

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XLVIII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

KNJIGA 17.



Urednik
PAVEL ŠTERN,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

SARAJEVO
1973.

VOJISLAV DANILOVIĆ

DIJAGNOZA ENDEMSKE NEFROPATIJE

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 31. III 1972. god.)

Postojanje endemske nefropatije kod stanovnika nekih sela u Kolu-
bari uočeno je još 1941. godine. Vršeni su pokušaji da se utvrdi priroda
bolesti i njena raširenost 1949. godine. Međutim, prvi detaljniji rezultati
epidemioloških, kliničkih, laboratorijskih, mikrobioloških, toksikoloških i
drugih ispitivanja dobijeni su i saopšteni na plenumu Srpskog lekarskog
društva 1957. godine¹). Posle saopštenja tih rezultata u našim i inostranim
časopisima¹⁻⁸), slične nalaze žarišta endemske nefropatije opisali su i bu-
garski i rumunski autori u nekim naseljima uzduž reke Iskar u Bugarskoj
i pritoka Dunava u Rumuniji, u blizini naše granice.

O ovoj bolesti dosada su održani simpozijumi u Sofiji¹⁶), u Nišu 1966¹⁴)
i 1967. godine¹⁵), u Srpskoj akademiji nauka i umetnosti u Beogradu 1970.
godine, izneta su saopštenja na svim dosada održanim internacionalnim
kongresima nefrologije: u Evijanuu 1960, Njujorku 1963, Pragu 1966. i
Stokholmu 1969. godine; na kongresima u Opatiji 1959. god., na kongresu
lekara Srbije 1971. god. u Vrnjačkoj Banji itd. O toj bolesti publikovano
je preko pet stotina radova i izrađen je veći broj habilitacionih radova,
magistarskih radova i doktorskih disertacija¹³). Ova bolest je već opisana
i u udžbenicima nefrologije¹⁸) kao posebno oboljenje pod nazivom hro-
nična endemska nefropatija, endemska nefropatija, balkanska nefropa-
tija¹⁹).

Petnaestogodišnja izučavanja ove bolesti doprinela su utvrđivanju
kliničkih, epidemioloških, laboratorijskih, anatomskih i histopatoloških
nalaza, naročito u odmaklijim fazama oboljenja. Međutim, još uvek nije
utvrđena raširenost ove bolesti, nisu izrađeni pouzdani kriterijumi za po-
uzdano postavljanje dijagnoze; etiologija i patogeneza bolesti, i pored
mnogih pretpostavki, nisu rešene. To su bili razlozi da se kod nas otpočne
sa aktivnijim i sistematskim izučavanjima nerešenih problema ove bo-
lesti.

Srpska akademija nauka i umetnosti je iz svoga Fonda za finansiranje
naučnoistraživačkih radova odobrila veća sredstva za izučavanje etiolo-

gije i patogeneze endemske nefropatije kod stanovnika opštine Lazarevac. Ta ispitivanja, otpočeta 1969. godine, već su dala dragocene podatke o raširenosti ove bolesti u naseljima opštine Lazarevac. Pored toga, ona su doprinela i utvrđivanju kriterijuma za pouzdanije postavljanje dijagnoze endemske nefropatije i za njeno diferentovanje i pouzdano izdvajanje od drugih hroničnih nefropatija.

Kratak sumaran pregled rezultata dosadašnjih izučavanja epidemiologije, kliničke slike, laboratorijskih i drugih nalaza kod obolelih od endemske nefropatije istaći će i evoluciju dijagnostičkih postupaka kod ove bolesti.

Rezultati ispitivanja prvih godina već su istakli sledeće:

1. Epidemiološki:

- bolest se javlja u žarištima, endemično, kod seoskog stanovništva nekih naselja uzduž reka Kolubare, Drine, Save i Morave u Jugoslaviji, reke Iskar u Bugarskoj i pritoka Dunava u Rumuniji;
- bolest ima familijaran karakter, a nije nasledna;
- zahvata oba pola u približno istoj srazmeri;
- najranije se bolest ispoljava počev od kraja druge decenije života;
- broj obolelih u Jugoslaviji iznosi oko 15.000, od čega na SR Srbiju otpada više od 10.000 obolelih.

