

Acta facultatis medicae fluminensis (Godište 10, broj 3-4, 1985.)

Other document types / Ostale vrste dokumenata

Publication year / Godina izdavanja: **1985**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:214219>

Rights / Prava: [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-30**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)

acta facultatis medicae fluminensis

10, broj 3 – 4, str. 1-68
rijeka, rujan 1985.



**U POVODU
30. OBLJETNICE
MEDICINSKOG FAKULTETA
SVEUČILIŠTA
»VLADIMIR BAKARIĆ«
U RIJECI**

DANIEL RUKAVINA, dekan

TRI DESETLJEĆA MEDICINSKOG FAKULTETA

Poštovane drugarice i drugovi,

Čast mi je i izuzetno zadovoljstvo pozdraviti ovaj značajan skup predstavnika najvišeg rukovodstva SR Hrvatske, Zajednice općina i grada Rijeke, zdravstvenih radnika i našeg kolektiva, pogotovu stoga što sve nas veže povodom ovoga susreta – 30. godišnjica Medicinskog fakulteta. U tih 30 godina nebrojeno puta se potvrđivalo da bez društvene klime kakva je naša, bez aktivnog angažmana društveno-političke zajednice i cjelokupne zdravstvene službe, bez znanstvenika i naše mladosti – ne bi bilo ni našeg Medicinskog fakulteta. Stoga mi, radnici Medicinskog fakulteta u ovoj prilici ne svojatamo prava slavljenika ni domaćina. Svi smo mi i domaćini i svečari ove skromne proslave Fakulteta, čiji tridesetogodišnji vijek postojanja i ukupan rezultat opravdava sve napore i zanose, sumnje i radosti, i osnivanja i razvoja prve visokoškolske ustanove u istarsko-primorsko-goranskom podneblju.

Siguran sam, drugarice i drugovi, da će datum 21. studenoga 1955. ostati zlatom upisan u povijesti Rijeke, njezina Sveučilišta i njezina zdravstva. Osnivajući toga dana naš Fakultet, tada šesti medicinski fakultet u Jugoslaviji, Rijeka je učinila velik korak, za koji ni najhrabriji nisu mogli predskazati da će doseći današnje domete u cjelokupnom našem visokom školstvu.

Bio je to prvi fakultet koji je u SRH otvoren izvan Zagreba, pa smo, prema tome, bili i preteče demetropolizacije i demokratizacije visokoškolskog obrazovanja i znanstvenog rada, te skladnog regionalnog razvoja Republike, koji je nezamisliv bez adekvatnog razvoja znanstveno-nastavnih jezgara. Poneki promašaji u tom procesu ne mogu zamagliti viziju koju nam je sam proces otvorio. Ove godine u kojoj obilježavamo velike jubileje – 40 godina od stvaranje Republike i 40 godina života u slobodi – ne smijemo zaboraviti ni taj historijski kontekst u kojem je osnovan naš Fakultet. Osim svojih zadataka kao visokoškolske ustanove, naš Fakultet je imao i posebnu ulogu u razvijanju samosvijesti i integriranju ovdašnjih krajeva – vjekovima odnarođivanih pod tuđinskim jarmom – u društvene, ekonomske i nacionalne tokove. I procese, koje smo započeli u vrijeme osnivanja Fakulteta, kada se zdravstvena služba cijele regije okretala prema nama, zaokružujemo i dovršavamo danas, 30 godina poslije, našim svestranim utkivanjem u zdravstvenu službu cijele regije.

Inicijativu za osnivanje Medicinskog fakulteta u Rijeci dao je akademik prof. dr Andrija Štampar, predsjednik JAZU, a tadašnji dekan Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Budući da je misao o osnivanju medicinskog fakulteta već godinama tinjala među zdravstvenim radnicima i društveno-političkim rukovodstvom Rijeke, inicijativa prof. Štampara je pala na vrlo plodno tlo. Među prvim dokumentima koji se mogu smatrati i početkom rada na osnivanju Medicinskog fakulteta u Rijeci, nalazi se pismo koje su GNO Rijeke i Savjet za narodno zdravlje 17. rujna 1954. uputili Savjetu Medicinskog fakulteta u Zagrebu. U pismu se Medicinski fakultet Zagreb obavještava, da je na zajedničkoj sjednici, kojoj su prisustvovali profesor Andrija Štampar i predsjednik GNO Rijeke Edo Jardas, jednoglasno zaključeno, da se usvoji prijedlog o osnivanju filijale zagrebačkog Fakulteta u Rijeci. Već 25. rujna profesor Štampar odgovara na suglasnost Rijeke i tom prilikom iznosi podatak koji će postati vrlo značajan za povijest našega Sveučilišta, koje danas nosi ime dra Vladimira Bakarića, velikog marksiste, mislioca i revolucionara. Profesor Štampar, naime, tada obavještava da je dr Vladimir Bakarić s kojim je imao čast govoriti pozdravio inicijativu za osnivanje Medicinskog fakulteta u Rijeci. Sabor SR Hrvatske na sjednici od 12. srpnja 1955. izglasao je Zakon o osnivanju Medicinskog fakulteta u Rijeci, a Vijeće Medicinskog fakulteta u Zagrebu izabralo je već sljedećeg dana prof. dra Silvija Novaka za v. d. dekana novoosnovanog fakulteta. Nastupnim predavanjem prof. dra Silvija Novaka 21. studenog 1955. u dvorani Gradske vijećnice, počela je nastava. I tako su davne godine 1955. doprinosom naših

osnivača, Sabora SR Hrvatske GNO Rijeke i Medicinskog fakulteta u Zagrebu udareni temelji Medicinskog fakulteta u Rijeci.

Gledajući danas razmjere do kojih je stasao Medicinski fakultet i doprinos koji je dao ovom narodu, ne možemo a da ponovno ne izrazimo veliku zahvalnost svim tadašnjim nastavnicima Medicinskog fakulteta u Zagrebu na čelu sa profesorom Štamparom, zdravstvenim radnicima i društveno-političkom rukovodstvu Rijeke, koje je pokazalo hrabrost, dalekovidnost i širinu pogleda, odlučnost akcije i dozriješće shvaćanje da Rijeka sa svojih dokova i naroda, sa svojih čvrstih prirodnih temelja može razviti i ostvariti sva svoja dostignuća samo pravom i bogatim znanostima.

Drugarice i drugovi, cijenjeni gosti!

Tri desetljeća Medicinskog fakulteta u Rijeci obilježava i prati stalan rast i uspon. Bilo je i mnogo odricanja i napora, bilo je mnogo teškoća, ali nije bilo padova. Taj prijedeti put ispunjava ponosom sve dosadašnje generacije nastavnika i studenata. Medicinski fakultet danas predstavlja savremeno osmišljen znanstveno-nastavni organizaciju u kojoj se vrši nastava u dodiplomskim i postdiplomskim studijima. Školske godine 1973/74 otvara se studij stomatologije i to postaje prekretnicom u našem razvoju polivalentnog centra edukacije. S posebnim zadovoljstvom možemo reći da smo izgradili znanstveni potencijal koji nam omogućuje da fleksibilno mijenjamo odgojno-obrazovne programe u studijima VI i VII stupnja, specializacijama, trajnoj edukaciji i postdiplomskim studijima. Pri tome upisujemo i male grupe studenata, kao npr. na postdiplomskim studijima ili na studij stomatologije, kako bismo zadovoljili potrebe zdravstvene službe na koju se oslanjamo i otvorili joj vizije napretka kroz novi kadrovi potencijal, a ostajući u granicama kriterija ekonomičnosti koje je društvo prihvatilo. Odluka Znanstveno-nastavnog vijeća da sk. god. 196/162 započne prvi postdiplomski studij imala je dalekosežno značenje za razvoj Medicinskog fakulteta: sami smo počeli stvarati znanstveni potencijal koji danas predstavlja našu napreću u vrijednosti. Prošle godine, nakon opsežnih i dugotrajnih rasprava, prišli smo temeljitijoj reorganizaciji postdiplomskih studija. To je početak ostvarivanja dugoročnije koncepcije da svaka klinika ili zavod, odnosno grupa klinika i zavoda, postane jezgrom organizirane nastave za specijalizacije i postdiplomске studije struke i znanosti. U ciklusima od nekoliko godina upisivali bi se nove generacije studenata. Moramo dati prioritet radu s manjim grupama studenata, poticanju individualnog rada i uključivanju postdiplomata u istraživačke programe već od samog početka studija. Za ostvarivanje takvog koncepta treba velik broj znanstvenih radnika i stručnjaka, a koje ćemo angažirati iz zdravstvene službe Rijeke i regije, pa i vani naše. U tome smo u posljednje vrijeme već činili velik korak naprijed, što su nam omogućili i skladni odnosi s nastavnim bazama.

U posljednje vrijeme bitno smo unaprijedili i naše odnose s tradicionalnim i najvećim nastavnim bazama Kliničkim bolničkim centrom i SOR-om Udruženim zdravstvo. Podržavajući akcije Kliničkog bolničkog centra, Medicinski fakultet daje punu podršku nastojanjima društveno-političke zajednice da se osiguraju dostatna sredstva za nabavku kapitalne opreme. Klinička medicina u Rijeci zadržala je visoke domete u Hrvatskoj i Jugoslaviji, poneke i pionirskog karaktera. Zadatak je i interesa Medicinskog fakulteta da potiče kliniku za vrhunske domete u zdravstvu, a oni i pored kadrovske potencijala danas nisu mogli bez adekvatnih sredstava i opreme. Zavod za zaštitu zdravlja u Rijeci, je domovi zdravlja u Rijeci i Labium čine temeljnu nastavnu bazu za sve kolegije na katedri za socijalnu medicinu i zdravstveni ekologiji. Na toj katedri u posljednje vrijeme bilježimo značajne korake. Najveći napredak učinili smo u povezivanju sa zdravstvenom službom Istre. Popisali smo samoupravne sporazume o suradnji u nastavi, stručnom i znanstvenom radu, te trajnom usavršavanju kadrova s Medicinskim centrom u Puli, Bolnicom za alergijske bolesti u Velom Lošinj i Domom zdravlja u Pazinu, a pred potpisivanjem je takav sporazum i s Domom zdravlja u Poreču. Poticanjem tih procesa Medicinski fakultet postaje jedan od idejnih nosilaca i integratora zdravstvene službe cijele regije, odnosno svojim znanstveno-nastavnim funkcijama pridonosi da zdravstvena služba regije izraste u jedinstveni sistem.

U ovim našim pionirskim akcijama na poticanju kreativnih potencijala zdravstvene službe grada i regije, često nailazimo na otpore i pitanja: što takva suradnja donosi Medicinskom fakultetu, a što zdravstvu? Suradnja omogućuje u zdravstvu planiranje kadrova i njihovo trajno usavršavanje uz rad, kroz specijalizacije, postdiplomске studije i druge oblike trajne edukacije. Nadašnje, suradnja stvara novu kliniku koja je prijeko potrebna našem društvu i ovom trenutku: kliniku stvaralačkih nemira, neslaganja s postojećim, želje za osobnim usavršavanjem, napretkom i kvalitetnijim radom. Stoga je jasno odakle često potječju otpori. A u današnjem trenutku, kada se ukupno društvo opredijelilo za razvoj kadrova i poticanje kreativnog rada, kao za put izlaza iz ekonomskih i drugih teškoća, naša je dužnost da svjesno izvršimo taj zadatak. Naš um, naša znanost i njezini stvaratelji jedina su reálna snaga kojom možemo nashivati, razaznavati, prihvatiti i shvatiti kod

svjetske znanosti i napretka, a istovremeno dati i vlastiti kreativni doprinos. Na taj način osobito ćemo se za transfer znanja, za obnavljanje kadrova i opće unapređenje efikasnosti rada. Znanstvenici su dužni da se nalaze u prvim redovima borbe da se prevlada mentalitet uskoograničnosti i samozadovoljstva, a trajno potiče onaj stvaralački nemir i nemirenje s postojećim. Jer – ništa nije tako dobro, da ne bi moglo biti još bolje.

Medicinski fakultet Rijeke danas već prevaras granice grada i postaje kadrovi čvrsto utemeljen u regiji. Samo u ovoj godini u znanstveno-nastavni zvanja izabrali smo 12 istaknutih zdravstvenih i znanstvenih radnika iz Istre. Jasno je da kroz te aktivnosti očekujemo da Fakultet dobije društvenu priznanje, a time i dokaz da društvo načava da je neophodna bolja materijalna baza znanstveno-nastavni institucija upravo zbog toga da bi mogla vršiti funkciju koje društvo od njih očekuje i traži.

Dozvolite da sa svega nekoliko podataka osvjetlim manji dio obimnog posla Medicinskog fakulteta u proteklom razdoblju. Do danas su na Medicinskom fakultetu diplomirali 1943 liječnika, 152 stomatologa i 214 viših medicinskih sestara. Na Fakultetu je izradeno i obranjeno 148 magistarskih i 150 doktorskih znanosti.

Danas na Medicinskom fakultetu studiraju 952 studenta, od toga 823 na općoj medicini, 129 na stomatologiji, 30 na studiju za više radiološke tehničare, a 250 na postdiplomskim studijima. Na Medicinskom fakultetu radi 280 radnika, od kojih je 180 u znanstveno-nastavnim zvanjima, a 130 je steklo magistarski i doktorski znanosti.

Organizirani istraživački rad ima dugu tradiciju na Medicinskom fakultetu. Prvi projekti bili su financirani iz saveznih i republičkih fondova za naučni rad već prije 25 godina. Znanstveni potencijal našega Fakulteta upravo se i razvio kroz rad na tim istraživačkim programima. Danas je više od 50% našeg znanstvenog potencijala uključeno ili posredno unapređeno i oplemenjeno naš svakodnevnim nastavi, znanstveni i zdravstveni rad. Smatramo da zavodi temeljnih prirodnih i medicinskih znanosti, kao gotovo jedini istraživački centri takve vrste u našoj regiji, imaju i posebnu ulogu. Oni nisu neophodni samo za našu nastavu, već bi trebalo da svojim istraživačkim radom pridonose razvoju znanstvenog rada. Upravo stoga zadatak je Medicinskog fakulteta da svoje zavode iz pomoć šire zajednice savremeno opremi za istraživački rad i stvori kliniku koja će omogućiti da stvarno postanu jezgrom u kojoj se njeguju temeljna istraživanja i stvaraju vizije novih podnova u medicini.

Od vitalne je važnosti za Medicinski fakultet i zdravstvene institucije grada i regije da se u okviru Medicinskog fakulteta izgradi centralna medicinska knjižnica i u njoj ujedini ukupan bibliotekarni fond Medicinskog fakulteta i zdravstvene službe na načelima najsavremenijih bibliotечно-informacijskih sistema – uključujući i povezivanje etičnosti sa svijetom. Centralna medicinska knjižnica trebala bi imati ulogu i u liječenju i studenata i druge potrebne sadržaje. To bi bez daljnjega bila racionalna investicija i revolucionaran doprinos riječkoj medicini za više desetljeća. U sadašnjim trenutku trebalo bi izraditi dokumentaciju i prihvaćajući ideje na kojoj već više godina radimo, trebalo bi izraditi dokumentaciju i projekte, kako bismo bili spremni za ovakav prihvat u vrijeme kada to budu dopustile mogućnosti društva.

Rad sa studentima predstavlja odgojno-obrazovni proces u kojem savestranom razvoju ličnosti studenata bitno pridonosi prijorier naučnika i naš ukupan organizirani rad u stvaranju humanističke, široko obrazovane i socijalistički orijentirane ličnosti. Na tom putu moramo stalno raditi i obogaćivati oblike suradnje sa studentima. Možemo reći da ne postoje barijere između studenata i nastavnika, iako insistiramo na valoriziranju radnih i stručnih vrijednosti, uzajamnom poštovanju i svjesnom izvršavanju zadataka. Velik broj studenata studijuje u stranim i istraživačkim aktivnostima, a gotovo svaki deseti je demonstrator.

U ovom trenutku, kada slavimo 30. godišnjicu, posteno je da se sjelinio svih onih koji su svojim radom i zalaganjem, riječju ili djelom pridonijeli stvaranju ovog Fakulteta, njegovu razvoju i napretku. Velika zahvalnost dugujemo svim našim nastavnicima koji su proleka tri desetljeća predstavljali znanstveno-nastavni temelj Fakulteta, a mnogi našalast nisu više u životu. Sjetimo se i svih dosadašnjih dekana pod čijim je rukovodstvom Fakultet postizao uspjehe, manje ili veće, i skladavao mnogobrojne poteskoce, subjektivne ili objektivne naravi. S ponosom pratimo rezultate rada generacija naših studenata, koji su značajno unaprijedili narodu zdravlje.

Drugarice i drugovi,

Ne može se u nekoliko prigodnih riječi sažeti 30 godina djelovanja, rada, tegoba, zastoja i poleta ove ili ona koje slične visokoskolske ustanove. Osim toga naša su osjećanja danas, na pragu četvrtog desetljeća života i rada Medicinskog fakulteta, zaista veoma složna, i teško je dati pravim slikama prave akcije. Ostaje jedina čista spoznaja, ma koliko zacrnula nesukonno – mi, radni ljudi Medicinskog fakulteta Rijeke, danas u 30. godišnjici postojanja naše ustanove možemo kazati da nas ispunjava ponos zbog svega što je Fakultet započeo i stvarno, i što je stvorio u ovom vijeku.

Uvjereni smo da smo društvu čestito vratili svaki uloženi dinar, bilo u novim kadrovima, stručnjacima, bilo u znanju, bilo u vrijednim dometima njihovog rada.

Uvjereni smo također da smo radili čista srca i učinili sve u granicama svojih mogućnosti, pri čemu smo imali čvrsti oslonac – i punu moralnu i materijalnu podršku društveno-političke zajednice, radnih ljudi i svih građana Rijeke.

Nastavnici ove visoke škole, bivši i sadašnji, predavali su i predali svojim učenicima znanost i struku, ali isto tako prenosili su i njih svoja čvrsta opredjeljenja na titanjskim i avonjskim trasama, na bratstvu i jedinstvu, humanizmu i svim najvećim tekovinama naše socijalističke revolucije. Sada smo dočekali vrijeme da učenici ovog Fakulteta novim generacijama u istim duhova pomažu u tom duhu na putu do mlade, socijalističke, medicinske inteligencije.

Na ovaj Fakultet, njegove nastavnike i studente u svih 30 godina nije pala ni jedna sjenka, ni jedna uruga.

I na to smo ponosni.

Hvala vam!

JURAJ SEPCIC

KRONIKA JUBILARNE GODINE

Prikaz proslave jedne obljetnice, mnogo češće nego što se to obično misli, izvor je ne malih dvojbi, posebice kada se njome želi proslaviti sadržaj manifestacija što su odabrane kako bi podvukle dostignuti stupanj zrelosti izvjesne institucije. Razumljivo je stoga da je prigoda obljetnice kadikad uzrokom svojevrsnog sukoba između, na jednoj strani, sasvim shvatljive želje da se javnosti predoči ono što se smatra ponajboljom i najznačajnijom jezgrom obavljenog programa i, na drugoj strani, premissijama da li da se kao obljetnički izložak javnosti podastre samo sažetak onog što se smatra vrhunskom općom ili programatskom vrednotom. Odabrao sam ovo drugo, jer mi ono dopušta da na prijeko nuzan, sažet način, koji podrazumijeva izostavljanje mnogočega, iznesem kronološki slijed zbivanja, u neku ruku gotovo mehaničku sintezu onog što se zbivalo tijekom proslavljanja trideset godina života ovoga našeg Fakulteta.

Godina 1985. u kojoj smo obilježili 40. godišnjicu stvaranja Republike i četrdeset godina života u slobodi, ujedno je i jubilarna godina Medicinskog fakulteta Sveučilišta «Vladimir Bakarić» u Rijeci. U tom vremenskom segmentu obilježili smo, radno i dostojno, 30. obljetnicu osnutka i djelovanja te institucije uzimajući radnih stručnih, znanstvenih i kulturnih manifestacija i vrednovajući njegov doprinos jugoslavenskoj medicini u našem društvu općenito.

Prvog listopada svečano smo otvorili studij nove studente opće medicine, stomatologije i više radiološke tehnike.

U tom mjesecu bili smo u Opatiji domaćini i organizatori sastanka biofizičara SEV-a i Jugoslavije te I kongresa imunologa Jugoslavije. Imunološki kongres ističemo posebno zbog činjenice što je pokazao da se riječka imunologija, i klinička i eksperimentalna, nalazi u samom vrhu jugoslavenske medicine. Takav zaključak podupire ne samo povjerenje koje je dato riječkim imunolozima da organiziraju Kongres, već i činjenica da su riječki znanstvenici potpisali svaki šesti rad koji je prezentiran na Kongresu. Posebno raduje što smo tim Kongresom obilježili i pedeset godina od prve uspješne transplantacije bubrega u nas, koja je izvršena u našem Kliničkom bobičkom centru pod rukovodstvom pokojnog prof. dra Vinka Franciskovića.

Dvadeset i prvi studenog Dom zdravlja u Labinu, naša nastavna baza, bio je domaćinom već tradicionalnih i afirmiranih znanstveno-stručnih «Dana primarne zdravstvene zaštite». Toga dana gradsko rukovodstvo posjetilo je naš Fakultet, gdje je upoznao s njegovim dometinama i potrebama.

Središnja proslava održana je 6. prosinca u Narodnom kazalištu «Ivan Zajec» u Rijeci pod pokroviteljstvom Sabora SRH, a u prisutnosti Eme Derossi – Bjelajac, člana Predsjedništva SRH; dr. Jostipa Zmaića, predsjednika Sabora SRH, kao i drugih najviših rukovodilaca Republike, ZO Rijeke, grada te rektora riječkog Sveučilišta; predstavnika medicinskih i stomatoloških fakulteta Jugoslavije, kao i ostalih fakulteta riječkog Sveučilišta; predsjednika JNA te SZ-ova zdravstva i obrazovanja. Na proslavi je bio dr. Ivo Margan, nekadašnji nastavnik na našem Fakultetu, a sadašnji predsjednik Izvršnog odbora UNESCO. Dekan prof. dr. Danijel Rukavina održao je tom zgodom nadahnutu prigodnu riječ pod naslovom «Tri desetljeća Medicinskog fakulteta u Rijeci.»

Nema potrebe da ja, nama koji smo zajedno proživjeli ili koji ovo živimo sadašnjicu ovog Fakulteta i njegove trenutke ushita i klonuća, raspravim o tome s koliko smo se ugoda i nezgoda često puta na ovaj ili onaj način prijelomnih, suočavali tijekom ovih trideset godina. Možda je svrsishodnije podučiti da je sve nas koji pripadamo našem «domus fluminensis», u tim i takvim trenucima hrabro saznanje da su za komitlon brodića naše riječke škole umovi poput onog Silvija Novaka, Karla Pansinija, Eugena Cerkovnikova, Dimitrija Atanackovića, Zdenka Križana, Dušana Jakca, Vladimira Bezjaka, Davora Perovića, Andrije



Longhina, Slobodana Ćuka, Vinka Frančiškovića, Slobodana Marina i, u novije doba, Daniela Rukavina.

Mnogi od nas, prvotno studenti ovog Fakulteta, a danas nastavnici na ovom Fakultetu, dugujemo Danieldu Rukavini toplu zahvalnost za njegove objerene sudove i savjete, za sve dragocjene i opipljive primjere postovanja kojima nas je častio, a kojima izvor biješe u osobi u kojoj su se na okupu našle i duboka privrženost našem Fakultetu, i gorljiva posvećenost svaki napretka mladih, i izostreni smisao za stvarnost; sve to crte su što se skladno sjedinjavu u njegovoj osobnosti, sjedinjavu na način začudujućeg i zapravo jedinstvenog razvojnog procesa.



Uzvanici, nastavnici i studenti prate prigodnu riječ dekana



Student Darko Knežević, predsjednik Predsjedništva Konferencije SSO referirao je zatim o "Radu organizacije studenata od osnutka Fakulteta".

Lijepo, dopunjive riječi uputili su svečanome skupu: dr. Josip Zmaić, pokrovitelj ove proslave; mr. ph. Zdravko Šaršon, predsjednik Skupštine općine Rijeka; prof. dr. Predrag Stanković, rektor riječkog Sveučilišta; dr. Ilija Drakulić, predstavnik Konferencije Socijalisti-

kog saveza radnog naroda Hrvatske Zajednice općine Rijeka; prof. dr. Nijaz Hadžić, dekan Medicinskog fakulteta u Zagrebu; prof. dr. Vladimir Anšel, dekan Stomatološkog fakulteta u Zagrebu; prof. dr. Jovan Mičić, dekan Medicinskog fakulteta u Beogradu te drugi gosti.

Znanstveno-nastavne, društveno-političke i radne organizacije, kao i pojedinci uputili su na adresu našeg Fakulteta pismone čestitke. Primjerice, prof. dr. Rajko Legić, dekan Medicinskog fakulteta u Trzinu, u toj zgodnoj izjavi: „... da smo u pravo vrijeme pokazali da ureta medicinskih fakulteta u zemlji treba biti gašuća, da je važan kvalitet rada Fakulteta, da za pravu nauku nema provincije...“

Doc. dr. Čedomila Mišić, predsjednik Sindikata Fakulteta pročitala je Ukaz br. 109 od 26. novembra 1985. Predsjedništva Socijalističke Federativne Republike Jugoslavije kojim se povodom tridesetogodišnjice postojanja, a za naročite zasluge i uspjehe postignute u obrazovanju stručnog i naučnog kadra kao i za značajan doprinos u razvoju i unapređenju medicinskih nauka odlikuje Medicinski fakultet Sveučilišta „Vladimir Bakarić“ u Rijeci Ordenom rada sa zlatnim vijencem. Visoko odlikovanje uručio je predsjednik Sabora dr. Josip Zmaić.

Doc. dr. Tihomir Rede uručio je medalje s Poveljom zahvalnosti našim osnivačima: Saboru SR Hrvatske, Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, Skupštini Općine Rijeka i prvom dekantu, prof. dru. Silviju Novaku.

Na kraju svečane proslave članovi riječkog Kazališta izveli su kantatu Emila Cosetta na stihove Jure Kaštelana „Pjesma o mojoj zemlji“.

Sljedeći temeljni brazdu programске orijentacije riječkog Sveučilišta, otvorili smo 9. prosinca prvi posudiplomski studij iz: turističke, pomorske i tropske medicine.



Dekan prof. dr. Danield Rukavina prima odlikovanje iz ruka predsjednika Sabora dru. Josipa Zmaića

Nastupna predavanja novozabranili nastavnika, među kojima i petorice istaknutih stručnjaka iz Istre, bila su 10. prosinca završni čin naše aktivnosti, a protekla su u nastojanju da se što čvršće povežemo s Istrom, posebice s Pulom, našom novom nastavnom bazom, uvjereni da prisustvujemo prekretnici u našoj suradnji.

U organizaciji našeg Fakulteta, Znanstvenog društva za povijest zdravstvene kulture u Rijeci i Zbora liječnika Hrvatske – Osnovna organizacija Rijeka a pod predsjedanjem prof. dra Juraja Hrasia održan je simpozij »Povijest riječkog zdravstva i medicinskog školstva.« Poslije uvodne riječi dekana, govorili su Ante Štrobogonja i Nikola Korin o riječkoj medicinskoj prošlosti, a Radmila i Marijan Matijević o povijesti zgrade zadužbine »Fratelli Brancetta« (današnji Medicinski fakultet). Izazv Hrasie osvrnuo se na razvoj stomatološke edukacije u Rijeci; Antica Načinović podastrla je kronologiju razvika interne medicine u Rijeci, a Lucijan Moharović i Nikola Korin prikazali su razvoj opstetricije u Rijeci do prvoga svjetskog rata.



Doc. dr. Tihomir Rede uručuje medalju s Poveljom zahvalnosti mr. ph. Zdravku Suršoni, predsjedniku Skupštine Općine Rijeka

U predvorju zgrade temeljnih medicinskih znanosti priredena je izložba znanstvenih publikacija, udžbenika i skriptata nastavnika Fakulteta, odličja i priznanja koja su Fakultetu dodijeljena kao i izložba medicinske literature iz razdoblja 16. i 17. stoljeća.

Pod pokroviteljstvom Skupštine općine Rijeka okupili smo se 19. prosinca na tradicionalnoj manifestaciji »Dani Medicinskog fakulteta«. Svečanu sjednicu Zbora radnih ljudi i studenata otvorio je riječima dobrodošlice doc. dr. Tihomir Rede, na što je dekan upoznao prisutne s našim radom tijekom 1985. godine.

Mirjana Zečević, sekretar Predsjedništva Konferencije SSO, izložila je rezultate učenja i rada u protekloj godini.

Stjepan Čitković, predsjednik Izvršnog vijeća Skupštine općine Rijeka, uputio je prvom Fakultetu u Rijeci svoj nadalunsti pozdrav.

S radnicima koji su otisli u mirovnu prigodnim pozdravom oprosti se doc. dr. Anto Jonjić, predsjednik Poslovnog odbora.

Doc. dr. Milan Zgrabljić, predsjednik Savjeta, pročitao je zatim odluku o dodjeli priznanja Medicinskog fakulteta svim bivšim dekanima, jedanaestorici profesora i četrdesetisedmorim radnicima Fakulteta; društveno-političkim organizacijama, rukovodiocima i pojedincima; donacima i vanjskim zdravstvenim, znanstveno-nastavnim institucijama i pojedincima koji surađuju s našim Fakultetom te nekoличini prijatelja naše kuće.

Savjet Medicinskog fakulteta dodijelio je priznanja, diplome i knjige dvadeset i jednom studentu.

Na toj svečanoj sjednici Zbora uručene su sve povelje i medalje, dok su priznanja i diplome uručene samo nagrađenima izvan Rijeke.

Umjetničkim programom i izvođenju prvaka Hrvatske drame riječkog Kazališta je članova Sekcije za kulturu SSO fakulteta svečanosti je upotpunjena.

Prof. dr. Božena Kopajčić, stručnjak izvanrednog ugleda, primjer izostrenoga kritičkog duha i savjestnosti u načinu vođenja posidiplomskog studija, organizirala je i vodila znanstveno-stručni dio naših »Dana«.

U dvanaesti referata nastavnici Fakulteta i njihovi suradnici iz bolničkog zdravstva dali su mozaični pregled aktualnosti iz suvremene medicine i sintezu pojedinih znanstveno-istraživačkih projekata našeg Fakulteta iz područja bio-medicinskih znanosti.

Na oproštajni sa Starom godinom, uručena su priznanja i diplome radnicima Fakulteta.

