijama. U donjem režnju se osjeti povećana količina zračka i tek pokoje solidnije nodularno područje, tamnocrvene boje. Hilusni limfni čvorovi su lako povećani, očito prožeti sivkastim tumorskim tkivom. Desno pluće je sličnog izgleda kao i donji lijevi režanj. Njegovi hilusni limfni čvorovi su takođe prožeti sivkastim tumorskim tkivom. U larinksu se nalazi subglotično, kao manji lješnjak, nepravilan i granuliran tumorski čvor, mekan i trošan na prerezu, sivobjeličaste boje. Okolna sluznica je zacrvenjena i lako natečena. Skoro svi paratrahejalni i paraortalni limfni čvorovi su prožeti sivkastim tumorskim tkivom. Nodularna sivkasta metastaza je nađena i u trupu 4. grudnog kralješka. U viscerama metastaze nisu nađene. Mikroskopskim pregledom se vidi da je tumorsko tkivo iz larinksa građeno od tračaka i otočića jako atipičnih pločastih epitelnih stanica, koje pokazuju i brojne mitoze kao i sklonost ka keratinizaciji i stvaranju rakovih perli (Dg: carcinoma planocellulare corneum) (Sl. 1) Tumorsko tkivo iz pluća, pregledano na više uzoraka, pokazuje identičnu sliku s masom jako atipičnih epitelnih krupnih stanica, među kojima dominiraju sasvim krupne, orijaške stanice od kojih neke pokazuju znakove vakuolizacije i prisustva kapljica sluzave mase u citoplazmi kao i sklonost k fagocitozi celularnog detritusa (Dg.: carcinoma gigante-



Sl. 1.

cellulare) (Sl. 2). Pregledano je i šest limfnih čvorova iz medijastinuma i plućnih hilusa, te se u svima vidi infiltracija tumorskim tkivom, koje ima ista svojstva kao i opisani plućni tumor. Dakle, metastaze karcinoma larinksa nisu nađene. Nađena je opća teška arterioscleroza kao i bronhopneumonij kao neposredni uzrok smrti.



Sl. 2.

Diskusija

Nije neophodno ni isticati u kakvom je porastu danas plućni rak. Malo je čudno da incidenca laringealnog karcinoma nije danas tako oštro izražena kao bronhogenog, mada su etiološki agensi često identični. Maxwell [11] iznosi činjenicu da morbiditet karcinoma larinksa ne pokazuje istu incidencu kao karcinoma bronhusa u periodu od 1911—52. Kasnije statistike pokazuju lagani pad između 1960. i 1967. godine, ali malo kasnije opet pokazuju povećanje incidence karcinoma larinksa [16]. Objasniti nepodudarnost ova dva karcinoma respiratornog trakta nije sasvim lako, ali se čini razumnim da je cilijarni epitel bronhijalnog stabla susceptibilniji nego skvamozni larinksa na kancerogene tvari, a napose na kancerogene koje sadrži duvan.

Waren i Gates su 1932. godine analizom 1259 slučajeva multiplog maligniteta naišli na 120 slučajeva bronhogenog karcinoma, ali ni jedan od njih nije bio asociran s karcinomom larinksa [20]. Kako smo već rekli, sinhrono pojavljivanje ova dva karcinoma je velika rijetkost, isto kao i pojavljivanje karcinoma larinksa nakon karcinoma pluća, dok je pojava karcinoma pluća nakon laringealnog relativno češća. Cahan i Montemayor [4] iznose 60 slučajeva asocijacije karcinoma bronha i larinksa, od čega je ona bila sinhrona pojava u 18 slučajeva, a u 42 slučaja plućna lezija se javila obično godinu dana nakon laringealne. U toj seriji su napose istaknuta tri slučaja, kod kojih se karcinom larinksa pojavio nakon karcinoma pluća. Frazell i Gerold [6] između 683 pacijenata s dokazanim rakom larinksa u šest slučajeva nalaze, kao drugi tumor, primarni rak pluća, ali ne navode ni jedan slučaj da se bronhogeni rak pojavio prije laringealnog. Perez i sar. [14] opisuju 11 slučajeva karcinoma larinksa u asocijaciji sa karcinomom bronha, kod kojih je u 6 slučajeva karcinom bronha bio drugi metahroni tumor, dok su se u 5 slučajeva javili sinhrono. Feder [5] je naišao na asocijaciju raka bronha i larinksa analizom literature u 121 slučaju. Među tim slučajevima se karcinom larinksa pojavio nakon bronhogenog samo u 8 slučajeva. Lavelle [9] navodi da su do 1968. godine u literaturi opisana 154 slučaja dualnog primarnog karcinoma larinksa i pluća, a od tog broja samo u 11 slučajeva bronhogeni rak je bio prva pojava. Prvi slučaj, kod koga je bronhogeni rak pethodio laringealnom, opisan je tek 1955. godine [3]. Kasnije Lavelle [9] dodaje 11 slučajeva viđenih poslije 1960. godine, kod kojih su bolesnici sa karcinomom larinksa imali u prošlosti pulmektomiju ili lobektomiju zbog bronhogenog karcinoma. Očito je da se u zadnje vrijeme češće pojavljuje metahroni karcinom larinksa u pacijenata u kojih je s uspjehom tretiran plućni rak, kao i sve češća pojava drugog plućnog raka kao »komplikacija uspješnog hirurškog tretmana« [9, 10, 12]. Ranije je manje ljudi nadživljavalo plućni rak i nije bilo vremena za pojavu laringealnog karcinoma. S razvojem hirurgije i radiologije treba na ovakve mogućnosti sve češće pomišljati. Kako rekosmo, vrlo je rijetka pojava bronhogenog raka nakon karcinoma larinksa, a nedavno je opisan

jedan slučaj kod koga je primarni karcinom bronha slijedio nakon karcinoma larinksa, a kasnije se pojavio i drugi primarni tumor drugog pluća zbog koga je pacijent i umro [17]. *Frühwald* i *Bruchmüller* [7] su pratili od 1940. do 1969. godine 1062 slučaja karcinoma larinksa i ustanovili pojavu bronhogennog raka u 30 slučajeva, a u tri slučaja su vidjeli da je bronhogeni karcinom prethodio laringealnom. Ni u jednom slučaju nisu imali sinhronu pojavu oba tumora.