2. Klinički i laboratorijski podaci:

- neprimetan, podmukao početak, hroničan tok, bez edema i febrilnih faza, arterijski pritisak umereno povišen u oko 40—50% slučajeva, obično u odmaklijim fazama bolesti;
- laboratorijski nalazi govore o primarnom oštećenju tubula; proteinurija je oskudna sa proteinima tubularnog tipa;
- u odmaklijim fazama bolesti postoji jače izražena anemija normohromnog tipa;
- letalan ishod nastupa tek posle više godina ili i decenija bolesti sa znacima uremije.

3. Patološko-anatomske i patološko-histološke nalazi:

- makroskopski skoro simetrično obostrano smanjivanje bubrega;
- mikroskopski tubularne i intersticijalne promene, sa manjim ćelijskim infiltratima u intersticijumu.

4. Etiologija:

Postoji više pretpostavki^{9a)}.

Na Simpozijumu o endemskoj nefropatiji, koji je organizovala Srpska akademija nauka i umetnosti u Beogradu novembra 1970. godine, sa saradnicima smo^{9, 10, 11, 12, 17 i 20)} izneli učestalost obolevanja stanovnika opštine Lazarevac od bubrežnih i drugih oboljenja, nalaze proteinurije kod stanovnika opštine Lazarevac, rasprostranjenost endemske nefropatije kod stanovnika opštine Lazarevac, nalaz proteinurije kod imigranata u opštini Lazarevac i mortalitet od endemske nefropatije u opštini Lazarevac u periodu od 1960—1968. godine. Tom prilikom izloženi su i statistički podaci o broju umrlih od nefrita-nefroza u periodu od 1960—1968. god. (ši-

fra 590—594, a od 1968. god. 580—584) i stopa mortaliteta od ovih bolesti za celu Jugoslaviju, iz kojih se vidi da se smrtnost od nefrita-nefroza u opštini Lazarevac znatno ističe iznad smrtnosti u svim ostalim oblastima Jugoslavije. I na ovom Simpozijumu, kao i u ranijim saopštenjima istaknuta je učestalost obolevanja stanovnika iz žarišta endemske nefropatije od tumora pijeluma i uretera, o čemu će detaljnije podatke izneti prof. Petković.

U cilju jednoobraznog rada u dijagnozi raznih vrsta hroničnih nefropatija, na VI kongresu lekara SR Srbije u Vrnjačkoj Banji maja 1971. god.^{9a}) predložili smo, na shematski način prikazano, metode kojima bi se, prema našim iskustvima, u ovom periodu trebalo koristiti. To treba da doprinese boljem sagledavanju učestalosti pojedinih oboljenja bubrega i da omogući konfrontiranje dobijenih rezultata u pogledu raširenosti tih oboljenja i efekata dejstva pojedinih lečenja u pouzdano jednoobrazno dijagnostikovanim obolevanjima bubrega. Iz tih razloga ćemo i ovom prilikom izneti shematski dijagnostičke postupke kada ih i koje od njih primenjujemo pri ispitivanju bubrežnih bolesnika.

I. Dijagnostičke metode u svakodnevnoj praksi:

- 1) renalna anamneza;
- 2) merenje krvnog pritiska (pregled očnog dna, EKG, eventualno re-gitski test);
- 3) pregledi mokraće: diureza, specifična težina mokraće, proteinurija (eventualno Esbach i Bence-Jonesov protein), šećer u mokraći, sediment mokraće (eritriurija, leukocituriya, cilindriurija, supstancije sa duplim prelamanjem svetlosti itd.), koncentracioni test, fenolsulfonftaleinski test (tzv. PSP-test) — po potrebi;
- 4) pregledi krvi: Er, Hb, hematokrit, L, sedimentacija eritrocita, urea ili kreatinin, odnosno rest-N u serumu;
- 5) u slučaju sumnje na pijelonefritis: TTC, Griess, urinokultura sa antibiogramom, urinokultura na BK u slučaju sumnje na tuberkulozu mokraćnih organa.

II. Dijagnostičke metode u produbljenoj dijagnostici:

- Pored pregleda kao pod I, još i sledeće:
- 6) klirens kreatinina ili klirens uree;
 - 7) određivanje ksantoproteina i indikana u serumu (samo u slučajevima gde ne postoji retencija azotnih supstancija u krvi);
 - 8) kod nefrotskog sindroma: celokupni proteini u serumu, elektrofo-reza, holesterin u krvi;
 - 9) intravenska pijelografija, eventualno, po potrebi, retrogradna ili infuziona pijelogramfija.

