

RADOVI

KNJIGA LXII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 20.

Urednik

SEID HUKOVIĆ,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine



Sarajevo
1977.

JOSIP JEŽIĆ, DESANKA BILENJKI i FUAD AGANOVIĆ

**ERADIKACIJA MALARIJE — JEDAN OD FAKTORA EKSPLOZIVNE
POJAVE ENDEMSKE NEFROPATIJE POLOVINOM ŠESTE DECENIJE
(1956/57)**

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 14. XII 1976. godine)

UVOD

Među više fundamentalnih pitanja etiopatogeneze balkanske endemske nefropatije, na koje nauka nije uspjela odgovoriti u ovih gotovo 20 godina intenzivnih istraživanja, nije sasvim bez značenja ni tumačenje *eksplozivnih pojava* bolesti nekako u *isto vrijeme* u šestoj deceniji, u *sve tri balkanske zemlje* koje su zahvaćene ovom bolešću. Eminentni predstavnici velikog broja istraživača [Puchlev A., Danilović V., Brod J. (24, 25, 9, 7)] i drugi, slažu se da je bolesti moralo biti i ranije. C. Wilson (30) govori 1965. čak o trideset godina staroj bolesti. U tom smislu nalazimo u literaturi i više drugih saopćenja. U prilog tome ponegdje se navode i zvanične registracije smrtnosti u knjigama matičara, dakle, od strane laika, nestručnjaka, gdje su nađene zabilješke u rubrici uzroka smrti: »bolesti bubrega«, i to nekoliko decenije prije nego je bolest učestala. Ako pođemo od nekih novijih shvatanja etiopatogeneze nefropatije (Ježić i saradnici) onda je i ranije postojanje bolesti sasvim razumljivo. Multikauzalni susret rezidua dvaju fenomena iz dalje i bliže geološke prošlosti tih krajeva, kontinentalnog mora i glacijacija, mogao je djelovati, pa je sigurno i djelovao, već odavno. Prema tome se može uzeti kao dokazano da je nefropatija bilo i ranije, ali je zbog rijetkih pojava iz drugih razloga, nejasnih manifestacija i drugog razvoja, vjerovatno ostala registrirana među drugim dosta brojnim bolestima bubrega. Samim tim rezoniranjem nametalo se i pitanje: što je to ranije moglo kočiti izbijanje bolesti bubrega u današnjim epidemijskim razmjerama? — ali je

jednako na mjestu i pitanje: što je, možda nekim stimulativnim djelovanjem, dovelo do ovih manifestacija upravo polovinom šeste decenije (1956/57)?

U našem multikauzalnom shvatanju etiopatogeneze endemske nefropatije nalazimo treću skupinu interferentnih faktora i djelovanja. Njihova je karakteristika da jedni jačaju a drugi slabe primarne uzroke. Skupina je dosta obilna i raznolika. Krupno značenje imaju površinski i rudni nalazi i ležišta kojima obiluju gotovo svi biotopi nefropatije. U prvom redu su tu ugljevi a zatim lagani i teški metali. I dvije biološke pojave su tu. Prva je fiziološka slabost biljaka [Gračanin M., Šmalcelj J. (10, 11, 28)] da iz sredine svoga korijenja resorbiraju sve što je otopljeno, bez obzira da li je to dotičnoj vrsti potrebno, korisno ili možda upravo štetno.

Drugu mogućnost interferentnog djelovanja vidjeli smo u poremećajima ishrane koju je nametao drugi rat, a koja se ishrana nastavila izvjesno vrijeme i poslije rata. Prikupili smo dosta materijala za ovu alternativu, pa ćemo se, vjerojatno, uskoro vratiti upravo na prehranu koja je u našem shvatanju uzroka dominantna u ovim procesima. Mi smo se u ovom saopćenju ipak ograničili na malariju. Neposredni povod za to dala nam je veoma uspješna akcija koju je čitava naša zemlja poslije oslobođenja sprovela protiv malarije.

Dovoljno je usporediti prva dva grafikona da se to vidi i da na trećem grafikonu usporedimo vremenski slijed nefropatije eradikaciji malarije. Donekle smo na korelaciju ovih dviju bolesti navedeni i kategoričkom tezom nekih naših istraživača: »Nikakva ranija oboljenja ili epidemije (šarlah, hepatitis, tuberkuloza, malarija, reumatizam, leptospire, itd) nisu mogli biti dovedeni u vezu sa povećanom učestalošću endemske nefropatije u žarištima gdje ova bolest hara.« A mi smo u naša istraživanja pošli od jedne klinički i morfološki, odnosno fiziološki i ekološki, vrlo srodne bolesti životinja u gotovo istoj sredini. Štoviše, mi smo u geokemobiološkom spletu još nekih bolesti vidjeli mogućnosti recipročnih rješavanja još nekih zalančanih pitanja etiopatogeneze i preventive ove bolesti. Tu je npr. i fundamentalno pitanje: zašto ove dvije bolesti u nekim regionima svršavaju malignizacijom na urotelijalnom traktu, dok u drugim regionima toga nema?

Treći grafikon nema pune brojčane podloge, pa ga ni ne komentiramo matematski. Mi, u stvari, samo slikovito uspoređujemo dvije činjenice: nestanak malarije i porast nefropatije. Nefropatija se javlja u tri prilično jasna stadija. Jedan asimptomatski, drugi sa prilično jasnom kliničkom slikom i sa visoko razvijenom atrofijom bubrega a treći sa uremijom, a u nekim regionima i sa malignim alteracijama na urogenitalnom traktu. O tome u registracijama nije dovoljno vođeno računa, pa je u statističkim registracijama osnovu dala jedino pojava bjelančevina u urinu, uz anamnezu koja govori da je bolesnik iz porodice zahvaćene bolešću.

