

Č-11-200-A-1971

SCRIPTA MEDICA

STRUČNI ČASOPIS LJEKARA BOSANSKE KRAJINE

SADRŽAJ

Savremeni problemi — Actual Problems

B. Brujić:

Modificirana Le Fort-ova operacija u liječenju genitalnog prolapsa starijih žena

A Modification of the Le Fort Operation in the Treatment of the Vaginal Prolapse in Elderly Women

3

E. Muftić i B. Smoljanović:

Analiza refrakcionih anomalija kandidata za upis u I razred osmogodišnje škole

Refraction Anomaly in Children Enlisting into Elementary Schools

9

S. Gajić:

Naša iskustva u lečenju sa grupom Locacorten i Ung. Geocorton Personal Therapeutic Experience with Locacorten and Geocorton Ointment

11

R. Štambuk:

Sindrom oštećenja hladnoćom
Cold Injury Syndrome

15

Osvrti — Commentary

D. Todorović:

Upotreba kompjutera u medicini
Use of Computers in Medicine

21

Laboratorijsko ispitivanje — Laboratory Procedures

Fehér Iles:

Klinički značaj kromatografskog određivanja neutralnih 17-ketosteroïda u urinu

Clinical Significance of the Chromatographic Determination of Neutral Urinary 17-Ketostroids

27



N. Todorović:

Astrup-ov pristup kliničkom ispitivanju acidobazne ravnoteže krvi 35
Astrup Approach to the Clinical Study of Blood
Acid-Base Equilibrium

z sudske medicine — Phorense Medical Problems

A. Ramljak:

Idilična ili tzv. slatka smrt 41
Idyllic or So-Called Sweet Death

z strane medicinske literature — Abstracts from Medical Literature 51
z rada Društva ljekara — Activity of the Medical Association 58
putstva saradnicima — Instructions to the Authors

Sign. Č-1200-1041A



Inv. broj 3652

SCRIPTA MEDICA



SCRIPTA MEDICA

CASOPIS LJEKARA BOSANSKE KRAJINE

Glavni urednik:

Dragomir Todorović

Uredivački odbor:

Vera Babić

Safet Badić

Halid Crnalić

Kemal Halimović

Miodrag Ignjatović

Josip Jović

Muhamed Kanlić

Hasan Kapetanović

Zvonimir Klepac

Vladislav Korčmaroš

Stefica Krkić

Zdravko Miljković

Aleksandar Pišteljić

Stjepan Rac

Dragomir Todorović

Illja Zubović

Safet Žabo

Sekretarij redakcije:

M. Sefić

M. Novkinić

Lektor:

M. Đaja

Tehnički redaktor:

Vladimir Katušić

God. VI

Banja Luka, 1971.

Fasc. 1-2

Vlasnik i izdavač: Medicinski centar Banja Luka,
Ulica Zdrave Korde broj 1

Stampa NIP »Glas« — Banja Luka

MODIFICIRANA LE FORT-OVA OPERACIJA U LIJEĆENJU GENITALNOG PROLAPSA STARIJIH ŽENA

B. BRUJIĆ

Léon Le Fort je opisao kolpokleizu 1877. godine u Francuskoj, a Neugebauer 1881. godine u Njemačkoj, te ova operacija negdje nosi ime prvoga, negdje drugoga, a negdje oba autora.

Le Fort je na prednjem i stražnjem zidu vagine ispreparirao po jedan pravokutnik širok 1 cm. Smatrao je da će pregrada, nastala spojanjem odgovarajućih rubova ova dva pravokutnika, spriječiti ispadanje uterusa. Međutim, došlo je do recidiva jer je uterus prolabirao kroz jedan od stvorenih kanala vagine, te je ova operacija izvjesno vrijeme bila narušena.

Le Fort-ovi sljedbenici (Lejars, Faure i drugi)² proširili su plohe koje se spajaju, te su dobili široku pregradu u sredini, s uskim kanalima sa strane međusobno spojenim poprečnim kanalom ispod glica materice. Ovi kanali su toliko uski da kroz njih ne može prolabirati uterus, a ipak dovoljno široki da omogućavaju oticanje sekreta iz uterusa.

Prednost je ove operacije što je lako izvodljiva, čak i u lokalnoj anesteziji, s rijetkim komplikacijama i niskim mortalitetom (skoro 0), a veoma je efikasna s recidivima ispod 5%. Loša je strana operacije njena nefunkcionalnost jer onemoćuje koitus, te se može primijeniti samo u starijih žena koje više ne reflektuju

na seksualne odnose. Osim toga, nakon operacije često dolazi do parcijalne inkontinencije urina, zbog natezanja uretralnog sfinktera od strane prednjeg zida rektuma. Postoje opasnosti da se kasnije na uterusu razvije karcinom, koji je vrlo teško otkriti jer je uterus visoko ukopan i nepristupačan. Ova se operacija može primijeniti samo u žena s totalnim prolapsom uterusa.

S obzirom da je insuficijencija karličnog dna jedan od glavnih uzroka za nastajanje genitalnog prolapsa, preporučuje se da se uz Le Fort-ovu operaciju učini i kolpoperieoplastika.^{2, 5, 7, 8, 9, 11}

Danas postoje mnogobrojne modifikacije ove tipične Le Fort-ove operacije koje omogućavaju da se ona primijeni kod svakog stepena prolapsa.

Mocquot i Cotte³ su modificirali operaciju tako da spajaju prednji i zadnji zid vagine samo u gornjoj polovini vagine, a nakon toga nastavljaju sa prednjom i stražnjom plastikom vagine. Sličnu modifikaciju opisali su Goodall i Power.^{5, 12}

Modificirana Le Fort-ova operacija radi se na našem odjelenju od 1953. godine.

MATERIJAL: U desetgodišnjem periodu, od 1. 1. 1961. do 31. 12. 1970. godine na Ginekološko-porodičnom odjelenju Medicinskog centra u Banjoj Luci operirano je 17 žena s prolapsom uterusa po modificiranoj Le Fort-ovoj metodi.

U dva slučaja radio se o prolapsu vagine nakon histerektomije.

U istom periodu u 58 žena starijih od 60 godina, sa prolapsom i discenzusom uterusa, primijenjeni su drugi operativni zahvati. U 46 žena učinjena je vaginalna histerektomija s plastikom vagine, u 10

žena prednja i stražnja plastika vagine, u jednom slučaju ventrosuspenzija po Gilliam-u, te u jednom slučaju histeropeksija po Kocher-u.

Izraženo u procentu Le Fortova operacija učinjena je u 22,7%, vaginalna histerektomija u 61,33%, prednja i stražnja plastika vagine u 13,33%, ventrosuspenzija u 1,33% te histeropeksija u 1,33% žena starijih od 60 godina.

Prema tome vidi se da je u naših starijih žena s genitalnom prolapsom najčešće primijenjena vaginalna histeroktomijsa s plastikom vagine.

U Koester-ovom⁶ materijalu od 1947. do 1962. godine operirano je 157 žena starijih od 60 godina, s genitalnim prolapsom. Do 1956. g. najčešće je primjenjivana Le Fort-ova operacija, dok je vaginalna histeroktomijsa rađena izuzetno. Od 1956. godine mnogo je češća vaginalna hi-

steroktomijsa s plastikom vagine koja je primijenjena u 27,4% žena. Zichell¹⁴ je u 133 starije žene s genitalnim prolapsom primijenio Martius-ovu modifikaciju Labhardt-ove operacije. Bischoff¹ u liječenju prolapsa starijih žena najčešće primjenjuje Labhardt-ovu kolpokleizu, modificiranu po Koller-u. U Terek-ovom¹³ petogodišnjem materijalu učinjena je kolpokleiza po Labhardt-u u 68 žena, kolpokleiza po Le Fort-u u 27, te Kahr-ova operacija kod 1 žene.

STAROST ŽENA: Od 17 žena kod kojih je učinjena Le Fort-ova operacija, 4 su bile mlađe od 60 godina, a za ovaj zahvat smo se odlučili jer se radilo o slabim i iscrpljenim ženama, pa se nismo usudili učiniti neki teži operativni zahvat. Sve su ostale žene bile starije od 60 godina. Najstarija je imala 86, a najmlađa 46 godina. (Na tabeli I prikazana je vrsta operacije i starost operiranih bolesnica)

TABELA I
Vrsta operacije i starost operiranih pacijentica

NAZIV OPERACIJE	Godine starosti				Ukupno
	do 60	61-70	71-80	81-90	
Le Fort-ova op.	4	7	4	2	17
Vag. histerektomija		40	6		46
Plastika vagine		10			10
Ventrosuspenzija		1			1
Histeropeksija		1			1

TEHNIKA OPERACIJE: U preoperativnom tretmanu treba sanirati dekubitalna ulcera što se može ubrzati repozicijom uterusa te davanjem estradiola. Citoloskim pregledom i biopsijom endometrija mora se isključiti karcinom uterusa.

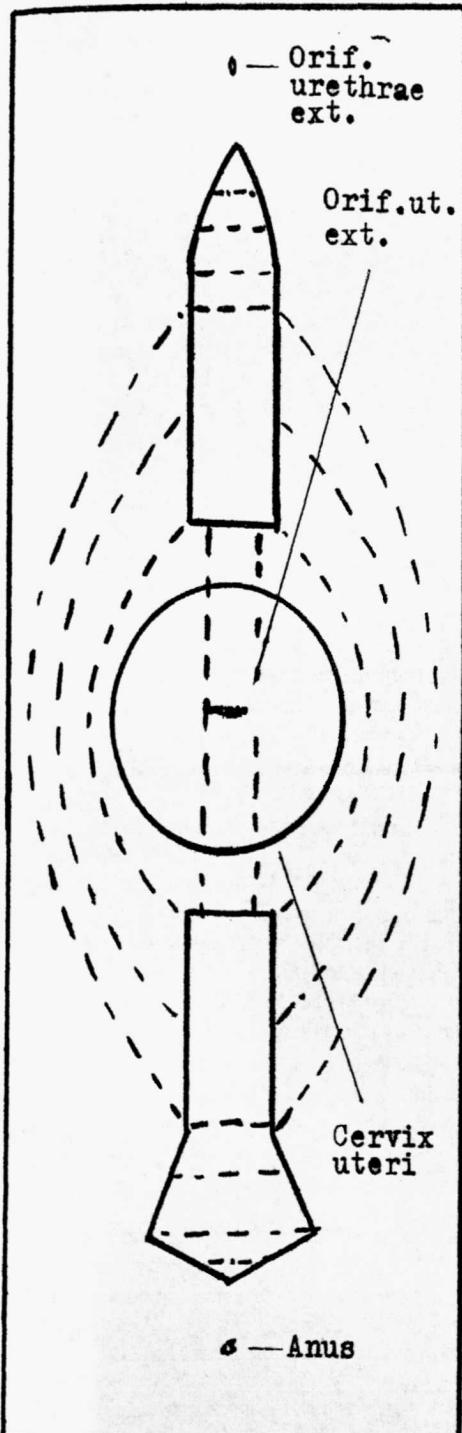
Operaciju radimo u lokalnoj ili općoj anesteziji, prema stanju bolesnice.

Na prednjem zidu vagine na udaljenosti 2 cm. od vanjskog ušća materice, učinimo horizontalni rez dug oko 2 cm. Od krajeva ovog reza, učinimo dva paralelna

reza idući prema dolje, to jest prema izlazu vagine. Na nekoliko centimetara od vanjskog ušća uretre, rezove približavamo jedan drugome, kako bismo ih na udaljenosti od 1,5 cm. od vanjskog ušća uretre spojili u medialnoj liniji, kao kod prednje plastike vagine.

Na stražnjem zidu vagine opet učinimo horizontalni rez dug 2 cm. koji je od vanjskog ušća materice udaljen oko 2 cm. Od krajeva ovog reza režemo paralelno prema dolje sve do donje trećine vagine.

Šem
ono
fik
pera



Šematski prikaz operacijskog reza i šavova modifikacije Le Fort-ove operacije.

Otprilike na granici između srednje i donje trećine vagine rezovi idu divergentno, te na ovaj način zapravo nastavljamo sa stražnjom plastikom vagine, te završavamo poprečnim rezom na perineumu.

Kod prepariranja nastojimo da sačuvamo što više perivaginalnog vezivnog tkiva, te da učinimo dobru hemostazu kako bismo izbjegli krvarenje sa stvaranjem hematomu.

Pojedinim katgut-šavovima spajamo odgovarajuće rubove u gornjoj polovini, odnosno u gornje dve trećine vagine (ovisno o slučaju), kao kod tipične Le Fort-ove operacije. U donjoj polovini, odnosno trećini vagine, prekidamo međusobno spajanje isprepariranih ploha na prednjem i zadnjem zidu vagine, te nastavljamo sa spajanjem vertikalnih rubova, posebno na prednjem zidu vagine, posebno na stražnjem, čime zapravo nastavljamo s prednjom i stražnjom plastikom vagine. Ukoliko postoji cistokela, isprepariramo širi komad vagine te reponiramo cistokelu, a ako postoji inkontinencija urina učinimo plastiku po Marionu-u. Prilikom stražnje plastičke, šivanjem mišića levatora izvršimo reparaciju mišićnog dna zdjelice. (Na šemi su prikazani rezovi i šavovi opisane modifikacije Le Fort-ove operacije).

Na ovaj način dobijemo vaginu dugu oko 2 članka prsta, sa visokim perineum, reponiranim uterusom i reponiranim cistokelom. Učinjenom prednjom i stražnjom plastikom vagine, izbjegli smo natezanje sfinktera koje dovodi do parcialne inkontinencije urina, što je čest prigovor tipičnoj Le Fort-ovo operaciji.

Neki ginekolozi preporučuju rano ustajanje nakon Le Fort-ove operacije, dok drugi smatraju da bolesnica treba da leži 6 do 10 dana. Budući da Käser i Iklé^s iznose kako su imali iste rezultate nakon ranog i kasnog ustajanja, mislimo da ne treba forsirati rano ustajanje nakon ove operacije, jer se radi o starim, slabim i iznurenim ženama.

REZULTATI: U jedne pacijentice došlo je zbog infekcije nekoliko dana nakon

like z
se ta
da 80°
odnos
posto
za kc
kolpo
nera.

Ka
nice,
pokle
primj
koje
kod k
primj
ta. K
Fort-c
dećeg
spom
nju zl
kolpc
je u

ške
ne'
žer

1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.
11.
12.
13.
14.

operacije do totale dehiscencije šavova sa ispadanjem uterusa pred vulvu. Do infekcije je došlo zbog nedovoljne sanacije postojećih dekubitalnih ulceru, jer smo pozurili s operacijom budući da se radilo o siromašnoj ženi bez socijalnog osiguranja.

U ostalih žena nije bilo nikakvih komplikacija, osim dehiscencije kojeg površnog šava u nekoliko pacijentica, što nije imalo nikakvog utjecaja na ishod operacije.

Nije umrla nijedna žena.

Recidiva nismo imali, izuzevši opisani slučaj.

KOMENTAR: Veliki broj operativnih zahvata koji se primjenjuju u liječenju genitalnog prolapsa žene najbolje govori da ne postoji nijedna savršena metoda efikasna za sve slučajeve. Dok jedni autori neku operaciju hvale i preporučuju, drugi istu kude i odbacuju, dok treći, od većine ginekoloka napuštenu operaciju, ponovo uvode i oduševljeno referišu o njenoj vrijednosti. Iako je potrebno dugogodišnje iskustvo, te kontrola velikog broja operiranih pacijentica kroz dugi period vremena da bi se procijenio uspjeh neke operacije, kojom se tretira genitalni prolaps, neki autori nakon jedne jedine učinjene operacije iznose svoje mišljenje o njenoj vrijednosti.

Izbor operacije u starijih žena s genitálnim prolapsom ovisi o starosti žene i njenom općem stanju, te o potrebi da se očuva sposobnost vagine za polni snošaj. Kod slabih žena u poodmakloj dobi treba izabrati najlakši zahvat kojim se postiže dobar i trajan efekat.

Iako ne postoje jedinstveni stav u pogledu izbora operacije, u posljednje vrijeme sve veći broj ginekologa prihvata vaginalnu histerektomiju s plastikom vagine kao najefikasniju metodu u liječenju genitalnog prolapsa starijih žena.

Kod jako starih, slabih i iscrpljenih žena veliki broj ginekologa primjenjuje i preporučuje Le Fort-ovu kolpokleizu ili neki sličan zahvat kao što je Labhardt-ova kolpokleiza, Kahr-ova ili Conill-ova ope-

racija. Mnogi autori smatraju da je Le Fort-ova operacija metoda izbora u liječenju prolapsa vagine nakon histerektomije.

Na našem odjelenju najčešće primjenjujemo vaginalnu ekstirpaciju uterusa s plastikom vagine u liječenju genitalnog prolapsa starijih žena, o čemu je referisao Juvan⁴ 1956. g. Prednost je ove operacije, uz njenu efikasnost, uklanjanje uterusa kao malignog potencijala, što je načrto važno za naše žene iz zaostalih krajeva, koje još uvijek nerado idu na ginekološke pregledne.

Kod starijih žena lošeg opštег stanja, koje ne dozvoljava primjenu ovoga zahvata najčešće se odlučujemo za opisanu modifikaciju Le Fort-ove operacije, čije su prednosti već spomenute. Najopravdanoji prigovor ovoj operaciji je što visoko ukopani uterus otežava ranu dijagnostiku karcinoma, koji se može kasnije pojavit na uterusu, zbog čega ovu operaciju, u zadnje vrijeme, sve više istiskuje vaginalna histerektomija.

Zbog mogućnosti nastanka karcinoma na uterusu nakon kolpokleize, moglo bi se nastaviti pitanje opravdanosti izvođenja ove operacije. S obzirom da se radi o starih i slabih žena spasiti od nošenja nici operabilnosti, preostaje nam da biramo kolpokleizu kao jedan od najlakših operativnih zahvata ili stavljanje pesara.

Pošto je prije operacije isključen karcinom materice, mislimo da je opasnost od kasnijeg pojavljivanja karcinoma toliko smanjena da ona ne može predstavljati apsolutnu kontraindikaciju za ovaj zahvat.

Jasno je da ćemo ovu operaciju ograničiti na žene koje više ne reflektiraju na seksualni odnos, premda nakon opisane modifikacije ostaje oko dva članka prsta vagine, koja se još može koristiti u tu svrhu.

Treba naglasiti da postoje velike individualne razlike kod žena u pogledu želje za seksualnim odnosom, te nije moguće odrediti starosnu granicu nakon koje se gase prohtjev za seksualnim odnosom. Ve-

like ankete vršene u USA² pokazuju da se ta granica sve više pomiče unazad, te da 80% žena starih 70 godina imaju polne odnose. S obzirom da i kod muškaraca postoji razlika u pogledu potencije i želje za koitusom, prije donošenja odluke za kolpokleizu potrebno je ispitati oba partnera.

Kad se uzmu u obzir navedene činjenice, očigledno je da će indikacija za kolpokleizu biti veoma rijetka, te da će njena primjena biti ograničena na starije žene, koje više ne reflektiraju na polni odnos, a kod kojih loše opšte stanje ne dozvoljava primjenu nekog težeg operativnog zahvata. Koliko je rijetka indikacija za Le Fort-ovu operaciju može se vidjeti iz sljedećeg podatka: od 820 žena operiranih u spomenutom periodu, na našem odjeljenju zbog genitalnog prolapsa, Le Fort-ova kolpokleiza, učinjena je samo kod 17, dok je u istom periodu vaginalna histerekto-

mija s plastikom vagine učinjena u 207 žena.

Nakon ovog kratkog izlaganja, mislimo da se može reći da je Le Fort-ova operacija efikasan zahvat kojim ćemo, i prema njene rijetke primjene, izvjestan broj starih i slabih žena spasiti od nošenja pesara do kraja njihovog života.

Na kraju želimo naglasiti, da obrađujući ovu temu nismo namjeravali opisati modifikaciju iznijeti kao originalnu metodu, jer nam je poznato da su mnogi autori opisali takvu ili sličnu modifikaciju.^{2, 5, 8, 9} Budući da se na nekim našim odjelenjima, pa i klinikama, radi tipična Le Fort-ova operacija, te da se parcijalna inkontinenca urina iznosi kao kontraindikacija za ovaj zahvat,¹⁰ odlučili smo da iznesemo naša iskustva s modificiranom Le Fort-ovom operacijom, koja se na našem odjelenju radi više od 15 godina.

R E Z I M E

U referatu su iznesena iskustva s modificiranim Le Fort-ovom operacijom koja se na Ginekološko-porodajnom odjelenju u Banjoj Luci radi od 1953. godine.

Ova je operacija radena u starijih žena s lošim opštim stanjem koje nije dozvoljavalo primjenu nekog težeg operativnog zahvata.

U periodu od 1. 1. 1961. do 31. 12. 1970. godine opisana modifikacija učinjena je u 17 starijih žena s genitalnim prolapsom.

Nije bilo nijednog smrtnog slučaja.

L I T E R A T U R A

1. Bischoff U.: *Gynekologia*, 139, 88, 1955.
2. Brocq P. et Robert H. G.: *Gynécologie chirurgicale* (iz Brocq P. et Béclère C.), Masson, Paris, 1956.
3. Halban J.: *Gynäcologische Operationslehre*, Urban-Schwarzenberg, Wien, 1947.
4. Juvan V.: Medicinski arhiv (BH), 3:33, 1956.
5. Käser I Ikle I.: *Gynecologic Operations* (English Language edition by Davis A.), Grune-Stratton -New York and London, 1967.
6. Koester H.: Gebursth. u. Fraunheilk., 24, 204, 1964.
7. Marius H.: *Ginekološke Operacije*, Medicinska knjiga, Beograd, 1964.
8. Mladenović D.: *Ginekološke Operacije*, institut za stručno usavršavanje i specijalizaciju zdravstvenih radnika, Beograd, 1970.
9. Mocquot P. et Palmer R.: *Opérations sur les organes génitaux de la femme par la voie basse* (iz *Traité de technique chirurgicale*, Tom V), Masson, Paris, 1956.
10. Pavlović S.: *Ginekologija i Opstetricija*, 1-2 : 48, 1964.
11. Robert G.: *Nouveau Traité de Technique chirurgicale*, Masson, Paris, 1969.
12. Te Linde W. R.: Am. J. Obst. and Gynec. 94 : 444, 1966.
13. Tereli K.: *Sesta ginekološko-akušerska nedelja SLD*, 81, 1961.
14. Zichel R.: *Gynakologia*, 165 : 403, 1968.

S U M M A R Y

B. Bruić

A. Modification of the Le Fort Operation in the Treatment of Vaginal Prolapse in Elderly Women.

The author reports the experiences with modified Le Fort operation accepted in the Department of Gynecology and Obstetrics, Banjaluka Medical Center, since 1953.

The use of this operation is restricted to elderly women having no further interest in marital relations with their husbands.

In the period from 1. 1. 1961. to 31. 12. 1970, the described modification of the Le Fort operation was applied in 17 old women with prolapse of the uterus and allied conditions.

There were no deaths.

Iz Službe za zaštitu žena
Medicinskog centra u Banjaluci
Načelnik: Prim. dr Josip Jović

**ANALIZA REFRAKCIONIH
ANOMALIJA KANDIDATA ZA
UPIS U ŠKOLU — I RAZRED**

EMINA MUFTIĆ i
BOROSLAV SMOLJANOVIĆ

Ove godine smo uspjeli po prvi put da sistematski oftalmološki obradimo sve polaznike I razreda osnovne škole. Obrađeno je 11 gradskih osnovnih škola sa 1.277 polaznika. Nismo mogli zbog ponajmanja stručnog kadra da obradimo i okolne seoske škole.

Ovim referatom obuhvatit ćemo samo analizu refrakcionalih anomalija.

Sistematska obrada djece sastojala se u izdvajajući djece sa slabim visusom, kao posljedicom oboljenja od čistih slučajeva anomalije refrakcije sa ili bez po-pratnog strabizma.

Pregledom su obuhvaćena djeca rođena 1964. godine i 1965. godine.

Od anamnestičkih podataka o oboljenjima najčešće se radilo o oboljenju kapa, prednjeg segmenta, zatim o traumi i kongenitalnim anomalijama.

Porodična anamneza nije nam dala neke bitnije rezultate.

T A B E L A 1

Pregledano djece	1277
od toga:	
Djevojčica	653
Dječaka	624

U 11 škola pregledano je 1.277 djece. Od toga je broj djevojčica 653, a broj dječaka 624.

T A B E L A 2

Izdvojeno	
ametropa	12,8%
Djevojčica	54%
Dječaka	46%

Izdvojeni broj ametropa iznosio je 12,8%. Na broj djevojčica dolazi 54% ametropa, a na dječake 46%. Veći broj djevojčica mogao bi rezultirati i iz većeg broja djevojčica u cijeloj grupi.

Kod izdvojenih slučajeva napravljen je pregled prednjeg sektora fundusa, uzet naturalni visus, skijakopija, Jawall, centralna fiksacija, određena korekcija i konačan visus s korekcijom.

Nakon učinjenih skijaskopija nađeno je u 19 slučajeva emetropija. Konačan postotak ametropa iznosi 11,36%.

T A B E L A 3

Bez strabizma	88,6%
Sa strabizmom	11,4%

Od 145 ametropa na onomalije refrakcije bez strabizma dolazi 88,6%, dok po-pratni strabizam nalazimo kod 11,4% slučajeva.

Prema vrsti anomalije refrakcije računajući u postotku, dobili smo slijedeće podatke:

T A B E L A 4

Hipermetropa je bilo	65,71%
Miopa	12,86%
Astigmatizma	21,43% i to
hipermetropni	15,6%
miopni	3,2%
mješoviti	2,6%

U velikoj većini slučajeva radilo se o anizometropiji. Naturalni visus se kretao od 1,0, pa sve do teških ambliopija od 0,02 na jednom oku. Hipermetropije su bile najviše zastupljene u vrijednosti od + 1,0 do + 4,0 dioptrije, rjeđe od + 6,0 do + 8,0 dioptrija. U grupi sa miopom imali smo 4 slučaja visoke kratkovidosti iznad — 10,0 dioptrija, dok su se ostale kretale od —1,0 do — 5,0 dioptrija. Kod astigmatizma vrijednost nije prelazila 3 dioptrije.