III. Dijagnostičke metode samo u određenim indikacijama:

- 10) inulin i PAH klirensi;
- 11) punkcija-biopsija bubrega;
- 12) radiorenogram i scintigram bubrega;
- 13) acido-bazno stanje krvi;
- 14) doziranje komplementa seruma;
- 15) renalna angiografija (aortografija);

- 16) retropneumoperitoneum;
- 17) separisano ispitivanje pojedinih bubrega.

U cilju lakše orijentacije u postavljanju dijagnoze i diferencijalne dijagnoze između najčešćih hroničnih nefropatija mi⁸⁾ smo 1968. godine predložili sledeći shematski prikaz (vidi tabelu 1) epidemioloških, kliničkih i laboratorijskih nalaza, koji karakterišu pojedina hronična oboljenja bubrega. Na tom shematskom prikazu diferencijalne dijagnoze vidi se, npr., da kod hroničnog pijelonefritisa, uz povremeno povećanje telesne temperature mogu da se nađu: leukociturija, bakteriurija itd.; kod nefrotskog sindroma: hipoproteinemija, hiperholesterolemija, uz jako izraženu proteinuriju i otoke nefrotskog tipa; kod endemske nefropatije: familijaran karakter bolesti, nekarakterističan početak bez febrilnih perioda, edema itd.

Tabela 1.

**SHEMATSKI PRIKAZ DIFERENCIJALNE DIJAGNOZE IZMEĐU
HRONIČNOG GLOMERULONEFRITISA (I), NEFROTSKOG SINDROMA (II),
HRONIČNOG PIJELONEFRITISA (III), ENDEMSKE NEFROPATIJE (IV)
I NEFROANGIOSKLEROZE (V)**

	I	II	III	IV	V
Dob	20—50	1—60	20—60	25—50	40—80
Pol	m.	—	ž.	—	m.
Familijarni karakter	—	—	—	+	—
nagao	—	(+)	—	—	—
Početak					
podmukao	+	(+)	+	+	+
Groznica, temperatura	—	—	++	—	—
Lumbalgija, dizurija	—	—	+	—	—
Zamor	+	+	++	+	—
Glavobolja	+	—	(+)	—	++
Otoci	(+)	++	—	—	—
Hipertenzija	+	—	—	—	++
Albuminurija, cilindrija	(+)	++	(+)	(+)	(+)
Hematurija	(+)	(+)	(+)+	(+)	(+)
Leukociturija	(+)	—	++	—	—
Bakteriurija	—	—	+	—	—
Anemija	(+)	(+)	+	(+)	—
Leukocitoza	—	—	+	—	—
Sedimentacija eritrocita	(+)	+	++	+	—
Hipoproteinemija	(+)	++	(+)	(+)	—
Hiperholesterolemija	—	++	—	—	—

Međutim, potrebno je naglasiti da je u mnogim slučajevima hroničnih nefropatija, uz napred shematski izložene metode ispitivanja i dobijene nalaze, preglede tih bolesnika neophodno dopuniti i drugim metodama ispitivanja: pijelografija, radiorenogram, scintigram, klirensi PAH i inulina, biopsija bubrega itd. Gledište da su osnovne metode za procenu stanja funkcije glomerula određivanje klirensa endogenog kreatinina, za procenu funkcije proksimalnih tubula fenolsulfonftaleinski (PSP) test, a za procenu funkcije distalnih tubula izvođenje koncentracione probe po Volhardu — često se pokaže kao jednostrano. Svaki slučaj je neophodno individualno posmatrati i dijagnostikovati.

Pošto endemska nefropatija hara samo u određenim naseljima kod seoskog stanovništva, koje često još uvek nije socijalno osigurano, novim zakonom o zdravstvenoj zaštiti naroda u SR Srbiji predviđeno je, uz oba-

vezu da se prijavljuju svi slučajevi oboljenja od endemske nefropatije, i da se oboljeli od endemske nefropatije mogu besplatno lečiti u svim ustanovama, počev od seoskih ambulanti do univerzitetskih klinika, bez obzira na to da li su osigurani. Ovim je stavljen pred sve lekare zahtev da se što je moguće pouzdanije dijagnostikuju slučajevi endemske nefropatije i izdvajaju od drugih hroničnih nefropatija, posebno hroničnog pijelonefritisa i hroničnog glomerulonefritisa. Na osnovu znanja o ovoj bolesti izrađen je dijagnostički postupak za endemsku nefropatiju (vidi shemu).

Tabela 2.