Na kraju, postoji opravdana nada da bi malarija mogla, možda, pomoći da vještački bubreg u terapiji ovih teških bolesnika nađe u »vještačkoj« malariji korisnu dopunu. Bojimo se, naime, da fiziološki mehanizmi dispozicije za malignizaciju paradijacije) budu pojačani transplantacijom bubrega.

MALARIJA U JUGOSLAVIJI U KRAJEVIMA SADAŠNJE NEFROPATIJE

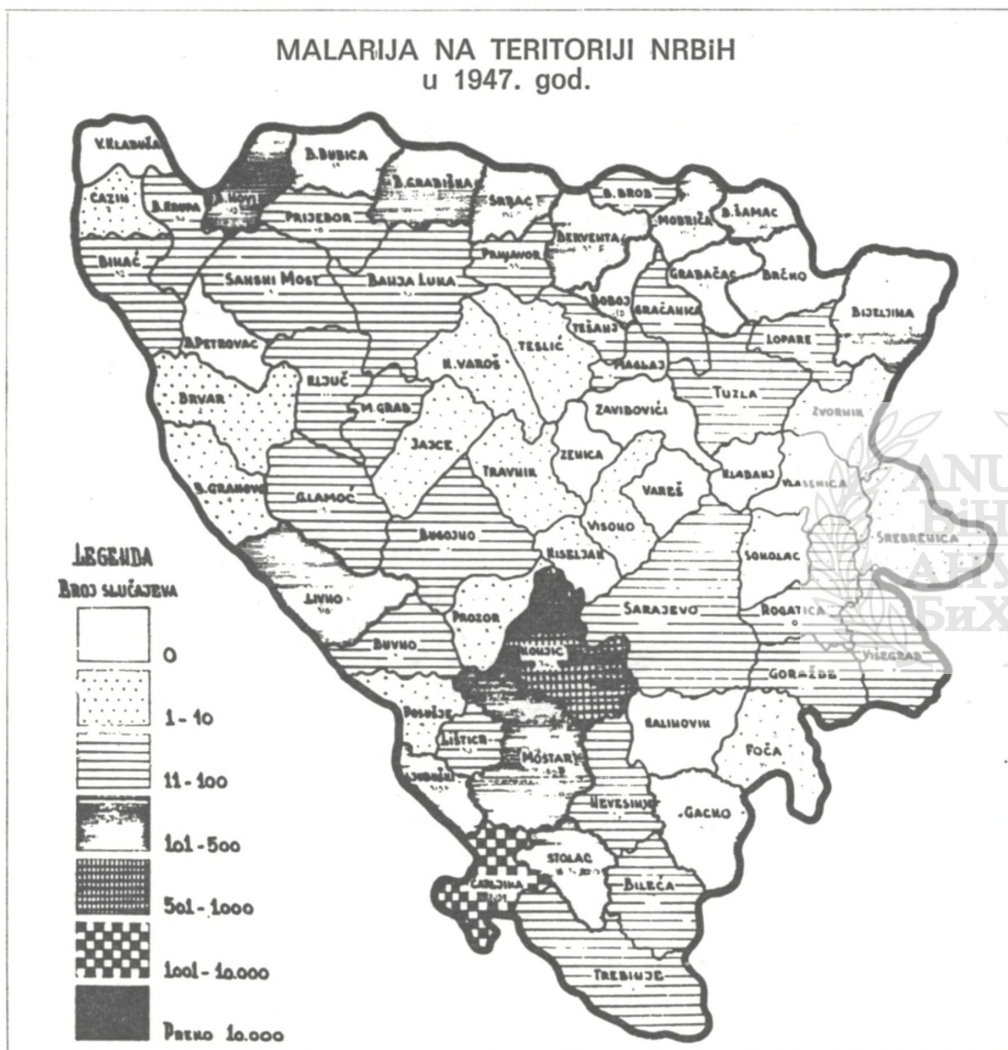
Naša zemlja je po rasprostiranju malarije spadala, još nedavno, među zemlje s visokim stupnjem okuženosti. Tek krajem 1973. Svjetska zdravstvena organizacija brisala nas je iz te liste (2). Već spomenuta dva grafikona malarije u Bosni i Hercegovini, za 1947. i 1956. godinu, sjajno ilustruju izvanredne efekte primjene novih insekticida u našoj zemlji. Kretanje nefropatije smo dali u nešto ublaženom stepenu, prema podacima objavljenih radova Aranickog i saradnika, Zimonjića i sarad., Jamnickog i sarad. (5, 31, 17).

Stanje malarije u drugim regionima zahvaćenim nefropatijom dajemo prema priručnicima i monografijama Simića Č., Guelmina D., Zbor-



nika o malariji (27, 14, 1) i po Fališevcu i saradnicima (12). Evo što kaže Čeda Simić o Malariji u Srbiji: »Malarija je rasprostranjena po cijeloj teritoriji, izuzev visokih planinskih naselja. Najviše malarije ima duž tokova većih rijeka: Dunava, Save, Morave, Kolubare, Ljiga, Tamnave, Velike, Južne i Zapadne Morave, Timoka, Nišave i njihovih pritoka«, i Binačke Morave, dodajemo mi.

