

NAUČNO DRUŠTVO SR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXIII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 10.



Urednik
NEDO ZEC,
redovni član Naučnog društva SR BiH

SARAJEVO
1964

SEAD ALIBEGOVIĆ, BRANKA BOGDANOV, NENAD BOKONJIĆ,
SLOBODAN OBRADOV, VLADIMIR SPUŽIĆ i M. ŽIVKOVIĆ

ALERGIJSKE POJAVE U KRAJU S ENDEMIJSKIM NEFRITOM (SEMBERIJA)

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

U zadnje vreme sve se veća važnost pridaje ulozi alergije u patogenezi nefrita. Posle Masugija¹, koji je dokazao eksperimentalno ulogu alergije u nastajanju nefrita, i radovi drugih su to potvrdili. Halpern² ie 1949. i 1959.³ pokazao da se ubrizgavanjem ovalbumina u različitim dozama mogu dobiti svi oblici nefrita: akutni, subakutni i hronični. Rezimirajući novije eksperimentalne radove, i Humphery⁴ podvlači da se nefrit može dobiti ubrizgavanjem stranih belančevina, raznih drugih antigena, zatim serumom koji sadrži antitela protiv bubrežnog tkiva, kao i antitela protiv drugih tkiva, naročito ako imaju bazalnu membranu. Fluorescentnom tehnikom dokazano je vezivanje antitela uz baznu membranu, odnosno preciznije: između epitelijalnih ćelija i bazne membrane bubrega.

I mnogi kliničari uočili su i isticali ulogu alergije u patogenezi nefrita. Tako su već Schick i Pirquet istakli da latentni period od infekcije do pojave nefrita, kao i u slučaju alergijskih oboljenja, odgovara periodu stvaranja antitela odgovornih za pojavu oboljenja. Oni podvlače da je oboljenje uvek isto bez obzira na uzročnika, da su uvek difuzno zahvaćena oba bubrega i da se, najzad, nikakve klice prouzrokovaca nisu mogle da dokažu ni u mokraći ni u bubrežnim lezijama. Pasteur Vallery-Radot sa svojim saradnicima^{5,6} ukazao je u više mahova na ulogu alergije prema streptokokama u pojavi hemoragičnih nefrita. Nešković i Jovanović⁷ rezimirajući savremena shvatanja nefrologa smatraju da se može dati sledeće hipotetično objašnjenje patogeneze glomerulonefrita: infekcijski agens, najverovatnije izvesne loze streptokoka, stimulišu kod inficirane osobe stvaranje autoantitela koja prouzrokuju glomerulonefrit.

U našoj zemlji od 1957. godine veći broj autora istakao je problem endemijskog nefrita. Tako Danilović sa saradnicima^{8,9,10} u selima u dolini Kolubare; Borjanović¹¹, Bulić sa saradnicima¹², kao i M. Milošević¹³ u Mačvi i Podrinju; Zimonjić¹⁴, Gaon, Alibegović¹⁵ i dr. u Semberiji; Radonić i Radošević¹⁶ u Slavoniji. Poslednjih godina ovaj problem je obrađivan i u Bugarskoj (Pouklev, Popov, Astrug, Dotchev¹⁷) i Rumuniji (Bruckner, Zosin, Lazaresku¹⁸ i dr.).

Svi su autori zapazili da se u pojedinim krajevima javlja veliki broj hroničnih, teških, smrtonosnih nefrita. U detaljnijem posmatranju ustanovljeno je da su u pitanju poglavito pojedina sela u plavnim područjima pored reka, kod nas u dolinama Save, Drine, Kolubare, Morave itd. Međutim i u tim selima, samo u pojedinim krajevima sela, često jasno ograničenim od drugih, ima nefritičnih bolesnika. Javljaju se porodice sa po nekoliko nefritičnih bolesnika, dok u drugim porodicama ovih pojava uopšte nema. Najveći broj slučajeva nađen je kod ženskih osoba. Po Zimonjiću, međutim, nema signifikantne razlike između obolevanja muškaraca i žena.