U godini jubileja Fakultet je otvorio svoja vrata poznatim vokalnim sastavima i dramskim umjetnicima.

Za studente i radne ljude organizirana su predavanja i razgovori s istaknutim borcima NOB-a, drugovima Zoranom Kompanjetom, Nikolom Pavletićem i Franjom Sablićem. Povjesničar, prof. Petar Strčić, direktor Arhiva Hrvatske, govorio nam je o Titovoj borbi za Istru i Rijeku.

Jubilej će biti obilježen i edicijama (u pripremi): Spomenicom u povodu 30. obljetnice Medicinskog fakulteta Sveučilišta »Vladimir Bakarić« u Rijeci, kao i tiskanin pregledom obranjenih magisterija i doktorata na Fakultetu od njegova osnutka do danas, kao i prikazom radova naših znanstveno-nastavnih radnika u razdoblju od 1981. do 1985.

Godine 1985. odličja Predsjedništva SFRJ dobili su naši poznati i cijenjeni učitelji: prof. dr. Dimirije Atanacković, prof. dr. Božena Kopajčić i prof. dr. Andrija Longhino.

Privodim kraju ovu letimičnu korniku zbiljanja što su označila našu jubilarnu godinu navodeći, kao svojevrsni zaključak, riječi prosudbe prof. dr. Boška Barca, predsjednika Republičke zajednice za znanstveni rad SR Hrvatske, koje nam je uputio u povodu 30. obljetnice našeg Fakulteta. One glase: »... Medicinski fakultet Sveučilišta »Vladimir Bakarić« u Rijeci je u dosadašnjem radu odgovorio očekivanim društvenim obavezama ne samo u odgoju liječnika u dodiplomskoj i poslijediplomskoj nastavi, nego i znanstvenom aktivnošću u području bazičkih i kliničkih medicinskih istraživanja, značajnih ne samo za afirmaciju naše medicinske znanosti u nacionalnim i internacionalnim okvirima, nego i za konkretno rješavanje naše nacionalne patologije i poboljšanja naše zdravstvene službe u cilju stvaranja sretnijih i stabilnijih uvjeta življenja naših radnih ljudi i građana«.



POVIJEST ZGRADE ZADUŽBINE BRAĆE BRANCHETTA (Današnji Medicinski fakultet)

Poriijeklo Milosrdnog doma ubožnice Braće Branchetta je tijesno vezano uz porijeklo Gradske bolnice osnovane u 19. stoljeću sa sjedištem u blizini crkvice sv. Fabijana i Sebastijana. U prijašnje doba, točnije od 1572. bolnica se nalazila na trgu pred Zbornom crkvom i susrećemo je pod imenom Bolnica sv. Duhu (Ospedale dello Spirito Santo). Uz Bolnicu bile je i ubožnica za starce. Bolnica je osim ubožnice osnovala i učilište za mladu siročad. Godine 1832. bila je za njih otvorena »Delavnica«. Tada je Bolnica s ubožnicom imala svoju zgradu u sadašnjoj Ulici Đure Đakovića. U dva krila bio je smješten Milosrdni zavod za siromaha.¹

Administracija obiju ustanova bila je jedinstvena do 1880., kad se odvajaju u Gradska bolnica i »Opći sirotinjski zavod« (»Istituto generale dei poveri«). »Središnja komisija javne dobrotvornosti« (»Commissione centrale di pubblica beneficenza«) upravljala je Zavodom na temelju »Općeg pravilnika mjera za sirotinju« (»Regolamento generale dei provvedimenti per l' indigenza«), prihvaćenog u studenom 1879., uz subvencije općine.² Početkom 20. stoljeća prostorije Ubožnice u Ulici Đure Đakovića pokazale su se skaudenim za povećani broj smještenih osoba, a i Bolnica nije imala dovoljno prostora za svoju djelatnost.

U takvoj se situaciji pojavilo oportuno rješenje. Braća Antonio i don Costantino Branchetta ponudili su namjensku donaciju kojom se trebao izgraditi novi, suvremeni dom Ubožnice, time da će se Gradska bolnica proširiti za sto kreveta u dva krila građevine Milosrdnog zavoda za siromaha.³

Donatori braća Antonio i don Costantino Branchetta bili su bogati Riječani. Otac darovatelja, Giacomo Branchetta, došao je u Rijeku iz Gorice godine 1845. i otvorio klobučarsku radionicu. Nekoliko godina poslije proširio je djelatnost izvan Rijeke. Trgovao je s tvornicama šešira u Francuskoj, iz Engleske je uvozio cilindare, a iz Paname slatnate šešire. Svojom je robom opskrbljivao tržišta u Hrvatskoj, Ugarskoj i Austriji. U posao je uveo sinove Antonija i Giacoma, koji su poslije smrti oca nastavili djelatnost i svojim su radnim stekli velik kapital. Kad je umro brat Giacomo, poslove je nastavio Antonio uz pomoć trećeg brata, don Costantina. Nakon pola stoljeća rada Antonio se povukao u privatni život i živio s bratom don Costantinom, svećenikom tršćanske biskupije u mirovini, te su se obojica podjednako zanimali za poslove i za očevinu. Nakon likvidacije svog poduzetca imali su kapital od preko milijun kruna.⁴ Ideja da se riješi problem bolnice izgradnjom novog doma Ubožnice bila je jedinstvena prilika da braća istaknu svoju darežljivost i patriotizam prema Rijeku.

Dok je još bio živ njihov brat Giacomo, braća Branchetta su se bavila mišlju da jedan dio svog ogromnog imetka testamentarno ostave riječkoj općini za humanitarne svrhe. Bili su neoženjeni i nisu imali kome od direktnog potomstva zaštititi toliko nasljedstvo. Poslije smrti brata Giacoma oni su odlučili za života korisno usmjeriti svoju donaciju za konkretnu potrebu Rijeke i »onih koji traže pomoć«, te su 29. kolovoza 1903. ponudili općini iznos od 460.000 kruna potreban za izgradnju novog doma Ubožnice. Preko općinskog opunomoćnika Andrije Bellena obavijestili su gradonačelnika dra Francesca Via o toj namjeri i o uvjetima pod kojima žele ostvariti svoju filantropsku zamisao.⁵

Nakon pomnog razmatranja te darežljive ponude podestati ih je pozvao u službeni rezidenciju gdje je u prisutnosti advokata Bellena, predstavnika municipalne delegacije Antonija Felice Lippisa i Antonija Felice Smogunice popisan dokument o donaciji sredstava za gradnju doma Ubožnice i kapele.⁶ Njihova je ponuda, vezana uz nekoliko uvjeta, prihvaćena s osobitim priznanjem i zahvalnost, uz odobravanje cjelokupnog riječkog pučanstva. Municipalno zastupništvo je 18. rujna 1903. jednoglasno glasalo za taj prijedlog. Da bi se sačuvalo vječni spomen na taj dobrotorni čin i da bi se udovoljilo namjerama darovatelja, između braće Antonija i don Costantina Branchetta te riječke Općine, uz

sudjelovanje advokata dra Antrije Bellena, sastavljena je ISPRAVA O FONDACIJI u kojoj se preciziraju ova obostrana prava i obveze:

»1. novi dom Ubožnice dobit će ime »Braća Branchetta«, misleći i na njihova brata Giacoma Branchetta;

»2. iznos od 460.000 kruna od trenutka predaje bit će isključivo vlasništvo općine koja se obavezuje da će ga iskoristiti izričito za novogradnju Ubožnice kao najne i nedirljive zaklade. Općina se obavezuje da će po želji dobroćinitelja njima:

a. za vrijeme njihova života doznacavati godišnje kamate od 3,5% na cjelokupni iznos od 460.000 kruna bez pristojbi od dana predaje sredstava u Gradsku blagajnu. Kad umre jedan od braće iznos će se isplaćivati preživjelim do njegove smrti;

b. ako obojicu preživi njihova domaćica Elisa Sankovich, njoj treba, daklegod je živa, isplaćivati godišnji iznos od 200 kruna mjesečno;

c. poslije smrti dobrotvora njihovu grobnicu perpetuis temporibus općina će uredno održavati i neće se dopustiti da drugi, izuzevi domaćicu Elisu Sankovich, budu ukopani u njihov porodični grob na Kuzali«.



Sklop Ubožnice »Braća Branchetta«, godine 1913.

Taj tekst, predan podestatu Via u listopadu 1903., u nekim se pojedinostima razlikuje od prve ponude braće Branchetta koja je razmatrana na sjednici od 18. rujna 1903. Municipalni predsjednik Milčević je sastavio prijedlog odluke. On je na sjednici Zastupstva veoma klicnim riječima rekao: »Nisam bez odrednog uzbuđenja i intimne zavjecnice igodnosti što mi je pripala čast da predložim uglednom Zastupništvu ovaj veliki i važni i darežljivi akt koji dokazuje koliko je dobrotvornost u srcima Riječana i koliko velik osjećaj oni gaje prema vlastitom gradu... dva naša građanina, koji su svojim talentom i nezaustavljivim radom više od pola stoljeća nagomilali značajan imetak, žele iz plemenitog čovjekoljublja dati općini znatan iznos od 460.000 kruna za gradnju projektiranog doma Ubožnice. Jedna lijepa akcija nema potrebe da bude obrazlagana da se shvati sva dobrota, plemenitost i patriotizam kojim je inspirirana. Ovo djelo nema primjera u našim analima i valja biti zapisano žanim slovima na novom hranju milosrda koji će uskoro izniknuti i biti početak i primjer za nova dobra djela. Pozdravljajući ovu plemenitu akciju, prihvaćamo sa zadovolnom dušom darovatelja pod uvjetima postavljenim od strane dobroćinitelja izražavajući im najteknjenju zahvalnost s obavezom da će u svoje vrijeme biti u atriju izgrađene zgrade postavljen analogan natpis na kamenu koji će podsjećati potomstvo na pamenje.«⁷

Na sjednici Predsjedništva održanoj 12. listopada 1903. zaključeno je da treba naći zemljište za dom Ubožnice. Pregovarali se s upravom Riječkog radničkog udruženja (Societa operaia fiumana) za kupnju 3.624 m² terena, koji je u njihovu vlasništvu, smještenom na lokaciji »Nad lazarete«, a na terenu ex Pongroz. Uz tu parcelu sut općinski tereni koji bi zajedno s odkupljenim predstavljali jedinstven areal od 34.000 kruna iz sredstava donacije. Otkupom te parcele od Riječkog radničkog udruženja mogla bi se projektirati prikladnija zgrada koja će odgovarati suvremenim potrebama te vrste zavoda.⁸

Predloženo je da se raspíše natječaj za gradnju novog doma Ubožnice. Aproximativna cijena zgrade u krunama iznosila bi 400.000 tme da u domu Ubožnice bude nastaja za 200 osoba i da bude izgrađen tako da se može povećati za još 100 stanišnika. U Ubožnici trebaju biti četiri odjela za 70 muškaraca, za 70 žena, 30 dječaka i 30 djevojčica. Dom treba imati kapelu, prostorije za administraciju, bolesničke sobe, stari ravatelja i sve potrebne za savremene potrebe zavoda, uz najbolji projektni kriterij. Projekti je trebao sadržavati položaj, planove pojedinih katova, plan glavnog pročelja i opis radova. Najboljem projektantu bit će dodijeljena nagrada od 1.500 kruna, a drugu je od 800 kruna. Tiskani je sadržaj natječaja u kojem su ponovljeni zahtjevi sjednice od 12. listopada.⁸

Gradnja doma Ubožnice na zemljištu ex Pongraz izazvala je različite i kontradiktorne komentare među građanstvom. Prigovarali su da je teren na kojem se pruža zemljište ex Pongraz prevelik za Ubožnicu, da se na tolikom terenu može izgraditi ne jedna već četiri zgrade Ubožnice i još bi ostalo prostora za vrt. Ubožnici bi bilo dovoljno 10.000 m² a sve što prelazi tu površinu je nepotrebno gubljenje terena. Uz to je taj teren stjenovit a to povećava izdatke za njegovu regulaciju. Međutim, općinu se, na sreću, uglašila na te prigovore.⁹

Podestati je obavijestio dra Tiburzio Gua'ia de Harvona, ugarskog kraljevskog savjetnika i namjesnika zasnovana o razlozima kupnje zemljišta od Riječkog rudničkog udruženja za iznos od 30.000 kruna u veličini od 3.904,60 m² na lokalitetu »Nađ lazareti«. Troškovi za kupnju išli su iz iznosa donacije o čemu je podestati obavijestio u dopisu br. 18280. O tome prilaže izvod iz protokola od 12. listopada i. g., N^o 17961, u vezi s odlukom o nabavi zemljišta kao i nacrt terena. Sadašnje prostorije Zavoda za siromašne bit će iskoristene za gradnju novog krila koje će biti pridodano Općoj gradskoj bolnici.¹⁰

Svojedobno je Zastupništvo već glasalo za gradnju nove zgrade doma Ubožnice time da se sadašnja zgrada adaptira za proširenje bolnice koja je pretijesna za broj bolesnika koji se neprestano povećava, te bi mogla odgovarati osnovnim faktorima njezine namjene, a povećanjem broja kreveta bio bi kapacitet bolnice dovoljan za narednih trideset godina.



Memorialni natpis s reljefima popisa Costantina i Antonija Branchetta

Motivi radi kojih je raspisan natječaj za projekt gradevine Utočišta proizlaze iz nastojanja da se postigne bolje s većom istetdom. Želi se sagraditi nova zgrada na najbolji način. Troškovi natječaja nisu išli iz iznosa fondacije već iz Gradske blagajne iz posebne stavke u gradskom računovodstvu. Natječajna komisija je sastavljena od predstavnika municipalne tehničko-gradevinske komisije, municipalne komisije za javnu dobrovoljnost, a pod predsjedanjem podestata. Nakon 15 dana od objavljivanja natječaja komisija je objavila odluku.¹¹

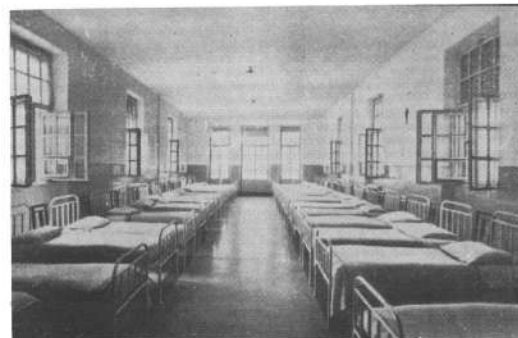
U prisutnosti podestata 30. studenog 1903. otvoreni su dospjesi projekti. Stiglo je devet projekata iz Rijeke, Trsta i Milana pod šiframa: »Menoppe«, »Provediamo al presente con intelligente riguardo all'avvenire«, »Ave«, »Carità«, »In veste umile«, »Aria e luce«, »Sic«, »Un'idea« i »Cventi križ«. Projekti su bili izloženi javnosti do 6. prosinca u dvorani municipalija.¹²



Anbilanta u Ubožnici »Braća Branchetta«

Riječke novine »La Bilancia« dnevno su redom donosile obrazloženje projekata. Prvo je tiskano obrazloženje projekta »Aria e luce« (Zrak i svjetlo). Autor projekta »Aria e luce«, koji je odlukom natječajne komisije dobio prvu nagradu, bio je mladi talentirani riječki arhitekt Carlo Pergoli. On je predvidio zgradu koja bi imala prizemlje i tri, odnosno dva kata, zauzimala bi volumen od prizemlja do krova 33.532 m³, kad se oduzme dvorište za srednju visinu od 1.215 m³ ostaje volumen od 32.317 m³. Približna cijena za zgradu od 32.217 m³ po 10,50 kruna iznosila bi 329.000 kruna, za regulaciju terena 10.000 kruna, za vanjsku nadstrešnicu (blagovaona) 40 m² po 50 kruna = 2.000 kruna, dva aparata za rashlađivanje toplog zraka 7.000 kruna, sveukupno 358.000 kruna. Iz te svote je isključeno unutrašnje uređenje koje bi za 200 kreveta stajalo oko 50.000 kruna.

Iz nacrtu se vidi da je zgrada zamišljena na tri kata s visokim prizemljem. Pročelje zgrade je projektirano jednostavno u stilu secesije. Do prvog kata pročelja predviđena je gradnja u kamenu, a gornji katovi od opeke, dok je skelet zgrade bio od armiranog betona čiji se sistem



Muška spavaonica

tada sve više koristio i već je korišten na srodnim zgradama u Njemačkoj i Francuskoj, i zato izostaje gradnja svodova. Krov je trebao biti pokriven običnim žljebovima na drvenom katu, što bi olakšalo eventualno buduće poštovanje. Vanjski dvoslojni ili trostruki zidkopi prozora na spavaonicama, dvoranama za sklopove, projektirani su od željeza uobičajenog u konstrukciji sličnih zgrada. Stepenece su bile izgrađene od kamena. Predviđeno je centralno grijanje, tako da u prizemlju kao i u kapeli budu kanali za topli zrak u podu, a na gornjim katovima izravno u zidu. Radi se o zagrijavanju građevine od 10.000 m³ i stoga je probitnije centralno grijanje što će brzo kompenzirati troškove. Na gore se katove ulazi uz stubišta iz atrija koja vode do tavana. Između dvaju stubišta je u prizemlju kuhinja, na I katu kapela, a na II kor. Tu dva sadržaja su inserirana između odjela za umiškarce i za žene. Izvan građevine je bila predviđena nadstrešnica za blagovaonicu vanjskih siromaha i ostavu namirnica.

U pogledu povećanja zgrade ne bi bilo problema, u obzir je izeto povećanje za 37 kreveta za oba odjela starijih, a isto se tako mogao udvostručiti prostor za smještaj kreveta za djecu i dječake. Uz bolesničku se sobu može dodati 10 do 12 kreveta. Blagovaonice i kapela su već predviđeni za više od polovice stitčenika od sadašnjih. Orijentacija plana je dobra, zgrada je izložena 40° na liniji Istok-Zapad, a sve su prostorije na povoljnom položaju.¹³



Unutrašnjost katne kapele (sada pretvorene za auditorij Medicinskog fakulteta)

Krajem godine 1904. gradnja doma Ubožnice već je uznapredovala. Predviđen iznos troškova od 460.000 kruna nije bio dovoljan za dovršenje i opremu. Braća Branchetta kao dobrotvorniji obavještavaju podestata da znaju da je za gradnju doma Ubožnice, prema planu koji su pregledali i s kojim su se složili, očito nedovoljna svota od 460.000 kruna te su oni raspoloženi dodati još 90.000 kruna kojima bi se kompletno dovršila gradnja. Uvjeti donacije ostaju kao i kod prvog ugovora. O tome podestat treba obavijestiti Zastupništvo koje mora znati da je taj iznos namijenjen isključivo za kompletnu gradnju doma Ubožnice u Rijeci.¹⁴

Od početka pregovora u vezi s fondacijom braće Branchetta namjesnik guvernera zanimao se za njezinu pravnu stranu po nalogu ministarstva unutrašnjih poslova.¹⁵ Kapital braće Branchetta izdvojen za fondaciju bio je nložen u ugarskoj banci u iznosu od 180.000 kruna pa nije čudno da su Madari pokazivali toliko zanimanje. Podestat dr Vio uvijek je mislio da guverner ubrzo svoj ugled kod ministara da se podrži to humanitarno djelo. Nakon što su braća Branchetta dodali 90.000 kruna fondaciji Madari su tražili znaki ugovora o darovnici što je i učinjeno godine 1905.¹⁶ Od podestata su tražili za svaku godinu završni račun izdataka za izgradnju. Iz završnog računa izdataka za godinu¹⁷ 1905. vidi se da je gradnja uznapredovala do krova, građevinske poslove izvodilo je poduzeće uglednog riječkog arhitekta Francesca Mattiassija, teren je uredilo poduzeće Ruzić i Ackel, a kamen je dobavljala tvrtka Fornassaro i Brasich. Te je godine za zidarske radove isplaćeno 30.000 kruna, a za uređenje terena 16.718 kruna. Međutim, gradnja se otegla, a postavljao se i problem unutrašnjeg uređenja doma.

Pitanje proširenja i osuvremenjenja Gradske bolnice postali su 116 godina predmet rasprava gotovo svih sjednica municipalnog Zastupništva. Ništa se nije moglo poduzimati dok se ne isele u novi zgradu Ubožnice stitčenici iz Općeg sirotinjskog zavoda. U kolovozu 1906. dr Antonio Grossi dade podršku ing. Nadon da se u novoizgrađenu zgradu doma Ubožnice smijesti bolnica time da se, ako dopuste braća Branchetta, izgradi dom za Ubožnicu na drugom mjestu bliže gradu. Prema njegovu mišljenju nova bolnica ne može biti izgrađena na mjestu postojeće, za nju treba izolirano mjesto što je probitnije na odobrenih 600.000 kruna za gradnju bolnice na starom mjestu dodati još 500.000 kruna, što bi iznosilo 1.100.000 kruna, od čega bi se izgradila prostrana bolnica koja će odgovarati savremenim uvjetima rada. Tako bi se u novoizgrađenoj zgradi doma Ubožnice moglo za nekoliko mjeseci imati odgovarajuću bolnicu. Ta ideja, počela od općinskog inženjera Nadona, bila je svima prihvatljiva i prirodna, ali braća Branchetta nisu odustali od svoje odluke.¹⁸ Odgovodila se namirnija oprema zgrade tako da do 1908. još nije izvršeno preseljenje stitčenika u novi dom.

Arhitekt Carlo Pergoli je na zgradi doma Ubožnice dokazao svoj talent i likovnu kulturu ostvarivši s malo sredstava najbolje što se u to vrijeme moglo postići primjenom armiranog betona, željeza i kamenog bunjata. U umirajnosti je izvanredno riješio dispoziciju prostora odvojivši muški od ženskog odjela koji su vezani jedno zajedničkim atrijem i kapelom. U kapeli je zadržao elemente historizma, dok je pročelje i općenito cijelu zgradu podredio osnovnoj širini pod kojom je predao svoj projekt na natječaj, a to je za ono doba važna odrednica: "Zrak i svjetlo". Zgrada cijelim svojim veličanom impozantno stoji na izvrsici parka, k njom vodi široka aleja kestena, a sve su te arhitekturne premise dio njegova opredjeljenja za savremeno i napredno što je on pokazao i na projektu za rijeku Ribarnicu.¹⁹

Nakon useljenja u novogradnju doma Ubožnice postavljena je 1908. godine kamena ploča na kojoj su iz memorijalni natpis uklesana u visokom reljefu poprsja Antonija i don Constantina Branchetta. Tu je ploču izveo ugledni venecijanski kipar Urbano Bontasso, umjetnik s kojim je arhitekt Pergoli uspješno surađivao na izvedbi reljefa za rijeku Ribarnicu, a ostvario je na riječkom groblju između ostalog i divan portrel riječkog podestata Giovannija Ciotte. Natpis na toj ploči u prijevodu glasi:

Za trajno sjećanje
na
don CONSTANTINA I ANTONIJA
BRACU BRANCHETTA
koji su dobrotvornim djelom
podigli ovaj zavod
za pomoć onima koji su bez igdje ikoga
postavio Municipij
1908.

Sretnim slučajem ploča je sačuvana pa će se nakon restauracije prema odluci dekanata ponovo naći u atriju zgrade Medicinskog fakulteta. Tako će trajno ostati uspomena na velikušnu darovnicu bez koje bi ovaj grad bio siromašniji za velebuo znanje dostojno spedišta ugledne riječke medicinske visoke škole.

Na riječkom groblju Kozala je edikula u kojoj su sahranjeni braća Branchetta. Antonio Branchetta je umro 1. siječnja 1916. Prema ugovoru o zakladu općina je na niti u kojoj je sahranjen postavila natpis kojim se memoriraju vrline čestitog, radisnog i milosrdnog građanina, zakladatelja doma ubožnice koji nasti njegovoj smi. Municipij obecaje da će ostati zahvalan i zadržati trajnu uspomenu na velikušnog dobročinitelja.²⁰

No, kako sadašnja riječka općina ne pokazuje brigu za njihovu grobnicu, ubuduće će se Medicinski fakultet brinuti o zaštiti tog značajnog svjedočanstva povijesti zdravstva i socijalne skrbi u Rijeci.

BILJEŠKE

1. Matejčić, M.: Osnivanje riječke Gradske bolnice Svetoga Duha kao samostalne zdravstvene ustanove I. siječnja 1880. godine, u: Matejčić, R. i Matejčić, M.: Ars Aesculapii, ICR, Rijeka 1982, str. 135-136;
2. Matejčić, M.: Op. cit. str. 140;
3. Tomini, E.: Pia Casa di Ricovero Fratelli Branchetta. Fiume, Vedette, 1934;
4. Samani, S.: Dizionario Biografico fiumano, Dolo-Venezia 1975, ud vocem Branchetta Antonio e Costantino, p. 41-42;

HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka, 29. kolovoz 1903;

1903

39

4. HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka, 16. veljače 1904, Dopis Baronu dr E. de Rozzoveri

1903

5. HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka, 29. kolovoza 1903;

6. HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka, 3. rujna 1903;

La Bilancia, Anno XXXVI, Fiume 30. IX 1903, N. 219, p. 2. Un nuovo edificio dell'istituto dei poveri;

L. B., Anno XXXVI, Fiume 9. X 1903, N. 227, p. 2. Per la nuova casa di ricovero;

HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 18. IX 1903;

HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 28. IX 1903, N° 18192/1903

7. HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 28. IX 1903, N° 119/1903

HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 5. listopada 1903. Zapisnik sačinjen u službenoj rezidenciji podestata.

U prisutnosti podestata i članova municipalne delegacije te nametelja magistrata gospoda doni Constantina i Antonio Branchetta početi su bazi dokumenta o zakladi datiranoj 28. rujna 1903. kod Gradske blagajne iznos od 460.000 kruna odredjen za novogradnju dana Ubožnice kao trajni i nedjeljivi fondaciji. Iznos je investiran na sljedeći način:

- 279.853,06 kruna kod Komunalne banke i stacionice
- 41.116,88 kruna kod Stejne blagajne ugarske banke
- 28.558,47 kruna kod Stejne blagajne ugarske banke
- 24.707,83 kruna kod Stejne blagajne ugarske banke
- 19.361,00 kruna kod Stejne blagajne ugarske banke
- 7.016,61 kruna kod Stejne blagajne ugarske banke
- 29.514,70 kruna kod Stejne blagajne ugarske banke
- 7.739,56 kruna kod Stejne blagajne ugarske banke

Svega 460.022,51 kruna

S ovim je donošena isprava o zakladnoj donaciji 28. rujna 1903. godine.

Popisali braća Branchetta, podestati Vio i članovi delegacije Lippis i Sanojina.

Ispod je potvrda Gradske blagajne da su knjižice predane istog dana:

HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 28. X 1903, N° 280, Gradskom Magistratu. Centralna komisija javne dobrovoljnosti je o plemenitoj akciji darovatelja zaklade bila obaviještena. Od općine je prilažila dokumenti o fondaciji od 28. rujna t. g. kojom se osniva Miksedna zaklada »Braća Branchetta«. Komisija je odmah reagirala na točku 1. ugovora prema kojoj dolazi do pronajme naslova Zavoda za siromašne u Doni Ubožnice »Braća Branchetta« te je zatražila objašnjenje da li će darovnica, o kojoj je riječ, povesti imetak Općeg zavoda za siromašne.

8. HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 12. listopada 1903. Izvod iz protokola sjednice predsjedništva općine.

9. HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 30. XI 1903, N° 18280-2. Avviso di concorso a premi per il progetto di una nuova casa di ricovero. Fiume 12 oktobra 1903.

10. La Bilancia, Anno XXXVI, Fiume 29. IX 1903, N. 218, p. 2. Commissione di Finanza.

11. HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka, N° 21963

12. La Bilancia, Anno XXXVI, Fiume 30. IX 1903, N. 271, p. 2. La nuova Casa di Ricovero;

HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 12. listopada 1903. Iz protokola sjednice predsjedništva općine.

13. La Bilancia, Anno XXXVI, Fiume 2. XII 1903, N. 273, p. 2. I progetti della casa di ricovero.

14. HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 19. listopada 1904, upućeno podestatu od braće Branchetta.

15. HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka, 2. XII 1903, Gubernij, upućeno Francescu Vio;

HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 9. XII N° 21963, upućeno Namjesniku Guvernera

HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 18. IV 1904, N° 1920, Gubernij, upućeno podestatu.

Namjesnik guvernera Gae'l objašnjava ministru unutrašnjih poslova da se ne radi o fondaciji već o donaciji za gradnju nove kuće Ubožnice buduci da dobrovoljitelji dozvoljavaju da se cijeli iznos iskoristi za novogradnju. Tu je donacija opterećena uvjetima. Fondacija je prva osoba i od nje se može posuditi kapital na duže vremena. Stoga je kontradiktorni dokumenti o fondaciji i dobrovoljitelji su dužni objasniti da li će fondaciju ili donaciju.

Gradonačelnik je odgovorio da se radi o donaciji braće Branchetta isključivo namijenjenoj gradnji projektirane kuće Ubožnice i kapele.

16. HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 11. veljače 1903, N° 46;

HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 1. ožujak 1905, Gubernij br. 224, podestatu;

HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 9. svibanj 1906.

Namjesnik guvernera Gae'l obavještava da je ministar unutrašnjih poslova sa zadovoljstvom primio vijest da su braća Branchetta učinili novu donaciju od 90.000 kruna za gradnju Ubožnice. Molbi podestata da mu pošalje dokumente o toj donaciji i nedno izvještaj o stanju nasledstva fonda za siromašne u gradu Rijeci i mjestu kojim se vijeta rukuje.

17. Cjelokupni obračun zaklade Branchetta od 31. XII 1905. Za renjizite ex Pomgraz plaćeno Rijeckom nadričkom udruženju 30.000 kruna.

Podiznici Ruzić R., Ackel G. i Ackel S. za valove izvođenja terena ex Pomgraz

3.000 K

4.000 K

40.60 K

3.324,79 K

3.500 K

1.372,78 K

1.500 K

Tvrđki Fontassano L. i Blasich G. za nabavu kamena

2.000 K

1.200 K

2.000 K

12.000 K

5.000 K

13.000 K

Tvrđki Dorbez i sinovi za krovarske radove 300 K. Uz druge manje troškove 1905. godine utrošeno je 117.403,83 kruna.

