

## 30 godina organiziranog rada na istraživanju bolesti i zbrinjavanju bolesnika koji boluju od endemske nefropatije na području zapadne Brodske posavine

### 30 Years of Organized Investigation of the Disease and 30 Years of Care for the Patients Suffering from the Endemic Nephropathy in the Region of Western Brodska Posavina

**Milovan Radonić**

KBC Rebro, Zagreb

UDK 616.61

Prispjelo: 23. svibnja 1988.

U cilju da se obilježi 30-godišnjica otkrića pojave znatnog broja oboljelih osoba od osebujne bubrežne bolesti kroničnog progresivnog toka u selima zapadne Brodske posavine, te početka organiziranog rada na izučavanju naravi te bolesti i zbrinjavanja oboljelih, održan je 17. prosinca 1987. godine u Slavanskom Brodu sastanak Zbora liječnika Hrvatske. Tim sastankom ujedno je obilježeno 90 godina postojanja bolnice u Slavanskom Brodu i 30 godina od osnivanja prvog medicinskog centra u našoj zemlji.

Na sastanku su, osim stručnjaka liječnika, sudjelovali i predstavnici vlasti općine Slavonski Brod, koji su iznijeli podatke o obimnim naporima i ulaganjima koje je Općina tijekom godina usmjeravala na poboljšanje općih životnih prilika ugrožene populacije (sanacije terena, izgradnja arteških bunara, cesta, vodovoda, i drugih oblika pomoći). Pritužni stručnjaci su odali duboko priznanje tim naporima i ostvarenim rezultatima. Iako, naime, još sada ne znamo pravu bit bolesti endemske nefropatije, van svake je sumnje da se poboljšanje životnih prilika povoljno odražava na život tih ugroženih ljudi, kako ekonomski tako i ekološki, a nije isključeno da može imati i izravnog utjecaja na poboljšanje i razvoj bolesti. Nakon toga su, prema programu, stručnjaci pojedinih istraživačkih radnih grupa iznosili dosadašnja iskustva i istraživačka dostignuća o endemskoj nefropatiji i dali presjek suvremenih znanja o toj bolesti. Kvaliteta sastanka bila je na zavidnoj visini, te je sastanak s tom stručnom tematikom ponovo održan u Zagrebu 15. travnja 1988. godine u organizaciji Nefrološke sekcije ZLH.

Uredništvo uglednog Medicinskog vjesnika ustupilo je svoje stranice za tiskanje održanih stručnih referata na tim sastancima imajući na umu da će time naša šira medicinska javnost dobiti aktualnu objektivnu informaciju o problemu endemske nefropatije u nas, te rezultatima istraživačkog rada radnih grupa iz Slavanskog Broda, Zagreba i Osijeka, koje su na istraživanju endemske nefropatije dugi niz godina predano, organizirano i ko-

ordinirano radile i dale doprinos poznavanju velikog broja važnih saznanja o toj bolesti.

Kako je to počelo? Prve poteze je povukla zdravstvena služba Slavanskog Broda i formirala ekipu kojoj je na čelu bila dr. Olga Pichler, internista-kardiolog, i članovi dr. Branko Miljuš, epidemiolog iz Osijeka, i dr. Emil Bobinac koji je upravo tada završavao svoj pripravnički liječnički staž pri interno-zaraznom odjelu.

Oni su organizirali opsežan program detekcije i dijagnosticiranja te zagonetne bubrežne bolesti na terenu ugroženih sela. Prvi javni izvještaj o tom radu iznio je 7. siječnja 1958. godine dr. Emil Bobinac na sastanku podružnice Zbora liječnika Hrvatske u Slavanskom Brodu. To predavanje nije nikad tiskano, a smatramo vrijednim da ga u nešto skraćenom obliku objavimo, jer predstavlja prvo autentično svjedočanstvo o početku rada na izučavanju i suzbijanju endemske nefropatije u zapadnoj Brodskoj posavini.

