

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXXIV

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 13.

Urednik

PAVEL ŠTERN,

redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine



SARAJEVO

1967

JOSIP JEŽIĆ, JEVROSIMA BEGOVIĆ I HAZIM MAHIĆ*)

RADIOMETRIJSKI PRILOG IZUČAVANJU ETIOLOGIJE I PATOGENEZE HEMATURIČNOG SINDROMA GOVEDA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 20. XI 1968. g.)

Na Trećem veterinarskom kongresu u Sarajevu 1967. postavili su Ježić i Janjatović⁵ tezu o vjerovatnom etiološkom i patofiziološkom pluralitetu hronične hematurije goveda sa prijedlogom da se govori o hematuričnom sindromu, a ne o bolesti određene, jedinstvene etiologije i patofiziologije. U tim etiopatogenetskim traganjima nekoliko pitanja ostalo je bez odgovora, a neka nisu ni postavljena. Sindrom na bazi *Pteridium aquilinum* su Francuzi, prvenstveno J. Guilhon, dobro označili »pteridism«, ali ni oni nisu jasno diferencirali i utvrdili odnos akutnih i hroničnih trovanja. Izvjesna epidemična podudarnost čovjekove strume i hematurije goveda nije kod nas gotovo ni zabilježena, iako su naši veterin. istraživači Jovanović i Pantić⁶ — za istočni dio zemlje, a Forembaher i Mihaljević¹ — za zapadnu oblast utvrdili hipotireoze životinja u rejonima čovjekove strume. Niko se, isto tako, nije ni osvrnuo na hipotezu norveškog geokemičara Goldschmidta, ni na njeno provjeravanje za Švicarsku od strane F. Merkea¹⁰ u vezi s činjenicom da se čovjekova gušavost pokriva rejonima zahvaćenim posljednjim glacijalnim pojavama. Isto tako smo posve zanemarili kao etiološki kofaktor tzv. retrogradaciju fosfora na površinskim kopovima aluminijskih, željeznih i drugih metalnih ruda. Konačno, svi skupa nismo nikako uzeli u obzir mogućnost

*) Prvi autor je prof. Veterin. fakulteta i vanjski saradnik Zavoda za transfuziju krvi u Sarajevu (direktor dr Sreten Bošković), u kome su centralizovana ova istraživanja hematurije. Drugi koautor je asistent na Institutu za primjenu nuklearne energije u poljoprivredi, veterinarstvu i šumarstvu, Zemun, Baranjska 15, a treći je pukovnik u penziji, dobrovoljni saradnik na ovim istraživanjima. Pri odabiranju grla, kliničkih i post mortem registracija, uzimanja i ekspedicije materijala dale su punu saradnju veterinarske stanice u Bosanskoj Krupi (veterin. Sreten Marić), u Bosanskom Petrovcu (veterin.) i Sanskom Mostu (veterin. Dragan Vujanović i veterin. Hajro Karabegović). Sredstva za ova istraživanja odobrili su u jednakom iznosu Akademija nauka i umjetnosti i Republički fond za naučni rad u Sarajevu. Posebnu zahvalnost dugujemo prof. dru J. Gligorijeviću, šefu Odsjeka za dijagnostiku i terapiju domaćih životinja INEP-a, za prihvatanje ove saradnje, određivanje saradnika i za formulaciju drugog dijela ovog saopćenja.

učesća radioaktivnih zračenja u uzrokovanju, bilo kao primarnih, bilo kao sekundarnih faktora. Iz naše prilično oskudne raspoložive literature dajemo nekoliko podataka o zračenju da bismo mogli zaključiti koliko su na mjestu istraživanja i u ovom pravcu.

M. Martinčić⁹ kaže u svojoj monografiji ovo: »Prema neobično velikom postotku malignih epitelnih i mezenhimatskih proliferacija, moglo bi se možda pomisliti na neki radioaktivni spoj iz tla, koji bi putem bilja došao u organizam i dugotrajnim uzimanjem uz neprestanu koncentraciju u mokraći dovodio do takvih proliferacija. Svakako će trebati provesti istraživanja i u tom smjeru, to više što geološki i mineraloški sastav tla ne isključuju i takvu pretpostavku«.