18. La Bilancia, Anno XXXVI, Fiume 25. VIII 1906, N. 190, p. 2. La questione dell' Ospedale.

19. Maleskić, R.: Povijest gradnje pokrivenih teretnica u Rijeci, u monografiji Gradska teretnica Rijeka 1881-1981, Rijeka, 1981, str. 28 (za Botusini) i str. 36 (za Pergolija), Carlo Pergoli (Rijeka 1870-1928). Povod Ribarnice i donu Ubožnice »Braća Branchetta« projektirao je temeljitu obnovu zgrade crkve u Skarpijskoj Druzi, stubište izradio Ul. E. Barčić i Ul. Strani Jastrižna. Marčević obitelji Desonovak i veliki posjed jedinica nisu na gradnju Kocada. Sadržajnici je bio u vlastitoj gradnji koja je prije nekakvo godinu, umotok izvještaj evanđeljske vjeholnosti, utvrdima, a kosti arhitekta su vjerojatno stavljene u osarji.

20. Natpis na grobu matonja Branchette, koji je otklesao kipar Giovanni Bionti glasi:

Qui giace
ANTONIO BRANCHETTA
cittadino povero, operoso e pio
fondatore della Casa di Ricovero portante il suo nome

Memorie e riconoscenze
il Municipio di Fiume
serba grata e perenne memoria
del generoso benefattore
Nagane addi 4. I 1831
Mori addi 1. I 1916.

HAR, H ³⁹ / 1903, Rijeka 6. studenog 1917, br. 1228 / VT



IZVORNI
ZNASTVENI
ČLANCI

PRILOG DIJAGNOSTICI I LIJEČENJU PLUČNOG RAKA U SVJETLU 30-GODIŠNJEG ISKUSTVA

THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PULMONARY CARCINOMA
30 - YEARS OF EXPERIENCE

SLOBODAN MARIN, MAJA ČUBRANIC

Klinika za plućne bolesti,
Klinički bolnički centar Rijeka
51018 Rijeka

Izvorni znanstveni članak

Original scientific paper

Ključne riječi: plućni rak, bronhoskopija, rigidna fibero-
bronhoskopija, torakotomija, paliativno liječenje

Key words: pulmonary carcinoma, bronchoscopy, rigid fiber-
bronchoscopy, thoracotomy, palliative treat-
ment

Sažetak

U posljednjih 30 godina broj bolesnika s plućnim rakom liječenim u Klinici za plućne bolesti (KIC) - KBC Rijeka stalno se povećava. U razdoblju od 1953. do 1974. bilo je hospitaliziran 21.601 bolesnik, a s plućnim rakom 1.724 - 8%. Od 1974. do kraja 1984. liječen je 14.631 bolesnik, a s plućnim rakom 1.668 - 11,4%. U istom razdoblju od 30 godina izvršeno je 22.112 bronhoskopskih pregleda, i od tog broja u hospitaliziranih i ambulantnih bolesnika rak je nađen: od 1954. do 1974. u 15,7% a od 1974. do 1984. u 21,6% od svih bronhoskopiranih. Prva torakotomija (desna donja lobeotomija) u našem kraju izvršena je 1953. a do danas izvršeno je više od 2.000 torakotomija zbog različitih plućnih bolesti. Bronhoskopija u kombinaciji s citološkim pregledima (čekanje sluznice, aspiracije sekreta i bronhoalveolarna lavaza) može dovesti do brze dijagnoze. U slučajevima kada je bolest periferno lokalizirana, resekcija stvarnog zahvaćenog područja predstavlja najbolju vrstu liječenja. U inoperabilnih bolesnika (prema našim podacima više od 70%) odgovarajuće poboljšanje može se postići radijacijskom i kemoterapijom. Na kraju, u ovom članku predstavljamo je uloga dijagnostičkih procedura: bronhoskopije, radioloških pretraga, citološke s multidisiplinarnim pristupom na osnovi vlastitog 30-godišnjeg iskustva.

Summary

During the last 30 years the number of patients with pulmonary carcinoma admitted to Rijeka University Hospital - the Chest Department at KIC) has been continuously increasing. From 1953. to 1974. 21,601 patients were hospitalised with carcinoma 1,724 (8%). From 1974. to the end of 1984. 14,631 patients with carcinoma 1,668 (11,4%). 22,112 bronchologic examination were performed in the same period of 30 years and from 1954 to 1974 carcinoma was found in 15,7% and from 1974 to 1984 in 21,6%. of hospitalised and out-patients bronchoscoped patients. The first thoracotomy in our region was performed in 1953. and later more than 2,000 thoracotomies were performed for various pulmonary diseases. Bronchoscopy combined with cytology of broshings, aspirated secretion and bronchoalveolar lavage may yield a prompt diagnosis. In the case of peripheral or localised disease resection of the entire involved area is the best treatment. In inoperable cases (to this day more than 70%) reasonable palliation could be obtained with radiation and chemotherapy. Finally, the role of diagnostic procedures (FOB, N-rav studies, cytology and multidisciplinary approach is discussed on the basis of 30 years experience.

Primljeno

1985-10-01

Received

UVOD:

Ovim radom, koji u izvjesnom smislu predstavlja sintezu naših 30-godišnjih nastojanja u dijagnostici plućnog raka, a o kojem smo referirali i pisali ve-

puta^{1,22}. htjeli smo upozoriti na neka vlastita zapažanja, osobito u radiološkoj i bronhoskopskoj dijagnostici, kirurškom liječenju, s posebnim osvrtom na zbrinjavanje inoperabilnih bolesnika.

Porast incidencije

Od prvog opisanog i najdulje poznatog slučaja plućnog raka - 1879. Härtling u Hesse²¹, koji je nađen u rudara u radioaktivnim jamama Schneeberga i Joachimsthalu - do danas, sve svjetske statistike bilježe spektakularan porast oboljelih, time da se svakih deset godina njihov broj udvostručuje. Od rijetke bolesti (prema Adleru u svjetskoj su literaturi do 1912. opisana svega 374 bolesnika s rakom pluća²¹), postao je posljednjih godina najveći tumor u muškaraca i jedan od vrlo čestih u žena. Godina 1981. otkriveno je u USA 122.000 novih bolesnika plućnog raka 72% muškaraca, 28% žena. Prema izvještajima WHO u Evropi od te bolesti godišnje umire 150.000, a u USA preko 100.000 ljudi. U mnogim zemljama svijeta, rak plućaje vodeći uzrok smrtnosti u muškaraca, a od petog do sedmog mjesta u žena. Pad incidencije ne može se uskoro očekivati.

U našoj ustanovi prvi put smo postavili dijagnozu plućnog raka bronhoskopskim pregledom 26. srpnja 1954. Taj dan može označiti početak razvoja suvremene pulmologije u našem kraju.

Tablica 1.

PRVA BRONHOGRAFIJA	15.VII 1953
PRVA BRONHOSKOPIJA	26.VII 1954
PRVA FIBERBRONHOSKOPIJA	27.XI 1972
PRVA BAL	26.XI 1984

Od tada do danas broj hospitaliziranih bolesnika s rakom pluća rapidno se od godine do godine povećavao, u odnosu prema ukupnom broju liječenih.

Tablica 2.: Prikaz ukupnog broja liječenih i liječenih od raka: 1954-84

GODINA	LIJEČENO		%
	BOLESNIKA	BOLESNIKA	
1954-74	21601	1.724	8
1974-84	14.631	1.668	11,4

Tome treba dodati da je od 1974. do kraja 1984. liječen još 451 bolesnik tj. 3,1% s ostalim intratorakalnim malignomima, što zajedno s bolesnicima od plućnog raka iznosi 2119 ili 14,5% od ukupnog broja liječenih.

Učestalost bronhoskopski verificiranih slučajeva raka pluća u hospitaliziranih i ambulantnih bolesnika, također se stalno povećava u odnosu prema ukupnom broju izvršenih bronhoskopskih pregleda.

Tablica 3.

GODINA	BRONHOSKOPIRANO	KARCINOMA	%
1954-74	10.939	1.724	15,7
1974-84	5.847	1.232	21,8

Naše iskustvo upućuje na to da je u prvom razdoblju broj bronhoskopski otkrivenih slučajeva raka bio direktno proporcionalan s brojem izvršenih bronhoskopskih pregleda. U tom razdoblju epidemija tuberkuloze bila je u punom zamahu, a najčešće hospitalizirani bolesnici bili su uglavnom mlade osobe i tuberkulozni bolesnici.

U toj situaciji, a naročito zbog toga što je antituberkulotska terapija izmijenila i kliničku i radiološku sliku tuberkuloze, trebalo je u prvom redu u liječnika podići svijest o raku, sumnjati na bolest i otkrivati je. U drugom razdoblju broj hospitaliziranih bolesnika s tuberkulozom znatno se smanjio, a bronhoskopski pregled se više ne obavlja rutinski već ciljano, na osnovi kliničke i radiološke sumnje, tako da sada više ne postoji paralelizam između broja izvršenih bronhoskopskih i broja otkrivenih karcinoma.

Rak pluća staračka bolest:

Patoanatom Rokitansky je 1854. objavio svoju teoriju da su tuberkuloza i rak antagonističke bolesti¹. Carlson i Bell su već 1929. upozoravali da se taj antagonizam sastoji u tome što tuberkulozni bolesnici umiru prije nego što se rak mogao razviti¹. Danas kombinacija raka i tuberkuloze u istog čovjeka i u istom plućnom krilu ne predstavlja više medicinski raritet, na što smo upozorili već 1956¹. Osim toga, iskustva mnogih autora^{23,27}, a i naša¹ pokazuju da je rak pluća rjeđak u osoba ispod 40 godina te da predstavlja izrazito staračku bolest odnosno gerontološku pojavu. Učestalost se povećava i stoga što više ljudi živi dovoljno dugo da bi oboljeli od raka. U SR Sloveniji 1981.²⁵ trećina od svih novootkrivenih bolesnika s rakom pluća bila je starija od 70 godina. U naših je bolesnika¹ rak do 49. godine života dijagnosticiran u 4%, do 59. godine u 25%, do 69. godine u 48%, a preko 70 godina imalo je 23% bolesnika.

Preko 60 godina starosti imalo je 71% bolesnika. Sve češća pojava raka u starijim dobnim skupinama predstavlja poseban dijagnostičko-terapijski problem sa socijalno-ekonomskim posljedicama.

Klasifikacija

Na osnovi našeg iskustva smatramo, iako u praksi nije prihvaćeno, da se plućni rak može klasificirati prema veličini, prema lokalizaciji ili tipu staničnih elemenata. Svaka od tih podjela ima svoje prednosti. Naime, veliki tumori su manje resektabilni i više fatalni negoli manji tumori s izuzetkom mikrocelularnog karcinoma. Lezije lokalizirane periferno u plućnom parenhimu, ali udaljene od hilusa i medijastinuma, više su resektabilne i potencijalno lakše izlječive negoli one locirane centralno.

Centralni tumori bez obzira na tip stanica, veličinu i brzinu rasta obično zahvaćaju vitalne strukture, i ne samo da su neresektabilni nego i vrlo fatalni. Otprilike polovina svih nadenih tumora su centralne lokalizacije, a polovina periferne²⁸. Centralni tumori daju simptome ranije, uglavnom zbog opstrukcije velikih dišnih putova i medijastinalnih struktura. Velika različitost staničnih tipova raka otežava tretman, jer optimalna terapija ovisi o tipu raka. Najčešća vrsta raka je planocelularni (epidermoid) i javlja se u više od 60% bolesnika, a s centralnom lokalizacijom i u 80% bolesnika²⁹. Tipizacija plućnog raka upućuje na veliku podudarnost citoloških i histoloških nalaza³⁰. Citodijagnostika je definitivna metoda verifikacije i tipizacije raka pluća pod uvjetom da postoji najviša kvaliteta poznavanja respiratorne citopatologije. Segmentalna bronhoalveolarna lavaža može pomoći ne samo u citološkoj verifikaciji tumora nego može biti korisna u određivanju lokalizacije^{31,32}.

Iz didaktičkih razloga mi se služimo podjelom:

Tablica 4.

PODJELA KARCINOMA PLUĆA

I PRIMARNI BRONHIJALNI EPITELNI TUMORI

- planocelularni - squamous cell
- mikrocelularni - small cell
- adenokarcinom
- nediferencirani - large cell
- bronholarni - alveolar cell

II PRIMARNI TUMORI NEVUSITIH ŠLJJEZDA

- karcinoid
- cilindrom
- mukoepidermoid
- mješani tumor

III PRIMARNI MESEKIHIMALNI TUMORI

- limfom
- fibrosarkom
- karcinosarkom
- pleuralni mezoteliom

IV METASTAZNI KARCINOM PLUĆA

Statistička klasifikacija izvršena je prema: International histological classification of tumors, WHO Geneva 1967³³.

Osim metastatskog širenja, nekoliko se sindroma, često nepotpuno razumljivih, može razviti kao sistemni efekt lokaliziranog tumora. To su najčešće opažali u nediferenciranog posebno mikrocelularnog tumora, te u adenoma kanceroidnog tipa. Također smo u nekoliko slučajeva opazili da su te promjene reverzibilne, tj. mogu se povući ili potpuno nestati nakon uklanjanja primarnog tumora, iako izlječenje nije postignuto.

Tablica 5.

**SISTEMNI SINDROM KOD KARCINOMA PLUĆA
BEZ METASTAZA**

I ENDOKRINOPATIJE

- ginekomaestija
- cušing - ov sindrom
- karcinoidni sindrom
- hiperkalcemija
- smetnje u lučenju antidiuretškog hormona

II NEVUSOKULARNE SMETNJE

- sindrom mljastenije
- periferna neuropatija
- carabetsarna degeneracija

III SMETNJE VRŠNOG TJELO

- batičast prst ruku i nogu
- plućna hipertrofička osteoartropatija
- dermatomiozitis
- akantozna

IV VASKULARNE SMETNJE

- tromboflebitis
- tromboangiopati

Radiografija

Zauzima centralno mjesto u depistazi plućnog raka, iako tipična slika ne postoji. Rak, naime, može sličiti na svaku plućnu bolest i obratno, svaka bolest pluća u radiografiji može imitirati rak. Na osnovi samo radiološkog pregleda ne može se postaviti dijagnoza plućnog raka. Prema našem iskustvu problem u kojem se liječnici najmanje slažu javlja se u dva prilično tipična radiološka fenomena.

Prvi je solitarna lezija odnosno ožiljak na periferiji, koji je u našoj nacionalnoj patologiji najčešće sekvela izlječene tuberkuloze. Budući da se rak može razviti na ožiljcima, mi smatramo da je u prvom redu potrebno brižljivo analizirati sve stare filmove. Solitarne lezije koje se nisu mijenjale tijekom dvije godine ili više treba radije promatrati nego resecirati. Jedino velik razlog za odluku odnosno indikaciju za zahvat predstavlja povećanje lezije u roku od 2 do 12 mjeseci na dvostruku veličinu. Okrugla oštro ograničena sjena koja nije postojala na prijašnjim filmovima treba resecirati što prije.

Drugo su tzv. benigni tumori pluća koji često mogu imati maligne karakteristike zbog lokalizacije, metastatskog potencijala ili tendencije da spontano postepeno prerastu u maligne oblike. U takvim slučajevima naše je mišljenje da ne treba odugovlačiti s torakotomijom pa i onda kada klinički izgledaju inoperabilni. Mi smo imali dobra iskustva osobito s adenomom, koji raste i metastazira polako, pravi lokalne metastaze, a u pravilu nikad udaljene³⁴.

Bronhoskopija

Nakon toga što je Killian 1897. uspješno uklonio strano tijelo iz desnog bronha u jednog Švarcvaldskog seljaka, bronhoskopija postaje uglavnom kirurški zahvat ekstrakcije stranih tijela u rukama otolaringologa^{37,38}. Radovima Jacksona, Bruningsa, Lemoinea, Soulasa^{32,38} metoda se usavršava i postaje jedna od najznačajnijih dijagnostičko-terapijskih procedura u pulmologiji. Taj direktni pregled donjih dišnih putova doživio je dijagnostičku renesansu kad je prešao u ruke pulmologa. Masovna primjena bronhoskopije kao dijagnostičke metode, direktnom vizualnom inspekcijom i raznovrsnim uzimanjem tkiva i sekreta, te razvoj torakalne kirurgije unaprijedili su patološku anatomiju i kliniku plućnih bolesti. Od 1954. naovamo dijagnosticalni smo mnoge plućne bolesti koje se drugim metodama nisu mogle prepoznati i identificirati.

Osim upotrebe klasičnog rigidnog bronhoskopa prema Jacksonu, Lemoineu, Fourestieru, Friedlu s kateter-biopsijom te Wolfova s hladnim svjetlom, kojima smo se u našem radu služili, izvanredan napredak i sve važnije mjesto zauzima fiberbronhoskopija. Rigidni bronhoskopom može se vidjeti 27 do 35 ušća, a fiberbronhoskopom 70 do 80 ušća³¹. Fiberbronhoskop bolesnici lakše podnose, a postotak citološki pozitivnih nalaza dobivenih čekanjem, aspiracijom ili lavažom znatno je veći. Te dvije metode nisu konkurentne, nego se nadopunjavaju i svaka ima izvjesnu prednost. Terapijska primjena fiberbronhoskopa, prema našem iskustvu, ograničena je zbog uskog radnog kanala koji se lako začepi gustim sekretom koji zamagljuje vidno polje. Ovdje upotreba rigidnog bronhoskopa ima prednost, osobito: u ekstrakciji stranih tijela, u aspiraciji gustog sekreta ili žitkog gnoja, u tamponadi bronha ili primjeni bronhoskopa s mogućnosti ventilacije u toku masivnog krvarenja, u inserciji bronhoskopa na nekruvareću stranu da se izbjegne asleksija, kao i zbog uzimanja većeg komadića tkiva u centralno smještenih tumora.

Od 1953. do kraja 1984. u našoj ustanovi izvršeno je:

Tablica 6.

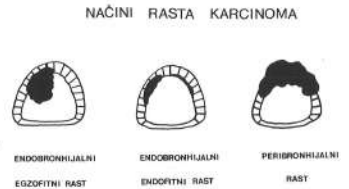
BRONHOLOŠKI PREGLEDI	1953 - 84
bronhoskopija	16.586
bronhografija	5.526
ukupno	22.112

Mi smatramo da za bronhoskopski pregled nema kontraindikacija. Veći broj bolesnika bio je stariji od 90 godina, a bronhoaspiraciju radimo i kod dezolantnih bolesnika. Zahvat se lako tolerira u lokalnoj anesteziji i broj komplikacija je zanemarljivo mali. Lako se mogu kupirati bronhoskopazam zbog anestezije i krvarenja nakon čektanja ili biopsije. Samo smo jednom imali profuzno krvarenje sa smrtnim ishodom nakon biopsije nekrotičnog raka zbog toga što se pokvario aspirator. Neki autori spominju infekciju, aspiraciju, hipoksemiju i pneumotoraks³⁷. Prolaz bronhoskopa kroz orofarings kontaminira donje dišne putove i bakterijalne kulture nisu pouzdane. Mnoge brižljivo izvedene studije pokazuju slabu korelaciju između sputuma dobivenog preko usne šupljine i nekontaminiranih uzoraka premoštavanjem gorjih dišnih putova kateterom u kosuljici ili bronhoalveolarnom lavažom^{30,37}.

Bronhoskopijom se može postaviti rana dijagnoza endobronhijalnog tumora, kada se lezija ne vidi na radiogramu. Također, već makroskopski se osim kvalitete sluznice i vrste sekreta može diferencirati nekoliko vrsta tumora. Da spomenemo samo adenom, koji je glatke površine i pokriven normalnom sluznicom, a ne infiltrira okolinu, odnosno karcinosarkom koji vrlo slični endobronhijalnom polipoidnom papilomu i poput uvučene rukavice slobodno strši u lumen.

Neposredno s rastom raka nastaju direktni i indirektni znakovi tumora koji prouzrokuju anatomske i funkcionalne promjene na bronhijalnom stablu. Iako endoskopski nalaz raka može biti polimorfan, ipak u otprilike 80% bolesnika planocelularni rak nalazi se u velikim dišnim putovima²⁸ s prilično tipičnom slikom endobronhijalnog egzofitnog rasta, tj. hrpava tumorsna masa strši u lumen i slični na cvjetaču s čestim nekrozama. Planocelularni i mikrocelularni centralno locirani rak širi se submukozno te pravi stenozu, opstrukcije pneumonitis i rano hilarne metastaze.

Slika 1.



S druge strane adenokarcinom je u 70% do 75% lokaliziran na periferiji²⁹. Zbog ekstrinurane kompresije povećanim limfnim žljezdama nastaju promjene na trabeji, bifurkaciji, medijalnom zidu sa suženjima lumena i poremećajem muskulature i fibroelastičnih elemenata, što su sigurni znakovi inoperabilnosti. Među ostalim indirektnim znakovima je infiltracija sluznice, rigiditet, poremećaj peristaltike i imobilnost u toku respiratornog ciklusa. Lokalizirani bronhitis u

lobusu ili segmentu, tzv. »popratni bronhitis« uvijek je sumnjiv na rak, iako može biti izraz i drugih bolesti.

U toku boravka u USA i Francuskoj 1983. upoznali smo se s endobronhijalnom primjenom lasera čije su indikacije uglavnom palijativna koagulacija odnosno fotoresekcija tumora u svrhu rekanalizacije kod opstrukcije velikih dišnih putova. Zanimljiva je kombinacija lasera s injekcijom materijalima osjetljivim na ultravioletno svjetlo, kao što su derivati hemostoporfirina, pa se rak može vidjeti in situ što omogućava proširenje biopsije na neidentificirana područja raka.

Uz bronhoskopski izgled treba procijeniti i radiološku manifestaciju tumora, njegovu veličinu i lokalizaciju te kliničke znakove eventualnog intratorakalnog širenja.

Tablica 7.

ZNAKOVI INTRATORAKALNOG

ŠIRENJA TUMORA :

PROMUKLOST

PLEURITIS

PARALIZA DIJAFRAGME

DISFAGIJA

SINDROM GORNJE ŠUPLJE VENE

HORNEROV SINDROM

PANCOAST - TOBIAS SINDROM

Kirurška terapija

Graham je u USA 1933. prvi izvršio pneumonektomiju zbog raka pluća. Francisković je 1954. u tadašnjoj vojnoj bolnici Lovran izvršio prvu resekciju pluća zbog raka. To je u našem kraju bio početak suvremene torakalne odnosno resekcione kirurgije pluća, ali i timskog rada. Već smo naime, tada osjećali da je u kirurškom tretiranju plućnih bolesti neophodan multidisciplinarni pristup (tablica 8.)

Godine 1966. referirali smo o našim iskustvima s 944 resekcije pluća²⁷; tuberkuloza 516, supuracije 177, tumori 171, ostalo 78. Operativni mortalitet (do 30 dana poslije zahvata) u cijeloj grupi iznosio je 4,5 %, a za tumore 9,7 %. Belcher²⁸ je 1982. sakupio podatke o 8781 resekciji pluća, koje je izvršilo sedam engleskih timova i mortalitet je bio od 7,5 % do 9,2 %. Ginsberg²⁹ je 1983. sakupio podatke 2200 resekcija

Tablica 8.

LIJEČENJE PLUĆNOG KARCINOMA

- 1 kirurško liječenje
- 2 opća briga za bolesnika
- 3 radiolaciono liječenje
- 4 antikancerозна kemoterapija
- 5 tretiranje komplikacija
- 6 tretiranje sistemskih manifestacija
- 7 tretiranje koincidentalnih bolesti

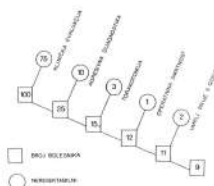
koje je izvršilo nekoliko timova u USA s mortalitetom: segmentektomija 1,4 %, lobektomija 2,9 %, pneumonektomija 6,2 %. Tuberkuloza i plućne supuracije su danas samo izuzetno predmet kirurškog liječenja, ali treba reći da smo baš u tretiranju tih bolesti, posebno tuberkuloze, najviše naučili u torakalnoj kirurgiji.

U to vrijeme Watson u USA i Brock³⁰ u Engleskoj zastupali su u bolesnika s rakom radikalnu pneumonektomiju zbog boljih long-term rezultata, ali je mortalitet bio znatno veći. Većina kirurga je prihvaćala to stajalište i mi smo tada bili skloniji da pneumonektomiju više indiciramo. Sir Price Thomas³¹ je već tada bio pristada kompromisnih i poštednih rješenja. Kada je 1963. bio u posjetu našoj ustanovi uvjerljivo nam je dokazivao zašto indicira poštedne resekcije posebno tzv. sleeve resection. I od tada smo znatno korigirali naše indikacije što se proširenosti zahvata tiče, a mortalitet je znatno smanjen (podaci o kirurgiji plućnog raka bit će posebno obrađeni).

Na osnovi 30-godišnjeg iskustva u kirurškom tretiranju plućnog raka i više od 2000 izvršenih zahvata na plućima zbog raznih bolesti, naš stav možemo rezimirati ovako:

1. torakotomija s resekcijom plućnog parenhima predstavlja pouzdanu i sigurnu metodu liječenja. Velik napredak postignut je u selekciji bolesnika, znatno su smanjene postoperativne komplikacije (empijem, bronhijalne fistule, hemoragije, embolizmi, itd.), a smanjen je i operativni mortalitet;
2. kirurška resekcija svih vrsta raka, s izuzetkom mikrocilularnog, mora biti dio terapijske strategije svakog pojedinačnog slučaja gdje ne postoje kontraindikacije. Zbog toga, u sumnjivim slučajevima, ne treba oklijevati u eksplorativnoj torakotomiji u dijagnostičke i terapijske svrhe;
3. kirurški se može postići izliječenje samo ako se radi o polako rastućem lokaliziranom tumoru, koji se kompletno može resecirati. Na nesreću takvih slučajeva je malo. Lošu prognozu imaju slabije diferencirani tipovi raka i mladi ljudi zbog brzog rasta tumora³²;
4. unatoč tehnološkom napretku medicine, usavršenoj anesteziji, operativnoj tehnici i tretmanu postoperativnog toka i nakon uspješno izvršenog zahvata, konačni rezultati petogodišnjeg preživljavanja su slabiji i praktički jednaki kao i prije 30 godina.

Tablica 9. Prikaz kirurške operabilnosti



Zbog čega su rezultati kirurškog liječenja slabiji? Plućni rak pokazuje izrazitu limfofiliju. Unatoč ranoj i uspješno izvršenoj resekciji često postoji lokalna invazija u smislu mikrometastaza. Prognoza osim toga ovisi i o postojanju udaljenih metastaza, koje se u ranom stadiju sadašnjim dijagnostičkim mogućnostima ne mogu otkriti. Mjesec dana nakon resekcije, koja je ocijenjena kao kurativna, autopsija pokazuje glandularnu invaziju u 52 % bolesnika^{31,35}. Glandularne diseminacije nađene su u 30 % do 71 % kirurški dobivenog materijala, a na autopsiji u 75 % do 92 %. Taj je nalaz najčešći u bilateralnih oblika. U okruglih solitarnih tumora »cavit lesion« medijastinalne žlijezde su 10 % pozitivne^{31,35}.

Međutim, unatoč tim podacima, a budući da plućni rak predstavlja nepredvidivu bolest, šansa za izliječenje tumora resekcijom uvijek postoji.

Naše iskustvo potvrđuje da je i palijativna resekcija često bila od koristi (absces, hemoptoe, invazija vitalnih struktura, bolovi zbog destrukcije rebra, itd.).

Radioterapija – Kemoterapija

Suvremene metode tretiranja, kombinacija radioterapije i polikemoterapije, povećale su daljnju preživljavanja, ali praktički nikad se ne postize izliječenje unatoč zadovoljavajućem odgovoru tumora ili gotovo potpunju radiološkoj remisiji.

Osim u inoperabilnih bolesnika, radioterapija se aplicira postoperativno radi suzbijanja rezidualnog i regionalnog tumora odnosno zbog povećanih limfnih žlijezda, kada su one nađene u toku torakotomije ili zbog toga što resekcija nije bila kompletna.

Oprilike pedesetak lijekova pokušava se davati u različitim kombinacijama, ali bez većeg uspjeha u preživljavanju od pet godina i s čestim nuspojavama³⁶. Svi se autori slažu u tome da je rezultate te terapije teško interpretirati jer se u terapiji upotrebljavaju lijekovi u raznim kombinacijama i prema različitim vremenskim shemama, a nedostaju randomizirajuće studije.

Od adjuvantne terapije (Levamisol, Interferon, BCG, Picibanil itd.) mala iskustva stekli smo u liječenju oteplike dvadesetak bolesnika Picibanilom. Naš je dojam da na sam tumor i tok bolesti nije bilo učinka, ali je relativno dobar učinak opažen u zaustavljanju ekscudacije u metastatskog pleuritisa.

Briga za inoperabilnog bolesnika

Prema Fishmanu 1980.²⁷, u trenutku kada je postavljena dijagnoza 80 % bolesnika bilo je inoperabilno. U našoj kazuistici svega 10 % bolesnika je resektabilno. Inoperabilni bolesnik danas je najteži medicinski i socijalno-ekonomski problem.

Ti bolesnici trebaju nekoga tko će im na njihova pitanja odgovoriti iskreno i s toliko nade za budućnost koliko je to moguće s obzirom na današnji stupanj razvoja medicine. Iz prakse znamo da bolesnici prije ili kasnije otkriju istinu. A kad oni jednom otkriju da im nije rečena istina o njihovoj bolesti, vrlo je teško održati zadovoljavajući nivo odnosa liječnik-bolesnik. Kao posljedica toga bolesnik sumnja u sve što mu je rečeno i što mu je dato u svrhu liječenja, pa uvijek iznova traži novu nadu, novi način liječenja, novog liječnika ili često nadriliječnika. Brigu za bolesnika treba voditi liječnik primarne zdravstvene zaštite³ kao koordinator multidisciplinarnog tima. On mora učiniti sve što je ljudski moguće da pomogne. Osim psihološke pomoći treba usporiti koliko se to može rast tumora, tretirati simptome i komplikacije, treba produžiti život, odnosno život bolesnika učiniti što podnošljivijim. Mnogi bolesnici imaju koincidentalne bolesti koje su karakteristične u tim dobim skupinama: koronarpatije, hipertenziju, dijabetes, tuberkulozu, KOBP, ulkus, cirozu jetre itd. pa te bolesti treba uporno i adekvatno liječiti.