Od izdvojenih slučajeva samo je jedna petina nosila odgovarajuću korekciju.

Veliki postotak popratnog strabizma rezultira od do sada nedovoljnog ranog otkrivanja i daljeg tretmana u orto-pleoptičkom kabinetu. Svi ametropi bez strabizma imali su centralnu fiksaciju.

T A B E L A 5

Konvergentnih strabizama	82,98%
Divergentnih strabizama	14,89%
Sersumvergens	2,13%

U tabeli 5 prikazani su odnosi po vrstama strabizma izraženo u procentima što iznosi za konvergentni strabizam

82,98%, za divergentni strabizam 14,89% i za surzumvergens 2,13%. Ispitivanjem centralne fiksacije našli smo kod konvergentnog strabizma slučajeva sa centralnom fiksacijom 43,6%, dok na slučaj sa ekscentričnom fiksacijom dolazi 56,4%.

Kod divergentnog strabizma na slučajevu sa centralnom fiksacijom dolazi 85,7%, a slučajevi sa ekscentričnom fiksacijom u 14,3%.

Slučajevi konvergentnog strabizma sa surzumvergentnom komponentom bili su svi sa centralnom fiksacijom.

Uočljiva je razlika slučajeva s većim brojem ekscentrične fiksacije kod konvergentnog strabizma od većine slučajeva sa centralnom fiksacijom kod divergentnog strabizma.

Z A K L J U Č A K

Iz izloženog se može zaključiti kolika je važnost sistematskog ranog otkrivanja refrakcionih anomalija i njihov dalji tretman. Ovim radom dobili smo ne samo uvid u broj i vrste ametropija i broj i vrste strabizama, već su i pacijenti dobili odgovarajuću korekciju, ili su upućeni u orto-pleoptički kabinet na dalji tretman.



NASA ISKUSTVA U LEĆENJU GRUPOM LOCACORTEN I UNG. GECORTOM

SLOBODANKA GAJIC

Već skoro dve decenije kako kortikosteroidi nadmoćno vladaju kao lokalna sredstva lečenja u dermatologiji. Njihova široka primena obuhvata veliki broj oboljenja, u prvom redu ona s jako izraženom zapaljivom i eksudativnom komponentom, zatim priuritusi razne etiologije a u poslednje vreme i oboljenja vezana s proliferativnim procesima kao što je psorijaza, mycosis fungoides ili hiperkeratoze.

Najjače i najefektnije dejstvo lokalne primene kortikosteroida je antiinflamatorno. Mechanizam toga dejstva ostaje za sada neobjašnjen. Sigurno je, da, između ostalog, deluju vazokonstriktorno na krvne sudove derma.

Sasvim je jasno da lokalna upotreba kortikosteroida ima niz prednosti nad parenteralnom, a to je i najvažnije da nema perkutane resorpcije i shodno tome nema širenja ili razvijanja unutrašnjih infekcija, nema usporenog zarastanja rana ili frakturna, nema akneiformnih erupcija. Željeni efekti ovih lekova su — da nema alergijske preosetljivosti ili slične lokalne reakcije, kao i to, da nema rezistencije, niti se pojavljuje navika.

Neželjene osobine se ipak izuzetno retkojavljaju, što se mora imati na umu. One su zapažene češće kod primene »plastičnih« odnosno »okluzivnih impermeabilnih filmova«, na veće površine tela — što

mi dermatolozi dosta često upotrebljavamo kod psorijaze, tilotičnog ekcema ili cirkumskriptnog neurodermita. Posledice ovakve primene kortikosteroida mogu dovesti, iako vrlo retko, do pojave strija, do atrofije kože, folikulita, eritema ili pruritusa. Čak je moguć kontakt dermatit na plastiku.

Naša farmaceutska industrija nam pruža veliki izbor preparata iz ove grupe. Pliva posebno ima širok asortiman. Ung. Geocorton je starije datuma i sadrži prirodni kortikosteroid-hidrokortozon u koncentraciji 1% i oksitetraciklin u koncentraciji 3%. Grupa lokakorten masti sadrži sintetski dvostruko fluorovani kortikosteroid-fluometason pivalat, koji ima do sada najjače antiinflamatorno dejstvo i to već u koncentraciji 0,02%. Pored ovoga lokakorten grupe sadrži antibiotik neomicin. Lokakrotan vioform pored napred spomenutog sadrži i jodhlorhidroksikinolin koji deluje antimikotično i antibakterijski. Vrlo dobar i usko specifičan je lokakortentar, koji osim sastojaka za ung. lokakorten N sadrži i katran kamenog uglja u koncentraciji 1,5% i salicilnu kiselinsku u koncentraciji 1%.

Naša iskustva vezana su za široku i svakodnevnu upotrebu lokakorten M masti u ambulantnoj i bolničkoj praksi. Lokakorten N ung. prvenstveno i najčešće dajemo kao sredstvo koje stišava jaku inflamaciju kod dermoepidermita alergične ili koje druge prirode, kod hroničnog ekcema, kod psorijaze, hroničnog i akutnog eritematodesa kao i kod dečjeg ekcema.

Većina ovih oboljenja ima hroničan tok, s povremenim egzacerbacijama, a kod akcema dece i odraslih često se srećemo sa sekundarno inficiranim promenama.

Ove pustulozne odnosno madidantne promene najpre smo lokalno lečili klasičnom dermatološkom terapijom-oblozima. Nekoliko dana kasnije, pošto se promene sasuše, dajemo ung. lokakorten N u tankom sloju dva puta dnevno. Kod psorijaze je potrebno prethodno skinuti hiperkeratotične naslage nekim keratolitičnim sredstvom.

Već posle nekoliko dana upotrebe ung. lokakorten N dolazi do smanjena eritema, smanjuje se eksudacija, dolazi do ublažavanja ili nestajanja pruritusa. Kod hroničnih ekcema ili koje druge hronične dermatoze nastavljamo mazanje svaki, ili svaki drugi dan, jedanput dnevno. Kontrolni pregledi, koje smo vršili na svakih 15 dana, pokazuju da za hronične ekceme i ekceme dece nije nastupila egzacerbacija za period od više meseci. Neželjenih posledica u smislu napred pomenutom nismo imali.

Interesantno je navesti dva slučaja Rosacea, koje smo prethodno tretirali lokalno drugim kortikosteroidnim mastima, uz ostalu opštu terapiju koja se daje za ovo oboljenje, i da dugo vremena nismo imali poboljšanja. Prelaskom na ung. lokakorten N, kod oba slučaja, posle desetak dana nastaje smanjenje eritema i pustula, nema novih erupcija i nalaz se lokalizuje, posle mesec dana, na diskretan eritem nosa i obraza. Ovakav se nalazi uz lokalnu i opštu terapiju održava skoro celu zimu i proleće, iako je to bio period kada se kod oba slučaja javljao maksimum pogoršanja.

Lokakorten N krem, koji je nešto blaži i površniji u dejstvu, zbog podloge koju sadrži, dajemo pretežno na lice kod Impetigo sicca najčešće deci, a od raslini kod blažih oblika fotodermatita.

Lokakorten vioform selektivno upotrebljavamo za dermatofitije kože, iako su njegove indikacije šire. Kod Tinea pedis bilo da se radi o skvamoznom, interdigitalnom ili dishidrotičnom obliku ordinirali smo najpre pranje i kupke nogu

u blagom rastvoru hipermangana 2-3 minute. Posle brisanja ung. lokakorten vioform u tankom sloju. Kod madidantnih ili lako inficiranih išli smo dva puta dnevno ovim lečenjem. Naravno da je uz sve ovo potrebna higijena i dezinfekcija cipela i čarapa.

Od 9 slučajeva koje smo ambulantno opservirali na svaki 7 dana i koje smo tretirali prema napred navedenoj šemi, imali smo pri prvom kontrolnom pregledu, znači posle 7 dana, izrazito kliničko i subjektivno poboljšanje kod 7 pacijenata. Oni su i dalje nastavili istu terapiju, tako da su tek posle 2 ili 3 nedelje imali kliničku sliku izležene osobe. Naravno da povremeno dolaze na kontrolu, jer su recidivi mogući. Kod dva slučaja lečenje je sasvim sporo išlo, verovatno da su uslovi smeštaja uticali, jer su to bili građevinski radnici smešteni po barakama. Hospitalizovali smo ih kao ekcematizovane forme tineae pedis. Prvih dana smo ih tretirali lokalno oblozima, a zatim, pošto se vlaženje smanjilo, produžili smo s lokakorten vioform jedan put adnevno. Šestog dana se otpuštaju kući skoro izleženi, uz savet za kućnu terapiju i kontrole.

Lokakorten tar s uspehom primenjujemo kod terapijski uporne psorijaze, gde klasična keratolitična sredstva i lokakorten ili sinalar nisu dali nikakvih poboljšanja.

Takozvanu Hekermanovu metodu lečenja sprovodili smo kod ovih pacijenata, pošto se prethodno skinu hiperkeratotične naslage, mazanjem sa ung. lokakorten tar jedanput dnevno tri dana. Četvrti dan prelazimo na kvarc zračenje postepeno u trajanju 10 dana. Prema nalazu kura se ponavlja.

Posmatrali smo i na ovaj način lečili u bolnici tri slučaja psorijaze, koja je kod sva tri slučaja trajala nekoliko godina bez remisija. Kod prve pacijentkinje, devojka stara 18 godina, psorijaza traje 3 godine. Već u toku prve kure lečenja kombinacijom lokakorten tar-kvarc, šestog dana kvarcovanja nastaje takozvano

blanširanje promena. Dvanaestog dana se otpušta kući s jedva primetnim makulama na oba kolena.

Drugi slučaj je žena 46 god., psorija-
zu ima 5 godina, lečila se, ali promene stalno perzistiraju. Kod pacijentkinje smo dva puta ponavljali kuru tako da se otpušta tek 24-tog dana s jedva primetnim depigmentovanim mestima gde su ranije bile psorijatične promene.

Treći slučaj je muškarac 40 godina, sa psorijazom od pre 3 godine u vidu većih plakova na trupu i ekstremitetima. Postepeno blanširanje promena počinje tek u trećoj seansi lečenja. Kod sva tri slučaja smo išli samo lokalnom terapijom i s vitaminima parenteralno, uz redovnu laboratorijsku kontrolu krvi i mokraće koja je bila uredna.

Ung. Geocorton iako je već polako pre-
pustio prvenstvo sintetskim kortikosteroidnim mastima, ima dobrih efekata i dobrih osobina time što sadrži prirodni hidrokortizon.

Mi ga vrlo rado i često upotrebljava-
mo kod dermo epidermita dece, posle

svraba, strofulusa, kod generalizovanog dečjeg ekcema, atopskog dermita — jer postoji manja opasnost od jedva moguće i vrlo retke perkutane adsorpcije.

Efekti lečenja, uz ostalu higijenu dečje kože kao što je svakodnevno kupanje u blagom rastvoru hipermangana, bez sapuna, a zatim tanak sloj Ung. Geocorton na obolele površine, vrlo brzo, posle nekoliko dana dovode do smanjenja eritema, papula, infiltracije, a subjektivno do opadanja ili nestajanja svraba. Naravno da sve ovo ide uz određenu parenteralnu terapiju i odgovarajuću ishranu deteta.

Možemo sa prvom zaključiti i reći da su grupe lokakorten masti kap i Geocorton vrlo dobri ineophodni lekovi u rukama dermatologa, da tako reći nemaju nikakvih neželjenih efekata i da predstavljaju moćno sredstvo za lokalni tretman velikog broja dermatozu.

*Služba za kožne i polne bolести
Medicinskog centra u Banja Luci
Načelnik: dr. Z. Miljković*

LITERATURA

1. G. Asboe-Hansen, XII. Congressus Intern. Dermatologiae, vol. 1, 133, 1968. g.
2. V. H. Witten, XII Congressus Intern. Dermatologiae, voll 1, 149, 1968. g.
3. R. Touraine, M. Fournet, S. Belaich, XII Congressus Intern. Dermatologiae, vol. 1, 153, 1968. god.
4. W. W. Lempriere, XII Congressus Intern. Dermatologiae, vol. 1, 159, 1968. g.
5. J. C. P. Logan, A. Girdwood, Congr. Intern. Dermat. vol. 1, 1963, 1968. g.
6. M. Mom, Congr. Intern. Dermat., vol. 1, 65, 1968. god.
7. A. Miollin, Medicinska revija, str. 13, 1969. g.
8. M. Terzić, D. Simić, Medicinska revija, str. 59, 1968. god.
9. P. Hunt, Medicinska revija, str. 65, 1968. god.

SUMMARY

Personal Therapeutic Experience with Locacorten and Geocorton Ointment

S. Gajić

Our experience is related to a group Locacorten and Geocorton ointments, whose active principle are corticosteroids, natural or synthetical, and antibiotics. Acute and chronic dermatitis were treated with Locacorten, stubborn psoriasis with Locacorten tar, tinea pedis with Locacorten vioform. To children we prescribed Geocorton. No side effect were noticed.



SINDROM OŠTECENJA HLADNOCOM

R. STAMBUK

Kriopatije su patološka stanja uvjetovana djelovanjem hladnoće.¹ Oštećenja variraju od laksih slučajeva koji se očituju: nelagodnošću, drhtavicom i zimicom do trajnih oštećenja i smrti.¹ Razmatranje kriopatija u mirnodopskim uvjetima ima veliki značaj s obzirom na pobil, invaliditet i smrtnost.^{1, 2} Smrtnost oboljelih od kriopatija naročito je velika kod nedonošadi. Kreće se po navodima raznih autora od 20—40%.^{3, 4, 5}

1953. god. Maan je prvi referirao na pedijatrijskoj sekciji »Royal society of Medicine« o sindromu koji se javljao kod prematurusa nakon izlaganja hladnoći.³ Isti je autor slijedeće dvije godine promatrao u »Royal Alexandra hospital for sick children« taj značajan sindrom koji se javljao kod novorođenčadi, naročito prvih dana po porodu kada su bili izloženi hladnoći. Pojava sindroma oštećenja hladnoćom zapažena je u novorođenčadi rođene u vlažnim stanovima za zimskih mjeseci. Dovoljne su bile temperature od + 22°C.^{3, 4, 5}

Egzogeni faktori koji pogoduju nastanak kriopatija jesu: nepovoljna makro i mikroklima, duljina i intenzitet izlaganja hladnoći.^{1, 6}

Endogeni faktori: momentalno stanje živog organizma, dob, opća otpornost, sposobnost adaptacionih kompenzatornih mehanizama na stres hladnoćom, stanje odmorenosti organizma, uhranjenosti, mišićno aktivnosti. Naročito je ugrožen or-

ganizam koji je traumatiziran, zahvaćen interkurentnim infektima, metaboličnim, mineralnim (prvenstveno željeznim), vitaminskim, hipovolemičnim stanjima, endokrinim disbalansima te genetskim abracijama.⁶

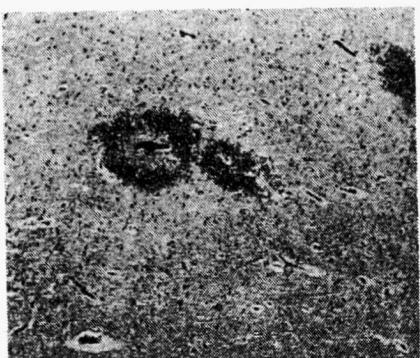
Mnogi autori tvrde da je teško opravdati pretpostavku o genetski uvjetovanoj većoj ili manjoj otpornosti na stres hladnoćom.¹ Dosedeno novorođenče koje živi i razvija se pod istim nepovoljnim uvjetima niskih temperatura kao i domorodačko adaptira se na njih tokom dalnjeg života.¹

Oštećenja hladnoćom mogu biti: a) lokalizirana i b) generalizirana.^{1, 2, 6} Oštećenja se mogu kretati od direktnih citotoksičkih efekata s direktnim oštećenjem efikasne cirkulacije do razvitka teškog šoka i komplikacija karakteriziranih ispadom pojedinih organa ili organskih sistema. Ovome se pridružuje mogućnost brzog prodora bakterija i virusa u organizam zbog oštećenja i neefikasnosti odbrambenih mehanizama.^{1, 6, 7, 8}

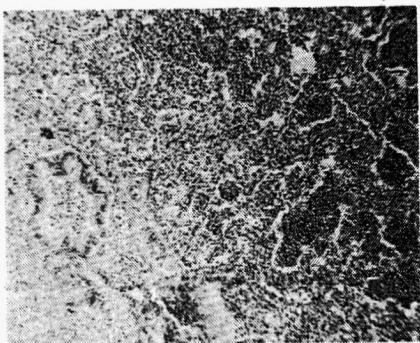
S obzirom na tok oboljenja mogu se razlikovati tri definirane faze:

I faza ubrzanja životnih metaboličkih funkcija. Najprije dolazi do periferne vazodilatacije, nakon čega slijedi vazokonstrikcija. Glavni dio krvne struje usmjeren je prema unutrašnjosti, te govorimo o »žrtvovanju periferije na račun cjeline«. Rektalna temperatura pada do + 37°C. Kod ovih slučajeva ispoljena je drhtavica, crvenilo lica, vjeđa i usana. Ekstremiteti su hladni uz skleredem manjeg stupnja.

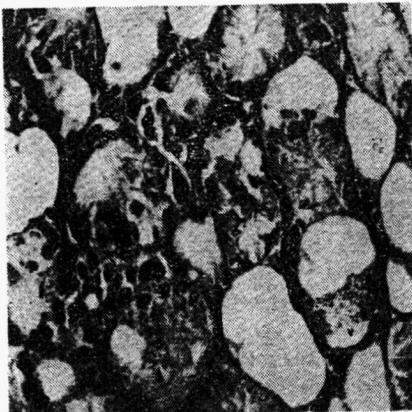
II faza značajna je po dalnjem padu tjelesne (rektalne) temperature. Nastupa opća slabost, dijete je apatično i napadno mirno. Ne plače, odbija hranu. Frekven-



Sindrom oštećenja hladnoćom



Sindrom oštećenja hladnoćom



Sindrom oštećenja hladnoćom

cija disanja i pulsa je usporena. Slijedi gubitak refleksa sisanja, gutanja i Moro-vog refleksa. U dalnjem toku dominira letargija do pomućenja svijesti. Vrijeme

i intenzitet hipoksije proporcionalan je sniženju metaboličkih procesa organizma.^{7, 8, 9, 10, 11} Endotel kapilara i manjih vena biva oštećen. Plazma i eritrociti prodiru u tkiva te se poremeti ravnoteža intravaskularne i ekstravaskularne tjelesne tekućine a time i elektrolitna ravnoteža.^{7, 8, 9, 12, 13, 14} Jača i dulja poremećenja dovode do oštećenja kapilarnih jedinica, uzrokujući okluziju i propadanje kapilarnih jedinica i tkiva koja opskrbljuju oštećene kapilare.^{1, 6, 7} Javlja se staza sa stagnirajućom anoksimijom. Promjene odgovaraju onima kod šoka.^{6, 7, 12, 14, 15} Oštećene kapilare uvjetuju daljnje teške promjene. Posljedica staze i atonije krvnih žila je gomilanje krvnih stanica u torakalnim organima (prvenstveno u plućima, abdominalnim organima te kraniju-mu). Česti je nalaz edem uz sufuzije viscerálnih organa. Sufuzije su izražene na seroznim opnama. Pojavljuju se i krvarenja naročito u miokardu i bubrežima. Pojave akutne degeneracije navedenih organa mogu prijeći u nekroze. Kod umrlih redovito su nađene opsežne hemoragično-purulentne opsežne pneumonije.⁶ Uz vaskularne, javljaju se i digestivne smetnje. Otežana je resorpција unesenih tvari. Postepeno se razvija anhidremija i hipovolemijska. Bubrežna sekrecija i resorpција poremećena je kvalitativno i kvantitativno. Značajna je i insuficijencija žljezda s u-nutrašnjom sekrecijom.

U III fazi dominira slika teškog šoka s kljenutima i konačnim smrtnim ishodom.⁶

Kod kliničkog promatranja sindroma oštećenja hladnoćom novorođenčeta i dojenčeta mogli smo registrirati dvije forme:⁶

- 1) Akutne forme nastupanju naglo. U anamnezi značajno je naglo izlaganje zdravog novorođenčeta intenzivnoj hladnoći. Najprije dolazi do rumenila uški, vjeda, nosa i obraza, nakon čega nastupi cijanoza. Ekstremiteti su skleredematozni i cijanotični. Dominira centralna i perifer- na hipotermija. Rektalna temperatura se

povećava umjesto smanjuje u prvoj fazi stresa hladnoćom.^{1, 4, 7, 8, 10} Efekti početnog sniženja tjelesne temperature kod homeoternog zdravog organizma očituju se: porastom respiratorne frekvencije, frekvencije pulsa, krvnog pritiska, minutnog volumena, te porastom nadražljivosti miokarda, hiperaktivnošću CNS-a, aktivnosti endokrinih žljezda (prvenstveno tiroide).^{1, 7, 8, 11} Daljnjim padom temperature za nekoliko stupanja nižom od normalne, deprimirajući efekt unutrašnje temperature koja je ispod fizioloških granica dobiva dominantnu ulogu i dovodi do sniženja potrošnje kisika te smanjivanja metaboličkih aktivnosti organizma.^{1, 8, 10, 11} Kod novorođenčeta kao i kod odraslog termička regulacija rezultira iz produkcije i odavanja topline,^{7, 11} odnosno kalorija, sa razlikom da su kod prematurusa i mlade dojenčadi termoregulacioni mehanizmi nezreli i lako zataje.^{1, 3, 4, 6, 12} Osetljivost dojenčeta na promjene tjelesne temperature rezultira i zbog nepovoljnog odnosa između tjelesne težine i površine. Kod novorođenčeta na 1 kg. tjelesne težine ovaj odnos iznosi 6 dm.² tjelesne površine, dok kod odraslog na 1 kg tjelesne težine iznosi 2 dm.² tjelesne površine.³ Zaključujemo da djeca male tjelesne težine, a naročito distrofična imaju izrazito nepovoljan odnos prema tjelesnoj površini te su sklonija rashlađivanju. Kod niskih temperatura okoline u većini slučajeva vezanih za zimski period, a uz navedene egzogene i endogene faktore, kod mlade dojenčadi velika je sklonost rashlađenju jer je u ovim uvjetima gubitak kalorija veći od primljenih. Patofiziološka je traživanja kod rashlađenja ukazuju na izrazita poremećenja termoregulacionih mehanizama, poremećenja žljezda s unutrašnjom sekrecijom, uz poremećaje koagulabilnosti krvi. Postoji sklonost krvarenjima, te izrazita sklonost oštećenjima krvnih žila sa stvaranjem sitnih tromba (prvenstveno sitnih krvnih žila). Kod sindroma oštećenja hladnoćom nađene su niske vrijednosti glikemije u krvi. Pri naglom ohlađenju uz hipoglikemije u perifer

noj krvi nađene su očuvane rezerve šećera u jetri, dok kod postepenog rashlađivanja te rezerve potpuno nestaju.^{3, 4, 6, 8, 10, 31, 32}

Naši slučajevi — Promatrano je 36 bolesnika hospitaliziranih u našoj ustanovi od 1968. do 1972. god. Kretanje po godinama: 1968 — 11, 1969 — 7, 1970 — 10 i 1971 — 8 pacijenata. Od ukupno promakreće oko +35°C naniže. Rano dolazi do anoreksije. Javlja se letargija, gubitak refleksa sisanja i gutanja. Dijete je napadno mirno i ne plače. Slijede respiratorne smetnje uz povraćanje i često proljevaste stolice. Ako je rashlađenje naglo i intenzivno, dominira teška slika respiratornih smetnji, uz zatajivanje kardiovaskularnog aparata koji se naglo pogoršava do kome i smrti.⁶

2) Subakutne forme: Kod prematurusa, mlađe novorođenčadi i distrofične dojenčadi može se javiti sindrom oštećenja hladnoćom i kod temperature okoline oko +22°C uz napred navedene nepovoljne egzogene i endogene faktore. Rektalna temperatura se obično kreće oko +36°C, ne prelazi +36°C, te ostaje nepromijenjena u malim varijacijama s tendencijom pada na još niže vrijednosti.⁶ U kliničkoj slici također najprije vidimo rumenilo uški, vjeda i obraza a zatim cijanozu. Šklerem i skleredem postepeno se razvijaju. Skleredem je najintenzivniji na kama i stopalama, skrotumu, lumbalnim regijama i postraničnim partijama toraks-a. Dijete je blijedo, češće blijedo-cijanotično, anorektično, lagano dispnoično, napadno mirno i somnoletno.⁶ U dalnjem toku postoji uporna anoreksija, povraćanja i proljevaste stolice. Javlja se progresivni pad na težini. U dalnjem toku postepeno se pogoršavaju kardiovaskularni simptomi a također respiratori i digestivni. Kod ovih slučajeva infekcije bakterijama i virusima su česte⁶. Rashlađivanje djeluje nepovoljno na imunološke i odbrambene mehanizme koji su suprimirani i nefikasni. Kod velikog broja slučajeva na našem materijalu izostalo je povišenje temperature (prvenstveno kod

prematurusa i distrofične djece), iako je aspekt djeteta ukazivao na teško kliničko stanje koje je ujedno ukazivalo na lošu prognozu bolesti.⁸

Fiziološka i patofiziološka istraživanja stanja uvjetovanih djelovanjem hladnoće na ljudski organizam ukazuju da početni pad tjelesne temperature ne povlači za sobom jednostavno usporavanje biološko metaboličkih procesa.^{1, 7, 8, 9, 11} Praćenje potrošnje kisika (koje predstavlja mjerilo metaboličke i kemijske regulacije organizma) dokazalo je, ako se radi o zdravom organizmu bez djelovanja farmaka, da s početnim padom tjelesne temperature ne dolazi do pada već porasta potrošnje kisika.^{1, 7, 8, 10} Metabolizam se dakle tranih 30 ih je bilo sa sela (83,3%), a 6 iz grada (16,7+). Djeca su primana na liječenje isključivo u zimskim mjesecima. U anamnezi smo mogli u svih pacijenata registrirati izrazito loše stambene uvjete i niski ekonomski standard roditelja. Odnos muške djece 27 ili (75%) naprama ženskoj 9 (25%) govori jasno o prevalenciji muške oboljele djece. Od početka bolesti do prijema proteklo je u prosjeku 1-4 dana. Najveći broj bolesnika primljen je na liječenje prva dva dana po početku bolesti. S obzirom na porodajnu težinu, primljeno je do 3000 grama 50% oboljelih, dok je preostalih 50% otpadalo na djecu porodajne težine iznad 3000 gr. Od 36 hospitalizirane djece 69,5% bilo je izlijеčenih, dok ih je 30,5% umrlo. U hospitalizirane djece registrirali smo slijedeće simptome u %: u svih bolesnika bila je izražena: hipotonija, mirnoća, apatija, hladna koža i skleredem. Plać je bio od sutan u 89% oboljelih, bradikardija kod 81%, refleks gutanja kod 75%, refleks si sanja kod 68%, patelarni refleksi kod 65%, Moroov refleks kod 57%, auskultatorički nalaz na plućima u smislu pneumonije kod 57%, dispneja kod 50%, cijanoza kod 48%, dok su apnoične atake bile prisutne kod 32% a tahikardija samo u 32% pacijenta.