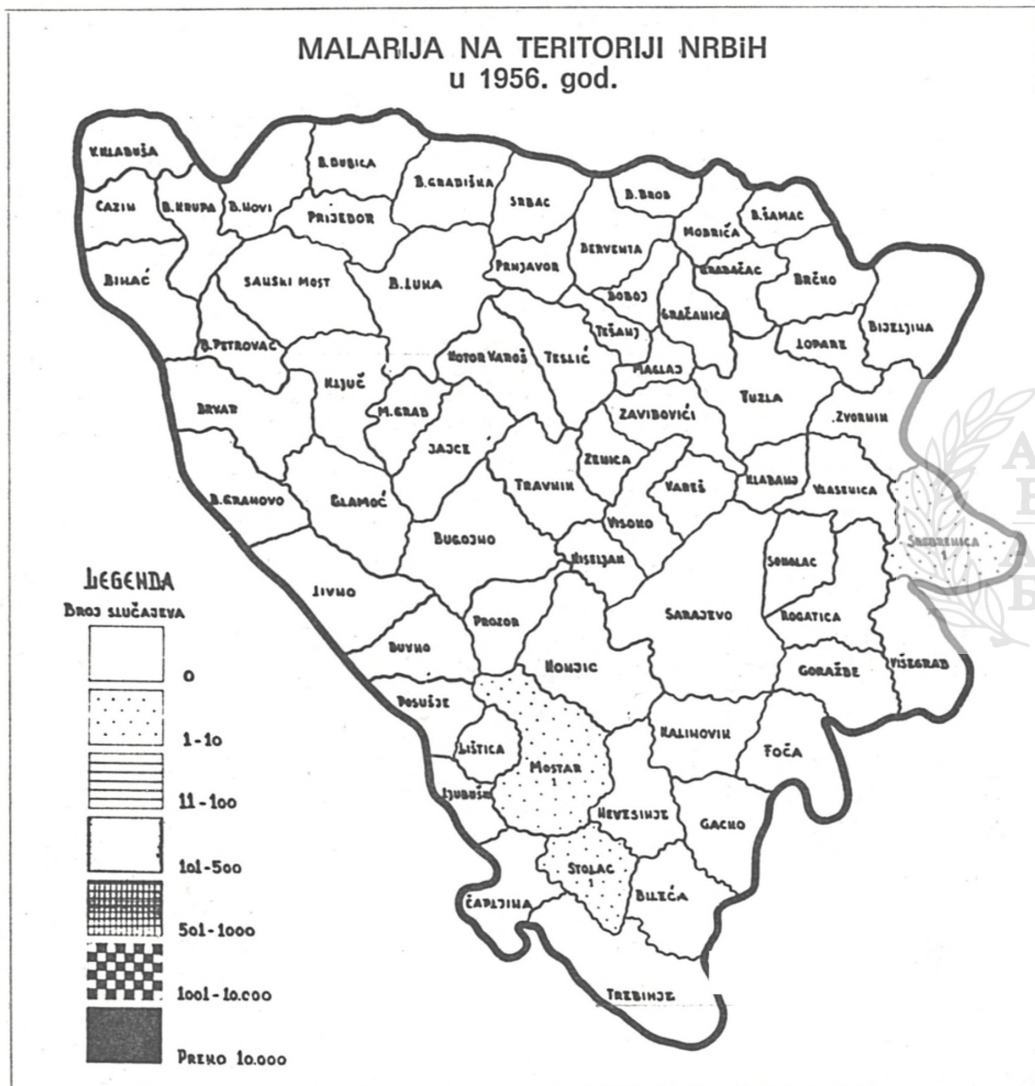
Kao jače malarične bolesti iskaču; na sjeveru Mačva, sa kolubarsko-savskim bazenom i istočna Srbija, zatim područje od Niša do Makedonije. U Lazarevcu je splenični indeks visok do 50,8%, u Vreocima do 45,2%, u Skeli do 35,5%. U Mačvi je splenični indeks također često vrlo visok, ali je endemija malarije relativno niska. Na jugu je bio najteže zahvaćen gnjilanski srez, pa među brojnim citiranim selima nalazimo Vitinu, Klokot i Mogilu, dakle naselja oko Binačke Morave, gdje je splenički indeks dosizao i 50%.



Za region Kobaša u Slavoniji ukazujemo na kartu u spomenutom Zborniku (1). Uostalom, poznato je da taj region zbog svoje močvarnosti predlagan poslije oslobođenja za proizvodnju riže, a sada je tamo poslovno vrlo aktivan slatkovodni ribnjak [Čeović S. (8)]. Dakle, u njemu su svi preduvjeti za pojavu malarije.

**IZVANREDNI EFEKTI POSLIJERATNE AKCIJE PROTIV MALARIJE
U NASOJ ZEMLJI**

Poslije oslobođenja u čitavoj nažoj zemlji, istovremeno i po istom sistemu, protiv malarije je vršeno prskanje novim insekticidima sa rezidualnim djelovanjem. Time je uspješno suzbijan anofelizam, komaraca je u vrijeme prskanja i dugo poslije toga stvarno nestajalo. Trebalo je u isto vrije-