Plućni rak jest i ostaje velik problem liječnika primarne zdravstvene zaštite i svih onih koji se iz bilo kojeg aspekta bave dijagnostikom i liječenjem. Mi zasad nedovoljno poznajemo prirodnu historiju i kompleksnost etiologije raka³⁹. Zbog toga će borba s rakom biti duga, i ne treba imati iluzija o skorom i brzom terapijskom čudu. Možda nam u ovom času ne preostaje drugo nego prihvatiti filozofiju koja je dugo bila aktualna u liječenju tuberkuloze u vrijeme kada je 80 % bolesnika s kaveroznom tuberkulozom, unatoč trajnom i reverzibilnom kolapsu i drugim zahvatima, bilo u pet godina mrtvo. Ta filozofija napisana je na spomeniku dr. Trudeaua, osnivača antituberkulozne borbe u USA, u sanatoriju Saranac Lake i divno je formulirana u tri kratke rečenice: izliječiti ponekad, pomoći često, ublažiti uvijek.

Zaključak

Zbog svoje kompleksnosti borba protiv raka pluća zahtijeva dobro organiziranu akciju koju treba planirati i sagledavati u dijagnostičkoj, terapijskoj, socijalnoj i ekonomskoj stajališta. Vjerujemo da smo u ovom času za takvu akciju više spremni po broju i kvaliteti kvalificiranih kadrova te opremi, a manje po metodologiji našeg rada, koja bi morala biti usmjerena na multidisciplinarnu suradnju u pravcu prevencije, ranog otkrivanja i egzaktno dijagnostike.

LITERATURA

1. Marin, S.: Karcinom bronhusa i plućna tuberkuloza. Tuberkuloza, 1956, 8:385
2. Marin, S.: Obscure extrapulmonary intrathoracic formations. Amer. Rev. Resp. Diseases, 1962, 86:64
3. Marin, S.: Uloga praktičnog liječnika u ranoj detekciji karcinoma bronhusa. Med. glasnik, 1963, 17:433

4. Marin, S., Mešić, J.: Bronhografске studije resekcije Tuberkuloza, 1964, 16:289
5. Francišković, V., Marin, S., Kubiš, M., Matejčić, M.: Evaluacija kliničke i kirurške operabilnosti bronhalnog karcinoma Tuberkuloza, 1965, 17:155
6. Marin, S., Pavlović, P., Matejčić, M.: Palijativno liječenje karcinoma bronhusa Tuberkuloza, 1965, 17:173
7. Francišković, V., Marin, S., Kubiš, M., Matejčić, M.: Uloga i mjesto plućne kirurgije – iskustvo desetogodišnjeg ekipnog rada Acta fac. Med. Flumin., 1966, 1:285
8. Marin, S.: Segmentalne kondenzacije plućnog parenhima Tuberkuloza, 1967, 19:362
9. Marin, S.: Karcinom pluća – dijagnostika i liječenje. Savezni zavod za zdravstvenu zaštitu, Beograd 1968.
10. Marin, S.: Radiološka dijagnostika i kontrolne metode u pulmologiji. Savezni zavod za zdravstvenu zaštitu, Beograd 1969.
11. Marin, S., Francišković, V., Kubiš, M.: Detekcija i rana dijagnostika karcinoma pluća. Zbornik radova: Detekcija i rana dijagnostika malignih tumora, Liga za rak SRH, Zagreb 1969.
12. Marin, S.: Terapijska primjena bronhoskopije. Zbornik radova. Internacionalni seminar iz bronhologije. Institut za pulmologiju Sremska Kamenica 1969.
13. Marin, S., Francišković, V.: Otvorena biopsija pluća. Plućne bolesti, 1970, 22:315
14. Marin, S., Francišković, V.: Klinički i kirurški aspekt bronhalnog adenoma. Zbornik radova XIV kongresa pneumofiziologa SFRJ, Zagreb 1971.
15. Marin, S., Francišković, V.: Benigne limfne hiperplazije – Castelmanov tumor. Zbornik radova: Dijagnostika i medijastinum, Golnik 1973.
16. Marin, S., Pavlović, P., Marin, V., Geković, B.: Razmatranje uloge bronhoskopije u detekciji bronhalnog karcinoma na temelju 20-godišnjeg iskustva Acta Radiol. Yugosl., 1976, 3:397
17. Marin, S.: Republički zavod za zdravstvenu zaštitu, Zagreb 1978.
18. Marin, S., Francišković, V.: Problemi radikalnosti kod operacija karcinoma pluća. Zbornik radova XV kongresa kirurga SFRJ, Ljubljana 1980.
19. Marin, S.: Invasivni dijagnostički pristup i savremeni tretman plućnih infiltracija – Plućne bolesti, 1985, 37:143
20. Marin, S., Francišković, V., Rakavina, D., Milenić, N.: Neka zapažanja u kliničkoj primjeni bronhoskopske lavaze u nekih intersticijalnih bolestima pluća Acta Fac. Med. Flumin. – 1985, 10:7
21. Cibrarić, M., Marin, S., Rakavina, D., Milenić, N.: Neka zapažanja u kliničkoj primjeni bronhoskopske lavaze u nekih intersticijalnih bolestima pluća Acta Fac. Med. Flumin. – 1985, 10:7
22. Cibrarić, M.: Bronhoskopska lavaza u intersticijalnim bolestima pluća Magistarski rad, Medicinski fakultet Rijeka, 1985.
23. Spencer, H.: Pathology of the lung, Pergamon Press, Oxford 1963.
24. Fortin, B.: Plućni rak u Sloveniji u njegovi epidemiološki trendi 1953 – 1973 Zbornik radova Tavcarjevi dnevi Medicinska fakulteta Ljubljana 1981.
25. Registar za rak 1980 – 1984, Onkološki institut Ljubljana
26. Kivelberg, L.: International histological classification of tumors, WHO Geneva 1967.
27. Fishman, A.: Pulmonary diseases and disorders, McGraw-Hill Book Co., New York 1980.
28. Heitzman, E. R.: The Lung – Radiologic – Pathologic Correlation Mosby Ed., St. Louis, 1973.
29. Stooloff, L.: The prognostic value of bronchoscopy in primary lung cancer. JAMA 1974, 227:229
30. Baell, P. E.: The importance of tumor size in prognosis for resected bronchogenic carcinoma. J. Surg.-Oncology, 1971, 3:539
31. Maassen, W.: International trends in General Thoracic Surgery, Vol. 1, Saunders publ., New York, 1985.
32. Belcher, J. R.: Thirty years of surgery for carcinoma of bronchus. Thorax, 1983, 38:28
33. Glushberg, R. J.: Modern thirty day operative mortality for surgical resection in lung cancer. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1983, 86:654
34. Roessler, N.: La chirurgie du cancer bronchique chez les sujets de plus de 65 ans. Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc., 1982, 36:112
35. Abadir, R.: Irritated lung cancer, an autopsy analysis of spread pattern. International Trends in General Thoracic Surgery, Vol. 1, Saunders publ., New York, 1985.
36. Mittman, C.; Bruderman, L.: Lung cancer – to operate or not? Amer. Rev. Resp. Diseases, 1977., 116:477
37. Soolas, A., Maniaco-Kubo, P.: Bronchologie. Technique endoscopique et pathologie tracheo bronchique. Masson, Paris 1956.
38. Lemaine, J. M.: Efficacité des prélèvements endoscopiques pour le diagnostic des carcinomes bronchiques primitifs. Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 1961, 77:81
39. Bouchot, K.: The natural history of lung cancer. Amer. Rev. Resp. Diseases, 1964, 89:519
40. Human biology 540 – Respiratory System., University of Washington School of Medicine, 1982.
41. Ikeda, S.: Atlas of flexible bronchofiberscopy, Tokyo – New York 1974.
42. Brock, R.: Radical pneumonectomy, Thorax 1960, 15:7
43. Price Thomas.: Lobectomy with sleeve resection, Thorax 1960, 15:9

ANALIZA KOŽNIH TESTOVA, VRIJEDNOSTI UKUPNIH IgE I RAST-a U 17 DJECE S POZITIVNOM ANAMNEZOM ALERGIJE NA HRANU

SKIN TESTS ANALYSIS, VALUES OF IgE AND RAST IN 17 CHILDREN WITH A POSITIVE FOOD ALLERGY ANAMNESIS

SEMIDA VEKARIĆ, BOŽO BOSNAR, VLADO AHEL

Klinika za dječje bolesti
Klinički bolnički centar Rijeka
51000 Rijeka

Izvorni znanstveni članak

Original scientific paper

Ključne riječi: alergija na hranu u djece, kožni testovi, ukupni IgE, specifični IgE.

Key words: Food allergy in children, skin tests, total IgE, specific IgE

Sažetak

Summary

U sedamnaestoro djece s pozitivnom anamnezom alergije na hranu vršena su ispitivanja pomoću kožnih testova, određivanja ukupnih i specifičnih IgE. Samo dvoje djece pokazivalo je alergiju na jedan alergen, dok su ostala djeca osim alergije na kravljie mlijeko ili jaje pokazivala osjetljivost i na druge nutritivne alergene. Ukupni IgE bili su povišeni u 92% ispitivane djece i pokazivali su vrlo dobru korelaciju s pozitivnim kožnim testom. Pozitivni rezultati specifičnih IgE određivani RAST-om nađeni su u manjem postotku – 64%, a i korelacija s pozitivnim kožnim testom slabije je izražena nego korelacija ukupnih IgE i kožnih testova. Dobiveni rezultati upućuju na to da su reakcije u naših ispitanika prvenstveno uvjetovane IgE koji osim pozitivne anamneze i kožnih testova igraju važnu ulogu u razjašnjenju dijagnoze alergije na hranu. RAST u naših ispitanika s obzirom na specifičnost i ciljano ispitivanje pokazao je manji postotak pozitivnih nalaza zbog toga što se tom metodom određuju samo cirkulirajući IgE. Dijagnoza alergije na hranu je još uvijek teška zbog pomanjkanja pouzdanih dijagnostičkih test metoda. Uz navedene testove eliminaciona dijeta i ponovno uvođenje inkriminirane hrane omogućuje sigurniju dijagnozu.

17 children with a positive food allergy anamnesis were examined through skin tests, total and specific IgE determinations. Only two children showed allergy to one allergen, while other children did not show only allergy to cow's milk or eggs but also to other nutritive allergens. Total IgE were increased in 92% of examined children and showed a very good correlation with a positive skin test. Positive results of specific IgE determined by RAST were found in lower percentage (64%), and correlation with a positive skin test is less expressed than the correlation of total IgE and skin tests. The results obtained show that reactions in tested children were primarily caused by IgE, which (besides a positive anamnesis and skin tests) plays a very important role in explaining food allergy. RAST in tested children showed a lower percentage of positive findings because by this method only circulating IgE are determined. The food allergy diagnosis is still difficult on account of a shortage of reliable diagnostic test methods. Elimination diet and reintroduction of incriminated food, in addition to the above mentioned tests, enables a safer diagnosis.

Prilježeno

1985-09-18

Received

UVOD

Nespecifični klinički simptomi, nemogućnost korištenja adekvatnih dijagnostičkih testova, manjak jedne općeprihvaćene definicije alergije na hranu razlozi su što se među liječnicima dijagnoza »alergije na hranu« nije još udomacila.¹

Goldmann i sur.² navode sljedeće postavke za definiciju alergije na hranu: simptomi poslije eliminacije određene hrane (alergena) nestaju, a javljaju se unutar 48 sati nakon ponovnog uzimanja iste hrane. Ta definicija ne zadovoljava, jer simptomi poslije uzimanja hrane ne moraju biti izazvani isključivo imunološkim mehanizmom.

Ako su klinički simptomi odnosno nepovoljna reakcija na hranu uvjetovani imunološkim mehanizmom govori se o alergiji na hranu. Ako štetna odnosno nepovoljna reakcija nije uzrokovana imunološkim mehanizmom, nego nekim drugim poznatim mehanizmom, govori se o indolisinkraziji. Ako pak mehanizam koji uzrokuje nepovoljnu reakciju nije poznat, koristi se naziv intolerancija na hranu.²

Među abnormalnostima koje su važne za nastanak alergije na hranu i koje igraju ulogu u patogenici te bolesti navode se ove:

1. Defekti na sluznici crijeva koji povećavaju propustljivost i absorpciju prehrambenih alergena. Infekcija (gastroenteritis) i imunodeficijencija prvenstveno IgA omogućuju svladavanje omrambenog mehanizma sluznice i prodor prehrambenih alergena.⁴ U djece s imunodeficijencijom IgA javlja se već u prvom mjesecima života atopični ekcem. Posebice u prvom mjesecima života ishrana kravljim mlijekom utječe u većoj mjeri na razvoj atopičnog ekcema u dojenčadi nego li ishrana majčinstim mlijekom.^{5,6}

2. Defekti u mehanizmu koji utječe na imunokomplekse. U normalnih osoba kompleksi stvoreni između apsorbiranih prehrambenih alergena i cirkulirajućih antitijela se lako uklanjaju, dok u osoba s defektom u mehanizmu koji utječe na imunokomplekse oni izazivaju alergijske ili upalne reakcije.⁷

3. Abnormalni odgovor antitijela na apsorbirane alergene. Imunokompleksi u osoba s alergijom na hranu su kvalitativno i kvantitativno različiti od kompleksa koji se nalaze u normalnih osoba. IgE antitijela nađena su u visokom postotku u bolesnika s alergijom na hranu i stvaraju sklonost za alergijsku bolest zbog hrane.

Alergija na kravljeg mlijeka

U dojenčadi i male djece kravljeg mlijeka je sigurno najčešći alergen.⁸ Prema ispitivanjima Savilajtija u djece s alergijom na hranu otprilike 1% čini alergija na kravljeg mlijeka s kolebanjima između 0.5% i 7.5%. Senzibilizacija može biti uzrokovana jednim ili više proteina kravljeg mlijeka. Najčešće je senzibilizacija na alfa - laktalbumin specifičan za vrstu. U djece s alergijom na kravljeg mlijeka najčešći su gastrointestinalni simptomi (proljevi, povraćanje, grčeviti bolovi u trbuhu). Rjeđe se javljaju alergični rinitis i bronhalna astma, a najrjeđe kožne promjene (ekcem).¹⁰ Zanimljivo je da se simptomi alergije na kravljeg mlijeka u više od polovice djece javljaju već poslije prvih tjedana nakon uzimanja kravljeg mlijeka, a samo u rijetkih poslije nekoliko tjedana. U daljnjem toku može se uspostaviti određena intolerancija na kravljeg mlijeka (te tijekom godina u određenom postotku nastupa i spon. no izliječene). Na alergiju kravljim mlijekom mora se pomisliti ako se u dojenčadi hranjene kravljim mlijekom simptomi počinju javljati u prvom mjesecima života ili su se počeli istodobno javljati kada dijete samovoljno odbija kravljeg mlijeka. U dojenčeta je alergija na kravljeg mlijeko sumnjiva ako simptomi imaju tendenciju recidiva i ako netko od bližnjih srodnika ima simptome na kravljeg mlijeko ili ga jednostavno ne podnosi. Nadalje, vjerojatno se radi o alergiji na kravljeg mlijeko ako se u dojenčeta respiratorni problemi pogoršavaju nakon uzimanja te namirnici ili

se pak javljaju neki drugi alergični znakovi kao što je ekcem.

BOLESNICI I METODE

U godini 1984. izvršili smo u sedamnaestoro djece s pozitivnom anamnezom alergije na hranu ispitivanja pomoću kožnih testova te određivanja ukupnih i antigen specifičnih IgE. U spomenutoj skupini desetoro djece je bilo ženske, a sedmoro muške, u dobi od osam mjeseci do devet godina. Klinički znaci alergije zbog kojih su se obavljala ispitivanja počeli su se javljati u dobi od dva mjeseca do tri godine.

Kožni testovi

Ispitivanja djeca bila su testirana grupom alergena. Originalno pakovanje fiole a 10 ml tvrtke Torlak iz Beograda. Jedan mililitar sadržava 2600 TNU alergena mlijeka, a 260 TNU alergena jaja.

Vodeni ekstrakti alergena primjenjivani su u količini od 0,02 ml intrakutano. Testovi su bili čitani poslije 5 do 20 minuta, a pozitivni rezultati (papula više od 6 mm) bilježeni križevima prema utvrđenoj metodi.

Imunoglobulini E (ukupni i antigen specifični)

Ispitivanje ukupnih imunoglobulina izvršeno je radioimunosejskom metodom Phadebas IgE (RIST) tvrtke Pharmacia-Uppsala. Pri tome koristili smo se vrijednostima navedenim za djecu u životnoj dobi od 0 dana do 14 godina autora Kjellman i sur.¹¹ Vrijednosti spomenutih autora prikazane su kao geometrijska sredina i geometrijska sredina + 1 SD za dob. Alergijske reakcije u djece su rijetke ispod vrijednosti geometrijske sredine za dob.

Za određivanje specifičnih IgE na razne alergene hrane koristili smo se reagensima tvrtke Pharmacia Phadebas Rast test. Pozitivni rezultati određivani su brojem od 0 do 4.

REZULTATI

Na tablici 1. dani su pojedinačno za svakog bolesnika rezultati svih izvršenih ispitivanja zajedno s kliničkom slikom.

Kravljeg mlijeko

Intrakutani testovi

Intrakutani testovi na kravljeg mlijeko u desetoro djece dali su ove rezultate: ni jedno od desetoro djece nije pokazivalo pozitivan intrakutani test samo na kravljeg mlijeko. Istodobno uz pozitivan intrakutani test na kravljeg mlijeko bili su pozitivni testovi i na druge nutritivne alergene. U desetoro te djece kožni test na kravljeg mlijeko: u jednog djeteta bio je vrlo izražen, ++, u petoro djece izražen ++ te u četvoro djece umjeren +.

Uz pozitivan test na kravljeg mlijeko nađen je pozitivan intrakutani test na jaje u četvoro djece, u dvoje na brašno te u četvoro djece na kakao, rajčicu, papriku, breskvu.

Tablica 1.
POJEDINAČAN PRIKAZ BOLESNIKA S POZITIVNOM ANAMNEZOM ALERGIJE NA HRANU
PREMA REZULTATIMA INTRAKUTANIH TESTOVA, VRIJEDNOSTI UKUPNIH IgE I RAST TESTA

Red. broj	Ime i prezime	Dob	Spol	Životna dob u kojoj su se javili klinički znakovi	Kliničke manifestacije	Intrakutani testovi	Vrijednosti ukupnih IgE K/l	RAST test
1	D.B.	20 mj.	ž.	2 mj.	Pruridermatitis chr. alerg. Bronchitis obstr.allerg.	kravljeg mlijeko ++ brašno +	manjkaju	f ₂ 0
2	T.F.	9 god.	ž.	1 god.	Pruridermatitis chr. alerg.	kravljeg mlijeko ++	825	f ₂ 0
3	Dj.Ž.	6 god.	ž.	3 mj.	Pruridermatitis chr. alerg. Rinitis alerg.	špinat ++ cvjetača +	1000	-
4	J.P.	9 god.	ž.	3 god.	Pruridermatitis chr. alerg. Bronchitis obstr.allerg.	kravljeg mlijeko +++ kakao ++	698	f ₂ 4
5	V.A.	2 god.	m.	6 mj.	Pruridermatitis chr. alerg. Bronchitis obstr.allerg.	jaje ++	750	f ₁ 3
6	F.N.	4 god.	ž.	7 mj.	Pruridermatitis chr. alerg. Bronchitis obstr.allerg.	kravljeg mlijeko ++ jaje ++	više od 1000	f ₁ 3 f ₂ 0
7	M.B.	2 god.	m.	od poroda	Pruridermatitis chr. alerg. Bronchitis obstr.allerg.	kravljeg mlijeko ++ jaje ++	više od 1000	f ₂ 2 f ₁ 3
8	J.K.	2 god.	ž.	15 dana	Pruridermatitis chr. alerg.	kravljeg mlijeko + jaje +	355	f ₂ 2 f ₁ 2
9	I.J.	13 mj.	ž.	3 mj.	Pruridermatitis chr. alerg. Bronchitis obstr.allerg.	porasice I ++ porasini ++	7,5	-
10	D.L.	7,5 mj.	m.	3 mj.	Pruridermatitis chr. alerg. Bronchitis obstr.allerg. Urticaria generalisata	jaje +++	319	f ₁ 3
11	I.B.	3 god.	ž.	10 mj.	Pruridermatitis chr. alerg. Bronchitis obstr. Rinitis alerg.	kravljeg mlijeko + rajčica +	više od 1000	f ₂ 0
12	N.H.	6 god.	m.	4 mj.	Urticaria genef. Bronchitis obstr.allerg.	jaje ++ kravljeg mlijeko+ paršun +	više od 1000	f ₁ 4 f ₂ 2
13	D.J.	1 god.	m.	6 mj.	Pruridermatitis chr. alerg. Bronchitis obstr.allerg.	kravljeg mlijeko ++ paprika +	280	f ₂ 3
14	V.Č.	3 god.	m.	1,5 god.	Pruridermatitis chr. alerg. Bronchitis obstr.allerg.	jaje + rajčica ++ jabuka ++	56	f ₁ 0
15	J.M.	3 god.	ž.	7 mj.	Pruridermatitis chr. alerg. Bronchitis obstr.allerg.	nisu vršeni	više od 1000	-
16	K.V.	2,5 god.	ž.	3 mj.	Pruridermatitis chr. alerg.	kravljeg mlijeko + breskva ++	220	f ₂ 0
17	Ij.L.	3 god.	m.	1 god.	Pruridermatitis chr. alerg. Bronchitis obstr.allerg.	naranča + paršun +	4050	-

Imunoglobulini – E

Povišene vrijednosti IgE u djece s pozitivnim kožnim testom na kralje mlijeko i istodobno na druge nutritivne alergene nađene su u devetero djece. U četvoru od njih vrijednosti su bile više od 1000 K/I. U jednog djeteta IgE manjka.

RAST (antigen specifični IgE)

Rezultati RAST-a u grupi djece s kožnim testom istodobno pozitivnim na kralje mlijeko i druge nutritivne alergene bili su ovi: u jednog djeteta na mlijeko i kakao intenzitet je bio četiri. U jednog djeteta na mlijeko i papriku bio je tri. U dvoje djece na mlijeko i jaje i u jednog djeteta na mlijeko, jaje i persin bio je dva.

Pozitivan rezultat RAST-a na kralje mlijeko nađen je u petoro djece, dok je u petoro od desetoro iz grupe bio negativan.

Jaje

Intrakutani testovi

Rezultati kožnih testova na jaje u sedmero djece bili su ovi: u dvoje djece nađen je pozitivan intrakutani test samo na jaje i to u jednog djeteta vrlo izražen +++, a u jednog djeteta izražen ++. U troje djece s kožnim testom istodobno pozitivnim na jaje i mlijeko u dvoje djece test na jaje bio je izražen ++, a u jednog umjeren +. U preostalo dvoje djece s testom istodobno pozitivnim na jaje i druge nutritivne alergene u jednog djeteta test na jaje je bio izražen ++, a u jednog umjeren +.

Imunoglobulini – E

Povišene vrijednosti IgE nađene su u svih sedmero djece s pozitivnim kožnim testom na jaje. U dvoje djece s pozitivnim kožnim testom samo na jaje vrijednosti su u jednog djeteta bile visoke 750 K/I, dok su u drugog djeteta bile niže 355 K/I. U troje djece s pozitivnim kožnim testom na jaje i druge nutritivne alergene vrijednosti IgE bile su više od 1000 K/I.

RAST (antigen specifični IgE)

Rezultati RAST-a označeni prema intenzitetu brojevima od 0 do 4, u dvoje djece s pozitivnim kožnim testom samo na jaje RAST je bio intenziteta tri. Od četvoru djece istodobno s pozitivnim kožnim testom na jaje i druge nutritivne alergene u jednog djeteta bio je intenziteta četiri, u dvoje djece tri, te u jednog djeteta intenziteta dva. U jednog djeteta RAST je bio negativan.

Pozitivan rezultat RAST-a na jaje nađen je u sestoro od sedmero djece, dok je u jednog djeteta bio negativan.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Simptomi uzrokovani alergijom na hranu mogu se javiti odmah nakon uzimanja prehrambenih alergena od jedne minute do jednog sata, što upućuje na rani

tip alergijske reakcije (Tip I-III). No simptomi se mogu javiti i kao posljedica kasne alergijske reakcije. Budući da se u rane reakcije simptomi javljaju odmah, bolesnik zna koja hrana ih uzrokuje. U kasne reakcije bolesnici ne mogu utvrditi uzrok između uzete hrane i simptoma pa ne znajući mogu uživati u takvoj hrani.

Testovi za dokazivanje rane alergijske reakcije za služuju posebno pažnju zbog jednostavnosti izvođenja. Kad se radi o alergiji na hranu poslije detaljne alergološke anamneze i kliničkog ispitivanja kao dijagnostički testovi koriste se:

Intrakutani testovi

Od naših sedamnaestoro ispitanika s pozitivnom anamnezom alergije na hranu samo u dvoje djece nađena je preosjetljivost na jedan alergen (jaje). Istodobno uz pozitivan test na kralje mlijeko i jaje bili su pozitivni testovi i na druge nutritivne alergene. Prema tome je jasno da u razvoju alergije na hranu imunološki faktori mogu biti multipli.¹²

U problemu interpretacije pozitivnih intrakutanih nalaza treba uzeti u razmatranje i mogućnost nedovoljno purificiranih nutritivnih alergena.¹³ Isto tako je poznato da klinički relativno sigurne alergije na hranu mogu pokazivati rezultate intrakutanih testova kada koža ne predstavlja šok organ. To znači da ne postoji odnos između cirkulirajućih i u šok organu prisutnih IgE.¹⁴

Pouzdanost intrakutanih testova korisno je provjeriti drugim test metodama. Za utvrđivanje rane alergijske reakcije (Tip I) koristi određivanje ukupnih IgE koji su u ovom tipu reakcije povišeni dok su u kasnom niski ili normalni.¹⁵

Povišene vrijednosti ukupnih IgE nađene su u visokom postotku u obje grupe naših ispitanika tj. u ovoj s pozitivnim kožnim testom na kralje mlijeko i druge nutritivne alergene kao i u ovoj s pozitivnim testom samo na jaje, te na jaje i druge nutritivne alergene. Taj postotak za obje grupe je 92%.

U naših ispitanika vidi se vrlo dobra korelacija pozitivnih kožnih testova i ukupnih IgE (92%). U nekih autora korelacija u tako visokom postotku se rjeđe susreće i vrijednosti su otprilike 30%. Rjeđa pojava povišenih IgE u takvim slučajevima tumači se alergijskom reakcijom uvjetovanom prvenstveno IgG antitijelima a ne IgE.¹⁶

Ako se može dokazati da je reakcija uvjetovana IgE, pozitivni kožni testovi dobivaju na vrijednosti, a to je jasno i u našem ispitivanju.

Za identificiranje alergijskih reakcija uvjetovanih IgE vrlo je koristan test, a i najčešće se za alergije na hranu upotrebljava RAST (radioalergosorbent). Tim testom mjeri se IgE vezane za specifične alergene kao što je mlijeko, jaje, riba. Prvenstveno se koristi kada postoji sumnja na alergiju određenom hranom.¹⁷

U naše ispitivane djece pozitivan RAST bio je češći u grupi djece s pozitivnim kožnim testom samo na jaje te na jaje i druge nutritivne alergene negoli u grupi djece s pozitivnim kožnim testom na kralje mlijeko i druge nutritivne alergene. Pozitivan RAST bio je u 64% ispitivane djece, dok su ukupni IgE pokazivali povišene vrijednosti u 92% ispitivane djece.

Korelacija između pozitivnog kožnog testa i pozitivnog rezultata RAST-a ne pokazuje tako visok stu-

panj podudarnosti kao što je to u korelaciji pozitivan kožni test – povišene vrijednosti IgE. Razlog je u činjenici što se RAST-om određuju specifična antitijela tj. traže se ciljani alergeni, a u naše su djece pozitivni kožni testovi na jedan alergen (jaje) postojali samo u dvoje. Osim toga RAST-om se određuju samo cirkulirajući, a ne vezani IgE za mastocite ili krvne bazofile.

Na osnovi provedenih ispitivanja pomoću kožnih i seroloških (RIST i RAST) testova u naše sedamnaestoro djece s alergijom na hranu iznosimo ove zaključke:

1. Samo dvoje od sedamnaestoro djece s alergijom na hranu pokazivalo je osjetljivost na jedan alergen (jaje), dok u ostale djece postoji senzibilizacija i drugim alergenima. To upućuje na to da imunološki faktori u razvoju alergije na hranu mogu biti multipli.
2. Određivanje ukupnih IgE pokazuje povišene vrijednosti u 92% ispitivane djece. Postoji vrlo dobra korelacija između nalaza povišenih vrijednosti ukupnih IgE i pozitivnog kožnog testa.
3. Pozitivni rezultati RAST-a nađeni su u 64% ispitivane djece. Korelacija između pozitivnog kožnog testa i pozitivnog RAST-a slabije je izražena negoli korelacija između nalaza ukupnih IgE i pozitivnog kožnog testa.
4. Danas raspoloživi dijagnostički testovi za alergiju hranom ne mogu se smatrati potpuno sigurnima. Kliničko ispitivanje i provjeravanje alergije na hranu pomoću eliminacije i ponovnog uvođenja inkriminirane hrane uz navedene testove omogućuju sigurniji dijagnozu.

LITERATURA

1. *Fahrblander H.*: Die Nahrungsmittelallergien. Dtsch Med Wschr 1982; 107:1892.

2. *Goldman AS and al.*: Milk allergy. II Skin testing of allergic and normal Children with purified milk proteins. Pediatrics 1963; 32:572.
 3. *Soothill JF.*: Medicine – A Medicine digest. International Symposium in Davos 1979; pag. 14-17.
 4. *Harrison M, Kirby A, Walker-Smith JA, France NF and Ward CBS.*: Cow's milk protein intolerance a possible association with gastroenteritis, lactose intolerance and IgA deficiency. Brit Med J 1976; 1:150.
 5. *Grubbs CG, and Stanford HN.*: The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema. J Pediatr 1936; 9:223.
 6. *Saariinen U, Kaitasuu M, Bachman A and Siimes M.*: Prolonged breast feeding as prophylaxis for atopic disease. Lancet 1979; 2:163.
 7. *Paganelli R, Levinsky RJ, Brostoff J and Wraith DG.*: Immune complexes containing food proteins in normal and atopic subjects after oral challenge and effect of sodium cromoglycate on antigen absorption. Lancet 1979; 1:1270.
 8. *Hide DW, and Gwyer BM.*: Clinical manifestations of allergy related to breast and cow's milk feeding. Arch Dis Childh 1981; 56:172.
 9. *Savhathi E.*: Cow's milk allergy. Allergy 1981; 36:73.
 10. *Gerrard JW and al.*: Milk allergy. Clinical picture and familial incidence. Can Med Ass J 1967; 97:780.
 11. *Kjellman N-IM, Johansson SGO and Roth A.*: Phadebas IgE Prist for detection of atopic allergy. Clinical Allergy 1976; 6:51.
 12. *Speer F.*: Multiple food allergy. Annals of Allergy 1975; 34:71.
 13. *Aoi K.*: The diagnosis of hypersensitivity to ingested foods. Reliability of skin prick testing and radioallergosorbent test with different materials. Clin Allergy 1978; 8:39.
 14. *Montis de G and Balage M.*: Interpretation des dosages des IgE seriques totales. Rev Franc D'Allergy 1977; 17:89.
 15. *Wietrich B.*: Nahrungsmittelallergie. Allergologie 1981; 6:320.
 16. *Parish WE.*: Detection of reaginic and short-term sensitizing anaphylactic or anaphylactoid antibodies to milk in sera of allergic and normal persons. Clin Allergy 1971; 1:369.
 17. *Wietrich B.*: Stellenwert von Hauttest und Serologie (RAST) in der Diagnostik der Nahrungsmittelallergien. Allergologie 1983; 6:177.