KRITERIJUMI ZA PRIJAVU ENDEMSKE NEFROPATIJE

(po PRAVILNIKU u »Sl. glasniku SRS«, br. 32/69)

Kao endemski (nephritis epidemika hronika) prijavljuju se slučajevi oboljenja čija je šifra po VIII reviziji međunarodne klasifikacije bolesti, povreda i uzroka smrti 583,0, a koji ispunjavaju sledeće uslove:

I

Epidemiološko-anamnestički podaci

1. Uzrast (preko 15 godina),
2. Mesto rođenja, boravka i promena boravka,
3. Porodična pojava endemskog nefrita i tumora urinarnog trakta,
4. Odsustvo akutnog početka bolesti,
5. Odsustvo dizuričnih tegoba,
6. Odsustvo edema.

II

Klinički znaci

1. Opšti znaci hronične anemije
2. Odsustvo edema,
3. Karakteristična boja lica, dlanova i tabana (ksantodermija),
4. Pretežno normalna tenzija,
5. Pretežno normalan nalaz na očnom dnu,
6. Neprimetan prelaz u hroničnu bubrežnu insufijenciju.

III

Laboratorijski nalazi

1. Oskudan nalaz u mokraći:
 - Proteinurija oko 0,5 g%
 - Hipostenurija do izostenurije
 - Oskudan nalaz uobličjenih elemenata i bakterija
2. Hemoglobin i eritrociti (hipohromna anemija).

IV

Rezultati eventualnih specijalističkih dijagnostičkih postupaka

V

Diferencijalno-dijagnostički obratiti pažnju na pijelonefritis.

Kao utvrđeni endemski nephritis prijavljuju se svi slučajevi oboljenja koji ispunjavaju najmanje sve uslove pod I, II i III.

Kao nephritis sumnjiv na endemski tip prijavljuju se svi slučajevi oboljenja koji ispunjavaju najmanje 2, 3, 4, 5 i 6 pod I, 1 i 2 pod II i 1 i 2 pod III.



Koristeći se napred izloženim kriterijumima u dijagnozi endemske nefropatije, u saradnji sa drom Velimirovićem, drom Naumovićem i drugima, izvršili smo ispitivanja zdravstvenog stanja stanovnika opštine Lazarevac, posebno u odnosu na endemsku nefropatiju, počev od 1969. godine. Rezultate tih ispitivanja, kao što je napred izneto, izložili smo velikim delom na Simpozijumu o endemskoj nefropatiji Srpske akademije nauka i umetnosti 1970. godine u Beogradu. Novija ispitivanja etiologije i patogeneze endemske nefropatije, izvedena u 1971. godini, kao produžetak ranijih istraživanja, saopštili smo u Medicinskom odeljenju Srpske akademije nauka, sa drom T. Naumovićem i drom D. Velimirovićem, februara 1972. godine. Ta istraživanja, pored ostalog, imala su za cilj da utvrde kriterijume za epidemiološka i klinička istraživanja endemske nefropatije pri terenskim i dispanzerskim ispitivanjima problema ove bolesti.

U opštini Lazarevac je u 1969/70. godini anketirano 87,7% od celokupnog broja stanovnika, izvršen pregled mokraće na belančevine kod 78,8% i nadena pozitivna proteinurija u 13,5% pregledanih osoba (vidi tabelu 3). Tom prilikom je utvrđeno da stanovništvo opštine Lazarevac ne oboleva od endemske nefropatije u svim selima opštine. Samo u deset sela opštine Lazarevac otkrivena su žarišta endemske nefropatije (vidi kartu opštine Lazarevac).

Tabela 3.

OPŠTI PODACI O BROJU ISPITANIKA

Broj stanovnika opštine (popis 1961)	43.842	100 %
Ukupno anketirano	38.438	87,7%
Pregledano na belančevine u mokraći	34.559	78,8%
Nadena pozitivna proteinurija kod	4.655	13,5%

Naša izučavanja endemske nefropatije u 1971. godini, u saradnji sa T. Naumovićem, D. Velimirovićem i dr., izvršena u 10 naselja opštine Lazarevac gde su otkrivena žarišta endemske nefropatije i u 10 naselja u kojima autohtono stanovništvo ne oboleva od endemske nefropatije, istakla su veći broj interesantnih rezultata i omogućila utvrđivanje pomenutih kriterijuma za pouzdanu dijagnozu endemske nefropatije pri sistematskim pregledima u terensko-dispanzerskim istraživanjima.

Sumarno su izloženi dobijeni rezultati pregleda izvršenih u 20 naselja opštine Lazarevac na tabeli 4.

Tabela 4.