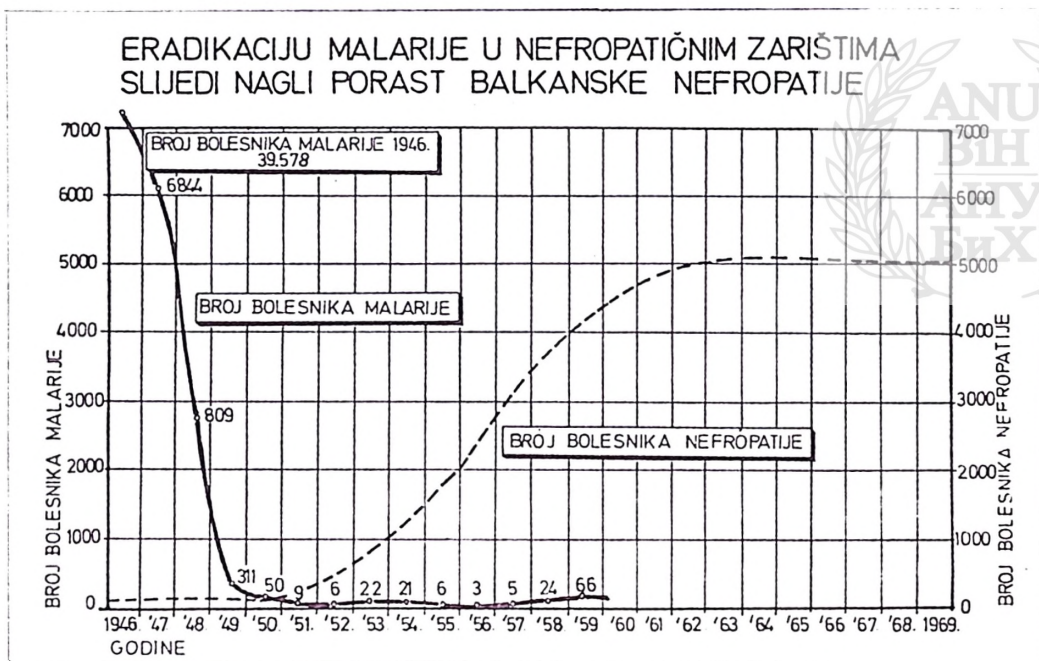


me, a tako je i postupano, djelovati terapijski ne samo da bi se postigli momentalni efekti nego i likvidacija parazitizma, kliconoša, a time i suzbijanje recidiva i kroničnih oboljenja. Stari prokušani preparati, kao kinin i

atebrin, napušteni su, jer nisu u ovom smislu mogli dati sigurnost. Noviji preparati zadovoljavali su i ove uvjete. Akcija je vođena centralno, istovremeno u svim oblastima malarije u čitavoj zemlji i podjednako. Prema tome je dozvoljena i pretpostavka da su i efekti u drugim oblastima bili jednako kvalitetni kao i ovi u Bosni i Hercegovini, koje smo prikazali grafikonima. Razumije se da sad treba očekivati u prvom redu vijesti iz Bugarske i Rumunije.

EKOLOŠKA PODUDARNOST JUČERAŠNJEG ANOFELIZMA I DANASŠNJE NEFROPATIJE

Naša teza da se nefropatija javlja isključivo u niskim nadmorskim visinama na površinama koje su nekad činile dno kontinentalnih mora potpuno se slaže s naprijed navedenom literaturom o rasprostiranju malarije duž riječnih tokova. Svi regioni u kojima se danas javlja nefropatija odavno su poznati i kao legla komaraca. To su niski, plavljeni močvarni tereni, ritovi puni bara, kaljuža, koji i u ljetnim danima zadržavaju vode stajačice kao stvorene za masovne uzgoje anofela. Nesuđena uzgajališta riže, sada bogati slatkovodni ribnjaci Jelas-polja, sa nekoliko kanala za odvodnjavanje i



sa crpnom stanicom za prebacivanje vode u Savu, nikad nisu suha. Semberške, mačvanske i kolubarske nizije malo zaostaju. A to važi i za doline svih četiriju Morava. Pri ovim uspoređivanjima ne treba zaboravljati da mi sićušne regione zahvaćene nefropatijom uspoređujemo sa velikim prostranstvima rasprostiranja malarije. U stvari, mi mislimo i razmatramo samo o onim regionima zahvaćenim nefropatijom u kojima je prije nešto više od 20 godi-

na nestalo malarije a nekoliko godina poslije toga javila se nefropatija u epidemijском obliku. Time samo otvaramo diskusiju o pitanjima koja nam postavlja ostali svijet: zašto samo na Balkanu, zašto tako oštro ograničeni regioni, pa i o ovom pitanju eksplozivnih pojava.

Prema svemu ovome što smo dosada rekli možemo uzeti da je povezanost eradikacije malarije i eksplozivne pojave nefropatije očita.

MALARIČNE LEZIJE NA BUBREZIMA

Iako je malarija i ranije, ali i u najnovije vrijeme, naišla na veoma pomnu obradu, ipak je dosta slabo poznato da malarija i na bubrežima može dovesti do ozbiljnih akutnih i kroničnih lezija, i to izrazitih imunoloških manifestacija. Istina je da mnogi malariolozi (npr. G u e l m i n o, Đ.) misle da su lezije bubrega kod malarije vrlo rijetke, ali je za našu raspravu upravo ta pojava veoma interesantna. Mi ćemo se, stoga, zadržati na ovome malo opširnije. Slijedeće opise dajemo prema publikaciji H o u b e (16) iz 1975. godine.

a) A k u t n e l e z i j e, prolazna reverzibilna tipična falciparum malarija kod ljudi, u kojoj se vrlo blagi simptomi javljaju dvije nedjelje iza infekcije. Renalne biopsije otkrivaju ležišta (depoe) imunoglobulina, komplemenata i katkada antigena. Ove lezije vrlo dobro reagiraju na sredstva protiv malarije, te spomenute pojave nestaju brzo, jednako kao urinarne anomalije kao i talozi imunoglobulina u glomerulama, u toku 4—6 nedjelja.