SIMPATEKTOMIJA U LIJEČENJU POREMEĆAJA OPTOKA KRVI U ARTERIJAMA EKSTREMITETA

SYMPATHECTOMY IN THE TREATMENT OF THE BLOOD FLOW DISORDERS IN THE ARTERIES OF EXTREMITIES

ANTON ŠKARPA

Klinička klinika,
Klinički bolnički centar Rijeka,
51000 Rijeka

Izvorni znanstveni članak

KLjučne riječi: Simpatički sustav, lumbalna simpatetomija, bolesti perifernih arterija

Sažetak

U općem pregledu kirurgije simpatikusa istaknuta je u ovom radu njegova uloga u zdravom i bolesnom organizmu. Obradeni su rezultati dobiveni lumbalnom simpatetomijom kao samostalnom i komplementarnom metodom liječenja pojedinih bolesti perifernih arterija. Nepoznanice koje još postoje u fiziologiji simpatikusa i nekompletno proučeni mehanizmi djelovanja simpatetomije ne umanjuju rezultate koji se postižu tom metodom liječenja. U tom smislu autor ističe postignute rezultate liječenja simpatetomijom u određene grupe bolesnika. Razvoj rekonstruktivne kirurgije krvnih žila nije isključio simpatetomiju kao operativnu metodu liječenja. Naprotiv, bolje je definirao njezinu ulogu u liječenju perifernih bolesti arterija.

Primitljeno

1986-02-18

Received

Za razvoj kirurgije simpatikusa bilo je značajno zapažanje Claude Bernarda (1852) i Jaboulaya (1889) da nakon simpatetomije dolazi do vazodilatacije. Hunter i Royle (1924) opisali su njezino djelovanje kod spastičke paralize. Julius Diez je 24. srpnja 1924. izvršio prvu uspješnu lumbalnu simpatetomiju u čovjeka. Adson i Brown (1924), zajedno s René Lericheom, omogućili su njezino sistematsko korištenje u operativnom liječenju poremećaja krvnog optoka zbog bolesti perifernih arterija. Atlas, Smithwick i De Bakey (1940) objavili su rezultate simpatetomije kod vaskularnih bolesti ekstremiteta i pridonijeli da se simpatetomija koristi u njihovu liječenju kao jedini operativni zahvat sve do 50-ih godina našega stoljeća. Poslije toga

Original scientific paper

Key words: sympathetic system, lumbar sympathectomy, diseases of peripheral arteries

Summary

The role of the sympathetic nerve has been emphasized in a healthy and diseased organism. The results obtained by lumbar sympathectomy – as an independent and complementary method in the treatment of some diseases of peripheral arteries – have been worked out. The enigmas still existing in the physiology of the sympathetic nerve and insufficiently studied mechanisms of the effects of sympathectomy do not disparage the results obtained by this method of treatment. In this sense the author also explains the results obtained in the treatment of a definite group of patients by sympathectomy. The development of reconstructive arterial surgery has not excluded sympathectomy as an operative method of treatment, but, on the contrary, it has defined its role in the treatment of peripheral arterial diseases.

nastupa novo razdoblje u razvoju vaskularne kirurgije kada se počinju primjenjivati rekonstruktivni zahvati na krvnim žilama. Zanimanje za kirurške zahvate na simpatičkim žilama, međutim, nije nikada prestalo, iako indikacije za simpatetomiju su i učinak simpatetomije ni danas nisu posve proučeni.

Opravednost simpatičke denervacije temelji se na fiziološkim a ne anatomsko-patološkim razlozima. Histološke promjene simpatičkih ganglija ne smiju se shvatiti kao uzrok stanovitih bolesti, već su to žarišne degenerativne promjene koje su u biti nespecifične i sekundarne.^{1,2} Prema tome, simpatetomija nema ulogu uzročne terapije. Njezini su učinci izrazito posredni i za jednu točnu analizu zahtijevaju procjenu

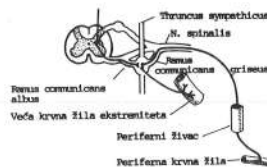
Škarpa A.: Simpatetomija u liječenju poremećaja optoka krvi u arterijama ekstremiteta

više faktora, od kojih mnogi nisu sasvim poznati, kao npr. točan raspored simpatičkih aferentnih i eferentnih putova, funkcija receptora na izvršnom organu itd.

Nepoznanice koje postoje razlogom su i danas još oprečnih mišljenja o tom operativnom postupku, unatoč nepobitnim kliničkim rezultatima koje nekada postizemo kod perifernih oblika obliterirajućeg ateroskleroze, obliterirajućeg trombangitisa, Raynaudove bolesti i dr.

Anatomski i fiziološki temelji simpatetomije

Osnovu simpatikusa čine dva neurona: preganglionarni neuron smješten u intermedijalateralnim rogovima sive supstanije leđne moždine od T₁ do T₂ segmenta i postganglionarni neuron koji se nalazi u paravertebralnim ganglijima. Na preganglionarni neuron utječu viši centri smješteni u hipotalamusu i dijelovima moždane kore. Niti tog neurona prolaze prednjim korijenom leđne moždine u spinalni živec i bijelom granom iz njega u ganglij simpatičkog lanca. Ovdje vlakno stvara sinapsu s postganglionarnim neuronom, ali često prolazi kroz lanac i u neki od njegovih živaca te formira sinapsu s postganglionarnim neuronima u jednom od simpatičkih ganglija koji leže dalje od simpatičkog lanca. Zatim vlakno svakog postganglijskog neurona ide k svome odredištu u jedan od organa.



Slika 1. Vazomotorni putovi od kičmene moždine do perifernih arterija.

Preganglionarna vlakna su holinergična jer je transmitter na njihovim završcima acetylholin, dok su postganglionarna adrenergična jer se na njihovim završcima luči adrenalin i noradrenalin. Transmisijski podražaji izvršne organe na taj način što reagiraju s receptornim tvarima u izvršnim stanicama. Razlikujemo dvije vrste receptora, alfa za kontrakciju i beta za relaksaciju glatke muskulature. Adrenalin djeluje na oba tipa receptora, noradrenalin na alfa a N-isopropiladrenalin na beta receptore.^{3,4} Nakon simpatičke denervacije dolazi do značajnih promjena u glatkoj muskulaturi žila i žljezdama znojnicama, a to se može izazvati simpatikolitičkim djelovanjem raznih farmakoloških agensa.⁵

Mnogobrojna su područja djelovanja simpatikusa, ali valja posebno istaknuti ulogu simpatikusa: u kontroli regulacije centralnog arterijskog tlaka, održavanju normalne tjelesne temperature redukcijom ili povećanjem kožne temperature, u omogućavanju organi-

zmu da adekvatno reagira na pojedina stresna stanja (alarmna reakcija).

Djelovanje simpatikusa na krvne žile je kompleksno stvaranje novog. Razlika u tlaku između zapravo uvijek postoji problem odnosa između neurogene vazokonstrikcije i metaboličke vazodilatacije. Simpatikus svojim konstriktornim tonusom djeluje i na otpor strujanja krvi i na kapacitet krvnih žila. Simpatetomija prekida vazokonstrikciju, dovodi do vazodilatacije, porasta krvnog protoka i do smanjivanja perifernog otpora strujanju krvi. Ona omogućuje organizmu da povećava postojeći kolateralni krvotok i postizanje stvaranje novog. Razlika u tlaku između i ispod mjesta okultacije lumena krvne žile tzv. sgradijenog tlaka najjači je poticaj za razvoj kolateralne cirkulacije. Kada je uspostavljen zadovoljavajući protok krvi i izravna razlika u tlaku, prekida se daljnji razvoj mreže kolateralne. Stupanj razvoja kolateralnog krvnog optoka važan je kriterij za odluku o potrebi kirurške intervencije na simpatikusu.^{6,7}

Budući da simpatikus kontrolira optok krvi kroz kožu i djelomično kroz muskulaturu, objektivni učinak simpatetomije obično je odmah uočljiv, ali klinički relevantno ublažavanje simptoma ishemijske ekstremiteta može nastupiti i nakon duljeg vremena.

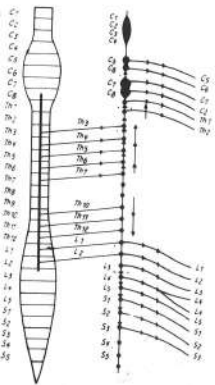
Preoperativna procjena učinka planirane simpatetomije pokušava se izvršiti na više načina. Danas se smatra da je, uz ostale metode pretraga, mjerenje postokluzivnog krvnog tlaka ultrazvukom na arterijama potkoljenica najprikladnije. Ako je tlak ispod 30 do 40 mm Hg ne možemo očekivati značajnije poboljšanje nakon simpatetomije kod III i IV stadija bolesti. Metoda direktnog mjerenja protoka krvi spojena je sa znatnim tehničkim poteškoćama.⁸

Vrste simpatetomija i komplikacije

Suvremena simpatetomija je preganglionarna, a to znači da se operativna resekcija simpatičkih niti obavlja na onom mjestu gdje se nalazi preganglionarni simpatički put, dakle prije prekapanja u odgovarajućim sinapsama, poslije kojih su simpatička vlakna postganglionarna.⁹

Preganglionarna vlakna za gornji ekstremitet odlaze od 2. do 6. torakalnog segmenta. Potpunu simpatičku denervaciju gornjeg ekstremiteta postizemo resekcijom ispod prvog do četvrtog torakalnog ganglija uz presjecanje odgovarajućih interkostalnih živaca radi eliminacije varijabilnih spojeva. Ljevostrana T₂ i T₃ simpatetomija može ponekad imati i pluriregionalni učinak.⁸ Stelektomija se više ne prakticira jer se njome ne postiže kompletna denervacija gornjih ekstremiteta.

Pristup na gornje torakalne ganglije stražnjim ekstrapekuralnim putem sve se više napušta u korist transpleuralnog pristupa u razini trećeg interkostalnog prostora s prijedaj ili češće kroz aksilu. Iako lako izvodljiv, transpleuralni pristup može biti kontraindiciran u starijih ili u bolesnika s respiratornom insuficijencijom. Supraklavikularnim pristupom može se resecirati drugi rjeđo treći torakalni ganglij. Denervacija tim putem bit će ponekad nekompletna ali istodobno dovoljna da se postigne vazodilatacija, često uz cijenu pojave Hornerova sindroma.



Slika 2. Shematski prikaz simpatičkih puteva ovisno o segmentima i operativnim zahvatima (prema Heinrichu).

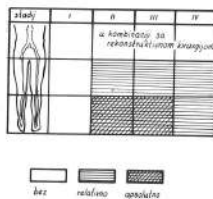
Donji ekstremitet prima preganglionarna vlakna od 10. torakalnog do 2. lumbalnog segmenta leđne moždine. Simpatička denervacija donjeg ekstremiteta postiže se uklanjanjem najčešće dvaju ganglija (L₂-L₃). Lumbalnom simpatikusu može se prići transpleuralnim i retroperitonealnim putem. Retroperitonealni pristup kroz različite incizije trbušne stijenke, zbog jednostavnosti i brzine izvođenja, ima veliku prednost. Transperitonealni je pristup više traumatizirajući postupak ali istodobno omogućuje obostrano uklanjanje lumbalnih ganglija. Najčešće se taj pristup primjenjuje kao dopuna operacijama na abdominalnim krvnim žilama. Iako ne postoji nikakav odnos između dužine reseciranih simpatikusa i postignute vazodilatacije, korisno je ukloniti najmanje dva ganglija ako se želi postići određeni učinak. Resekcija prvog lumbalnog ganglija, naročito ako je izvedena obostrano u mladih muških osoba u generativnoj dobi, može dovesti do steriliteta⁹.

Torakalna i lumbalna simpatetomija nisu, iako benigni zahvati, u cijelosti oslobođeni komplikacija. U 3% do 15% bolesnika nakon lumbalne simpatetomije, izuzetno torakalne, javlja se karakteristična bol ekstremiteta. Nepoznate je patogeneze, različite jačine, a može trajati i do nekoliko mjeseci i isto tako spontano nestati. Neki autori navode da se nakon lumbalne simpatetomije javlja tzv. paradoksalna reakcija koja može dovesti do gangrene ekstremiteta. Poslije simpatetomije dolazi do smanjenja otpora protoku u kolateralnoj cirkulaciji i vaskularnom području periferno od arterijske opstrukcije. Stupanj i lokalizacija smanjenog otpora variraju i ne mogu se predvidjeti u svakog bolesnika. Ako je tlak perfuzije već nizak, simpatetomija može daljnjom redukcijom perifernog otpora proizvesti pad tlaka ispod vrijednosti tlaka kritičke okluzije (Rau, 1966), što pogoršava tkivnu perfuziju. Taj fenomen mora biti uzet u obzir naročito kod kombiniranih arterijskih okluzija nekoliko segmenta ekstremiteta¹⁰. Problem simpatičke regeneracije nakon simpatetomije i dalje ostaje u raspravi.

Najznačajniju grupu bolesti koje se mogu liječiti simpatetomijom predstavljaju: periferni oblici obliterirajuće ateroskleroze, obliterirajući trombangitis, rjeđe okluzivne periferne arteriopatie nakon embolije, traume itd. Kod navedenih bolesti ne može se, naravno, zahvatom na simpatikusu utjecati na organski proces krvne žile. U svim tim slučajevima simpatetomija će suzbijanjem vazokonstrukcije, razvojem kolateralnog kompenzirajućeg krvotoka i smanjenjem distalnog otpora strujanju krvi omogućiti poboljšanje kliničkih simptoma ishemije.

Indikacije za simpatetomiju i klinički rezultati simpatetomije

Najznačajniju grupu bolesti koje se mogu liječiti simpatetomijom predstavljaju: periferni oblici obliterirajuće ateroskleroze, obliterirajući trombangitis, rjeđe okluzivne periferne arteriopatie nakon embolije, traume itd. Kod navedenih bolesti ne može se, naravno, zahvatom na simpatikusu utjecati na organski proces krvne žile. U svim tim slučajevima simpatetomija će suzbijanjem vazokonstrukcije, razvojem kolateralnog kompenzirajućeg krvotoka i smanjenjem distalnog otpora strujanju krvi omogućiti poboljšanje kliničkih simptoma ishemije.



Slika 3. Indikacije za lumbalnu simpatetomiju s obzirom na stadij oboljenja arterija.

Lumbalnu simpatetomiju kod obliterirajuće ateroskleroze indiciramo kao samostalnu ili udruženu metodu liječenja. Samostalno se može primijeniti kao metoda izbora ili kao zahvat iz nužde. Udružena s rekonstrukcijom krvne žile može se primijeniti istodobno ili odvojeno.

Za svaku navedenu mogućnost, prema našem shvaćanju, moguće je utvrditi određene kriterije vodeći pri tome računa o sljedećim parametrima: stadiju bolesti, dobi, profesiji i navikama bolesnika, vrsti i evoluciji arteriopatie, djelotvornosti ranije primijenjene terapije, udruženosti arteriopatie s bolestima kod kojih je kontraindiciran zahvat na krvnoj žili (faktori rizika).

Kao samostalna metoda liječenja simpatetomija se može indicirati:

- kod perifernih žilnih obliteracija, kada nije moguća rekonstrukcija,
- kod femoralne ili poplitealne obliteracije koja je ograničena i kada uz nju postoji odgovarajući kolateralni krvotok,
- uz neka ograničenja, kada neka segmentalna obliteracija uz evidentnu kliničku sliku ne opravdava rizik zahvata na arteriji.

Shematski promatrano glavna indikacija za simpatetomiju postoji:

- u bolesnika s poznatom kliničkom simptomatologijom (II, III i rijetko IV stadij bolesti), kada se ne može rekonstruirati lumen arterije zbog anatomsko-patoloških razloga,
- u manjoj mjeri i ne opravdavaju veći operativni rizik.

Indikacije za simpatetomiju kod progresivne ishemije donjih ekstremiteta moraju se postaviti oprezno. Kod proksimalnih kombiniranih obliteracija arterija, simpatetomija je u pravilu kontraindicirana. S druge strane možemo postići vrlo dobre rezultate kod III i IV stadija bolesti kada smo suočeni s izoliranim ili kombiniranim obliteracijama arterija gornjeg i donjeg dijela ekstremiteta. To vrijedi i za okluzije digitalnih arterija. Ako poštujemo ta pravila u 85% ekstremiteta kojima prijeti amputacija stanje će se poboljšati te će odgovarati II stadiju bolesti¹⁰.

Prema navedenim kriterijima provjerili smo učinak lumbalne simpatetomije u 101 selekcioniranog bolesnika s perifernom obliterirajućom aterosklerozom promatranog više od pet godina.

Dobili smo sljedeće rezultate:

- a) ovisno o stadiju bolesti u kojem su bolesnici bili operirani:
 - 72,5% uspjeha u II stadiju,
 - 54,8% u III stadiju,
 - 22,3% u IV stadiju bolesti;
- b) ovisno o lokalizaciji bolesti:
 - 56,1% dobrih rezultata kod femoralne ili poplitealne,
 - 41,2% kod perifernih potkoljeničnih obliteracija.

Prema tome, imali smo ukupno 49,9% uspjeha u liječenju lumbalnom simpatetomijom ovisno o stadiju bolesti odnosno 48,6% ovisno o lokalizaciji¹¹.

U procjeni rezultata indirektnih postupaka kojima se postiže hiperemija ekstremiteta, među koje spada i simpatetomija, svakako se mora uzeti u obzir činjenica da renmisija ishemije može nastupiti i kao posljedica progresivnog razvoja kolateralnog optoka krvi. To upozorava na mogućnost donošenja ponekad pogrešnih zaključaka u statističkoj procjeni rezultata liječenja ovom metodom. U tu svrhu vrijedno je podsjetiti se da je omjer amputacija u razdoblju od 5 do 10 godina nakon simpatetomije gotovo jednak kao kod prirodnog toka bolesti to jest bez specifičnog liječenja¹⁰.

Simpatetomija udružena s rekonstrukcijom arterije opravdana je radi stvaranja suplementarne vazodilatacije i povećanja protoka krvi kroz dezobliterirani segment arterije ili vaskularnu protezu. Kod 72 rekonstrukcije arterija ispod ingvinalnog ligamenta kombinirane s lumbalnom simpatetomijom nakon pet godina u 76,1% bolesnika je postignut dobar rezultat liječenja¹¹. Praktički je nemoguće ocijeniti vrijednost simpatetomije koja je učinjena kao dopuna zahvatu na arterijama. Kod neuspjele rekonstrukcije krvne žile naknadno učinjena simpatetomija ponekad uspješno popravlja kliničke rezultate liječenja¹².

Osim za kronične aterosklerotske obliteracije lumbalne se simpatetomija može koristiti u liječenju posljedica vaskularnih obliteracija drugih uzroka. Ona nije indicirana kao izolirani zahvat kod akutnih začepl-

jenja arterija bez obzira na etiologiju (akutna tromboza, trauma i dr.). Kada je prošlo kritično razdoblje bolesti, ona jedino može predstavljati komplementarni zahvat ili terapiju eventualnih posljedica. Kod obliterirajućeg trombangitisa simpatetomija još uvijek predstavlja kiruršku metodu izbora.

Mnogo rjeđe obliterirajuće arteriopatie na krvnim žilama gornjih ekstremiteta i dugo razdoblje do pojave kliničkih simptoma, objašnjava i rijetke indikacije za torakalnu simpatetomiju. Na gornjim ekstremitetima taj zahvat ima uglavnom komplementarnu ulogu. Druga je situacija kod digitalnih arteritisa, gdje uz etiopatogenetsko liječenje, torakalnom se simpatetomijom može zaustaviti proces pogoršanja osobito u fazi naglog nastupa nekroze ili gangrene.

Iako obliterirajuće arteriopatie čine većinu indikacija za simpatetomiju, posebno treba istaknuti ulogu simpatetomije u liječenju vaskularnih bolesti kod kojih anatomskopatološki supstrat ne čini opstrukcija lumena već spazam arterije. Uz vazospastične sindrome različite etiologije, simpatetomija, primijenjena kod težih oblika Raynaudove bolesti s ponavljanim krizama ishemije i nastupom trofičkih promjena u otprilike polovice bolesnika, predstavlja uspješno liječenje. Njome se djelomično reducira patološka osjetljivost na različite, uglavnom nepoznate agense, posebno hladnoću.

Zahvati na simpatikusu osobito uspješno mogu se primijeniti kod određenog broja drugih bolesti, kao na primjer hiperhidroze, posttraumatskog trofičkog sindroma, postkongestivnog sindroma, kaulgije i sličnih stanja, kod zdjeljenih bolova neoplastičke ili druge etiologije, itd.

ZAKLJUČAK

Zahvati na simpatikusu danas su još opterećeni nepoznanicama koje postoje u fiziologiji simpatikusa u zdravom i bolesnom organizmu. Nedovoljno poznat mehanizam djelovanja simpatetomije ništa ne umanjuje vrijednost rezultata koji se mogu postići kod određenih indikacija, posebno u liječenju perifernih oblika obliterirajuće ateroskleroze, obliterirajućeg trombangitisa i Raynaudove bolesti. Primijenjena kao samostalna metoda liječenja ili udružena s rekonstruktivnim zahvatom na krvnim žilama, simpatetomija predstavlja jednostavan zahvat s rijetkim komplikacijama i minimalnim mortalitetom unatoč ponekad i podmaktoj dobi bolesnika u kojih se primjenjuje.

LITERATURA

1. Bacić, V., Vejić, D., Batičić, B., Marović, Z., Skarpa, A.: Mikrokirurška i submikrokirurška građa simpatičkih ganglija čovjeka. Medicina, suppl. I (Acta Fac. Med. Fluminensis), 1978; 15:12-8.
2. Batičić, B., Skarpa, A., Vejić, D.: Histološke promjene lumbalnih ganglija u bolesnika oboljelih od obliterirajućeg trombangitisa i ateroskleroze donjih ekstremiteta. Acta Fac. Med. Fluminensis, 1984; 9 (1-4):19-21.
3. Tomković, J.: Uloga simpatetomije u razviku kolateralnog krvotoka. U: Luetić i sur., Angiologija, Zagreb: Jurena, 1979; 91-8.
4. Pick, J.: Autonomic Nervous System. Philadelphia-Toronto: Lippincott Co., 1970; 422-35.
5. Bernard, R. S., Stravospan, D.: Lumbar sympathectomy in the treatment of peripheral vascular occlusive disease. Am. J. Surg., 1975; 130:3-9.

6. Heisterkamp, Ch.: The role of sympathectomy in the treatment of arteriosclerosis. *Vascul. Surg.* 1979; 13:53-9.
7. Fontaine, J. L., Levenski, P.: Indications e limiti delle simpatectomie. *Min. Med.* 1979; 70:3243-51.
8. Stancic Rokusec, F.: Simpatetomija. *Medicinska enciklopedija*. JLZ, Zagreb, 1964; 9:19-29.
9. Stronness De D., Bell, J. W.: A critical evaluation of the results of lumbar sympathectomy. *Ann Surg.*
10. Vallmar, J.: *Reconstructive surgery of the arteries*. 2. izd. Stuttgart-New York: Thieme-Stratton Inc., 1980:287.
11. Škarpa, A.: Lumbalna simpatetomija u liječenju obliterirajuće aterosklerozne donjih ekstremiteta (komparativna klinička studija). Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilista u Rijeci, 1979. 70 str. Disertacija.
12. Terry, H. J., Allan, J. S., Taylor, G. W.: The effect of adding lumbar sympathectomy to reconstructive arterial surgery in the lower limb. *Br. J. Surg.* 1970; 57:51-6.



UTJECAJ OŠTEĆENJA NUCLEUS BASALIS NA PASIVNO IZBJEGAVANJE KAZNE U ŠTAKORA

INFLUENCE OF NUCLEUS BASALIS LESION ON THE
PASSIVE AVOIDANCE ACQUISITION IN THE RAT

ANTE SIMONIĆ¹, GORDANA ŽUPANIĆ¹, DIMITRIJE ATANACKOVIĆ¹, MIRA KRSTULJA²

¹Zavod za farmakologiju¹
²Zavod za psihologiju
Medicinski fakultet
51000 Rijeka

Izvorni znanstveni članak

Original scientific paper

Ključne riječi: nucleus basalis¹, pasivno izbjegavanje kazne, štakori

Key words: nucleus basalis¹, passive avoidance acquisition, rats

Sažetak

Summary

Ispitivan je utjecaj obstruane elektrolitičke lezije nakupine magnocelularnih neurona, smještenih ventromedijalno od globusa pallidusa, na pasivno izbjegavanje kazne u štakora. Prouđeno je da uništenje spomenute strukture značajno smanjuje sposobnost životinja da izbjegnu kaznu, pa je toga zaključeno da je očuvanost ispitivanih neurona bitna za ostvarivanje procesa učenja i pamćenja u štakora.

This paper examines the influence of bilateral electrolytic magnocellular neurons of the basal forebrain lesions (lying ventrally and medially to globus pallidus) on the passive avoidance acquisition in the rat. It has been found that the mentioned structure lesions significantly impair the avoidance. These findings indicate that these neural cells are essential for maintaining learning and memory processes in rats.

Primljeno

1985-08-03

Received

Brojne studije^{1,2,3} upućuju na neuroanatomsku povezanost nucleus basalis Meynert, koji se nalazi u substantia innominata, s neokorteksom u primata. U štakora, ekvivalent spomenutoj jezgri predstavlja kompleks magnocelularnih neurona smješten ventromedijalno od globus pallidusa^{4,5,6,7,8} (u daljnjem tekstu NB⁹/SI). Oštećenje NB⁹/SI uzrokovano direktnim ubrizgavanjem kainske kiseline u spomenutu strukturu značajno reducira kolinergijsku inervaciju neokorteksa štakora^{9,10,11}. Kvantitativna istraživanja pokazuju da približno 70% kolinergijske inervacije, poglavito, frontoparijetalnog neokorteksa, polazi iz NB⁹/SI^{10,11}. Poznato je da se mijenjanjem aktivnosti kolinergijske neurotransmisije u središnjem živčanom sustavu može utjecati na proces učenja i pamćenja^{12,13,14}. Iako su rezultati eksperimenata ponekad neujednačeni, pa čak i međusobno dijametralno različiti^{15,16}, ipak se smatra da se smanjenjem kolinergijske neurotransmi-

sije u središnjem živčanom sustavu smanjuju spoznajne aktivnosti^{12,15,17}.

Budući da su za ostvarivanje spoznajnih procesa od izuzetnog značenja očuvanost funkcije neokorteksa i kolinergijske neurotransmisije u središnjem živčanom sustavu, smatrali smo da će biti od interesa da se ispita kako će oštećenje NB⁹/SI utjecati na pasivno izbjegavanje kazne u štakora.

MATERIJAL I METODE

Ekspertiment je učinjen na 87 Wistar štakora oboju spolova, tjelesne težine od 350 do 450 grama. Tijekom čitavog eksperimenta životinje su se hranile standardnom hranom za štakore i pile vodu iz vodovoda ad libitum. Štakori su živjeli u jednakim kavezima, po pet životinja u svakom, time da su se razdoblja svjetla i tame izmjenjivali svakih 12 sati.

Životinje su anestezirane eterom, a nakon toga položene su u aparat za stereotaksiju malih životinja (David Kopf, Michigan, SAD). Poslije fiksacije glave, električnim su svrdlom učinjeni otvori na kaloti. Kroz otvore su u moždano tkivo ubodene elektrode kojima je tijekom 10 sekundi puštena istosmjerna struja od 10 mA s ciljem da se uništi živčano tkivo. Kao izvor struje korišten je HSE-stimulator S (Hugo Sach, Elektronik, SR Njemačka). Elektrolički je učinjena obostrana NB⁷/SI lezija. Koordinatne mjesta lezije su bile: 1,8 mm naprijed, 2,5 mm lateralno i 8 mm duboko u odnosu prema bregmi kao 0.

Deseti dan nakon lezije štakori su uključeni u pokus pasivnog izbjegavanja kazne. Korištena je metoda Ashforda i Jonesa¹⁵. Životinje su trenirane u kavezu kroz čije se metalno rešetkasto dno može pustiti električna struja.

S obzirom na nejednačenost u reagiranju životinja na udar električne struje, napon se prilagođavao svakom štakoru i iznosio je od 20 V do 80 V. U središnjem dijelu kaveza nalazila se drvena platforma (18 cm x 10 cm x 2 cm) koja je izolirana od električne struke koju prolazi dnom kaveza. S ciljem da se adaptiraju na novu sredinu, eksperimentalne životinje su u kavez stavljene minutu prije puštanja električne struje kroz podlogu kaveza. Nakon toga je štakor stavljen na drvenu platformu, a zičanom podlogom kaveza puštena je električna struja. Tijekom sljedeće tri minute mjereno je ukupno vrijeme koje je životinja provela na platformi.

Rezultati su prikazani kao vrijeme provedeno na drvenoj platformi, iskazano u postocima u odnosu prema cjelokupnom trajanju pokusa (tri minute je 100%). Sve su životinje trenirane tijekom četiri uzastopna dana. Svi štakori su bili navjeni, tj. nijedan nije prethodno sudjelovao u bilo kakvom pokusu.

Životinje su randomizacijom podijeljene u tri skupine:

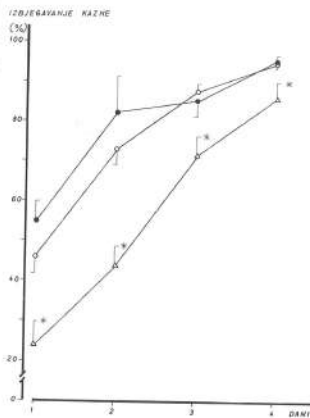
1. apsolutna kontrola: intaktne životinje,
2. kontrolna skupina: lažna leziona životinja. Elektroda je samo ubodena u NB⁷/SI, ali nije priključena na struju,
3. skupina životinja kojima je deset dana prije treninga učinjena elektrolitička obostrana NB⁷/SI lezija.