Patološko-anatomsko-histološki nalazi u naših pacijenata umrlih od sindroma oštećenja hladnoćom:

Zilni sistem: Distrofične promjene endotela kapilara i manjih vena sa znacima jake staze i ponegdje okluzija. Prstenasti perivaskularni izljevi (sl. 1).

Pluća: Makroskopski vidljive masivne obostrane pneumonije. Nalaz je u disproporciji s rendgenološkim i auskultatornim nalazom koji je u pravilu manji. Jaka pasivna hiperemija do teške staze. Konfluirajuće, prvenstveno hemoragično-deskvamativne-leukocitarne pneumonije. Često kataralno-purulentni i hemoragično-purulentni bronhitis i bronholitis (sl. 2).

Mozak: Izrazita pasivna hiperemija do jake staze. Edem intersticija, perivaskularni izljevi, Edem glija stanica (sl. 1).

Jetra, pankreas, nadbubrežne žlijezde, bubrezni: Pokazuju pasivni zastoj krvi do jake staze. U bubrezima smo često nalažili oveća ili manja područja krvarenja uz nekrotična područja glomerula i tubula.

Koža: Skleredem većih ili ograničenih područja (sl. 3).

Terapija: 1) Zagrijavanje kod sindroma oštećenja hladnoćom mora biti obavezno postepeno. Izvodi se: a) manuelnom masažom srca i tijela da bi se otklonio kolaps krvnih žila i obezbijedio dovod krvi u srce, b) zagrijavanje tijela metodom razrađenom od BUKOV-a i LASSI-a propuštanjem tople vode ili fiziološke otopine zagrijane na 40°C kroz želudac. U želudac se uvedu dvije sonde. Jedna je spojena s flašom zagrijane vode ili fiziološke otopine. Protjecanjem od 250 ccm/min. postiže se brzina zagrijevanja od 0,11°C u minuti. Kroz drugu sondu otjeće voda iz želuca. Ovom metodom poboljšava se rad srca, aktivira disanje, po visuje tjelesna temperatura i podiže arterijski pritisak.

2) Podizanje ekstremiteta pod kutem od 30°,

3) Davanje glukoze: peroralno 5% otopina glukoze u čaju; intravenozno 11-

25% otopina glukoze, davajne glukoze u dovoljnim količinama suzbija postojeću hipoglikemiju u krvi, te nadoknađuje smajnjene ili ili iščezle rezerve šećera u jetri nastale dugotrajnim djelovanjem stresa zbog hladnoće,

- 4) Oksigeno-terapija,
- 5) Davanje stimulatora vitalnih centara CNS-a (Micoren),
- 6) Davanje kardiotonika: strofozid, cedilanid, noradrenalin, najbolje u trajnoj perfuziji,
- 7) Davanje antibiotika širokog spektra. Obavezno davati jedan antibiotik specifičan za rezistentne stafilokoke,
- 8) Vitamini: B₁, B₆, B₁₂, OHB₁₂, C. K vitamin kod svih slučajeva s produženim vrijednostima protrombinskog vremena u krvi,
- 9) Korekcija postojećeg vodenog i mineralnog dizabalansa,
- 10) Korekcija poremećene acidobazične ravnoteže,
- 11) Kortikosteroidi brzog, jako efektivnog i protrahiranog djelovanja,
- 12) Dicinone,
- 13) Gama globulin,
- 14) Terapija antikoagulancijama još je u ispitivanju.

Diskusija

Prikazano je 36 bolesnika liječenih na Dječjem odjelu bolnice Split, oboljelih od sindroma oštećenja hladnoćom. Navedeni su predisponirajući faktori koji pogoduju oboljenju uz patofiziološke mehanizme nastajanja oboljenja. Detaljno je iznese na simptomatologija koja se temelji na promatranju oboljelih. Klinički smo mog-

li uočiti tri definirane faze bolesti. Opisane su akutne i subakutne forme sindroma oštećenja hladnoćom. Iznesena su vlastita zapažanja patološkoanatomsko-histoloških promjena organa umrlih. Dat je pregled savremene terapije ovog teškog oboljenja.

Zaključak

- 1) Sindrom oštećenja hladnoćom je teško oboljenje s velikom smrtnošću.
- 2) Veoma su važni faktori suzbijanja sindroma oštećenja hladnoćom, potreban je niz preventivnih mjera radi spriječavanja rashlađenja i interkurentnih infekcija i stvaranja povoljnih mikroklimatskih uslova.
- 3) Liječnik praktičar i pedijatar moraju detaljno poznavati simptomatologiju i liječenje oboljelih.
- 4) Potrebno je što ranije postaviti dijagnoze i liječenje oboljelih.
- 5) Terapija sindroma oštećenja hladnoćom je kompleksna, što zahtijeva potpunu bolesničku i laboratorijsku obradu oboljelih.

LITERATURA

- 1) Klučar Z.: Medicinska enciklopedija. Leksikografski zavod SFRJ, Zagreb, 6, 197, 1957.
- 2) Popović D.: Vojno-medicalni pregled, Beograd, 3, 33, 1946.
- 3) Debré R., Lelong M.: Pediatrie, Flammarion-Paris, 25, 93, 1957.
- 4) Nelson W. E., Vaughan R. J., Mc Kay.: Textbook of Pediatrics., Saunders Comp., Philadelphia-London-Toronto, IX Ed., 1969.
- 5) Maan P. T.: Hypotrmia in The New-Born. Lancet, 1, 613, 1955.
- 6) Štambuk R.: Kriopatijske dojenčadi. U štampli.
- 7) Cyton A. C.: Medicinska fizilogija III izd. Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1969.

- 8) Magoun H. W.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 37, 711, 1938.
- 9) Cold Injury: Transaction of the Third Conference Febr. 1954. Fort Churchill Manitoba Canada, Josiah Macy Jr. Foundation New York 1955.
- 10) Holod i organism.: Zbornik radova V. M. O. L. A., Lenjingrad, 1964.
- 11) Ström G. I. N.: Handbook of Physiology. American Physiological Society, 2, 1173, 1960.
- 12) Frank H. A.: Present-day concepts of shock. New England J. Med. 34,249, 1953.
- 13) Crowell J. W. I., Read W. L.: In vivo coagulation a probable cause of irreversible shock. Journ. Physiol. Amer. 208,776,1965.
- 14) Imperati L.: Le insuffisances acute del circolo periferico. Napoli, 1950.
- 15) Robert E. S., Hoier J. D.: Metabolism and cellular function in cold acclimation. American Physiological Society Washington. 42, 60, 1962.

R E S U M E

Syndrome de lésion par la froideur

1. Le syndrome de lésion par la froideur est une grave maladie à mortalité importante.
2. Les facteurs très importants dans la lutte contre le syndrome de lésion par la froideur, sont les mesures préventives, dont le but est l'empêchement des froidures et des infections intercurrentes et la création des conditions favorables microclimatiques.
3. Le médecin pratique et le pédiatre doivent connaître les détails de la symptomatologie et le traitement de la maladie.
4. Il est nécessaire de poser le diagnostic de très bonne heure et de commencer le traitement des patients le plus tôt possible.
5. Le traitement du syndrome de la lésion par la froideur est complexe et exige une activité de laboratoire.

Pedijatrijska služba

O. Bolnica Split

Šef odjela: Prim. dr Marija Tomaseo

ZAHVALA

Profesoru Dr. Vladimíru Totoviću: Univerzitetska klinika — Bonn, Institut patološke anatomije.

Dr. Heleni Branica: Šefu patološkog odjela O. Bolnice Split.

UPOTREBA KOMPJUTERA U MEDICINI*

DRAGOMIR TODOROVIC

Medicinska dokumentacija se nalazi već godinama u zabrinjavajućem stanju. Svake godine ispisuje se u svetu na milione novih lista i slaže u dosjed koji ispunjavaju arhive na stotine hiljada kvadratnih metara a o njima brine hiljadama ljudi iz administrativnih struka. Samo u Švedskoj police medicinske dokumentacije rastu godišnje za dvadeset kilometara. Uprkos ogromnim troškovima koje pružava, takva medicinska dokumentacija retko se koristi u druge svrhe kad je po aktuelnosti prestala biti podsetnik za svakodnevna rad, iako se na nju odnosi trećina svih medicinskih izdataka u svetu!

Uvođenjem mehanografije postignuto je lakše rukovanje podacima unesenim na izbušene kartice. Statistike su postale malo brže i nešto aktualnije po vremenu u kojem su pristizale. Međutim, uz sav napredak, mehanotehnika je još uvek bila vrlo troma a njene mogućnosti prostorno i vremenski ograničene.

Elektronski računari ili kompjuteri pojavili su se 1950. godine i doneli nove nadе na mnogim poljima, pa i u medicini. Od tada do danas tehničko usavršavanje napreduje vrlo brzo kroz tri »generacije« kompjutera s tendencijom miniaturizacije u poslednjoj. To moderno čudo sveta brojeva postiže za manje od jednog sata rezultate za koje je čoveku s harti-

jom i olovkom ranije trebalo više od godinu dana. Da bi podaci postali pristupačni kompjuteru, treba ih pretvoriti u brojeve. Sve azbuke, dugi spiskovi lekova, dijagnoza, operativnih postupaka, mikroorganizama, laboratorijskih metoda itd. pretvoreni su u brojeve uz pomoć tzv. binarnog jezika, tj. šifara koje se sastoje od samo dva različita znaka. Prilikom pisanja ti znaci mogu biti »1« i »0« a u elektronskom računaru se upotrebljavaju diode, tranzistori i elektromagnetska polja s fantastično brzim mogućnostima promene polarizacije. Šifrovani podaci se dostavljaju kompjuteru pomoću čitača bušnih kartica ili bušene trake od hartije, a on ih registruje elektromagnetskim putem na magnetskoj traci, pločama ili cilindrima. Ušteda u prostoru je neverovatna: čitave arhive su zamjenjene s nekoliko koturova magnetske trake, a njihovo čuvanje stvara daleko manje problema nego ranije arhive.

Elektronski računar nije samo arhiva niti elektronska beležnica i podsetnik. Njegova najvažnija osobina je automatska obrada podataka (AOP). Da bi znao kako treba postupati sa unesnim materijalom i što se od njega očekuje, taj »elektronski mozak« mora biti programiran, tj. putevi kojima se brojčani podaci kreću i računske radnje koje s njima treba izvesti, (a one zadiru u najvišu matematiku) moraju biti unapred naznačeni naročitom tehnikom za koju se školuje određeno osoblje. Osim programiranja, ostale radnje su uprošćene danas u velikoj meri, tako da se dostavljanje podataka i dobijanje predviđenih rezultata iz kompjutera upoređuje po težini rukovanja s vožnjom automobila. Moderni automobilista se od-

* Predavanje održano na sjednici Društva ljekara BiH, Podružnica u Banjoj Luci.

lično služi svojim kolima iako malo zna o njihovoj konstrukciji i naročito o funkciji motora i drugih komplikovanih uređaja.

Osnovni sastavni delovi računara su sledeći: ulaz, koji može biti zastupljen čitačem karata, čitačem trake od hartije, optičkim čitačem formulara; osnovna memorija, obično disk ili cilindar na kome ostaju elektromagnetski »engrami« unesenih podataka; podrucje automatske kontrole, gde se odabiraju i izvode instrukcije date u toku programiranja; najzad, izlaz, koji može davati rezultate putem teleprinteru u alfanumeričkom obliku (tj. stampane cifre ili tekst), putem ekrana na kome se prikazuju cifre, tekst i grafikoni (grafoskop, alfaskop) i najzad preko elektromagnetske trake ili sličnog materijala, koji sačinjava spoljašnju memoriju kompjutera i čuva se u obliku tzv. datoteka.

Automatska obrada podataka moguća je ne samo s vrednostima koje se nalaze u primarnoj memoriji računara. Pomoću dodatnih uređaja za veoma brzo čitanje magnetnih traka mogu se sortirati ili tabulisati podaci o raznim događajima ili bolesnicima iz čitavih datoteka i pri tom se može odabrati samo onaj deo podataka koji je trenutno potreban, bez obzira na sve ostalo što je uz njih prethodno registrovano. Time elektronski računar postaje vrlo značajna mašina za statistiku, analitiku, planiranje i svakodnevnu organizaciju medicinskih službi svih vrsta, od ambulantnih usluga pa preko klinike, laboratorijuma i javnog zdravstva do vrhunskih medicinskih istraživanja.

Trenutak kada treba preći sa starog načina prikupljanja i čuvanja medicinske dokumentacije na novi, nije određen materijalnim sredstvima, jer je svaka kompjuterizacija, u bilo kojim uslovima rada, isplatna i omogućuje veliki napredak na svim primenjenim poljima. Taj trenutak određuje zrelost sredine koja odlučuje i njena informisanost o novim mogućnostima. Računa se da danas u Jugoslaviji ima preko 270 računarskih centara, a neki od

njih su već dostigli i zavidan nivo razvoja. Zdravstvena služba zaostaje ovde znatno za drugim delatnostima: od pedesetak radova o upotrebi kompjutera na skorošnjem savetovanju jugoslovenskog nivoa samo 4 se odnosilo na zdravstvo?

Za prelazak na sistem AOP potrebno je preinaciti oblik medicinske dokumentacije i ograniciti njen sadržaj na bitne informacije. Poznato je da i najbolja medicinska dokumentacija sadrži dosta bezvrednih podataka, čak i kad predstavljaju malo književno remek-delovo ambicioznog lekara. Dobrim šifrovanjem (»kodiranjem«) može se postići kompletan AOP uz neznatno smanjenje dosadašnjeg obima dokumentacije, naročito ako ona dobije ciljani karakter umesto dosadašnjeg opšte-informativnog. Dobro sači njeni formulari, posebno za svako područje pojedinih medicinskih službi, insistira ne na savesnom i ažurnom ispunjavanju podataka, pravovremeno dostavljanje elektronskom računaru i odabiranje najpovoljnije tehnike ulaza u kompjuter bitni su elementi za uspešnu AOP.

Kao što je spomenuto, materijalni moment je od sekundarne važnosti. Najveći deo jugoslovenskih kompjutera danas je samo delimično iskorišćen. Veliki kapaciteti još čekaju na zainteresovane potrošače kompjuterskih usluga. Naprotiv, odgajanje sredine je sporo i nesigurno, jer je prepušteno ličnoj inicijativi, radoznalosti i ambiciji. Iako postoji nekoliko škola za programere i nekoliko povremenih kurseva ili seminara za sticanje opštег obrazovanja o kompjuterskoj tehnici i primeni, još uvek se nailazi na najveće teškoće pri likom uvođenju tehnike AOP i to pretežno kod rukovodećih ljudi. Prema činjenicama iznesenim na spomenutom savetovanju, ljudi koji su neposredno zaposleni u proizvodnji više su zainteresovani i bolje obavešteni o mogućnostima i koristi od AOP. Njih je osim toga lakše dovesti na seminare osnovnog obrazovanja i oni obično u radnim organizacijama postaju nosioci ideje modernizacije, ali je ostvaruju sporo i uz velike teškoće.

Pre prelaska na AOP potrebno je jasno definisati ciljeve i potrebe službe, izdvojiti klasifikovati probleme i proučiti mogućnosti njihovog rešavanja uz pomoć računara. Samo uvođenje treba da bude postupno, u početku skromno i delimično, da bi se zatim proširilo na sve sektore rada. Istovremeno treba najožbiljnije rešavati i problem obrazovanja čitave sredine na polju kompjuterske tehnike i mogućnosti njenog korišćenja. Danas se već smatra da se i u školama osnovnog obrazovanja učenicima duguje izvesna doza znanja o kompjuterima, budući da su u pitanju generacije koje će živeti u kompjutersko doba i koje će u sledećim dekadama moći telefonom zatražiti bilo kakve informacije od javnih kompjutera što će stajati na usluzi svim građanima (u SAD prema sadašnjim programima već od 1975. godine).

Kao što je spomenuto, AOP je primenljiva na svim medicinskim poljima i sektorima. Ovde će biti spomenuta radi ilustracije samo neka područja na kojima već postoje znatna prikupljena iskustva.

Opšta medicina u svojim ambulanta-ma, domovima zdravlja, zdravstvenim stanicama, kućnim posetama, patronažnoj službi itd. umesto dosadašnjih protokola može uvesti kratak formular koji se ispunjava za svakog bolesnika i sadrži njegove opšte podatke, dijagnozu i vrstu medicinske usluge. Podaci svih listića svakodnevno putem bušenih kartica ulaze u elektronski računar. Posle određenog vremena kompjuter može za nekoliko minuta dati pregledne statistike o broju pregledanih bolesnika na pojedinim radnim mestima, vrsti njihovog oboljenja, tipovima medicinskih usluga, časovima obavljenog rada, troškovima itd., već prema tome kakvo je programiranje prethodno predviđeno. Time otpadaju sve mučne statistike na kraju nedelje, meseca, tromesečja i godine, procentni računi i neizbežne greške. Osim toga, ima se potpuniji i tačniji uvid u epidemiološko i opšte-patološka zbivanja na pojedinim područjima.³

O pojedinom bolesniku mogu se od računara u svako vreme zatražiti podaci o svim ranijim lečenjima i ispitivanjima, koja se više neće nepotrebno ponavljati. U daljoj budućnosti biće kompjuteri svih gradova povezana u nacionalnu mrežu pa će autorizovana lica moći dobiti zdravstvene podatke iz udaljenih mesta, što postaje vrlo važno prilikom migracije stanovništva.

Pored imena, u memoriji kompjutera svaki građanin ima i svoj identifikovani broj uz koji se slažu u memoriji kao u elektronskom dosjeu svi njegovi podaci od rođenja do smrti, zdravstveni, pravni finansijski i dr. Identifikacioni broj se stvara po određenom sistemu, uključujući u sebe datum rođenja i dr. važne podatke i zato je jedinstven i neponovljiv u istoj naciji.

Prilikom prijema u bolnicu otvara se svaki put za bolesnika novo poglavlje u njegovom elektronskom dosjeu. Ono sadrži sve podatke o ispitivanju, lečenju i savete za dalje postupke. Takva se »istorija bolesti« više ne može izgubiti niti nestati u zemljotresu, požaru i sl., tim pre što se magnetne trake po pravilu čuvaju u duplikatu na dva odvojena mesta.

Sve laboratorijske službe dostavljaju rezultate svojih ispitivanja pojedinim bolesniku direktno kompjuteru uz odgovarajući identifikacioni broj, što upotpunjava medicinski dosje.⁵

Računovodstva više neće imati nikakvih problema, jer će prema učinjenim i prijavljenim uslugama dobijati od kompjuterskog teleprintera gotove odštampane fakture koje treba samo poslati na platbu.

Klinička istraživanja dobijaju neočekivu pomoć. Posle velikog broja kompjuterskih registracija nije teško izvesti AOP o pojedinim kategorijama bolesnika i naći uzročne veze između kliničkih pojava. Naporno proučavanje materijala na koje se sada s teškom mukom odlučujemo biće automatski izvedeno za vrlo kratko vreme. Lekarski mozak će imati da na vreme misli šta treba predviđeti u pro-

gramiranju: koje veze i kakva zavisnost se mora očekivati u kojim grupama lečenih ljudi. Ova vrsta istraživačkog rada postaće redovna dužnost svakog lekara i naročitog zdravstvenog rukovodioca. Naročita planirana istraživanja na velikom broju ljudi mogu se takođe sprovesti mnogo lakše uz pomoć elektronskog računara. On omogućuje pozivanje određenih kategorija stanovništva njihovim odbiranjem iz opšteg registra građana, štam pa pozive, uputstva i planove za pregledе, predviđa dalje obrade u vezi s prvim rezultatima, i najzad, obavlja finalnu statističku obradu na najvišem matematskom nivou gde regresione jednačine predstavljaju tek jednu od mnogih mogućnosti.

Slična je uloga kompjutera i u preventivnim akcijama, gde otpada mučno sastavljanje spiskova osoba za obaveznu vakcinaciju i izračunavanje procenata zaštićenih i nezaštićenih, vakcinisanih i od-sutnih. U transfuziologiji ova mašina vodi računa o davaocima svih vrsta, planira vremenski uzimanje krvi od pojedinaca shodno relativnim potrebama za specifičnim krvnim grupama i mogućnostima davaoca, obavlja pozivanje, vodi evidenciju izvršenog rada i finansijsko knjigovodstvo, ako je to potrebno. Ako se postupa po nalozima kompjutera, krvne banke ne mogu ostati bez potrebnih vrsta krvi, jer funkcija kompjutera ne poznaje zaboravnost, predviđanje i pogrešku, osim ako ona nije programirana, svesno ili nesvesno.

Prilikom uvođenja novih lekova, podaci o njihovim korisnim i neželjenim efektima mogu se putem kompjutera prikupiti tačno i brzo a definitivna ocena vrednosti leka ne mora se mnogo odlagati.

Apoteke ne moraju više voditi ni materijalno ni finansijsko knjigovodstvo. Ove aktivnosti je kompjuter davno nadmašio po svojoj tačnosti i mogućnostima i u stvari ih učinio nepotrebnim. On može osim toga brinuti o popunjavanju stokova, kontroli opojnih droga i pravilnoj raspodeli lekova pojedinim zdravstvenim

ustanovama. Kontrolu izdavanja lekova pojedincu vodi dalje kompjuter preko medicinskih dosjea. Uz pomoć uspešne kompjuterske tehnike, jedna apoteka u Kopenhagenu snabdeva sa tridesetak glava osoblja skoro sve zdravstvene ustanove Danske, dansku armiju i Grenland!

Koronarna jedinica i automatizovana biohemija predstavljaju naročito interesantna područja za kompjuterizaciju, jer su u pitanju instrumenti s kontinuiranim proizvođenjem podataka koje kompjuter može neprekidno primati, pretvarati po potrebi u grafikone, tabele i pojedinačne izveštaje, sortirati po vrsti analize, prirodi bolesti ili lokaciji bolesnika, dostavljati direktno na potrebna mesta, registrativi u dosje bolesnika u toku njihovog ispitivanja i lečenja ili reagovati alarmom u slučaju pojave vrednosti izvan određenih granica.

Planiranje rada osoblja i organizacija službe takođe su važne mogućnosti kompjuterske tehnike. Ona daje izvanredan uvid u iskorušenost pojedinaca, timova i većih grupa zdravstvenih radnika, kao i u rashode i prihode u vezi s tim radom. Elektronski računar najzad stavlja tačku na dugotrajne diskusije oko značaja i veličine pojedinih službi, jer bez obzira na sva stručna mišljenja pojedinaca, daje nepričuvane podatke o potražnji usluga pojedinih medicinskih grupa i izračunava koliki broj ljudi koliko sati mora raditi za zadovoljenje potreba. Time je organizacija medicinske službe najzad izšla iz čorsokaka dugotrajnih nepotrebnih dogovaranja i pregovaranja i počinje se zasnovati na neposrednim činjenicama koje nisu ničiji lični utisak ili rezultat naročitog gledanja na pojedine probleme, već proističu iz svakodnevnog registrovanja stvarnosti u toku određenog perioda vremena.

Problem rasporeda rada sestara takođe se lako može rešiti pomoću kompjutera. Ako se za svakog bolesnika svakodnevno kompjuteru dostave podaci o zahtevima nege i terapije, on će na početku sva-

ke smene sestrama pojedinačno moći izdati štampani plan rada i spisak usluga sa naznačenim vremenima kad ih moraju izvršiti. Iskorišćenost osoblja može na taj način postati maksimalna.