## O bubrežnim oboljenjima u kotaru Slavonski Brod

Emil Bobinac

Imao sam namjeru referirati o rezultatima našeg rada na terenu, međutim podaci dobiveni nakon 1.000 sistematskih pregleda nisu još temeljito obrađeni i nemaju još svoju definitivnu formu. Zato će današnje izlaganje ići prvenstveno za tim da istakne problematiku s kojom smo se susreli, a manje da predloži njeno rješenje. Susreli smo se, naime, s jednim područjem nefrologije za koje, unatoč brojnim suvremenim dostignućima i spoznajama, moramo kazati da je puno nepoznanica. Zbog toga smo u našem radu toj problematici prišli vrlo oprezno, izbjegavajući preudikaciju na bilo kakav zaključak i susreli se s jednim bubrežnim oboljenjem, koje se u mnogo čemu razlikuje od poznatih klasičnih upalnih bolesti bubrega, ali je isto tako u mnogo čemu i slično. Sistematski pregledi, sasvim razumljivo, ne mogu dati tako točnu sliku kao rigorozna bolnička opservacija, ali zbog obilja pregledanih osoba najvažnije činjenice obično ne izmaknu pažnji. Koliko je to na terenu moguće, rukovodili smo se principom propedeutike, da se bolesti bubrega prepoznaju na temelju: 1) kliničkog pregleda cijelog tijela, uključujući ovdje i opširnu anamnezu; 2) konstatacije promjena u urinu, ili patoloških nalaza u krvi; 3) na temelju ispitivanja funkcije bubrega; 4) pomoću znakova bolesti na drugim organima.

Sama ideja da se poduzme akcija na ovako širokoj osnovi, potekla je otuda što je u više krajeva Jugoslavije primijećena pojava nekih, da ih nazovemo, čudnih oblika oboljenja bubrega, koji su, ako su uzeli maha, obično bili infaustne prognoze. I kroz naše ambulante i bolnička odjeljenja prošao je nezavidan broj takvih bolesnika. Što je pri tome osobito važno, gotovo su svi oni sa poplavnog područja Save, ili iz onog nizinskog područja što gravitira u naše medicinske ustanove, a to područje je karakterizirano visokim podzemnim vodama. Ne može se tvrditi da se radi o nekoj »lokalnoj patologiji«, ali činjenica da su upravo mjesta s navedenog terena pogođena tim oboljenjem, imperativno traži da se provede jedna temeljitija epidemiološka i klinička analiza. I na tom poslu mi smo bili angažirani.

Teren naše opservacije bilo je područje uzduž Save, u zapadnom dijelu brodskog kotara. Centar je, kako se čini, Slavonski Kobaš, međutim, mi smo naših 1.000 sistematskih pregleda obavili tako da smo pregledali cjelokupno stanovništvo sela Pričac i sela Gradiška Bebrina, jer mještani tih sela brojčano dostižu cifru koja zadovoljava za ispitivanje. Osim toga, na taj smo način dobili potpuni uvid u ta dva naselja. Podrobnija epidemiološka studija još je u toku, no već sada se može reći da se ta dva sela svojom karakteristikom naselja ničim ne izdvajaju od susjednih sela. Režim života i rada seljaka (o seljacima se skoro isključivo radi) u tim selima istovjetan je sa drugim selima našeg kotara. Običaji i navike, prehrana i odijevanje, međusobni kontakt stanovništva, stanovanje, posude za jelo i higijenski standard, elementi osobne higijene, fizička i mentalna kondicija — nisu značajno odudarali od očekivanog, iako je to sve ispod razine koju medicinski i drugi stručnjaci preporučuju. Bunari, zahodi i đubrišta, timarenje i kontakt sa stokom su

neispravni, ali nam sve to nije osvijetlilo put u našem radu.

Mimo tih podataka, iako ih ne ignoriramo već i te kako o njima vodimo računa, primijetili smo da u tim selima ima poveliki broj ranije dijagnostificiranih ili nedijagnostificiranih insuficijencija bubrega. Prilikom pregleda ustanovili smo da ima dosta starijih osoba, pretežno žena sa znacima kroničnog nefritisa i uremije, a neki su od njih i umrli. Nije bila rijetkost da su nam bolesnici u obiteljskoj anamnezi isticali bolest i smrt od »bubrega«, i to najčešće rođaka ascendentne ili pobočne linije, što također govori u prilog da se radi o oboljenju koje uglavnom zahvaća starije osobe. Karakteristično je da su anamnestički podaci o ranijim bolestima oskudni, a bilo koju streptokoknu infekciju većina pregledanih negira.