Točno mjesto lezije je histološki verificirano nakon učinjene perfuzije mozga prema metodi Wolfa¹⁹.

Statistička obrada podataka je učinjena pomoću Student-*t*-testa (malu broj nezavisnih uzroka) uz statističku nepouzdanost od $P \leq 0,05$.

REZULTATI

Postoje pasivnog izbjegavanja kazne u životinja iz apsolutne kontrole i kontrolne skupine se međusobno značajno ne razlikuju (sl.). Oni se kreću između $46\% \pm 4\%$ i $55\% \pm 5\%$ (prvi eksperimentalni dan) te $95\% \pm 1\%$ (četvrti dan). Obostrana lezija NB⁷/SI značajno smanjuje izbjegavanje kazne u štakora. Naime, postotak izbjegavanja u leziranim životinjama je npr. prvog dana treninga iznosio $24\% \pm 6\%$, a četvrtoga dana $86\% \pm 4\%$ (sl. 1). Razlika između postotaka izbjegavanja kazne u životinja iz apsolutne kontrole i onih u kojih je učinjena lezija NB⁷/SI je statistički značajna tijekom svih eksperimentalnih dana.



Slika 1. Pasivno izbjegavanje kazne (%) tijekom četiri dana treninga. Apsolutna kontrola (O) n=49; kontrolna skupina (●) n=10; NB⁷/SI leziona životinja (Δ) n=19. Svaka točka prikazuje srednju vrijednost ± standardna greška. * označava statistički značajnu razliku u odnosu prema apsolutnoj kontroli ($P \leq 0,05$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Iz naših rezultata evidentno je da obostrana elektrolitička lezija NB⁷/SI značajno smanjuje mogućnost štakora da pasivno izbjegavaju kaznu. Naime, postoji značajna razlika u postocima izbjegavanja između leziranih i neleziranih životinja.

Na osnovi toga zaključujemo da je očuvanost spomenute strukture od bitnog značenja za ostvarenje procesa učenja i pamćenja u štakora. To je u suglasnosti s radovima Kristita i sur⁴, Bigla i sur., 1982⁵, McKinneya i sur., 1983⁶, Sopera, 1984⁷ koji su naglasili da kolinergetska inervacija frontoparijetalnog neokorteksa u štakora najvećim dijelom polazi iz NB⁷/SI, kao i s radovima Crowa i Grove-Whitea, 1971¹¹, Drachmanna, 1978¹², te Cohena, 1981¹³ koji ističu da se oštećenjem centralne kolinergetske neurotransmisije smanjuju spoznajne aktivnosti.

Ta saznanja upućuju na to da bi selektivno uništenje navedene strukture moglo poslužiti kao model za eksperimentalno izazivanje "dementing" stanja u štakora.

LITERATURA

1. Divac J. Magnocellular nuclei of the basal forebrain project to neocortex, brain stem and olfactory bulb. Review of some functional correlates. Brain Res 1975; 93:385-98.
2. Kivari J, Kivipors HGJM. Basal forebrain and hypothalamic connections to frontal and parietal cortex in the Rhesus monkey. Science 1975; 187:660-62.
3. Jones EG, Burton H, Saper CB, Swanson LW. Midbrain, diencephalic, and cortical relationships of the basal nucleus of Meynert and associated structures in primates. J Comp Neur 1976; 167:385-420.
4. Kivari DA, McGowan RDE, Martin-Moa Kinnear N, Solomon J. Basal forebrain innervation of rodent neocortex: studies using acetylcholinesterase histochemistry, Golgi and lesion strategies. Brain Res 1982; 253:1-14.
5. Bigl V, Wolf MJ, Batscher LE. Cholinergic projections from the basal forebrain to frontal, parietal, temporal, occipital, and cingulate cortices. A combined fluorescent tracer and acetylcholinesterase analysis. Brain Res Bull 1982; 8:727-49.
6. McKinney M, Covey JT, Hedeen C. Topographic analysis of the innervation of the rat neocortex and hippocampus by the basal forebrain cholinergic system. J Comp Neurol 1983; 217:103-21.
7. Saper CB. Organization of cerebral cortical afferent systems in the rat. I. Magnocellular basal nucleus. J Comp Neurol 1984; 222:313-42.
8. Parent A, Gaviel S, Olivier A. The extrapyramidal and limbic system relationship at the globus pallidus level: a comparative histochemical study in the rat, cat and monkey. U: Parent LJ, Sourkes TL, Bedard PL, ur. The extrapyramidal system and its disorders advances in neurology. New York: Raven Press, 1979; 1-11.
9. Johnston MV, McKinney M, Covey JT. Evidence for cholinergic projection to neocortex from neurons in basal forebrain. Proc Natl Acad Sci 1979; 76:5392-96.
10. Johnston MV, McKinney M, Covey JT. Neocortical cholinergic innervation: a description of extrinsic and intrinsic components in the rat. Exp Brain Res 1981; 43:159-72.
11. Johnston MV, Young AC, Covey JT. Laminar distribution of cholinergic markers in neocortex: effects of lesions. J Neurosci Res 1981; 6:597-607.
12. Drachmann DA. Central cholinergic system and memory. U: Lipton MA, DiMascio A, Kilham KF, ur. Psychopharmacology: generation of progress. New York: Raven Press 1978:651-62.
13. Crow TJ, Grove-White IG. Differential effect of atropine and levosine on human learning capacity. Br J Pharmacol 1971; 43:464 P.
14. Davis KL, Mohs RS, Finkbeiner JR. Enhancement of memory by physostigmine. N Engl J Med 1979; 301:946-52.
15. Brainblecombe RW. Drug actions on cholinergic systems. Baltimore: Univ Park Press, 1974.
16. DeFollos PV. Central cholinergic system and behaviour. New York: Acad Press, 1974.
17. Cohen GD. Senile dementia of the Alzheimer type (SDAT) nature of the disorder. U: Crowk T, Gershon S, ur. Strategies for the development of an effective treatment for senile dementia. New Canaan: Mark Powley Associates, 1981; 1-5.
18. Ashford J, Jones BJ. The effects of intramygdaloid injections of 6-hydroxy-dopamine on avoidance responding in rats. Br J Pharmacol 1976; 56:255-61.
19. Wolf G. Elementary histology for neuropathologists. U: Myers RD, ur. Methods in psychobiology. London: Acad. Press, 1971:281-99.



DISANJE U PORODAJU I NJEGOV UTJECAJ NA ACIDOBAZNO STANJE KRVI MAJKE I PLODA

INFLUENCE OF RESPIRATION ON ACID-BASE STATE OF MATERNAL AND FETAL BLOOD DURING LABOUR

FRANJO KRMPOTIĆ

Klinika za ginekologiju i porodništvo 51000 Rijeka
 Klinički centar Rijeka

Izvorni znanstveni članak

KLJUČNE RIJEČI: hiperventilacija u porođaju, duboko usporeno disanje, acidobazni status

Sažetak

Ispitana je mogućnost eliminiranja hiperventilacije i hipokapije majke u porođaju primjenom tehnike dubokog usporenog disanja te utjecaj na acidobazno stanje krvi majke i ploda. Hiperventilacija majke uzrokuje vazokonstrukciju i ishemiju uterusa te vodi u fetalnu acidozu. Poboľšana ekspanzija ploda, postignuta svrshodnijim načinom disanja majke, posljedica je poboľšane uteroplacentarne cirkulacije. Zahvaljujući dubokom usporenom disanju majke, poboľšava se acidobazna ravnoteža, pa majka i plod startaju u drugo porođajno doba u znatno povoljnijim acidobaznim prilikama.

Original scientific paper

Key words: hyperventilation during labour, slow deep respiration, acid - base state

Summary

The paper examines a possibility of eliminating hyperventilation and consequent hypocapnia during labour by applying the technique of deep, slow respiration, and the influence on the acid-base state of the maternal and fetal blood. Hyperventilation leads to vasoconstriction and ischemia of the uterus, which causes fetal acidosis. An improved oxygenation of fetus obtained by a more appropriate maternal breathing is a result of an improved utero-placental circulation. Maternal deep and slow respiration affords an improved acid-base balance and consequently the mother and fetus start the 2nd stage in significantly better acid-base conditions.

Primljeno

1986-03-01

Received

UVOD

Promijenjeni način disanja u porođaju nastupa spontano kao reakcija na bol, strah i zbivanja tokom porođaja, ali može biti i rezultat vježbanja tokom trudnoće. Hiperventilacija je najčešći oblik promijenjenog načina disanja u porođaju i dovodi do respiratorne alkalozе zbog eliminacije CO₂.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11} Promijenjeno je disanje, kad nastupi kao posljedica straha i bola, pod kortikalnim i supkortikalnim utjecajem kao i pod djelovanjem kateholamina. Povišenje nivoa kateholamina uzrokuje pojačanu plućnu ventilaciju, najvjerojatniji direktnim djelovanjem na centar disanja. Zbog oslobađanja endogenih kateholamina, kao i davanja epinephrina, pojačava se aktivnost ute-

rusa, a isto tako i strah u porođaju izaziva pojačanu aktivnost uterusa djelovanjem kateholamina.^{12,13,14} Morishima i sur.¹⁵ su prvi godine 1964. utvrdili u eksperimentu na životinji, da ekstremna majčina hiperventilacija dovodi do fetalne acidoze, ako pCO₂ majčine krvi padne ispod 17 mm Hg (ispod 2,26 kPa). Kasnije su mnogobrojni autori utvrdili da hiperventilacija rođilje dovodi do poremećaja fetalnog acidobaznog balansa. Izmjena plinova u plućima rođilje ima, naime, utjecaj na tlak u umbilikalnoj veni a time i na uterinu cirkulaciju. Dok je utjecaj lagane hiperventilacije diskutabilan, gotovo je sigurno da jaka hiperventilacija (pCO₂ niži od 2,26 kPa) štetno djeluje na fetus i vodi u fetalnu metaboličku acidozu.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,15,16}

Krmpotić F.: Disanje u porođaju i njegov utjecaj na acidobazno stanje krvi majke i ploda

Vježbanjem u tako trudnoće može se utjecati na frekvenciju, ritam i dubinu disanja, pa se tako uvježbanom tehnikom disanja može u porođaju utjecati na faktore koji dovode do promijenjenog načina disanja.^{12,17} Ovaj rad ispituje mogućnost eliminiranja hiperventilacije i popratne hipokapije majke u porođaju primjenom određene tehnike disanja, te mogućnost utjecaja na acidobazno stanje krvi majke i ploda.

ISPITANICE I METODA

Ispitivanje je izvršeno u Klinici za ginekologiju i porodništvo Rijeka. Ispitano je 50 rođilja, u kojih inače nije postojala neka klinička indikacija za analizu fetalne krvi, odnosno ispitano je 50 takozvanih "idealnih kliničkih slučajeva", u kojih nije bilo elemenata koji bi upućivali na ugroženost fetusa. U obradu su uzete rođilje koje su prije porođaja naučile tehniku dubokog usporenog disanja.

Uzorki krvi za pretragu uzimani su u pauzi između trudova. Krv majke se uzimala iz hiperemiziranog kažiprsta, a plodova iz glavice. Krv se uzimala sredinom prve porođajne dobi, 15 do 20 minuta prije primjene dubokog usporenog disanja, te 60 minuta nakon početka tog načina disanja. Krvi uzorci uzimani su istodobno u majke i djeteta i istodobno su analizirani.

Ti su uzorci krvi ispitivani na slijedeće biokemijske parametre: pH, pCO₂, pO₂, B.E. i St.Bi.

REZULTATI

Za vrijeme trudova je prosječni broj udisaja u ispitivanih rođilja, sredinom prve porođajne dobi, iznosio 24/min., a primjenom dubokog usporenog disanja uspjeli smo frekvenciju sniziti na 10/min. Početkom druge porođajne dobi, kada su trudovi postali jači i duži, frekvenciju smo snizili na 14/min. U pauzi je frekvencija udisaja iznosila prosječno 18/min.

Na tablici 1. prikazane su srednje vrijednosti i S.D. (±) ispitivanih parametara krvi majke i ploda, prije i poslije uvođenja dubokog usporenog disanja.

Tablica 1. Srednje vrijednosti i S.D. (±) biokemijskih pretraga krvi majke i ploda prije i poslije uvođenja uvježbane tehnike disanja majke u porođaju

	Majka		Plod	
	prije	poslije	prije	poslije
pH	7,44 ± 0,04	7,40 ± 0,04	7,28 ± 0,05	7,30 ± 0,04
pCO ₂	3,59 ± 0,52	4,51 ± 0,51	5,37 ± 0,50	6,00 ± 0,64
pO ₂	13,10 ± 0,83	12,12 ± 0,85	3,26 ± 0,38	3,75 ± 0,35
B.E.	- 2,96 ± 3,44	- 2,67 ± 4,05	- 2,61 ± 3,62	- 1,71 ± 4,05
St.Bi	19,50 ± 2,50	18,66 ± 2,44	20,29 ± 9,32	21,08 ± 5,15

Vrijednost pH krvi majke je pokazala prosječan pad od 0,04 pH jedinice. Vrijednost pH krvi fetusa je, nasuprot tome, pokazala porast od 0,02 pH jedinice. Gradjent pH je prije primjene dubokog usporenog disanja bio 0,16, a kasnije 0,10 pH jedinice. Vrlo izrazite su promjene vrijednosti pCO₂, posebno krvi majke, gdje je ranije vrijednost od 3,59 ± 0,52 porasla na 4,51 ± 0,51 kPa. Vrijednost pCO₂ fetalne krvi pokazuje nešto manji porast, ali još uvijek značajan.

Značajne su promjene u parcijalnom pritisku kisika (pO₂). U majčinoj krvi je došlo do pada vrijednosti pO₂ za prosječno, 0,98 kPa. U fetalnoj krvi došlo je do porasta pO₂ prosječno za 0,49 kPa.

Vrijednosti B.E. i St.Bi nisu pokazivale neke značajne promjene.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Nase je ispitivanje pokazalo da je tehnikom dubokog usporenog disanja lakše sniziti frekvenciju respiracije za vrijeme pauze nego li za vrijeme truda. Za vrijeme truda dolaze vrlo jaki impulsi iz uterusa do respiratornih neurona, pa ih naučenom tehnikom disanja, prema našem mišljenju, možemo samo djelomično ublažiti.

Vrijednost pH majčine krvi je pokazala prosječan pad od 0,04 pH jedinice, dok se u literaturi obično navodi porast vrijednosti.^{16,19} Početna srednja eksperimentalna vrijednost (7,44) nešto je viša od odgovarajuće vrijednosti prema Andersen i Walkeru (7,42)¹⁸ i nešto niža od one koju navode Heinrich i sur. (7,46)¹⁹, ali se vrijednost obojice autora nalaze unutar raspona ± 1 S.D.

U fetalnoj krvi dolazi do porasta vrijednosti pH od 0,02 pH jedinice, dok Saling i Ligdasu¹⁰ navode pad vrijednosti od 0,04, a Kubli i sur.²⁰ od 0,03 pH jedinice.

U drugoj porođajnoj dobi dolazi do porasta vrijednosti pCO₂ majčine krvi od 0,92 kPa, dok je prema Andersen i Walkeru¹⁸ utvrđen izraziti pad, čak od 2,96 kPa. Porast pCO₂ majčine krvi, zapravo normalizacija je vrijednosti, udružen s korespondirajućim padom pH krvi majke i porastom pH krvi fetusa.

Od posebnog značenja je činjenica da je porast pCO₂ majčine krvi praćen porastom pO₂ fetalne krvi, koji je od inicijalne vrijednosti od 3,26 kPa porastao na vrijednost od 3,75 kPa, iako prema Salingu i Ligdasu¹⁰ treba očekivati pad u drugoj porođajnoj dobi od 0,4 kPa, a prema Kubliju i sur.²⁰ od 0,3 kPa.

Vrijednost pO₂ majčine krvi je prije primjene dubokog usporenog disanja iznosila 13,10 kPa, a nakon 60 min. pala je na vrijednost od 12,12 kPa. To je u skladu s poznatim činjenicama iz fiziologije disanja odraslih.¹²

Normalizacija vrijednosti pCO₂ krvi majke poslije uvođenja dubokog usporenog disanja je praćena značajnim porastom vrijednosti fetalnog pO₂. Postoji značajna korelacija između porasta tih dviju vrijednosti.

Vrijednosti B.E i St.Bi nisu upućivale na značajne promjene. Postoje različita mišljenja o kretanju tih vrijednosti tokom porođaja.^{10,11,19,20}

Prema našim rezultatima proizlazi da se zahvaljujući svrshodnijem načinu disanja u porođaju, poboľšava oksigenacija ploda. Pranje je, međutim, kojim

mehanizmom se zbiva poboljšana oksigenacija ploda koja je postignuta svrshodnijim načinom disanja majke. Placentni transfer kisika je kompleksna funkcija mnogih faktora.^{11,16} Prema našem mišljenju najvažniji faktor u ovoj igri je utjecaj disanja na uteroplacentni krvotok. Mnogi autori potvrđuju da hiperventilacija majke u porodaju dovodi do vazokonstrukcije i ishemije uterusa, a to konsekvatno vodi u fetalnu acidozu.^{12,13,15,16,19,20,21} Disanje majke bitno utječe na njezin acidobazni status, a u skladu sa suvremenim shvaćanjem fetu-maternalnog jedinstva i na acidobazni status ploda.^{11,16,20,21}

Tokom porođaja dolazi zbog čitavog niza faktora do promjene acidobazne ravnoteže i u majke i u fetusa prema neželjenim vrijednostima. Te promjene nastupaju i kod najnormalnijeg porođaja, ali zahvaljujući kompenzatornim mogućnostima placente bivaju uklonjeni štetni efekti tih promjena.^{19,21} Primjenom dubokog usporenog disanja, umjesto štetnog površnog ubrzanog disanja, poboljšavaju se vrijednosti acidobazne ravnoteže, pa majka i plod startaju u drugu porođajnu dob u znatno povoljnijim acidobaznim prilikama. Taj učinak dubokog usporenog disanja od posebne je važnosti u stanjima u kojima se mogu očekivati poremećaji acidobaznih odnosa.

LITERATURA

1. Morishima HO, Daniel SS, Adamson K, Stanley JL. Effects of positive pressure ventilation of the mother upon the acid-base state of the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1965;91:269-75.
2. Moya F, Morishima HO, Shneider SM, Stanley JL. Influence of maternal hyperventilation on the newborn infant. *Am J Obstet Gynecol* 1965;91:76-84.
3. Motosuwa EK, Rivard G, Acheson F, Cook CD. Adverse effect of maternal hyperventilation on the fetus. *The Lancet* 1966;1:286-89.
4. Levinson G, Shneider SM, De Loraine A, Steffenson J. Effect of maternal hyperventilation on uterine blood flow and fetal oxygenation and acid-base status. *Anesthesiology* 1974;4:340-45.
5. Shneider SM. Choice of anesthesia for labor and delivery. *Obstet Gynecol* 1981;58 (suppl 5):24-34.

6. Lumley J, Reinos P, Newman W, Wood C. Hyperventilation in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol* 1969;103:847-55.
7. Khazin AF, Hon EH, Helke FW. Effect of maternal hyperoxia on the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1971;109:621-25.
8. Miller FC, Petric RH, Arce JJ, Paul RH, Hon EH. Hyperventilation during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1974;120:489-95.
9. Peng ATC, Bianco LS, Motomura EK. Effect of maternal hypocapnia v. eupcapnia in the fetus during cesarean section. *Br J Anaesth* 1972;44:1173-78.
10. Subing E, Ligdas P. The effect on the fetus of maternal hyperventilation during labour. *J Obstet Gynaecol Br CWLTH* 1969;76:877-81.
11. Low JA, Boston RW, Corwen FW. Effect of low maternal carbon dioxide tension on placental gas exchange. *Am J Obstet Gynecol* 1970;108:1032-37.
12. Pöpper J, O. und CO₂ Transportfunktion des Blutes. U: Pöpper J, Koepschen HP. *Atmung*. München-Berlin-Wien: Urban Schwarzenberg, 1972:58-78.
13. Morishima HO, Ming-Hong Y, Stanley JL. Reduced uterine blood flow and fetal hypoxemia with acute maternal stress: Experimental observation in the pregnant baboon. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134:270-75.
14. Clapp JF. The relationship between blood flow and oxygen uptake in the uterine and umbilical circulations. *Am J Obstet Gynecol* 176:132-410-13.
15. Morishima HO, Moya F, Bossers AC, Daniel SS. Adverse effect of maternal hypocapnia on the newborn guinea pig. *Am J Obstet Gynecol* 1964;88:524-29.
16. Pover JT, Behrens RD. The influence of uterine blood flow on the acid-base status of the rhesus monkey. *Am J Obstet Gynecol* 1970;107:1241-49.
17. Perelli U. Il vissuto respiratorio nella preparazione al parto indolore. *Minerva med* 1969;60:849-55.
18. Andersen GI, Walker J. The effect of labour on the maternal blood-gas and base status. *J Obstet Gynaecol Br CWLTH* 1970;77:289-94.
19. Heinrich J, Seidenschaur G, Roth G, Jacobson L. Biochemische Geburtüberwachung auf der Grundlage der simultanen fetu-maternalen Blutgasanalyse. *Geburtsch Frauenheilk* 1972;32:415-21.
20. Kubli F, Rüttgers H, Löwe U, Berg D. Cause and effect of abnormal fetal pH in cord blood. *Int J Gynaecol Obstet* 1970;6:872-77.
21. Jacobson L, Roth G. Interpretative aspects on the acid-base balance of the fetal scalp blood. *J Obstet Gynaecol Br CWLTH* 1971;78:971-76.

CARSKI REZ U KLINICI ZA GINEKOLOGIJU I PORODNIŠTVO RIJEKA U RAZDOBLJU OD GODINE 1965. do 1984.

CESAREAN SECTION IN THE CLINIC FOR GYNECOLOGY AND OBSTETRICS RIJEKA FROM 1965 TO 1984

FRANJO KRMPOTIĆ, NIKOLA MATEJIĆ

Klinika za ginekologiju i porodništvo
Klinički centar Rijeka
51000 Rijeka

Izvorni znanstveni članak

Original scientific paper

KLJUČNE RIJEČI: carski rez, učestalost, indikacije, perinatalni mortalitet, mortalitet majki

Key words: cesarean section, incidence, indications, perinatal and maternal mortality

Sažetak

Summary

Analizirano je 2119 carskih rezova izvršenih od godine 1965. do 1984. Za to vrijeme je bilo 36928 porođaja. Učestalost carskog reza porasla je od 4,4% u razdoblju od 1965. do 1974. na 6,2% u razdoblju od 1975. do 1984. Najčešće indikacije za carski rez su bile: distocija, fetalni distress i zdjeljena prezentacija. Perinatalni mortalitet je pao za to vrijeme od 27,8% na 18,1%, na vrijednost kojom još uvijek ne možemo biti zadovoljni. Mortalitet majki je bio 1,9%. Posljednji sedam godina mortaliteta majki nije bilo.

This is analysis of 2,119 cesarean sections performed from 1965 to 1984. There were 36,928 births during this period. The incidence of cesarean sections increased from 4.4% in the period from 1965 to 1974 to 6.2% in the period from 1975 to 1984. The most frequent indications for cesarean section were: dystocia, fetal distress and pelvic presentation. Perinatal mortality decreased from 27.8% to 18.1% during this period, which is still not satisfying. Maternal mortality was 1.9%. There has not been any maternal mortality during the last seven years.

Primljeno

1986-06-20

Received

UVOD

MATERIJAL I METODA

Učestalost carskog reza se izrazito povećala posljednjih 15 godina, a s tim u vezi smanjio se perinatalni mortalitet. Veća frekvencija carskog reza uvjetovana je suvremenim načinom vođenja porođaja, poboljšanjem operativne tehnike, uvođenjem suvremene anestezije i reanimacije te širom primjenom antibiotika. Dovođenje porođaja carskim rezom je relativno bezopasan zahvat, ali se ipak još smatra opasnom opstetričkom metodom.^{1,2,3,4,5,6,11}

Pročeni su svi slučajevi carskog reza u Klinici za ginekologiju i porodništvo Rijeka u razdoblju od godine 1965. do 1984. Analizirana je učestalost carskog reza, indikacije, odnos prema primjeni vakuum ekstraktora i forcepsa, te perinatalni mortalitet i mortalitet majki.

Nagli porast učestalosti carskog reza, unatoč njegovu dokazanom utjecaju na smanjenje perinatalnog mortaliteta i morbiditeta, izaziva još čitav niz nedoumica. Ovaj rad ima zadatak, da prouči učestalost carskog reza, indikacije i posljedice za majku i dijete, koje se javljaju u vezi s tim zahvatom.

REZULTATI

U razdoblju od 1965. do 1984. u Klinici za ginekologiju i porodništvo Rijeka bilo je ukupno 36928 porođaja, a od toga je 2119 dovedeno carskim rezom. Na tablici 1. prikazap je broj porođaja i učestalost carskog reza u razdoblju od 1965. do 1984.

Tablica 1. Broj porođaja i učestalost carskog reza u razdoblju od 1965. do 1984.

Godina	Broj porođaja	Primarni carski rez		Ponovljeni carski rez		Ukupno %	
		Ukupno	%	Ukupno	%	Ukupno	%
1965.	1469	41	2,8	2	0,1	43	2,9
1966.	1444	33	2,2	4	0,3	37	2,5
1967.	1487	40	2,7	9	0,6	49	3,3
1968.	1585	48	3,0	7	0,5	55	3,5
1969.	1671	53	3,3	12	0,7	65	3,9
1970.	1684	67	4,0	11	0,6	78	4,6
1971.	1791	72	4,0	14	0,8	86	4,8
1972.	1761	101	5,7	21	1,2	122	6,9
1973.	1790	91	5,1	19	1,0	110	6,1
1974.	1806	78	4,3	17	0,9	95	5,2
1975.	1946	84	4,3	20	1,0	104	5,3
1976.	1958	72	3,7	16	0,8	88	4,5
1977.	2049	83	4,0	24	1,2	107	5,2
1978.	2084	115	5,5	33	1,6	148	7,1
1979.	2087	129	6,2	35	1,6	164	7,8
1980.	2121	101	4,8	31	1,4	132	6,2
1981.	1930	93	4,8	37	1,9	130	6,7
1982.	2062	132	6,4	49	2,4	181	8,8
1983.	2021	122	6,0	52	2,6	174	8,6
1984.	2093	107	5,1	44	2,1	151	7,2

Učestalost carskog reza povećala se od 2,9% u godini 1965. na 7,2% u 1984. Najveća frekvencija bila je 1982. kada je 8,8% porođaja dovršeno carskim rezom. Poslije 1970. učestalost carskog reza u izrazitom je porastu, u razdoblju od 1965. do 1974. iznosi je prosječno 4,4%, a u razdoblju od 1975. do 1984. godine 6,2%.

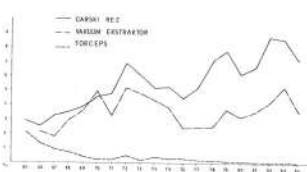
Na tablici 2. prikazane su indikacije za primarni carski rez u razdoblju od 1965. do 1974. i od 1975. do 1984.

Tablica 2. Indikacije za primarni carski rez u razdoblju od 1965. do 1974. i od 1975. do 1984.

Indikacije	1965. do 1974.		1975. do 1984.	
	Broj	%	Broj	%
Distocija	177	28,4	223	21,5
Fetalni distres	137	22,0	207	19,9
Zdjelična prezentacija	89	14,3	216	20,8
Kefalo-pelvicna disproporcija	60	9,6	94	9,1
Neprikladnost stava i položaja	44	7,0	93	9,0
Gestozе	48	7,7	82	7,9
Placenta previa	29	4,6	44	4,2
Abrupcija placente	17	2,7	38	3,7
Diabetes mellitus	16	2,6	27	2,6
Rh izoimmunizacija	7	1,1	14	1,3
Ukupno	624	100,0	1038	100,0

Distocija, fetalni distres i zdjelična prezentacija bile su najčešće indikacije za carski rez. U razdoblju od 1965. do 1974. distocija je kao indikacija bila zastupljena u 28,4% carskih rezova, a u razdoblju od 1975. do 1984. došlo je do pada na 21,6%. Zdjelična prezentacija je u prvom razdoblju bila indikacija u 14,3% carskih rezova, a u drugom razdoblju u 20,8%. Ostale indikacije nisu pokazivale značajnih razlika u ta dva razdoblja.

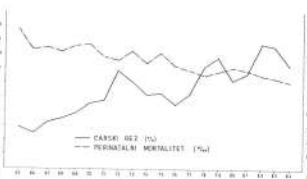
kretanje učestalosti carskog reza, vakuum ekstraktora i forcepsa u razdoblju od 1965. do 1984. prikazano je na slici 1.



Slika 1. Carski rez, vakuum ekstraktor i forceps u razdoblju od 1965. do 1984.

Primjena vakuum ekstraktora se posljednjih pet-nest godina kreće između 2,5% i 5,3%, dok je primjena forcepsa pokazivala stalan pad. U godini 1984. forceps prvi put uopće nije primijenjen.

Na slici 2. prikazani su učestalost carskog reza i perinatalni mortalitet u razdoblju od 1965. do 1984.



Slika 2. Frekvencija carskog reza i perinatalni mortalitet u razdoblju od 1965. do 1984.

Opći perinatalni mortalitet je pao od 27,8% u godini 1965. na 18,1% u 1984. Perinatalni mortalitet kod carskog reza iznosio je u razdoblju od 1965. do 1974. prosječno 34%, a u razdoblju od 1975. do 1984. godine 27%.

Mortalitet žena poslije carskog reza prikazuje tablica 3.

Tablica 3. Mortalitet žena poslije carskog reza u razdoblju od 1965. do 1984.

Bolestnica	Godina	Indikacija	Nalazobdukcije	Dijete
1. V.M.	1969.	Zadak Distocija	Endofaša art. pulmonalis	živo
2. M.M.	1971.	Placenta previa	Diseminirana intravaskularna koagulacija	mrtvo
3. L.J.L.	1975.	Distocija Fetalni distres	Myometritis Septicopyemia	živo
4. H.M.	1977.	Eclampsia	Haemorrhagia cerebri	mrtvo

Mortalitet žena poslije carskog reza u razdoblju od 1965. do 1984. iznosio je 1,9%. Posljednjih sedam godina nije poslije carskog reza, koji je bio izvršen u 1080 žena, umrla ni jedna žena.