Već je i u svakodnevnoj štampi mnogo pisano, po običaju s izvesnim preterivanjem, o značaju kompjutera u dijagnostici. Ne treba pri kraju ovog izlaganja podsećati da je elektronski računar ne razumna mašina koja može obavljati samo poslove i radnje za koje je programirana. Ako je sastavni deo programa i činjenica da udruženost glavobolje, povraćanja i ukočenog vrata znači postojanje meningita, onda će i kompjuter pri dostavljanju podataka o postojanju spomenutog trijasa istog trenutka izvesti zaključak da kod bolesnika postoji menin git. Izvesno je koliko bi takav postupak bio infleksibilan i opasan. Srećom, postoje pogodniji načini za korišćenje računara u dijagnostici. Jedan od tih načina predstavlja tzv. tehnika račvanja. Po ovoj metodi kompjuter se vrlo opširno programira diferencijalno-dijagnostički, polazeći od najosnovnijih simptoma i znakova oboljenja, a račvanje od osnovne dijagnostičke mogućnosti dove di do tačnije diferencijacije usled prisustva ostalih, možda finijih ili rednih simptoma i znakova oboljenja. Ova tehnika se često primenjuje uz vizualni terminalni uređaj za komunikaciju s kompjuterom.⁷ Lekar na ekranu terminala vidi sistematski upitnik na koji odgovara printerom i istovremeno dobija od kompjutera uputstvo za dalji postupak dok se ne dođe do najvjeroatnijeg dijagnostičkog zaključka. Treba imati u vidu da elektronski računar na ovaj način ne može dati nikakav novi dijagnostički poda-

tak koji mozak lekara ne bi mogao smisliti i sam, ako je stručnim obrazovanjem u dovoljnoj meri za to pripremljen (što je pandan programiranju kompjutera). Međutim, elektronski mozak ima preim秉stvo što nikada nije indisponiran, umoran, preopterećen i zaboravan i što je njegova memorija neograničena. On može tokom vremena akumulirati ogromna dijagnostička znanja velikog broja lekara i najzad »misliti« u svakom trenutku podjednako stručno i sistematizovano kao svi oni zajedno i istovremeno. Time su diferencijalno-dijagnostičke mogućnosti običnog lekara zaista prevaziđene.

Druga dijagnostička metoda uzima u obzir lokalnu patologiju stanovništva i njene osobenosti. Posle dužeg registrovanja istorija bolesti velikog broja bolesnika u nekom kraju, računar sa lakoćom izračunava listu simptoma i znakova svakog oboljenja i procente njihove zastupljenosti u masi jednorodnih bolesnika. Na taj način se dobija tzv. histogram oboljenja po kome se lako prepoznaće bolest novog bolesnika ako se računaru dostave podaci o postojećim simptomima i znacima. Kompjuter ih jednostavno klasificuje prema jednom od postojećih histograma.

Obe spomenute metode imaju svoje nedostatke i svoja preim秉stva. Nijedna od njih neće nikada biti dovoljna bez bez prisustva ljudskog faktora niti učiniti stručnu erudiciju nepotrebnom. No, sigurno je da obe već danas u velikoj meri osiguravaju bolji nivo rada no što je postojao u pre-elektronskom periodu.

*Iz Internističke službe
Medicinskog centra u Banjoj Luci
Načelnik: Prim. dr Dragomir Todorović*

BIBLIOGRAFIJA

1. L. C. Payne, *Introduction à l'automation en médecine*, Masson Cie, Paris, 1966.
2. Automatizacija obrade podataka, *Zbornik radova V simpozijuma*, Zagreb, 1971.
3. The Public Health Uses of Electronic Computers, Report on a Seminar, WHO, Copenhagen, 1969.
4. Symposium on the Use of Electronic Computers in Health Statistics and Medical Research, WHO. Copenhagen, 1967.
5. G. Griesser, G. Wagner, Integration of Data from a Computer Automated Laboratory into a Generalized Hospital Information System, by W. Schneider, in *Automatisierung des Klinischen Laboratoriums*, F. K. Statauer Verlag, Stuttgart, 1968.
6. E. Bartels, T. Espersen, P. Hansen, Requisition of Drugs and Electronic Data Processing, County Hospital Services, Copenhagen, 1968.
7. G. William-Olsson, O. Norlander, I. Nordén, S. O. Petterson: A Patient Monitoring System with Display Terminals, *Opuscula Medica*, 1969. 14 (39).

LABORATORIJSKO ISPITIVANJE

KLINICKI ZNAČAJ KROMATOGRAFSKOG ODREĐIVANJA NEUTRALNIH 17-KETOSTEROIDA U URINU

(PRIKAZ LITERATURE)

FEHÉER ILLÉS

Za specijalnu kliničku dijagnostiku kromatografsko frakcioniranje neutralnih 17-ketosteroida (17-KS) predstavlja jedan od vrlo korisnih puteva i mjerila za upoznavanje poremećaja funkcije nadbubrežne žlezde, testisa i ovarija.

Od ukupnih urinom izlučenih steroidnih hormona znatan dio otpada na 17-KS. Zajednička karakteristika im je da na 17-C-atomu imaju keto skupinu. Metaboliti su androgenih hormona (1-10) i glikokortikoida (10, 11, 12) i pojavljuju se kao međuproizvodi u toku sinteze androgena i estrogena (5, 13, 23). Važno je istaći da su putevi sinteze testosterona u testisu, ovariju i nadbubrežnoj žlezdi isti s time da je put sinteze testosterona iz pregnenolona jače izražen u testisu i ovariju od sinteze testosterona iz progesterona (13, 14).

Prvi 17-KS je izoliran iz urina prije 40 godina (24). Kristalinična supstanca koja je posjedovala androgeni aktivitet nazvan androsteronom. Taj 17-KS je ujedno i prvi izolirani steroid iz grupe androgena.

Najvažniji 17-KS su: dehidroepiandrosteron (DHA), androsteron (A), etioholanolon (E), 11-hidroksiandrosteron (11-OHA), 11-ketoandrosteron (11-OA), 11-hidroksietioholanolon (11-OHE) i 11-ketoetioholanolon (11-OE). Spomenuta imena su

trivijalna imena. Na kongresu Internacionale unije za čistu i primjenjenu hemiju održan u Londonu 1956. sekcija za biološku hemiju je predložila dogovorno jednoznačno označavanje svih kemijskih spojeva pa tako i steroida. Prema tom dogovoru važnije 17-KS se označuju na slijedeći način (25):

DHA	3-beta-ol-androst-5-en-17-on
A	3-alfa-ol-androstan-17-on
E	3-alfa-ol-etioholan-17-on
11-OHA	3-alfa, 11-beta-diol-androstan-17-on
11-OA	3-alfa-ol-androstan-11, 17-dion
11-OHE	3-alfa, 11-beta-diol-etioholan-17-on
11-OE	3-alfa-ol-etioholan-11, 17-dion

NORMALNO IZLUČIVANJE 17-KS

Kaizer i sar (26) ispitivali su izlučivanje ukupnih 17-KS kod 3360 zdravih osoba pa su našli:

I Do 12 godina nema razlike u izlučivanju 17-KS između spolova.

II Kod oba spola izlučivanje 17-KS počinje rasti u pubertetu.

III Muškarci izlučuju oko 20% više 17-KS od žena.

IV Povećanjem broja godina od 30 pa nadalje smanjuje se izlučivanje ukupnih 17-KS.

V Maksimalno je izlučivanje ukupnih 17-KS kod oba spola između 20 i 30 godina.

Na izlučivanje 17-KS signifikantno utiče građa, visina i težina tijela. Izlučivanje 17-KS prvenstveno ovisi o muskulaturi. Smatra se da razlika u izlučivanju 17-KS

između muškaraca i žena nastaje zbog različite građe tijela (27) dok izlučivanje testosterona ne povisuje bitno količinu urinarnih 17-KS (7). Testosteron bi mogao indirektno povećati izlučivanje 17-KS jer stimulira stvaranje 17-KS u nadbubrežnoj žlijezdi (26). Količina masnog tkiva također signifikantno utiče na izlučivanje androgenih i neandrogenih 17-KS. Za svaki kilogram povećanje masnog tkiva povećava se izlučivanje 17-KS za 0,48 mg/24 h ili 3,2 I. J./24 h androgenog aktiviteta (28).

Izgleda da na izlučivanje 17-KS utiču i klimatski uslovi. Bloomberg i sar. (29) su našli sniženo izlučivanje ukupnih 17-KS kod Bantu crnaca u odnosu na zdrave Evropejce.

Prosudjivanje izlučivanja 17-KS je najteže kod djece. Individualne varijacije u izlučivanju ukupnih 17-KS su jako velike kod oba spola. Mlađa djeca izlučuju vrlo malo DHA, ali znatne količine 11-oks-17-KS (30,31). Odnos 11-deoks-17-KS/11-oks-17-KS kod djece ispod 12 godina je 1:1 dok je kod djece iznad 12 godina ili sa pre-rnim pubertetom 3:1 do 4:1 (32, 33).

Na izlučivanje 17-KS signifikantno utiče ACTH. Porast lučenja 17-KS pod uticajem ACTH je proporcionalan logaritmu koncentracije date doze ACTH (34). Porast lučenja 17-KS je dokazan i nakon stresa što potvrđuje konstataciju da ACTH povećava lučenje 17-KS. Za vrijeme stresa više raste lučenje DHA od porasta lučenja ukupnih 17-KS (35, 36). Nakon razaranja hipofize znatno se smanjuje izlučivanje 17-KS, najviše pada izlučivanje DHA i 11-oks-17-KS (37, 38)). U odsustvu ACTH osim stvaranja glukokortikoida inhibirano je i sinteza DHA (39).

Izlučivanje 17-KS raste za vrijeme trudnoće ako se određivanje vrši Zimmermanovom reakcijom. Ali povećanje je neznatno ako se određivanje vrši sa SbCl₃. Razlika nastaje zbog toga što jedno sa 17-KS u reakciji po Zimmermanu ne reagiraju i 20-ketosteroidi. Za vrijeme trudnoće samo mali porast opaža se u lučenju beta-OH-ketolične frakcije što je

vjerovatno uslovljeno povećanjem sekrecije DHA i A (40-45).

Za vrijeme trudnoće povećava se izlučivanje 17-KS kod žena s Addis-ovom bolesti ili s adrenalnom insuficiencijom. Povećanje se opaža od 6. tijedna trudnoće. Na kraju trudnoće lučenje 17-KS povećava se prosječno za 5,4 mg/24h u odnosu na vrijednost prije trudnoće. Neposredno nakon poroda smanjuje se ekskrecija 17-KS i 7. dan nakon poroda pada vrijednost lučenja 17-KS na oko 2 mg/24h. Povećanje ekskrecije 17-KS opaža se i onda kad se određivanje vrši sa SbCl₃ (46, 47).

Kod hyperemesis gravidarum izlučivanje ukupnih 17-KS se ne razlikuje od vrijednosti dobivenih kod normalnih trudnoća, ali povećanje ekskrecije 17-KS je signifikantno veće nakon opterećenja s ACTH u odnosu na povećanje lučenja 17-KS kod normalne trudnoće. Kod hyperemesis gravidarum jasna je tendencija k stvaranju androgena s 5-alfa konfiguracijom. To se očituje u povišenom lučenju A a smanjenom lučenju E. Ekskrecija DHA je također povišena što je uvjetovano smanjenom razgradnjom tog steroida (48).

U izlučivanju 17-KS opaža se dnevni ritam. Na dnevni ritam izlučivanja 17-KS prvi puta je ukazao Pincus (49). Njegova opažanja su:

- izlučivanje 17-KS je veće preko dana nego preko noći,
- izlučivanje 17-KS je maksimalno u jutarnjim časovima,
- izlučivanje 17-KS je neovisno o stvaranju urina.

Lučenje 17-KS preko dana karakteriziraju dva maksimuma i depresija u ranim popodnevnim časovima (50). Individualne razlike varijabilnosti lučenja 17-KS su velike. Varijabilnost je veća kod muškaraca. Kod osoba s velikim varijabilitetom u lučenju 17-KS često je povećano izlučivanje 17-KS uzrokovano emocionalnim faktorima (51). Za objašnjenje dnevne va-

rijacije u lučenju 17-KS treba isključiti renalni faktor (52), ne može se dokazati ni dnevnu varijaciju u katabolizmu DHA prema A i E (53).

HIRZUTIZAM I VIRILIZAM KOD ŽENA

Simptome virilizma u žena mogu izazvati androgeni koji nastaju u adrenalki ili ovariju. Na osnovu nalaza ukupnih 17-KS ne može se odrediti porijeklo hormona koji izazivaju hirzutizam odnosno virilizam.

Marsálek i sar. (54) dobili su ispitivanjem hirzutizma frakcioniranim određivanjem 17-KS slijedeće rezultate:

a) Kod određenog postotka žena s hirzutizmom ne nastaju promjene u izlučivanju ukupnih 17-KS a i odnos pojedinih frakcija je normalan. Kod te grupe osim prekomjerne dlakavosti ne nastaju drugi poremećaji (55), pa se ta vrsta naziva familijarnim hirzutizmom.

b) Kod adrenokortikalnog hirzutizma uzrokovanih hiperplazijom kore nadbubrežne žlijezde povećano je izlučivanje beta-steroida (DHA i izoandroteron) i androsterona.

c) Kod ovarijskog hirzutizma izlučivanje beta-steroida je normalno ili smanjeno, dok je povećano izlučivanje A i E. Nakon resekcije ovarija smanjuje se izlučivanje 17-KS do normale.

Po Germzell-u i sar. (56) hirzutizam koji počinje za vrijeme puberteta pripada esencijalnom tipu bolesti dok kasniji razvoj (iznad 30 godina) sugerira patološko porijeklo oboljenja.

a) Uzrok idiopatskog hirzutizma se ne zna tačno. Gallagher i sar. (57) biokemijsku leziju definiraju adrenalnom hiperfunkcijom koja se ograničava na hiperprodukciju adrenalnih androgena. Te žene ne pokazuju znakove Cushingovog sindroma. Međutim, ti isti autori nisu mogli dokazati uvijek povećanje A i E, ali su dokazali povećanje 11-oks-17-KS. Bush i Mahesh (58) nisu također mogli dokazati

povećanje A i E, ali su dokazali da je kod idiopatskog hirzutizma povećan odnos 11-OA/11-OE. Odnos se poremećuje zbog povećanja sekrecije 11-OA. Po njihovom mišljenju karakterističan je visok odnos androgeni/kortizol kod žena koje naginju hirzutizmu, ali samo taj faktor još ne izaziva hirzutizam. U nastajanju hirzutizma igraju ulogu i emocionalni i genetski faktori (55). Goldzieher i Laitin (59) su dokazali da žene s hirzutizmom puno jače reagiraju na promjene koncentracije ACTH u krvi od zdravih žena i da postoji korelacija između izlučivanja 17-KS i kortikosteroida pod bazalnim uvjetima, nakon opterećenja s ACTH i nakon supresije s prednisolonom.

Lipsett i Riter (60) žene s idiopatskim hirzutizmom klasificiraju u dvije grupe:

- 1) Žene u kojih je osjetljivost »endorgans« povećan prema uticaju androgena.
- 2) Žene u kojih je hirzutizam izazvan povećanom sekrecijom androgena, a da nije poremećena adrenalna fiziologija. Autori pretpostavljaju da u nekim frakcijama 17-KS postoje i drugi steroidi koji specifično utiču na rast dlaka.

Brooksbank i Salokangas (61) nakon frakcioniranja 17-KS na Al-O₂ u svakoj frakciji su dokazali kromatografijom na papiru neke neodređene frakcije steroida čije porijeklo i značaj nisu definirali.

b) Porast androgenog aktiviteta koji je odgovoran za nastajanje virilizma kod žena opaža se u slučaju hiperplazije, adenoma ili karcinoma adrenalnog kortexa.

U nekim slučajevima postpubertalnog virilizma nađeno je slično izlučivanje steroida kao kod kongenitalne adrenalne hiperplazije-relativno mala količina metabolita kortizola i povećano izlučivanje pregnantriola, 17-OH-pregnenolona, 11-oks-pregnatriola i 11-OHA (62).

Uzrok povećanju androgenog aktiviteta bi moglo biti povećano stvaranje 11-OHA (63-67) ili DHA i A (54, 68).

Kod tumora adrenalki u lokalizovanoj fazi nastaje deseterostruko povećanje lu-

čenja 11-oks-17-KS. U isto vrijeme lučenje adrenalnih androgena je umjereni povišeno. Kad tumor metastazira izlučivanje 11-oks-17-KS povećava se 16 puta iznad normale, dok lučenje adrenalnih androgena 35 puta se povećava (69). Burstein i Dorfman (70) razlikuju dvije vrste tumora adrenalki: u jednom tipu tumora iz pregnenolona se prvo bitno sintetizira DHA, dok u drugom tipu progesteron.

Kod Cushingovog sindroma gdje adrenokortikalna hiperplazija vjerovatno uzrokovana povećanom osjetljivošću adrenalne kore prema ACTH (71) luči se velika količina 11-oks-17-KS (72, 73).

c) Kod hirzutima može biti i sekrecija androgena u ovariju. Theca stanice (specijalno policističkog ovarija) mogu sintetizirati i androgene steroide (14, 56). Lanthier (75) je ispitivanjem 21 slučaja policističkog ovarija našao da je izlučivanje A+E signifikantno veće u odnosu na zdrave žene. Međutim, ukazuje na mogućnost da bi ti metaboliti mogli biti i adrenalnog porijekla. Axelrod i sar. (76) su dokazali da kod bolesnice s policističkim ovarijem postoji istovremeni deficit 3-beta-OH-steroiddehidrogenaze i u ovariju i u adrenalki.

Pesoneni i san. (77) su kod 8 slučajeva Stein-Leventhalovog sindroma našli povišenu androsteronsku frakciju samo u tri slučaja, a frakciju etioholanolona u 5 slučajeva. Frakcija DHA je u 50% slučajeva snižena. Prema tim rezultatima je jasno da ni frakcionirano određivanje 17-KS ne može uvijek pomoći u određivanju porijekla hirzutizma.

Kod određivanja porijekla hirzutizma pomažu i razni testovi opterećenja (78, 79). U slučaju ako se smanjuje izlučivanje 17-KS pod uticajem deksametasona porijeklo hirzutizma je kora adrenalki. Kod hirzutizma ovarijelnog porijekla stilbestrol dalje smanjuje lučenje 17-KS (80). FSH nakon supresije adrenalki s deksametasonom naglo povećava izlučivanje 11-deoks-17-KS u slučaju hirzutizma ovarijelnog porijekla (81).

ADRENOGENITALNI SINDROM

Kod adrenogenitalnog sindroma uzrokovanih kongenitalnom adrenalnom hiperplazijom nastaju slijedeće promjene u izlučivanju steroida (82):

- Odsustvo lučenja 11-OHE
- Povećano je lučenje A, E, 11-OE, 11-OHA, pregnenolona i pregnantrola.

Biokemijska lezija leži u kompletном ili djelomičnom manjku 21-hidroksilaze (83, 84) ili 11-beta-hidroksilaze (85), ali su opisani slučajevi gdje postoji istovremeni manjak i 11-beta i 21-hidroksilaze (86). Kod tog oboljenja djelomično ili potpuno je blokirana sinteza kortizola preko 17-OH-progesterona ovisno o tome koliki je kvantitativni manjak gore navedenih fermenta (85, 87, 88). Vjerovatno kvantitativni manjak tih enzima određuje da li nastaje hipertenzitivna, »salt losing« ili virilizirajuća forma kongenitalne adrenalne hiperplazije (84, 85). Međutim, to objašnjenje ne možemo prihvati ako imamo u vidu novija istraživanja. Poznato je da se kod tog oboljenja jako povećava u krvi koncentracija progesterona i 17-OH-progesterona (89). Ti steroidi specifično ta kompenzacija neadekvatna, nastupa gubitak soli (90). Nadalje je poznato da kod kongenitalne adrenalne hiperplazije u plazmi se povećava aktivitet renina (91) i koncentracija aldosterona (92). Simopoulos i sar. (92) prepostavljaju da progesteron kompetitivno inhibira djelovanje aldosterona i tu kompetitivnu inhibiciju samo neki bolesnici mogu kompenzirati povećanjem sekrecije aldosterona. Ako je ta kompenzacija neadekvatna, nastupa »salt losing« tip oboljenja.

Ako nastaje prekid i u 21- i u 11-hidroksilaciji, onda se stvaraju u adrenalki velike količine 17-OH-progesterona. Povećava se stvaranje E u odnosu na A, ali vrijednost A/E se ne mijenja signifikantno. Izrazito se povećava izlučivanje 11-OHA u odnosu na 11-OE. Adrenalni an-

drogeni koji mogu izazvati virilizam vjeroatno se stvaraju ekstraadrenalno iz 21-dezoksikortikosterona i 17-OH-progesterona (86).

HIPOGONADIZAM KOD MUŠKARACA

S obzirom na to da samo jedan mali dio A i E potiče iz testosterona (93), za procjenu funkcije testisa vrijednost određivanja 17-KS je ograničena. Bolji uvid u funkciju Leydigovih stanica daje frakcionirano određivanje 17-KS i mjerjenje izlučivanja 17-KS nakon opterećenja s ljudskim horionskim gonadotropinom (HCG).

Kod muškaraca s hipogonadizmom količina izlučenih 17-KS je smanjena ili u normalnim granicama. U svakom slučaju je smanjeno izlučivanje A što je izraženo i u apsolutnim i u reativnim vrijednostima. Iste promjene se mogu vidjeti i nakon kastracije i nakon kriptorhidne manifestacije nakon hipofektomije (94).

Pod uticajem HCG — koji utiče na aktivitet dehidrogenaze 5-pregnen-3-alfa-ol-20-on ili na još ranije faze sinteze testosterona (95) — kod zdravih muškaraca uvijek dolazi do povećanja izlučivanja 17-KS (96, 97, 98). Najveće povećanje se opaža u osoba između 20-30 godina (99). U djece to povećanje izlučivanja 17-KS može se postići iznad 6 godina života (100). Povećanje je najkarakterističnije u androsteronskoj frakciji koja se u zdravih osoba povećava i do 160%. Kod Turner-ovog sindroma pod uticajem HCG povećanje A iznosi manje od 10% (101).

IZLUČIVANJE 17-KS KOD RAKA DOJKE I PROSTATE

Kod bolesnice s rakom dojke u ranoj fazi bolesti povećava se izlučivanje 11-OHE, a smanjuje se izlučivanje DHA. Te promjene u izlučivanju 17-KS ne mogu se dokazati u kasnijoj fazi bolesti (102). Izlučivanje ukupnih 17-KS je na donjoj

granici normale (103, 104). Smanjeno izlučivanje 17-KS se turmači istovremenim oštećenjem jetre. Naročito je smanjeno izlučivanje steroidnih glukuronida. Stanice raka dojke su sposobne oksidirati testosteron na mjestu C₁₁ i pretvoriti ga u C₁₉-diol što također može uticati na smanjeno lučenje 17-KS.

Bulbrook i sar. (105, 106, 107) na temelju izlučivanja 17-OH-kortikosteroida i E određuju prognozu adrenalektomije ili hipofektomije u bolesnice s tumorom dojke. Prema njihovim procjenama prognoza navedenih hirurških zahvata je povoljna u onim slučajevima kod kojih je vrijednost navedene formule pozitivna:

$$80-80 \cdot (17-\text{OHCS mg/24h} + E \text{ gama/24h})$$

Izlučivanje 17-KS u bolesnika s tumorm prostatice se ne razlikuje od izlučivanja tih steroida u zdravih osoba (108). Međutim, stanice raka prostate učestvuju u metabolizmu kortizona. U tumoru prostate dešava se prelaz kortizona u adrenosteron koji se dalje metabolizira — vjeroatno u jetri — u 11-OE. Kod osoba s karcinomom prostate zbog toga naglo se povećava izlučivanje 11-OE nakon davanja 300 mg kortizona. Prosječno povećanje iznosi 14,3 mg/24h. U bolesnika s rakom na plućima nakon davanja iste doze kortizona povećanje iznosi oko 2 mg/24h dok je u zdravih osoba isto povećanje neznatno (109). Kastracija bolesnika s rakom prostate ne uzrokuje nagli pad izlučivanja 17-KS. U toku prvih 14 dana nakon kastracije izlučivanje 17-KS postepeno pada, ali 2-3 mjeseca nakon operacije ponovo dostiže vrijednost izlučivanja prije kastracije (108).

ZAKLJUCCI

- Pri prosuđivanju vrijednosti pojedinih frakcija 17-KS moraju se uzimati u obzir slijedeći faktori: dob, spol, psihičko i fizičko stanje pacijenta i klimatski uslovi pod kojima pacijent stalno živi.

- b) 17-KS su konačni proizvodi metabolizma glukokortikoida i androgena, ili se pojavljuju kao međuproizvodi u toku sinteze androgena odnosno estrogena. Putevi biosinteze testosterona u testisu, ovariju i nadbubrežne žlijezde.
- c) Frakcionirano određivanje neutralnih 17-KS daje uvid u funkciju testisa, ovarija i nadbubrežne žlijezde.
- d) Određivanje 11-OH-etioholanolona može poslužiti u ranoj dijagnostici karinoma dojke i prostate.