REZULTATI PREGLEDA IZVRŠENIH U 20 NASELJA

Broj stanovnika (popis 1961)	30.303
Urin pregledan u	23.645
Proteinurija pozitivna	3.395
Klinički pregledano	1.585
Intermitentna proteinurija i porodično end. nefrop.	198
Suspekti	110
Bolesni	213
Dekompenzovani	24
UKUPNO:	545

Sela sa najučestalijim javljanjem endemske enfropatije su: Petka, Šopić i Cvetovac (vidi tabelu 5).

Tabela 5.

SELA SA NAJUČESTALIJIM JAVLJANJEM ENDEMSKE NEFROPATIJE

Mesto	Broj stan.	Klin. pregl.	Interm. prot. i porod. a.		Susp.		Bol.		Dekom.		Ukupno		Svega	%
			m.	ž.	m.	ž.	m.	ž.	m.	ž.	m.	ž.		
Petka	1.338	256	27	30	9	6	23	34	4	4	63	74	137	10,23
Šopić	1.927	264	29	18	18	14	20	39	5	1	72	72	144	7,47
Cvetovac	934	105	17	14	8	11	8	7	—	3	32	36	68	7,28
UKUPNO	4.199	625	73	62	35	31	51	80	9	8	167	182	349	8,31

Kao što se na tabeli 5 vidi, procenat obolelih je zaista visok (prosečno 8,31%). Tu spada i selo Šopić, u kome je prvi put uopšte zapažena i opisana endemska nefropatija kao hronično oboljenje bubrega sui generis¹).

U još 7 sela opštine Lazarevac otkrivena su žarišta endemske nefropatije (vidi tabelu 6).

Tabela 6.

SELA GDE JE UTVRĐENO OBOLEVANJE U MANJEM PROCENTU

Mesto	Broj stan.	Klin. pregl.	Interm. prot. i porod. a.		Susp.		Bol.		Dekom.		Ukupno		Svega	%
			m.	ž.	m.	ž.	m.	ž.	m.	ž.	m.	ž.		
Zupanjac	581	66	4	6	5	—	1	3	—	—	10	9	19	3,23
Sokolovo	665	75	5	4	—	1	3	3	—	1	8	9	17	2,55
Vreoci	3.354	142	2	7	4	11	12	18	—	2	18	38	56	1,66
Junkovac	1.322	40	—	1	6	5	1	7	—	—	7	13	20	1,55
Arapovac	1.020	23	4	5	1	1	1	3	—	—	6	9	15	1,47
Dudovica	923	29	1	—	2	3	1	2	1	—	5	5	10	1,08
Medoševac	1.548	111	3	6	—	1	3	3	—	—	6	10	16	1,03
UKUPNO:	9.413	484	19	29	18	22	22	39	1	3	60	93	153	1,62

Kao što se na tabeli 6 vidi, procenat obolevanja stanovnika 7 sela opštine Lazarevac znatno je manji (prosečno 1,62%). U preostalih 10 ispitanih naselja (vidi tabelu 7) nisu otkrivena žarišta endemske nefropatije.

Tabela 7.

SELA U KOJIMA JE UTVRĐENO SPORADIČNO OBOLEVANJE OD ENDEMSKE NEFROPATIJE

Mesto	Broj stan.	Klin. pregl.	Interm. prot. i porod. a.		Susp.		Bol.		Dekom.		Ukupno		Svega	%
			m.	ž.	m.	ž.	m.	ž.	m.	ž.	m.	ž.		
Burovo	321	54	1	2	—	—	—	1	—	—	1	3	4	1,24
Sušnjar	371	11	1	—	1	1	—	1	—	—	2	2	4	1,07
Cibutkovica	1.500	83	—	—	5	—	1	2	—	—	6	2	8	0,53
Stubica	527	7	—	—	—	—	1	1	—	—	1	1	2	0,37
Stepojevac	2.468	80	1	1	—	1	1	2	—	—	2	4	6	0,24
Mirosljci	1.820	59	1	—	—	2	—	—	1	—	2	2	4	0,21
Leskovac	937	53	—	—	—	—	1	1	—	—	1	1	2	0,21
Lazarevac	3.700	19	—	—	—	—	3	3	—	—	3	3	6	0,16
V. Crljeni	4.227	98	—	2	—	—	2	1	—	1	2	4	6	0,14
Lukavica	820	3	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1	1	0,12
UKUPNO:	16.691	467	4	5	6	4	9	12	1	2	20	23	43	0,25

Kao što se na tabeli 7 vidi, procenat obolevanja od endemske nefropatije je prosečno svega 0,25%. U 2 sela samo procenat obolelih je iznosio 1,24, odnosno 1,01% od celokupnog stanovništva. U ova sela, odnosno u sam Lazarevac oboleli od endemske nefropatije su došli (udajom, ženid-

bom i dr.), tako da ta sela, kao i ostala sela opštine Lazarevac, u stvari, služe kao kontrolna sela pri ispitivanjima raznih problema endemske nefropatije.