RASPRAVA

Proširenje indikacije dovelo je posljednjih petnaest godina do izrazitog povećanja učestalosti carskog reza, pa se prema podacima iz literature ta učestalost kreće od 2,9% sve do preko 20%.^{2,3,5,7,9} U nas je porasla od 2,9% u godini 1965. na 7,2% u 1984. Posljednjih pet godina, od 1980. do 1984., učestalost carskog reza je bila prosječno 7,5% (tablica 1.).

Najčešće indikacije za dovršenje porođaja carskim rezom u nas su bile: distocija, fetalni distres i zdjelična prezentacija. Distocija, kao indikacija za carski rez, bila je u razdoblju od 1965. do 1974. navedenu u 28,4%, a u drugom razdoblju, od 1975. do 1984., u 21,5% svih spomenutih zahvata. Carski rez izvršen zbog zdjelične prezentacije porastao je od 14,3% u prvom razdoblju na 20,8% u drugom razdoblju. Distocija, fetalni distres i zdjelična prezentacija u literaturi se navode kao najčešće indikacije za dovršenje porođaja carskim rezom.^{3,5,8,10} Postoje, međutim, i različite opažanja o kretanju učestalosti distocije i fetalnog distresa kao indikacije za carski rez.^{3,8}

Frekvencija ponovljenog carskog reza se od 0,1% u 1965. godini povećala na 2,4% u 1984.

Porast zdjelične prezentacije kao indikacije za carski rez može se dijelom tumačiti i nedovoljnom ospo-

sobljenosti kadrova u primjeni klasičnih opstetričkih zahvata. Zbog toga je iz upotrebe u potpunosti istisnut i forceps, koji bi i danas trebao imati svoje mjesto među opstetričkim zahvatima.

Perinatalni mortalitet u 1984. iznosi 18,1%, a to je porastak kojim ne možemo biti zadovoljni, jer se u literaturi obično navodi niži^{2,3,5,9,11} Povećanje frekvencije carskog reza praćeno je padom perinatalnog mortaliteta, ali posljednjih pet-šest godina taj pad je usporen u odnosu prema frekvenciji carskih rezova (slika 2.).

Mortalitet žena poslije carskog reza u nas iznosi 1,9%, dok su u literaturi zabilježene češće više vrijednosti.^{11,13,15} Posljednjih sedam godina nismo, na izvršenih 1080 carskih rezova, uopće imali mortaliteta.

Nedoumice, koje se često javljaju u vezi s carskim rezom, mogu se u velikoj mjeri ukloniti ako se kod postavljanja indikacije uravnoteže interesi i majke i ploda, i to na temelju objektivne a ne emotivne procjene opstetričke situacije.

LITERATURA

1. Vujčić J. Primjena carskog reza u porođaju. U: Perinatalna medicina Medicinska naklada Zagreb 1977:354-9.
2. Ujević B, Dulčić L, Bujanović V, Banićević B. Carski rez u našem rodilištu u zadnjih 5 godina. Jugoslav Ginekološki Opstet 1980;20:51-6.
3. Aquilini E, Balletti M. Considerazioni su 10 anni di taglio cesareo. Minerva ginecol 1981;33:771-8.
4. Amirkhan H, Zarevich B, Evans T. Cesarean section: A 15 year review of changing incidence, indications, and risks. Am J Obstet Gynecol 1981;140:81-90.
5. Gilstrap L, Hanch J, Foussat S. Cesarean section: Changing incidence and indications. Obstet Gynecol 1984;63:205-8.
6. Hibbard J. Changing trends in cesarean section 1976. Am J Obstet Gynecol; 125:798-804.
7. Spoljaric I, Matas M. Carski rez (pemaistogodišnje iskustvo). Jugoslav Ginekološki Opstet 1978;14:35-8.
8. Binoms SF, Rosen MG, Salot RJ. The increase in cesarean birth rate. N Engl J Med 1980;302:559-64.
9. O'Driscoll K, Foley M. Correlation of decrease in perinatal mortality and increase in cesarean section rates. Obstet Gynecol 1983;61:1-6.
10. Mann L, Gallant J. Modern indications for cesarean section 1979;135:437-41.
11. Mikoloff JL, Schouler RH. The rising cesarean section rate: Can it safely be reversed? Obstet Gynecol 1980; 56:135-43.
12. Ott WJ. Primary cesarean section: A critical analysis. obstet Gynecol 1981;58:891-3.
13. Pigoletto FD, Ryan KJ, Phillips M. Maternal mortality rate associated with cesarean section: An appraisal. Am J Obstet Gynecol 1980;136:969-70.
14. Menallring W, Heintzsch D. Die Müttersterblichkeit in der Rheinischen Landesfrauenklinik Wuppertal von 1917 bis 1979. Geburtsh Frauenheilk 1981;3:204-7.
15. Mezbeda J, Altonov P, Reinhold E. Sectio caesarea - Morbiditas von Mutter und Kind. Geburtsh Perinatol 1980;184:371-7.

FREKVENCIJA DENTALNOG KARIJESA I ERUPCIJA TRAJNIH ZUBI U ODNOSU PREMA NEKIM FAKTORIMA RASTA I RAZVOJA

FREQUENCY OF DENTAL CARIES AND ERUPTION OF PERMANENT TEETH IN RELATION TO SOME FACTORS OF GROWTH AND DEVELOPMENT

MARIČIĆ BRANIMIR, MADY LAURA, HRASTE JURAL, MAJER JAVOR, ŠVARCER VESNA

Stomatološki studij,
 Medicinski fakultet,
 51000 Rijeka

Izvorni znanstveni članak

Ključne riječi: razvoj i rast, erupcija zubi, dentalni karijes.

Sažetak

Istraživanje je poduzeto s ciljem da se ispita razlika u učestalosti dentalnog karijesa i dinamike nicanja trajnih zubi u djece u dobi od sedam godina, u odnosu prema standardnim vrijednostima rasta i razvoja ispitanika.

Istraživanjem je obuhvaćeno stotinu, dvadeset i dvoje djece rječkih osnovnih škola. Ispitanici su svrstani u četiri skupine prema standardima rasta i razvoja pri porođaju (prematurosi, pothranjeni, medijani i gojazni). Ta su djeca klinički pregledana u dobi od sedam godina.

Rezultati prikazani su tablicama i statistički obrađeni pokazuju slijedeće:

- prosječan broj izniklih trajnih zubi u gojazne djece je značajno veći u odnosu prema skupini medijana ($P < 0.01$),
- gojazna djeca imaju značajno više intaktnih trajnih zubi u odnosu prema djece iz skupine medijana ($P < 0.05$),
- posebno je visoka značajnost razlike u prosječnom broju intaktnih trajnih zubi između gojazne i prerano rođene djece,
- najviši prosječni broj karioznih mlječnih zubi pokazuju djeca iz grupe prematurusa, a najniži gojazna djeca.

Primljeno

1985-12-09

Received

UVOD

Stupanj općeg razvoja i rasta prilikom porođaja ne mora utjecati na kasniji razvoj djece. Ipak, utjecaj tog biološkog čimbenika ne smije se zanemariti pri istraživanju dinamike nicanja zubi, njihove mineralizacije pa i u odnosu prema učestalosti dentalnog karijesa.

Potrebno je istaknuti da nicanje zuba (eruptio dentis) predstavlja dio fiziološke cjeline organizma koja podliježe zakonitostima filogenetskog i ontogenet-

Original scientific paper

Key words: development and growth, eruption of teeth, dental caries.

Summary

This study examines dental caries frequency and permanent teeth growth in children about seven years of age in relation to standard values of their growth and development. The study includes 122 primary school children in Rijeka. These children were divided into four groups according to the standards of growth and development at birth (prematurosi, underfed, medians and obese). The same children were medically examined at the age of seven years.

The results show that:

- the average number of erupted permanent teeth in obese children is much higher in relation to the median group ($P < 0.01$),
- obese children have much more intact permanent teeth in relation to the children in the median group ($P < 0.05$),
- there is an exceptionally great difference in the average number of intact permanent teeth between obese and prematurely born children,
- the highest average number of decayed baby teeth is shown by children prematurely born, and the lowest by obese children.

skog razvoja živih bića te zakonima kretanja i ubrzanja fizičkog rasta i razvoja.¹

— Erupcija odnosno nicanje zuba je razvojni proces koji uključuje sva zbivanja od momenta nicanja iz njegove kripe do dodira s antagonistom.²

Na temelju istraživanja erupcije trajnih zubi u djece s većim tjelesnim nedostacima i bolestima³ utvrđena je pozitivna korelacija između obiteljskih izdataka za hranu i nicanja zubi. Naime, bolje uhranjena djeca bolje i napreduju, pa to ima određeni

Maričić B. i su.: Frekvencija dentalnog karijesa i erupcija trajnih zubi u odnosu prema nekim faktorima rasta i razvoja

utjecaj i na erupciju zubi. To su potvrdila i naša istraživanja.

Povezanost manjka vitamina i slabijeg razvoja zubnih tkiva odnosno povećane učestalosti dentalnog karijesa istraživali su mnogi autori te su dobivene podatke tabelarno i sistematski obradili.^{4,5,6}

Cilj našeg rada je bio istražiti postoji li određena veza između rasta i razvoja i dinamika erupcije zuba s pojavom dentalnog karijesa.

ISPITANICI I METODE RADA

Prezentira se dio istraživanja iz rada na projektu (V-630062) »Normalna i patološka mineralizacija u organizmu«, na skupini od stotinu dvadeset i dvoje djece rječkih osnovnih škola. Istraživani su u odnosu prema standardnim vrijednostima rasta i razvoja ispitanika pri porođaju s dinamikom erupcije zubi i učestalosti dentalnog karijesa mlječnih i trajnih zubi.

Ispitanici su svrstani u četiri skupine: prematurusi, pothranjeni, medijani i gojazni.⁷

Podaci o tjelesnoj težini i dužini uzeti su iz kartoteke dječeg dispanzera DNZ Rijeka, a kliničkim pregledom djece u dobi od sedam godina utvrđen je stupanj erupcije trajnih zubi i frekvencija dentalnog karijesa.

Prema unaprijed određenom anketnom listu ti i drugi podaci su prikupljeni, te je učinjena statistička obrada rezultata za četiri promatrane skupine. Nadeane su prosječne vrijednosti, standardne devijacije i standardne pogreške vrijednosti triju parametara: broja izniklih trajnih zubi, intaktnih trajnih zubi te broja karijesa i ispuna na mlječnim zubima pomoću kp indeksa.⁸

Putem F-testa i t-raspodjele ispitivana je značajnost razlike prosječnih vrijednosti mjerenih parametara za sve četiri skupine ispitanika.

REZULTATI I RASPRAVA

Rezultati istraživanja s prosječnim vrijednostima istraživanih obilježja i odgovarajućom standardnom pogreškom prema grupama ispitanika prikazani su na tablicama 1, 2 i 3.

Slijede tablice s opisom:

Tablica 1. Prosječan broj karioznih mlječnih zubi (kp) i standardna pogreška (SE) prema ispitivanim skupinama

Standardi porođajne težine i dužine	Broj ispitanika	kp indeks prosječno po osobi	SE prosječno po osobi
Prematurusi	29	8,2	± 0,8
Pothranjeni	42	6,6	± 0,4
Medijani	40	7,3	± 0,5
Gojazni	11	6,0	± 0,9

Tablica 2. Prosječan broj izniklih trajnih zubi i standardna pogreška (SE) prema ispitivanim skupinama

Standardi porođajne težine i dužine	Broj ispitanika	Iznikli trajni zubi prosječno po osobi	SE prosječno po osobi
Prematurusi	29	6,6	± 0,6
Pothranjeni	42	8,9	± 0,5
Medijani	40	7,5	± 0,4
Gojazni	11	9,8	± 0,9

Tablica 3. Prosječan broj intaktnih trajnih zubi i standardna pogreška (SE) prema ispitivanim skupinama

Standardi porođajne težine i dužine	Broj ispitanika	Intaktni trajni zubi prosječno po osobi	SE prosječno po osobi
Prematurusi	29	5,2	± 0,5
Pothranjeni	42	7,1	± 0,5
Medijani	40	6,0	± 0,5
Gojazni	11	8,2	± 0,7

Statističkom obradom utvrđeno je:

Iznikli trajni zubi

1. Utvrđeno je da je prosječan broj izniklih trajnih zubi u gojazne djece značajno veći u odnosu prema prosječnoj vrijednosti skupine medijana s visokim stupnjem značajnosti ($P < 0.01$).

2. Nije utvrđena značajna razlika između skupine pothranjene djece i skupine medijana.

Intaktni trajni zubi

1. Gojazna djeca imaju značajno više intaktnih trajnih zubi u odnosu prema djece iz skupine medijana ($P < 0.05$).

2. Posebno je visoka značajnost razlike u prosječnom broju intaktnih trajnih zubi između gojazne i prerano rođene djece ($P < 0.01$).

kp indeks

Iako po prosječnom broju karijesa i ispuna gojazna djeca pokazuju najmanje, a prematurusi najveće pro-

sječne vrijednosti, nije utvrđena statistički značajna razlika između promatranih skupina.

Nicanje zuba je proces kompleksne naravi na koji utječu različiti biološki i drugi čimnici kao što su: genetski, hormonalni, konstitucijski, zatim rasna pripadnost, skupanj razvoja zubnog zamečka te prehrana trudnice i djece. Nadalje, bolesti majke u vrijeme trudnoće kao i kronične bolesti djeteta djeluju na proces erupcije u smislu usporavanja (dijabetes i izrazitije endokrinopatije).

Na erupciju zuba i proces mineralizacije negativno utječu i lijekovi te deficitarna prehrana. No akutne bolesti koje prati povišenje tjelesne temperature i povišenje metabolizma mogu ubrzati erupciju zuba.⁹

Djeca – ispitanicima određene su i standardne vrijednosti razvoja i rasta u dobi od sedam godina (dakle u momentu pregleda) i uspoređivane istim parametrima. Ispitivnaje je obuhvatilo također vrstu i način ishrane te fluoridaciju trudnica i djece. Gotovo svi rezultati slično ovima prezentiranim ukazuju da postoji određeni utjecaj općeg razvoja i rasta na dinamiku erupcije zuba i učestalost dentalnog karijesa. Rezultati tih paralelnih istraživanja bit će uskoro objavljeni.

ZAKLJUČCI

1. U svih ispitanih učenika osnovnih škola u Rijeci nađen je vrlo visok prosječan broj karijesom zahvaćenih zubi.

2. U gojazne djece nađen je značajno veći prosječan broj izniklih trajnih zubi u odnosu prema prosječnom broju tih zubi skupine medijana.

U djece iz grupe prematurusa nađen je vrlo mali broj izniklih trajnih zubi u odnosu prema ostaloj djeci iz ispitivane skupine.

3. Gujazna djeca imaju značajno više intaktnih trajnih zubi u odnosu prema djeci iz skupine medijana. Grupa prematurusa ima najmanji prosječni broj intaktnih trajnih zubi.

4. Prosječne vrijednosti kp indeksa (karijes mlječnih zubi) su najviše u gojazne djece, a prematurusi imaju prosječno najviše karijesa mlječnih zubi.

LITERATURA

1. *Mađarić-Građević N.* Hromologija nicanja i doba II dentacije kod djece u Sarajevu i okolini. Sarajevo: Medicinski fakultet, 1977. 57 str. Disertacija.
2. *Kötzel W., Tomian J.* Kinderstomatologie. Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1974.
3. *Niswander J.D., Sejka C.* Eruption of permanent teeth in children with major physical defects and disease. J Dent Res Child 1965; 32:266.
4. *Aebi H.* Vitamin-D-Stoffwechsel und Karies: Zusammenhang zwischen Ernährung und Zahnkaries. hrsg. von J.C. Somogyi, Karger, Basel 1964; 82.
5. *Böttner W.* Vitamin C, B-Vitamine sowie einige weitere Nahrungsfaktoren und Karies: Zusammenhang zwischen Ernährung und Zahnkaries. hrsg. von J. C. Somogyi, Karger, Basel 1964; 100.
6. *Sauerwein E.* Kariologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1974.
7. *Buzina R.* Zbornik radova, I kongres skolske medicine Jugoslavije, Zagreb, 1980; 77-80.
8. *Klein H.C.E.* *Pittner* Studies on dental caries J dent Res 1940; 19:243-245.
9. *Jelenc E.* Uloge uđenih relevantnih činilaca u vremenskom odstupanju erupcije zubi, Acta Stom Croat, 1982; 1:23-29.



GOODPASTUREOV SINDROM – RIJEDAK UZROK TERMINALNE RENALNE INSUFICIJENCIJE**

GOODPASTURE'S SYNDROME – A RARE CAUSE OF CHRONIC RENAL FAILURE

ĐURĐA MATIĆ-GLAŽAR,¹ FRANJO COHAR,² DUJE VUKAS,¹ KSENIJA VUJAKLIJA-STIPANOVIĆ,¹ VLASTA STRIŽIĆ³

Centar za dijeljenje i transplantaciju,¹
Internu kliniku,²
Kirurška klinika,³
Odjel za nefrologiju i transplataciju,⁴
Odjel za anesteziologiju i reanimaciju,⁵
Klinički bolnički centar
51000 Rijeka

Stručni članak

Professional paper

Ključne riječi: Goodpastureov sindrom, Anti-GBM glomerulonefritis, plućna hemoragija, dijalitičko liječenje, imunosupresija, plazmafereza

Key words: Goodpasture's syndrome, Anti-GBM glomerulonephritis, hemoptysis, regular dialysis treatment, immunosuppressive therapy, plasmapheresis

Sažetak

Goodpastureov sindrom je rijetka autoimuna bolest koja se manifestira plućnim hemoragijama i glomerulonefritsom. Uzrokovana je stvaranjem antitijela na bazalnu membranu glomerula i alveola (anti-GBM antitijela). Autori su opisali javljanje bolesti u mladog muškarca, koji je profesionalno bio izložen djelovanju benzinskih para i u kojeg se bolest manifestirala recidivirajućim atakama plućne hemoragije, progresivnim gubitkom renalne funkcije do faze terminalne renalne insuficijencije, i njegovo liječenje redovitim dijalizama. Fatalni ishod nakon sedam godina tretmana uzrokovala je respiratorna insuficijencija zbog masivne plućne hemoragije. Imunosupresivno liječenje i manualna plazmafereza u tog su bolesnika primijenjeni u ožujku, ali nisu bili uspješni.

Primljeno

1986-02-18

Received

UVOD

Kognizijenciju fatalne plućne hemoragije i nefritisa prvi je opisao Goodpasture, godine 1919.¹ Stanton i Tange su 1958. uveli naziv Goodpastureov sindrom za bolest što se manifestira tim znakovima.²

Budući da se u našoj literaturi uglavnom samo spominje postojanje bolesti, a nema detaljnijeg prikazivanja njezine dijagnostike i terapije^{3,4}, smatrali smo korisnim prikazati iskustva stečena u sedam godina liječenja našeg bolesnika s tim sindromom.

Osim toga, zbog sumnje da je bolest u prikazane osobe izazvana ekspozicijom benzinskim parama, ko-

* Radom obilježavamo dvogodišnjicu smrti prof. dra Vinka Franetiškovića

** Rad je dijelom sultanostran uređivanja SZ-a V. SR Hrvatske

jima je bolesnik bio profesionalno izvrtnut tokom rada kao vozač, želimo ovim prikazom skrenuti pažnju i na postojanje takvih rijetkih mogućnosti.^{5,6}

PRIKAZ BOLESNIKA

Muškarac, star 41 godinu, vozač kamiona, primljen je na Internu kliniku 13. ožujka 1974. radi nastavka ispitivanja bubrene funkcije, kako mu je to preporučeno pri otpustu s liječenja iz Bolnice za plućne bolesti.

U anamnezi je naveo preboljelu upalu pluća u ranom djetinjstvu, ospice, vodene kozice, zaušnjake i

žaticu. Prijelome ekstremiteta i rebra imao je šest puta kao aktivan nogometaš do 1964. Upala pluća se dva puta ponovila godine 1970. Zbog čestih upala grla i promuklosti indicirana je i učinjena 25. siječnja 1974. operacija septuma nasi. Povišenje tjelesne temperature, opće loše osjećanje i malaksalost javili su se desetak dana poslije tog zahvata.

Zbog povišene sedimentacije eritrocita od 68/100, anemije i maglušastog zasječenja desnog krila pluća, videnog na rendgenskoj snimci, upućen je na liječenje u Bolnicu za plućne bolesti pod sumnjom na tuberkulozu pluća. Ondje provedenim ispitivanjima isključena je specifična etiologija bolesti, ali je zbog perzistentne anemije i proteinurije upućen na daljnje liječenje na Internu kliniku naše Bolnice. U tablici 1. prikazani su neki klinički podaci i rezultati ispitivanja za vrijeme te hospitalizacije i onih idućih.

Tablica 1. Klinički podaci i rezultati ispitivanja

Hospitalizacija (Datum)	Tjelesna temperatura	Kašalj	Rendgen snimka pluća (nalaz)	Klirens kreatinina (ml/min)	Terapija	Ishod
I 21.2-1.3 1974.	↑	+	zasjenjeno desno	nije rađen	AB-INH	dobar
II 13.3.	↑	+	normalan	68	TBS-AB	dobar
III 25.3. 1975.	↑	-	normalan	32	TBS-Fe	dobar
IV 24.11. 1975.	↑	-	normalan	30	AB	dobar
V 20.2. 1976.	↑	-	normalan	15	Fe-dijeta oligoproteinska	dobar
VI 15.4. 1976.	↑	+ krv	bilateralno zasjenjenje	7,3	hemodijaliza (30.4.)	dobar

↑ povišenje iznad 37,5°C
+ povišenje postoji
TBS tuberkulozistika
AB antibiotik
X faktor konverzije klirensa ml/min:60 = ml/sec.
INH izonijazid
Fe preparat željeza

Bolesnik je bio normotoničan sve do travnja 1976. kad se javlja hipertenzija. Ispitivanja uropoetskog trakta, uključujući i renalno angiografiju, učinjena za vrijeme druge hospitalizacije, nisu otkrila patoloških promjena urogenitalnog sustava. Perkutana biopsija bubrega je obadva puta bila neuspješna. Iz sputuma bolesnika nikad nije izoliran B. Koch, iako je pretraga ponavljana više od dvadeset puta.

Redovite dijalize započete su uz nešto viši klirens kreatinina, jer je klinički stanje bolesnika bilo prilično teško. Na rendgen-snimci pluća (slika 1) vide se obilna obostrana maglušasta zasječenja pluća. Tumače se

kao »uremična« pluća. Infiltrati djelomično nestaju nakon uzastopnih svakodnevnih dijaliza.

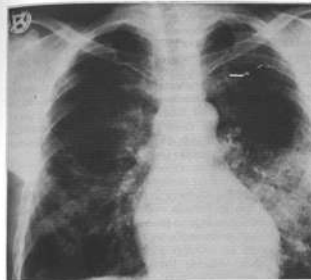
Bolesnik je bio u dobrom općem stanju već nakon nekoliko dijaliza. Postao je normotoničan, a transfuzije krvi nisu mu bile potrebne. Ambulantno je tri puta tjedno dolazio na dijalize. Dobro rehabilitiran započeo je raditi četiri sata na drugom radnom mjestu.

Nekoliko se puta tužio na porast tjelesne temperature, kašalj, malaksalost. Anemija se tada pogoršavala. Na terapiju transfuzijama krvi i antibioticima stanje se popravljalo.

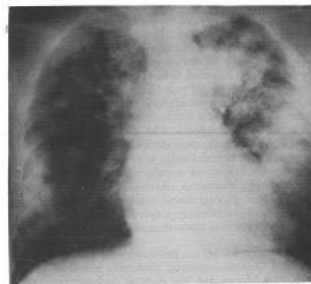
Makroskopska hematurija uz febrilitet, hemoptoa i izričito loše opće stanje, uz rendgenološki vidljive obostrane infiltrate na plućima, bio je razlog za hospitalizaciju 22. travnja 1977.

Budući da je tok bolesti i liječenje bilo neobičajeno komplicirano recidivirajućim atakama febriliteta,

kašlja i hematurijama te maglušastim zasječenjima pluća, što izričito rijetko vidimo u bolesnika na redovitim dijalizama, posumnjali smo na Goodpasturov sindrom kao osnovnu bolest. Tada smo započeli liječenje imunosupresivnim lijekovima i kortikosteroidima, po ugledu na Lockwooda i suradnike.⁷ Bolesnik je dobio 60 mg Pronisona dnevno, Imurana (azathioprina) i 1 mg/kg tjelesne težine uz 3 kg tjelesne težine Endoxana (Cyclophosphamida). Promptni pad tjelesne temperature, prestanak plućnog krvarenja, nestanak plućnih infiltrata, spontani porast hematokrita i poboljšanje općeg stanja potvrdili su dijagnozu postavljenu ex iuvantibus.



Slika 1. Rendgen snimka pluća prije započinjanja dijaliznog liječenja pokazuje obostrano konfluentno maglušavo zasječenje plućnog parenhima, jače izraženo lijevo.



Slika 2. Rendgen snimka pluća učinjena neposredno prije započinjanja plazmafereze. Obostrano je plućni parenhim infiltriran konfluentnim masivnim infiltratima.

Naknadni nalaz natitijela na tkivo pluća u niskom titru dobio imunofluorescencijom bio je djelomično potvrda kliničkih rezultata.

Dozu kortikosteroida postepeno smo snižavali prema stanju bolesnika, dok smo imunosupresiju morali nakon deset dana obustaviti zbog leukopenije. Bolesnik je na dijalizi čekao na transplantaciju bubrega od kadavera.

Još se pet puta pogoršavalo njegovo opće stanje uz jednaku simptomatologiju. Provodili smo uvijek jednaku terapiju sve do siječnja 1981. Tada se zbog rapidnog pogoršanja, koje se nije mijenjalo na terapiji, odlučujemo da plazmu bolesnika izmjenjimo, koristeći se arteriovenskom fistulom za dobivanje protoka krvi od najmanje 200 ml/min. Bolesnik je morao biti intubiran i artifično ventiliran. Na slici 2 je snimka pluća učinjena tog dana.

Izmjenu plazme smo diskontinuirano radili izmjenivi 1,5 litru krvi. Kako se opće stanje nije popravljalo, postupak smo obustavili. Bolesnik je tog dana umro. Obdukcioni nalaz je potvrdio dijagnozu: nekrotizirajući glomerulonefritis i intraalveolarne hemoragije.

RASPRAVA

Goodpasturov sindrom je rijetka bolest koja se manifestira na prilično tipičan način. U muškaraca se javlja devet puta češće negoli u žena.⁸ Prosječna dob oboljelih je 30 godina, iako se opisuju i bolesnici u dobi od 6 do 70 godina.

Bolest se češće javlja zimi. Tada su moguće i minipidemije. Prenda se razlog tom sezonskom pojavljivanju ne zna, infektivna i virusna etiologija ne mogu se posve isključiti.⁹

Uloga bakterijskog infekta u nastanku epizode pogoršanja u našeg je bolesnika bila očita, a to je u skladu sa zapazanim drugim autorima.¹⁰

Ekspoziciju različitim ugljikovodnicima, napose hlapljivim, neki autori navode kao mogući etiološki faktor.^{5,6,11} Prikazani bolesnik profesionalno je kao vozač tih agensima bio izložen sve do nastupa terminalne renalne insuficijencije. I kasnija ekspozicija nije isključena.

Od lijekova se spominju D-penicilamin i metilcin u uzročnoj vezi s bolesti⁵, ali ih u prikazanog bolesnika možemo isključiti.

Bolest obično počinje prodromalnim simptomima kao što su febrilitet, malaksalost, glavobolja. Tako je bilo i u našeg bolesnika. Zatim obično slijedi hemoragija iz pluća, a koja prethodi otkrivanju abnormalnog nalaza u urinu. Hemoptiza je zabilježena u 80% bolesnika, time da se izolirana može pojaviti i nekoliko godina prije renalnog oštećenja. Taj je podatak izazvao sumnju da su i neki slučajevi opisivani kao idiopatska plućna hemosteroza zapravo bili primjeri Goodpasturovog sindroma, čije su manifestacije raznolike.⁵

Jačina hemoragija iz pluća je varijabilna i u jednog istog bolesnika i među njima, a i tokom vremena. Navodi se da je pri svakoj novoj epizodi krvarenje iz pluća slabije. Takav iak u našeg bolesnika nismo uočili, već obratno, simptomatologija i klinički tok su se pogoršavali sve do smrtnog ishoda.

Slabost, malaksalost i sve izraženije bljedilo su simptomi koje smo uočili i u našeg bolesnika, a uvjetovani su anemijom zbog nedostatka željeza, prouzročene krvarenjima u pluća, izraženim ili klinički nemanim nedostatkom željeza još izraženiji. Hipertonija je, i kad se javlja, blaga. Edemi se mogu manifestirati, a biokemijski nalaz može odgovarati nekrotičkom sindromu.

Od uobičajenih laboratorijskih pretraga značajno mjesto ovdje zauzima ispitivanje urina. Gotovo se

uvijek javi proteinurija i hematurija, a u sedimentu urina i eritrociti cilindri.

Hematološka ispitivanja otkrivaju mikroctnu, hipokromnu anemiju, a koja je vrlo rano bila uočena i u našeg bolesnika. Svako pogoršanje je praćeno značajnim padom hematokrita. Nivo serumskog željeza je uvijek reduciran, ali su varijacije velike. To je u našeg bolesnika bilo osobito izraženo. Dok je bio u stabilnom stanju, njegovo serumsko željezo je gotovo u granicama normalne. Čim su se pojavili znakovi pogoršanja, nivo serumskog željeza se promptno smanjivao i to svakodnevno.

Jedan od vrlo značajnih laboratorijskih parametara za potvrdu dijagnoze Goodpastureovog sindroma za neke autore¹¹ svakako je nalaz povišenog titra antitijela na bazilnu membranu glomerula ili alveola. Drugi pak smatraju¹² da postoje tipični primjeri Goodpastureovog sindroma, gdje se takva antitijela ne mogu dokazati, to više što njihova prava uloga u nastanku bolesti nije jasna. Da se antitijela dokazuju direktno i indirektno imunofluorescencijom te radioimunosejmom. Mogu spontano nestajati, jer je njihovo stvaranje samooograničavajuće.⁷

Varijacijama u njihovom titru, koje su spontane ili izazvane djelovanjem lijekova, objašnjavamo i nalaze našeg bolesnika. Korelacija između visine titra anti-GBM antitijela te plućnih i glomerularnih promjena gotovo i ne postoji.¹³ Antitijela su IgG klase. Opisani su slučajevi IgA posredovanog Goodpastureovog sindroma¹⁴, te cirkulirajući imunim kompleksima.¹⁵ Kvantitativno imunoglobulini su rijetko promijenjeni, kao što je utvrđeno i u našeg bolesnika.