LITERATURA

- Miller, A. M. i Dorfman, R. I.: Endocrinology 42 : 174, 1948.
- Dorfman, R. I.; Wiese, J. E. i Shypley, R. A.: Endocrinology 42 : 81, 1948.
- Ammon, R. i Dirscherl, W.: Fermente—Hormone—Vitamine. Dritte Auflage. Band II-Hormone. George Thieme Verlag Stuttgart, 1960. (str. 314—352).
- Schubert, K. i Hobe, G.: Hoppe—Syler's Z. Physiol. Chem. 329 : 202, 1962.
- El Attar, T. i Dirscherl, W.: Acta Endocr. (Kbh) 50 : 123, 1965.
- MacDonald, P. C.; Van de Viele, R. L. i Liebermann, S.: J. Clin. Endocr. 22 : 1222, 1962.
- Van de Viele, R. L.; MacDonald, P. C.; Bolte, E. i Liebermann, S.: J. Clin. Endocr. 22 : 1207, 1962.
- Benagiano, G.; Ermini, M. i de la Torre, B.; Wiquist, N. i Diczfalusy, E.: Acta Endocr. (Kbh) 66 : 653, 1971.
- Collins, W. P.; Coullapis, E. N.; Bridges, L. E. i Sommerville, I. F.: J. Steroid Biochem 1 : 195, 1970.
- Payne, A. H. i Jaffe, R. B.: Endocrinology 87 : 316, 1970.
- Dorfman, R. I.: Recent Progr. Hormone Res. 9 : 5, 1954.
- Sandberg, A. A.; Chang, E. i Slaunwhite, R.: J. Clin. Endocr. 17 : 437, 1957.
- Gospodarowicz, D.: Acta Endocr. (Kbh) 47 : 293, 1964.
- Schwerts, J.; Vancombreucq, T.; Govaerts, M.; Erikson, G. i Diczfalusy, E.: Acta Endocr. (Kbh) 66 : 637, 1971.
- Kaartinen, E.; Laukkanen, M. i Saure, A.: Acta Endocr. (Kbh) 66 : 50, 1971.
- Samuels, L. T.; Uchikawa, T.; Zain-ul-Abedin, M. Huseby, R. A.: Endocrinology 85 : 96, 1969.
- Bloch, E.: Steroids 9 : 415, 1967.
- Niemi, M. i Baillie, A. H.: Acta Endocr. (Kbh) 48 : 423, 1965.
- Villie, C. A. i Loring, J. M.: J. Clin. Endocr. 25 : 307, 1965.
- Horton, R. i Tait, J. F.: J. Clin. Endocr. 27 : 79, 1967.
- Savard, K.; Dorfman, R. I. i Poutasse, E.: J. Clin. Endocr. 12 : 935, 1952.
- Seeman, A. i Saracino, R. T.: Acta Endocr. (Kbh) 37 : 31, 1961.
- Schenker, J. G.; Polishuk, W. Z. i Eckstein, B.: Acta Endocr. (Kbh) 66 : 325, 1971.
- Butenandt, A. Z.: Z. Angew. Chem. 44 : 245, 1965.
- Curtois, J.E.: Bull. Soc. Chim. Biol. 38 : 245, 1956.
- Kaiser, E.; Rindt, W.; Conrad, K. H. i Zimmermann, W.: Acta Endocr. (Kbh) 47 : 285, 1964.
- Borth, R.; Linder, A. i Riondel, A.: Acta Endocr. (Kbh) 25 : 33, 1957.
- Hamilton, J. B.; Hamilton, H. B. i Mestler, G. E.: J. Clin. Endocr. 14 : 139, 1954.
- Bloomberg, B. M.; Miller, R.; Keeley, K. I. i Higginson, J.: J. Endocr. 17 : 182, 1958.
- Vetergaard, P.: Acta Endocr. (Kbh) 49 : 436, 1965.
- Feher, I.: Zbornik radova Med. Centra Pakrac — 1970. str. 203.
- Paulsen, E. P. i Sobel, E. H.: First Int. Cong. of Endocr. Periodica Acta Endocr. (Kbh) 1950 : 196.
- Feher, I.: Magisterska radnja — Zagreb, 1966.
- Renold, A. E.; Jenkins, D.; Forsham, P. H. i Thorn, W.: J. Clin. Endocr. 12 : 763, 1952.

35. Paaby, H.: *Acta Endocr. (Kbh)* 21 : 337, 1956.
36. Euler, U. S.; Gemzell, C. A.; Levi, L. i Ström, G.: *Acta Endocr. (Kbh)* 30 : 567, 1969.
37. Hökefeldt, B.; Luft, R.; Ikkos, D.; Olivecrona, H. i Sekkens, J.: *Acta Endocr. (Kbh)* 30 : 29, 1959.
38. Bassoe, H. H.; Emberland, R.; Glück, E. i Stoa, K. F.: *Acta Endocr. (Kbh)* 40 : 254, 1962.
39. Wilson, H.; Lipsett, M. B. i Butler, L. C.: *J. Clin. Endocr.* 20 : 534, 1960.
40. Venning, E. H.: *Endocrinology* 39 : 203, 1946.
41. Venning, E. H.: *Amer. J. Med.* 19 : 721, 1955.
42. Schüller, E.: *Acta Endocr. (Kbh)* 25 : 345, 1957.
43. Steinbeck, A. W. i Thiele, H.: *Acta Endocr. (Kbh)* 40 : 123, 1962.
44. Genzell, C. A.; Robbe, H. i Ström, G.: *Acta Endocr. (Kbh)* 23 : 158, 1956.
45. Antonin, F. M.; D'Alessandro, A.; Tinti, P.; Bucalossi, A. i Mariotti, M.; G. Gerontol. 16 : 629, 1968.
46. Jafler, J. W. i Knowlton, A. J.: *J. Clin. Invest.* 29 : 1430, 1950.
47. Hills, A. G.; Venning, E. H.; Dokan, F. C.; Webster, G. D. i Richardson, E. M.: *J. Clin. Invest.* 33 : 1466, 1954.
48. Järvinen, P. A.; Pessonen, S. i Väinänen, P.: *Acta Endocr. (Kbh)* 41 : 123, 1962.
49. Pincus, G.: *Endocrinology* 32 : 176, 1943.
50. Sharp, G. W. G.; Slorach, S. A. i Vipome, H. J.: *J. Endocr.* 22 : 377, 1961.
51. Vestergaard, P. i Leverett, R.: *Acta Endocr. (Kbh)* 49 : 436, 1957.
52. Di Raimondo, V.: *Amer. J. Med.* 19 : 299, 1955.
53. MacDonald, P. C.; Van de Viele, R. L. i Liebermann, S.: *J. Clin. Endocr.* 22 : 1229, 1962.
54. Maršílek, J.; Talaš, M.; Novosad, D. i Bartošová, L.: *Arch. Gynäkol. (Bd)* 188 : 443, 1956.
55. Lorenzo, F. M.: *J. Clin. Endocr.* 31 : 556, 1970.
56. Gemzell, C. A.; Tillinger, K. G. i Weteman, A.: *Acta Endocr. (Kbh)* 30 : 387, 1959.
57. Gallagher, T. F.; Kappas, A.; Hellman, L.; Lipsett, M. B.; Pearson, D. H. i West, C. D.: *J. Clin. Invest.* 37 : 794, 1958.
58. Bush, I. E. i Mahesh, V. B.: *J. Endocr.* 18 : 1, 1958.
59. Goldzieher, J. W. i Laitin, H.: *J. Clin. Endocr.* 20 : 967, 1960.
60. Lipsett, M. B. i Riter, B.: *J. Clin. Endocr.* 20 : 180, 1960.
61. Brooksbank, B. W. L. i Salokangas, A.: *Acta Endocr. (Kbh)* 30 : 231, 1959.
62. Brooks, R. V. i Prunty, F. T. G.: *J. Endocr.* 21 : 263, 1960.
63. Bush, I. E.; Swale, J. i Patterson, J.: *Biochem. J.* 62 : XVI, 1956.
64. Bradlow, H. L. i Gallagher, T. F.: *J. Biol. Chem.* 229 : 505, 1957.
65. Goldzieher, J. W. i Beering, S. C.: *J. Clin. Endocr.* 29 : 171, 1969.
66. Saez, J. M.; Loras, B.; Morera, A. M. i Bertrand, J.: *J. Steroid Biochem.* 1 : 355, 1970.
67. Saez, J. M.; Loras, B.; Morera, A. M. i Bertrand, J.: *J. Clin. Endocr.* 32 : 462, 1970.
68. Goldman, A. S.: *Endocrinology* 87 : 432, 1970.
69. Gallagher, T. F.: *Cancer, Res.* 17 : 520, 1957.
70. Burstein, S. i Dorfman, R. I.: *Acta Endocr. (Kbh)* 40 : 188, 1962.
71. Ross, E. J.: *J. Clin. Endocr.* 20 : 1360, 1960.
72. Keller, M. i Hauser, A.: *Arch. Gynäkol. (Bd)* 190 : 241, 1958.
73. Moolenaar, A. J. i van Seters, A. P.: *Acta Endocr. (Kbh)* 67 : 303, 1971.
74. Koros, W.; Schievers, H.; Breuer, H. i Bayer, J. M.: *Acta Endocr. (Kbh)* 31 : 529, 1959.
75. Lanthier, A.: *J. Clin. Endocr.* 20 : 1587, 1960.
76. Axelrod, L. R.; Goldzieher, J. W. i Ross, S. D.: *Acta Endocr. (Kbh)* 48 : 392, 1965.
77. Pesonen, S.; Timonen, S. i Mikkonen, R.: *Acta Endocr. (Kbh)* 30 : 405, 1959.
78. Jeffcoate, S. L.; Brooks, R. V.; Lim, N. Y.; London, D. R.; Prunty, F. T. G. i Spathis, G. S.: *J. Endocr.* 37 : 401, 1967.
79. Johsen, S. G.; Christiansen, P.; Fradsen, V. A.; Froiland, A. i Nielsen, J.: *Acta Endocr. (Kbh)* 66 : 587, 1971.
80. Mahesh, V. B.; Greenblatt, R. B.; Aydar, C. K.; Roy, S.; Puebla, R. A. i Ellegood, J. O. J.: *J. Clin. Endocr.* 24 : 1283, 1964.
81. Mahesh, V. B. i Greenblatt, R. B.: *J. Clin. Endocr.* 24 : 1293, 1964.

83. Masuda, M.: *J. Clin. Endocr.* 17: 1181, 1957.
83. Bongiovanni, A. M.: *J. Clin. Invest.* 37: 1342, 1958.
84. Eberlein, W. R. i Bongiovanni, A. M.: *J. Clin. Invest.* 37: 889, 1958.
85. Green, O. C.; Migeon, C. J. i Wilkinson, L.: *J. Clin. Endocr.* 20: 929, 1960.
86. Axelrod, R. L. i Goldzieher, J. W.: *J. Clin. Endocr.* 20: 238, 1960.
87. Brooks, R. V.: *J. Endocr.* 21: 277, 1960.
88. Gongiovanni, A. M. i Eberlein, W. R.: *Pediatrics* 38: 215, 1966.
89. Strott, C. A.; Yoshimi, T. i Lipsett, M. B.: *J. Clin. Invest.* 48: 930, 1969.
90. George, J. M.; Saucier, G. i Bartter, F. C.: *J. Clin. Endocr.* 25: 621, 1965.
91. Godard, C.; Riondel, A. M.; Veyrat, R.; Megevanol, A. i Müller, A. F.: *Pediatrics* 41: 883, 1968.
92. Simopoulos, A. P.; Marshall, J. R.; Delea, C. S. i Bartter, F. C.: *J. Clin. Endocr.* 32: 438, 1971.
93. Bálint P.: Az élettan tankönyve. Medicina könyvkiadó Budapest, 1968. (str. 592)
94. Johnsen, S. G.: *Acta Endocr. (Kbh)* 21: 157, 1956.
95. Brinck-Johnsen, T. i Eik-Nes, K.: *Endocrinology* 61: 676, 1957.
96. Landau, R. L.; Knowlton, K.; Lagibihl, K.; Brandt, M. i Kenyon, A. T.: *J. Clin. Invest.* 29: 619, 1950.
97. Huis in't Veld, L. G.; Louwerens, B. i van der Spek, P. A. F.: *Acta Endocr. (Kbh)* 37: 208, 1961.
98. Lederer, J. i Bataille, J. P.: *Rev. Franc. Endocr. Clin.* 9: 381, 1968.
99. Hammerstein, J.; Foerder, E. i Obrecht, V.: *Acta Endocr. (Kbh)* 31: 505, 1959.
100. Knorr, D.: *Acta Endocr. (Kbh) Suppl.* 84: 1963.
101. Schoen, E. J.: *J. Clin. Endocr.* 25: 101, 1965.
102. Staib, W. i Schild, W.: *Klin. Wschr.* 36: 600, 1958.
103. Schubert, K. i Schröder, H.: *Acta Endocr. (Kbh)* 32: 23, 1959.
104. Desphaud, N.; Hayward, J. L. i Bulbrook, R. D.: *J. Endocr.* 32: 167, 1965.
105. Bulbrook, R. D.; Greenwood, F. C. i Hayward, J. L.: *Lancet* I: 1154, 1960.
106. Bulbrook, R. D.; Hayward, D.; Spicer, J. L. i Thomas, B. S.: *Lancet* II: 1235, 1962.
107. Bulbrook, R. D.; Hayward, D. i Thomas, B. S.: *Lancet* I: 945, 1964.
108. Bulbrook, R. D.; Franks, L. M. i Greenwood, F. C.: *Acta Endocr. (Kbh)* 31: 481, 1959.
109. Sokal, W. i Slaunwhite, W. R.: *J. Clin. Invest.* 37: 933, 1958.

ASTRUPOV PRISTUP KLINICKOM ISPITIVANJU ACIDO-BAZNE RAVNOTEŽE KRVI

NADA TODOROVIC

Pod regulacijom acido-bazne ravnoteže u klinici se podrazumeva održavanje koncentracije jona vodonika telesnih tečnosti u fiziološkim granicama.

Poznato je da se koncentracija jona vodonika u tečnostima uopšte može kretati od 10^{-1} do 10^{-14} g/L ili 0,1 do 0,000 000 000 001 g/L. Ovi brojevi dobijeni su merenjem stepena disocijacije čiste vode. Ona deluje hemijski elektroneutralno i ima 10^{-7} g/L jona vodonika i ekvivalentnu količinu jona hidroksila. Proizvod koncentracije oba jona, $10^{-7} \times 10^{-7}$, iznosi 10^{-14} . Kako je izražavanje koncentracije jona vodonika u gramima na litar nepraktično, uveden je simbol pH, koji predstavlja negativan logaritam koncentracije jona vodonika, pa se kaže da se pH uopšte kreće u granicama 1 do 14, a hemijska elektroneutralnost se obeležava sa pH ravno 7. Male vrednosti pH odgovaraju visokoj koncentraciji jona vodonika i, obratno, visoke vrednosti pH označavaju niske koncentracije jona vodonika.¹

Izvori jona vodonika² u tkivima i tkivnim tečnostima su mnogobrojni. U tkivima se neprekidno stvara ugljen-dioksid kao krajnji proizvod metabolizma. Jedan deo ovog gasa prelazi u ugljenu kiselini uz pomoć karbo-anhidraze. Iako slabo disociрана, ugljena kiselina oslobađa izvesnu količinu jona vodonika i aniona bikarbonata. Ugljen-dioksid se lako

eliminiše ekspiratornim vazduhom a bikarbonati putem bubrega.

Mlečna kiselina nastaje u toku anaerobnog raspadanja glikoze, naročito u mišićima. To je neisparljiva kiselina. Uklanja se iz metaboličkog bazena bilo ponovnom sintezom u glikozu, bilo potpunim razgradnjom do ugljen-dioksida i vode. U klinici je poznata mlečno-kiselinska acidozna kao naročit metabolički poremećaj sa smanjenjem laktatno-piruvatnog količnika. Piruvat predstavlja prvi stupanj u daljem metabolizmu laktata.

Ketokiseline nastaju u malim količinama kao redovni međuproizvod metabolizma. U velikim količinama, javljaju se u bolesnika s dijabetičkom acido-ketozom, gde su važan uzrok acidoze. Mogu se daљe razgraditi u oksidativnim metaboličkim procesima. Kad ih ima mnogo, izjavljuju se u vidu odgovarajućih soli preko bubrega, povlačeći time znatan gubitak katjona.

Medikamenti i njihovi nerivati takođe mogu biti izvori jona vodonika: salicilna i acetosalicilna kiselina, alfa-ke toglostorna, mravlja i druge kiseline. Infuzija kiselih rastvora (razblažena hlorododončna kiselina za lečenje nefrotskog sindroma, rastvor amonijum-hlorida za korigovanje alkaloze i dr.) takođe mogu znatno povećati koncentraciju jona vodonika u plazmi. »Fiziološki« rastvor takođe stvara acidozu, jer sadrži srazmerno više neisparljive kiseline nego plazmu.

Fiziološka regulacija pH plazme.³ Telesne tečnosti raspolažu puferskim sistemima koji se vezuju s kiselinama ili bazama i sprečavaju veće kolebanje koncentracije jona vodonika. Najvažniji su bikarbonatni, fosfatni, hemoglobinski i opšti proteinski pufer.

I disanjem se svakodnevno preko pluća otklanja velika količina ugljen-dioksida, anhidrida ugljene kiseline. Zajedno s plućima krv predstavlja otvoreni sistem koji je u ravnoteži sa spoljnom atmosferom putem alveolarnog ugljen-dioksida. Chematski se krv predstavlja kao tečnost u čaši koja stoji u ravnoteži s gasnom fazom iznad nje. U zatvorenom sistemu pH tečnosti se može promeniti samo dodavanjem baze ili kiseline. U otvorenom sistemu pH tečnosti je zavisan i od parcijalnog pritiska anhidrida ugljene kiseline u gasnoj fazi. Slično je i u organizmu, gde brzina eliminacije ugljen-dioksida putem pluća predstavlja značajnu regulatornu meru u očuvanju acidobazne ravnoteže. Ako se u tkivima proizvede izvesna količina mlečne kiseline ona, će u plazmi istisnuti ekvivalentno količinu ugljen-dioksida iz bikarbonata. Gas se brzo eliminiše putem pluća, tako da parcijalni pritisak ugljen-dioksida u plazmi i alveolarnom vazduhu ostaju nepromenjeni.

Bubrezi učestvuju u regulisanju acidobazne ravnoteže izlučivanje rastvorljivih soli. Osim toga, oni imaju pogodne enzimatske sisteme, koji mogu prema potrebi oslobođati kisele ili alkalne jone, što pomaže održavanju stalnog pH krvi.

Neisparljive kiseline izljučuju se jedino putem bubrega u obliku svojih soli.

Najvažniji su: karboanhidraza, koja katališe stvaranje i disocijaciju ugljene kiseline, i glutaminaza, koja omogućuje izdvajanje amonijaka iz glutamina i srodnih supstrata.

Acido-bazna ravnoteža se može korigovati i terapeutskim putem, unošenjem kiselih odnosno bazičnih jedinjenja oralno ili njihovih rastvora parenteralno, najčešće u obliku infuzije.

Značaj pH krvi u klinici. U arteriskoj krvi pH normalno iznosi 7,40, dok je pH venske krvi i intersticijalne tečnosti 7,35. Ova razlika potiče od povećane količine ugljen-dioksida u intersticijumu, na izlazu iz tkiva.

Određivanjem pH krvi prikazuje se trenutno stanje koncentracije jona vodo-

nika u krvi, bez mogućnosti da se samo na osnovu tog rezultata razume proces koji je prethodio: povećano ili smanjeno stvaranje kiselih radikala, defektna regulacija u krvi, preveliko ili nedovoljno učešće pluća i bubrega u regulaciji, nepoznati terapeutski uticaj itd.

Kako se u kliničkim određivanjima pH dozvoljavaju samo odstupanja od $\pm 0,05$, treba smatrati da sve vrednosti pH ispod 7,30 ukazuju na tendenciju ka acidozu a iznad 7,40 u venskoj krvi na prisustvo alkaloze. Odgovarajuće vrednosti za arterijsku krv iznose 7,35, odnosno 7,45.

U klinici je od bitne važnosti donošenje odluke o tome da li postoji metabolički ili respiratorični premećaj acidobazne ravnoteže. Da bi dobio dublji uvid u patofiziološka zbivanja u organizmu svog bolesnika, lekar mora znati kakva je eliminacija CO_2 putem pluća i da li se u procesima metabolizma stvaraju povećane količine neisparljivih organskih kiselina. Bio bi od velikog značaja i podatak koliko miliekvivalenta kiselog ili alkalanog rastvora treba dodati plazmi bolesnika, ili tačnije njegovoj ekstračelijskoj tečnosti, za korekciju postojećeg poremećaja do normalnih vrednosti traženih parametara.

Astrup-ov pristup acido-baznom aspektu metabolizma² obuhvata upravo sve gore spomenute parametre. Njegovom tehnikom određuje se pH krvi ili plazme, parcijalni pritisak ugljen-dioksida u krvi (PCO_2) i tzv. bazni višak.

pH krvi ili plazme označava trenutnu koncentraciju jona vodonika u toj tečnosti.

PCO_2 venske krvi skoro je identičan sa PCO_2 alveolarnog vazduha i daje uvid u eliminatornu sposobnost pluća. Njegove normalne vrednosti kreću se od 35 do 40 mm Hg.

Bazni višak (base excess, BE) je broj koji pokazuje koliko miliekvivalenta kiseline ili baze treba dodati svakom litru plazme radi korigovanja pH do normalne vrednosti. Bazni višak ima pozitivan predznak u metaboliskoj alkalozi a negativan

u metaboliskoj acidozи. Normalne vrednosti kreću se u granicama $0 \pm 2,3$ mEq/l.

Ranije su kliničari bili naviknuti na mnogobrojne druge vrednosti koje su od biohemijskog laboratorijuma dobijali kao parametre značajne za procenu poremećaja acido-bazne ravnoteže. Najznačajni i među njima bili su:

a) Ukupni CO_2 plazme, koji predstavlja ugljen-dioksid oslobođen iz ugljene kiseline, bikarbonata plazme kao i fizički rastvoren CO_2 plazme. Sva tri sastavna dela sastavna dela njegove vrednosti mogu varirati nezavisno, kako u poremećajima acido-bazne ravnoteže, tako i u njihovoj kompenzaciji. Nešto veću vrednost daje im tek činjenica da 95% ukupnog CO_2 plazme potiče iz bikarbonata. Od ovog se moraju izuzeti slučajevi respiratorne acidoze s retencijom većih količina ugljen-dioksida.

b) Kapacitet plazme za vezivanje CO_2 pokazuje koju količinu ugljen-dioksida može vezati plazma bolesnika pri uravnoteženju na PCO_2 od 40 mm Hg. I ovaj parametar obuhvata vrednosti bikarbonata, ugljene kiseline i fizički rastvorenog CO_2 u plazmi. Ova vrednost je pogrešno nazivana i »alkalnom rezervom«.

c) Stvarni (»aktualni«) bikarbonati predstavljaju koncentraciju bikarbonata u plazmi anaerobno izvađene krvi. Podrazumeva se nepoznati PCO_2 plazme bolesnika, koja je varijabilna, pa su zato i stvarni bikarbonati nedovoljno definisani. Ova metoda je svojevremeno uvedena da omogući izračunavanje pH krvi prema Henderson-Hasselbach-ovoj jednačini.

d) Standardni bikarbonati predstavljaju korak dalje u izučavanju acido-bazne ravnoteže. To su stvarni bikarbonati korigovani na PCO_2 od 40 mm Hg i pri 100% zasićenju hemoglobina kiseonikom. Bach⁴ navodi kao primer da ista krv, ispitivana u 6–8 uzastopnih proba, pokazuje znatne varijacije stvarnih bikarbonata, ali daje uvek istu vrednost za standardne bikarbonate.

e) Puferne alkalije po Singer-u i Hastings-u (Buffer base, B. B.) daju zbirnu vrednost pufernih anjona, uglavnom bikarbonata i proteinata, ali su zavisne i od koncentracije hemoglobina. Obično se odnose na stvarni pH i PCO_2 krvi. Postoji i vrednost nazvana »normalne puferne alkalije« (NBB), koja se odnosi na normalne vrednosti pH i PCO_2 . Postoji sledeći odnos baznog viška s ovim vrednostima:

$$\text{NBB} = \text{stvarni BB} - \text{BE}$$

Značaj Henderson-Hasselbach-ove jednačine⁵. Ovom jednačinom prvi put je matematski jasno formulisana zavisnost pH krvi od bikarbonatnog puferkog sistema. Ona glasi:

$$\text{pH } 6,1 + \log \frac{\text{HCO}_3}{\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{CO}_2}$$

Parametri koje je predložio Astrup za definisanje acidobaznog statusa krvi (PCO_2 , pH i BE) na prvi pogled nisu jednakni s onima u Henderson-Hasselbach-ovoj jednačini. Međutim, Astrupov pristup nikako ne umanjuje značaj te jednačine. Treba se setiti da koncentracija bikarbonata zavisi isključivo od prisustva neispaljivih kiselina koje Astrup kvantitativno definiše kao bazni višak. Povećano stvaranje neispaljivih kiselina u organizmu istiskuje CO_2 iz bikarbonata i na taj način smanjuje njihovu koncentraciju. S druge strane, veličina PCO_2 po Astrup-ovoj metodi direktno ukazuje na vrednosti kiselina i rastvorenog gasa CO_2 ispod razlomačke crte u Henderson-Hasselbach-ovoj jednačini. Prema tome, Astrup-ova metoda daje iste parametre kao i Henderson-Hasselbachova jednačina, ali na tehnički drukčiji i praktičniji način.

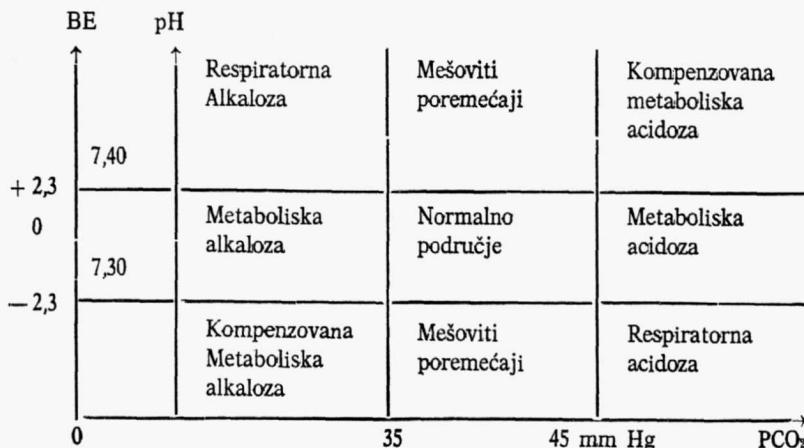
Tehnika Astrup-ove ekvilibracione metode za određivanje parametara acido-bazne ravnoteže⁶. Izložena analiza acido-bazne ravnoteže ukazuje na važnost tri bitna parametra, pH, PCO_2 i bazni višak. As-

trup-ovom tehnikom određuju se dve od ovih vrednosti elektrohemski a treća se izračunava monografski.