I u eksperimentalnim modelima akutnih infekcija nađeni su depoi imunoglobulina, komplemenata i antigena od desetog dana od infekcije u glomerulima rhesus majmuna inficiranih sa *P. cynomolgi*, a 7—8 dana poslije infekcije miševa sa *P. berghei*.

b. Progresivne kronične infekcije karakteriziraju malarične infekcije tipa kvartane (*P. malariae* kod ljudi ili kod majmuna *Aotus trivigartus*). Ove lezije se javljaju mnogo sporije te evoluiraju u kroničnost sa perzistentnom proteinurijom, hipertenzijom i sporom deterioracijom renalnih funkcija.

U renalnim biopsijama mogu se naći depoziti imunoglobulina, komplemenata i antigena anti — *P. malariae* u stijenkama glomerularnih kapilara od početka bolesti. Antimalarična sredstva su apsolutno bez djelovanja, bez efekata. U bolesnika koji ne reagiraju na kortikosteroide ili na druge medikamente depoi imunoglobulina perzistiraju. To je dokazano biopsijama koje su ponavljane u dužim vremenskim razmacima.

Ove promjene su utvrđivane imunofluorescentnom tehnikom i elektronskim mikroskopima. Citirali smo ovo novije saopćenje iz dva razloga. Prvo, da dokažemo i ovim lezijama da mogućnosti bližih odnosa malarije sa lezijama bubrega nisu tako naivne, kako se u prvi čas mislilo u ovim razmatranjima. Pri tom ne treba zaboraviti da su u ovom slučaju lezije izazvane jednom infekcijom, dakle da su prvenstveno imunske prirode. Time se jača naša teza da je mehanizam infektivnog biotonusa i te kako mogao sprečavati

pojavu nefropatije. Sasvim je jasno da mi nastavak nefropatije u ovih 20 godina tumačimo drugim faktorima sredine, pa se i ovim koristimo prvenstveno kao tumačenjem eksplozivnih pojava polovinom šeste decenije.

DRUGE IMUNSKJE POJAVE KOD MALARIJE INTERESANTNE ZA OVU DISKUSIJU

Pri ruci nam je još jedan izvještaj Svjetske zdravstvene organizacije, novijeg datuma, o imunologiji malarije, pa ćemo na osnovu toga i starije literature o premuniciji dati ovu rezimiranu dopunu. Bez osvrta na premuniciju izlaganje bi bilo šturo, što se tiče imunitetskih pojava kod ove bolesti.

Izvještaj WHO upozorava kratko na glavne simptome malarične infekcije. Jaka groznica, anemija, povećanje slezene i razni konstitucionalni poremećaji. Ovo nam, očito, ne bi bilo dovoljno kad ne bismo dodali i neke teže oblike. Kod jakih infekcija sa Plasmodium falciparum može doći do kompleksnih cerebralnih, pulmonalnih i renalnih komplikacija. Kod svih ovih težih oblika očita je zahvaćenost tireoideje i jetre. Simpatični nervni sistem se može naći u maksimalnom nadražaju, sa jakom aktivnošću medulle suprarrenalne, što znači veliko lučenje adrenalina, dok se korteks te žlijezde, razumljivo, nalazi u depresiji. Tu je i hiperplazija, pojačana funkcija retikuloendotelijalnog sistema. Hematopoetička aktivnost koštane srži za protozoarnim razaranjem krvnih elemenata dobro je poznata. Nije teško klinički pratiti ove teške simptome: žuticu, anemiju i hemoragičnu dijatezu. Retikulociti i leukocitoza u perifernoj krvi mogu značiti približavanje komi i egzistusu sa iznimno visokom leukocitozom.

Nikakve sumnje nema da je ovako snažno febrilno oboljenje uzrokovalo visok stepen adrenergičkog biotonusa, koji je i te kako interferirao sa suprotnom tendencijom holinergije, te je ovaj kompleks kroz čitavo vrijeme manifestirao visoki imunski potencijal. Iako ova akutna faza ne traje dugo, zahvaćeni organizam još dugo poslije akutnog napadaja posjeduje vrlo solidan imunski otpor drugim oboljenjima, pa, u našem slučaju, i nefropatiji.

U toku protozoarnih infekcija, obično nakon prohujale akutne faze i patomorfoloških simptoma dolazi do neke vrste ravnoteže između agresivnih snaga protozoa i obrane oboljelog organizma. Bolest ulazi u kroničnu fazu, u kojoj nestaje sviju znakova bolesti, ali sa prisutnim uzročnikom. Zdrav čovjek krije u sebi uzročnika. To je stanje poznato u imunologiji kao premunicija. Mnogo puta se ovo stanje označava kao labilni, nesterilni ili asterilni imunitet, immunitas non sterilisans. Dok je uzročnik prisutan nosilac je otporan prema novim infekcijama. Ovakva stanja su poznata gotovo kod svih protozoa, ali su poznata i kod nekih bakterijskih infekcija. Tako npr. kod tuberkuloze i bruceloze. Moramo priznati da nauka nije još uspjela tumačiti ove pojave, pa su i mnoge praktične primjene ostale bez teorijskih tumačenja. To je vjerovatno i razlog što u mnogim priručnicima i mikrobiologije i imunologije često ne nalazimo ni registracije fenomena. Samo Francuzi, u prvom redu Edmond S e r g e n t i njegovi saradnici (18) uvažavaju ovaj vid imunskih pojava. Iako je fenomen naučno još zanemaren, primjena je dala vrlo korisne rezultate. U prvom redu je BCG vakcina protiv tuberkuloze, soj Buck 19 protiv bruceloze. I protiv nekih piroplazmoza uspjelo je prepo-

ručiti solidne načine premunicije. Vjerujemo da će uskoro doći do tumačenja ovih pojava i da ćemo time dobiti više mogućnosti tumačenja i ove interferencije malarije i nefropatije. U tome nas podržava i činjenica da je upravo malarija već našla svoju primjenu u borbi protiv nekih drugih bolesti.