Isto tako, ni kod onih za koje smo utvrdili da im bubrezi nisu zdravi, najčešće nismo dobili bogatu anamnezu. Iz oskudne anamneze saznali smo obično za nejasne tegobe. Početak bolesti rijetko je kada bio preciziran, bio je postepen, određene prodromalne simptome nismo mogli dokazati. Najčešće tegobe bile su cistične, hematurija gotovo nikada, a edem u podmakloj fazi bolesti uvijek. Glavobolja, anoreksija i neodređeni bolovi u »krtima« česte su spominjani. Umor i klonulost, te bolove u nogama spominjali su oni bolesnici koji dulje boluju. O povraćanju su obično govorili oni koji su već bili u preuremičnom ili uremičnom stanju. Crijevne tegobe negiraju. O početku bolesti praćenom groznicom, temperaturom ili nekim sličnim znacima akutne bolesti, nismo, osim iznimno, dobili nikakvih podataka. Prethodnu bolest negiraju, ali svi ističu da su radili često i bosonogi na poplavljenom ili vlažnom terenu.

Objektivno smo nalazili afebrilno stanje, a kod izraženijih slučajeva vidljive sluznice izrazito blijede, dok je koža bila blijedo-žuta, sa sivkastim tonom, i uvijek suha. U takvih bolesnika obično su kapci bili nabrekli, a u usnoj šupljini nismo našli nikakav karakterističan znak. Gnojnu anginu vidjeli smo u svega 2-3 slučaja, ali je u njihovom stanju bubrega bilo bez osobitosti. Opazali smo hipertrofične, uzurirane tonzile i eventualno kataralne upale gornjih dišnih puteva, ali nas nisu impresionirali toliko da bi to bio naročito vrijedan podatak. Nazalni permeabilitet gotovo je uvijek uredan. Na vratu nismo ništa registrirali. Na plućima smo pojedinačno fizikalno došli do nekih patoloških stanja, a ni srce nije pokazivalo karakteristične promjene. Susretali smo miodegenerativne promjene, hipertrofije s dilatacijom, aritmije, pojedine vicije, ali gotovo nikada to nismo mogli dovesti u usku vezu s nefritikom koji ispitujemo. Nismo konstatirali povišenu dijastoličkog tlaka u smislu konvergentne hipertenzije, toliko karakteristične za klasične oblike glomerulonefritisa. U abdomenu smo rijetko našli umjereno povećanje jetre, dok smo povećanu slezenu palpivali svega 2-3 puta. Ren mobilis smo opazili također u nekoliko bolesnika, a o-sjetljivost na palpaciju i sukusiju u kostovertebralnom uglu, u tzv. bubrežnoj regiji, bila je dosta česta u onih koji su imali znakove bubrežne insuficijencije. Na ekstremitetima pojedinačno smo nalazili znakove edema, dok ascites nismo vidjeli ni u jednom slučaju.

Hiperrefleksiju, koja je išla do klonusa, susretali smo samo kod uremije, a one su tada bile praćene i ostalim uremičkim simptomima ante finem.

Očna pozadina ispitivana je samo u nekoliko hospitaliziranih bolesnika i u jednom slučaju nađen je edem papile n.optici.

Laboratorijski rad dao nam je slijedeće podatke: sedimentacija eritrocita često je bila umjereno ubrzana, a kod naših »nefritičara« uvijek. Eritrociti i hemoglobin govorili su za deficitarnu anemiju, to jaču što je proces više napredovao, dok leukociti i leukocitna formula nisu dali ništa karakteristično. Urea u krvi uvijek je bila povišena, ponekad čak i znatno.

Makroskopsku hematuriju nismo vidjeli, ali albuminurija, cilindriurija, pri čemu se misli i na granulirane cilindre i eritrociturija, bile su češće, iako od slučaja do slučaja različitog intenziteta. Specifična težina urina i njegov izgled nisu nas mogli uputiti na neke određene pojave. Urinokultura i kultiviranje mikrobakterija tuberkuloze na Löwensteinovoj podlozi bili su negativni. Isto tako je i bakteriološki bris iz zdrijela bio gotovo uvijek negativan, a tamo gdje je bio pozitivan, obično se nije radilo o manifestnom nefritičaru. U slučaju streptokokne infekcije očekivao bi se povišen antistreptolizinski titar, ali on nije nađen. Uvjereni smo da manjak povišenog antistreptolizinskog titra u naših bolesnika ne može biti tumačen anergijskom komponentom alergije. Proba aglutinacije i lize leptospira u svih ispitivanih posve je negativna.