Engleski autori Heath G. B. i Wood B.⁴ (1958) konstatuju frapantnu, signifikantnu sličnost trovanja papratima sa bolešću radijacije. To je pteridizam J. Guilhona³ i saradnika, Purpura hémorragique (veći broj publikacija, uglavnom, poslije II svjetskog rata, pretežno u L'Académie vétérinaire) na centralnim masivima Francuske, u pokrajini Jura i Kroaze, u Bretanji, u departmentu Finistere, u regionu Morlaix i drugdje; oni i u eksperimentima naslućuju isto. U tom smislu govore i nalazi J. Goriškega i B. Maržana² sa akutnim eksperimentalnim trovanjem teladi, kao i brojni izvještaji o bolesti radijacije. Spominju se: opći hemoragični sindrom, sklonost krvarenju razne jačine i lokalizacije (koža, sluznice, supseroze, tkiva, organi, nos i, prvenstveno, mokraćni mjehur), povišena sedimentacija, jaka leukopenija, anizocitoza, agranulocitoza, Jollyeva tjelašca, visoka eozinofilija, hyperchromatoza, liza crvenih krvnih zrnaca, progresivna anemija, deletarni faktor za B₁-vitamin, sličnost sa deficitom B₆-vitamina, thrombocytopenija. Ali, vjerovatno ne na bazi direktnog djelovanja paprati, nego kroz oštećenje jetre, degeneraciju tkiva i stanica i opći poremećaj jetrene funkcije. Na nekim mjestima se govori da erythropoeza koštane srži nije nikako ili je samo djelomično oštećena, a na drugim se ukazuje na hipo- ili disfunkciju koštane srži. Limfni čvorovi su povećani, slezena atrofirana. Nejasni su izvještaji i naoko kontradiktorni oko grušanja krvi, protrombinskog vremena, dikumarolskih tvari, K-vitamina. Kontradikcije dolaze, po našem mišljenju, zato što niko ne polazi od pretpostavke o mogućnosti višestruke etiologije i patofiziologije, dok sličnost sa zračenjem pokazuje samo »pteridizam«.

Katkada zabilježene visoke temperature, kao i čitav hemoragični sindrom postavili su već zarana sumnju u infektivnost procesa. Sumnjalo se na antraks, pasteureloze, neke protozoe. Međutim, nikakvi infektivni procesi nisu dokazani, a ni provjerene sumnje u infekcije nisu evidentirane. Uostalom, hiljade hematuričnih goveda kolje se svake godine bez ikakvih kautela i isto tako troši, a da odatle ni najmanja sumnja prenosa nije postavljena. I naša lična iskustva govore protiv infekcije. Pokušali smo serijom poznatih preporučenih pyrogena i nekim infekcijama, kao što su krvavlje boginje (vakcina) i antraksne klice, uzalud da dobijemo i minimalno povišenje temperature kod hematuričnih goveda. Postavljena je sumnja da su zabilježene temperature uzrokovane jetrenim krvarenjima i posljedicama lokalnih infekcija tih lezija, ali, u stvari, niko nije dokazao upalne procese uopće. Na kraju, ovdje treba dodati i činjenicu razmjerno čestih malignih alteracija pro-

cesa na bazi *Pteridium aquilinum*: papilomatoze, karcinomi, sarkomi u mokraćnom mjehuru sa dosad poznatim prenosima na kožu goveda (P a m u k c u¹¹).

I Guilhaon se saglašava da su to sve znakovi poznati u humanoj patologiji kod raznih trovanja, među kojima se spominje benzol, arsenobenzol, živa, petovaljani arsen i dr., pa i rendgenska i radioaktivna zračenja. Sve odreda poznati kancerogeni. Poznato je da radioaktivno zračenje pri prolazu kroz živu materiju izaziva promjene koje mogu imati privremeni ili trajni karakter, mogu iščeznuti bez posljedica po živu materiju, ili ostaviti trajna oštećenja. Karakter promjena koje nastaju na živoj materiji pod djelovanjem radioaktivnog zračenja uvijek je isti, bez obzira na koju vrstu zračenja se misli. Step en oštećenja zavisi od vrste i količine zračenja kojoj je živa materija izložena, ali određenu ulogu ima i stanje u kome se živa materija nalazi u trenutku zračenja, vrijeme trajanja zračenja, biološke karakteristike žive materije — itd.

Jonizacija žive sredine po svome karakteru istovjetna je za mrtvu i živu materiju. To je primarni fizičko-hemijski proces prenošenja energije sa zraka na živu materiju. Ovo je samo početni period jednog veoma složenog kompleksnog problema u kome primarna oštećenja izazvana jonizacijom povlače za sobom niz drugih disfunkcija žive materije koje po svome opsegu uveliko prevazilaze početna oštećenja. To je tzv. sekundarno djelovanje zračenja, odnosno to su sekundarna oštećenja koja su u biološkom i medicinskom smislu daleko važnija od primarnih, a na kraju se manifestuju oštećenjem ćelija i tkiva organizma. Poznata su pod imenom akutne ili hronične radijacione bolesti.