Anaerobno izvađena venska krv na $T = 37^{\circ}\text{C}$ i pri određenoj vlažnosti vazduha dovodi se u ravnotežu sa ugljen-dioksidom u dva maha, svakog puta na tačno određenoj vrednosti PCO_2 , obično 30 i 65 mm Hg. Oba puta se izmeri i pH krvi pomoću staklene elektrode. Time se dobiju dve vrednosti koje se nanose na naročiti nomogram i kroz njih povlači prava linija. Na nomogramu se mogu očitati putem ekstrapolacije stvarni i standardni bikarbonati, bazni višak i puferске alkalijske.

Stvarni PCO_2 krvi bolesnika određuje se zasebnom elektrodom za PCO_2 i predstavlja jednu tačku na prvoj liniji povučenoj u nomogramu. Vrednost koja odgovara toj tački na suprotnoj ordinati predstavlja stvarni pH krvi bolesnika. Time su dobijeni svi neophodni parametri za procenu acido-baznog statusa krvi i još neke od ranije često upotrebljavanih vrednosti za kliničare koji su u svakodnevnom radu već na njih naviknuti.

Klinički značaj osnovnih parametara acido-bazne ravnoteže krvi⁶. Svaki od spomenutih parametara u klinici omogućuje uvid u zasebnu sferu patofizioloških zbijanja. Smanjenje pH ispod 7,30 ukazuje na acidozu a povećanje iznad 7,40 na alkalozu. Metaboliski poremećaji dovode do promena u baznom višku: pozitivan bazni višak karakterističan je za alkalozu, a negativan za acidozu. Normalan PCO_2 uz patološku vrednost za pH govori u prilog metaboliskog poremećaja u stadijumu gde još nije nastupila respiratorna kompenzacija, bilo da je u pitanju alkalozu ili acidozu. Primarna promena u PCO_2 uz normalan bazni višak, naprotiv, otkriva prvenstveno respiratorični poremećaj i to acidozu u slučaju porasta PCO_2 odnosno alkalozu u slučaju njegovog smanjenja. Mnogo su komplikovani mešoviti poremećaji, koji ponekad mogu biti sasvim suprotnog karaktera i dovesti kliničara u nepriliku. Sve teoretske mogućnosti raznih poremećaja u vezi sa promenama glavnih Astrupovih parametara pokazuju sledeća tabela, sačinjena prema podacima iz knjige Wintersa i sarad.

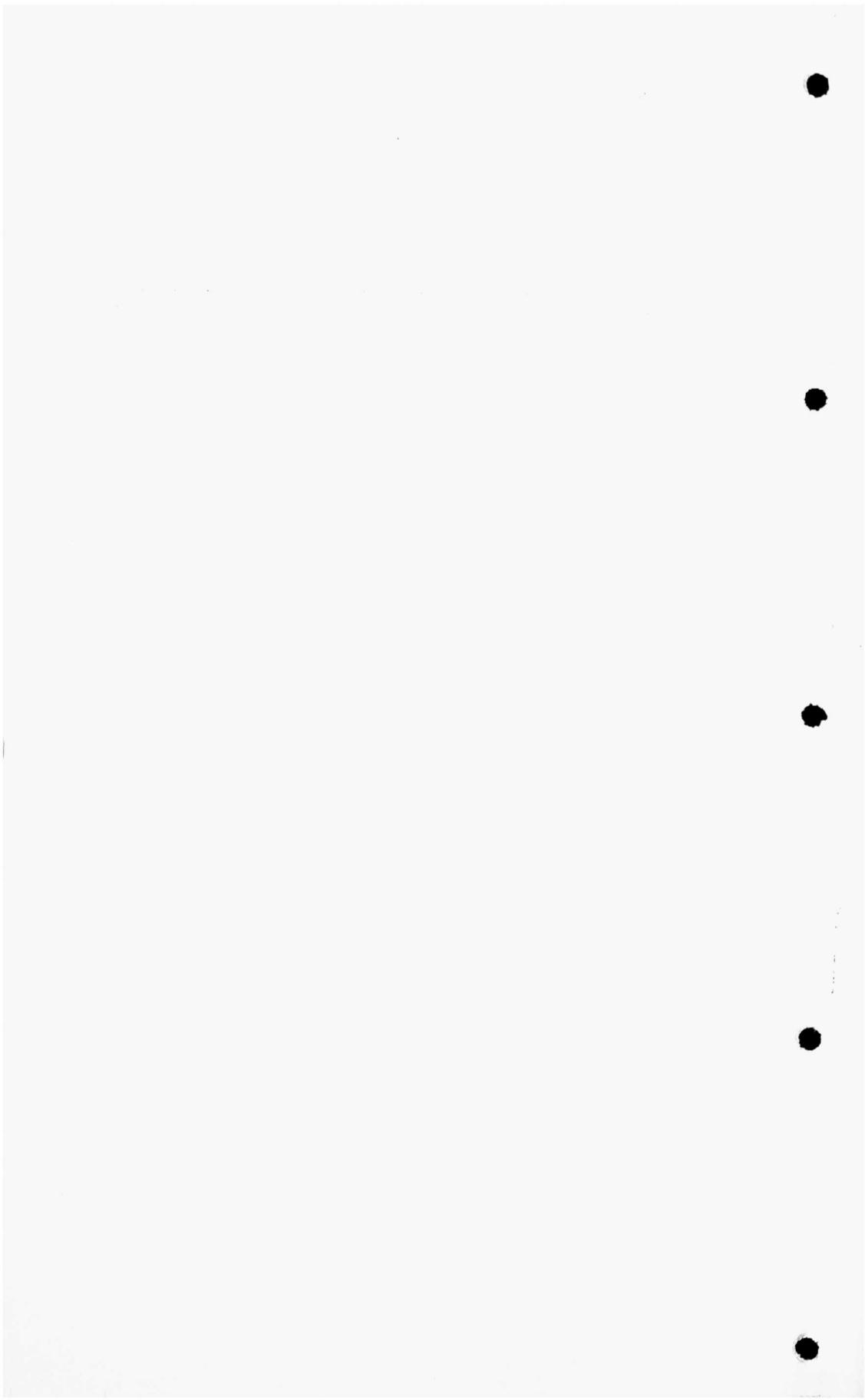


Zaključak. Astrupov pristup acido-baznoj ravnoteži krvi omogućuje kliničaru izvanredan uvid u patofiziološka zbijanja i daje tačne rezultate precizno definisanih parametara acido-baznog statusa. Time on predstavlja značajan korak napred u poređenju sa dosadašnjim biohemijskim

mogućnostima na ovom području. Vrednosti metode mnogo doprinosi mala količina potrebne krvi, uprošćenost postupka i brzina izvođenja. Problem predstavlja jedino dosta visoka cena opreme, što je čini nepristupačnom manjim medicinskim centrima.

BIBLIOGRAFIJA

1. S. Savin, Acido-bazna regulacija, Srpski arhiv 1969, sv. 9 (919).
2. Gyton, Medicinska fiziologija, Medicinska knjiga, Beograd.
3. P. Astrup, A New Approach to Acid-Base Metabolism, Clin. Chem. 1961, 7/1.
4. J. R. Bach The Astrup Method, Radiometer, Copenhagen 1963.
5. Harrison's Principles of Internal Medicine, McGraw-Hill Book Co 1970.
6. R. W. Winters, K. Engel, R. B. Dell, Acid Base Physiology in Medicine, Radiometer A/S, Copenhagen 1967.





IDILIČNA ILI TZV. SLATKA SMRT

»Strasti su kod ljudi kao vjetar potrebne da sve stave u pokret, premda često uzrokuju orkane.«

(Fontenelle)

Alija A. RAMLJAK

Uvod

Nagla, neočekivana, iznenadna ili napršna prirodna smrt (mors subita), nije neobična niti rijetka pojava, jer relativno često postaje predmet istraživanja u forenzičnoj praksi. Nastup smrti je sasvim nagao, dolazi »iz punog zdravlja«, pa stoga frapira i zbujuje kako okolinu tako i istražne organe. Ukoliko je nenadana prirodna smrt uslijedila u nepoznatim okolnostima, bez prisustva očevidaca (neznačana smrt), njeno isljeđivanje se nameće kao vrlo delikatan sudske-medicinski problem. Ako su smrtnom ishodu prethodile izvjesne sumnjičive situacije ili neuobičajene okolnosti, kao i predradnje, smrt takvog lica sve više postaje zagonetkom pa i obavijena misterioznim velom tajne. Stoga ne treba da začuđuje što su se u prošlosti dešavale, a i danas se, mada rjeđe, čine kobne greške, te se jedna sasvim prirodna (ali nagla ili neznana smrt) krije protumači, odnosno zamijeni zločinacom.

Morbidna stanja i potencijalno opasna oboljenja s napršnim umiranjem. Iznosimo najčešća:

- 1) Arterioskleroza s dominantnim promjenama na koronarnim i cerebralnim krvnim sudovima, kao i na

aorti, uslijed čega se razvijaju i proizilaze fatalna oboljenja:

- infarkt srca,
- spontana ruptura aorte,¹⁾
- apopleksija cerebri,

- 2) sifilitične promjene na krvnim sudovima,
- 3) urođene i stečene mane srca,
- 4) aorta angusta,*)
- 5) krvoliptanja iz tuberkuloznih kaverni,
- 6) krvarenja u nadbubrežima,
- 7) akutna nekroza pankreasa,
- 8) ruptura jajovoda kod vanmaterične trudnoće, itd.

Velike i iscrpne statistike na obimnom materijalu (Kočetkov, Velingov, Jokanović) iznose u slučajevima napršne smrti učestalost kardiovaskularnih oboljenja u oko 85%, a uzrok smrti zbog prevalentnih promjena na koronarnim sudovima u preko 70% slučajeva.²⁾

Od posebnog praktičnog interesa je latentno koronarno oboljenje, koje u većini slučajeva za život aostaje nedijagnostirano, a siptomatologija mu je vrlo oskudna ili potpuno neispunjena. Takve osobe i okolina, a i one same smatraju sebe sasvim zdravim. Iz tih razloga njihovo

¹⁾ A. Ramljak: »Spontana ruptura aorte u forenzičnim okolnostima« (u pripremi)

²⁾ Nakon napornog treninga iznenada je umro čuveni fudbaler FK »Rijeka«, P. Radaković. Obdukcijom je nadena hipoplastična i veoma sužena aorta.

³⁾ D. Jokanović i sar., »Nedijagnostikovana koronarna oboljenja kao uzrok neznane ili napršne prirodne smrti«, »Srpski arhiv«, br. 11/69.

naglo umiranje zbujuje i rodbinu i okolinu, pa vijest o tome teško pada i dolazi »kao udar groma iz vedrog neba«. Ili, kako je to formulisao naš najveći nacionalni forenzičar, pok. prof. dr Milovanović: »Naprasna prirodna smrt je zagontena za laike, vredna poznavanja za lekare, predmet proučavanja za forenzičare i povod za policijske i sudske intervencije.«

Smrt obično nastupa zbog razorenja vitalnog organa izlivenom krvlju, iskrivenja, ili uslijed toga što odranje pritajeno oboljenje u važnom organu postaje manifestno u datom trenutku, stoga što mu bude nametnut usiljen rad, zbog čega dolazi do njegove akutne insuficijencije i fatalnog ishoda.

Kod iznenadnog umiranja, pored iznesenih uzročnih momenata, od naročitog su značaja i pospješujući, favorizujući ili podsticajni činioci u nastanku naprasne smrti. Njihovo brižljivo uočavanje u slučajevima nagle smrti i dovođenje u usku vezu s djejstvajući faktorima, se omogućuje da se pravilno shvati i objasni mehanizam letalnog ishoda.

Favorizujući činioci u nastanku iznenadne smrti su mnogobrojni i raznovrsni. Iznijećemo samo najvažnije:

- strastveno pušenje,
- stanje alkoholiziranosti,
- preobilan obrok,
- zamorne konferencije sa oštrim, žustrim diskusijama,
- svađe i tuče (Navodimo interesantan primjer iz prakse. U januaru 1964. g. u selu P. kod Jajca dva susjeda dobro raspoložena započela su piti i međusobno se čaščavati, pa kada je dostignuta kulminacija uživanja i djejstva alkohola, ranije sitne razmirice izbile su u prvi plan. Došlo je do međusobne žestoke prepirke i svađe, a potom i tuče. U jednom momentu domaćin je svoga gosta snažno udario oštricom sjejkire po slabini i butini. Nastupilo

je krvolijptanje. Ostali ukućani su priskočili u pomoć i teškog ranjenika hitno prebacili u jajačku bolnicu, gdje mu je jedva spašen život. Kada su se povratili kući, zatekli su domaćina mrtva. Izvršen je uvijaj. Spolja na lešu nisu nađene nikakve ozljede, niti su primijećeni znaci unutrašnjeg povređivanja. Ali, utvrđeno je teško oboljenje srčanog mišića),

- sustinarske svađe,
- u bioskopu prilikom gledanja uzbudljivog filma ili napete TV emisije,
- za vrijeme posmatranja fudbalske utakmice,
- saznanje o smrti u porodici,
- u seansama uživanja droge,
- za vrijeme ljubavnog čina, itd., itd.

Tzv. slatka smrt

Smrt iz strasti, mort-doux po francuskim autorima, predstavlja specijalan vid iznenadne smrti, nastale u posebnim okolnostima, gdje zbog silnog, naročito i intenzivno prijatno doživljenog, dolazi do naprasnog umiranja. Baš zbog takvih prilika i izuzetne situacije pod kojima nastupa smrt, dobila je epitet romantične, idilične ili »slatke smrti«. Uglavnom, takvo umiranje prividno zdrave osobe dešava se u transu ljubavne strasti. Patofiziološki mehanizam nenadanog umiranja kod »slatke smrti« je kompleksan. Umiruća osoba obično pati, kako smo istakli, od skrivenog, maskiranog oboljenja srca (npr. mane srčanih zalistaka, koronarna oboljenja — skleroza ili luetičke promjene; oboljenje srčanog mišića), koje se za života klinički uopšte ne manifestuju ili im je sptomatologija veoma oskudna i ne pridaje joj se značaj. Takvo lice važi za sasvim zdravu osobu. Prilikom ljubavne igre, u kulminaciji i zanosu strasti, zbog jakog utiska i psihičkog doživljaja budu svi neurohormonalni mehanizmi enumorno intenzivirani. Krajnji ishod tak-

vog stanja je preplavljanje hormonima, naročito od adrenergičnog sistema, kao i izloženost efektornih organa »bombardiranju« impulsima iz psihičke sfere, pa budu stavljeni u težak i usiljen rad. Izložen je, na prvom mjestu, kardio-respiratori sistem. Stoga će na patofiziološkom planu biti evidentna tahipneja, vrlo frekventna srčana akcija, povećan minutni volumen, što, konačno, sve skupa, dovodi do iscrpljenja funkcionalnog kapaciteta srca. Naravno, zdravo srce ima veliki funkcionalni kapacitet pa i najteži rad uspijeva da izdrži i da mu odoli. Međutim, sasvim drukčije se ponaša oboljelo srce. Njegova rezervna snaga je ozbiljnije okrenjena, kondiciona moć nikakva, pa svaki nametnuti neadekvatno veliki rad i naprezanje dovodi do njegove trenutne insuficijencije i letalnog ishoda. U oesnovi takvog stanja i nastalog fatalnog ishoda kao direktni uzrok smrti je prestanak srčanog rada uslijed jednog od navedenih oboljenja. A zanos ljubavne strasti je samo conditio sine qua non smrti. Gotovo identičan mehanizam naglog umiranja dešava se i vrlo uzbudjenim osobama, bilo zbog srdžbe, ljutnje, žalosti ili bola; dakle, u neprijatno doživljenim slučajevima. Radi se o podsticajnom faktoru suprotne kvalitete od prethodno opisanog (umjesto romantično i prijatno, u ovom slučaju doživljeno je žalosno i čemerno).

Kazuistički prikazi

Prvi slučaj. — Pripe desetak godina u mjestu P., u dvorištu kuće jedne udovice, pronađen je leš veoma uglednog mještana. Niko od susjeda i građana nije znao ništa određeno da kaže niti je mogao pomoći u razjašnjavanju događaja. Leš je bio čudno obučen; od odjeće je na sebi imao samo košulju i gaće svučene ispod koljena. Primjećeno je samo nekoliko bez načajnih ogrebota po tijelu.

Od udovice se saznalo da je kritične noći u blizini kuće, na putu, čula graju i tuču nečim tupim, a ubrzo i kuknjavu i stenjanje, a potom bat koraka nekih uda-

ljavajućih prilika. Zbog velike pomrčine nije mogla nikog raspozнати. Ubrzo je zavladala tišina i sem pojedinačnog i povremenog laveža pasa nije se ništa drugo čulo.

U ranu zoru, u svom dvorištu, udovica je otkrila leš njoj dobro poznatog sugrađanima. Alarmirani mještani su brzo obavijestili istražne organe, koji su u toku dana izvršili uvidaj. Krenulo se od priče udovice, što je na početku istrage jedino i bilo na raspolaganju organima gonjenja. Priča se morala uzeti u obzir, ali uz opreznu rezervu. Operativni plan islijedivanja nije odmah sačinjen, čekalo se na rezultat obdukcije. Obducentu je odmah pala u oči čudna obučenost leša (kao da se pokojnik bio spremio za počinak), zbuljivala je njegova razgoličenost — svučene gaće. Po bedrima i vanjskom spolovilu postojala je obilna zamazanost sasušenom spermom. Obdukcijom je ustanovljeno teško oboljenje srca — »cor bovinum« zbog vicijuma mitralnih zalistaka. Time je slučaj bio razjašnjen.

Uz predočenje obdupcionog nalaza i pritišeđnena dokazima udovica je morala odustati od svoje besmislene priče. Priznala je da je kritične noći pokojnik imao s njom intimne odnose, a koje su kradomice već duže vremena održavali. U zanosu seksualne strasti u toku polnog akta, u jednom trenutku je primijetila da je njen ljubavnik klonuo, a nije joj bilo teško utvrditi i da je mrtav. Uplašila se, a spopao je i strah od teške bruke i sramote. Leš je izvukla u dvorište i smisili priču o napadu ponočnih razbojnika.

* * *

Drugi primjer. — Mlada i privlačna djevojka nakon provedene burne večeri sutradan je pronađena mrtva u svom stanu. Nije se moglo saznati da je bila bolesna u posljednje vrijeme niti se obraćala ljekaru. Utvrđeno je, prema prikupljenim podacima kriminalističke službe, da je djevojka šarmirala i privlačila mnoge mladiće. Često je viđana u društvu nekih od njih provodeći dosta slobodan i

razvratan život. Održavala je češće intimnije sastanke s muškarcima u svome stanu. Među njenim mušterijama bilo je i oženjenih ljudi, koji su, svakako, nastojali to prikriti od okoline. Kritične noći jedan od mladića otpratio je djevojku do njenog stana. Sutradan su je pronašli mrtvu, a vrata stana su bila otključana. To upućuje na indiciju nečijeg boravka s umrlom kritične zgodе.

Leš djevojke je zatečen na raspromjenom ležaju i u najintimnijoj odjeći. Detaljnijem pregledom prostorije nije uočen nered niti su postojali i najmanji tragovi nasilja, naročito nisu zapaženi na lešu djevojke. Neosporno, bilo je neophodno, s obzirom na nenadanu i neznanu smrt, izvršiti forenzičnu obdukciju, da bi se utvrdio uzrok i porijeklo smrti i razjasnio nastali događaj. To, prije svega, u cilju isključenja zločinačkog akta. Obducentu je odmah pala u oči izrazita bljedoča kože i sluznica, kakva se viđa kod teških iskrvarenja. To se ubrzo i razjasnilo, a prethodni utisak i obistinio. Nađeno je teško unutrašnje iskrvarenje u trbušnu šupljinu. Iz rupturiranog lijevog jajavoda obilno se izljevala krv u slobodan Douglas-ov prostor. Uzrok rupturi je ekstruterina trudnoća s plodom od tri mjeseca, čiji razvoj i porast je doveo do prskanja tube sa sljedstvenim prekidom krvnih sudova i akutnog iskrvarenja.

Ostalo je neravjetljeno, mada su na to indicije upućivale, prisustvo mladića s djevojkom u stanu u času nastupanja smrti. Također, nisu potvrđene ni prepostavke o vjerovatnom ljubavnom činu koji je prethodio smrtnom ishodu, te kao podsticajni činilac uplivisao u njenom nastanku.

* * *

Treći prikaz. — Predmet Kr. 79/61, Sreskog suda u Jajcu. Dana 22. XII 1961. godine, u selu D. kod Jajca, pronađeni su mrtvi u svojoj kući Đ. F. i njegova supruga Đ. I. Kritične noći uveče su svi ukućani zajedno večerali, a nakon toga su otišli na počinak. Sutradan su nađeni mrtvi. U malom sobičku, u kojem su spa-

vali supružnici, nalazi se krevet, a soba je veličine jedva $2,8 \times 2,74 \times 2$ m. Vrata od sobe su dobro dihtovana: postoji samo jedan minijaturan prozor (50×40 cm), koji se ne otvara. U prostoriji nema peći, mangala niti nekog drugog pogodnjeg sredstva za zagrijavanje. Na krevetu leš žene na leđa položen, prekriven do pojasa čebadima, a obučen je u lanenu košulju prema gore posuvraćenu, i duge gaće do ispod kukova svučene. Uz krevet muški leš na patosu, u čućećem položaju, polusvučenih dugih gaća; između nogu leša prevrnuta lampa petrolejka sa skiniutim cilindrom i odmaknutim od lampe. Na patosu, pored kreveta, povraćene masse. U prostoriji se osjeća vrlo neprijatan, kiselkast i ustajao zadah pomiješan s mirisom petroleja. Nadalje, kod obadva leša zapaža se zamazanost sjemenog sekreta po bedrima, oko vanjskog spolovila i po gaćama, što očigledno upućuje na nedavno izvršen polni akt, najvjeroatnije u agonalmu intervalu. Iz spolovila se, također, cijedi sjemena tečnost.

Obducenta je impresionirao izgled leševa, sa upadljivim rumenilom lica i sa svijetlo crvenim mrtvačkim pjegama po tijelu (boje višnje), kao i nalaz tečne svijetlo-crvene krvi. Naravno, zbog sumnje na trovanje ugljen-monoksidom upućena je krv na toksikološku ekspertizu, koja je ustanovila visok koeficijent intoksikacije ugljen-monoksidom, u letalnoj koncentraciji, kod obadvoje supružnika. Nakon izvršenog vještačanja i decidiranog nalaza toksikološka ekspertize, sudska-medicinski vještak dao je slijedeće mišljenje: smrt obadvoje supružnika nastala je kao posljedica trovanja ugljen-monoksidom. Temeljito isledivanje je utvrdilo da je izvor stvaranja ugljen-monoksida petrolejska lampa³⁾. Isključene su sve druge mogućnosti produciranja CO: u prostoriji nije

³⁾ Kao svojevrstan forenzični i kriminalistički kuriozitet načina trovanja ugljen-monoksidom, slučaj je publikovan u radu, A. Ramljak: »Neobični načini trovanja ugljen-monoksidom«, »13. Maj«, časopis Saveznog SUP-a, br. 4/69 str. 24.

ložena vatra, nema mangala, ne postoji komunikacija niti uslovi prodiranja CO iz drugih prostorija, itd. Petrolejka lampa je stvarala manje količine CO, ali kroz relativno duži period, od više časova, i akumulirana je dovoljna koncentracija ugljen-monoksida. U minijaturnoj i dobro dihtovanoj prostoriji, sa vrlo oskudnom ili nikakvom prirodnom ventilacijom, za kraće vrijeme potrošen je kisik od dvije odrasle osobe. U pospješivanju intoksikacije znatnog udjela, kao potpomažući faktor, imao je i sam polni akt, koji je doveo do fizičkog zamora i izazvao usiljene respiracije a time i ubrzani u izdašnu inhalaciju CO.

* * *

Četvrti slučaj. — Iznosimo ga samo spomena radi želeti istaći da od ove vrste (idilične) smrti nije niko pošteđen. Glasoviti državnik i političar, predsjednik francuske republike, umro je od »idilične« smrti, u zagrljaju svoje metrese. Njegova smrt i okolnosti pod kojima je nastala, izazvala je burne komentare i bila povod velikom državnom skandalu. Da ne spominjemo, koliko je posla i glavobolje zadala ljudima iz službe bezbjednosti. Naravno, morala se isključiti i mogućnost trovanja i niz drugih tajanstvenih uplitnja na ev. zločinačko atakovanje jedne tako značajne ličnosti.

* * *

Peti slučaj. — Dogodio se 1958. godine u Sarajevu. Izvanredno lijepa i skladna učenica jedne sarajevske srednje škole, svojom privlačnošću i šarmom znala je da općarava mnoge mladiće, pa je u svakoj zgodbi bila u središtu unjihove neodoljive pažnje i upornih osvajanja. Tom iskušenju i čarima nije mogao da odoli ni njen stari profesor. Kao da je izgubio razum i moć svake kontrole i obuzdanosti, počeo se udvarati svojoj učenici. Iskoristio je i zloupotrebio njenu podređenost, uspio je, uz dosta opiranja s njene strane i uloženog truda s njegove, da učenicu ipak zavede. Dogovorili su se za prvi sastanak, i da bi avantura bila što romantič-

nija, izabrao je za izlet prekrasan ambijent, kod vrela Bosne, ispod Igman planine. U snažnoj uzbuđenosti pred navrćom ljubavnog strašču, staračko srce nije moglo da izdrži. Za vrijeđljivog čina u jednom momentu je klonuo, pojavit će se pjena na ustima i nakon kratkog krkljanja je izdahnuo. Prestravljeni učenici je sva unevjerjena dotrčala u SUP i prijavila slučaj. Potanko je ispričala svoju idilu sa starim, sijedim profesorom. Kriminalistički organi su detaljno ispitali slučaj, izvršili uvđaj, a obdukcijom je ustanovljen infarkt srca. Dakle, nesretni profesor je svoju avanturu i neodoljivu strast krunisao oreolom najvećih žrtava.