Rezultati krvi, poslana na pregled olova, nisu dali ništa naročito. Normalna razina olova u krvi nije premašena, a retikulociti i bazofilno punktirani eritrociti nisu nađeni u povećanom broju. Mora se naglasiti da je ovih pretraga na olovo učinjen vrlo ograničen broj i da ti rezultati ne mogu služiti za sigurnu opću ocjenu.

Nađeno je nekoliko patoloških »jetrenih proba« i Wasserman pozitivnih, ali one nemaju bitnih reperkusija na naš rad.

Među epidemiološkim podacima, osim ranije navedenih, upada u oči da su mještani gotovo isključivo ratari i da svi ističu rad na vlažnom i poplavnom terenu. Nadalje, da im je hrana insuficijentna, naročito kvalitativno, i da je očit manjak vitamina u hrani. Osim toga, uočeno je da se pojave tog bubrežnog oboljenja češće javljaju u jednoj obitelji nego u drugoj, te se mogu pratiti rodbinske veze tog oboljenja u pojedinim kućama. U tom pravcu smo najviše argumenta dobili radeći u Slavonskom Kobašu, jer tamo ima i najviše oboljelih, ali i na temelju kliničkih, laboratorijskih i epidemioloških podataka, koji su ovdje oskudno izneseni. Stekli smo dojam da nefritis koji ispitujemo nije istovjetan s difuznim glomerulonefritisom, niti s kojom drugom čestom bolesti bubrega, a broj oboljelih je znatno veći nego se obično očekuje. U nekim obiteljima ima više oboljelih a od njih se širi i u druge kuće.

Rad na tom probelmu ne može nas oteći impresiji da je kao uzročni agens po srijedi, vjerojatno, neki infekciozni mikroorganizam, možda virus, te nas razmišljanja o toj pojavi dovode da kompariramo naše podatke s lezijom bubrega, poznatom pod imenom akutni glomerulonefritis ili kronični glomerulotubularni, ili glomerulokanalikularni nefritis, te da ih kompariramo, možda, i s kojom intoksikacijom, a tu po mišljenju grupe stručnjaka iz Beograda olovo dolazi na prvo mjesto. Međutim, isto tako što nam se čini vjerojatnije, treba komparirati naš nefritis i s onim koji je uzeo naročitog maha za vrijeme rata i neposredno poslije rata, a poznat je pod imenom »ratni nefritis«.

Na temelju naših podataka o nefritisu, koji ispitujemo na području zapadne Brodske posavine, o-

pravdano vjerujemo da oboljenje s kojim se na našem terenu susrećemo i klasični glomerulonefritis nisu ista bolest.

Klinička slika, u odnosu na akutni glomerulonefritis, je oligosimptomatska, a u anamnezi nismo mogli dokazati bolest koja bi prethodila ovom oboljenju. Znakovi na drugim organima su rijetki, hipertenzija nije stalna, a krvna slika je sasvim nekarakteristična, dok je nalaz u urinu raznolik. Mislimo da je učestalost oboljenja važan podatak za razliku od akutnog glomerulonefritisa koji je izrazito sporadično oboljenje.

Na temelju iznesenog i epidemioloških podataka koji su ovdje uzgred spomenuti, zasada smo zauzeli stanovište da bolest s kojom smo suočeni ne može biti intepretirana kao glomerulonefritis.