Radioaktivni materijal unijet u organizam kroz usta prodire u digestivni trakt. Nerastvorljivi materijal proći će kroz digestivni trakt i biće izbačen napolje. U toku njegovog prolaska oštećuje se okolni epitel i opasnost može da se izrazi dozom zračenja koju organizam za to vrijeme može da primi. Rastvorljivi materijal je daleko opasniji. On biva asimilovan i krvlju raznesen po cijelom organizmu. Radioaktivne materije se ponašaju tako da se neke od njih ravnomjerno raspoređuju po svim ćelijama i tkivima (P i Na), dok druge pokazuju sklonost ka selektivnom deponovanju u pojedine organe (J, Sr i dr.). Opasnost od deponovanih radioaktivnih materija u organizmu je dvojaka: od radioaktivnog zračenja koje se iz tih materija oslobađa i od trovanja tim materijama. Ta opasnost zavisiće od više faktora: od vremena poluraspada, energije i vrste zračenja, od toga da li postoji selektivna koncentracija u nekim organima ili ne, od brzine eliminacije iz organizma i dr.

Od fisijonih produkata koji se u ovom slučaju mogu smatrati izvorom zračenja posebno su biološki važni i opasni radionuklidi: ⁸⁹Sr sa vremenom poluraspada 55 dana, ⁹⁰Sr — 28 godina, ¹⁴⁰Ba — 12,8 dana, jer se veoma brzo apsorbuju preko digestivnog trakta, a izlučuju se veoma sporo. Stroncijum unijet u organizam u potpunosti prati metabolizam kalcijuma, deponuje se u kostima odakle ga je veoma teško istjerati. ¹³⁷Cs — 30 god. — se resorbuje u mekom tkivu i deponuje u mišićima, jetri i drugim unutrašnjim organima. ¹⁴⁴Ce — 285 dana, izaziva atrofiju jetre i pojavu sarkoma kosti.

Direktne dokaze o ulozi i značaju radioaktivnih zračenja u etiologiji hematurije goveda pokušali su, koliko je nama poznato, dati samo rumunski istraživači Jonesku D., Dulceanu N. i Filip D.⁶ Oni su pretraživali zemljišta, krmiva i kosti zdravih i bolesnih od hematurije na dobrima u dvije oblasti. Pokazalo se da je u hematuričnim oblastima radioaktivnost tla dva puta veća, a krmiva su četiri puta veća nego u oblastima u kojima hematurija nije registrovana.

Mislimo da je i ovo malo što se o predmetu zna, odnosno čime mi raspolažemo, dovoljno obrazloženje da u danim mogućnostima izvršimo u prvi čas neka orijentaciona, a potom i sistematska radiometrijska istraživanja, ukoliko orijentacioni nalazi ne bi posve isključili ovu sumnju.

S obzirom na složenost pitanja etiologije i patogeneze sindroma hematurije, interesovalo nas je kakve su korelacije u našim hematuričnim područjima između prisustva i stepena prirodne i vještačke radioaktivnosti i morbiditeta goveda. U tom cilju izvršena su prva orijentaciona radiometrijska mjerenja.

ISPITIVANI MATERIJAL

Za analizu su uzimani uzorci pune krvi, mokraće, slezine, jetre, cjevastih kostiju i mokraćnog mjehura bolesnih životinja. U pokusu je bilo 8 životinja: 4 iz Bosanske Krupe, 2 iz Bosanskog Petrovca i 2 iz Sanskog Mosta. Uporedo su vršeni klinički pregledi, dok kod jednog dijela izvršeni su i hematološki pregledi; kod svih je izvršeno oko 600 biohemijskih analiza, a u toku su i histofiziološke analize endokrinih žlijezda. Radiometrijska ispitivanja vršena su u INEP-u, Odsjek za dijagnostiku i terapiju domaćih životinja. Materijal je dostavljen u specijalnim termosanducima za transport krvi.

METOD RADA

Da bi uzorci bili spremni za radiometrijska mjerenja na brojačkim uređajima, prethodno su obrađivani na slijedeći način: uzorci poznate težine prvo su isušivani, a zatim spaljivani u peći za žarenje na 600° C do prelaska u pepeo (24 sata), pa im je težina ponovo mjerena. Pepeo svih uzoraka je rastvaran u koncentrovanoj azotnoj kiselini.

Za detekciju i mjerenje beta-zračenja korišćen je »Philipsov« GM brojač (čija je efikasnost 1—3%) i aparat za nisku aktivnost »Inter-technique«, koji je pogodan radi svoje velike osjetljivosti i niskog fona. »Philipsov« i »Ekco« scintilacioni brojači sa NaJ-kristalom i aktiviranim talijumom korišćeni su za mjerenje gama-zračenja.

Pored radiometrijskih mjerenja korišćena je autoradiografska metoda kao vrlo osjetljiva. Uzorci su stavljeni na rendgen-film i izlagani ekspoziciji u vremenu od osam dana.