* * *

Prema krivično-pravnoj teoriji, »slatka smrt« nastaje i pod drugim specifičnim okolnostima, a ne samo u kulminaciji ljubavne igre. Takvom vrstom smrt će biti okarakterisana i u prilici kada jedna, obično starija osoba, doživi izvanredno jak i prijatan trenutak, pa uslijed psihološki dramatičnog doživljaja, neovisno što je vrlo ugodan, nastupa ili infarkt srca ili apoplektički inzult s fatalnim završetkom. Slijedeći veoma tužan i tragičan slučaj iz prakse, potanko će objasniti ovaj vid »slatke smrti«.

Šesti prikaz. — Dogodilo se to u godinama iza posljednjeg rata, u jednom bosanskom selu. Jedinac, sin siromašne porodice, mobilisan je u vojsku odmah na početku rata. Povremeno se javljao roditeljima, a negdje pred kraj rata prestala su stizati od njega pisma, što je jadne roditelje navodilo na crne slutnje. Na njihovu veliku žalost, ubrzo se to i obistinilo. Komanda je javljala da je njihov sin poginuo na frontu. Nad njihovim selom i kućom nadvili su se crni oblaci kao nikad u njihovom životu. Žalosni roditelji su danima i mjesecima tugovali za izgubljenim jedincem, a ubrzo se i otac razboli, te ukratko iza toga umrije od bolesti i tuge za neprežaljenim sinom. Sirota majka ostala je sama i emotivno vezana za svoj crni i čemerni jad. Kao što je

običaj i red u ovakvim izuzetne teškim i tragičnim prilikama, seljani su od pamтивjeka znali suošjećati. Grozote i surovošt i života tornje su ih najbolje naučili. I ovom prilikom oni su unosili koliko-toliko svoje gorštačke vedrine u životnu nevolju ove ucviljene majke. Ona je i živjela i uspjevala da se nekako održi samo zahvaljujući njihovoj nježnosti i iskrednoj daržljivosti. Rat je prošao kao prohujali vihor, ostavivši iza sebe samo pustoš, stradanja, žalosti i gorke jade.

Prolazilo je vrijeme, nekadašnji vojnici su se vraćali kućama, a mnogi su ostavili svoje živote na bojištima. Dvije godine po završetku rata, davno već oplakan sin skamenjene majke, iznenada je banuo u selo, kao da je iskrisnuo iz mrtvih. Oni koji su ga jedva prepoznali, ne vjerujući sopstvenim očima, potrcali su k'o bez duše da saopšte tu nevjerovatnu vijest njegovoj majci. Kada je sazna, zadrhtala je, a zatim se sva pretvorila u grč, ispustivši krik i uz nerazgovjetan ječaj srušila se mrtva. Pritom je ispružila i raširila ruke, sa prodorno uprtim pogledom u pravcu odakle joj je sin dolazio, uz blagi i slatki sardoniski osmijeh.

* * *

Iz dosad izloženog, proizlazi daleko veći i značajniji interes za praksu, nastanak iznenadne, idilične smrti u zanosu i uzavreloj ljubavnoj strasti. Umiruća osoba je dotle izgledala sasvim zdrava i tek sudsko-medicinska obdukcija otkriva morbidna stanja koja se i dovode u kauzalnu vezu sa nastalom smrću. Ovo neodvojivo i u sklopu favorizujućih činilaca. Međutim, nedopustivo je naprečac prihvatići mogućnost nastanka smrti samo na ovaj način. Jer, ne smije se zaboravljati da kod strasnih ljubavnika dolazi i do povremenih izljeva ljubomore, iz čega izviru i rezultiraju bujice žustrih sukoba, pa u jednom takvom uzburkanom stanju mogu biti povod i uzrok zločinačkog djelovanja. Mora se imati u vidu dobro poznata istina da je »strast sklonost koja je okupirala duh i tako postala intenzivnom, trajnom, dubokom potrebom» (Lorenc), i

u takvom stanju ne postoji obuzdavanje ličnosti, sve radnje su nekontrolisane, a izbijanje varnice u odnosima ljubavnika može izazvati fatalne završetke. Srdžba u tim situacijama može se uporediti s efektima pražnjenja lajdenske boce. Dobro upućeni kriminalisti smatraju da ljubav može biti najjače osjećanje, koje u ispoljenim strastima čovjeka navode na najblagorodnije radnje i djela, ali i na strahovite zločine. Sasvim je neznatno rastojanje između ove dvije dijametralno različite suprotnosti. slučajevima

U svakodnevnom životu svjedoci smo pojave grozomornih zločina, u čijoj pozadini kao uzrok se nazire pa i otkriva uplivisanje strasne ljubavi ili dijaboličke ljubomore. Tako u manifestnoj ljubavnoj strasti prema ljubavnici Eleni Arizanović hladnokrvno ubija suprugu i četvrtnaestomjesečno dijete, a sve iz straha da se ne pomuti i ne iščezne novonastala strasna ljubavna idila s Elenom... Veoma solidan, ugledan i cijenjen pilot ratnog vazduhoplovstva zapao je u bolesnu ljubomoru i zbog nevjerstva svoje voljene supruge počinio užasan zločin, ubio je taštu, suprugu i petogodišnjeg sina, koje je neizmjerno volio... Užasavajući se, a kako bi mogla drukčije da reagira na te pojave, javnost daje svoj sud i prišiva im najgroznej etikete. Međutim, rijetko će se ko razboritiće da upušta u svesrdnije analiziranje te psihološke drame i ljudske tragedije. Niko se i ne usuđuje da za zločinca kaže i riječ utjehe ili da za njega ima i najmanje samilosti i razumijevanja. Stoga i zvuče gordo ove riječi: »**Moj branjenik, Arizanović nije zločinac, on je bio samo žrtva velike ljubavi prema Eleni, a pred ljubavi su klečali mnogi velikani...**« (Iz pledoaja glasovitog adv. Fila Filote na Vrhovnom судu Jugoslavije). lp,mnogoügK

Pred erupcijom ljubavne strasti nema, dakle, manevarske prostornosti u njenom stišavanju i obuzdavanju. Toliko puta se kriminalna psihopatologija osvjedočila u brojnim konstatacijama da u ljubavi ne

ma duševne ravnoteže; ljubav je najveće uživanje i sreća, ali istovrmeno patnja i stradanje, koje može dovesti do katastrofe⁴⁾ (»*Ubio sam onog koga sam i najviše volio*« — Macbeth). Dobro poznati psihopatološki fenomen ambivalencije. To je stanje u kojem nema ništa razboritog, racionalnog, već se graniči pa i poistovećuje sa stanjem suženosti svijesti. Pri tom je neophodno naglasiti da ljubavna strast obuhvata remeti cijeli duševni život zaljubljenog⁵⁾. Sasvim su iluzorna i bezuspešna nastojanja da joj se čovjek pokuša suprostaviti i obuzdati, jer, »da li se uzalud ne borimo protiv prirodnih nagona, jačih od svega što može da ponudi razum? ... Iz crnih podruma moje krvi suknut će nepoznate želje, i biće kasno kad izadu...«⁶⁾. (M. Selimović). Prema tome, očekivati je, što se nerijetko i dešava, da jedan od ljubavnika zanesen »ljubavnim ludilom« (analogno po intenzitetu à m o k u — javanskom ljubavnom ludilu), počini i zločin. U tim prilikama umorenja se vrše najčešće davljenjem, pa nalaz i najmanjeg traga na vratu žrtve pobuđuje sumnju na takav akt ubistva. Samo u ekspertizi ove vrste zločina treba biti do kraja oprezan, pa je nužno istraživanja obavljati krajnje pedantno i temeljito. Životna praksa evidentira kardinalne i nedozvoljene greške, u kojima su stradale nedužne žrtve. Naime, na vratu leša, za vrijeme života postojeći manji nabor kože, postmortalno postaje izraženiji, što kod nevještog obducenta pobuđuje sumnju na stezanje hvatom ruke, ili, što je još češće, stezanje maramom odnosno kanapom.

Nedavno su svi poznati svjetski listovi objavili opširne reportaže o jednom kobnom sudskom slučaju iz Zapad. Njemačke,

⁴⁾ D. Jeftić: »*Sudska psihopatologija*«, Med. knjiga, Beograd—Zagreb, 1960.

⁵⁾ Za ovaj rad korištene su i teze od studija, A. Ramljak: »*Dubiozan motiv frapantnog zločina*«; i, »*Psihopatološki fenomeni i sociološka uslovljenost raljaškog zločinca*« (u pripremi).

⁶⁾ M. Selimović, »*Derviš i smrt*«, Svjetlost — Sarajevo, 1966.

a zbog izuzetne važnosti dat mu je i poseban publicitet na zapadno-njemačkoj televiziji) u interesantnoj emisiji: »*Recht und Unrecht*«. Naime, radilo se o slučaju kada je u mjestu nedaleko Offenburga (u Badenwitenbergu), R. vozeći svoj službeni automobil bio zaustavljen od autostoperke. Povezao ju je, i ubrzo su uspostavili prisniji kontakt. R. se odmah ubacuje u ljubavnu igru, pa su svratili u obližnju šumu. Za vrijeme ljubavnog čina i u zanosu, transu seksualne strasti, u jednom trenutku primjećuje da se djevojka ukočila, i ubrzo je ustanovio da je mrtva. Uhvatila ga je panika, grozničavo je razmišljao šta da radi. Sjetio se da su nedavno, u blizini, na jednoj usputnoj krvini pionađena dva leša djevojaka, čija je smrt, također, ostala zagonetnom i nerazjašnjrenom. Donio je brzo odluku da postupi na sličan način. Oslobodio se leša. Po njegovom pronalasku izašla je na lice mjesta lokalna policija i izvršen je uviđaj. Ljekar je sa lakoćom »utvrđio« na vratu leša djevojke polukružnu brazdu koju je okarakterisao: zadavljenje špagom. Zadovoljio se tim nalazom, pa nije ni vršio obdukciju. Alarmsirana je javnost, i ubrzo je uz pomoć očevidaca otkriven vozač automobila u kojem se vozila »umorena« djevojka. Za kriminalističku policiju i, kasnije, sud, slučaj je time bio sasvim »razjašnjen« i okončan. Na osnovu toga okrivljeni R. je osuđen na dugogodišnju robiju. Njegov advokat koji je, također, bio pod dojmom utvrđenih »činjenica«, nije uspio učiniti ni najmanji povoljan potez sa svoga branjenika. Nesretni R., ni najmanje krv za nastalu smrt djevojke, pomirio se sa gorkom sudbinom, mirno je otpočeo sa izdržavanjem kazne. Nakon pet-šest godina iza ovog nemilog događaja, davno već zaboravljeni slučaj, jednog dana pobudio je posebnu pažnju i našao se u žiži velikog interesovanja i proučavanja, mladog i vanredno talnteovanog advokata, pravnika od velikih ambicija i akcije. Robijašu, koji je već davno izgubio svaku nadu u pravdu, ponudio je svoju uslugu, koju je ovaj sa

puno skepticizma prihvatio. Novi advokat je podrobno proučio sudski spis, pa kako je odmah uočio nelogičnosti u sudsko-medicinskom nalazu, od višeg suda zatražio je obnovu sudskog procesa. Bilo je veoma teško privoliti sud na bilo kakvu soluciju. Nepokolebljivo i čvrsto su stajali pri svojoj ranijoj presudi. Uporni advokat se nije dao pokolebiti, bio je vrlo uporan i revnosten u sprovodenju svoje pronicljivosti. Angažovao je poznate eksperte iz Berlina, Bona, Ciriha i dr. U razjašnjenu spornih mu činjenica odmah se okomio na jedini »dokaz umorenja« — brazdu na vratu leša. Iz arhiva je izvađen film sa uviđajem. Reprodukovane su slike »strangulacione« brazde na vratu, te je utvrđeno da se radi o najobičnijem naboru kože, koji je postmortalno, zbog naduvanosti leša, poprimio izgled brazde nastale zadavljenjem konopcem.

Kada se uspjelo do kraja razjasniti ovo ključno pitanje, nastojalo se rasvjetliti i doći do dugo tražene istine, makar i retrospektivno — utvrditi uzrok smrti djevojke. Između ostalog, utvrđeno je da se pokojna djvojka svojevremeno liječila od sifilisa, što bi donekle moglo razjasniti iznenadnu smrt, vjerovatno nastalu zbog sifilitički izmijenjenih koronarnih sudova, što je opet bilo provočirano seksualnim sladostrašćem. Tako je, i nakon dugog vremena, otklonjena teška sudска zabluda i djelimično ispravljena fatalna greška.

Od drevnih vremena upotrebljavaju se afrodizijsatiči kao snažni seksualni stimulansi. Najpoznatiji među njima i najjači po svom djelovanju, davno već napušteni vrlo toksični **kantaridin** (dobijen od španske mušice), krivac je za mnoge smrti, nastale u tom sudolum seksualnom orgijantu. Izaziva kulminaciju dugotrajnog orgazma i seksualne pohote, pa uzet u prekomjernim dozama, drastično je kosio ljubavnike i to u stanju njihove najveće sreće.

Danas u silnom pomodarstvu upotrebe odn. uživanja čitavog arsenala opojnih droga — što u svjetskim razmjerama pos-

taje vodeći problem socijalne patologije (sociopatija) — dotakli bismo se samo uzgred ovog zla savremenog čovjeka. U grupnim seansama uživanja droge, koje traju do krajnjeg iscrpljivanja, euforik ujedno postaje i stimulans izopaćenog seksualnog sladostrašća, koji uzbuduje strasti do ekstaze. Nekad zbog predoziranja droge, a i zbog fizičkog i psihičkog iscrpljenja i često baš u ljubavnom orgazmu nastale su mnoge smrti, koje čemo također, svrstati u romatične, »slatke smrti«. U inostranoj, uglavnom, zapadnoj literaturi sve su brojniji primjeri svih mogućih zločina prilikom strasnog i neodoljivog uživanja droge. U izvještaju komisije Senata SAD u preko 50% izvršenih zločina kriminalci su uživali droge.

U izvjesnim slučajevima iznenadne smrti, kada se prilikom obdukcije ne nađu signifikantnije anatompatoleske promjene na lešu, pa zbog toga ne može da utvrdi ni jasan uzrok smrti, pribjegava se u iznalaženju istog toksikološkoj ekspertizи. Negativan nalaz toksikološkog vještačenja često pokopava i posljednju nadu u objektiviziranje uzroka nastale smrti. Naravno, pri tom niko i ne pomišlja na ona rijetka oboljenja i stanja, koja se sa velikom teškoćom utvrđuju autopisijom, već najpouzdanije patohistološkim pretraživanjem. Potpuno negativan obduktioni nalaz, bez i najmanjih histoloških promjena, treba da pobuđuje sumnju na tzv. **inhibitornu (funkcionalnu)** smrt, u čijem razjašnjenu ne postoji morfološki supstrat. Tako vrlo jak podržaj nervus vagusa — vagalna smrt, zatim fibrilacija srčanih komora, ili udarac u plexus solaris, kao i vrlo težak psihički šok, itd., izazivaju tako reći trenutnu smrt uz odsustvo anatompatoleskih pa i histoloških promjena na lešu. Takožer, treba imati u vidu i tzv. **metaboličku smrt**.

Komentar

Fenomenologija naprasne prirodne smrti je dobro poznata i proučena pojava, samo su različita morbidna stanja,

brojniji pospješujući faktori, tajanstvene okolnosti i zanimljivi putevi u njenom nastanku.

U povezanosti i spregu uzročnih momenata i podsticajnih čimilaca, treba sagledavati patološki supstrat iznenadne prirodne smrti.

Specijalan vid nenadane prirodne smrti je tzv. slatka smrt, tako nazvana jer nastaje pod izuzetno romantičnim i prijatno doživljenim okolnostima. Stoga, iako je rijetka, treba na nju pomisljati, osobito kada za to govore izvjesne, na prvi pogled beznačajne indicije, i kada je njen nastanak neznan i tajanstven. Zbog doživljenog šoka i straha od velikog srama i skandala, prisutna osoba bude frapirana teškim doživljajem, i u izbezumljenosti čini čudne i nepromišljene radnje. Leš redovito iznosi iz zgrade, skrivači, odnosno ostavljavajući na ulici, njivi, saobraćajnicama, kanalima, bunarevima, ili na nekom drugom mjestu. Sve iz velike predostrožnosti da se ne sazna prava istina. U javnosti se o događaju stvara iskrivljena i misteriozna slika, pa to sugerira na pogrešnu predstavu, a istražnim organima mnogo otežava isljeđivanje, što, naravno, nekad može da ih skrene ka pogrešnom putu. I tada su kobne i fatalne posljedice neizbjježne (najrječitiji je primjer slučaja iz Zapad. Njemačke). Prilikom sklanjanja ili prkrivanja leša, ne posredno iza događaja, često mu budu nanesene grube povrede, i uzrok smrti biće pripisan tim mehaničkim »povredama«, a smrt krivo protumačena zločinačkom.

Za vrijeme seksualnog sladostrašća ne nastaje samo i isključivo prirodna smrt. Nisu rijetki, a niti usamljeni primjeri zločinačkog djelovanja u toj razbuktao vatri. Samo je veoma teško diferenciranje i utvrđivanje pravog činjeničnog stanja. Zbog ustezanja i opiranja, ili ukoliko dođe do izljeva teške ljubomore, u kulminaciji strasti i ispoljenoj surovosti (kako je to u analima kriminalističke u bezbroj primjera opisano!), počinjeni su mnogi zločini. U takvoj jednoj izbezumljenosti »...niko neće ostati razuman, buknuće

Ijudi strašcu i bijesom, ludošcu i željom da se upropaste...« (M. Selimović)⁷⁾. To nam otkriva i iznosi iz dubine sva potetska sazvučja, ali istovremeno i složenosti pa i protivrječnosti ljudske čudi i duše. Mnoge takve smrti, odnosno zločini u sticaju, dobijaju nepravedno najrazličitije epiteti: »najgroznejih, sadističkih, monstruoznih, iz niskih pobuda, na svirep ili podmukao način, itd.« Javnost bude strašno ogorčena, jer ustalasano javno mnenje teškom zločincu sudi zakonima srca, pa njenim uplivisanjem na pravosudne organe, a i iz vlastitog ubjedjenja suda, takvu kvalifikaciju i načelnji stav doživi i na sudskom procesu. Niko se dublje i središnje ne želi da upušta u analiziranje stvari, zaboravljajući da »...ono što bilo muškarac ili žena učini u strasti i neobuzdanom ljubavno uzbuđenju nije isto što i obični zločin...« (Drajzer)⁸⁾. Svi su skloni da sagledavaju samo posljedice i naličje događaja, i, tobože, težeći za objektivnošću i pravednošću, ostaju samo u maglovitosti pa i zabludi; što bi, rekao Pascal: »Mi želimo naći istinu, a u nama nalazimo samo neizvjesnost.«

Do koje granice idu strasti teško je utvrditi i bilo šta određenije reći; u divljanju i groznoj surovosti, rađaju se najmorbidniji zločini (1969. godine svi su svjetski listovi objelodanili senzacionalnu vijest da je u hotelu »Hilton« u Kairu pronađen leš djevojke napola pojedene i divljački rastrgane. Utvrđeno je da je u posljednje vrijeme, pa i kritične večeri viđana u društvu poznatog diplomata jedne afričke zemlje, akreditovanog u Kairu).

Kod nenadane i idilične smrti nalaz i najmanjeg traga na lešu: od stiskanja, uieda, ili nehotično nanesene ogrebotine, može nevješt obducent krivo protumačiti kao tragove nasilja, što može biti putokaz ka »dokazu izvršenog zločina«. Ako usto okrivljenog od ranije »bije loš glas« surove osobe, to će istražni organi uzeti

⁷⁾ M. Selimović, cit. djelo;

⁸⁾ Drajzer: »Američka tragedija«, Otokar Keršovani, Rijeka, 1963.

kao njegovu vjerodostojnu legitimaciju što će biti po njega sudbonosno. Kada smo kod tog detalja, interesantno je nagašiti kakve i kolike se čine pristrasnosti u takvoj povodljivosti. Žigosanu jednu osobu niko ne želi da shvati i razumije. Ona je za društvo »monstrum, zloduh, last, okorjeli, krvožedni, hladnokrvni zločinac«. Na žalost, svi pritom zaboravljaju da je to ipak ljudsko biće, plod ljudskog roda, sa svim svojim manama i vrlinama (Guicciardini: »Niko nije takav zlikovac, da ne bi učinio i koje dobro djelo«). Također, nije bez razloga izrekao ove snažne misli velikan rječitosti i pera: »Izopačeni zločinci nose često u srcu više čovječnosti nego oni hladni, bespriječorni građani vrline, u čijim se blijedim srcima ugasila snaga zla, ali i snaga dobra« (Heine).⁹⁾

Samo sticajem okolnosti kod zla čovjeka su prevagle, postale izraženije i dominantnije srove crte, kojima još strast daje svoje posebno obilježe. Ili, kako je to na najtananciji način slikovito i plastično okarakterisao, nenadmašan poznavalač ljudske duše, genijalni Dostoevski: »Strasni i surovi po izgledu, oni su kadri do bezumlja zavoljeti, npr. ženu, i neizostavno duhovnom i višom ljubavlju... I baš tako biva sa tim prirodama, kao za neki kontrast samima sebi, one ne mogu da sakriju svoju strasnost, katkada vrlo grubu; i to pada svijetu jako u oči, to se opaža, a iznutra čovjeka ne vide«.¹⁰⁾ Kakav poetski imaginarni i nadasve najsuptilniji osjet za uzvišenom ljepotom ljudske duše.

R E Z I M E

Islijedivanje nenadane i neznane idilične smrti je katkad vrlo težak i seriozan rad, što proizlazi iz tajanstvenosti njenog nastanka, sumnjivih okolnosti događaja, nalaza na mjestu pronalaska leša i izvjesnih tragova na lešu. Stoga se nekad čine fatalne greške, pa jedan bezazlen slučaj »pretvorit u zločin. Ili se perfidno izvršen zločin previdi, pravilno ne rasvjeti i umorenje protumači kao prirodno nastala smrt. To imperativno nameće krajnju obszrivost i nalaže da se islijedivanje i vještačenje izvodi temeljito i sveobuhvatno. Makar se radilo i o najloženjem zločinu, nužno ga je dosljedno rasvjetiti. U krajnjoj liniji, to obavezuju i postulati kriminalistike i savremena kretanja i dostignuća nauke. Jer, još tako davno je Šekspir istakao genijalnu misao i dobro poznatu istinu, da »ZLOČIN IAKO NEMA JEZIKA, GOVORI ČUDESНИМ GLASOM«. Samo taj »glas« kriminalista mora da »osluhvne«, razumije i interpretira, te podigne na stepen dokaza.

J. WILLIAMSON, R. W. W. PATERSON,
D. D. M. Mc GAVIN, M. K. JASANI,
J. A. BOYLE, W. M. DIOG

POSTERIOR SUBCAPSULAR CATARACTS AND GLAUCOMA ASSOCIATED WITH LONG-TERM ORAL CORTICOSTEROID THERAPY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND RELATED CONDITIONS

(Stražnja supkapsularna katarakta i glaukom kod dugotrajne oralne kortikosteroidne terapije kod pacijenata sa reumatoидним artritom i sličnim stanjima)

Brit. J. Ophthal. 1969, 53, 351.

U centru za reumatske bolesti u Glasgow-u ispitivano je 356 bolesnika s reumatoидним artritom i sličnim bolestima u smislu stražnje supkapsularne katarkte i glaukoma. Oko polovina bolesnika bila je podvrgnuta dugotražnoj kortikosteroidnoj terapiji.

Osim tačnih podataka o vidu i ostalim očnim simptomima uz rutinski kliničku i laboratorijsku obradu za reumatične bolesnike, svaki bolesnik je detaljno pregledan oftalmoskopski i na binokularnom mikroskopu s procjepanim svjetлом, a

učinjen je i rutinski Schirmer-ov test za suze. Svi bolesnici su redovito praćeni kroz više godina. Kod izvjesnog broja bolesnika tretiranih kortikosteroidima kroz duže vrijeme primijećena je stražnja supkapsularna katarakta i povišen intraokularni tlak, koji se mjerio pomoću aplanacionog tonometra. Katarakta je varirala od sasvim nježnih zamućenja i vakuola u centralnoj regiji do ekstenzivnih supkapsularnih zamućenja koja formiraju tlak na stražnjoj strani leće i zahvataju i korteks. U bolesnika kod kojih se našao intraokularni tlak preko 20 mm Hg, vršena je hospitalizacija za vrijeme koje je rađeno oftalmotonometrijanje svaka 4 sata uz opterećenje vodom i midrijazu, određivanje je vidno polje, napravljen je gonioskopski pregled a kod sumnjivih slučajeva i tonografija.

Među bolesnicima koji su tretirani dugotražno kortikosteroidima per os nađeno je 20 slučajeva sa supkapsularnom kataraktom, a 3 boleknika s glaukom.

Autori su uočili povezanost pojavljivanja stražnje supkapsularne katarakte s dozom i dužinom kortikosteroidne terapije, ali dobiveni podaci se razlikuju od podataka drugih autora u kojih je postotak stražnje supkapsularne katarakte znatno veći (12,5 do 60%).