Grupa stručnjaka iz Beograda, koju zastupaju Danilović, Stojimirović, bakteriolog Đurišić, toksikolog Mokranjac i još neki — stoje na stanovištu da se ovaj problem može riješiti ako se shvati kao intoksikacija olovom, ili bar da se tako mogu shvatiti slučajivi učestalog nefritisa registriranog u poplavnom području rijeke Kolubare, nedaleko Lazarevca. O tome su oni prije 6 mjeseci pisali u »La Presse medicale«, a prije dva mjeseca i u »Srpskom arhivu za celokupno lekarstvo«. I oni izvještavaju da im u anamnezi manjkaju podaci o infekciji zdrijela i tonzila, kao što nisu mogli dokazati ni febrilne epizode. Nekoliko slučajeva su pronašli s gastrointestinalnim kolikama i opstipacijom. Anamneza i objektivni pregled, baš kao i u nas, nisu dali osobito vrijedne podatke. Od pregledanih, izdvojili su 44 oboljela, od kojih ni polovica nije imala povišen krvni tlak, albuminurija je dokazana u osmorice, a opalescencija u daljnjih osam bolesnika. Sedimentacija eritrocita ubrzana je kod cca 30%, leukociti su normalni, a crvena krvna slika govori za hipokromnu anemiju lakšeg stupnja. Fundus oculi dao je samo pojedinačno pozitivan nalaz, a urea u krvi je od 29 ispitivanih u 19 slučajeva bila iznad 50 mg%, Plumbemija je u 7 ispitivanih dala pozitivan rezultat, toksikološki nalaz olova pred smrt jednog bolesnika također je bio pozitivan. Bakteriološki nalaz je bio b.o., a antistreptolizinski titar ispod 1:200. Niski titar imali su kod aglutinacije i lize leptospira.

Svoju tvrdnju za saturnizam autori temelje na slijedećem: 1) našli su 4 puta grčeve u trbuhu, mučninu i opstipaciju; 2) nailazili su na povećanu arterijsku tenziju konvergentnog tipa i bljedilo, što tumače kao posljedicu toksičnog djelovanja olova na krvne sudove; 3) olovni rub na gingivama nađen je u jednom slučaju; 4) povećan broj bazofilno punktiranih eritrocita u jednom slučaju; 5) laka hipokromna anemija, normalan broj leukocita, albuminurija, koja nije znatnije izražena, a urea u krvi je nešto iznad normale; 6) obolijevaju osobe češće u 3. i 4. desetljeću; 7) plumbemija i koproporfirinurija nađeni su u svih 7 ispitivanih slučajeva; 8) u slučaju koacidirajuće kalkuloze, tuberkuloze ili maligniteta, ovi autori misle da je, možda, olovo bilo predisponirajući faktor za nastajanje ovih oboljenja; 9) autori okrivljuju olovo jer se radi o rudarskom bazenu. Na to su upućivali neki olovni predmeti u kućama ispitivanih slučajeva i podaci da su na mlinskom kamenu i u brašnu našli povišenu količinu olova, što smatraju izvorom intoksikacije.

U zaključku ističu da je broj umrlih i oboljelih u posljednje vrijeme vrlo velik i da uzročna veza s infekcijom zdrijela nije nađena, a kao najvažnije smatraju da je osnovni uzrok ovih kroničnih oboljenja bubrega kontinuirana i dugotrajna apsorpcija manjih toksičnih količina olova, vjerojatno alimentarnom ekspozicijom.

Teza o intoksikaciji olovom, s popratnim pojavama i na bubrezima, nije nova.

Godine 1939. Murray iz Australije izvještava o plumbizmu i kroničnom nefritisu u mladih osoba, u pokrajini Queensland. Taj teren je također poplavljen, ali je Murray u svojih bolesnika imao izrazite znakove plumbizma.

U »The Lancet« (studeni 1957. godine) Davidson piše o pojavi otrovanja olovom u 9 članova jedne obitelji, s obilnim znacima bubrežne insuficijencije.

Godine 1955. Henderson je u više navrata pisao o saturnizmu i bubrezima u australijskom medicinskom godišnjaku. Uz spomenute autore, još čitava plejada drugih autora piše o tom problemu, a i jedan slučaj profesionalnog otrovanja olovom umro je nedavno u Kliničkom bolničkom centru »Rebro« u Zagrebu. On je pokazivao izrazite znakove saturnizma s lezijom bubrega, no analiza tog slučaja još nije završena.