Kao što se na iznetim tabelarnim pregledima vidi, svi oboleli su svrstani u četiri grupe: oni slučajevi koji u više navrata imaju pozitivnu proteinuriju a uz to u njihovim porodicama ima obolelih od endemske nefropatije, suspektni, bolesni i dekompenzovani. Prilikom razvrstavanja obolelih u te četiri grupe, razmatrajući njihove epidemiološke i kliničko-laboratorijske podatke, smatrali smo da je potrebno da pored ranije iznetih kriterijuma o dijagnozi endemske nefropatije utvrdimo i nešto pouzdanije i sažetije kriterijume za terensko-dispanzersko dijagnostikovanje te bolesti. Izradili smo nove kriterijume (vidi tabelu 8) i na osnovu epidemioloških, kliničkih i laboratorijskih podataka sve obolele svrstali u 4 napred iznete grupe.

Tabela 8.

OSNOVNI KRITERIJUMI ZA DIAGNOZU ENDEMSKE NEFROPATIJE

1. Zemljoradnici iz ugroženih naselja (dosada nije utvrđen nijedan slučaj oboljenja od endemske nefropatije kod autohtonog gradskog stanovništva)
2. Porodično oboljenje bubrega
3. Proteinurija (u malom stepenu, često intermitentna)
4. Niska specifična težina mokraće
5. Anemija i
6. Povećanje uree u krvi

Prema kriterijumima iznetim na tabeli 8 u grupu obolelih sa intermitentnom proteinurijom i pozitivnom porodičnom anamnezom ubrojani su oni koji ispunjavaju najmanje tri prva kriterijuma, tj. od 1—3; u grupu suspektni uvršteni su oni koji pored prva tri kriterijuma ispunjavaju i najmanje još jedan od preostala tri kriterijuma; u grupu bolesni uvršteni su oni koji ispunjavaju najmanje 5 od šest kriterijuma; u grupu dekompenzovani uvršteni su oni koji ispunjavaju najmanje 5 od šest kriterijuma, a kod kojih je urea iznad 150 mg⁰/o i koji već ispoljavaju znake uremije.

Na tabeli 9 izložen je raspored obolelih prema polu.

Tabela 9.

RASPORED OBOLJENJA PREMA POLU

Mesto	Intermit. proteinurija sa pozit. por. anamnezom		Suspektni		Bolesni		Dekompenzov.		Svega		Ukupno
	m.	ž.	m.	ž.	m.	ž.	m.	ž.	m.	ž.	
sa najučestalijim javlj. e. n.	73	62	34	32	51	80	9	8	167	182	349
sa obolevanjem u manjem %	19	29	18	22	22	39	1	3	60	93	153
sa sporad. obolev. od end. n.	4	5	6	4	9	12	1	2	20	23	43
UKUPNO:	96	96	58	58	82	131	11	13	247	298	545

Iz tabele 9 vidi se da od endemske nefropatije obolevaju osobe oba pola. To je bio razlog što taj podatak nismo iskoristili kao jedan od osnovnih kriterijuma u dijagnozi ove bolesti.

Raspored obolelih prema životnom dobu predstavljen je na tabeli 10.

Tabela 10.

RASPORED OBOLELIH PREMA DOBU ŽIVOTA

Kategorije obolelih	Dob života						Ukupno
	do 19	20—29	30—39	40—49	50—59	60 i više	
Interm. protein. porod. a.	44	34	40	44	14	22	198
Suspekti	5	5	17	22	15	46	110
Bolesni	—	3	14	45	49	102	213
Dekomp.	—	—	—	4	6	14	24

Kao što se iz tabele 10 vidi, ni taj podatak nije mogao biti iskorišćen u izradi osnovnih kriterijuma za dijagnozu endemske nefropatije. Iz te tabele se vidi još jedan značajan podatak koji odstupa od rezultata dobijenih ranijim ispitivanjima. Ovog puta je, naime, utvrđeno da se najveći broj obolelih nalazi u životnim dobima preko 40 godina, dok se u ranijim istraživanjima⁵⁾ najveći broj obolelih nalazio u životnom dobu od 30 godina. Ovo pomeranje životnog doba u kome se najčešće oboljenje ispoljava onemogućilo je iskorišćavanje ovog podatka u osnovnim kriterijumima za dijagnozu endemske nefropatije u sistemskim terensko-dispanzerskim uslovima ispitivanja bolesti.