ODNOSI MALARIJE PREMA NEKIM DRUGIM BOLESTIMA

Malarija nije bolesti isključivo ljudi, već i mnogih životinja: sisara, ptica, reptilija i amfibija. Svima su zajednički uzročnici protozoe iz phyluma protozoa, iz familije i roda plazmodija ali sa preko 50 vrsta. Komarci su im pravi i prvi domaćini iz kojih su se proširili kao paraziti na spomenute brojne sekundarne domaćine. (Đ. G u e l m i n o, (14). Nikakvo čudo da su preko ove velike raširenosti manifestirali i izvjesne korelacije sa drugim bolestima čovjeka. Relacije malarije i progresivne paralize poznate su već od 1917, za vrijeme prvog svjetskog rata. Wagner-Jauregg je u stare dane na tom svom nalazu dobio i Nobelovu nagradu. U novije vrijeme kod nas su K a u f e r L. i s a r a d n i c i (22) postigli lijepe rezultate terapije Bürgerove bolesti. Iako G r i n E. i saradnici (13) pokusima na štakorima dolaze do zaključka da se radi samo o povišenim temperaturama, mi smo mišljenja da se radi o kompleksnom interferentnom djelovanju.

Budući da mi polazimo sa gledišta da su vezikalna hematurija goveda i balkanska nefropatija ljudi cancri sui generis, za nas su posebno interesantna saopćenja o odnosu kancera prema malariji. Navodimo samo nekoliko uz put nadenih saopćenja.

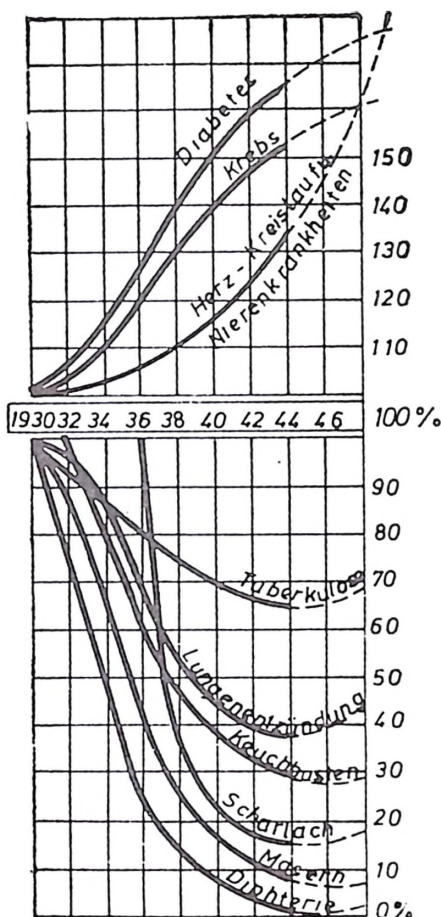
Gazetta di sanitaria, Roma, 1963/64, sadrži nekoliko saopćenja prof. Corellia, Guignia u vezi sa Bürgerovom bolešću. U zborniku »Fort-schritte der Krebstherapie«, Stuttgart 1969. nalazimo više takvih saopćenja (Baron, Euler i Skarzinsky, Freud i Kaminer, Hass, Süttinger). Tu ima riječi i o cijepnoj malariji, ali se ističu i saopćenja da je u malaričnim regionima bilo znatno manje raka od prosjeka u drugim krajevima, u kojima nije bilo malarije. Takvih vijesti je bilo iz Italije, Albanije, Argentine.

IŠČAŠENJE KUKOVA STANOVNIKA OKO SKADARSKOG JEZERA

Liječnik dr Ljubo Pavićević je godinama studirao iščašenje kukova stanovnika oko Skadarskog jezera (usmeno saopćenje). Manifestacija počinje usporednim okoštavanjem gornjeg krova jabučice i glave butne kosti. Za nas je vrlo interesantno da se ovo oboljenje češće javlja na terenima koji su nekad bili ugroženi malarijom. Dobronamjerni kritičar ove pojave dr Filip Š o ć kaže da je teško reći da li se radi o slučajnoj podudarnosti ili možda ipak o nekoj uzročnoj vezi. Pored ovoga, raspolažemo sa dva usmena saopćenja specijaliziranih liječnika, bliskih ovoj materiji, koji također sumnjaju u neku vezu malarije i nefropatije. Slična zapažanja o poremećajima okoštavanja kod domaćih životinja imamo sa priobalnog pojasa Jadrana.