Pišući o dijagnostici otrovanja olovom Beritić i Fleischhacker inzistiraju na tome da postoje tri osnovna faktora dijagnostike otrovanja olovom:

1. Dokaz dovoljnog kontakta s olovom.
2. Ispravno tumačenje laboratorijskih nalaza.
3. Klinička slika otrovanja, gdje se, uz opće simptome, javljaju i još neki, po kojima razlikujemo gastrointestinalni, neuromuskularni i encefalopatički, a, naravno, i miješani tip tog oboljenja.

Apsorpcija olova je dugotrajna i može ići kroz pluća, kožu i ranu. Polagana je, a olovo se taloži, mobilizira i eliminiira poput kalcija, zatim se kumulira, a izlučivanje mu može postići acidoza, što se može odnositi i na 7 slučajeva beogradskih autora, čiji su bolesnici s uremijom sigurno imali manjak alkalne rezerve u krvi, dakle acidozu, i tako su mogli tvrditi da su plumbemija i nalaz olova u mokraći, koži i kosi i drugo — posljedica, a ne uzrok lezije bubrega.

Beritić i Fleischhacker u spomenutom radu uključuju da se mogu izbjeći krive dijagnoze pravilnom ocjenom ekspozicije olova, upotrebom laboratorijskih nalaza, a pogotovu točnim poznavanjem kliničke slike otrovanja. Ako je olovo prisutno u organizmu, to još ne znači da je upravo ono uzrok bolesti. I dalje ti autori govore da ni jedan od triju ranije spomenutih elemenata dijagnostike saturnizma nije dovoljan za sigurnu dijagnozu, mada svaki može ukazati na ispravan put i bitno koristiti za diferencijalnu dijagnozu. Zaključak završava riječima da je jednako važno znati što znači opasni kontakt s olovom, kako treba tumačiti laboratorijske nalaze i koji su glavni simptomi pojedinih tipova otrovanja olovom.

Ako prihvatimo ovaj stav, tada nam se izvještaj beogradskih autora ne čini dovoljno uvjerljivim i bar za naše slučajeve ne možemo smatrati da su plod takve intoksikacije, iako ne smijemo izostaviti i tu mogućnost.

Usporedimo li simptome koje smo uočili u naših bolesnika, sa znacima za koje Bulić i suradnici navode da su karakteristični za »ratni nefritis«, možemo naći neke sličnosti i razlike. Sličnost je u »masovnoj pojavi«, progresivnom toku prema finalnoj bubrežnoj insuficijenciji, slabim ili nikakvim mogućnostima liječenja s lošom prognozom. Među anamnestičkim podacima nalazimo podudarnosti i u slaboj ishranjenosti zahvaćenih bolesnika s hipovitaminozom, izloženosti vlazi, hladnoći i teškom radu. Razlike se, pak, mogu razabrati u tome što je generalizirani edem u bolesnika s »ratnim nefritsom« obilatan simptom, eritrociturija također, izražena je obilna albuminurija i redovito su prisutni

znaci upale crijeva s proljevima, a to sve u naših bolesnika ne nalazimo ili nalazimo samo pojedinačno. Stoga, za sada u diferencijalnoj dijagnozi prema »ratnom nefritisu«, unatoč brojnim sličnostima, moramo biti u izvjesnoj mjeri rezervirani. S obzirom na presumiranu virusnu etiologiju »ratnog nefritisa«, mi smo angažirali više instituta za virusologiju u zemlji i jedan u Londonu, da bi se naša hipoteza o mogućoj virusnoj etiologiji bubrežne bolesti, s kojom se na našem terenu susrećemo, dokazala ili opovrgla.

I zato, opet se vratimo početku, kada sam rekao da će ovo izlaganje ići prvenstveno za tim da istakne problematiku s kojom smo se susreli, a manje da bilježi njeno rješenje. Otuda i proističe taj oprez u izlaganju, iznošenje podataka i primanje ili odbijanje tuđih s rezervom, uz izrazito ograničavanje od nekog prejudiciranja.

Organizatori ove večeri imali su više hrabrosti. Oni su izlaganju dali naslov »nephritis epidemica«. Intimno mislim da nisu imali krivo!

Razabiremo iz predavanja dr. Bobinca da se problemu endemske nefropatije prišlo ozbiljno, s mnogo kritičizma prema sebi i drugima. Sjetimo se samo da je tada u Jugoslaviji u nekim sredinama entuzijazam prilikom otkrivanja nečeg novog i nepoznatog dovodio do premalo kritičizma i pre nagljivanja, kako u interpretaciji rezultata metoda detekcije, tako i u shvaćanjima o etiologiji.