Dr Mustafa SEFIC

Dr. L. Meuret i suradnici,
T. M. Fliedner i suradnici

**ERFAHRÜNGEN MIT DER EXTRACORPORALEN BLUTBESTRAHLUNG BEI DER BEHANDLUNG
DER CHRONISCH LYMPHATISCHEN LEUKEMIE
(ISKUSTVA S EKSTRAKORPORALNIM ZRÄCENJEM KRVI U LIJECENJU KRONICNE
LIMFATICKE LEUKEMIJE)**

R E Z I M E

Princip ove metode sastoji se u tome, da se zraćenjem razaraju radiološki vrlo osjetljivi limfociti leukemičara u perifernoj krvi i da se tako na izvistan način omogući drenaža limfocita iz organa limfopoeze u krv. U patologiji ovog oboljenja igra naročitu ulogu upravo akumulacija broja limfocita, koja se ovom metodom smanjuje a da se sam pacijent pri tome ne opterećuje mnogo zraćenjem. Primjenjuje se metoda po Cimino-u: na podlažnicu bolesnika uspostavlja se arteriovenozna fistula, putem ove se veže eksrakorporalni sistem krvotoka na korporalni. Ekstrakorporalno krv protjeće kroz svitak cjevčica od silikona i gume, čiji kapacitet od 80–100 ml krv u minuti. Autori u članku opisuju šest slučajeva, kod kojih je u različitim fazama oboljenja bilo primijenjeno ekstrakorporalno zraćenje krvi. Svakog se puta zračilo po 5–60 l krvi, a svaki je korpuskularni elemenat prilikom svakog prolaska kroz aparat primao po 400–500 rada. Kao izvori zraćenja služili su konvencionalni uređaji (Rotentgen, 137 Cs. 60 Co).

Na temelju zapažanja autora mogu se postaviti slijedeći zaključci: Redovito se ekstrakorporalnim zraćenjem krvi kod kronične limfatičke leukemije može postići pad broja limfocita u perifernoj krvi. Ipak su pacijenti reagirali vrlo različito na ovu terapiju. Zraćenje je moralo biti sistirano kod dvaju slučajeva u prefinalnom stadiju oboljenja zbog nuzgrednih pojava (temperatura, tresavica). Kod ostala četiri slučaja ranijim fazama oboljenja nije došlo do bitnijih poteškoća. U ove grupe došlo je nakon nekoliko tjedana zraćenja do djelomičnih remisija. Kod toga je najmarkantnije pad broja limfocita u perifernoj krvi, smanjenje slezene i limfnih čvorova, te poboljšanje općeg stanja. Nasuprotno tome ova terapija ne utječe bitno na limfocitarnu infiltraciju koštane moždine. Tok se bolesti drugačije odvijao nakon inicjalne faze liječenja. Efekat ekstrakorporalnog zraćenja krv bio je u tri slučaja takav, da su se limfociti u zadovoljavajućem kvantu kroz više mjeseci drenirali iz organa svoje poze u perifernu krv, u jednom slučaju pak ovaj je efekt sasvim izostao. Remisije su trajale od 6–16 mjeseci.

Inicijalna se faza liječenja sastojala u 2–3 zraćenja tjedno do postizavanja djelomične remisije, a zatim se u tri od ovih slučajeva nastavilo sa zraćenjem svakih 6 tjedana u obliku dugotrajne terapije a u svrhu podizavanj postignutog efekta. Ovo posljednje se provodilo ambulantno. U pauzama između ovih zraćenja pokazivalo je limfatičko tkivo (slezena i limjni čvorovi) tendenci rasta, a limfociti su rasli u perifernoj krvi po individualno različitoj stopi.

Ante KUČIĆ

BARBITURATE UND LEBER (BARBITURATI I JETRA)

Dtsch. Med. Wchshr. 31, 1970 (1613)

U ovome članku će biti riječi o dokazima i mišljenjima na čijim se temeljima pogrešno zasniva postavka da barbiturati oštećuju jetru. 30-tih godina ovoga vijeka vršeni su eksperimenti na životinjama koje su narkotisane s amobarbitonom i nađeno je da se stvara samo polovina glikogena u jetri. Drugi autori su pronašli poslijе uzimanja barbiturata povišenu količinu šećera u krvi. Tih godina dokazana je i infektivna žutica kod jedne djevojke koja je bolovala od Chorea minor i bila liječena luminalom.

Istovremeno s ovim mišljenjem postala su i ona koja su dokazivala nizom dokaza da barbiturati ne djeluju štetno na jetru.

Pokusima na psima kojima je davan fenobarbital dokazan je čak pad šećera u krvi. Obdukcijom tih pasa koji su uzi mali barbiturate 3 godine nisu nađene nikakve patološke promjene na jetri.

Ovi prvi dokazi koji su govorili da barbiturati štetno djeluju na jetru nastali su zbog toga što su uzimane toksične a ne terapeutske doze barbiturata.

Četrdesetih godina ovoga vijeka podijeljeni su barbiturai na 4 velike grupe:

I grupa

s ultra kratkim djelovanjem:
thiobarbiturati

II grupa

s kratkim djelovanjem:
heksobarbital

III grupa

sa srednjim djelovanjem:
amobarbital i ciklobarbital

IV grupa

s dugim djelovanjem:
fenobarbital, barbital.

Ispitivanjem pojedinačno predstavnika sve 4 grupe dokazano je da treba izbjegavati liječenje barbituratima s kratkim djelstvom luminal Remmér je dokazao rata dokazano je da pada protranbin za 20% i da je spavanje produženo za tri puta.

Dokazano je da nakon uzimanja barbiturata srednjeg djelstva nisu primjećene nikakve promjene na jetri.

Nakon uzimanja barbiturata s dugim djelstvom (luminal), Remmer je dokazao da dolazi do hipertrofije parenhima jetre jer dolazi do enzimske indukcije, a da kroz nju ubrzava se i razgrađivanje barbiturata.

Euzimska indukcija se odnosi na:

citohrom P — 450,
hidroksilazu,
eksteraze,
transferaze.

S ovom indukcijom enzima u jetri pomoći barbiturata srušena su mišljenja da oni štete jetri, već se zbog ove indukcije mogu upotrijebiti za liječenje funkcionalnih smetnji jetre.

Dokazana je regeneracija jetrenog tki va nakon suptotalne hepatektomije po uzimanju barbiturata. Nakon uzimanja barbiturata dokazan je pad bilirubinemije kod novorođenčadi. Fenobarbital djeluje na ikterus novorođenčadi uslijed aktiviranja glukurontransferaze.

Remmers je 1967. god. rekao: »Možda će jedanput biti moguće pomoći indukcije proteinske sinteze povoljno uticati na patološke procese u jetri.«

E. SHERWOOD JONES: THE INTENSIVE THERAPY OF ASTHMA

Proc. Roy. Soc. Med. 1971, 64 (1151).

Jedinice intenzivne nege služe za sprečavanje smrti u teškom napadu astme. Tu se primaju bolesnici u ozbiljnijim napadima (stepen 2 i 3) klasifikovanim prema sledećoj tabeli:

Stepen 1: Bolesnici koji obavljaju kućni posao sa teškoćom (1a) ili velikom teškoćom (1b). **Stepen 2:** Ležeći bolesnici koji mogu ustati samo uz uzmerene (2a) ili velike teškoće (2b). **Stepen 3:** Nepokretni bolesnici. **Stepen 4:** Moribundni.

Rad u jedinici intenzivne terapije astme obuhvata 3 područja:

1. Intenzivnu negu: o svakom bolesniku se brine posebna, naročito osposobljena sestra. Sestara ima u smeni koliko i bolesnika.

2. Intenzivno posmatranje: kvalifikovana sestra neprekidno nadgleda svog bolesnika dan i noć u pogledu mentalnog stanja, tahikardije, stepena umora ili iscrpljenosti i sposobnosti iskašljavanja. Dan i noć se određuje pH krvi, PO₂ i PCO₂ u laboratorijumu jedinice intenzivne terapije astme.

3. Intenzivno lečenje: sprovodi se redovno u 1 stepenu, a u slučaju neuspeha, koji je redak, primenjuje se 2 stepen.

Prvi stepen terapije: steroide, aksigenoterapiju, aminofilin i. v., rehidraciju i intermitentnu hiperbarnu oksigenoterapiju. Obično se daje prednizolon 15 mg ili hidrokortizon 100 mg i. v. sv. 6 sati. Rehidracija se može obaviti oralno ako dispneja omogućuje pijenje tečnosti (proba sa čašom vode). Za oksigenoterapiju se upotrebljava maska i 28–35% O₂ neprekidno, osim pri kašlju, gutanju lekova u hiperbarnoj oksigenoterapiji. Ova poslednja po pravilu pomaže u prekidu napada omogućujući iskašljavanje žilavog sputuma. Izvodi se pomoću Bird-ovog

ventilatora i nastavka za usta kroz koji pacijent udije. Daje se u toku 5–10 minuta svakog sata, u početku uz mnogo strpljivosti, ali i striktan postupak s bolesnikom. Ovakva terapija retko ne uspeva da zaustavi napad i to obično zbog neadekvatnog sprovodenja sheme, nedovoljnih doza steroida, manjka ili viška kiseonika ili sedativa. Osim toga, iskustvo je pokazalo da i najbolja terapija ne uspeva ako se primeni suviše kasno.

Drugi stepen terapije sastoji se od **hiperbarne oksigenoterapije, bronhijalnog ispiranja, intravenskog kortizona i rehidracije**, prema sledećoj shemi: 1. nekoliko minuta preoksigenacije, uvod u anesteziju (metoheksiton, suksimetonijum) i manualna hiperbarna oksigenoterapija, 2. jedan sat etarske narkoze uz hiperbarну oksigenoterapiju (manualnu) i bronhijalno ispiranje 1%-nim rastvorom natrijum-bikarbonata, 3. 20–40 sati mehaničke hiperbarne ventilacije Cape-Waine-ovim ventilatorom uz mišićne relaksanse i sedativa (pankuronijum, fenoperidin) i 4. 8–24 časa pomoćne hiperbarne ventilacije Bird-ovim ventilatorom.

Indikacije za 2 stepen terapije su: konfuznost, pogoršanje dispneje, porast tahikardije, paradoksnii puls, neefikasan kašaj, iscrpljenost, hiperkapnija i porast hipoksije. Veštačko disanje brzo oksigeniše krv i otklanja mehanički stres nametnut cirkulaciji, ali alveolarna ventilacija se sporo popravlja. Bronhijalno ispiranje je bezopasno i efikasno, jer oslobađa mnoštvo mukoznih čepova iz bronhiola. Bronhoskop je nepotreban i opasan u ovom poremećaju.

Gornjim lečenjem postignut su vrlo zadovoljavajući rezultati. U periodu od 1962. do 1966. godine lečena su 22 bolesnika od kojih su umrla samo dvojica. **Edukacija** pacijenata, brižljivo nadgledanje na klinici, dobro lečenje napda i rani prijem smanjili su u najvećoj meri učestalost teške astme i potrebu za terapijom drugog stepena.

Dragomir Todorović

A. S. LEON i W. B. ABRAMS:
THE ROLE OF CATECHOLAMINES IN PRODUCING ARRYTHMIAS
(ULOGA KATEHOLAMINA U IZAZIVANJU SRČANE ARITMIJE)

Am. J. Med. Sci. 1971, 262 (9)

Kateholamini su kemijske supstance koje se sastoje od benzonovog prstena sa OH-skupinom na poziciji 3 i 4 i od jedne aaminske skupine na alifatskoj strani lanca. U prirodi se nalaze u tkivu sisavaca kao noradrenalin, adrenalin i njihov preteča dopamin. Biosinteza kateholamina se odvija u simptomatičkim nervnim vlaknima, srži nadbubrežne žlezde i u moždanom tkivu i to iz aromatskih kis. fenilananina i tiroksina preko DOPA posredstvom nespecifične dekarboksiloze stvara se dopamin.

Noradrenalin je glavni neurohumoralni transmiter na adrenergičkim simpatičkim vlaknima a izljučuje se na adrenergičkim receptorima, što dovodi do inhibicije ili ekscitacije što ovisi o organu efektoru tj. tipu receptora (alfa i beta).

Proučavanja mehanizma koji dovodi do stvaranja aritmije pokazala su: adrenergički agensi, čak ako se nalaze u visokoj koncentraciji ne mijenjaju depolarizaciju većine nespecifičnih atrijalnih i ventrikularnih stanica. Učinak koji dovodi do aritmije baziran je na električnoj aktivnosti stanica S-A čvora, te pripadajućeg tkiva specijaliziranih traktova atrijalnih vlakana i stanica His-Purkinje-vog sistema, i to tako da povećavaju krvulju spontane dijastoličke depolarizacije a prag okidanja se postiže brže. Kako S-A čvor ima najbržu brzinu ispravljanja, jasno je da će simpatička stimulacija i adrenergički agensi brzo stvoriti sinus tahikardiju. Adrenergički medijatori mogu takođe uzrokovati i promjenu mješta predvodnika djelovanjem na dijastoličnu depolarizaciju. To je zbog toga što su automatizirane stanice različito osjetljive na simpatičke medijatore te zbog različite udaljenosti od simptomatičkih

završetaka. Osjetljivost na kateholamine može biti izmijenjena i promjenom okoline automatiziranih stanica npr. ishemijom ili elektrolitskim disbalansom i tako dovesti do stvaranja više predvodnika istovremeno. Kod visoke koncentracije noradrenalina i adrenalina zapaženo je stvaranje oscilacija membranskog potencijala, ili prerane depolarizacije za vrijeeme repolarizacije što ubrzava brzinu provođenja, a može dovesti do multifokalnih predvodnika a rezultat je tahiaritmija i fibrilacija. Treći efekt koji direktno dovodi do stvaranja aritmije je povećanje brzine provodljivosti u arterijalnoj i ventrikularnoj muskulaturi. A-V čvoru i His-Purkinjeovom sistemu skraćujući refraktornu fazu ventrikularne muskulature. Sve ove promjene su jedinstvene nakon davanja kateholamina.

Stimulacija simpatikusa ne daje ovako uniforman odgovor, a razlog je što simpatični završeci nisu jednako raspoređeni (alfa i beta receptori i što ona srčana vlakna koja se nalaze bliže živčanim završcima izložena su većoj koncentraciji adrenergičkih medijatora. U zdravom srcu tendencija stvaranja ektopičke aktivnosti adrenergičkom stimulacijom indirektno je povećana drugim konkurentnim kardiovaskularnim efektima, i to porastom tlaka i povećanjem srčanog rada što rezultira refleksnom parasympatičkom stimulacijom. Vagalna aktivnost uzrokuje inhibiciju brzine pražnjenja automatiziranih stanica u atrijama što predstavlja suprotan efekt kateholaminima. Kako ventrikli nemaju parasympomatičke inervacije, kod njih je povećana mogućnost stvaranja ektopičnih fokusa. Kateholamini pojačavaju rad srca, zatim djeluje pozitivno inotropno što povećava i potrebnu srcu za kisikom, a to može dovesti do relativno ishemije ili čak do fokalne ishemične nekroze, što povećava mogućnost stvaranja aritmije.

Zapaženo je da kateholamini stvaraju elektrofiziološke promjene na oštećenim automatiziranim vlaknima što pomažu u ustavljanju aritmije.

Oštećena vlastina imaju nizak dijastolički potencijal te smanjen akcioni potencijal, smanjenu ekscitabilnost i usporenu provodljivost (unipolarni ili bipolarni blok).

Najznačniji efekt kateholamina u takvoj situaciji je obnavljanje dijastoličkog potencijala na normalne vrijednosti mijenjanjem abnormalnih akcionalih potencijala, promjenom ekscitabilnosti i provodljivosti. Tako djelovanje može poništiti ritam ektopičnog predvodnika eliminacijom lokalne zone okidanje poništenjem indirektnog bloka i mijenjanjem fragmentacije eksitacijskih impulsa. Efektivnost kateholamina nekad je povećana prilikom ventrikularne fibrilacije na osnovu elektroverzije (promjenom elek. potencijala).

Klinička stanja u kojima kateholamini indiciraju aritmiju:

1) Bolesna stanja — Feokromocitom, infarkt, tireotoksikoza. Sinus tahikardija i ektopička aritmija pojavljuje se za vrijeme infarkta zbog ishemijske koja stvara razliku elek. potencijala, a posljedica je različitog PO_2 ishemičnog i normalnog područja. Ove aritmije se javljaju i prilikom oslobođanja kateholamina kod nerkoze srčanog mišića, što se zdržuje sa efektom cirkularajućih kateholamina.

Znatno povišenje tireoidnog hormona rezultira povećanjem srčanog metabolizma, oslobođanjem procesa fosforilacije koji povećava osjetljivost srca na aritmiju stvorenu cirkulirajućim kateholaminima ili primjenjenih simpatikomimetičkih ammina;

2) Psihički stres — fizički napor (Diencefalička stimulacija tj. simpatikotonija);

3) Elektrolitski disbalans hipokalijemija i pihokalcemija;

4) Davanje preparata koji sprečavaju

sintezu kateholamina, metabolizam oslobođanja i inaktivaciju.

Inhibitori MAO mogu dovesti do hiperenzivnih kriza praćenih aritmijom.

Indirektno djelujući simpatički amini mogu dovesti do sličnih kriza (efedrin i amferamin).

Fermentirana hrana, kao sir, bogata tiraminom može uzrokovati sličnu reakciju.

L-DOPA ako se upotrijebi u liječenju Parkinsonove bolesti može dovesti do stvaranja atrijalnih i ventrikularnih ektopičkih fokusa. Triciklički antidepresori blokiraju ponovno ugrađivanje noradrenalina na simpatičkim neuronima. To rezultira nakupljanjem na strani receptora što pospješuje njegovo formakološko djelovanje.

Primjena nikotina dovodi do oslobođanja kateholamina iz srži nadbubrežne žlijezde i perifernih rezervoara što rezultira inotropnim djelovanjem na srce kao i aritmijom. To može objasniti aritmiju kod pušenja, osobito u bolesnika s koronarnom insuficijencijom. Reserpin, gvanetidin ispraznjuju kateholaminske rezervoare, međutim, ovaj efekt povećava osjetljivost adrenergičkih receptorana cirkulirajuće kateholamine. Zapažena je interakcija između digitalisa kateholamina i adrenergičkih stimulacija. Digitalis reduira kronotropno djelovanje adrenergičkih stimulatora, dok kateholamini smanjuju prag indukcije ventrikularne fibrilacije. Mnogi anestetici stimuliraju adrenergički sistem (kloroform, eter, ciklopropan i halotan) snežibilizirajući miokard prema beta edrenergičkim efektima što rezultira stvaranjem serija aritmija, pogotovo ako tome dodamo anoksiju i hiperkapniju.

Slavko IVKOVIĆ



SPOREDNI EFEKTI NA KOŽI POSLE UZIMANJA ORALNIH KONTRACEPTIVA

(Cutaneous Side Effects of Oral Contraceptives)

J. E. Jelinek, MD, New York
Arch. Derm. vol 101, febr. 1970, 181—186

Danas je vrlo velika primena oralnih kontraceptiva. Milioni žena, širom sveta, uzimaju ove tablete kao vrlo sigurnu metodu kontracepcije. Pored ogromnih prednosti koje u tom smislu pružaju moraju se naglasiti i neželjene pojave nekad vrlo ozbiljne, kao što su tromboflebitis, plućna embolija ili drugi vaskularni posredujaci.

U ovom referatu autor se ograničava na sporedne efekte ovoga leka koje se javljaju na koži.

Melasma je najčešća kutana komplikacija posle uzimanja oralnih kontraceptiva. U Sjedinjenim Državama njen procenat se kreće od 5 do 8. Ona se javlja simetrično na licu, pretežno na supercilijskom delu čela, obrazima i iznad gornje usne, u vidu smeđih makula razne veličine. Pigmentacije se razvijaju polako. Zna se da estrogeni stimuliraju melano-cite a progesteron dovodi da se pigmentacija širi. Posle prekida terapije melasma nestaje sporije nego ona koja prati trudnoću.

Akne. Sigurno je da oralni kontraceptivi dovode do znatnog poboljšanja pa i nestajanja akni kod žena. Ovo poboljšanje nastaje posle jednog do četiri meseca od uzimanja leka.

Monilijaza. Oralna kontraceptiva isto tako čine pacijentkinju više osjetljivom prema vaginalnoj monilijazi. Postoji latentni period od 9 i više meseci, od početka uzimanja tableta, pre nego što se

monilijaza javi. Nistatin aplikovan lokalno je obično dovoljan kao lek protiv vaginalne monilijaze.

Fotoosetljivost. Sledeća neželjena pojava je osetljivost na svetlo. Opisane su polimorfne erupcije — smatra se da su estrogeni supstance koje pojačavaju osjetljivost na sunčeve zrake.

Teleangiekstazije i spajder (spider) nevusi su isto tako česti posle uzimanja kontraceptivnih tableta. Najčešći su na licu, vratu, gornjem delu grudnog koša. Za njihovu pojavu su isto tako odgovorni estrogeni.

Alopecia. Opisana su dva tipa difuzne alopecije u vezi sa uzimanjem kontraceptivnih tableta. Jedna koja prati prekid uzimanja tableta a druga koja se javlja za vreme uzimanja tableta. Sve je uzrokovano sporom transformacijom dlake iz anagen u telogen fazu (telogeni efluvijum).

Lupus erythematos syndrom. Pozitivne LE ćelije nađene su kod 10 žena koje su uzimale tablete duže od 6 mjeseci. Po prekidu uzimanja leka nestale su i LE ćelije iz krvi. Moguće je, da su ovi lekovi demaskirali već postojeću bolest. Izvrsno je, da oralna kontraceptiva pogoršavaju već postojeći sistemni lupus erythematos. I **erythema nodosum**, oboljenje multipne etiologije, koje je često provočirano uzimanjem raznih medikamenta, može da se javi posle uzimanja oralnih kontraceptiva.

Pojava **hipertrofičnog gingivita** se pokazala kao vrlo retka komplikacija kod primene dosadašnjih oralnih kontraceptiva.

Važno je napomenuti da se mnoge dermatoze poboljšavaju posle uzimanja kontraceptivnih tableta kao recimo, akne, supurativni hidroadenitis, seboreja, i Fox-Fordyce sindrom.

S. Gajić

STRUČNI SASTANCI PODRUŽNICE
DRUŠTVA LJEKARA BANJA LUKA

5. II 1971. god.

1. Prim. dr Dragomir Todorović: Problemi razvoja i rada Internističke službe Medicinskog centra Banja Luka.
2. Prim. dr Dragomir Todorović: Noviji pogledi na neke promjene krvnih bjelančevina.
3. Dr Asim Hotić: Poremećaj plazmatskih bjelančevina kod bolesnika sa plazmocitnom diskrazijom.

26. II 1971. god.

4. Dr D. Oraić: Osteomyelitis ac. kod djece do 14 godina.
5. Dr Štefica Krilčić-Brujić i dr Branislava Batančev: Prilog diferencijalnoj dijagnozi reumatske groznice.
6. Dr Miodrag Ignjatović: Povodom dva slučaja tuberkuloze kostiju — prilog diskusiji.

25. III 1971. god.

7. Dr Zvonimira Budimir, dr Simo Bajić i dr Breda Grotić: Utisci sa studijskog putovanja u SSSR-u.

2. IV 1971. god.

8. Održana sjednica Predsjedništva Saveza ljekaza društva Jugoslavije.

9. 22. IV 1971. god.

Prim. dr S. Rac: Problemi razvoja i rada Kirurške službe sa traumatologijom Medicinskog centra Banja Luka.

Dr A. Sjerikov: Transuretralni zahvati.

Dr S. Bajić, dr J. Karadža: Ehinokokna cista pluća kao dijagnostički problem.

10. 3. VI 1971. god.

Dr V. Milošević: Problemi razvoja i rada pedijatrijske službe Medicinskog centra Banja Luka.

Dr M. Ignjatović, dr Z. Budimir, dr K. Balaban, dr N. Majdenov i dr M. Ljolje: Meningokokna bolest uzrasta do 15 godina u periodu od 1. XI 1968. do 30. IV 1969. i od 1. XI 1969. do 30. IV 1970. godine na izolacionom odjeljenju Dječije bolnice i zaraznom odjeljenju Medicinskog centra Banja Luka.

Dr M. Ignjatović i dr D. Božić: Polikarenca sa rahičisom, anemijom i splenomegalijom.

11. Redovna godišnja skupština održana je 17. VI 1971. godine.

12. 4. XI 1971. godine

- a. Dr A. Ramljak: Idilična ili tzv. slatka smrt.
- c. Prim. dr D. Todorović: Primjena kompjutera u medicini.

13. 2. XII 1971. godine

a. Prof. dr Rifat Tvrtković (Kirurška klinika Sarajevo): Patologija dijafragme.

b. Doc. dr Milutin Majdanović (Kirurška klinika Sarajevo): Ambulantno značenje povrede grudnog koša.

14. 23. XII 1971. godine

Dr B. Brujić: Modificirana Le Fort-ova operacija u liječenju genitalnog prolapsa starijih žena.

Dr N. Lazić i saradnici: Naše iskustvo u liječenju psihijatrijskih bolesnika u terapeutskoj zajednici.

Mr. Ph. N. Todorović: Astrup-ov pristup Kliničkom ispitivanju acidobazne ravnoteže.

UPUTSTVO SARADNICIMA

Uredništvo prima samo radove koji nisu bili objavljeni.

Radovi predati uredništvu treba da ispunjavaju sljedeće uslove:

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

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

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

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

Ispod naslova nalazi se ime autora bez titule.

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

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

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

ili

navedena knjiga:

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

npr.

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

ili

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

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

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

U tekstovima se izuzetno mogu upotrijebiti kratice.

Ukoliko rad ne ispunjava navedene uslove, biće vraćen autoru.

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