**NAJČUDNIJI BIOLOŠKO-MEDICINSKI FENOMEN U POVIJESTI
ČOVJEČANSTVA**

Pad jednih bolesti i porast drugih nije nikakva rijetkost ni u ljudskoj ni u animalnoj patologiji. Grafikon iz N. Neergarda (23) jedan je primjer porasta tzv. degenerativnih ili civilizatornih bolesti, uz istovremeno smanjivanje infektivnih. Ništa nije manje interesantan, upravo za tumačenje ovih pojava, raskorak *jenjavanja tuberkuloze ljudi* u zemljama visoke industrijalizacije i naglog rasta ekonomskog standarda i *rasta tuberkuloze goveda* u zapatima goveda selekcioniranih i hranjenih za ekstremno visoku produktivnost mlijeka (Ježić J., (19). Dakle, u istim zemljama pad tuberkuloze



ljudi a porast tuberkuloze goveda s jednakim mehanizmom pada, odnosno porasta, sklonosti. Samo drastična metoda »stamping out«, tj. beskompromisna likvidacija i samih tuberkulinskih reagenata, omogućuje danas držanje tuberkuloze u visoko produktivnim mlječnim stadima goveda na nivou

ispod 10%. Naveli smo ova dva primjera ne samo kao ilustraciju nego i kao dokumentaciju uz našu tezu mogućih relacija između malarije i nefropatije. Tim više što vjerujemo da ovdje leži i jedna velika šansa, ako ne za potpuno izlječenje, a ono svakako za olakšanje mučnog stanja sada neizlječivih bolesnika od nefropatije. Malarija je pokazala svoje pozitivne efekte ne samo kod luesa i Bürgerove bolesti ljudi, pa obećava da i na ovom mjestu utare put vedrini i nadama za ove teške slučajeve. Ovu pojavu pada i porasta pojedinih epidemijskih bolesti, misleći u prvom redu na tuberkulozu ljudi, američki biolog-statističar G. Sheppard (26) nazvao je najčudnijim biološko-medicinskim fenomenom u povijesti čovječanstva.

KRATKA DISKUSIJA

U toku razgovora čuli smo primjedbu da su i sama srećna suzbijanja anofelizma, možda djelovala konzervantno na bubrege ili terapeutski na započete procese. Isto važi za savremene izvanredno djelotvorne ali apsolutno neškodljive preparate korišćene za terapiju malarije. Znamo visoku efektnost na komarce i kasnije utvrđenu veliku toksičnost korišćenih preparata i spomenute veoma efektne preparate za liječenje, ali na žalost o mehanizmima ovih djelovanja ne znamo ništa, pa nam ne ostaje drugo nego da razmotrimo tumačenje koje smo dali za fiziološku interferenciju. Mi imamo tumačenje povoljnog djelovanja malarije, a dokazi za ovu sumnju su dosad izostali. Redovna je i primjedba sadržana u pitanju: zašto i u drugim područjima u kojima je nestalo malarije nije došlo do nefropatije? U ovom slučaju prigovor je potpuno neopravdan. Nefropatija se pojavila samo tamo gdje su postojali od ranije uzročni faktori koji su malarijom ili nekim drugim djelovanjem bili zatomljeni.

ZAKLJUČAK

Likvidacijom anofelizma i izvora malaričnih infekcija naglo je pala ova epidemijska bolest, a na to je slijedila epidemijska pojava endemske nefropatije u sadašnjim, oštro ograničenim oazama te bolesti. Poslije toga nam je uspjelo otkriti uzroke nefropatije. To bi značilo da je malarija kočila, inhibirala pojave bolesti, ali nije otklanjala uzroke. To se podudara sa našim tumačenjem uzroka i sa prijedlozima za pristupanje sistematskom suzbijanju ove bolesti, što smo iznijeli u drugim saopćenjima. Malarija je u ovakvim efektima poznata, npr. kod sifilisa, Bürgerove bolesti, kancera, a vjerovatno i drugdje. Ovu suštinsku interferenciju malarije i nefropatije kušamo tumačiti ovako: Nefropatija je cancer sui generis: afebrilno, kronično, alkaligeno, ekološki uvjetovano trovanje, sa holinergičkim neurohormonalnim nastrojenjem. Suprotno tome malarija je febrilno, infektivno, upalno protozo-

arno oboljenje sa izrazitim adrenergičkim neurohormonalnim nastrojenjem. Ovi fiziološki mehanizmi interferiraju međusobno, ali rješavaju uzroke, iako ih slabe.

Najmoćnije medicinsko oružje protiv nefropatije danas, hemodijaliza uz pomoć veoma složene aparature upečatljivo objašnjava ove mehanizme. Ne treba očekivati liječenje bolesti dok ne isključimo uzroke u vidu trovanja. Zalančani multikauzalni proces treba istovremeno prekidati na više mjesta.

JEŽIĆ, J., BILENJKI, D., AGANOVIĆ, F.

**DIE ERADIKATION DER MALARIA — ALS EINER FAKTOREN DES
AUSBRUCHES DER ENDEMISCHEN NEPHROPATHIE IN SECHSTEN
JAHRHUNDERT (1956/57)**

ZUSAMMENFASSUNG

Die Herde der endemischen Balkannephropathie liegen in kleineren Oasen auf Erddepressionen innerhalb von Niederungsgebieten am Grunde des ehemaligen Pannonischen und Dazischen Beckens, unmittelbar an der Küste des ehemaligen epikontinentalen Meeres, des Parathetis. Hier begegnen sich zwei grosse Phaenomene aus der älteren und jüngeren geologischen Vergangenheit unseres Planeten. Auf die anorganischen und organischen Residuen des dreifachen Erscheinens und Austrocknens dieses Meeres setzen sich bis heute noch Anschwemmungen von den nördlichen und östlichen Abhängen der Dinariden — und Balkanhochgebirges, die Hunderttausende von Jahren unter dem Eis lagen und sich von damals noch unter defizitären, indirekter unvollständiger Photosynthese befinden, mit den sogenannten radiomimetischen bzw. pararadiationen Effekten. Von der Nephropathie werden fast ausnahmsweise Familien von Landarbeitern befallen, die bis zu 80% ihres Bedarfs an pflanzlichen Nahrungsmitteln aus ihren Hausgärten und den ihrem Hause angrenzenden kleinen Feldern decken und nebenbei viel Mais verbrauchen. Ihrer Ernährung mangelte es ausserdem sehr an tierischen an Eiweissprodukten, die vor allem dann nur aus Schweinefleisch bestand.