Bez obzira što se u našem slučaju radi o histološki diferentnim tipovima tumora (diferenciranom epidermoidnom larinksa i gigantocelularnom pluća), možda nije loše pomenuti da među 13 slučajeva metastatskog karcinoma u larinks, koji su poznati u literaturi, ni jedan nije bio bronhogeni, a većinom su to bili melanomi, karcinomi dojke ili bubrega. Naravno, kada se radi o diferenciranim epidermoidnim karcinomima (većina karcinoma larinksa) i takođe 40 do 50% karcinoma bronhusa, nije se lako odlučiti za sigurnu, isključivo histološku dijagnozu separiranih maligniteta, a ne pomišljati i na mogućnost uzajamnog metastaziranja.

SUMMARY

SYNCHRONOUS DEVELOPMENT OF CARCINOMA OF THE LARYNX AND CARCINOMA OF THE LUNG

Pavle Plamenac, Zdravko Marković and Nikola Radović

The authors report a very rare case of synchronous development of the epidermoid carcinoma of the larynx and giant-cell carcinoma of the lung in a 67-year-old man. Eventual etio pathogenetic aspects are also discussed.

LITERATURA

1. *Barron, S. L., Roddick, J. W., Greenlaw, R. H., Rush, B. i Tweeddale, D. N.*: Multiple primary cancers of the ororespiratory tract and the cervix. *Cancer*, 21, 672—681, 1968.
2. *Bauer, K. H.*: Das Krebsproblem. 2 izd., J. Spiringer, Berlin 1963.
3. *Cahan, W. G.*: Lung cancer associated with cancer primary in other sites. *Amer. J. Surg.*, 89, 492—502, 1955.
4. *Cahan, W. G. i Montemayor, P. B.*: Cancer of the larynx and lung in the same patient: A report of 60 cases. *J. thorac. cardiovasc. Surg.*, 44, 309—317, 1962.
5. *Feder, R. J.*: Consecutive laryngeal and bilateral resectable primary bronchogenic carcinomas. *Laryngoscope (St. Louis)*, 76, 64—72, 1966.
6. *Frazell, E. L. i Gerold, F. R.*: Early cancer of farynx *Postgrad. Med.*, 27: 394—403, 1960.
7. *Frühwald, H. i Bruchmüller, W.*: Das Bronchialkarzinom als Zweitumor beim Larynxkarzinom. *Maschr. Ohr. hk., Wien*, 108, 161—164, 1974.
8. *Junghanns, H.*: Eine Krebsstatistik uber 35 Jahre. *Z. Krebsforsch.* 29: 623—630, 1929.
9. *Lavelle, R. J.*: Metachronous carcinoma of the larynx following successful treatment of carcinoma of the bronchus. *Brit. J. Cancer*, 28, 709—713, 1969.

10. *Le Gal, Y. i Bauer, W. C.*: Second primary bronchogenic carcinoma a complication of the successful lung cancer surgery. *J. thorac. Surg.* 41, 114—124, 1961.
11. *Maxwell, J.*: Incidence of cancer of larynx in relation to incidence of cancer of bronchi. *Lancet*, I, 193—195, 1955.
12. *Merrick, D. K., Carr, D. T. i Woolner, L. B.*: Multiple primary cancer of the lung. *Geriatrica*, 27, 71—79, 1972.
13. *Mobley, D. F. i Martinez, J. A.*: Two hystologically different primary carcinomas of the lung. *Cancer*, 22, 287—292, 1968.
14. *Perez, P. E., Bernatz, P. E., Devine, K. D. i Woolner, L. B.*: Associated primary endolaryngeal carcinoma and bronchogenic carcinoma. *J. Amer. med. Ass.*, 177, 596—602, 1961.
15. *Phillips, C. R., i Shery, R. W.*: Multiple primary cancer — Its prognostic significance. *Acta Un. Int. Cancer.*, 6, 957—963, 1950.
16. *Registrar General*: Statistical Review of England and Wales, part 1, London: HMSO, 1970.
17. *Sakula, A.*: Multiple primary carcinomas of the respiratory tract: Primary carcinoma of larynx followed by primary carcinomas involving two lunges consecutively. *Brit. J. Dis. Chest*, 68, 128—136, 1974.
18. *Springorum, P. W.*: Primar multiple Krebsbildungen und Krebsdisposition. *Dtsch. med. Wschr.*, 75, 1363—1371, 1950.
19. *Warren, S. i Ehrenreich, J.*: Multiple primary malignant tumors and susceptibility to cancer. *Res.*, 4, 544—570, 1944.
20. *Warren, S. i Gates, O.*: Multiple primary malignant tumours: a survey of literature an a stitistical study. *Amer. J. Cancer*, 16, 1358—1414, 1932.