KLINIČKA SLIKA

Prvi period, koji traje 1—3 deкаде, je uglavnom skoro bez simptoma. Najčešći je nalaz albuminurija, koja se nalazi u tragovima i nije stalna. Sediment je slabo ispoljen, poglavito eritrurija, leukociturija i retko cilindurija. Azotemija tada obično nije ispoljena. U ovoj prvoj fazi nema edema niti hipertenzije. U drugoj fazi javlja se naglo azotemija, koja dovodi do uremične kome. Krvni pritisak u nekim retkim slučajevima povećava se, a na očnom dnu javlja se Gunnov fenomen.

U pogledu etiopatogeneze Danilović, Đurišić i Mokranjac^{10, 10} smatrali su da je endemijski nefrit uglavnom rezultat hroničnog trovanja olovom. Ovo shvatanje su zasnivali na toksikološkim nalazima pojedinih organa i delova organa u kojima je nađena veća količina olova. Bugarski autori smatraju takođe da je endemijski nefrit izazivan hroničnom intoksikacijom teškim metalima: uranijumom, polonijumom. Mnogi jugoslovenski autori (Gaon i dr.) nisu prihvatili ovo objašnjenje ne nalazeći veću količinu olova u urinu bolesnika. Drugi su smatrali da izvesnu ulogu igraju leptospire, a neki — posebni sojevi streptokoka. Svi autori ipak smatraju da ovo pitanje još nije rešeno.

S obzirom na to da etiologija endemijskog nefrita nije određena a da je poznata uloga alergije u etiopatogenezi nefrita, pitali smo se da i u slučaju endemijskih nefrita alergija ne igra izvesnu ulogu. Na ovo nas je navelo i to što su krajevi s endemijskim nefritom plavni krajevi, a poznato je da su ti krajevi često i alergogeni. Zbog toga smo hteli da ispitamo stanje alergije u većem broju stanovnika Semberije, koja je izrazit kraj s endemijskim nefritom. Prilikom terenskog ispitivanja stanja alergije kod stanovnika Semberije, koje su vršile ekipe Naučnog društva Bosne i Hercegovine i Srpske akademije nauka, ispitivali smo stanje alergije i u 50 slučajeva endemijskog nefrita, koje je duži niz godina pratio Dispanzer za bubrežne bolesti, pod rukovodstvom dra S. Alibegovića.

REZULTATI ISPITIVANJA

Pregledano je 50 slučajeva endemijskog nefrita. U svim slučajevima nađena je albuminurija, obično u malim količinama, koja nije bila stalna, što se vidi iz sledećih podataka:

Slučaj 40: Nalaz albumena prvi put (1962. g.) bio je negativan. Posle nekoliko meseci bio je pozitivan, i 1963. g. — pozitivan. Ureja se u tom vremenu kretala 44—64 mg⁰%, a potom smanjila na 35 mg⁰%.

Sl. 39: Prvi nalaz albumena u mokraći (1958. g.) bio je pozitivan. 1963. g. nalaz albumena bio je negativan. Međutim u to isto vreme urea se povećala sa 54 mg⁰% na 79 mg⁰%.

Sl. 264: Devojčica, 13 godina. 1962. g. albumen pozitivan. U kasnijim pregledima belančevina je bila negativna u mokraći ili u tragovima.

Sl. 271: Dečak, 14 godina ima 19660. g. albumen u mokraći pozitivan, 1962. g. u tri maha — negativan. Posle toga pozitivan i, najzad — jače pozitivan. Urea je bila normalna.

Kao što se vidi, u najvećem broju slučajeva belančevina se stalno održava, mada nije znak težine oboljenja jer je bilo slučajeva da je albuminurija opadala, a urea rasla.

Sediment. Eritrociturija takođe nije stalna. Kod naših bolesnika eritrociti u sedimentu mokraće, u manjoj količini, nađeni su u 24 slučaja, a u većoj meri — u 5 slučajeva. Leukociturija je konstatovana u 33 slučaja, i to u većoj količini kod tri bolesnika, dok je u ostalim slučajevima bila slabije ispoljena. Cilindrurija je konstatovana u 14 slučaja, obično neznatna i nestalna. Najčešće su nađeni granulirani cilindri. Bubrežne ćelije smo našli u 6 slučajeva.