Novija rendgenološka ispitivanja, tomografska i infuzionom pijelografijom, kao i istraživanja radioizotopima, renografijom i scintigrafska, kod obolelih od endemske nefropatije pokazala su da se veličina bubrega smanjuje postepeno sa razvojem bolesti (Danilović, Velimirović, Naumović, Nikolić-Ljubisavljević i Gorkić). Vrše se i imunološka ispitivanja proteinurije kod obolelih od endemske nefropatije u cilju iznalaženja tubularnog proteina specifičnog za proteinuriju kod obolelih od endemske nefropatije. Ukoliko se u tome uspe, bio bi otkriven screening-test za endemsku nefropatiju kojim bi se mogla pouzdano utvrđivati dijagnoza bolesti i u početnim fazama. Pored toga, dalja histološka i histohemijska izučavanja na delovima bubrežnog tkiva obolelih od endemske nefropatije dobijenim biopsijama bubrega, naročito u početnim fazama bolesti, doprineće pouzdanijem sagledavanju promena u toku endemske nefropatije, a time i preciznijoj dijagnozi i izdvajanju ovog oboljenja od drugih hroničnih nefropatija, posebno hroničnog pijelonefritisa i hroničnog difuznog glomerulonefritisa. Međutim, sva ova ispitivanja mogu se izvoditi samo u specijalizovanim i dobro opremljenim ustanovama ili su, kao npr. izučavanja posebnih proteina u mokraći obolelih od endemske nefropatije, tek u fazi istraživanja i još uvek nemaju praktičnu primenu.

Izdvajanje osnovnih kriterijuma za dijagnozu endemske nefropatije pri sistematskim pregledima stanovništva u žarištima endemske nefropatije i u dispanzerskom radu, uz epidemiološke, kliničke, laboratorijske i druge kriterijume, koji su rezultat dugogodišnjih istraživanja ove bolesti, omogućava da se dosta pouzdano izdvajaju i klasifikuju oboleli od endem-

ske nefropatije, da se otkriju eventualno novi slučajevi bolesti i da se organizuju i izvode razna ispitivanja u cilju utvrđivanja etiologije i patogeneze endemske nefropatije.

VOJISLAV DANILOVIĆ

LE DIAGNOSTIC DE LA NEPHROPATHIE ENDEMIQUE

RESUME

L'auteur expose les résultats des recherches qui ont été menées dans le but d'établir les paramètres relativement sûrs dans le diagnostic de la néphropathie endémique. Après les investigations épidémiologiques, cliniques, de laboratoire et autres, qui ont duré plus de quinze ans, on a élaboré certains critères pour le diagnostic de cette maladie. Tout particulièrement l'auteur souligne l'importance de six paramètres qui devraient être pris en considération lors des examens systématiques sur le terrain et dans les dispensaires néphrologiques, notamment:

1) Les agriculteurs, habitants des endroits menacés (jusqu'à présent aucun cas de cette maladie n'a pu être découvert parmi la population urbaine autochtone),

2) La maladie des reins familiale,

3) Albuminurie (souvent intermittente, peu prononcée),

4) La densité de l'urin diminuée,

5) Anémie, et

6) Azotémie.

Les résultats de certains examens radiologiques, immunologiques et avec les radio-isotopes laissent espérer que ces méthodes aussi pourront de leur côté contribuer aux possibilités de poser un diagnostic sûr, de découvrir des cas nouveaux de la néphropathie endémique et de suivre ces cas; de cette manière sera créée une base nouvelle pour les études de l'étiologie et de la pathogenèse de la néphropathie endémique.