Durch Malariainfektionen verursachter adrenergischer Biotonus des gesamten Organismus wieschen verhinderte eine wie schon erwähnte subklinische Vergiftung. Erst durch neue Insektizida gegen Anophelismus in Kombination mit verlässlicheren Heilmitteln gegen die chronische Malariaprotzoenträger wurde nach dem zweiten Weltkrieg die Malaria besiegt. Da die erwähnten Nahrungsmittelvergiftungen nach der Eradikation der Malaria auch weiterhin auftraten, konnten die nephrotoxischen und kancerogenen Wirkungen voll zum Ausdruck kommen. So wuchsen die anfangs' sporadischen Erscheinungen von Nephropathie schon einige Jahre später zu endemischen und sogar epidemischen Krankheitsausbrüchen aus.

BIBLIOGRAFIJA

- (1) *Zbornik o malariji.* (1948): Med. Knjiga, Beograd — Zagreb.
- (2) *Expert committee on malaria.* WHO, Geneva 1975. V. 549, 578.
- (3) *Develompments in malaria immunology.* WHO, Geneva 1975.
- (4) Aganović, F. (1973): *Prilog poznavanju eradikacije malarije.* Soc. medic. Sarajevo, 143/146.
- (5) Aranicki, M. et coll. (1961): *Dosadašnja epidemiološka ispitivanja endemske nefropatije u NR BiH.* Med. arhiv, Sarajevo, 51/130.
- (6) Boyd, C-W. (1966): *Fundamental of immunology.* Willey, New York.
- (7) Brod, J.: *Endemic nephropathy of sount-eastern Europe.* WHO, Geneva 1968.
- (8) Čeović, S. (1971): *Prilog epidemiologiji endemske nefropatije u Brodskoj posavini,* Slavonski Brod.
- (9) Danilović, V. (1970): *Značaj i rezultati dosadašnjih izučavanja endemske nefropatije.* Simpozijum, Beograd, 7/14.
- (10) Gračanin, M. (1955): *Značenje pedoloških istraživanja za animalnu ishranu i higijenu.* Veterinarija, Sarajevo, 101/123.
- (11) Gračanin, M. (1955): *O selektivnoj sposobnosti biljaka,* Veterinarija, Sarajevo, 621/627.
- (12) Fališevac, J., Rihter, B. (1966): *Malaria.* Med. encikl. VI pp 445—450, Zagreb.
- (13) Grin, E. et coll (1975): *Study of experimental malaria and elevated body temperature in a condition similar to Buerger's disease.* Radovi ANUBiH, Sarajevo.
- (14) Guelmino, Đ., *Savremena gledišta o malariologiji.* Beograd, 1958.
- (15) Guigni (1962): *Malariotherapia nel morbo du Buerger.* Gazzeta du sanitaría, 7§8, p. 437.
- (16) Houbá, L. (1975): *Immunopathology of nephropathies associated with malaria.* Bulletin of WHO, V. 52, pp 199/207.
- (17) Jamnicki, A., Šerstnev, E. (1961): *Hronična nefropatija u BiH,* Bilten, Sarajevo.
- (18) Ježić, J. (1938): *Nekoliko riječi o premuniciji,* JVG.
- (19) Ježić, J. (1953): *Zašto na zapadu tuberkuloza goveda raste, a tuberkuloza ljudi jenjava?,* Veterinarija, Sarajevo, 363/389.
- (20) Ježić, J. i Bilenjki, D. (1976): *Ekološki aspekti etiopatogeneze balkanske endemijske nefropatije.* Veterinarija, Sarajevo.
- (21) Ježić, J. (1976): *Stočarske minifarme — veoma racionalan a vrlo pouzdan sistem suzbijanja ljudske nefropatije.* Radovi ANUBiH, Sarajevo.
- (22) Kaufer, L. et coll. (1967): *Med. zbornik,* Sarajevo.
- (23) Neergaard, K. (1964): *Dynamische Reaktionspathologie.* Schwabe, Basel.
- (24) Puhlev, A. (1963): *Predgovor Prvom simpozijumu o endem. nefropatologiji,* Sofia.
- (25) Puhlev, A. (1964): *Endemska nefropatologija u Bugarskoj.* Srpski arhiv, Beograd, 711721.
- (26) Sheppard, P. (1949): *Some unshed needs in tuberculosis controll.* Excerpta medica, IV.

- (27) Simić, Č. (1948): *Malaria*. Med. Knjiga, Beograd.
- (28) Šmalcelj, I. (1971): *Tlo-biljka*. Životinja-čovjek, Zagreb.
- (29) Trausmiler, O. (1976): *Protozoi*. Med. enciklopedia VIII. Zagreb.
- (30) Wilson, C. (1967): *Chairman's introductory review*. Ciba symposium, London.
- (31) Zimonjić, B., Fajgelj, A., Vasiljević, M. (1961): *Hronično oboljenje bubrega u Semberiji*. Med. arhiv, Sarajevo, 79/97.