Poremećaj koncentracije mokraće nije bio ispoljen u višem stepenu. U većini slučajeva specifična težina kretala se od 1.010—1020; u jednom slučaju bila je 1.005.

Urea u krvi duže vremena; u prvom periodu održavala se nepromenjena, 20—40 mg⁰%, dok se na kraju povećava. U nekim slučajevima dostizala je i 300, pa čak i 400 mg⁰%. I nalaz uree u krvi nije bio stalan, već je često oscilirao, kao što se vidi iz sledećih primera:

Slučaj 78: 1961. godine ekipa iz Sarajeva našla je u krvi ureu; 112 mg. 1962. g. ista ekipa prof. Zimonjića i RZZZ iz Sarajeva našla je uree 24 mg⁰%. (Esbach 0,5). 1963. g. urea se popela na 74 mg⁰% (Esbach 1,25).

Sl. 87: 7. X 1963. g. — 400 mg⁰%, 25. X 1963. g. — 248 mg⁰%, a 13. XI 1963. g. — 210 mg⁰%.

Sl. 40: Prvi nalaz 1958. g. — 44 mg⁰%, drugi nalaz iste godine — 64 mg⁰%; 1963. g. nađeno je samo — 35 mg⁰%.

Oscilacije uree postojale su i u mnogim drugim slučajevima.

Krvni pritisak kod ovih bolesnika dugo nije povećan, za razliku od slučajeva klasičnog hroničnog nefritisa, a kod mnogih bolesnika se uopšte ne povećava. Ima primera da je pritisak stalno nizak.

Slučaj 86: Pritisak 160/90, i kasnije — 130/80.

Sl. 87: Pritisak stalno 110/85.

Sl. 84: Pritisak 120/80 i 120/90.

Kod najvećeg broja bolesnika pritisak je bio oko 140/90. Ređi su slučajevi sa nešto povišenim pritiskom (180/120; sl. 45). U jednom slučaju (43) on je dostizao i 200/120.

Očn o d n o u većini slučajeva nije promjenjeno. U nekoliko slučajeva arterije su bile uže (sl. 78, 85, 87, 45. i 132). Gunnov fenomen je bio pozitivan u slučaju 140.

Anemija je čest nalaz naročito u poznom stadijumu. U početku slabije ispoljena, 3—4 miliona eritrocita (sl. 76, 78, 81. i dr.). U drugim slučajevima (sl. 83, 84, 85. i dr.) — jače ispoljena: 2—3 miliona. Bilo je slučajeva (271. i 275) da je broj eritrocita spadao i na 2.000.000 i 1.300.000.

Bubrežnih edema nije bilo.

U našim slučajevima u početnim periodima oboljenja, kao što su konstatovali i drugi autori, simptomatologija je siromašna. U poznijim — ističe se povećanje uree u krvi. Prema nekim našim slučajevima praćenim duže godina, izgleda da ne dolazi neminovno do letalnog završetka ako se utvrdi na vreme dijagnoza i primene terapija i odgovarajuće higijensko-dijetetske mere.

Alergološka ispitivanja pokazala su da je mali broj slučajeva endemijskih nefrita koji su bili senzibilisani na pojedine alergene (svega 4 slučaja, i to na prašine 3, na bakterije i plesni po 2 i na parazite žita 1).

Alergijskih pojava bilo je vrlo malo: 1 vazomotorni rinit, a nijedan slučaj astme i ekcema.

ZAKLJUČAK

Alergološka ispitivanja stanovnika Semberije pokazala su da u ovom kraju s endemijskim nefritom procenat alergijskih pojava i alergijske senzibilizacije nije povećan, kao što je konstatovano i u Donjem Dobriću (Podrinje²⁰), takođe kraju s endemijskim nefritom. U Vojvodini, koja je alergogeni kraj, međutim, nismo našli slučajeve endemijskog nefrita²¹. Sve bi ovo govorilo da nefrogeni i alergogeni faktori nisu isti. Naši rezultati ne govore u prilog uloge alergije u nastanku endemijskog nefrita.