U nas se tada formiraju ekipe stručnjaka na republičkoj razini: epidemiološku ekipu predvodi dr. Alfred Sindik, kasnije dr. Ante Hrabar sa suradnicima. Kliničku radnu grupu koja obuhvaća i stručnjake patologe, biokemičare i imunologe predvodi dr. Zdenko Radošević. Toksikološku grupu vodi dr. Marko Šarić, a povremeno se na temelju dogovora u koordinacijskom tijelu Republičkog odbora. za endemsku nefropatiju uključuju u rad istraživači raznih drugih specijalnosti. U to vrijeme je organiziranje većih akcija, upravljenih iz jednog mjesta, bilo lakše ostvariti nego danas. Tako je epidemiološkim ispitivanjem i formiranjem ekipa bilo moguće »pokriti« praktički cijelo ugroženo područje, izvršiti hospitalizaciju više od 160 osoba, bolesnih i sumnjivih, u Internoj klinici u Zagrebu, gdje se suptilnijim analizama mogla bolje definirati klinička slika, pato-histološki supstrat, te odijeliti bolesne od zdravih (tih je bilo najviše s proteinurijama koje su bile odraz funkcionalnih a ne organskih promjena na bubrezima). Povremeno su se u istraživanja uključivali i inozemni stručnjaci iz cijelog svijeta i održavane su konferencije o endemskoj nefropatiji u Dubrovniku 1964. i Lazarevcu — Beogradu 1974. godine u organizaciji Svjetske zdravstvene organizacije. Naša radna grupa je bila dugo vremena suzdržana u publiciranju i objavljivala je samo one podatke, s interpretacijama koje su »čvrsto stajale«. Nije se upuštala u objavljivanje spekulativnih a nedovoljno kritički fundiranih stavova, u prvom redu sa ciljem da u svijet ne ode neka još nedovoljno potvrđena hipoteza koja bi mogla uzbuditi javnost.

Dogodilo se tako da je 1975. godine objavljen u Lancetu članak naših autora, koji su iznosili mišljenje da je pronađen uzročnik endemske nefropatije, i to Oncorna virus. Povodom tog članka sastala se radna grupa i na sastanku Nefrološke sekcije ZLH u Zagrebu, uz sudjelovanje stručnjaka virusologa i veterinarara, izrazila svoju sumnju na tu postavku i tu diskusiju tiskala u Liječničkom vjesniku 1976. godine. Vidjelo se da je naš kritički stav bio u cijelosti opravdan, jer ni do danas, unatoč opsežnim naporima, ne znamo za uzročnika endemske nefropatije. Međutim, istraženo je mnogo elemenata te

bolesti. Dr. S. Čević, dr. Nada Mihelčić-Čikeš i ekipa dr. Hrabara dali su ozbiljan doprinos shvaćanju da endemska nefropatija nije izravno nasljedna bolest. Sazrele su izvjesne argumentirane teorije o etiologiji, vrlo solidan uvid u patomorfologiju i vrlo razrađen pristup dijagnostici posebno ranih faza bolesti. Iz izlaganja koja će slijediti, bit će osvijetljeni epidemiološki, etio-patogenetski, pato-morfološki i klinički aspekti endemske nefropatije koji su rezultat rada na području zapadne Brodske posavine, ali imaju važnost za opći uvid u tu bolest, jer se općenito smatra da se, kako u raznim područjima Jugoslavije, tako i u Bugarskoj i Rumuniji, radi o istoj bolesti. O tome govore radovi:

1. Stjepan Čević i suradnici: »Epidemiološka i socijalno medicinska obilježja balkanske endemske nefropatije u Brdsko-posavskom žarištu«;
2. Milovan Radonić i suradnici: »Kliničke značajke i dijagnostika endemske (balkanske) nefropatije«;
3. Radovan Fuchs i suradnici: »Potencijalna uloga mikrotoksina u etiologiji balkanske endemske nefropatije«;
4. Ante Hrabar i suradnici: »Na čemu se osniva hipoteza da je endemska nefropatija bolest prirodnog žarišta«.