POSTIGNUTI REZULTATI I DISKUSIJA

Mjerenja izvršena navedenim mjernim instrumentima, u opsegu njihove osjetljivosti, nisu pokazala prisustvo radio-izotopa u ispitivanim uzorcima. Broj imp/min. u svim uzorcima se kretao u granicama fona (spontana aktivnost).

Radioautogrami su potvrdili ova mjerenja, jer na filmu, i pored njegove velike osjetljivosti na zračenje, nije zapaženo nikakvo zacr-njenje.

Ovo ne znači da je ovim pokusima isključena radioaktivnost iz uzrokovanja hematuričnog sindroma goveda.

Kratkoživeći radio-izotopi mogu da izvrše kontaminaciju i da po-slije toga budu izlučeni, odnosno da pređu u stabilno stanje. Isto tako, može do ozračivanja doći iz vanjskog izvora sa kliničkim i patomor-fološkim manifestacijama, a da organi i tkiva ostanu negativni. U tak-vim slučajevima ne mora se mjernim instrumentima ustanoviti nikakva radioaktivnost ni u organima ni u njihovim sekretima i ekskretima.

ZAKLJUČAK

Radiometrijskim mjerenjima i autoradiografijom nije ustanovljeno prisustvo radio-izotopa u ispitivanim uzorcima.

Smatramo da je potrebno, u cilju upotpunjavanja ovih ispitivanja, proširiti broj i vrstu uzoraka (zemljište, vegetacija i atmosfera nave-denih područja), naročito u slučaju da istovremeno poduzeta uporedna istraživanja ne dokažu drugu etiologiju.

JOSIP JEŽIĆ, JEVROSIMA BEGOVIĆ I HAZIM MAHIĆ

CONTRIBUTION RADIOMETRIQUE À L'ETUDE DE L'ETIOLOGIE ET DE LA PATOGENESE DU SYNDROME HEMATURIQUE DES BOVINS

RESUME

On a douté que le syndrome hématurique des bovins a été causé par irradiation radioactive. Les auteurs informent dans cette publica-tion sur les premières études pour mieux répondre à cette question.

On a pris pour analyse les exemplaires du sang, de l'urine, de la rate, du foie, des os tubulaires et de la vessie des animaux malades de quatre microrégions de la Bosnie de l'est de chaque région deux bovins malades. En tout 48 analyses sur les 8 bovins malades. En même temps on a fait des observations cliniques, les examens hématologiques et environs 600 analyses biochimiques. Les analyses histophysiologiques des glandes endocrines sont en train d'être examinées.

On a fait les recherches radiométriques à l'Institut pour applica-tion de l'énergie nucléaire à l'agriculture, médecine vétérinaire et syl-viculture. On n'a pas constaté la présence des radioisotopes dans les exemples examinés à l'aide des recherches radiométriques et de l'auto-radiographie.

Pour mieux compléter ces recherches il faudrait étendre le nombre et l'espèce de ces exemples sur le terrain, la végétation et l'atmosphère des régions citées. Eu égard à une certaine pluralité de l'étiologie, il faudrait embrasser encore quelques régions, surtout si les recherches comparées faites en même temps ne prouvent pas une autre étiologie.

LITERATURA

1. Forembaher S. i Mihaljević K.: Klinika i profilaksa joda kod domaćih životinja, II simpozijum o endemskoj gušavosti, Zagreb 1961.
2. Gorišek J. i Maržan B.: Veränderungen des Blutbildes und der Blutgerinnung bei mit Adlerfarn (*Pteridium aquilinum*) vergifteten Kälbern, W. t. M. 1965.
3. Guilhaon J.: Purpura hemorragique des bovidés bretons (*Pteridisme*). R. Path., Phys. clinique, Paris 1957.
4. Heath G. B. i Wood B. (1958): Bracken poisoning in cattle. J. comp. path. 68. 201—212. Ref. veter. bulletin, 1959.
5. Ježić J. i Janjatović M.: Etiološki i patofiziološki pluralitet vezikalne hematurije goveda. Zbornik III kongresa, Sarajevo 1967. Etiologic and pathophysiologic plurality of the vesical hematuria in bovines.
6. Jonescu D., Dulceanu N., Filip D.: Corelation diustre cistita hemoragica a taurinelor si radioactivitatea naturala. Lucrari stiint. Inst. agron., Jasi, Bucurest 1963. Referatni žurnal biologije, Moskva.
7. Jovanović M., Pantić V.: Enzootska struma u našoj zemlji, I simpozijum, 1957.
8. Martinčić M.: Krvavo mokrenje goveda. Haematuria in Cattle, Veterinaria, Sarajevo 1955.
9. Merke F.: Die Eiszeit als primordiale Ursache des endemischen Kropfes, Schw. med. Wochenschrift, 1965.
10. Pamukcu A. M.: Epidemiologic studies on urinary bladder tumors turkish cattle, Annales of The New York Academy, 1963.