Rendgenski pregled pluća pomaže u dijagnostičiranju bolesti i praćenju promjena postignutih liječenjem. Za bolest je karakteristična pojava bilateralnih infiltrata parihilarno obostrano, koji obično ne zahvaćaju vrhove pluća. Varijabilnost u opsežnosti infiltrata je poznata kao i njihovo pojavljivanje neovisno o kliničkim manifestacijama.

Diferencijalna dijagnoza između Goodpastureovog sindroma i drugih bolesti praćenih istodobno plućnim i bubrežnim promjenama (sistemni lupus eritematosus, Henoch-Schönleinova purpura, krioglobulinemija, Wegenerova granulomatoza, hipersenzitivni vaskulitis i drugo), postavlja se uz pomoć osjetljivih i specifičnih laboratorijskih testova koji su dopuna kliničkoj procjeni. Tako je u našeg bolesnika sistemni lupus eritematosus isključen zaživotno kao i druge spomenute bolesti. Autopsijski nalaz je u skladu s iznesenim.

Tok Goodpastureovog sindroma i njegova prognoza su izričito varijabilni.^{16,17} Postoje opisi pojave bolesti i njezina spontana nestanka kao i opisi izričito fudroajantnog toka i smrtnog ishoda zbog nastupa respiratorne ili renalne insuficijencije. Rad iz godine 1973,¹² prikazuje smrtnost od 44% (14 od 32 bolesnika), na redovnoj dijalizi bilo je 44% bolesnika, a bez dijalize živjelo ih je svega 12%.

Bolje i brže dijagnostičiranje bolesti, ranije prepoznavanje njezinih blazih oblika, uvođenje imunosupresiva i kortikosteroida u terapiju te primjena plazmafereze nakon 1975. izmijenili su prognozu.

Do godine 1979.¹⁸ opisano je šesnaest bolesnika s Goodpastureovim sindromom, koji su liječeni kortikosteroidima, imunosupresivima i plazmaferezom, a is-

hod je sumiran nakon kraćeg vremena opserviranja. Živih je bilo osmero, šestorici je trebala redovita dijaliza, a dvojica su umrli. Očita je razlika prema prehodnim podacima iz 1973. Međutim, rana primjena takve kombinirane terapije, poduzete već kod sumnje na Goodpastureov sindrom nije dovela u svih bolesnika do obrata toka bolesti u potpunosti. To je razumljivo kad se zna varijabilnost u stvaranju antitijela, a mehanizam nastanka bolesti još nije potpuno razjašnjen. Unatoč tome rana primjena opisane terapije daje izgleda na uspjeh ne samo u očuvanju života bolesnika već eventualno i renalne funkcije.

Na Goodpastureov sindrom u našeg smo bolesnika pomislili kada je njegova renalna funkcija već bila izgubljena, pa je trebala redovita dijaliza. Liječenje kortikosteroidima koje se provodilo od časa postavljajući dijagnozu, pridonosilo je, zajedno s imunosupresivima, da su se recidivi plućne hemoragije uspjeli suzbijati dulje vrijeme. Infekt i suvišak tekućine napuštati u interdijalitičkom razdoblju bili su dodatni nespecifični uzroci recidivnog plućnog krvarenja. O ulozu tih nespecifičnih faktora govore i drugi autori.⁷ Opasnost da se recidivi plućnog krvarenja izazove prekidom imunosupresivne terapije i snižavanjem doze kortikosteroida dobro nam je poznata iz literature i iz iskustava stečenih s bolesnicima koji imaju transplantirani bubrege, a stalno primaju tu terapiju. Međutim, dokaz da smo između opasnosti od izazivanja plućnog krvarenja i preagresivne imunosupresivne terapije, koja ima za posljedicu povećanu sklonost prema infekcijama, pa i smrtonosnim, uspijvali naći sukladnost, bilo je dobro stanje bolesnika. Između opisanih ataka bolesnik je bio dobro rehabilitiran, čak je počeo raditi u svojoj radnoj organizaciji (na drugom radnom mjestu i u skraćenom radnom vremenu). To njegovo dobro stanje i vrlo brzo oporavljanje poslije atake plućnog krvarenja, kad mu je hematokrit bio iznad 35%, bili su razlozi da bilateralnu nefrektomiju nismo izvršili. Nefrektomija je primjenjivana do 1975. pod pretpostavkom da se tako eliminiira izvor antigena. Međutim, dokazana ukrštenost reaktivnosti antigena bazalne glomerularne i alveolarne membrane i fatalne plućne hemoragije u nefrektomiranih bolesnika opovrgle su njezinu opravdanost.⁷

Plazmafereza je, uz imunosupresivnu terapiju, u liječenju Goodpastureovog sindroma uvedena godine 1975. Bez obzira što nije poznat mehanizam, kojim utječe na samu bolest, već izneseni podaci govore o njezinoj povoljnom učinku, doduše ne u svih bolesnika.

Proces izmjene plazme ili plazmafereza može se provoditi^{16,17} diskontinuirano, ručno ili uz pomoć aparature odlučili smo se za prvu mogućnost. Ishod, međutim, pokazuje da smo se za taj postupak odlučili kasno, kad su nastupila ireverzibilna oštećenja pluća. Zasad još ne postoje artifičialna pluća, iako se o kombinacijama nekoliko postupaka izvještavalo.¹⁸

Transplantaciju bubrege od umrlog davaoca, koja je bila indicirana i u našeg bolesnika, nismo uspjeli učiniti. To i nije neobično ako se zna za nedostatak takvih bubrege, na koje u Jugoslaviji čeka više od 2500 bolesnika na dijalizi.

LITERATURA

1. Goodpasture EW. The significance of certain pulmonary lesions in relation to the etiology of influenza. *Am J Med Sci* 1919; 158:683.
2. Stoutou MC, Tange JD. Goodpasture's syndrome (pulmonary hemorrhage associated with glomerulonephritis). *Aust Ann Med* 1958; 7:132.
3. Ivanyi-Herzog Z. Promjene pluća u toku autoimunitnih bolesti. *Lij Vjesn* 1978; 1000:421.
4. Hayashi H. «O autoagresivnim bolestima pluća». *Lij Vjesn* 1978; 100:442.
5. Carlier B, Schneider E, Malivet P. A rapidly and spontaneously reversible Goodpasture's syndrome after carbane tetrachloride inhalation. *Acta Clin Belgica* 1980; 35:193.
6. Betise GJ, Brennan JT. Glomerulonephritis associated with hydrocarbon solvents. *Arch Environ Health* 1972; 25:385.
7. Lockwood CM, Rees AJ, Pearson TA, Evans DJ, Peters DK, Wilson CB. Immunosuppression and plasma exchange in the treatment of Goodpasture's syndrome. *Lancet* 1976; 1:711.
8. Glasscock RJ. Clinical aspects of acute, rapidly progressive, and chronic glomerulonephritis. U: Earley LE, Gottschalk CW, ur. Strauss and Well's disease of the kidney. 3 izd. Boston: Little, Brown, 1979; 716-721.
9. Cannon JS. The natural history of glomerulonephritis. U: Black D, Jones NF, ur. *Renal disease*. 4 izd. Oxford: Blackwell publications, 1979; 146-151.
10. Rees AJ, Lockwood CM, Peters DK. Enhanced allergic tissue injury in Goodpasture's syndrome by intercurrent bacterial infections. *Br Med J* 1977; 2:723-725.
11. Zimmerman SW, Goshler K, Beirne GJ. Hydrocarbon exposure and chronic glomerulonephritis. *Lancet* 1975; 2:199-201.
12. Wilson CB, Dixon FG. Anti-glomerular basement membrane antibody induced glomerulonephritis. *Kidney Int* 1973; 3:74-78.
13. Border WA, Boehler RW, Glasscock RJ. IgA anti-basement membrane nephritis with pulmonary hemorrhage. *ClinRes* 1976; 24:394 A.
14. Vanhille P, Raviart B, Motel-Manager L, Mahieu P, Sanson F. Circulating immune complexes appearing in Goodpasture's syndrome. *Br Med J* 1980; 280:1166.
15. Sjoia JH. Treatment of Goodpasture's syndrome with plasmapheresis. A case report and review of the literature. *Am J Med* 1979; 66:689-692.
16. Anonimo. Plasmapheresis and immunosuppression. *Lancet* 1976; 1:1113.
17. Pinching AJ. Recent advances in immunological therapy: Plasma-exchange and immunosuppression. *Brit J Anaesth* 1979; 51:21.
18. Anonimo. Artificial lung. *Lancet* 1980; 2:299.

NAPOMENA: Kontinuiranu plazmaferezu pomoću staničnog separatora ili membranskih filtera u našim ustanovama postalo je moguće izvoditi tokom 1983. Rezultati postignuti tim načinom liječenja predmet su druge publikacije.

ZAHVALA: Autori zahvaljuju na suradnji cjelokupnom osoblju navedenih medicinskih jedinica, Zavodu za radiologiju, Zavodu za patološku anatomiju i prof. dru Momiru Macanoviću s Medicinskog fakulteta Sarajeva.



PIROĐENA PROŠIRENJA INTRAHEPATALNIH ŽUČNIH PUTOVA (CAROLIJEVA BOLEST)

CONGENITAL DILATATION OF THE INTRAHEPATIC BILE DUCTS (CAROLI'S DISEASE)

MILIVOJ DUJMOVIĆ,¹ IVAN LOVASIĆ,¹ MILAN PRICA,² JASNA ZEIDLER,¹ BERISLAV BUDIŠELIĆ¹

Zavod za radiologiju,¹
Interni klinika,²
Klinički bolnički centar Rijeka
51000 Rijeka

Stručni članak

Professional paper

KLjučne riječi: žučni vodovi, prirodna proširenja, radiološka dijagnostika

Key words: bile ducts, congenital dilatation, radiologic diagnostics

Sazetak

Summary

Prikazali smo bolesnika s prirodnim segmentalnim cističnim proširenjima većih intrahepatičnih žučnih putova (Carolijeva bolest), s izrazitom sklonosti za bilijarnu kalculozu, recidivirajući holangitis, a u kasnijoj fazi bolesti i za nastanak jetrenih apscesa.

The case with congenital segmental cystic dilatation of the major intrahepatic bile ducts (Caroli's disease), with markedly expressed tendency towards biliary calculosis, relapsing cholangitis, and the occurrence of hepatic abscesses in the late phase of the disease is reported.

Rutinjski radiološki pregledi (POH i IVH) od koristi su za dijagnozu kamenaca, ali ne i za otkrivanje prave naravi bolesti. Celijakografijom se mogu vertikalni ekspanzivne tvorbe unutar jetre. Dijagnoza se ranije postavljala direktnim kontrastnim prikazom bilijarnog stabla u toku operativnog zahvata (t. o. holangiografija, T-dren). ERCP i perkutano transhepatična holangiografija omogućuju neposredan prikaz bilijarnog stabla i intrahepatičnih proširenja žučnih putova i danas omogućuju postavljanje točne dijagnoze prije operativnog zahvata.

Routine radiologic examinations (POH and IVH) are useful for a calculus diagnosis, but not for the discovering of a real nature of the disease. Expansive hepatic formations can be verified by celiac angiography. The diagnosis was earlier made by direct contrast presentation of a bilary tree during the operation (i. o. cholangiography, T-tube). ERCP and the percutaneous transhepatic cholangiography enable direct presentation of the bilary tree and intrahepatic dilatation of the duct thus leading to a correct diagnosis before the operation has been carried out.

Primljeno

1986-04-18

Received

U V O D

Caroli je godine 1958. prvi opisao komunicirajuće kavernoze ektazijske intrahepatičnih žučnih putova kao poseban oblik u grupi neparazitarnih cističnih oboljenja jetre. Pojavljuju se nakon toga i drugi autori, koji objavljuju svoje malobrojne slučajeve, ističući posebne anatomske, histološke, kliničke i radiološke osobine tog oboljenja.^{1,2,3,4,5,7}

žuč. Ona komuniciraju međusobno i sa žučnim putovima. Druga značajka tog stanja dolazi do izražaja u kliničkoj slici, a to je izrazita predispozicija za nastanak žučnih kamenaca, upale žučnih putova i jetrenih apscesa.^{1,2} Za razliku od nekih sličnih stanja, u prvom redu kongenitalne fibroze jetre, u kliničkoj slici karakteristična je odsutnost ciroze i portalne hipertenzije.^{1,2,3,4,6,7}

Bitne patomatske karakteristike tog oboljenja su segmentalna vrcasta ili cilindrična proširenja većih intrahepatičnih žučnih putova koja sadržavaju

Bolest je familijarna i vjerojatno se recesivno nasljeđuje. Za kongenitalnu narav oboljenja govori ne tako rijetko istodobno postojanje cističnog oboljenja bubrega i pankreasa. Oboljenje se može utvrditi od

Dujmović M. i sur.: Prirodna proširenja intrahepatičnih žučnih putova (Carolijeva bolest)

mah nakon rođenja, ali se većinom susreće u bolesnika mlađe dobi.^{1,2,3} Različiti nazivi tog oboljenja koje susrećemo u literaturi zasnovaju se na rendgenološkom nalazu i saznanju da je oboljenje kongenitalne naravi (komunicirajuće kavernoze ektazijske žučnih putova, kongenitalna proširenja intrahepatičnih žučnih putova).

Bolest klinički karakteriziraju tegobe koje se javljaju kao posljedica nastanka žučnih kamenaca i holangitisa. Abdominalna bol i temperatura prestaju kada se eliminiraju kamenci. Nakon asimptomatskog razdoblja različitog trajanja, pojavom novih kamenaca i upale dolazi do ponovljene atake abdominalne boli praćene temperaturom, tresavicom, a ponekad i ikterusom. Takve faze egzacerbacije izmjenjuju se s intervalima bez simptoma, koji mogu potrajati od nekoliko dana do nekoliko mjeseci. Dijagnoza se obično postavi u toku operativnog zahvata kada se intraoperativnom holangiografijom ili holangiografijom kroz T-dren ustanove proširenja intrahepatičnih žučnih putova. Operativnim zahvatom uklone se kamenci i normalizira drenaža žuči, što privremeno ukloni ili ublaži tegobe. Nakon nekog vremena obično se ponovo razbuktala infekcija zbog zastoja žuči u vrcastim proširenjima žučnih putova. Dolazi do formiranja jetrenih apscesa i sepsa, a to je obično uzrok letalnog ishoda bolesti.^{1,2,3,4}

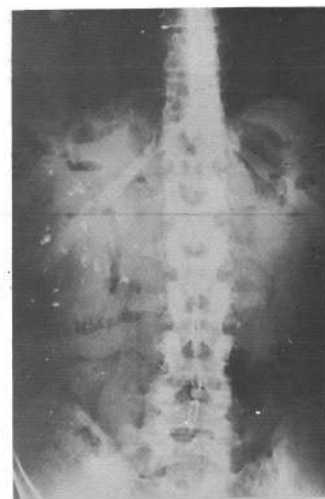
Za dijagnozu fizikalni pregled nema nikakvog značenja. Može se naći uvećana jetra i ikterus za vrijeme egzacerbacije bolesti. Rutinski radiološki pregledi teško dovode do konačne dijagnoze. Na nativnoj snimci može se vidjeti sjena uvećane jetre. Peroralna holcistografija (POH) i intravenozna holangiocistografija (IVH) nisu od velike koristi. Mogu se naći kamenci u žučnjaku, hepatikusu i hloedokusu. Slaba opacifikacija intrahepatičnih žučnih putova nije dostatna da se prikazu vrcasta proširenja intrahepatičnih žučnih putova. Kod celijakografije vidljiv je pomak intrahepatičnih ograna oko većih vrcastih ektazijskih žučnih putova. Ranije se jedino u toku operativnog zahvata direktnim kontrastnim prikazom bilijarnog stabla mogla otkriti prava narav bolesti. Danas se primjenom endoskopske retrogradne holangiografije ili perkutano transhepatične holangiografije može prikazati cijavo bilijarno stablo i doći do točne dijagnoze prije laparotomije. Laboratorijski nalazi upućuju na normalnu funkciju jetre, iako je ona povećana.^{1,2,3}

Kod diferencijalne dijagnoze mora se misliti na policističnu bolest jetre i kongenitalnu fibrozu jetre. To su vrlo rijetka oboljenja, čini se kongenitalne naravi, ali s različitim kliničkim tokom i različitim prognozom.¹ Česte istodobne cistične promjene u bubregu potvrđivale bi kongenitalnu narav oboljenja, ali mogu biti i priloge (vredni nekih autora da se radi samo o različitim oblicima iste bolesti).^{1,2,4,7} Kod policistične bolesti jetre radi se o cističnim tvorbama koje nemaju komunikaciju s intrahepatičnim žučnim putovima i ne sadržavaju žuč nego bistru seroznu tekućinu. Funkcija jetre je normalna, a patološko-anatomski nalaz utvrdi se post mortem. Nema izrazite sklonosti za nastanak kamenaca i upalnih promjena žučnih putova. Kongenitalna fibroza jetre karakteriziraju promjene na malim intrahepatičnim žučnim putovima u obliku mikroskopskih malih cista, koje su ponekad i veće pa slične na ciste kod Carolijevе bolesti. One sadržavaju žuč i međusobno komuniciraju, međutim za razliku od

Carolijevе bolesti, kongenitalnu fibrozu jetre karakterizira izrazita proliferacija veziva, rano oštećenje funkcije jetre, portalna hipertenzija i gastrointestinalna krvarenja. Rijetko dolazi do formiranja jetrenih apscesa.¹ Te su promjene obično uzrok smrti bolesnika. Neki autori, među njima i Caroli, smatraju da se radi o dva tipa jedne bolesti. Jednom se boleš manifestira bez promjena na pavenhima, a u drugom slučaju dominira fibroza jetre.²

PRIKAZ BOLESNIKA

Bolesnik C.M. je godine 1965. prebolio paratifus B. Radi stalnih ataka abdominalnih boli praćenih temperaturom i dokazanog kliconoštva, godine 1966. učinjena je holecistektomija. Bolesnik je ponovo hospitaliziran 1971. zbog abdominalnih bolova praćenih žimom i temperaturom do 38,5°C, koja traje otprilike 10 dana. Učinjena je hloedohotomija i nađeni su kamenci u ekstrahepatičnim žučnim putovima. Nakon toga bolesnik je nekoliko godina bez tegoba. Međutim,



Slika 1. Trakasta i okrugla prosvjetljena nitava sjena jetre odgovaraju segmentalnim proširenjima većih intrahepatičnih žučnih putova ispunjenim žuči. Vidljivi su i tvrdi i tekući sadržaji. Prošireni hepatikus i hloedokus.

1975. dolazi do ponovne hospitalizacije u dva navrata, zbog ponovnih bolova pod desnim rebranim lukom praćenih temperaturom do 39°. Laboratorijski pregledi dali su sljedeće nalaze: SE 56/90, a prije otpusta 30/50, Wclman 6, thymol 3,8, bilirubin 0,35, holesterin 139, šećer u krvi 102, ureja 17, Transaminaze SGOT 3, SGPT 3 jed. Kod i. v. holangiografije nisu se prikazali žučni putovi, dok se izlučeni kontrast video u crijevu. U bolesnika je primijenjena terapija Chloramphenicolom, Bactisubtilom i Beviplexom. Za čitavo vrijeme hospitalizacije bolesnik nije imao bolova i otpušten je afebrilan. Bolesnik dolazi u bolnicu 1976. zbog jednakih tegoba. Jake abdominalne boli praćene su temperaturom i tresavicom. Bolesnik je ponovo podvrgnut operativnom zahvatu. Intraoperativnom holangiografijom nađena su proširenja holedukusa sa stenozom u području papile i cistična proširenja intrahepatičnih žučnih putova. Učinjena je holeodotomija, holeodohoduodenostomija i papiloplastika. Ponovo su nađeni kamenci u ekstrahepatičnim žučnim putovima.

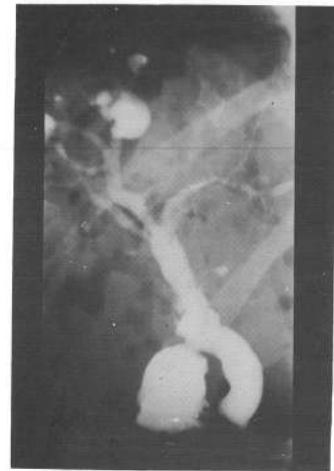
Iste godine, pet mjeseci nakon operacije, bolesnik dolazi ponovo u bolnicu s recidivirajućim holangitisom (Se 60/90, L 16.400, bilirubin 0,7 mg%, SGPT 10 m. j., SGOT 7 m. j., AP 257 m.j.). Na nativnoj snimci sjene jetre imastoje trkasti i okrugli proširenja

od veličine zrna leće do veličine oraha. Unutar većeg dijela njih vidljiv je nivo tekućeg sadržaja (sl. 1). Kod pregleda želuca došlo je do refluksa kontrastnog sadržaja iz duodenuma kroz papilu i stomu u holedukus, intrahepatične žučne vodove i cistične šupljine jetre (sl. 2). Učinjena endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP) pokazuje proširenje holedukusa, hepatikusa i intrahepatičnih žučnih putova i brojne cistične tvorbe oštih i pravilnih rubova. Zbog stalnih ataka abdominalne boli, praćenih temperaturom i tresavicom, ponovo se izvodi operativni zahvat. U toku operacije recesiran je holedukus na mjestu ranije anastomoze i učinjena terminolateralna holedohepajunalna anastomoza i enteroenteralna anastomoza sec. Braun (sl. 3, 4). I unatoč intenzivnoj antibiotskoj terapiji u postoperativnom toku, bolesnik ostaje dalje vrijeme febrilan. Bolesnik dolazi ponovo u bolnicu



Slika 3. Radiološki nalaz nakon terminolateralne holedohepajunalne anastomoze i EEA sec. Braun.

1979. Utvrđen je kronični recidivirajući holangitis i sepsa. Rgd-pregledi pokazuju jednake nalaze kao kod prethodnog boravka u bolnici. Bolesnik je tretiran konzervativno (Amoxyl) i nakon desetak dana postaje afebrilan. U bolnicu je ponovo primljen 1982. zbog istih tegoba i tretiran antibiotcima.



Slika 2. Refluks kontrastnog sadržaja iz duodenuma kroz papilu i stomu u holedukus, intrahepatične žučne vodove i cistične šupljine jetre.



Slika 4. Radiološki nalaz nakon terminolateralne holedohepajunalne anastomoze i EEA sec. Braun.

ponili su se zrakom i kontrastnim sadržajem kroz stomu iz duodenuma. U toku kasnijih rgd-pregleda nativna snimka abdomena je pokazivala uvijek isti nalaz. Trkasta proširenja unutar jetre odgovarala su zrakom ispunjenim ekstrahepatičnim i intrahepatičnim žučnim putovima, a okrugla proširenja cističnim proširenjima intrahepatičnih žučnih putova. U stojećem položaju u njima su vidljivi nivoi. Kod pregleda želuca i duodenuma barijom kašom utvrđen je obilan refluks kontrastnog sadržaja u žučne vodove i njihova cistična proširenja. Primjenom ERCP došlo se do retrogradnog prikaza proširenog holedukusa, hepatikusa, intrahepatičnih žučnih putova i njihovih cističnih proširenja. Učinjena intravenozna urografija pokazuje normalan morfološki nalaz pijelokalikarnog sustava. I unatoč jasnog rgd-nalazu scintigram ne pokazuje sigurne znakove hladnih zona.

ZAKLJUČAK

Prikazan je bolesnik s inače rijetkom Carolijevom bolešću s tipičnim kliničkim tokom, koji karakteriziraju recidivirajuće bilijarne kolike praćene simptomima holangitisa. Postoji izrazita predispozicija za nastanak žučnih kamenaca. Laboratorijski nalazi su u granicama normale iako je jetra povećana. Rutinski radiološki pregledi (POH i IVH) mogu nam pomoći u dijagnostičiranju kamenaca, ali ne i za prikaz cističnih proširenja intrahepatičnih žučnih putova. Jedino direktni rgd-prikaz žučnih putova (intraoperativna holangiografija, T-dren) otkriva pravu narav bolesti.

Endoskopskom retrogradnom holangiografijom i perkutanom transhepatičnom holangiografijom može se ustanoviti točna dijagnoza i prije operativnog zahvata. Jedino kada se tim pregledima dijagnostičiraju kamenci i stenozе indiciran je kirurški zahvat.

RASPRAVA

Na osnovi anamneze i toka bolesti moglo se posumnjati na vrlo rijetku bolest jetre uzrokovanu kongenitalnim cističnim proširenjima intrahepatičnih žučnih putova. No, budući da se radi o vrlo rijetkoj bolesti mogu se razumjeti početna lutanja u tretmanu bolesnika. Pojedinačni malobrojni prikazi tih bolesnika u dostupnoj literaturi pokazuju gotovo identičan tok obrade na putu do prave dijagnoze.

Klinička slika našeg bolesnika je tipična. Karakteriziraju je recidivirajuće abdominalne boli tipične za žučne kamence i praćene temperaturom i tresavicom. U tri navrata su operativno nađeni kamenci u holedukusu i hepatikusu. Laboratorijski nalazi pokazuju normalnu funkciju jetre u toku čitave bolesti. Rutinski rgd-pregledi (POH i IVH) nisu bili od pomoći jer nije moguć kontrastni prikaz intrahepatičnih proširenja žučnih putova. Prvi se puta posumnjalo na pravu narav bolesti u toku drugog operativnog zahvata, kada su se na holangiografijom otkrila cistična proširenja žučnih putova unutar jetre.

Nakon operativnog zahvata (holeodohoduodenostomija) žučni putovi i cistična proširenja unutar jetre

LITERATURA

1. Mujahed, Z., Glenn, F., Evans, J.: A Communicating cavernous ectasia of the intrahepatic ducts (Caroli's disease). *Am J Roentgen* 1971; 113:21-8.
2. Lucava, J., Gomez, J. L., Molino, C., Atienza, J. G.: Congenital Dilatation of the Intrahepatic Bile Duct (Caroli's disease). *Radiology* 1978; 127:746.
3. Ste, J., Sullivan, P., Wagner, R., Starshak, R. J.: Hepatic Scintigraphy in Caroli's disease. *Radiology* 1978; 127:732.
4. Uitto, I., Miettinen, A., Bugnascio, M., Iivita, G.: Congenital Hepatic Fibrosis Associated with Renal Tubular Ectasia. *Radiology* 1973; 109:565-70.
5. Legge, D., Carlson, H., Dickson, E., R., Lubvig, J.: Cholangiographic Findings in cholangiolitic hepatitis. (Syndrome of primary biliary cirrhosis). *Am J Roentgen* 1971; 113:16-20.
6. Johnston, P. W.: Congenital Cysts of the Liver in Infancy and Childhood. *Am J Surg* 1968; 116:184-91.
7. Goss, R., E., Zaidema, G., D.: Dilatation of the Intrahepatic Biliary Ducts in a Patient with a Choledochal Cyst. *Am J Surg* 1970; 119:726-8.
8. Munkwold, K., Oebel, S., Sfin, M.: Congenital Choledochal Cysts. *Arch Surg* 1976; 111:1112-4.



Recenzenti radova za ovaj volumen:

Barac Boško	Zagreb
Barić Ljubo	Zagreb
Bosner Henrik	Rijeka
Jurečić Miro	Rijeka
Kopajčić Božena	Split
Lučić Vladimir	Rijeka
Makiš Janko	Zagreb
Njemirovskij Zdenko	Rijeka
Rukavina Daniel	Zagreb
Šimonić Ante	Rijeka
Šeparović Zvonimir	Rijeka
Šepić Ante	Zagreb
Wolf Anđelko	Rijeka
Zec Jerko	Rijeka
Zgrabljić Milan	Rijeka

Za njihovu dragocjenu pomoć urednički odbor im se najljepše zahvaljuje.

AUDREY MEYER MARS INTERNATIONAL FELLOWSHIPS IN CLINICAL ONCOLOGY

SPONSORED BY THE COMMITTEE TO ADVANCE THE WORLDWIDE FIGHT AGAINST CANCER
OF THE AMERICAN CANCER SOCIETY

The Fellowships offer one year of advanced training to qualified physicians from countries where such training is not readily available. Training is undertaken at one of the comprehensive cancer centers in the United States that participates in this program.

Two Fellowships are offered annually: one to a candidate from a priority country selected by the American Cancer Society, the second to a candidate from any developing country. Applications from candidates from other countries will be considered if there are no approved candidates in these two categories. The priority country for 1987 is TURKEY and for 1988, THAILAND.

The Fellowship award provides a stipend, as determined by the sponsoring institution based on its salary schedules and the experience of the candidate, and an allowance to cover travel between the home country of the Fellow and the city where the sponsoring institution is located.

Fellowship application forms may be obtained only from participating comprehensive cancer centers. For a list of these centers, and further information regarding requirements of the Fellowship, write to the Office of International Activities, American Cancer Society, 90 Park Avenue, New York, New York 10016, U.S.A.

Časopis registriraju: BIOLOGICAL ABSTRACTS – CHEMICAL ABSTRACTS – BOWKER INTERNATIONAL SERIALS DATABASE – WORLD MEDICAL PERIODICALS – REFERATIVNIJ ŽURNAL AKADEMIJA NAUK SSSR, Moskva – BULLETIN SIGNALETIQUE CENTRE NATIONAL RECHERCHE. Paris.

Redakcija zaključena u studenom 1986. Časopis predan u tisak 24. 11. 1986. ACTA FACULTATIS MEDICAE FLUMINENSIS izlazi dva puta godišnje kao dvobroj. Godišnja pretplata iznosi 1.000 d za pojedince, 3.000 d za radne organizacije. Novčane doznake uputiti na žiro račun: 33800-603-250 s oznakom za »ACTA«.

ACTA FACULTATIS MEDICAE FLUMINENSIS is published quarterly. Annual subscription in US \$ 15.-. Money orders or checks and all correspondence should be addressed to: Medicinski fakultet Sveučilišta »Vladimir Bakarić« u Rijeci, Olge Ban 20/22, YU – 51000 Rijeka.

No part of ACTA FACULTATIS MEDICAE FLUMINENSIS may be reproduced without permission in writing from the publisher.