LITERATURA

1. Danilović V., M. Đurišić, M. Mokranjac, B. Stojimirović, Jelena Živojinović, P. Stojaković: Porodična oboljenja bubrega u selu Šopić izazvana hroničnom intoksikacijom olovom, Srpski Arhiv za celokupno lekarstvo 85, Beograd, 1957, 10, 1115—1125.
2. Danilović V.: Chronic nephritis due to ingestion of lead contaminated flour. British Medical Journal, January 4, 1958, vol. I, pp. 27—28.
3. Danilović V.: Hronična endemska nefropatija u Kolubari. Spomenica u čast novoizabranih članova Srpske akademije nauka i umetnosti, SANU, knj. 30, Beograd 1967, 71—78.
4. Danilović V., M. Đurišić, M. Mokranjac, B. Stojimirović, Jelena Živojinović, P. Stojaković: Néphrites chroniques provoquées par l'intoxication au plomb par voie digestive (farine), Presse méd. 65, 1957, 90, 2039—2040.
5. Danilović V.: Effet des recherches des néphrites endémiques en Yougoslavie, Arch. Union Méd. Balkan. 2, 1964, 1, 31—40.
6. Danilović V.: Endemias Nephropathia Jugoslaviaban. Orv. Heti — 1. 105, 1964, 35, 1638—1641.

7. Danilović V.: Značaj i rezultati dosadašnjih izučavanja endemske nefropatije. Simpozijum o endemskoj nefropatiji Srpske akademije nauka i umetnosti, Beograd 1970 (u štampi).
8. Danilović V.: Quelques problèmes actuels de la néphrologie, Arch. Union Méd. Balk. 6, 1968, 2, 223—229.
9. Danilović V., M. Bogdanović, B. Stojimirović, T. Naumović, Vesna Bošnjak-Petrović, D. Velimirović, Vjera Mićović: Endemska nefropatija u nekim selima opštine Lazarevac. Prethodno saopštenje. Simpozijum o endemskoj nefropatiji SANU, Beograd, 1970 (u štampi).
- 9a. Danilović V.: Problemi dijagnoze i terapije hroničnih nefropatija. VI kongres lekara Srbije. Documenta »Galenika«, Beograd, 1971, 433—446.
10. Danilović V., M. Ilić, T. Naumović, D. Velimirović: Zdravstveno stanje stanovnika opštine Lazarevac. Simpozijum o endemskoj nefropatiji SANU, Beograd 1970 (u štampi).
11. Danilović V., D. Velimirović, T. Naumović, M. Ilić: Proteinurija kod stanovnika opštine Lazarevac. Simpozijum o endemskoj nefropatiji SANU, Beograd 1970 (u štampi).
12. Danilović V., Naumović T., D. Velimirović: Rasprostranjenost endemske nefropatije kod stanovnika opštine Lazarevac. Saopšteno u Med. odelj. SANU, februar 1972 (u štampi).
13. Endemic Nephropathy: Bibliography. Sofia 1971. Edited by A. Astrug. Min. na narodnoto zdrave, pp. 82.
14. Endemska nefropatija. Simpozijum o endemskoj nefropatiji održan juna 1966. godine u Nišu, Niš. univerz. 1967, pp. 312.
15. Endemska nefropatija. Simpozijum o endemskoj nefropatiji održan juna 1967. godine u Nišu, Niš. univerz. 1971, 334.
16. International symposium on endemic nephropathy. Sofia september 24—29, 1963. Ed. by A. Puchlev. Sofia Bulg. Acad. sci. press, 1965, pp. 267.
17. Naumović T., D. Velimirović i V. Danilović: Nalaz protei-nurije kod imigranata u opštini Lazarevac. Simpozijum o endemskoj nefropatiji SANU, Beograd 1970 (u štampi).
18. Schwiegk H.: Nierenkrankheiten. Teil 1—3. Handbuch der inneren Medizin. VIII (1, 2, 3). Springer Verlag. Berlin, Heidelberg, New—York 1968. H. Nieth: Chronische endemische Nephropathie (Balkan — Nephritis) 922—929, pp.
19. The Balkan Nephropathy. Ed. by G. E. W. Wolstenholme and J. Knight. Ciba Foundation, Study group No 30. London, Churchill 1967, 123, pp.
20. Velimirović D., T. Naumović, V. Danilović: Mortalitet od endemske nefropatije u opštini Lazarevac u periodu od 1960—1968. god. Simpozijum o endemskoj nefropatiji SANU, Beograd 1970 (u štampi).



Slika 1. Karta opštine Lazarevac

Legenda:

Tačkasto šrafirano: 3 najugroženija sela — Petka, Sopić i Cvetovac, koja se nalaze uz reku Kolubaru.

Vertikalnim linijama označena teritorija sa manjim žarištima, sela na pritokama Kolubare.

U Lazarevcu i preostalim neobeležnim naseljima autohtono stanovništvo ne oboleva od endemske nefropatije.