SEAD ALIBEGOVIĆ, BRANKA BOGDANOV, NENAD BOKONJIĆ,
SLOBODAN OBRADOV, VLADIMIR SPUŽIĆ ET M. ŽIVKOVIĆ

PHENOMENES ALLERGIQUES DANS UNE REGION OU SEVIT LA NEPHRITE ENDEMIQUE

(SEMBERIJA)

RÉSUMÉ

Les recherches allergologiques effectuées parmi la population de Semberija ont démontré que cette région où sévit la néphrite endémique ne présente pas un pourcentage plus élevé de phénomènes allergiques ni de sensibilité allergique, comme c'est le cas dans la

région de Donji Dobrić (Podrinje²⁰), région où sévit également la néphrite endémique. En Voïvodine, région également allergogène, nous n'avons pourtant pas relevé de cas de néphrite endémique²¹. Tout cela porte à croire que les facteurs néphrogènes et allergogènes ne sont pas les mêmes. Les résultats que nous avons obtenus vont à l'encontre de la théorie donnant un rôle important à l'allergie dans la genèse de la néphrite.

LITERATURA

1. Masugi N., Sato J.: *Virchow's arch. f. path. anat.* 293 (1934), 615.
2. Halpern B., Trolliet, J., Martin P. L.: *Acta Allergol.* 2 (1949), 150.
3. Halpern B., Lagrue G., Samarcq P. et Branellec: *C. R. Soc. Biol.* 153 (1959).
4. Humphrey, H., White G.: *Immunology*, Oxford, Blackwell, 1963.
5. Pasteur Vallery—Radot, Stobbaerts F.: *Études cliniques, expérimentales et thérapeutiques sur allergie. L'Expyns. scient. franc.*, 1951.
6. Pasteur Vallery—Radot, Milliez P.: *Allergie* 48, *L'expans. scient. franc.*, 1948.
7. Nešković M. i Jovanović V.: *Bolesti bubrega*, Med. knjiga, Beograd—Zagreb, 1960.
8. Danilović V., Đurišić M., Mokranjac M., Stojimirović B., Živojnović J. — *S. A.* 10 (1957), 1.115.
9. Danilović V., Đurišić M., Stojimirović B., Živojnović J. et Stojaković P.: *Presse med.* 1937, 65, №, 90.
10. Đurišić M., Danilović V., Stojimirović B.: *J. Hygiene, epid. microb. immun.* 29 (1962), 226.
11. Borjanović S.: *Glasnik Higij. inst. NRS*, 3 (1959), 25.
12. Bulić F., Korać M., Plečaš B.: *Glasnik Hig. inst. NRS*, 3 (1959), 51.
13. Milošević M.: *Glasnik Hig. inst. NRS*, 3 (1959), 57.
14. Zimonjić B., Gaon J., Aranicki M., Fajgelj A., Vasiljević M.: *Excerpta medica* no 29. I Congrès de Nephrologie. Evian, sept. 1960, 84.
15. Gaon J., Griggs R. C., Vasiljević M., Alibegović S.: *Acta med. Jugoslavica*, 3—4 (1962), 347.
16. Radošević Z., Radonić M., Horvat Z.: *Liječn. vjesnik*, 7—8 (1959), 44.
17. Puhlev P., Popov N., Astrug A., Dočev D.: I Congrès intern. Nephrologie, Evian, *Excerpta med.* 29 (1960), 67.
18. Bruckner I., Zosin C., Lazaresku R., Manesku N., Serban Margareta, Titeica Maria: *Arch. l'Union medic. balkanique*, 5—6 (1963), 623.
19. Ignjačev Z., Danilović V., Stojimirović B.: II Congrès intern. Nephrologie, Prag. *Excerpta med.* 83 (1963), 186.
20. Spužić V., Ljaljević M., Perišić S., Davidović D., Živković M., Radej N.: *Higijena*, 4 (1961), 365.
21. Jovanović Radmilo, Spužić V., Ćirić Olga: *Glas Srpske akademije nauka i umetnosti*. 1964.